

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

66639

Patent dodatkowy
do patentu 51 854

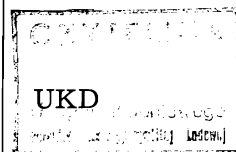
Zgłoszono: 31.VIII.1968 (P 128 853)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 30.XII.1972

Kl. 12p,1/30

MKP C07d 37/24



Współtwórcy wynalazku: Andrzej Ledóchowski, Jan Zieliński

Właściciel patentu: Starogardzkie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa”
Przedsiębiorstwo Państwowe, Starogard Gdański
(Polska)

Sposób wytwarzania 1-nitro-9-(dwualkiloaminoalkiloamino)-akrydyn

1

W patencie nr 51 854 opisany jest sposób otrzymywania 1-nitro-9-(dwualkiloaminoalkiloamino)-akrydyn, w którym z otrzymanej w wyniku procesu cyklizacji mieszaniny izomerów 1- i 3-nitro-9-chloroakrydyny, wydzielą się 1-nitro-9-chloroakrydynę, którą po oczyszczeniu z mieszaniny cykloheksan-chloroform lub z benzenu, ogrzewa się wstępnie z 2—10-krotną wagowo ilością fenolu lub jego pochodnych, ewentualnie z rozpuszczalnikiem organicznym, takim jak chloroform, czterochlorek węgla, benzen itp. w ciągu 5—30 minut, w temperaturze 20—100°C, a następnie po dodaniu równomolowej ilości, ewentualnie w niewielkim nadmiarze dwualkiloaminoalkiloaminy ogrzewa się dalej przez 15—60 minut w temperaturze 80—100°C, po czym mieszaninę reakcyjną alkalizuje się, a produkt końcowy wyodrębnia się przez ekstrakcję eterem i wytrącenie z suchego roztworu eterowego w postaci dwuchlorowodoru działaniem eterowego roztworu chlorowodoru oraz przez końcową krystalizację z etanolu.

Obecnie okazało się, że 1-nitro-9-(dwualkiloaminoalkiloamino)-akrydyn można otrzymać w dogodny na skalę techniczną sposób, jeżeli według wynalazku procesowi kondensacji z dwualkiloaminoalkiloaminą podda się otrzymaną w procesie cyklizacji mieszaninę izomerów 1- i 3-nitro-9-chloroakrydynę, zamiast uprzedniego wydzielania z tej mieszaniny potrzebnej 1-nitro-9-chloroakrydyny, a rozdzielaniu podda się otrzymaną mieszaninę pro-

2

duktów 1- i 3-nitro-9-(dwualkiloaminoalkiloamino)-akrydynę.

Sposobem według wynalazku mieszaninę izomerów 1- i 3-nitro-9-chloroakrydyny poddaje się kondensacji z równomolową ilością dwualkiloaminoalkiloaminy lub jej chlorowodoru, w środowisku fenolu lub jego pochodnych, w temperaturze 60—120°C, w czasie 15—60 minut, po czym mieszaninę reakcyjną alkalizuje się, ekstrahuje eterem i z suchego roztworu eterowego, dodatkiem eterowego roztworu chlorowodoru, wytrąca się dwuchlorowodoru mieszaniny izomerów 1- i 3-nitro-9-(dwualkiloaminoalkiloamino)-akrydyny, które rozdziela się na kolumnie wypełnionej tlenkiem glinu.

W tym celu mieszaninę izomerów rozpuszcza się w rozpuszczalniku organicznym lub mieszaninie rozpuszczalników i przepuszcza przez kolumnę wypełnioną tlenkiem glinu o odpowiednim stopniu aktywności. Wypływające frakcje o jednakowym składzie łączy się razem i po odparowaniu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem, suchą pozostałość zawierającą jeden z izomerów poddaje się krystalizacji z rozpuszczalników organicznych.

Przykład. 1 g mieszaniny izomerów 1- i 3-nitro-9-chloroakrydyny, 5 g fenolu i 0,5 ml dwumetyloaminopropylaminy ogrzewa się przez 15 minut w temperaturze 80—90°C. Po oziębieniu mieszaninę alkalizuje się 10% wodnym roztworem wodorotlenku potasu i ekstrahuje eterem. Wyciąg eterowy suszy się nad bezwodnym siarczanem magnezu

i dodatkiem eterowego roztworu chlorowodoru wytrąca się dwuchlorowodorki mieszaniny izomerów 1- i 3-nitro-9-(3'-dwumetyloaminopropyloamino)-akrydyny. Otrzymaną mieszaninę rozpuszcza się w alkoholu etylowym — acetonie (1:1) i przepuszcza

przez kolumnę wypełnioną 50 g kwaśnego tlenku glinu o I stopniu aktywności według Brockmanna. Następnie kolumnę wymywa się mieszaniną alkoholu etylowego-aceton (1:1) i zbiera poszczególne frakcje, które analizuje się za pomocą chromatografii cienkowarstwowej na poliamidzie w układzie alkohol etylowy-aceton (1:2). Frakcje o jednakowym składzie łączy się razem, oddestylowuje rozpuszczalniki pod zmniejszonym ciśnieniem, a suchą pozostałość krystalizuje się z alkoholu etylowego.

Otrzymuje się 0,3 g dwuchlorowodorku 1-nitro-9-(3'-dwumetyloaminopropyloamino)-akrydyny o temperaturze topnienia 223—224°C, oraz 0,12 g dwuchlorowodorku 3-nitro-9-(3'-dwumetyloaminopropyloamino)-akrydyny o temperaturze topnienia 240°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania 1-nitro-9-(dwualkilaminoalkilamino)-akrydyn polegający na wydzieleniu

z mieszaniny izomerów 1- i 3-nitro-9-chloroakrydyny, 1-nitro-9-chloroakrydyny, którą po oczyszczeniu z mieszaniny cykloheksan-chloroform, ogrzewa się z 2—10-krotną wagowo ilością fenolu lub jego pochodnych i ewentualnie rozpuszczalnikiem organicznym, a następnie dodaje się równomolową ilość ewentualnie niewielki nadmiar dwualkilaminoalkilaminy i ogrzewa przez 15—60 minut, w temperaturze 80—100°C, po czym produkt końcowy wydziela się i krystalizuje z bezwodnego etanolu według patentu nr 51 854, **znamienny tym**, że 1-nitro-9-chloroakrydynę w mieszaninie z jej izomerem 3-nitro-9-chloroakrydyną poddaje się kondensacji z równomolową ilością dwualkilaminoalkilaminy lub jej chlorowodorku, w środowisku fenolu lub jego pochodnych, w temperaturze 60—120°C, w czasie 15—60 minut, po czym otrzymaną mieszaninę izomerów 1- i 3-nitro-9-(dwualkilaminoalkilamino)-akrydyny poddaje się rozdzieleniu na tlenki glinu, a następnie krystalizacji z rozpuszczalników organicznych.