

Warszawa, 10 listopada 1936 r.

URZĄD PATENTOWY



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 23848.

Kl. 12 p, 9.

Adolf Sonn
(Królewiec, Niemcy).

Sposób wytwarzania imidazolin, podstawionych w położeniu 2.

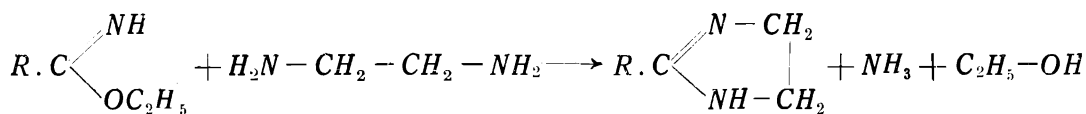
Zgłoszono 30 lipca 1935 r.

Udzielono 7 września 1936 r.

Pierwszeństwo: 31 lipca 1934 r. (Niemcy).

Imidazoliny [imidazolidwuhydrydy (4,5)] otrzymywano najpierw przez ogrzewanie soli 1,2 - dwuamin alifatycznych z kwasami tłuszczowymi. Jednakże do tego celu nie można stosować kwasu np. etoksyoctowego. Przed kilku laty w patencie francuskim Nr 671 362 opisano sposób wytwa-

rzania związków tego typu (porówn. Chem. Zentralblatt 1930, I, str. 1368, oraz patent niemiecki Nr 512 721). Według tego sposobu iminoetery wyższych kwasów tłuszczowych reagują z dwuaminami, jak etylenodwuaminą, tworząc imidazoliny według równania:



Okazało się jednak, że również i tym sposobem nie można było otrzymać 2 - alkylo - oksy - metylo- albo 2 - alkylooksyetylo - imidazolin ani odpowiednich imidazo-

lin z grupami oksyalkyłowymi albo acylo - oksy - alkyłowymi. Iminoetery niepodstawionych niższych kwasów tłuszczowych podczas kondensacji z dwuaminami dopie-

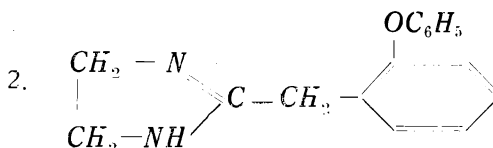
ro wówczas dały dobre wydajności, gdy sposób wytwarzania zmieniono o tyle, że reakcję przeprowadza się w temperaturze pokojowej z przepuszczaniem powietrza w celu usunięcia wywiązującego się amonjaku. Nie można było przewidzieć, jak się w tej reakcji zachowają iminoetery niższych kwasów tłuszczowych z podstawnikami innymi, niż podane powyżej. Jak stwierdzono, z eteru karboetoksy - acetoimino - etylenowego łatwo powstaje z etylenodwuami-
 - ną karboetoksy - metylo - 2 - imidazolo -
 - dwuhydryd - 4.5. Poza tem z dobrymi wydajnościami reagują w tym kierunku imino - etery, wytworzone z kwasu cyjanowodorowego, aceto-, propio- i butyro -
 - nitylu, jeżeli zawierają one reszty aromatyczne. Np. fenylo - formimino - eter reaguje bardzo łatwo z etyleno - dwuami-
 - ną, tworząc 2 - fenylo - imidazolinę; jest to tem bardziej nieoczekiwane, że przy podobnem zamknięciu pierścienia na 2 - fe-
 - nylo - imidazolinę, wytworzoną z iminoete-
 - ru i bromowodoru bromoetylo - aminy w obecności etylanu sodowego, wydajność jest bardzo mała (porówn. Stolle J. prakt. Chem. [N. F.] 140.60). Do kondensacji nadają się również bardzo dobrze iminoetery, wytworzone z arylo - acetonitrylów pomimo, że grupa fenyłowa w położeniu β bardzo często nadaje ruchliwość grupom krańcowym. Grupy nityłowe mogą być również związane eterowo z resztami aromatycznymi, jak np. w fenoksyaceto - nitylu; przez przemianę takich nitylów w odpowiednie imidazoliny dadzą się substancje o działaniu farmakologicznem, lecz trudno rozpuszczalne w wodzie (np. ester fenyłowy kwasu salicyłowego) przeprowadzić w związki łatwo rozpuszczalne. Podczas gdy z iminoeteru β - fenoksy - propiono - nitylu i etyleno - dwuaminy imidazolina powstaje bardzo łatwo, to z izomerycznym imino - eterem, wytworzonym z β - fenylo - β - oksypropiono - nitylu, wogóle nie można otrzymać imidazoliny;

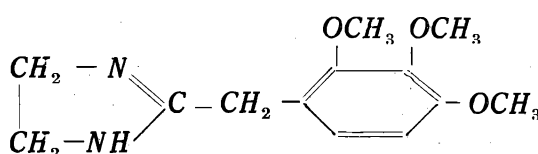
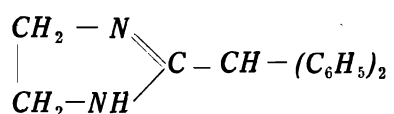
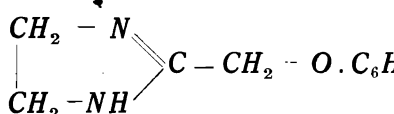
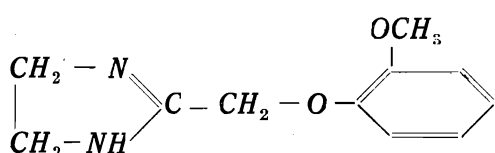
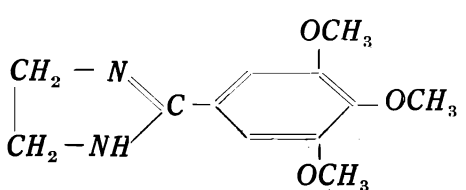
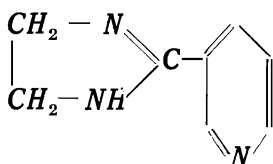
wolna grupa wodorotlenowa, jako podstawnik, w łańcuchu przeszkadza reakcji, jak w szeregu alifatycznym. Wyjątek stanowią nityle, mające wolną grupę wodorotlenową obok reszty fenyłowej w położeniu α względem grupy nityłowej, ponieważ również i tutaj zamknięcie pierścienia zachodzi łatwo. Do kondensacji można stosować zarówno wolne iminoetery jak i ich sole. Zamiast etyleno - dwuaminy można również stosować etylenodwuaminy, jednopodstawione przy azocie albo podstawione przy węglu, jak np. *N* - metylo - etyleno - dwuaminę, *N* - fenylo - etyleno - dwuaminę albo 1,2 - propyleno - dwuaminę. Związki, wytwarzane według wynalazku niniejszego, można stosować jako lekarstwa.

Przykład I. 20 części wagowych chlorowodoru imino - eteru, wytworzonego z estru cyjano - octowego, zalewa się 50 częściami wagowymi alkoholu, dodaje powoli 8 części wagowych wodzianu etyleno - dwuaminy i ogrzewa w ciągu kilku godzin na kąpieli wodnej. Następnie odsącza się od wydzielonego chlorku amonowego i przesącz ochładza, poczem wytworzona imidazolina wydziela się w postaci słabo różowo zabarwionych kryształów. Z mieszaniny alkoholu absolutnego i małej ilości eteru krystalizuje ona w krótkich grubych kryształach bezbarwnych o punkcie topnienia 110 — 112°C.

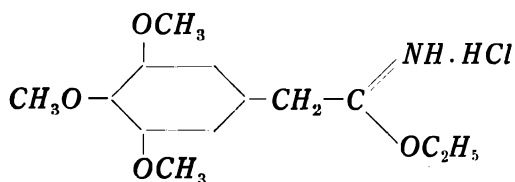
Przykład II. Chlorowodorek fenylo - acetoiminoeteru, wytworzony z 12 części wagowych cyjanku benzylowego, zadaje się 8 częściami wagowymi wodzianu etyleno - dwuaminy, rozcieńczonej małą ilością alkoholu, przyczem kryształy przechodzą do roztworu. Następnie powstały roztwór ogrzewa się na kąpieli wodnej, aż zniknie zapach amonjaku, poczem ochładza się go, dodaje stężonego ługu potasowego i wyciąga eterem wydzielony olej. Roztwór eterowy suszy się węglanem potasu i wodorotlenkiem potasu; po odparowaniu ete-

Przykład IV. Związek sodowy o - alilo - gwajakolu wprowadza się w reakcję z bromobutyro - nitylem. 23 części wagowych powstałego nitylu zadaje się 6 częściami wagowymi alkoholu absolutnego, do-

$$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{NH} \\ | \\ \text{CH}_2 - \text{N} \end{array} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{C} - (\text{CH}_2)_3 - \text{O} - \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \\ | \\ \text{OCH}_3 \end{array}$$
$$1. \begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{N} \\ | \quad \diagup \\ \text{CH}_3 - \text{NH} \end{array} \text{C} - \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NH}_2$$


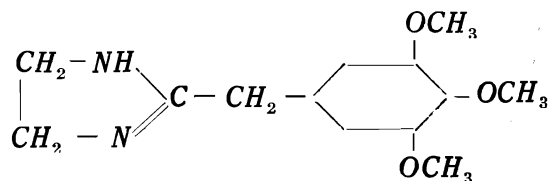
3.  Punkt wrzenia 86 — 87°C
4.  chlorowodorek posiada punkt topnienia 192 — 193°C
5.  chlorowodorek posiada punkt topnienia 130 — 132°C
6.  chlorowodorek posiada punkt topnienia 167 — 169°C
7.  punkt topnienia 183 — 184°C
8.  punkt wrzenia 172 — 173°C pod ciśnieniem 6 mm

Przykład VII. 3 części wagowych chlorowodoru eteru 3,4,5 - trójmetoksyfenylo - acetoiminoetylowego o wzorze:



(wytworzonego z 3,4,5 - trójmetoksy - fenylacetonytrylu) rozpuszcza się w 15 częściach wagowych alkoholu absolutnego. Do roztworu tego dodaje się dość szybko etylenodwuaminy, ogrzewa powoli do 100°C i temperaturę tę utrzymuje w ciągu kilku godzin. Następnie odpędza się alko-

hol, pozostałość zadaje rozcieńczonym ługiem sodowym i wyciąga dokładnie benzenem. Po wysuszeniu nad potażem pozostałość destyluje się pod ciśnieniem 0,15 mm. Otrzymany 2 - (3',4' - 5' - trójmetoksy - benzylo) - imidazo - dwuhydryd - (4,5) o wzorze:



stanowi bezbarwną masę krystaliczną o punkcie wrzenia 170 — 171°C pod ciśnieniem 0,15 mm i punkcie topnienia 76 —

77°C. Chlorowodorek tego związku jest proszkiem bezbarwnym o punkcie topnienia 185 — 186°C.

Zamiast soli kwasu solnego eteru trójmetoksyfenyloacetoiminoetylowego można również stosować inną sól chlorowcowodową.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania imidazolin, podstawionych w położeniu 2, znamieny tem,

że iminoetery kwasu mrówkowego, octowego, propionowego i masłowego, podstawione grupą karboksy - alkylową albo resztami aromatycznymi lub heterocyklicznymi, również związanymi eterowo, wprowadza się w reakcję z 1,2 - dwuami-nami alifatycznymi.

Adolf Sonn.

Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.