

Warszawa, 29 stycznia 1938 r.

URZĄD PATENTOWY



BIBLIOTEKA

Urzędu Patentowego
Rzeczypospolitej Polskiej

C07 d 85/22

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr. 25757.

Kl. 12 p, 3.

F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft
(Bazyleja, Szwajcaria).

**Sposób wytwarzania podwójnych związków dwualkylu - podstawionych amidów
kwasu 3,5-dwumetylo-izoksazolo-4-karbonowego.**

Zgłoszono 21 września 1936 r.

Udzielono 17 listopada 1937 r.

Pierwszeństwo: 22 listopada 1935 r. (Niemcy).

Znaleziono, że cenne jako środki lecznicze, dwualkylu-podstawione amidy kwasów izoksazolo - karbonowych (patrz patent nr 23617) zdolne są wytwarzać krystaliczne związki podwójne z solami wapniowymi oksy kwasów aromatycznych, jak również z rodankiem wapnia. Znaczenie tych nowych związków podwójnych polega przede wszystkim na tym, że zazwyczaj ciekłe lub łatwo topniejące dwualkylu-podstawione amidy kwasu 3,5 - dwu - metylo - izoksazolo - 4 - karbonowego zostają przeprowadzone w trwałe ciała stałe. Dalszą zaletą nowych tych związków, którą trzeba podkreślić, jest to, że gorzki względnie słony smak materiałów wyjściowych w ra-

zie połączenia ich z solami wapnia zmniejsza się, a często zupełnie znika.

Wytworzenie nowych tych związków może nastąpić przez połączenie ze sobą ich składników w odpowiednich rozpuszczalnikach. Związek podwójny krystalizuje przy tym często bezpośrednio lub zostaje wytrącony przez dodanie innych rozpuszczalników, w których rozpuszcza się trudno; również może on być otrzymany przez odparowanie rozpuszczalnika. Zamiast stosowania soli wapniowej jako takiej może być ona wytworzona także w roztworze bezpośrednio, np. z węgla wapnia i kwasu.

Nowe te związki mają znaleźć zastosowanie jako środki lecznicze.

Przykład I. 196 części wagowych dwuetylo - amidu kwasu 3,5 - dwumetylo - izoksazolo - 4 - karbonowego ogrzewa się na kąpeli parowej z 2000 części wagowych wody i 278 częściami wagowymi suchego salicylanu wapnia, aż do zupełnego rozpuszczenia. Przy odparowaniu krystalizuje w pryzmach związek podwójny 1 cząsteczki salicylanu wapnia i 1 cząsteczki dwuetyloamidu kwasu 3,5 - dwumetylo - izoksazolo - 4 - karbonowego. Jest on łatwo rozpuszczalny w alkoholu, dość dobrze rozpuszczalny w wodzie i ma smak słabo słodkawy.

Przykład II. 196 części wagowych dwuetylo - amidu kwasu 3,5 - dwumetylo - izoksazolo - 4 - karbonowego ogrzewa się do wrzenia z 105 częściami wagowymi węglanu wapnia, 240 częściami wagowymi kwasu p - oksybenzoesowego i 2000 części wagowych wody, dopóty, aż przestanie wydzielać się dwutlenek węgla. Wówczas odsącza się na gorąco od nadmiaru węglanu wapnia. Przy stygnięciu przesącza obficie krystalizuje w białych igłach związek podwójny, wytworzony z jednego mola dwuetylo - amidu kwasu 3,5 - dwumetylo - izoksazolo - 4 - karbonowego i jednego mola p - oksybenzoesanu wapnia. Związek ten jest łatwo rozpuszczalny w alkoholu i gorącej wodzie, słabo rozpuszcza się w zimnej wodzie i ma smak tylko słabo słony.

Przykład III. Do roztworu 168 części wagowych dwumetylo - amidu kwasu 3,5 - dwumetylo - izoksazolo - 4 - karbonowego w 500 częściach wagowych alkoholu dodaje się w temperaturze 60 — 70°C 228 części wagowych β - oksynaftoesanu wapnia. Sól wapniowa rozpuszcza się szybko. Przez dodanie 1000 części wagowych wody strąca się krystaliczny związek podwójny, wytworzony z jednego mola dwumetylo - amidu kwasu 3,5 - dwumetylo - izoksazolo - 4 - karbonowego i jednego

mola β - oksynaftoesanu wapnia. Jest on trudno rozpuszczalny w wodzie, łatwo — w alkoholu.

Przykład IV. 196 części wagowych dwuetylo - amidu kwasu 3,5 - dwumetylo - izoksazolo - 4 - karbonowego i 550 części wagowych krystalicznego rodanku wapnia rozpuszcza się w 1000 częściach wagowych wody. Po pewnym czasie krystalizuje na zimno związek podwójny, który składa się z 2 moli rodanku wapnia i jednego mola dwuetylo - amidu kwasu 3,5 - dwumetylo - izoksazolo - 4 - karbonowego. Rozpuszcza się on dobrze w wodzie i w alkoholu.

Przykład V. 280 części wagowych dwuizoamyo - amidu kwasu 3,5 - dwumetylo - izoksazolo - 4 - karbonowego wstrząsa się z roztworem wodnym, wytworzonym z 550 części wagowych krystalicznego rodanku wapnia i 1000 części wagowych wody. Otrzymany produkt reakcji w postaci nierozpuszczalnego oleju po pewnym czasie krzepnie na krystaliczną masę, składającą się z podwójnego związku rodanku wapnia i dwuizoamyo - amidu kwasu 3,5 - dwumetylo - izoksazolo - 4 - karbonowego; jest on trudno rozpuszczalny w wodzie, łatwo — w alkoholu.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania podwójnych związków dwualkylo - podstawionych amidów kwasu 3,5 - dwumetylo - izoksazolo - 4 - karbonowego, znamienny tym, że na dwualkylo - podstawione amidy kwasu 3,5 - dwumetylo - izoksazolo - 4 - karbonowego działa się solami wapniowymi oksykwasów aromatycznych lub kwasu rodanowodorowego.

F. Hoffmann - La Roche & Co.
Aktiengesellschaft
Zastępca: Inż. Cz. Raczyński,
rzecznik patentowy.