

URZĄD PATENTOWY



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 18456.

Kl. 12 o, 17/01.

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

Sposób wytwarzania dwupodstawionych estrów kwasu karbaminowego.

Zgłoszono 16 marca 1931 r.

Udzielono 23 maja 1933 r.

Pierwszeństwo: z stycznia 1931 r. dla zastrz. 1 (Niemcy).

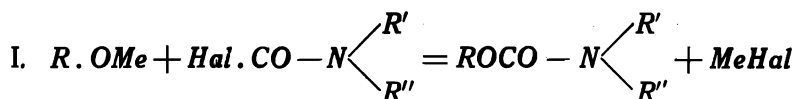
Miotyczne działanie eseryny według Stedmana (Biochem. Journal 20, 1926, str. 720) spowodowane jest obecnością grupy estrowej kwasu metylokarbaminowego. Stedman otrzymał dużą ilość estrów kwasów jednoalkylo-, względnie jednoarylokarbaminowego z podstawionymi zasadowo fenolami; estry te działały miotycznie na oko kota (Biochem. Journal 20 (1926) str. 719 i następne, tom 23 (1929) str. 17 i następne; Journal of the Chem. Soc. 135 (1929) str. 609 i następne). Eseryna rozkłada się podczas ogrzewania w próżni, przyczem z grupy estrowej kwasu metylokarbaminowego powstaje grupa fenolowa, a jednocześnie tworzy się eserolina (Strauss, Annalen der Chemie 401, (1913) str. 352, ust. 2).

Również i opisane przez Stedmana estry kwasu jednoalkylo-, względnie jednoarylokarbaminowego wykazują dużą skłonność do rozkładania się. Łatwo zwłaszcza następuje rozkład ich czwartorzędowych soli podczas ogrzewania wodnych roztworów tych soli, przyczem odszczepia się izocyjanian metylowy (Biochem. Journal 20 (1926) 733, 15).

Obecnie wykryto, że dwupodstawione estry kwasu karbaminowego i zasadowo podstawionych fenoli wykazują również bardzo wybitne działanie, podobne do działania eseryny. Dwupodstawione estry kwasu karbaminowego i zasadowo podstawionych fenoli można destylować w próżni bez rozkładu. Wodne roztwory ich soli pod-

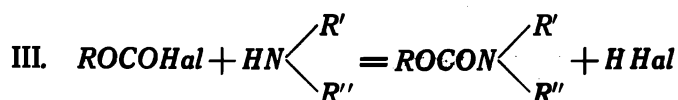
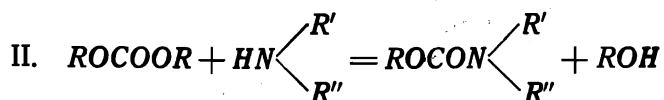
czas ogrzewania nie odszczepiają izocyjanianu i nie tracą swej aktywności. Dwupodstawione estry kwasu karbaminowego i zasadowo podstawionych fenoli można otrzymać przez działanie haloidków kwasów

dwualkylo-, albo aryloalkylo-, albo też dwuarylokarbaminowych na sole alkaliczne zasadowo podstawionych fenoli według następującego równania:



albo przez traktowanie estrów kwasu węglowego lub estrów kwasów chlorowcomrówkowych i zasadowo podstawionych

fenoli aminami drugorzędowymi w myśl równań II, względnie III.



W równaniach tych *R* oznacza zasadowo podstawioną resztę fenolową, zaś *R'* i *R''* grupę aryłową albo alkylową.

Ponieważ nowe związki są mało rozpuszczalne w wodzie, więc najlepiej stosować je w postaci ich soli albo ich czwartorzędowych związków amoniowych.

Przykład I. Do roztworu 13,7 części *m*-dwumetyloaminofenolu i 5,6 części wodorotlenku potasu w 100 częściach alkoholu dodaje się 16,9 części chlorku kwasu metylofenylokarbaminowego. Po krótkim gotowaniu mieszanina, reagująca z początku alkalicznie, staje się prawie obojętną. Odsącza się na gorąco wydzielony chlorek potasu i oddestylowuje alkohol. Eterowy roztwór pozostałości przemywa się ługiem sodowym, aby usunąć niezmieniony dwumetyloaminofenol, a następnie odpędza się eter, wreszcie destyluje się pozostałość w próżni. Temperatura wrzenia 245°/18 mm. Gęsto płynny destylat szybko krzepnie na masę krystaliczną. Po kilkakrotnym przekrystalizowaniu z alkoholu otrzymuje się

produkt czysto biały. Topi się w 84°C. Produkt przyłączenia siarczanu dwumetylowego, otrzymany w niższej temperaturze w roztworze acetonowym, po przekrystalizowaniu z alkoholu topi się w 163°C i jest łatwo rozpuszczalny w wodzie.

Otrzymany w taki sam sposób ester *m*-dwumetyloaminofenolu i kwasu dwufenylokarbaminowego topi się w 110°C, jest nierozpuszczalny w wodzie, natomiast rozpuszcza się w gorącym alkoholu i w nadmiarze kwasu mineralnego.

Przykład II. 2,16 części taśmy sodowej wprowadza się do 100 części benzenu i dodaje do tego roztwór 16,8 części *o*-oksybenzylodwuetyloaminy w 20 częściach benzenu.

Następuje szybkie wytwarzanie się soli sodowej przy jednoczesnem wywiązywaniu wodoru. Przez chłodnicę zwrotną dolewa się 10 części chlorku kwasu dwumetylokarbaminowego i następnie ogrzewa się w ciągu 2 godzin na łaźni parowej. Po ostygnięciu przemywa się wodą i ługiem so-

dowym, a pozostałość, otrzymana po odpędzeniu benzenu, destyluje się w próżni. W ten sposób otrzymuje się 20 części estru o-oksybenzylodwuetyloaminowego kwasu dwumetylokarbaminowego w postaci łatwo ruchliwego oleju. Jodometylan topi się w 157°C.

Przykład III. Roztwór 8-oksychinoliny w równoważnej ilości trójnormalnego ługu potasowego odparowuje się w próżni do sucha, a pozostałość ogrzewa się w ciągu 2 godzin na łaźni parowej z równocząsteczkową ilością chlorku kwasu dwumetylokarbaminowego w benzenie. Następnie roztwór benzenowy przemywa się wodą i ługiem sodowym i destyluje w próżni. Po przekrystalizowaniu z eteru produkt topi się w 80°C i tworzy chlorowodorek o temperaturze topnienia 195°C.

Przykład IV. 12 części estru czterometylo-*m-m*-dwuaminofenyłowego kwasu węglowego miesza się z 3,7 częściami piperydyny i po 14-ogodzinnem staniu ogrzewa się w ciągu godziny do 90°C. Otrzymaną mieszaninę rozpuszcza się w eterze i wyciąga ługiem sodowym. Eterowy roztwór po wysuszeniu zagęszcza się. Pozostałość krystalizuje z eteru z dodatkiem eteru nadtowego w grubych kryształach o temperaturze topnienia 56°C. W roztworze acetonowym z dodatkiem teoretycznej ilości siarczanu dwumetyłowego tworzy się czwartorzędowy siarczan metylu, topiący się w 123°C.

Przykład V. 500 części około 10% benzenowego roztworu estru chloromrówkowego *m*-dwumetylo-aminofenolu (otrzymanego według wskazówek B. 29 (1896) str. 506), który oddzielono od wytrąconego chlorowodoru dwumetyloaminofenolu za pomocą dekantacji lub odsączenia, wprowadza się stopniowo do 100 części 33%

roztworu dwumetyloaminy, stosując przytem stałe mieszanie i oziębianie. Po skończonej reakcji miesza się jeszcze w ciągu godziny, oddziela dolną alkaliczną warstwę od warstwy benzenowej, przemywa tę ostatnią kolejno wodą, rozcieńczonym ługiem sodowym i znowu wodą, suszy siarczanem sodowym i oddestylowuje benzen. Następnie oleisty produkt reakcji oczyszcza się przy pomocy destylacji w próżni i otrzymuje dwumetylokarbaminian *m*-dwumetyloaminofenylu



który pod 20 mm ciśnienia wrze w 195°C. Nowy związek nawet w 0° jest ciekły. Jodometylan topi się w 167°C, a produkt addycji siarczanu dwumetyłowego — w 143°C.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania dwupodstawionych estrów kwasu karbaminowego, znamieny tem, że bądź haloidkami kwasów dwualkyloarylo-alkylo- albo dwuarylokarbaminowych działa się na sole alkaliczne zasadowo podstawionych fenoli, bądź aminami drugorzędowymi działa się na estry kwasu węglowego i zasadowo podstawionych fenoli.

2. Sposób według zastrz. 1, znamieny tem, że zamiast estrów kwasu węglowego stosuje się estry kwasów chlorowco-mrówkowych.

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