

# KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

KLASA 12 (5)

IZDAN 1 SEPTEMBRA 1940

## PATENTNI SPIS BR. 15939

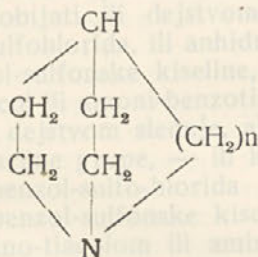
Kaštel tvornica kemijsko - farmaceutskih proizvoda d. d. Zagreb i Dr. Ing. Prelog Vlado, Zagreb, Jugoslavija.

Postupak za spravljanje bicikličnih amina, sa više od dva zajednička atoma i sa azotom na mestu razgranjenja.

Prijava od 19 marta 1938.

Važi od 1 novembra 1939.

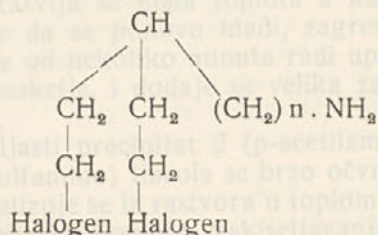
Pronalazak predstavlja postupak za spravljanje bicikličnih amina, koji odgovaraju opštoj formuli



gde  $n$  može da označava broj 1, 2, 3 itd. Takvi amini su na pr. hinuklidin i njegovi derivati, biciklo- (1, 2, 2) - aza - 1 - heptan, biciklo - (2, 2, 3) - aza - 1 - nonan i njihovi derivati. Ova jedinjenja imaju istaknuta farmakološka svojstva i služe u terapeutske svrhe.

Za izradu takvih jedinjenja opisani su već razni postupci. Tako se ovi dobivaju dejstvom amonijaka na trihalogenderivate (Prelog - Cerkovnikov Lieb. Ann. 525; 292 (1936). Prelog i saradnici Lieb. Ann. 532; 69 (1937), Prelog i Cerkovnikov Lieb. Ann. 532; 83 (1937) ili iz nekih halogenderivate piperidina (Löffler i Stietzel. Ber. 42; 124 (1909), Meisenheimer Lieb. Ann. 420; 190 (1920). Clemo i Metcalfe Journ. Chem. Soc. 1937, 1523, Clemo i Prelog Journ. Chem. Soc. (1938), ili redukcijom keto - derivata, dobivenih iz derivata piperidina Dieckmannovom kondenzacijom.

Prema predležecem pronalasku mogu se takvi biciklični amini vrlo pogodno izraditi dvostrukim intramolekularnim alkilovanjem iz amino - alkil - dihalogen - pentana, opšte formule



Intramolekularno alkilovanje vrši se svrsishodno uz dodatak suviška takvih materija, koje alkalno reaguju i u vrlo razrednim rastvorima.

Polazni materijal za izvođenje postupka prema pronalasku može se izraditi dejstvom dimljive halogenovodonične kiseline na pogodne amino-alkil-tetrahidropirane. Ovi se mogu pak dobiti uobičajenim metodama iz derivata tetrahidropirana, kao što su na pr. karbonske kiseline itd. (vidi na pr. Prelog i saradnici, Lieb. Ann. 532 (1937); 70; 84).

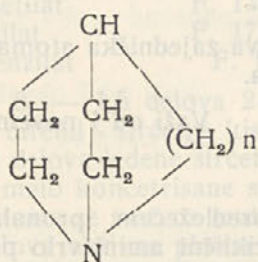
Primer. — 1 deo 3- (amino-metil) - 1,5-dibrom-pentan-hidrobromida rastvara se u 200 delova vode i prikapava uz intenzivno mešanje u 800 delova  $n/10$  natrijevog hidroksida, kod temperature od 40—60° za vreme od 5 časova. Stvoreni amin izolira se destilacijom s vodenom parom i taloženjem s pikrinskom kiselinom. Iskorišćenje

iznosi 84% od teoriskog. Dobiveni pikrat biciklo- (1, 2, 2) - aza - 1 - heptana kristalizira iz aceton - alkohola u štapićima sa tač. toplj. 285°. Iz ovog pikrata može se na uobičajen način dobiti baza i njezine druge soli.

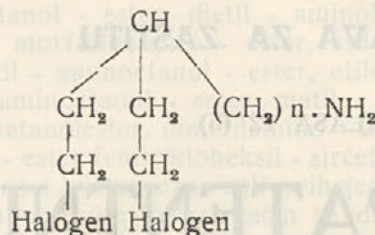
Na analogan način dobiva se hinuklidin iz 3- (2 - amino - etil) - 1,5 - dibrom - pentan - hidrobromida, ako se isti uz identične uslove pusti da reagira. Iskorišćenje iznosi 82% od teoriskog.

### Patentni zahtevi

1. Postupak za spravljanje bicikličnih amina, sa više od dva zajednička atoma u prstenu i sa azotom na mestu razgranjenja, koji odgovaraju opštoj formuli



naznačen time, čto se vrši dvostruko intramolekularno alkilovanje amino-alkil-dihalogen - pentana, opšte formule



2. Izvođenje postupka po zahtevu 1, naznačeno time, što se razređeni rastvori soli spomenutih dihalogen-pentana dodaju razređenim rastvorima alkalne reakcije.

3. Izvođenje postupka po zahtevu 1, naznačeno time, što se za izradu dihalogen-pentana polazi od amino-alkil-tetrahidropirana, koji se izrađuje uobičajenim metodama iz derivata tetrahidropirana.

4. Izvođenje postupka po zahtevu 1, naznačeno time, što se kao dihalogen-pentan primenjuje 3- (amino-metil) - 1,5 - dibrom-pentan - hidrobromid ili 3 - (2 - amino - etil) - 1,5 - dibrompentan - hidrobromid.