

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

48716

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 11.V.1963 (P 101 553)

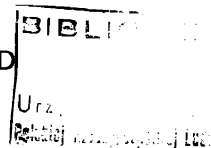
Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 15.XII.1964

Kl 12 p, 10

MKP C 07 d 5106

UKD



Współtwórcy wynalazku: prof. dr Stanisław Biniecki, mgr Józef Izdebski

Właściciel patentu: Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Przedsiębiorstwo Państwowe, Pabianice (Polska)

Sposób wytwarzania chlrowodorku N¹-(1-ftalazyno)-N²-karboetoksyhydrazyny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania chlrowodorku N¹-(1-ftalazyno)-N²-karboetoksyhydrazyny, będącego związkiem o cennych właściwościach farmakologicznych i nadającym się do stosowania w lecznictwie.

Dotychczas nie ma publikacji, opisujących sposoby wytwarzania N¹-(1-ftalazyno)-N²-karboetoksyhydrazyny. Czynione były wprawdzie próby otrzymania tego związku na drodze kondensacji 1-hydrazynoftalazyny z estrem etylowym kwasu chloromrówkowego w podwyższonej temperaturze (Druey J. i Ringer B. H., Helv. Chem. Acta 34,195, 1951 r.), jednak nie dały one zamierzonych wyników. Otrzymany tą metodą, bliżej nie zidentyfikowany związek, różnił się bowiem istotnie od N¹-(1-ftalazyno)-N²-karboetoksyhydrazyny i jej chlrowodorku oraz nie wykazywał pożądaných właściwości farmakologicznych.

Stwierdzono, że mocna uniknąć zamknięcia pierścienia w czasie procesu kondensacji 1-hydrazynoftalazyny z estrem etylowym kwasu chloromrówkowego i wytworzyć z dobrą wydajnością czysty chlrowodorek N¹-(1-ftalazyno)-N²-karboetoksyhydrazyny o pożądaných właściwościach farmakologicznych, jeżeli na 2—2,5 mola 1-hydrazynoftalazyny działa się jednym molem estru etylowego kwasu chloromrówkowego w temperaturze początkowo poniżej 0°C, a następnie w temperaturze 50—120°C. W wyniku reakcji, zgodnie z podanym na rysunku schematem, z dwóch moli 1-hydrazyny

2

noftalazyny i jednego mola estru etylowego kwasu chloromrówkowego powstaje jeden mol N¹-(1-ftalazyno)-N²-karboetoksyhydrazyny oraz jeden mol chlrowodorku 1-hydrazynoftalazyny. Związki te rozdziela się wykorzystując ich różną rozpuszczalność w etanolu, po czym N¹-(1-ftalazyno)-N²-karboetoksyhydrazynę przeprowadza się w chlrowodorek przez rozpuszczenie w kwasie solnym.

Zgodnie z wynalazkiem, na zawiesinę 1-hydrazynoftalazyny w etanolu działa się w temperaturze poniżej 0°C etanolowym roztworem estru etylowego kwasu chloromrówkowego, a następnie ogrzewa i prowadzi reakcję w temperaturze 50—120°C. Po zakończeniu reakcji i ochłodzeniu mieszaniny reakcyjnej, odsąca się wydzielony chlrowodorek 1-hydrazynoftalazyny, przesącz odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem do sucha i pozostałość rozpuszcza w kwasie solnym dla przeprowadzenia N¹-(1-ftalazyno)-N²-karboetoksyhydrazyny w chlrowodorek, który wytrąca się przez dodanie etanolu. Wytrącony chlrowodorek odsąca się, przeemywa etanolem i przekształca w z gorącą wodą z dodatkiem etanolu.

Sposób według wynalazku jest bliżej wyjaśniony w poniższym przykładzie.

Przykład. Zawiesinę 13 g 1-hydrazynoftalazyny w 500 ml bezwodnego etanolu ochładza się, mieszając, do temperatury -10°C. Do zawiesiny wkrapla się w ciągu 30 minut roztwór 4,5 g chlo-

romrówczanu etylu w 150 ml bezwodnego etanolu i miesza masę reakcyjną w ciągu około dwóch godzin, utrzymując temperaturę -10°C . Następnie podwyższa się temperaturę do około 20°C i miesza przez dalsze dwie godziny, po czym ogrzewa i utrzymuje we wrzeniu przez 15 minut. Po ochłodzeniu odsąca się wydzielony chlorowodorek 1-hydrazynofthalazyny i przemywa go bezwodnym etanolem. Przesącz odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, w temperaturze poniżej 50°C . Pozostałość w ilości 8,5 g rozpuszcza się we wrzącym roztworze 3 ml stężonego kwasu solnego w 15 ml wody i po dodaniu 5 ml 90%-owego etanolu ochładza roztwór do temperatury poniżej 0°C . Wydzielony chlorowodorek N¹-(1-ftalazyno)-N²-karboetoksyhydrazyny odsąca się i przemywa bezwodnym etanolem. Otrzymuje się 11,5 g surowego produktu, który dla oczyszczenia rozpuszcza się w 15 ml wrzącej wody z dodatkiem 10 ml 96%-owego etanolu i po ochłodzeniu do tem-

peratury poniżej 0°C odsąca czysty chlorowodorek N¹-(1-ftalazyno)-N²-karboetoksyhydrazyny. Otrzymuje się 9,8 g produktu o temperaturze topnienia 212°C .

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania chlorowodorku N¹-(1-ftalazyno)-N²-karboetoksyhydrazyny, znamienny tym, że na 2—2,5 mola 1-hydrazynofthalazyny działa się jednym molem estru etylowego kwasu chloromrówkowego w temperaturze początkowo poniżej 0°C , a następnie w temperaturze $50-120^{\circ}\text{C}$, po czym na drodze różnej rozpuszczalności w etanolu oddziela się wytworzony chlorowodorek 1-hydrazynofthalazyny od N¹-(1-ftalazyno)-N²-karboetoksyhydrazyny, którą przez potraktowanie kwasem solnym przeprowadza się w chlorowodorek N¹-(1-ftalazyno)-N²-karboetoksyhydrazyny i wytrąca go z roztworu przez dodanie etanolu.

