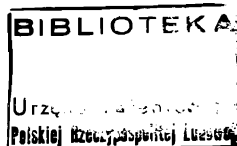


Wg d 41/100.



POŁSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 46325

Kl. 12 p, 5
Kl. internat. C 07 d

Société des Usines Chimiques Rhône – Poulenc

Paryż, Francja

Sposób wytwarzania dwubenzo(b,g) czterowodoroozocyny

Patent trwa od dnia 5 października 1960 r.

Pierwszeństwo: 18 listopada 1959 r. (Wielka Brytania).

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania dwubenzo-(b,g) czterowodoroozocyny o wzorze 1.

Według wynalazku dwubenzo(b,g) czterowodoroozocynę otrzymuje się przez cyklizację pochodnej 1,3-dwufenylopropanu o wzorze ogólnym 2, w którym Y i Y' oznaczają jeden rodnik aminowy, a drugi atom chlorowca lub rodnik aminowy lub jej soli.

Cyklizację prowadzi się korzystnie przez ogrzewanie 1,3-dwu-o-aminofenylopropanu, w obecności kwasu polifosforowego albo jego soli, zwłaszcza dwufosforanu. W przypadku stosowania dwufosforanu, cyklizację prowadzi się korzystnie przez ogrzewanie do temperatury 220 — 300°C.

Dwubenzo(b,g) czterowodoroozocyna posiada interesujące właściwości grzybobójcze i działa jako środek przeciw robakom w przewodzie pokarmowym. Poza tym jest to półprodukt w syntezie terapeutycznie czynnych substancji.

Następujący przykład, nie ograniczając wynalazku przedstawia, jak można go przeprowadzić w praktyce.

Przykład. 39,4 g dwufosforanu 1,3-dwu-o-aminofenylopropanu ogrzewa się w kolbie zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne. Sól zaczyna topnieć w temperaturze około 200°C, a w temperaturze około 250° jest całkowicie stopiona. Ogrzewanie kontynuuje się aż do uzyskania temperatury wewnętrznej 290°C, która utrzymuje się w ciągu 90 minut, po czym ogrzewanie i mieszanie przerywa się, a w kolbie tworzą się dwie warstwy. Po oziębieniu zawartość kolby traktuje się 150 cm³ roztworu kwasu tolueno-p-sulfonowego w wodzie (zawierającego 2,5 mola kwasu w litrze roztworu) i 150 cm³ eteru. Zawartość kolby miesza się w ciągu 2 godzin aż do całkowitego rozpuszczenia. Warstwę eterową dekantuje się i przemywa 30 cm³ roztworu kwasu tolueno-p-sulfonowego w wodzie. Roztwór eterowy suszy się nad bez-

wodnym węglanem potasowym, a następnie odpędza eter. Otrzymuje się 5 g wolno krystalizującego oleju.

Produkt oczyszcza się przez destylację pod próżnią (temperatura wrzenia 140°C, 0,15 mm Hg). Po destylacji olej krystalizuje w trakcie oziębiania. Otrzymuje się 4,6 g dwubenzo(b,g) czterowodoroozocyny, o temperaturze topnienia 55 — 57°C.

Wyżej wspomniane roztwory kwasu tolueno-p-sulfonowego łączy się, alkalizuje nadmiarem ługu sodowego i wyciąga eterem. Po wysuszeniu roztworu eterowego nad bezwodnym węglanem potasowym i odparowaniu eteru odzyskuje się 12,6 g 1,3-dwu-o-aminofenylopropanu, który nie przereagował.

Dwufosforan 1,3-dwu-o-aminofenylopropanu wytwarza się działaniem roztworu kwasu fosforowego w 1,3-dwu-o-aminofenylopropanie. Jego temperatura topnienia wynosi 230°C.

1,3-dwu-aminofenylopropan, o temperaturze topnienia 70 — 71°C otrzymuje się przez ogrzewanie 1,3-dwu-o-acetyloaminofenylopropanu w glikolu pod chłodnicą zwrotną, w obecności kwasu solnego.

1,3-dwu-o-acetyloaminofenylopropan, o temperaturze topnienia 262°C otrzymuje się przez uwodornienie 1,3-dwu-o-acetyloaminofenylo-1-chloropropanu w dwumetyloformamidzie, w obecności palladu na węglu drzewnym.

1,3-dwu-o-acetyloaminofenylo-1-chloropropan, o temperaturze topnienia 165°C otrzymuje się działaniem chlorku tionyłu na 1,3-dwu-o-acetyloaminofenylo-1-propanol w chloroformie na zimno.

1,3-dwu-o-acetyloaminofenylo-1-propanol, o temperaturze topnienia 228°C otrzymuje się działaniem bezwodnika octowego na 1,3-dwu-o-aminofenylo-1-propanol w etanolu.

1,3-dwu-o-aminofenylo-1-propanol, o temperaturze topnienia 104—105°C otrzymuje się przez uwodornienie 1,3-dwu-o-nitrofenylo-3-hydroksy-1-propenu w metanolu, w obecności platyny Adams'a.

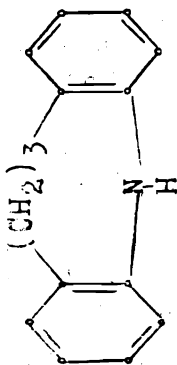
1,3-dwu-o-nitrofenylo-3-hydroksy-1-propen o temperaturze topnienia 101°C otrzymuje się działaniem borowodoru potasu na 2,2'-dwu-nitrochalkon w środowisku wodnometanolowym.

Zastrzeżenia patentowe

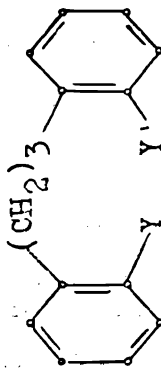
1. Sposób wytwarzania dwubenzo(b,g) czterowodoroozocyny, znamienny tym, że cykliczuje się pochodną o wzorze 2, w którym Y i Y' oznaczają jeden rodnik aminowy, a drugi — atom chlorowca lub rodnik aminowy, albo jej sól.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że 1,3-dwu-o-aminofenylopropan ogrzewa się w obecności kwasu polifosforowego.
3. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że ogrzewa się dwufosforan 1,3-dwu-o-aminofenylopropanu.

Société des Usines Chimiques
Rhône — Poulenc

Zastępca: inż. Józef Felkner
rzecznik patentowy



WZOR 1



WZOR 2