

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

KLASA 12 (5).

IZDAN 1 SEPTEMBRA 1940

PATENTNI SPIS BR. 15936

Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel, Basel, Švajcarska.

Postupak za dobijanje baznih estera i amida alicikličnih odnosno aril - alicikličnih masnih kiselina.

Prijava od 13 jula 1939.

Važi od 1 oktobra 1939.

Naznačeno pravo prvenstva od 5 avgusta 1938 (Švajcarska).

Nađeno je, da se može doći do baznih estera i amida alicikličnih odnosno aril - alicikličnih masnih kiselina, ako se pusti da na bazne estere i amide masnih kiselina, koji sadrže nezasićena jezgra utiču redukciona sredstva.

Zasićavanje po postupku nezasićenih jezgrenih dvogubih jedinjenja vrši se po sebi poznatim metodama. Neka je ukazano na Houben - Weyl, „Die Methoden der organischen Chemie“, III izdanje, 2. sveska (1925), str. 326 i dalje. Naročito se korisno preduzima redukcija katalitičkim putem, n. pr. pomoću platine kao katalizatora.

Kao početne materije mogu biti upotrebljeni proizvoljni bazni esteri i amidi masnih kiselina, koji sadrže nezasićena jezgra. Neka su ovde samo radi primera pomenuti: bazni esteri i amidi n. pr. fenilnih masnih kiselina, naftalinskih - masnih kiselina i sl. Takve se početne materije dobijaju po poznatom postupku, neka je n. pr. ukazano na nemački patent br. 662.066 i br. 626.539.

Do sada poznati bazni esteri masno - aromatičnih karbonskih kiselina kao n. pr. atropin, skopolamin ester, dietil-aminoetanola difenil - sirćetne kiseline i drugi pokazuju pri čuvanju njihovih soli u vodenom rastvoru hidrolitičko razlaganje. Na iznenađujući je način sada nađeno, da novi bazni esteri imaju znatno veću trajašnost. Tako se može n. pr. sulfat dietil-aminoetanolestera dicikloheksil - sirćetne kiseline kao i hidrohlorid dietilaminoetanolestera fenil-cikloheksil - sirćetne kiseline bez ikakvog raspadanja sterilizovati za vreme od 10 ča-

sova, dok se naprotiv vodeni rastvori atropin - sulfata kao i hidrohlorida dietilaminoetanolestera difenil sirćetne kiseline raspadaju već pri dužem stajanju pri običnoj temperaturi a znatno brže pri kuvanju. Dalje je posve iznenađujuće, da su i novi esteri farmakološki veoma aktivne substance. Nije se moglo ni na koji način predvideti, da bi produkti postupka mogli imati spasmolitičko dejstvo, pošto svi do sada poznati bazni esteri, koji dejstvuju spasmolitički pripadaju masno - aromatičnom redu.

Primer 1. — 31 deo 2 - dietilaminoetanol - estera difenil - sirćetne kiseline se u smeši od 200 delova ledene sirćetne kiseline i 6 delova koncentrisane sumporne kiseline rastvara i uz dodavanje dva dela aktivne platine se muti sa vodonikom pri približno 60°. Po završenoj redukciji se odli-va od platine i isparava se rastvorno sredstvo. Zaostalo ulje se sa vodom, rastvorom kalium karbonata i etera muti, eterni rastvor se pere vodom, suši preko kalium karbonata i isparava. Na ovaj se način dobija ulje sa tačkom ključanja 0,2 154—157°. Ovo se ulje rastvara u petrolnom etru i gasovita hlorovodonična kiselina se vodi preko rastvora. Pri tome se taloži hlorovodonična so, koja se može prekrystalisati iz smeše alkohola i petrolnog etra. Tako se dobija u većoj količini u petrolnom etru teže rastvorljivi hidrohlorid dietilaminoetanolestera dicikloheksil - sirćetne kiseline od F. 165—166° i u manjoj količini hidrohlorid dietilaminoetanol - estera fenil -

cikloheksil - sirćetne kiseline od F. 145 do 147°.

Dietilaminoetanolester dicikloheksil - sirćetne kiseline obrazuje rodanid od F. 93—95°, nitrat od F. 102—104°, tartrat od F. približno 63° kao i fosfat od F. 112—114°, citrat od F. 155—158° i oksalat od F. 120—124°.

32 dela dietilaminoetanol - estera dicikloheksil - sirćetne kiseline se zagreva sa 60 delova elilbromida u 500 delova sirćetnog estera za vreme od tri časa do ključanja. Po hlađenju se vrši filtriranje. Tako dobiveni bromalitat od F. 152—153° može biti prekrystalisan iz acetona sirćetnog estera. Na sličan način se dobijaju n. pr. i sledeće kvaternerne soli dietilaminoetanol-estera dicikloheksil - sirćetne kiseline:

brommetilat	F. 176—177,5°
brometil	F. 178—180°
brombenzil	F. 155—156°

Primer 2. — 1,5 delova 2-dietilaminoetil-amida difenil - sirćetne kiseline se rastvara u 20 delova ledene sirćetne kiseline i dodaje se malo koncetrirane sumporne kiseline. Po tome se rastvor muti uz dodavanje 0,1 delova aktivne platine sa vodonikom pri približno 50°. Pošto je sračunata količina primljena, ostavlja se da se ohladi, odliva se od platine i isparava se rastvorno sredstvo, ka zaostalom ulju se dodaje vode i rastvora natrium karbonata, pri čemu se 2-dietilaminoetil - amid dicikloheksil - sirćetne kiseline taloži kao čvrsta supstanca. Vršiti se usisavanje i pere se vodom. Novo se jedinjenje može n. pr. prekrystalisati iz 50% -nog alkohola i pokazuje F. 122°.

Redukcijom pod malo blažim uslovima dobija se dietilaminoetilamid fenilcikloheksil - sirćetne kiseline od F. 84—86°, koji obrazuje hidrohlorid od F. 169—171,5°.

Primer 3. — 31 deo hidrohlorida 2-dietilaminoetanol - estera difenil - sirćetne kiseline se rastvara u 300 delova ledene sirćetne kiseline i uz dodavanje tri dela aktivnog platinskog katalizatora se muti sa vodonikom pri sobnoj temperaturi. Radi se na način, koji je pokazan u primeru 1 i tako se dobijaju jedinjenja već opisana u primeru 1.

10 delova dietilaminoetanol - estera fenil - cikloheksil - sirćetne kiseline se pušta da sa šest delova brommetila stoji najpre nekoliko časova u 40 delova sirćetnog estera u hladnoći a po tome pri sobnoj

temperaturi. Po izvesnom vremenu se kristališe brommetilat od F. 174—179° u lepim kristalima.

Na sličan se način dobija n. pr. i piperidinoetanol - ester, dietil - aminobutanolester, morfolinetanol - ester, etil - acetoksietil - aminoetanol - ester, etiloksipropil - aminoetanol - ester, metil - propil - aminoetanolester, dimetilamino - cikloheksanol - ester fenilcikloheksil - sirćetne kiseline kao i kvaternerne soli ovih jedinjenja.

Na potpuno sličan način se dobija n. pr. i dietilamino - etanol - ester fenilcikloheksilne - propionske ili buterne kiseline, bazni ester diciklopentil - sirćetne kiseline, tropin - ester dicikloheksil - sirćetne kiseline, koji obrazuje kakav hidrohlorid od F. 250—261°, sulfat tropinestera alfa - cikloheksil - hidrakilne kiseline od F. 211—213° (alfa-cikloheksil - hidrakilna kiselina se dobija n. pr. redukcijom tropa - kiseline sa vodonikom u prisustvu platine), hidrohlorid dietilaminoetanol - estera alfa, alfa-dicikloheksil - alfa - oksil - sirćetne kiseline od F. 189—191° (alfa, alfa-dicikloheksil-alfa-oksil-sirćetna kiselina od F. 143—144° može n. pr. biti spravljana pomoću katalitične redukcije benzilne kiseline), dietilaminoetanol - ester alfa - fenil alfa - cikloheksil, alfa - oksil - sirćetne kiseline, hidroklorid skopinestera alfa - cikloheksil-hidrakilne kiseline od F. 209—212°, hidrohlorid dietilaminoetanol - estera alfa - cikloheksil - alfa - propil - sirćetne kiseline od F. 106—108° (alfa-cikloheksil-alfa-propil - sirćetna kiselina - fenil - alfa - propil - sirćetne kiseline sa vodom u rastvoru ledene sirćetne kiseline u prisustvu platine), hidrohlorid dietilaminoetanol - estera cikloheksil - sirćetne kiseline od F. 116—118°, ester fenil - cikloheksil - sirćetne kiseline eggoninmetil-estera, dietilaminoetanol - ester fenil - dimetilaminocikloheksil-sirćetne kiseline ili dietilaminoetanol - ester cikloheksil - dietilaminoetil - sirćetne kiseline.

Patentni zahtev:

Postupak za dobijanje baznih estera i amida alicikličnih odnosno aril - alicikličnih masnih kiselina, naznačen time, što se na bazne estere i amide masnih kiselina, koji sadrže nezasićena jezgra, puštaju da utiču redukciona sredstva, a dobivena jedinjenja se u datom slučaju prevode u njihove kvaternerne soli.