

URZĄD PATENTOWY w WARSZAWIE OPIS PATENTOWY

Nr 32232

Kl. 12 q, 1/02

Dr. A. Wander Spółka Akcyjna, Krakau

Sposób wytwarzania produktów kondensacji kwasu glikonowego z aminami aromatycznymi względnie ich pochodnymi

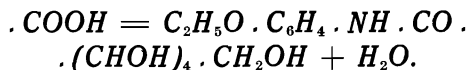
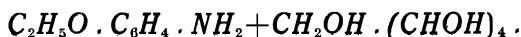
Zgłoszono 11 października 1937
Udzielono 27 września 1943

10b/26 MS

Stwierdzono, że produkty kondensacji otrzymywane z kwasu glikonowego i z amin aromatycznych względnie ich pochodnych wykazują lepsze działanie lecznicze, niż odpowiednie aromatyczne aminy same, które w większych dawkach mogą wywołać niepożądane działanie uboczne.

Równocząsteczkowe ilości aminy aromatycznej i kwasu glikonowego stapia się na łaźni olejowej w temperaturze 120°C w ciągu 2—3 godzin lub ogrzewa się w rozpuszczalniku organicznym, np. w ksylenie, w ciągu 2—3 godzin w temperaturze 110°C—150°C.

Reakcja przebiega według schematu:



Produkt reakcji po odpędzeniu nadmiaru rozpuszczalnika przekształca się w wody z dodatkiem węgla odbarwiającego, następnie odsącza i suszy.

Związki otrzymane według wynalazku niniejszego rozpuszczają się całkowicie i łatwo w gorącej wodzie, szybciej ulegają resorpcji, działają już w małych ilościach, a przy tym wykazują znacznie zmniejszoną toksyczność w porównaniu z odpowiednimi aminami.

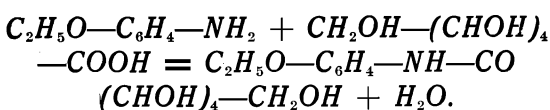
Parafenetydyna na przykład, która posiada grupę NH_2 , po związaniu z kwasem glikonowym obniża silnie gorączkę i uśmie-

rza bóle nie wykazując niepożądanych działań ubocznych i w porównaniu ze związkiem otrzymywanym z parafenetydyny i kwasu octowego, tak zwaną fenacetyną, jest znacznie mniej toksyczna, jak to wynika z doświadczenia następującego. Związek otrzymany z parafenetydyny i kwasu glikonowego dano królikowi w ilości wynoszącej 15 g na 1 kg wagi ciała i dawkę tę zwierzę zniosło bez objawów zatrucia, podczas gdy śmiertelna dawka fenacetyny wynosi 5,5 g na 1 kg wagi królika. Dane te odnoszą się w obu przypadkach do podania doustnego.

Podobne korzystne zmiany właściwości w znaczeniu leczniczym wykazują związki kwasu glikonowego z innymi fenetydynami.

Przykład I. W celu otrzymania $C_2H_5O-C_6H_4-NH.CO(CHOH)_4.CH_2OH$, a więc *p*-etoksybenzenoamidu kwasu glikonowego zalewa się 196,1 części wagowych kwasu glikonowego 600 częściami wagowymi ksylenu i wprowadza się 137,1 części wagowych świeżo destylowanej parafenetydyny, po czym mieszaninę tę ogrzewa się w ciągu paru godzin w temperaturze 110°C—150°C.

Reakcja przebiega według następującego schematu:



Stopniowo wytwarza się masa ziarnista o jasnobrunatnej barwie, a po jej skrzepnięciu oddestylowuje się ksylen, po czym produkt reakcji płucze się jeszcze raz czystym ksylenem i przemywa alkoholem absolutnym lub eterem. Następnie otrzymany związek suszy się na powietrzu na ramie obciążonej płótnem, po czym rozpuszcza ponownie masę tę we wrzącej wodzie, dodaje węgla aktywowanego w celu odbarwienia, gotuje w ciągu pięciu minut i gorący roztwór przesącza. Z przesączonego roztworu wydziela się po ostudzeniu

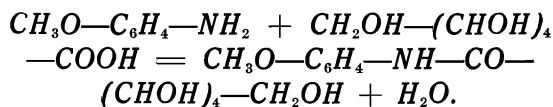
p-etoksybenzenoamid kwasu glikonowego w postaci śnieżnobiałych płatków, które się następnie odsącza i suszy. Punkt topnienia otrzymanego związku wynosi 174°C, przy czym w tej temperaturze związek ten ulega częściowo rozkładowi.

Otrzymany związek jest bezwonny, ma smak słodkawy i rozpuszcza się łatwo w wodzie gorącej.

Przykład II. Do 137 części wagowych *p*-fenetydyny, podgrzanej na łaźni olejowej do 120°C, dodaje się porcjami 196 części wagowych kwasu glikonowego ciągle mieszając. Po pewnym czasie reakcja zaczyna przebiegać samorzutnie z wydzielaniem ciepła i silnym pienieniem. Wtedy podgrzewanie należy przerwać i stop dobrze mieszać. Gdy mieszanina dobrze zgęstnieje od wydzielonych kryształów glikonianu *p*-fenetydyny, podgrzewa się ją jeszcze w ciągu 15 minut do temperatury 120°C ciągle energicznie mieszając. Surowy produkt reakcji, tj. glikonian *p*-fenetydyny, przekształca się z wody z dodatkiem węgla aktywowanego.

Przykład III. W celu otrzymania $CH_3O-C_6H_4-NH.CO(CHOH)_4-CH_2OH$, a więc *p*-metoksybenzenoamidu kwasu glikonowego zalewa się 196,1 części wagowych kwasu glikonowego 600 częściami wagowymi ksylenu i dodaje 123,08 części wagowych *p*-anizydyny. Mieszaninę tę ogrzewa się w ciągu paru godzin w temperaturze 100°—140°C.

Reakcja przebiega według schematu następującego:

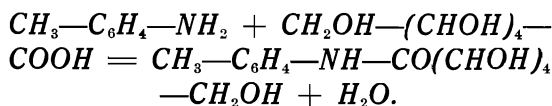


Dalej postępuje się w sposób podobny, jak podano w przykładzie I-szym. Otrzymany związek ma postać białych lśniących łusek, jest bezwodny, ma smak słodkawy, punkt topnienia wynosi 171°C; w tej tem-

peraturze związek częściowo ulega rozkładowi.

Przykład IV. W celu otrzymania $CH_3-C_6H_4-NH-CO(CHOH)_4-CH_2OH$, a więc *p*-metylofenyloamidu kwasu glikonowego, zalewa się 196,1 części wagowych kwasu glikonowego 600 częściami ksylenu i dodaje 107,8 części wagowych *p*-toluidyny. Mieszaninę tę ogrzewa się kilka godzin w temperaturze 130°C—170°C.

Reakcja przebiega według schematu następującego:



Dalej postępuje się podobnie, jak podano w przykładzie I-szym. Otrzymany związek jest bezwodny, posiada bardzo słaby smak słodkawy, ma postać białych błysz-

czących łusek, punkt topnienia wynosi 176°C, przy czym w tej temperaturze związek częściowo ulega rozkładowi.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania produktów kondensacji kwasu glikonowego z aminami aromatycznymi względnie ich pochodnymi, znamienny tym, że równocząsteczkowe ilości kwasu glikonowego i amin aromatycznych lub ich pochodnych ogrzewa się w temperaturze 100—170°C w ciągu kilku godzin, ewentualnie w roztworze ksylenowym, a otrzymany produkt reakcji oczyszcza się i suszy.

Dr. A. W a n d e r
Spółka Akcyjna
Zastępca: inż. St. Głowacki
rzecznik patentowy

