

Warszawa, 2 marca 1939² r.

URZĄD PATENTOWY



C 09 b 11/22



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 27807.

Kl. 22 ^{a, 11/22} ~~1, 13~~

Chinoin gyógyszer és vegyészeti termékek gyára r. t.
(Dr. Kereszty & Dr. Wolf).
(Ujpest, Węgry).

Sposób wytwarzania wielooksy pochodnych trójfenylometanu.

Zgłoszono 18 lutego 1937 r.

Udzielono 28 grudnia 1938 r.

Pierwszeństwo: 4 marca 1936 r. dla zastrz. 2, 3; 18 maja 1936 r. dla zastrz. 4—9 (Węgry).

Wytwarzanie wielooksy pochodnych trójfenylometanu było przedmiotem wielu badań, jednakże związków tych na ogół nie można było otrzymać w stanie czystym lub krystalicznym. Zwłaszcza nie były dotychczas znane sześciooksypochodne trójfenylometanu, zawierające w każdym pierścieniu benzenowym po dwie grupy wodorotlenowe, znajdujące się względem siebie w położeniu orto i częściowo zeteryfikowane. Nieoczekiwanie wykryto, że pochodne trójfenylometanu, zawierające w każdym pierścieniu benzenowym po dwie grupy wodorotlenowe, znajdujące się względem siebie w położeniu orto i częściowo zeteryfikowane,

na ogół dobrze krystalizują się, tak iż można je otrzymywać w czystej postaci krystalicznej.

Zgodnie z wynalazkiem niniejszym pochodne trójfenylometanu, które zawierają w każdym pierścieniu benzenowym po dwie grupy wodorotlenowe, znajdujące się względem siebie w położeniu orto i częściowo zeteryfikowane, oraz zawierają jeszcze ewentualnie w pierścieniu benzenowym grupy alkylowe albo grupę sulfonową, jak również pochodne tych związków uboższe o dwa atomy wodoru, wykazujące budowę chinoidową, a także połączenia addycyjne tych ostatnio wymienionych związków wy-

tworzą się w ten sposób, iż przy użyciu znanych metod przeprowadzania kondensacji, stosowanych do wytwarzania pochodnych trójfenylometanu, oraz produktów wyjściowych, stosowanych zwykle do syntezy trójfenylometanu, jak np. dwuoksybenzaldehydu lub czterooksybenzhydrolu, te materiały wyjściowe dobiera się tak, ażeby zawierały one w rdzeniach benzenowych dwie grupy wodorotlenowe, znajdujące się względem siebie w położeniu orto, które mogą być również zeteryfikowane, pod warunkiem, ażeby w którymkolwiek z potrzebnych trzech rdzeni benzenowych co najmniej jedna grupa wodorotlenowa była wolna oraz ażeby w którymkolwiek z tych rdzeni benzenowych znajdowała się co najmniej jedna grupa alkoksylowa, przy czym w rdzeniach benzenowych mogą się znajdować jeszcze podstawione grupy alkylowe względnie sulfonowe. Ponadto jako materiały wyjściowe stosuje się pochodne trójfenylometanu, które zawierają w rdzeniach benzenowych po dwie grupy wodorotlenowe względnie alkoksylowe, stojące względem siebie w położeniu orto i ewentualnie zawierają jeszcze inne grupy atomów, nie stanowiące cechy charakterystycznej produktów według wynalazku, i w tym przypadku w zależności od potrzeby wprowadza się przez zalkylowanie jednej wolnej fenolowej grupy wodorotlenowej ewentualnie brakującą grupę alkoksylową, albo też jedną grupę alkoksylową przeprowadza się w ewentualnie brakującą grupę wodorotlenową względnie w rodnik chinoido-tlenowy, albo wreszcie usuwa się z rdzenia grupę atomową, nie charakteryzującą produktów według wynalazku.

W myśl wynalazku niniejszego można bezpośrednio otrzymywać pochodne trójfenylometanu, wykazujące budowę chinoidową, albo też można bezpośrednio otrzymywać odpowiednie leuko-pochodne, zależnie od sposobu przeprowadzania synte-

zy. Często powstają obok siebie leuko-pochodne i pochodne chinoidowe. W razie gdy żądanym produktem końcowym jest pochodna chinoidowa, można najpierw wytwarzać leuko-związek i poddawać go utlenieniu ewentualnie po wydzieleniu w stanie czystym. Jako środki utleniające szczególnie odpowiednie są azotyny, zwłaszcza azotyny organiczne, jak np. azotyn amylu; natomiast do utleniania leuko-związków, zawierających większą liczbę wolnych grup fenolowych, szczególnie odpowiednie są nadrtlenki organiczne. W razie gdy do utleniania stosuje się azotyny organiczne albo nadrtlenki organiczne, dobrze jest jako rozpuszczalnik stosować octan etylu lub estry podobne. Pochodne chinoidowe zaleca się wydzielać z mieszaniny reakcyjnej w postaci ich połączeń addycyjnych z kwasami chlorowco-wodorowymi.

Korzystnie jest stosować do syntezy jako jeden z produktów wyjściowych aldehyd protokatechusowy względnie jego eter jednoalkylowy albo dwualkylowy, a jako drugi produkt wyjściowy — pirokatechinę albo jej etery alkylowe, przy czym rdzeń benzenowy aldehydu, jak również i pirokatechiny może być podstawiony grupą alkylową albo sulfonową. Jednakże produkty według wynalazku niniejszego można wytwarzać również z takich materiałów wyjściowych, w których atom węgla, który ma służyć jako węgiel metanowy w pochodnej trójfenylometanu, jest związany już z dwoma rdzeniami benzenowymi, które są podstawione dwiema grupami wodorotlenowymi względnie alkoksylowymi, stojącymi względem siebie w położeniu orto; takim materiałem wyjściowym jest np. eter alkylowy 3,4,3',4' - czterooksybenzhydrolu. W tym przypadku drugim produktem wyjściowym jest pirokatechina względnie jakikolwiek eter alkylowy.

Węgiel metanowy syntetycznie otrzy-

mywanej pochodnej trójfenylometanu może pochodzić np. z wielochlorowcowej pochodnej metanu, takiej jak np. jodoform lub czterobromek węgla.

Do wytwarzania produktów według wynalazku niniejszego można na ogół stosować kwaśne środki kondensacyjne, jak np. stężony kwas siarkowy, rozcieńczony alkoholem lub lodowatym kwasem octowym, albo stężony kwas solny, zmieszany z alkoholem lub lodowatym kwasem octowym, albo też wodny stężony roztwór kwasu solnego. Można jednak również stosować sole odciągające wodę, jak chlorek cynku albo inne środki. Jednak takie środki kondensacyjne nie zawsze są konieczne. Na przykład przy użyciu pochodnych wielochlorowcowych pochodnych metanu, jak np. jodoformu, specjalne środki kondensacyjne są niepotrzebne.

W razie gdy jako produkty wyjściowe będzie się stosowało takie pochodne trójfenylometanu, które w każdym pierścieniu benzenowym już zawierają grupy wodorotlenowe, stojące względem siebie w położeniu orto, to wówczas grupę alkylową wprowadza się do grupy wodorotlenowej fenolu przez alkylowanie, przy czym te grupy wodorotlenowe, których zalkylowanie jest niepożądane, dobrze jest zabezpieczyć przed tym zabiegiem w jakikolwiek sposób, np. przez zacylowanie. Można jednakże również, jako produkty wyjściowe, stosować takie pochodne trójfenylometanu, które by obok innych grup atomowych zawierały już ugrupowania atomowe, charakteryzujące produkty według wynalazku. Taką grupą atomową może być np. podstawiony w rdzeniu atom bromu, który można usunąć przez uwodornianie katalityczne. Można jednak również, jako produkty wyjściowe, stosować takie pochodne trójfenylometanu, które w każdym rdzeniu benzenowym będą zawierały po dwie stojące względem siebie grupy alkoksylowe w położeniu or-

to; i w tym przypadku brakującą grupę wodorotlenową można wprowadzić przez wymianę jednego alkoksylu. Na przykład jedną grupę metoksyłową 3,3',3'', 4,4',4'' - sześciometoksytrójfenilo - metanu zamienia się na grupę wodorotlenową albo też chcąc otrzymać produkt chinoidowy zamienia się ją na rodnik chinoidotlenowy; takie przekształcenia można wykonywać np. za pomocą pięciochlorku fosforu albo przez utlenianie grupy metylowej kwasem chromowym.

Produkty według wynalazku niniejszego, wykazujące budowę chinoidową, są odpowiednie do wytwarzania związków addycyjnych; mogą one wytwarzać związki addycyjne z kwasami, zasadami, z solami wielu metali, z kwaśnymi siarczynami, substancjami, zawierającymi grupy wodorotlenowe, z których produkt, wykazujący budowę chinoidową, można łatwo zregenerować.

Produkty według wynalazku są także ważnymi produktami przejściowymi, służącymi do wytwarzania barwników smołowych oraz środków stosowanych w lecznictwie, ponieważ same wykazują już częściowo cenne właściwości lecznicze, np. działają antyseptycznie, zwłaszcza na pewne postacie gruźlicy.

Przykład I. 44 g pirokatechiny i 30 g waniliny rozpuszcza się w 30 cm³ alkoholu absolutnego i oziębiając oraz wstrząsając roztwór ten zadaje się roztworem 44 g stężonego kwasu siarkowego w 30 cm³ alkoholu absolutnego, przy czym temperatura nie powinna przekraczać 15°C. Po stanie w ciągu 2½ godzin mieszaninę reakcyjną wylewa się do około 250 cm³ wody, następnie wstrząsa się dokładnie z eterem i warstwę eterową przemywa się najpierw wodą, a następnie około 10%-owym roztworem dwusiarczynu sodowego. Po oddestylowaniu eteru wyciąga się pozostałość 15%-owym roztworem dwusiarczynu sodowego. Wytworzony 3,3' -

4,4',4'' - pięciooksy - 3'' - metoksy - trójfenyłometan, krystalizujący w drobnych ziarnkach, odsysa się, przemywa wodą i suszy. Można go przekrystalizować z gorącej wody; punkt topnienia 195 — 198°C. Otrzymuje się go z wydajnością wynoszącą 35 — 45 g.

Przykład II. 7 g aldehydu protokatechusowego i 12,4 g gwajakolu rozpuszcza się w 15 cm³ alkoholu absolutnego, po czym oziębiony roztwór nasycza się w ciągu kilku godzin chlorowodorem gazowym. Po staniu w ciągu pewnego czasu mieszaninę reakcyjną wylewa się na 80 g lodu i oziębiając oraz wstrząsając dodaje się około 40% -owego ługu sodowego w takiej ilości, ażeby mieszanina wykazała zaledwie słabo kwaśny odczyn wobec papierka kongo. Po dodaniu małej ilości sproszkowanego cynku mieszaninę reakcyjną gotuje się pod chłodnicą zwrotną. Powstały jasnożółty roztwór wyciąga się octanem etylu. Po oddestylowaniu octanu etylowego pozostałość przekrystalizowuje się z około 30 cm³ eteru absolutnego. Otrzymany 3, 4, 4',4'' - czterooksy - 3', 3'' - dwumetoksytrójfenyłometan krystalizuje się w jednorodnych bezbarwnych kryształach o punkcie topnienia 197°C.

Przykład III. 15 g waniliny i 25 g gwajakolu rozpuszcza się w 15 cm³ alkoholu absolutnego i oziębiając oraz wstrząsając roztwór ten zadaje się roztworem 16 cm³ stężonego kwasu siarkowego w 15 cm³ alkoholu absolutnego. Po staniu w ciągu 12 — 16 godzin wylewa się masę tę do wody i wydzielony surowy produkt kilkakrotnie przemywa się ciepłą wodą. Następnie produkt reakcji rozpuszcza się w gorącym chloroformie, z którego po ostygnięciu wydziela się 3,3',3'' - trójmetoksy - 4,4',4'' - trójoksytrójfenyłometan w postaci jasnoróżowych kryształów o punkcie topnienia 128 — 130°C. Związek ten otrzymuje się z wydajnością wynoszącą 25 — 35 g. Otrzymany produkt wykrystalizowuje

z roztworów z zawartością rozpuszczalników stosowanych do krystalizacji.

Przykład IV. Postępuje się jak w przykładzie III, z tą różnicą, że kondensację przeprowadza się nie w roztworze alkoholowym, lecz w roztworze w lodowatym kwasie octowym. Otrzymuje się produkt opisany w przykładzie poprzednim.

Przykład V. 6,9 g 2 - oksy - 3 - metoksytoluenu i 3,8 g waniliny rozpuszcza się w 7,5 cm³ alkoholu absolutnego. Oziębiając roztwór ten w mieszaninie oziębiającej oraz mieszając dodaje się 4 cm³ stężonego kwasu siarkowego; po 2 godzinach mieszaninę reakcyjną wylewa się na lód. Wydzielony produkt surowy odsysa się, przemywa wodą, a następnie rozpuszcza w małej ilości alkoholu, odbarwia dwusiarczkiem sodowym i znowu wylewa na lód. Wydzielony produkt suszy się i rozpuszcza w 25-cio krotnej ilości gorącego benzenu. Po ostygnięciu otrzymuje się 3,3',3'' - trójmetoksy - 4,4',4'' - trójoksy - 5,5' - dwumetylotrójfenyłometan w postaci bezbarwnych kryształów o punkcie topnienia około 155°C, z wydajnością wynoszącą 80 — 90% ilości teoretycznej.

Przykład VI. Z 8,3 g 1 - propylo - 2 - oksy - 3 - metoksybenzenu i 3,8 g waniliny otrzymuje się sposobem opisanym w poprzednim przykładzie 3,3',3'' - trójmetoksy - 4,4',4'' - trójoksy - 5,5' - dwupropylo - trójfenyłometan. Zamiast przekrystalizowywania z benzenu stosuje się tutaj bardziej odpowiednią krystalizację z roztwornionego alkoholu. Otrzymuje się wspomniany związek, topniejący w temperaturze 135 — 138°C, z wydajnością wynoszącą 70 — 80% ilości teoretycznej.

Przykład VII. 5 części wagowych gwajakolu i 5 części wagowych soli wapniowej 3 - metoksy - 4 - oksy - 5 - sulfobenzaldehydu rozpuszcza się w 10 częściach wagowych 30 — 35% -owego roztworu chlorowodoru w alkoholu absolut-

nym. Po staniu w ciągu około 2 dni masę reakcyjną rozcieńcza się 40 częściami wagowymi wody i ewentualnie nie zmieniony gwajakol wyciąga się eterem. Warstwę wodną zadaje się amoniakiem do odczynu zasadowego, po czym wypada sól wapniowa kwasu 3,3',3'' - trójmetoksy - 4,4',4'' - trójoksy - trójfenylometano - 5 - sulfonowego. Po staniu w ciągu pewnego czasu wytworzony związek odsysa się; można go przekrystalizować z wody. Otrzymuje się go z wydajnością wynoszącą około 50 — 60% ilości teoretycznej.

Przykład VIII. 16,6 g 3 - etoksy - 4 - oksy - benzaldehydu i 25 g gwajakolu rozpuszcza się w 30 cm³ alkoholu absolutnego i oziębiając oraz wstrząsając zadaje się 16 cm³ stężonego kwasu siarkowego. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się w spokoju w ciągu 1½ godziny. Wyosobnianie produktu można skutecznie sposobem według przykładu V. Tak otrzymane 3,3' - dwumetoksy - 3'' - etoksy - 4,4',4'' - trójoksy - trójfenylometan krystalizuje łatwo z chloroformu; punkt topnienia około 130°C.

Przykład IX. 24 g 3 - metoksy - 4 - oksytoluenu i 15 g waniliny rozpuszcza się w 40 cm³ alkoholu absolutnego i oziębiając zadaje się 20 cm³ stężonego kwasu siarkowego. Po staniu w ciągu 24 godzin mieszaninę reakcyjną wylewa się na lód. Powstały osad odsysa się i w stanie suchym wyciąga eterem naftowym. Część nie rozpuszczoną przekrystalizowuje się z 500 cm³ benzenu. Otrzymuje się 2,2',4'' - trójoksy - 3,3',3'' - trójmetoksy - 5,5' - dwumetylotrójfenylometan o punkcie topnienia 222 — 226°C; w celu ewentualnego oczyszczenia można go przekrystalizować z lodowatego kwasu octowego albo z rozwodzonego acetonu.

Przykład X. 16 g 3,3',4,4' - czterometoksy - benzhydroli i 6 g gwajakolu rozpuszcza się w 120 cm³ alkoholu absolutnego, zawierającego 15% chlorowodoru,

i gotuje pod chłodnicą zwrotną. Po 20 minutach dodaje się 9 g świeżo stopionego chlorku cynku i gotuje w dalszym ciągu przez 3 godziny. Do masy reakcyjnej po ostygnięciu dodaje się wody, aż do zmętnienia, i dokładnie wyciąga eterem. Następnie warstwę eterową suszy się ponad siarczanem sodowym i odparowuje. Pozostałość w postaci krystalicznej miesza się z małą ilością alkoholu; po staniu przez noc powstały osad odsysa się. W celu ewentualnego dalszego oczyszczenia wytworzony produkt przekrystalizowuje się z alkoholu. Tak otrzymany 3,3', 4,4',4'' - pięciometoksy - 3'' - oksytrójfenylometan topnieje w temperaturze 157 — 158°C. Po zmetylowaniu siarczanem dwumetylu otrzymuje się 3,3',3'',4,4',4'' - sześciometoksy - trójfenylometan o punkcie topnienia 141°C.

Przykład XI. 5 części wagowych gwajakolu i 3 części wagowe waniliny rozpuszcza się w 20 częściach wagowych octanu etylowego, zawierającego 11% chlorowodoru i zadaje 3,6 częściami wagowymi azotynu amyłowego. Następnie masę tę nasycy się chlorowodorem. Po staniu w ciągu 16 — 30 godzin wydziela się chlorowoderek 3,3',3'' - trójmetoksy - 4,4' - dwuoksyfuksonu w postaci ciemnych kryształów o połysku metalicznym z wydajnością wynoszącą 55 — 70% ilości teoretycznej. Punkt topnienia chlorowodoru około 218°C (z rozkładem). Wytworzony produkt rozpuszcza się w zawierającej alkohol wodzie dając czerwony roztwór, który po dodaniu zasad zabarwia się na fioletowo.

Przykład XII. 15 g piperonalu i 25 g gwajakolu miesza się w ciągu 14 godzin ze 100 cm³ wodnego stężonego kwasu solnego. Po rozpuszczeniu stosowanych składników wydziela się następnie produkt kondensacji. Kwas solny odlewa się, pozostałość przemywa się wodą i w celu odpędzenia ewentualnie nie zmienionego gwajakolu destyluje się z parą wodną. Pozostałość

rozpuszcza się w 90 cm³ octanu etylowego, a po wysuszeniu roztworu ponad siarczaniem sodowym dodaje się 12 cm³ azotynu amyłowego oraz 30 cm³ octanu etylu, zawierającego 11,5% chlorowodoru. Chlorowodorek 3,3' - dwumetoksy - 3'', 4'' - metyleno - dwuoksy - 4' - oksyfuksonu zaczyna wkrótce krystalizować. Odsysa się go po 12 — 20 godzinach stania. Otrzymuje się 30 g produktu o właściwościach barwierskich podobnych do właściwości produktu otrzymanego sposobem według poprzedniego przykładu. Punkt topnienia tego chlorowodoru wynosi około 162°C (z rozkładem).

Przykład XIII. 5 g gwajakolu i 2,8 g aldehydu protokatechusowego rozpuszcza się w 20 cm³ octanu etylowego, zawierającego 11% chlorowodoru, i wprowadza 7,5 g nadtlenku benzoylu (zawartość aktywnego tlenu = 5,2%). Mieszając i oziębiając wytworzony roztwór nasycy się go chlorowodorem. Po upływie dłuższego czasu nadtlenek benzoylu przechodzi do roztworu, który następnie rozcieńcza się za pomocą 60 cm³ octanu etylowego. Po staniu w ciągu pewnego czasu wydziela się *m* - dwumetoksy - *m* - oksy - *p* - dwuoksyfukson, jako chlorowodorek, w postaci ciemnych kryształów o połysku metalicznym i o punkcie topnienia około 180°C (z rozkładem). Otrzymany związek rozpuszcza się w rozcieńczonym alkoholu z czerwonym zabarwieniem, które po dodaniu zasad przechodzi w błękitne. Z wodorotlenkiem glinu, tlenkiem cynku, octanem ołowiu itd. tworzy on ciemnobłękitne sole.

Przykład XIV. 50 g 3, 3', 4, 4' 4'' - pięciooksy - 3'' - metoksy - trójfenylometanu i 35 g nadtlenku benzoylu rozpuszcza się w 300 cm³ octanu etylowego i oziębiając lodem nasycy się chlorowodorem. Po dwudniowym staniu wytworzony roztwór odparowuje się w próżni aż do konsystencji syropu i wstrząsa pozostałość — jeszcze przed nastąpieniem krystalizacji — z 80

cm³ 20-owego roztworu dwusiarczynu sodowego w ciągu około pół godziny. Po dodaniu eteru oddziela się warstwę dwusiarczynową. Roztwór eterowy wyciąga się powtórnie za pomocą 30 cm³ roztworu dwusiarczynu sodowego, a dwukrotnie za pomocą 15 cm³ 20%-owego roztworu dwusiarczynu sodowego. Połączone wyciągi dwusiarczynowe zadaje się około 50 cm³ stężonego kwasu solnego. Po staniu co najmniej w ciągu 12 godzin wydzielony chlorowodorek *m* - metoksy - *m* - dwuoksy - *p* - dwuoksyfuksonu odsącza się, przemawia małą ilością 10%-owego kwasu solnego i suszy w próżni. Produkt surowy otrzymuje się z wydajnością wynoszącą 22 — 26 g. Do przekrystalizowania można stosować gorący aceton, do którego dodano czterochlorku węgla aż do zmętnienia. Po upływie kilku dni wydziela się wspomniany chlorowodorek w postaci ciemnych kryształów o połysku metalicznym i o punkcie topnienia 165 — 170°C (z rozkładem). W wodzie zawierającej alkohol produkt ten rozpuszcza się z czerwonym zabarwieniem, które po dodaniu zasad przechodzi w błękitne. Roztwory zasadowe tego produktu łatwo utleniają się na powietrzu.

Przykład XV. 50 g 3, 3', 4, 4', 4'' - pięciooksy - 3'' - metoksytrójfenylometanu i 35 g nadtlenku benzoylu rozpuszcza się w 250 g octanu etylowego i oziębiając lodem nasycy się chlorowodorem gazowym. Po 20-godzinym staniu roztwór ten zagęszcza się w próżni i pozostałość zadaje małą ilością octanu etylowego, zawierającego około 12% chlorowodoru. Po pewnym czasie następuje powolna krystalizacja. Odsączone kryształy wstrząsa się z 10%-owym roztworem octanu sodowego i dużą ilością octanu etylowego, po czym oddziela się warstwę octanu etylowego i zagęszcza ją. Pozostałość zalewa się małą ilością alkoholu absolutnego i dodaje dwuetyloaminy w nadmiarze. Po dodaniu suchego eteru wydziela się produkt przyłą-

czenia, wytworzony z dwuetyloaminy i czterooksy - jednometoksyfuksonu, w postaci błękitnych kryształków łatwo rozpuszczających się w wodzie.

Przykład XVI. Postępuje się, jak w przykładzie XIV, i otrzymany chlorowodorek, przekrystalizowany z acetonu, ogrzewa się następnie ze 100 cm³ wody i 30 cm³ 20% -owego roztworu octanu sodowego mieszając na łaźni wodnej. Wydzielony wolny fukson rozpuszcza się w octanie etylowym, oddzieloną warstwę octanu etylowego suszy się nad siarczanem sodowym, po czym zagęszcza w przybliżeniu do 70 cm³ i jeszcze ciepłą zadaje się 45 cm³ chloroformu. Po staniu wydziela się jednometoksyczterooksy - fukson w postaci ciemnych kryształów o punkcie topnienia około 119°C (z rozkładem). Wolny fukson rozpuszcza się łatwo w alkoholu, acetonie, octanie etylu, eterze, natomiast trudno się rozpuszcza w benzenie, chloroformie, czterochloroku węgla.

Przykład XVII. 32 g nadtlenku benzoylu rozpuszcza się w 400 cm³ octanu etylowego i dodaje 44 g 3,3' - dwumetoksy - 3'' - 4,4',4'' - czterooksytrójfenylometanu. Oziębiając lodem wytworzony roztwór nasycza się chlorowodorem i pozostawia w ciągu kilku dni często wstrząsając. Chlorowodorek *m* - oksy - *m* - dwumetoksy - *p* - dwuoksyfuksonu wydziela się w postaci kryształów o połysku metalicznym z wydajnością 25 — 30 g. Otrzymany produkt jest taki sam, jak produkt opisany w przykładzie XIII.

Fukson ten można jednakże wyosobnić nie tylko jako chlorowodorek, lecz także w postaci wolnej zasady. W tym celu wydzielony z mieszaniny chlorowodorek ogrzewa się z wodnym roztworem octanu sodowego, odsysa, przemywa wodą i suszy. Krystaliczny fukson topnieje w temperaturze około 230°C i rozkłada się w temperaturze około 250°C. Pod względem rozpuszczalności i reakcji barwnych fukson ten

wyказuje duże podobieństwo do jednometoksyczterooksyfuksonu, opisanego w przykładzie poprzednim.

Przykład XVIII. 22 części wagowe 3, 3', 3'' - trójmetoksy - 4,4' - 4'' - trójoksytrójfenylometanu zawieszają się w 45 częściach octanu etylowego, dodaje 14 części octanu etylowego, zawierającego 16% chlorowodoru, i w temperaturze 15 — 20°C wkłada 8,9 części wagowych około 75% -owego azotynu amyłowego. Po dwudniowym staniu wydziela się trójmetoksydwuoksyfukson, jako chlorowodorek, w postaci kryształów o połysku metalicznym. Otrzymuje się go z wydajnością prawie równą ilości teoretycznej. Otrzymany produkt jest taki sam, jak produkt opisany w przykładzie XI.

Z chlorowodorku tego związku można otrzymać wolny fukson podobnie, jak opisano w przykładzie poprzednim. Wolny fukson wykazuje punkt topnienia 250 — 251°C (z rozkładem). Można go krystalizować z dużej ilości gorącego chloroformu, przy czym powstają jednorodne ciemnobłękitne kryształy o metalicznym połysku, zawierające chloroform krystalizacyjny.

Przykład XIX. 100 g 3, 3', 3'' - trójmetoksy - 4, 4', 4'' - trójoksytrójfenylometanu rozpuszcza się w 800 cm³ alkoholu absolutnego i dodaje 40 cm³ azotynu amyłowego, a następnie 50 cm³ alkoholu absolutnego, zawierającego 30% chlorowodoru. Po kilkogodzinym staniu masę reakcyjną ogrzewa się w ciągu krótkiego czasu. Wydzielone kryształy po ostygnięciu mieszając ogrzewa się z ½ l 10% -owego roztworu octanu sodowego, po czym osad odsącza się i przemywa wodą. Osad ten ogrzewa się na kąpeli wodnej o temperaturze 80°C z 75 g 40% -owego roztworu dwusiarczyny sodowego i 120 cm³ wody aż do rozpuszczenia. Z roztworu, przesączonego na gorąco, wydziela się związek addycyjny, wytworzony z dwusiarczyny sodowego i trójmetoksydwuoksyfuksonu, w postaci

bezbarnych albo zaledwie słabo zabarwionych łusek z wydajnością wynoszącą około 75 — 90 g. Otrzymany związek addycyjny dość słabo rozpuszcza się w zimnej wodzie; wytworzony roztwór wodny daje z kwasami zabarwienie ciemnoczerwone, a z zasadami — ciemnofioletkowe. Z wodnego roztworu otrzymanego związku dwusiarczynowego wydziela się po dodaniu nadmiaru kwasu solnego i po krótkim staniu chlorowodorek fuksonu w postaci papki krystalicznej.

W taki sam sposób można otrzymać wytworzony z dwusiarczynem sodowym związek addycyjny dwumetoksytrójoksyfuksonu, opisanego w przykładzie XVII; rozpuszczalność tego związku addycyjnego odpowiada rozpuszczalności poprzednio opisanego związku addycyjnego. Również w taki sam sposób można otrzymać związek addycyjny jednometoksycterooksyfuksonu, przy czym jednak należy uwzględnić, że związek ten jest dość łatwo rozpuszczalny nawet w zimnej wodzie.

Przykład XX. Postępuje się jak w przykładzie poprzednim, z tą różnicą, że po ogrzewaniu z octanem sodowym rozpuszcza się 1 część wagową odsączonego produktu w 10 częściach wagowych alkoholu absolutnego i zadaje 1 część wagową 70%-owego wodnego roztworu jodowodoru. Po dłuższym staniu wykrystalizowuje się jednowodorek trójmetoksydwuoksyfuksonu o punkcie rozkładu około 215°C.

Przykład XXI. 10 części wagowych 3, 3', 3'' - 4, 4', 4'' - sześciometoksytrójfenylometanu (Zentralblatt, 1933, t. II, str. 3650) rozpuszcza się w 50 częściach wagowych lodowatego kwasu octowego i dodaje porcjami roztwór 6 części wagowych bezwodnika chromowego w 60 częściach wagowych 50%-owego kwasu octowego. Wytworzona mieszanina rozgrzewa się samoistnie. Po staniu w ciągu krótkiego czasu kwas chromowy zostaje zużyty. Wówczas masę reakcyjną rozcieńcza się wodą, wy-

ciąga dokładnie eterem i odparowuje eter. Pozostałość rozpuszcza się w małej ilości octanu etylowego i zadaje octanem etylowym, nasyconym chlorowodorem. Wytworzony chlorowodorek 3, 3', 3'' 4, 4' - pięciometoksyfuksonu krystalizuje się w postaci ciemnoczerwonej papki krystalicznej. Punkt rozkładu około 115 — 120°C. Po zawieszeniu w wodzie i zadaniu dwuwęglanem sodowym otrzymuje się wolny fukson, który z octanu etylowego wykrystalizowuje po dodaniu eteru naftowego w postaci słabo zabarwionych ziarenek o punkcie topnienia 140°C. Otrzymany pięciometoksyfukson daje z kwasami nieorganicznymi głębokie czerwone zabarwienie, które znika po dodaniu zasad.

Przykład XXII. Postępuje się jak w poprzednim przykładzie, z tą różnicą, że wydzielony chlorowodorek pięciometoksyfuksonu uwodornia się wodorem w roztworze alkoholowym przy użyciu mieszaniny palladu z węglem zwierzęcym. Pochłanianie wodoru ustaje po pochłonięciu obliczonej jego ilości. Podczas odparowywania przesączonego roztworu pozostaje 3, 3', 3'' 4, 4' - pięciometoksy - 4'' - oksy - trójfenylometan w postaci krystalicznej. W celu ewentualnego dalszego oczyszczenia można go przekrystalizować z alkoholu. Punkt topnienia 140°C.

Ten sam produkt można otrzymać przez kondensację waniliny z weratrole.

Przykład XXIII. Z 10 części wagowych 3, 3', 3'', 4, 4' - pięciometoksy - 4'' - oksytrójfenylometanu i 6 części wagowych azotynu amyloвого wytwarza się w octanie etylowym, zawierającym chlorowódor, w sposób opisany w przykładzie XVIII, taki sam chlorowodorek pięciometoksyfuksonu, jak opisany w przykładzie XXI.

Przykład XXIV. 3 części wagowe chlorowodoru 3, 3', 3'' - trójmetoksy - 4, 4' - dwuoksy - 5 - bromofuksonu (otrzymywanego przez kondensację 5 - bromowaniliny i gwajakolu w obecności azotynu a-

mylowego; punkt topnienia tego chlorowodoru około 186°C z rozkładem) rozpuszcza się w około 160 częściach wagowych alkoholu absolutnego i uwodornia wodorem stosując jako katalizator mieszaninę palladu z węglem zwierzęcym. Z chwilą ustania pochłaniania wodoru przesączony roztwór odparowuje się. Pozostałość krystalizuje się z chloroformu albo benzenu. Otrzymuje się 3, 3', 3'' - trójmetoksy - 4, 4', 4'' - trójoksytrójfenylometan.

Przykład XXV. 1 część wagową jodofornu i 1,2 części wagowych gwajakolu ogrzewa się w temperaturze 105 — 115°C mniej więcej w ciągu 40 — 60 godzin tak, aż praktycznie biorąc ustanie wydzielanie się jodku metylu. Następnie lotne części mieszaniny reakcyjnej oddestylowuje się na kąpeli wodnej pod ciśnieniem około 1 mm. Pozostałość rozpuszcza się w sodzie, sączy i przesącz zakwasza kwasem octowym. Wytworzony osad wyciąga się kilkakrotnie około 10%-owym roztworem dwusiarczynu sodowego. Połączone wyciągi dwusiarczynowe zadaje się kwasem solnym, odpędza kwas siarkawy przez gotowanie i zubożenie nadmiar kwasu solnego octanem sodowym. Następnie masę reakcyjną wstrząsa się kilkakrotnie z octanem etylu i zagęszcza. Podczas wprowadzania chlorowodoru po kilkodniowym stanie wydziela się 3, 3', 3'' - trójmetoksy - 4, 4' - dwuoksyfukson jako chlorowodorek w postaci kryształów o połysku metalicznym; produktowi temu towarzyszą fuksony, zawierające mniejszą liczbę grup metoksylowych. Roztwór tych kryształów w alkoholu metylowym przepuszcza się przez rurę absorpcyjną, napełnioną tlenkiem glinu według Brockmanna. Podczas wymywania alkoholem metylowym albo wodą przechodzi 3, 3', 3'' - trójmetoksy - 4, 4' - dwuoksyfukson.

Pod wyrażeniem „grupy alkyłowe podstawione w wodorotlenowych grupach fenolowych” należy rozumieć również grupy

alkylenowe, jak np. grupę metylenu, związane z dwiema sąsiadującymi grupami wodorotlenowymi.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania wielooksy pochodnych trójfenylometanu, znamienny tym, że poddaje się znanym metodom kondensacji, stosowanym do otrzymywania pochodnych trójfenylometanu, takie produkty wyjściowe, które się zwykle stosuje do syntezy trójfenylometanu, jak np. dwuoksybenzaldehyd, czterooksybenzhydrol, dwuoksybenzen, i które zawierają dwie grupy wodorotlenowe, stojące względem siebie w położeniu orto, które mogą być również zetyfikowane, przy czym w którymkolwiek z potrzebnych trzech rdzeni benzenowych powinna się znajdować co najmniej jedna wolna wodorotlenowa grupa fenolowa i co najmniej jedna grupa alkoksylova, a ponadto w tych rdzeniach benzenowych mogą być podstawione jeszcze grupy alkyłowe albo sulfonowe.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że aldehyd protokatechusowy albo jego jedno- lub dwu - alkyloetery kondensuje się z pirokatechiną albo jej jedno- lub dwu - alkyłowymi eterami, przy czym produkty wyjściowe mogą być jeszcze w swych rdzeniach benzenowych podstawione grupą alkyłową albo sulfonową.

3. Odmiana sposobu według zastrz. 1 — 2, znamienna tym, że stosuje się takie produkty wyjściowe, które zwykle się stosuje do syntezy trójfenylometanu, jak np. aldehyd protokatechusowy, czterooksybenzhydrol, pirokatechinę, i które w każdym pierścieniu benzenowym posiadają tylko jedną wodorotlenową grupę fenolową, zetyfikowaną grupą alkyłową, jak np. grupą metylową.

4. Sposób według zastrz. 1 — 3, znamienny tym, że kondensację związków, stosowanych zwykle do syntezy trójfenylo-

metanu, jak dwuoksybenzaldehydu, czterooksybenzhydrolu, dwuoksybenzenu, które w swym pierścieniu benzenowym zawierają stojące w położeniu orto względem siebie wodorotlenowe grupy fenolowe względnie zeteryfikowane fenolowe grupy wodorotlenowe, przeprowadza się w obecności środków utleniających.

5. Odmiana sposobu według zastrz. 4, w zastosowaniu do wytwarzania pochodnych trójfenylometanu o budowie chinoidowej, znamieny tym, że kondensację związków, stosowanych zwykle do syntezy trójfenylometanu, jak np. dwuoksybenzaldehydu, czterooksybenzhydrolu, dwuoksybenzenu, które w swym pierścieniu benzenowym zawierają stojące w położeniu orto względem siebie wodorotlenowe grupy fenolowe względnie zeteryfikowane fenolowe grupy wodorotlenowe, przeprowadza się najpierw bez środków utleniających, a następnie utworzone leukozwiązki poddaje utlenieniu.

6. Sposób według zastrz. 4 i 5, zna-

mienny tym, że jako środek utleniający stosuje się azotyny, np. azotyn amylu.

7. Sposób według zastrz. 4 i 5, znamieny tym, że jako środek utleniający stosuje się nadtlarki, np. najkorzystniej nadtlarki benzoylu.

8. Sposób według zastrz. 4 — 7, znamieny tym, że pochodną wielooksytrójfenylometanu wyosobnia się w postaci połączenia addycyjnego, wytwarzanego z kwasami chlorowcowodorowymi.

9. Sposób według zastrz. 4 — 7, znamieny tym, że pochodną wielooksyfenylometanu o budowie chinoidowej wyosobnia się w postaci połączenia addycyjnego, wytwarzanego z dwusiarczynami.

Chinoín gyógyszer
és vegyészetí termékek
gyára r. t.
(Dr. Kereszty & Dr. Wolf).
Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.

