



## POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 45922

Kl. 12 p, 5

Société des Usines Chimiques Rhône — Poulenc

Paryż, Francja

### Sposób wytwarzania nowych pochodnych iminodwubenzylu

Patent trwa od dnia 12 listopada 1960 r.

Pierwszeństwo: 19 listopada 1959 r. (Wielka Brytania).

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania nowych pochodnych iminodwubenzylu o ogólnym wzorze 1, jak również ich soli oraz czwartorzędowych pochodnych amoniowych.

W wzorze 1 A oznacza dwuwartościowy nasycony alifatyczny rodnik węglowodorowy, o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, zawierającym 2—6 atomów węgla.

Według wynalazku nowe pochodne iminodwubenzylu można otrzymywać w następujący sposób: przez działanie pochodnej azetydyny o wzorze ogólnym 2, w którym Z oznacza resztę zdolnego do reakcji estru albo sulfonową (jak metanosulfonową lub p-toluenosulfonową), a A ma znaczenie podane powyżej, na iminodwubenzyl.

Reakcję można prowadzić w rozpuszczalniku lub bez rozpuszczalnika, w obecności lub bez środka kondensującego. Korzystnie jest prowadzić reakcję w rozpuszczalniku grupy węglodorów aromatycznych (jak toluen lub ksy-

len), eterów (jak eter etylowy) lub trzeciorzędowych amidów (jak dwumetyloformamid) w obecności środka kondensującego, najkorzystniej z grupy metali alkalicznych i ich pochodnych (zwłaszcza amidku sodowego). Korzystnie jest pracować w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika. Najlepiej jest stosować zdolny do reakcji ester o wzorze 2, w postaci wolnej zasady w roztworze, na przykład węglowodoru aromatycznego i dodawać go do mieszaniny innych reagentów, w której użyty iminodwubenzyl może występować już co najmniej częściowo w postaci soli alkalicznej. Reakcję można prowadzić także z solą zdolnego do reakcji estru, lecz wówczas trzeba dodać więcej środka kondensującego, w celu zobojętnienia kwasu użytej soli.

Można również wytwarzać związki o wzorze 1, przez działanie iminodwubenzylu o wzorze ogólnym 3, w którym Z oznacza resztę zdolnego do reakcji estru, taką jak atom chlorowca lub resztę estru siarkowego lub sulfonowego, a A

ma znaczenie podane wyżej, na azetydynie o wzorze 4.

Reakcję prowadzi się ogrzewając reagenty do temperatury zawartej w granicach 30–120°C, najkorzystniej w rozpuszczalniku organicznym obojętnym, jak alkohol lub węglowodór aromatyczny (np. benzen lub ksylen), ewentualnie w obecności środka kondensującego, wiążącego kwas, jak węglan metalu alkalicznego lub trzeciorzędowej aminy, jak trójetyloamina lub pirydyna. Jako środek kondensujący można stosować także nadmiar azetydyny.

Jeszcze inny sposób wytwarzania związków, o wzorze 1 polega na ogrzewaniu do temperatury powyżej 100°C, najkorzystniej do temperatury w granicach 150–220°C pochodnej o wzorze ogólnym 5, w którym A ma znaczenie podane powyżej, aż do ustania wywiązywania się dwutlenku węgla. Reakcję można prowadzić bez rozpuszczalnika lub w obecności obojętnego rozcieńczalnika, jak dwufenyl, tlenek dwufenylu, chlorowany węglowodór aromatyczny lub w zwykłym stosowanym rozcieńczalniku w reakcji odkarboksylowania, jak na przykład chinolina lub słabe zasady.

Nowe pochodne o wzorze 1 można ewentualnie oczyścić znanymi metodami fizycznymi, jak destylacja, krystalizacja, chromatografia lub chemicznymi, jak tworzenie soli, przekrystalizowanie ich i rozkład w środowisku alkalicznym. W operacjach tych obojętny jest charakter anionu soli, jedynym warunkiem jest, aby sól była dokładnie określona i łatwo krystalizowała.

Nowe pochodne iminodwubenzylu można przeprowadzać w sole addycyjne z kwasami i w czwartorzędowe pochodne amoniowe. Sole addycyjne można otrzymać działaniem nowych pochodnych na kwasy w odpowiednich rozpuszczalnikach. Jako rozpuszczalniki organiczne stosuje się na przykład alkohole, eter, ketony lub rozpuszczalniki chlorowane, a jako rozpuszczalnik mineralny stosuje się korzystnie wodę. Utworzona sól wytrąca się po ewentualnym zagęszczeniu roztworu i oddziela się ją przez odsączenie lub dekantację. Jako przykłady takich soli można przytoczyć: chlorowodorki i pozostałe chlorowcowodorki, fosforany, azotany, siarczany, octany, bursztyniany, benzoesany, maleiniany, fumarany, teofilinooctany, sacylany, fenoloftaleiniany, metyleno-bis- $\beta$ -hydroksynaftoesany. Czwartorzędowe związki amoniowe można otrzymywać przez reakcję związku o wzorze 1 z halogenkiem organicznym

(jodek, bromek lub chlorek metylu albo etylu, chlorek lub bromek alkilu albo benzylu) albo z każdym innym zdolnym do reakcji estrem (siarczany lub sulfoniany, jak p-toluenosulfoniany i metanosulfoniany). Reakcja może przebiegać ewentualnie w rozpuszczalniku organicznym, w temperaturze zwykłej albo o wiele szybciej przy lekkim ogrzaniu.

Produkty o wzorze 1, jak również ich sole i czwartorzędowe pochodne amoniowe posiadają ciekawe właściwości farmakologiczne, a zwłaszcza neurotoniczne.

Przytoczone przykłady wyjaśniają wynalazek nie ograniczając jego zakresu.

**Przykład I.** Mieszaninę 29,7 g 5-/3'-p-toluenosulfonyloksypropylo/-iminodwubenzylu i 12,5 g azetydyny w 140 cm<sup>3</sup> bezwodnego benzenu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 1,5 godziny.

Po oziębieniu roztwór benzenowy przemywa się 100 cm<sup>3</sup> n NaOH i 4 razy 100 cm<sup>3</sup> wody.

Utworzoną zasadę ekstrahuje się z warstwy organicznej trzykrotnie po 150 cm<sup>3</sup> n HCl, a następnie wydziela z kwaśnego wodnego roztworu przez zalkalizowanie tego roztworu dodatkiem 30 g węglanu potasowego. Następnie wyciąga się ją 400 cm<sup>3</sup> eteru.

Roztwór eterowy po wysuszeniu nad węglanem potasowym, odparowuje się. W ten sposób wyosabia się 12,5 g 5-/3'-azetydynopropylo/-iminodwubenzylu, który powoli krystalizuje. Temperatura topnienia 55°C.

Kwaśny maleinian przygotowuje się w mieszaninie octanu etylowego i eteru. Jego temperatura topnienia jest 94°C.

**Przykład II.** Mieszaninę 30,7 g 5-/3'-p-toluenosulfonyloksy-2'-metylopropylo/-iminodwubenzylu i 12,5 g azetydyny w 140 cm<sup>3</sup> bezwodnego benzenu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 1 1/2 godziny.

Po oziębieniu roztwór benzenowy przemywa się 250 cm<sup>3</sup> wody. Utworzoną aminę ekstrahuje się z warstwy organicznej trzykrotnie 100 cm<sup>3</sup> n HCl. Następnie z kwaśnego wodnego roztworu wydziela się zasadę przez zalkalizowanie dodaniem 30 g węglanu potasowego. Ekstrahuje się zasadę 400 cm<sup>3</sup> eteru. Roztwór eterowy osuszony nad węglanem potasowym odparowuje się. W ten sposób wyosabia się 11,5 g 5-/3'-azetydino-2'-metylopropylo/-iminodwubenzylu pod postacią oleistej zasady.

Kwaśny maleinian krystalizuje z octanem etylu. Topnieje w temperaturze 125°C.

# Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania nowych pochodnych iminodwubenzylu o wzorze ogólnym 1, w którym A oznacza dwuwartościowy nasycony, alifatyczny rodnik węglowodorowy, o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, zawierającym 2-6 atomów węgla, znamienny tym, że poddaje się reakcji iminodwubenzyl z azetydyną o ogólnym wzorze 2, w którym Z oznacza resztę zdolnego do reakcji estru, a A ma znaczenie podane wyżej, albo działa się azetydyną na iminodwubenzyl o wzorze ogólnym 3, w którym symbole

mają znaczenie podane wyżej, albo związek o wzorze ogólnym 5, w którym A ma znaczenie podane powyżej, odkarboksylowuje się przez ogrzewanie i następnie zasadowe związki ewentualnie przeprowadza w ich sole lub czwartorzędowe pochodne amoniowe.

Société des Usines Chimiques  
Rhône - Poulenc

Zastępcy: Józef Felkner & Wanda Modlibowska  
rzecznicy patentowi.

