

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 42822

Kl. 12 o, 11

Instytut Farmaceutyczny *)

Warszawa, Polska

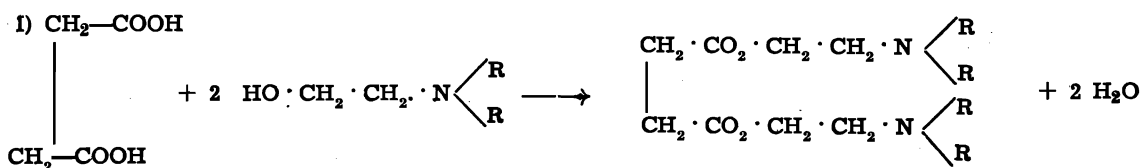
Sposób wytwarzania halogenków bursztynianów bis-/N-trójkilo/-alkiloamoniowych

Patent trwa od dnia 2 czerwca 1958 r.

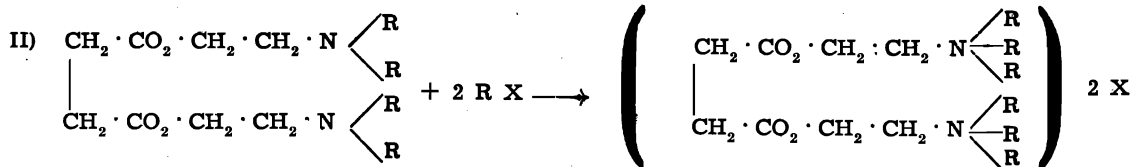
Dotychczasowe znane metody otrzymywania halogenków zasad czwartorzędowych np. halogenków alkiloamoniowych pochodnych dwualkylbursztynianów były kłopotliwe, a to dlatego, że produktem wyjściowym w syntezie był chlorek kwasu bursztynowego, którego otrzymywanie z kwasu bursztynowego jest trudne w skali technicznej, jak też podraża produkcję halogenków zasad czwartorzędowych.

Sposób według wynalazku omija kłopotliwe i kosztowne otrzymywanie chlorku kwasu bursztynowego. Stwierdzono, że estryfikując kwas bursztynowy odpowiednią dwualkiloalkanoaminą i działając na otrzymany ester halogenkiem alkilowym, można otrzymywać halogenki bursztynianów bis — (N — trójkilo) — alkiloamoniowe.

Ogólnie schemat reakcji przedstawia się następująco:



*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcą wynalazku jest doc. dr Józef Mayer.



gdzie R = rodnik alkilowy ($-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, itp)

X = chlorowiec ($-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{J}$)

Estryfikację kwasu bursztynowego dwualkiloalkanoloaminą (I) najkorzystniej przeprowadza się oddestylowując wytworzoną w czasie reakcji wodę jako azeotrop z toluenem. Proces ten odbywa się w sposób ciągły, a mianowicie: specjalna nasadka tak zwany separator wody, łącząca kolbę destylacyjną z chłodnicą zwrotną, umożliwia oddzielenie wytworzonej w reakcji wody oraz zwracanie oddestylowanego toluenu do mieszaniny reagującej.

Reakcję estryfikacji wybitnie przyspiesza dodatek niewielkiej ilości kwasu p-toluenosulfonowego. Otrzymany ester poddaje się reakcji z odpowiednim halogenkiem alkilowym pod ciśnieniem w środowisku mieszaniny acetonu i etanolu.

Przykład. W kolbie połączonej z chłodnicą zwrotną za pomocą nasadki tak zwanego separatora wody, przeprowadza się estryfikację 200 g kwasu bursztynowego przez ogrzewanie do wrzenia z 900 ml toluenu, 360 g dwumetyloaminoetanolu i 6 g kwasu p-toluenosulfonowego. Po 48 godzinach reakcja jest ukończona, po czym oddestylowuje się toluen w próżni, a następnie zbiera właściwą frakcję wrzącą w temperaturze $138 - 142^\circ\text{C}$, przy ciśnieniu 0,5 mm Hg. Otrzymuje się około 328 g bursztynianu bis — dwumetyloaminoetylowego z wydajnością 74,5%. Produkt jest bezbarwną, oleistą cieczą o współczynniku refrakcji 1.4523. Otrzymany ester zalewa się 1 litrem mieszaniny etanolu i acetonu i poddaje w autoklawie działaniu

chloru metylu przy temperaturze pokojowej. Reakcję prowadzi się około 5 godz., po czym do mieszaniny dodaje nieco wody i odsącza. Otrzymuje się około 455 g produktu surowego o temperaturze topnienia $155 - 158^\circ\text{C}$. Produkt surowy rozpuszcza się w wodzie, miesza z węglem aktywnym, przesącza i z przesącza wytrąca się czysty produkt za pomocą acetonu. Otrzymuje się około 400 g chloru bursztynianu bis — (N — trójmetylo) — etyloaminiowego z wydajnością 60% w stosunku do kwasu bursztynowego. Produkt czysty jest drobno krystalicznym bezbarwnym i bezwonnym proszkiem o temperaturze topnienia $160 - 164^\circ\text{C}$. Związek ten jest stosowany w chirurgii, zwłaszcza przy operacji klatki piersiowej. Wywołuje on objawy krótkotrwałego porażenia mięśni.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania halogenków bursztynianów bis — (N — trójalkilo-alkiloamoniowych, znamienny tym, że kwas bursztynowy estryfikuje się odpowiednią dwualkilo-alkanoloaminą w środowisku toluenu w obecności kwasu p-toluenosulfonowego, przy równoczesnym oddestylowywaniu mieszaniny azeotropowej toluen — woda, po czym na otrzymany ester działa się pod ciśnieniem odpowiednim halogenkiem alkilowym.

Instytut Farmaceutyczny

Zastępca: mgr inż. Witold Hennel
rzecznik patentowy