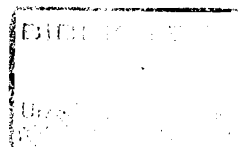


21 września 1931 r.

Cofd 8720

URZĄD PATENTOWY



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 14041.

Kl. 12 p 1.

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft
(Frankfurt n. M., Niemcy).

Sposób otrzymywania zasadowych nitropochodnych 9-amino-akrydyny.

Patent dodatkowy do patentu Nr 13170.

Zgłoszono 10 stycznia 1928 r.

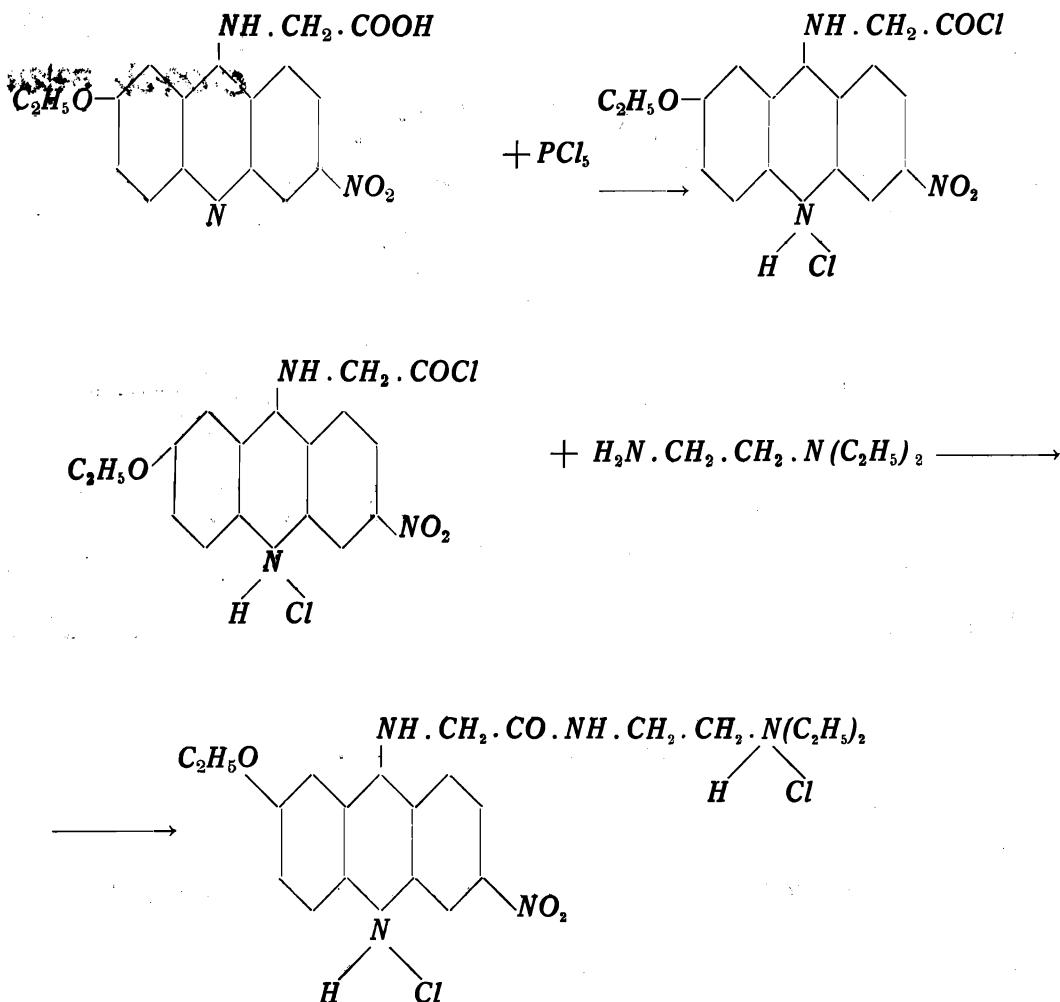
Udzielono 20 czerwca 1931 r.

Najdłuższy czas trwania patentu do 27 lutego 1946 r.

W patencie Nr 13170 opisano sposób otrzymywania nitropochodnych zasadowych 9-amino-akrydyny, które dzięki wysokiemu działaniu bakterjobjęzemu posiadają wielką doniosłość w chemoterapii.

Znaleziono obecnie, że zasadowe nitropochodne 9-amino-akrydyny o równie wysokim działaniu bakterjobjęzemu można otrzymać w sposób następujący. Nitro-9-chloroakrydyna lub eter nitro-9-akrydylo- wy, związki, które również w patencie głów-

nym 13170 służą za materiał wyjściowy, zadaje się kwasami aminowymi (ich estrami lub nitrydami). Otrzymane przytem, ewentualnie po zmydleniu, aminokwasy nitroakrydylowe przeprowadza się następnie metodami zwykłymi zapomocą amin pierwszo- lub drugorzędowych, zawierających ponadto co najmniej jeden trzeciorzędowy zasadowy atom N, w amidy zasadowe. Reakcja ta przebiega np. według wzoru następującego:



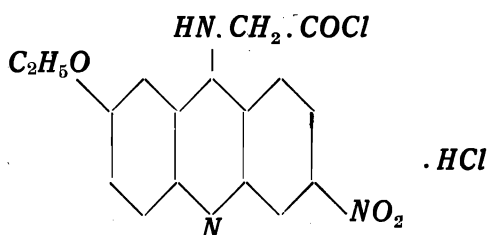
Amidy te odznaczają się takimi samymi własnościami bakterjobójczymi, jak i związki opisane w patencie głównym Nr 13170.

Przykład. 120 cz. 2-etoksy-6-nitro-9-chloroakrydyny stapia się z 360 cz. fenolu, dodaje 32 cz. drobnosproszkowanego glikokolu i ogrzewa, mieszając dokładnie na kąpieli wodnej w ciągu 3 godzin. Następnie otrzymany produkt zadaje się acetonem, odsącza wydzielający się chlorowodorek 2-etoksy-6-nitroakrydylo-(9)-glicyny i przemywa acetonem. Powstały związek rozpuszcza się całkowicie w nadmiarze rozcieńczonego ługu sodowego, bar-

wiąc go na przezroczysty kolor czerwony; jest nierozpuszczalny w rozcieńczonym roztworze sody. Otrzymany związek przekrystalizowany z mieszaniny lodowego kwasu octowego i rozcieńczonego kwasu solnego topnieje w temperaturze $274-275^{\circ}C$ z rozkładem, ciemniejąc i pieniając się. Z roztworu otrzymanego związku w ługu sodowym zapomocą kwasu octowego wytrąca się kwas wolny w postaci czerwonożółtych kłaczków.

233 cz. wysuszonego w temperaturze $140^{\circ}C$ chlorowodoru 2-etoksy-6-nitroakrydylo-9-glicynowego miele się w młyńnię kulowym wraz z 900 cz. benzenu i 180

cz. pięciochloru fosforowego w ciągu około 20 godzin. Następnie po dodaniu 25 cz. kwasu octowego lodowatego nadmiar pięciochloru fosforowego rozkłada się za pomocą dalszego mielenia, odsącza utworzony chlorowodorek chlorku 2-etoksy-6-nitroakrydylo-(9)-glicylowego



i przemywa benzenem. Tworzy on żółto-czerwony proszek, który topnieje w temperaturze 217—218°C z rozkładem. 120 cz. wspomnianego chlorowodoru wprowadza się, mieszając energicznie i ochładzając wodą lodową, do mieszaniny 1000 cz. alkoholu metylowego oraz 40 cz. asymetrycznej dwuetylo-etylenodwuaminy i utworzony jasnoczerwony gąszcz miesza się dalej w ciągu mniej więcej 1 godziny, poczem wlewa się go, mieszając, do ogrzanej do 70—80°C mieszaniny 1500 cz. wody i 80 cz. stężonego wodnego amoniaku. Powstaje zasada: 2-etoksy-6-nitroakrydylo (9) glicyno-β-dwuetylo-aminoetyloamid o barwie żółtej. Zasadę tę odsącza się, rozpuszcza w gorącym rozcieńczonym kwasie solnym i przesącza aż do otrzymania przezroczystego roztworu. Po dodaniu amoniaku w temperaturze zwykłej zasada wydziela się jako czerwona, żelatynowata masa, która przy ogrzewaniu przyjmuje

barwę żółtą. Produkt przekrystalizowany z acetonu lub alkoholu metylowego topnieje z rozkładem w temperaturze 153°C, ciemniejąc, i zawiera 2 cząsteczki wody krystalizacyjnej. Po dodaniu do roztworu zasady w alkoholu metylowym alkoholowego roztworu kwasu solnego otrzymuje się dwuchlorowodorek 2-etoksy-6-nitroakrydylo-(9)-glicyno-β-dwuetyloaminoetyloamidu w postaci czerwonego proszku, który topnieje, rozkładając się, w temperaturze 233°C. Krystalizuje z 1½ cząsteczką wody krystalizacyjnej, jest w wodzie łatwo rozpuszczalny, dając roztwór żółtoczerwony.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Odmiana sposobu otrzymywania zasadowych nitro-pochodnych 9-aminoakrydyny według patentu Nr 13170, znamienna tem, że aminokwas (jego ester lub nitryl) poddaje się działaniu nitro-9-chloroakrydyny i otrzymany, ewentualnie po zmydleniu, kwas nitro-akrydylo-aminowy przeprowadza się metodami znanymi w amid zasadowy, zadając aminą pierwszo- lub drugorzędową, która ponadto zawiera co najmniej jeden trzeciorzędowy zasadowy atom azotu.

2. Sposób otrzymywania zasadowych nitropochodnych 9-aminoakrydyny, znamienny tem, że zamiast nitro-9-chloroakrydyny stosuje się odpowiedni eter nitro-9-akrydylowy.

I. G. Farbenindustrie
Aktiengesellschaft.
Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.