

15 kwietnia 1932 r.

2

URZĄD PATENTOWY



CO7c 93/20

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Lwów

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 15622.

Kl. 12 q 32.

Carl Mannich
(Berlin-Steglitz, Niemcy).

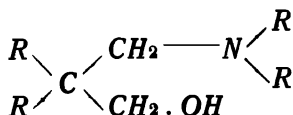
Sposób otrzymywania środków do miejscowego znieczulania.

Zgłoszono 15 września 1930 r.

Udzielono 11 lutego 1932 r.

Pierwszeństwo: 1 listopada 1929 r. (Niemcy).

Znaleziono, że aromatyczne estry aminoalkoholi, o wzorze:



(przyczem R oznacza wodór lub alkyl) wykazują specjalnie dobre właściwości, jako środki do miejscowego znieczulania. Zasady alkoholowe, służące jako produkty wyjściowe, tworzą się zapomocą redukcji, na przykład, amalgamatem sodowym, w roztworze słabo zakwaszonym kwasem octowym z zasad aldehydowych, otrzymywa-

nych przez kondensację aldehydów o wzorze ogólnym $\begin{array}{c} R \\ \diagdown \\ CH \\ \diagup \\ R \end{array} \cdot COH$ z aldehydem mrówkowym i pierwszorzędowymi lub drugorzędowymi aminami alifatycznymi. Pod działaniem kwasów aromatycznych lub ich pochodnych najlepiej chlorków z zasad alkoholowych tworzą się łatwo i z dobrą wydajnością estry, dające dobrze krystalizujące chlorowodorki, trwałe nawet w gorącej wodzie.

Przykład I. 5,5 części 3-dwumetyloamino-2-dwumetylo-1-propanolu (temperatura wrzenia 166—168°C przy 760 mm) rozpuszcza się w 6 częściach chloroformu i oziębiając, zadaje się roztworem 6 części

chloroku benzoilu w niewielkiej ilości chloroformu. Następnie masę reakcyjną ogrzewa się przez godzinę do 40°C i strąca eterem. Wypadający chlorowodorek przekryształizowuje się z alkoholu izopropylowego. Temperatura topnienia 153°C.

Przykład II. 5,5 części 3-dwumetyloamino-2-dwumetylo-1-propanolu rozpuszcza się w 6 częściach chloroformu i zadaje roztworem 12 części chloroku *p*-nitro-benzoilowego. Po jednogodzinnem ogrzewaniu mieszaniny do 40°C usuwa się chloroform w próżni, a pozostałość miesza się z eterem, aż do wykryształizowania soli. Produkt przekryształizowany z alkoholu topi się w temperaturze prawie 180°C. Pierwszą część tak oczyszczonego produktu rozpuszcza się w 20 częściach wody, zadaje 0,3 częściami 1%-wego roztworu chloroku palladowego i wytrząsa z wodorem pod ciśnieniem 2 atmosfer. Gdy około 220 cm³ wodoru zostanie pochłonięte, przesącza się i strąca zasadą ługiem sodowym z kwaśnego roztworu. Powstały związek krystalizuje się z eteru naftowego i topnieje w temp. 79 — 80°C. Krystaliczny chlorowodorek tej zasady otrzymuje się w zwykły sposób przy pomocy alkoholowego roztworu chlorowodorowego i eteru. Temperatura topnienia 93°C.

Przykład III. 4 części 3-dwuetyloamino-2-dwumetylo-1-propanolu (temperatura wrzenia 90 — 91°C przy 12 mm) rozcieńcza się 5 częściami chloroformu i, oziębiając, zadaje się 6 częściami chloroku benzoilowego. Mieszaninę pozostawia się w spokoju przez parę godzin, a następnie wytrąca się eterem. Wypadający chlorowodorek 3-dwuetyloamino-2-dwumetylo-1-benzoksypropanu przekryształizowuje się z alkoholu absolutnego z dodatkiem eteru. Temperatura topnienia 131 — 132°C.

Przykład IV. Jeśli do roztworu 5,5 części chloroku *p*-nitro-benzoilowego w chloroformie, dodać 4 części 3-dwuetyloamino-2-dwumetylo-1-propanolu, to przy ogrzaniu wytwarza się chlorowodorek 3-dwuetyloa-

mino-2-dwumetylo-1-*p*-nitro-benzoksypropanu. Mieszaninę pozostawia się na kilka godzin w spokoju, poczem wytworzony związek strąca się eterem i krystalizuje z alkoholu izo-propylowego. Temperatura topnienia 160°C. Jedną część tego produktu pośredniego rozpuszcza się w 15 częściach wody i po dodaniu 0,3 części jednocentowego roztworu chloroku palladowego i 0,1 części węgla kostnego uwodornia się pod ciśnieniem 2 atm. Po skończonym pochłanianiu wodoru mieszaninę się przesącza i roztwór stęża w próżni. Pozostałość krystalizuje się z alkoholu izo-propylowego. Chlorowodorek 3-dwuetylo-2-dwumetylo-amino-1-*p*-benzoksypropanu posiada punkt topnienia w 195 — 196°C.

Przykład V. Do roztworu 4 części 3-dwumetylo-amino-2-izopropilo-1-propanolu w 5 częściach chloroformu dodaje się powoli i oziębiając roztwór 5 części chloroku *p*-nitro-benzoilowego, rozpuszczonego w możliwie małej ilości chloroformu. W ciągu kilku godzin krystalizuje chlorowodorek 3-dwumetylo-amino-2-izopropilo-1-*p*-nitro-benzoksypropanu w postaci słabo żółto zabarwionych igiełek o temperaturze topnienia 174°C. Związek ten można w zwykły sposób, najlepiej zapomocą katalitycznego uwodorniania przekształcić na związek *p*-aminowy a temperaturze topnienia 95°C. Chlorowodorek tej zasady posiada punkt topnienia w 170—171°C.

Przykład VI. 5 części kwasu benzoesowego i 5 części 3-dwumetyloamino-2-dwumetylo-1-propanolu utrzymuje się w ciągu 3 godzin w temperaturze 100°C, przepuszczając stale suchy chlorowódor. Następnie stopioną masę zadaje się wodą, nadmiar kwasu benzoesowego usuwa się eterem, warstwę wodną alkalinizuje się ługiem sodowym i wyciąga eterem. Po wysuszeniu eter się oddestylowuje, poczem niezmienną zasadę, użytą jako produkt wyjściowy, oddestylowuje się w temperaturze 64°C przy 12 mm ciśnienia, a pozostałość po dodaniu

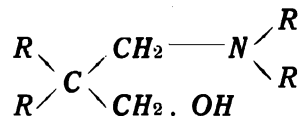
alkoholowego roztworu kwasu solnego i eteru, otrzymuje się w postaci chlorowodoru. Związek ten ma postać bezbarwnych srebrzysto połyskujących blaszek o temperaturze topnienia 153°C.

Przykład VII. Rozpuszcza się 212 części 3-dwuetyloamino-2-dwumetylo-1-propanolu w 318 częściach chloroformu i wytworzony roztwór wkrapla się do 246 części chlorku *o*-nitrobenzoiłowego rozpuszczonego w 500 częściach chloroformu, przyczem stosuje się oziębianie. Po kilkogodzinnem staniu chloroform się oddestylowuje. Pozostaje chlorowodorek estru kwasu *o*-nitro-benzoowego dwuetylo-amino-dwumetylo-propanolu w postaci oleju łatwo rozpuszczalnego w wodzie. Przez redukcję chlorkiem cynku i kwasem solnym otrzymuje się z produktu tego, w zwykły sposób, związek *o*-aminoowy, którego chlorowodorek krystalizuje z a-

cetonu w kryształach o temperaturze topnienia 130°C.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób otrzymywania środków miejscowo znieczulających, znamienny tem, że zasady alkoholowe o wzorze ogólnym



(przyczem *R* oznacza wodór albo alkyl) przeprowadza się w ich estry aromatyczne.

Carl Mannich.

Zastępca: Inż. Cz. Raczyński,
rzecznik patentowy.