

6 października 1928 r.

URZĄD PATENTOWY



0096 57/00

2

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ OPIS PATENTOWY

Nr 8681.

Kl. 22 ^{a, 57/00}

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

Sposób otrzymywania pochodnych alkylowych oraz arylo-alkylowych dwu-fenolo-izatyn.

Zgłoszono 21 czerwca 1927 r.

Udzielono 7 kwietnia 1928 r.

Pierwszeństwo: 9 października 1926 r. (Szwajcaria).

Dotychczas było powszechnie przyjęte, że działanie środków przeczyszczających w rodzaju fenolowych związane jest z obecnością w tych związkach jednej lub kilku wolnych lub też słabo zasłoniętych grup wodorotlenowych. (Kaufmann „Beitrag zur Theorie der Laxantia“, Pharmazeutische Zeitung Nr 77 (1926), S. 1202).

Zgoła nieoczekiwanym wydał się fakt, że alkylo oraz arylo-alkylo pochodne dwu-fenolo-izatyn, które już nie posiadają żadnych wolnych grup hydroksylowych, a także nie dają się zmydląć, są znakomitemi środkami przeczyszczającymi, które stosowane zaledwie w bardzo nieznacznych dawkach okazują równoznaczne i pewne działanie.

Dla wytworzenia alkylowych i arylo-alkylowych pochodnych dwu-fenolo-izatyn, traktuje się dwu-fenolo-izatyny środkami, zapomocą których wogóle można wprowadzić grupę alkylową, względnie arylo-alkylową. Według tego sposobu otrzymuje się alkylo i arylo-alkylo pochodne dwu-fenolo-izatyn w bardzo dobrej wydajności i w bardzo czystej postaci. Stosownie do obranych warunków dochodzi się do orto-dwu-alkylo-związków lub do orto-dwu-alkylo-*N*-alkylo-związków. Nawet możliwym jest stopniowanie, przyczem otrzymane nasamprzód orto-dwu-alkylo-związki przeprowadza się w orto-dwu-alkylo-*N*-alkylo-związki. Można też otrzymać alkylo-zwią-

ki mieszane. Acetylowanie prowadzi do przejścia z orto-dwu-alkylo-związków w *N*-acetylo-związki.

Pochodne alkylowe i arylo-alkylowe dwu-fenolo-izatyń są związkami dającymi się wykrystalizować, reagują obojętnie i są nader trwałe. Z żelazocyjankiem potasu i wodorotlenkiem sodu nie dają żadnej reakcji barwnej. W wodzie, alkaliach i kwasach, związki te nie rozpuszczają się wcale. W zwykłych rozpuszczalnikach organicznych jak alkohol, benzol, bezwodny kwas octowy i t. p. rozpuszczają się łatwo po ogrzaniu.

Przykład I. 96 części dwu-fenolo-izatyń rozpuszcza się w roztworze przygotowanym z 24,7 części stałego ługu sodowego w 180-ciu częściach wody i dodaje się doń powoli przy jednoczesnem chłodzeniu 78 części siarczanu dwu metylowego. Kiedy powstający osad zestali się, odsącza się go, przemywa ługiem sodowym i wodą i wykrystalizowuje z alkoholu. W ten sposób otrzymuje się dwu-anizolo-izatyń pod postacią ładnych pryzm o punkcie topnienia 117—118°. Przez przegotowanie z bezwodnikiem kwasu octowego oraz octanem sodu przechodzi w *N*-acetylo-dwu-anizolo-izatyń o punkcie topnienia 153°.

Przykład II. 32 części dwu-fenolo-izatyń rozpuszcza się w roztworze przygotowanym z 12 części stałego ługu sodowego w 60-ciu częściach wody; do gorącego roztworu dodaje się powoli, przy jednoczesnem ciąglem ogrzewaniu na kąpieli wodnej, 40 części siarczanu dwu-metylowego. Po upływie godziny oziębia się, odsącza i wykrystalizowuje z alkoholu. Otrzymuje się *N*-metylo-dwu-anizolo-izatyń pod postacią proszku krystalicznego o punkcie topnienia 152°.

Do tego samego związku dochodzi się gotując 10 części dwu-anizolo-izatyń w roztworze przygotowanym z 1,6 części stałego ługu sodowego w 30 częściach wody przy jednoczesnem dodaniu 3,7 części siar-

czanu dwu-metylowego, gdy gotowanie przeprowadzone jest w ciągu jednej godziny pod chłodnicą zwrotną.

Przykład III. 6,3 części dwu-fenolo-izatyń rozpuszcza się w 50 częściach alkoholu, ogrzewa się 2 godziny do temperatury mniej więcej 60° pod chłodnicą zwrotną z roztworem przygotowanym z 2,4 części stałego ługu sodowego w 50 częściach wody, oraz z 5 częściami jodku etylowego. Następnie oddestylowuje się alkohol, rozcieńcza wodą, przesącza powstały osad, przemywa ten ostatni rozcieńczonym wodorotlenkiem sodu i wytrąca go wreszcie z bezwodnego kwasu octowego. Otrzymuje się dwu-fenolo-izatyń pod postacią mikro-krystalicznego proszku, topiącego się mniej więcej w 60°.

Przykład IV. 11,3 części dwu-gwajakolo-izatyń rozpuszcza się w roztworze przygotowanym z 3,7 części stałego ługu sodowego w 50-ciu częściach wody i powstały roztwór wytrząsa się w ciągu kilku godzin z 10,5 częściami bromku benzylu. Następnie ogrzewa się przez krótki czas do około 50°, przyczem skupia się produkt reakcji, który się przy oziębianiu zestala. Wtedy odsącza się, przemywa wodorotlenkiem sodowym i wykrystalizowuje z benzyny. Otrzymuje się dwu-(orto-benzyl)-gwajakolo-izatyń pod postacią ładnych igiełek o punkcie topnienia 104°.

Przykład V. 20 części dwu-fenolo-izatyń rozpuszcza się w roztworze przygotowanym z 5 części stałego ługu sodowego w 100 częściach wody i ogrzewa w ciągu dwóch godzin pod chłodnicą zwrotną przy jednoczesnem dodaniu 15,6 części bromku izo-propylowego. Masa zestala się. Po oziębieniu przesącza się, przemywa rozcieńczonym wodorotlenkiem sodu i wreszcie przekrystalizowuje z bezwodnego kwasu octowego. Otrzymana w ten sposób dwu-(orto-izopropyl)-fenolo-izatyńa topi się w 237—238°. Przez acetylowanie zapomocą bezwodnika octowego i octanu sodu otrzy-

muje się *N*-acetylo-dwu-(orto-izopropylo)-
fenolo-izatynę posiadającą punkt topnienia
145—146°.

Z a s t r z e ż e n i e p a t e n t o w e .

Sposób otrzymywania alkylo- i arylo-
alkylo-pochodnych dwu-fenolo-izatyn, zna-

mienny tem, że dwu-fenolo-izatynę traktu-
je się środkami alkylującymi lub ar-alky-
lującymi.

F. Hoffmann-La Roche & Co.

Aktiengesellschaft.

Zastępca: Inż. Cz. Raczyński,
rzecznik patentowy.