

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

54187

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 17.III.1965 (P 107 960)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 5.XII.1967

Kl. 12 p, 1/01

MKP C 07 d

29/10

UKD

Współtwórcy wynalazku: dr Kurt Freter, dr Herbert Merz, dr Hans-D, Schroeder, dr Karl Zeile

Właściciel patentu: C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim am Rhein (Niemiecka Republika Federalna)

Sposób wytwarzania nowych N-alkenylopiperydyn

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania nowych N-alkenylopiperydyn o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 oznacza atom wodoru albo grupę metylową, R_2 oznacza atom wodoru, grupę metylową, chlor lub brom, R_3 oznacza atom wodoru, grupę metylową, fluor, chlor lub brom, R_4 oznacza atom wodoru, grupę metylową, chlor lub brom, R_5 oznacza atom wodoru lub grupę metylową (α lub β), R_6 oznacza atom wodoru, grupę metylową, lub chlor, R_7 oznacza grupę metylową, hydroksylową, metoksylową, acetoksylową, fluor, chlor lub brom, R_8 oznacza grupę metylową, etylową, propylową, metoksylową, etoksylową lub propoksylową, przy czym jednak co najmniej jeden z podstawników R_2 , R_3 lub R_4 musi oznaczać atom chlorowca lub grupę metylową, a także ich soli addycyjnych z kwasami.

Związki o wzorze 1 wytwarza się według wynalazku przez alkilowanie drugorzędowej pochodnej piperydyny o wzorze 2, w którym R_5 , R_6 , R_7 , R_8 posiadają wyżej podane znaczenie za pomocą związku o wzorze 3, w którym R_1 , R_2 , R_3 , R_4 posiadają wyżej podane znaczenie i w którym Z oznacza atom chlorowca lub grupę oksyzojową. Reakcję prowadzi się korzystnie w obecności odpowiedniego rozpuszczalnika organicznego i jakiejś słabej zasady, na przykład kwaśnego węgla sodu, korzystnie w temperaturze 50—150°C. Ilości substancji reagujących dobiera się w stosunku molowym jak 1:1, korzystnie jednak sto-

2

suje się środek alkilujący w nadmiarze. Jako rozpuszczalnik zaleca się alkohole lub mieszaninę złożoną z dwumetyloformamidu i czterowodorofuranu.

Do wytwarzania N-alkenylopiperydyn można stosować mieszaninę związków cis- i trans-N-alkenylowych. Otrzymuje się wtedy jako produkt końcowy również mieszaninę związków cis- i trans-, którą na żądanie można rozdzielić na oba stereoisomery znanymi metodami, na przykład przez krystalizację.

Można jednak także, jak to opisano w przykładach, wychodzić z czystego związku cis- względnie transalkenylowego otrzymując w następstwie odpowiednią cis- względnie transalkenylopiperydynę.

Związki o wzorze 1 wytwarza się według wynalazku również na drodze reakcji dwu-(β -chlorowcoetylo)-aminy o wzorze 4, w którym R_1 — R_5 mają wyżej podane znaczenie, a Hal oznacza atom chlorowca, z cyjankiem benzylu, czyli benzylnitrylem o wzorze 5, w którym R_6 i R_7 mają wyżej podane znaczenie i następne przeprowadzenie otrzymanego tym sposobem związku cyjanowego o wzorze 6, w którym podstawniki R_1 — R_7 mają wyżej podane znaczenie — w związki estrowe lub ketonowe o wzorze 1.

Zamknięcie pierścienia następuje w obecności odpowiedniego środka kondensującego, jak sproszkowany amidek sodu, w środowisku obojętnego

rozpuszczalnika organicznego, na przykład w toluenie.

Temperaturę reakcji utrzymuje się w granicach 40–200°C. Otrzymuje się w ten sposób związek cyjanowy o wzorze 6, w którym grupę nitrylową przeprowadza się w znany sposób w grupę estrową lub ketonową.

I tak na przykład dla wytworzenia związków końcowych o wzorze 1, w którym R_3 oznacza grupę alkoksylową, grupę nitrylową zmydla się i estryfikuje działaniem kwasów lub alkaliów. Jeśli chce się otrzymać jako produkt końcowy keton ($R_3 = \text{alkil}$), to związek o wzorze 6 poddaje się reakcji w środowisku odpowiedniego rozpuszczalnika organicznego z związkiem Grignard'a, po czym powstały pośredni związek ketoiminowy poddaje się hydrolizie. Jeżeli w produkcie końcowym podstawnik R_7 ma stanowić grupę hydroksylową, wtedy trzeba ją przed rozpoczęciem reakcji zamknięcia pierścienia ochronić (zablokować) przez acylowanie lub alkilowanie. Odszczepienie grupy acylowej z tak zablokowanej grupy hydroksylowej następuje automatycznie przy zmydłaniu nitrylu lub przy hydrolizie związku ketoiminowego. Jeżeli przy pierścieniu fenyłowym związku cyjanowego o wzorze 6 znajduje się grupa hydroksylowa zablokowana rodnikiem alkilowym, wtedy korzystnie jest prowadzić zmydlenie grupy nitrylowej lub hydrolizę związku ketoiminowego, stosując kwas bromowodorowy lub jodowodorowy, ponieważ wtedy równocześnie ulega odszczepieniu rodnik alkilowy.

Grupę hydroksylową znajdującą się ewentualnie w produkcie końcowym o wzorze 1 można ewentualnie metylować względnie acylować. Odwrotnie można także ze znajdującej się przy pierścieniu fenyłowym grupy metoksyłowej odszczepić rodnik metylowy, lub grupę acetylową — zmydlić.

Jeśli to jest pożądane związek o wzorze ogólnym 1 można przeprowadzić w nieszkodliwą pod względem fizjologicznym sól addycyjną z kwasami, na przykład przez działanie kwasem nieorganicznym lub organicznym, takim jak kwasy mineralne, kwas octowy, kwas metanosulfonowy, kwas winowy, kwas fumarowy, kwas maleinowy, kwas cytrynowy, kwas askorbinowy, kwas kapronowy lub kwas propionowy.

Według wynalazku można na przykład wytworzyć następujące związki o wzorze 1 lub ich sole addycyjne z kwasami:

chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(2-metylofenylo)-4-acetylo-piperydyny

chlorowodorek trans-1-(3-chloroallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek trans-1-(3-chloroallilo)-4-(2-chlorofenylo)-4-propionylpiperydyny

chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-propionylpiperydyny

chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(2,4-dwuchlorofenylo)-4-propionylpiperydyny

chlorowodorek 1-(2-bromoallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-propionylpiperydyny

chlorowodorek 1-(3,3-dwuchloroallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-acetylopiperydyny

chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(3,3-dwuchloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(3,3-dwubromoallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-propionylpiperydyny

chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-propionylpiperydyny

chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-propionylpiperydyny

chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3,4-dwumetyloallilo)-4-(3,4-dwuchlorofenylo)-4-propionylpiperydyny

chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3,4-dwuchlorofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny

bromowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(4-metylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(3-bromofenylo)-4-acetylo-piperydyny

chlorowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-propionylpiperydyny

chlorowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-propionylpiperydyny

chlorowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(3-fluorofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(1-metyloallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-acetylopiperydyny

chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-propionylpiperydyny

chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek α -1-(3,3-dwumetyloallilo)-3-metylo-4-(3-hydroksyfenylo)-4-propionylpiperydyny

chlorowodorek α -1-(3,3-dwumetyloallilo)-3-metylo-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny

chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-fenylo-4-metoksykarbonylopiperydyny.

Nowe pochodne piperydyny odznaczają się wyjątkowo silnym działaniem antagonistycznym do morfiny; niektóre z tych związków posiadają ponadto wybitne działanie analgetyczne. Związki te można stosować w medycynie jako środki uśmierzające ból, nie powodujące osłabienia, względnie jako dodatki do powodujących osłabienie środków uśmierzających ból, na przykład morfiny, petydyny lub ketobemidonu.

Nowe związki można stosować w postaci pigułek, drażetek, tabletek, czopków, emulsji, roztworów i roztworów do iniekcji.

Przykład I. Bromowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(2-metylofenilo)-4-acetylopiperydyny.

2,65 g bromowodorku 2-metylofenilo-4-acetylo-4-piperydyny rozpuszcza się w 10 ml wody, dodaje 10 ml 2n ługu sodowego i wytrząsa z eterem. Roztwór eterowy suszy się i odparowuje do sucha, pozostałość rozpuszcza się w 30 ml czterowodorofuranu i 15 ml dwumetyloformamidu, po czym dodaje 1,3 g 1,3-dwuchloropropenu-2 i 1,5 g kwaśnego węglanu sodu. Mieszaninę ogrzewa się w ciągu 7 godzin pod chłodnicą zwrotną, odparowuje do sucha w próżni wytworzonej pompą wodną, a pozostałość ekstrahuje chloroformem, roztwór chloroformowy suszy się i odparowuje, a pozostałość rozpuszcza w chlorku metylenu, zawierającym 2% octanu etylu, po czym roztwór ten przesącza się przez 60 g zasadowego tlenku glinu (stopień aktywności I). Następnie odparowuje się rozpuszczalnik, a pozostałość rozpuszcza w około 5 ml metanolu, po czym zakwasza się słabo eterowym roztworem kwasu bromowodorowego. Po dodaniu eteru w takiej ilości, aż wystąpi lekkie zmętnienie wykrystalizowuje bromowodorek. Przekrystalizowuje się go z mieszaniny metanol/eter. Wydajność wynosi 2,4 g (62% wydajności teoretycznej). Substancja posiada temperaturę topnienia = 180–182°C.

Przykład II. Chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-acetylopiperydyny.

2,18 g (0,010 mola), 4-(3-hydroksyfenilo)-4-acetylopiperydyny, 1,26 g (0,015 mola) kwaśnego węglanu sodu i 1,23 g (0,011 mola) 1,3-dwuchloropropylenu ogrzewa się do wrzenia z 10 ml dwumetyloformamidu i 25 ml czterowodorofuranu w ciągu dwóch godzin. Następnie rozpuszczalnik usuwa się w próżni, a pozostałość splukuje 50 ml chloroformu do rozdzielacza. Po trzykrotnym wytrząsaniu każdorazowo za pomocą 20 ml wody roztwór chloroformowy osusza się siarczanem sodu, po czym rozpuszczalnik odparowuje się w próżni. Pozostałość rozpuszcza się w metanolu, zakwasza 4 ml 2,5n alkoholowego roztworu kwasu solnego, po czym dodaje do eteru do momentu zmętnienia. Przy pocieraniu przecikiem o ścianę naczynia wykrystalizowuje wyżej wymieniony chlorowodorek; pozostawia się przez noc, odsącza na pompie, wymywa eterem i suszy. Wydajność wynosi 1,8 g (54,5% wydajności teoretycznej). Substancja posiada temperaturę topnienia 184°C (wykrystalizowana z mieszaniny metanol/eter).

Przykład III. Chlorowodorek trans-1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-metoksykarbonylopiperydyny.

5,44 (0,02 mola) chlorowodorku 4-(3-hydroksyfenilo)-4-metoksykarbonylopiperydyny, 4,2 g (0,05 mola) kwaśnego węglanu sodu i 2,46 g (0,022 mola) trans-1,3-dwuchloropropylenu ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu dwóch godzin z 10 ml dwumetyloformamidu i 25 ml czterowodorofuranu. Następnie rozpuszczalnik odpędza się w próżni, a pozostałość splukuje 50 ml chloroformu do rozdzielacza. Po trzykrotnym wytrząsaniu każdorazowo za pomocą 20 ml wody, roztwór chloroformowy osusza się siarczanem sodu, po czym rozpuszczalnik odparowuje się w próżni. Pozostałość rozpuszcza się w metanolu, zakwasza 4 ml 2,5n alkoholowego roztworu kwasu solnego, po czym dodaje eteru do zmętnienia roztworu. Roztwór pozostawia się w spokoju przez pewien czas, a po odsączeniu wytrąconych kryształów otrzymuje się 5,9 g (74,5% wydajności teoretycznej) chlorowodorku o temperaturze topnienia 217–218°C wykrystalizowanego z mieszaniny metanol/eter.

Przykład IV. Chlorowodorek cis-1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-metoksykarbonylopiperydyny.

5,44 g (0,02 mola) chlorowodorku 4-(3-hydroksyfenilo)-4-metoksykarbonylopiperydyny, 4,2 g (0,05 mola) kwaśnego węglanu sodu i 2,46 g (0,022 mola) cis-1,3-dwuchloropropylenu ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin z 10 ml dwumetyloformamidu i 25 ml czterowodorofuranu. Następnie rozpuszczalnik odpędza się w próżni, a pozostałość splukuje 50 ml chloroformu do rozdzielacza. Po trzykrotnym wytrząsaniu każdorazowo za pomocą 20 ml wody roztwór chloroformowy osusza się siarczanem sodu, po czym rozpuszczalnik odparowuje się w próżni. Pozostałość rozpuszcza się w metanolu, zakwasza 4 ml 2,5n alkoholowego roztworu kwasu solnego po czym dodaje eteru aż do zmętnienia roztworu. Mieszaninę pozostawia się na pewien czas w spokoju, po czym odsącza wytrącone kryształy i otrzymuje w ten sposób 6,1 g (77,0% wydajności teoretycznej) chlorowodorku cis-1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-metoksykarbonylopiperydyny o temperaturze topnienia 197–198°C wykrystalizowanego z mieszaniny metanol (eter).

Przykład V. Chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-etoksykarbonylopiperydyny.

2,86 g (0,01 mola) chlorowodorku 4-(3-hydroksyfenilo)-4-etoksykarbonylopiperydyny, 2,10 g (0,025 mola) kwaśnego węglanu sodu i 1,25 g 1,3-dwuchloropropylenu ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin z 10 ml dwumetyloformamidu i 25 ml czterowodorofuranu. Następnie rozpuszczalnik odpędza się w próżni, a pozostałość splukuje 50 ml chloroformu do rozdzielacza. Po trzykrotnym wytrząsaniu każdorazowo za pomocą 20 ml wody roztwór chloroformowy osusza się siarczanem sodu, po czym rozpuszczalnik odparowuje się w próżni. Pozostałość rozpuszcza się w metanolu, zakwasza 4 ml 2,5n alkoholowego roztworu kwasu solnego, po czym dodaje eteru aż do zmętnienia roztworu. Otrzymuje się 2,3 g (64% wydajności teoretycznej).

nej) wymienionego chlorowodorku o temperaturze topnienia 207°C wykryształizowanego z mieszaniny etanol/eter.

Przykład VI. Chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-metoksyfenylo)-4-etoksykarbonylopiperydydy.

3,74 g (0,01 mola) chlorowodorku 1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-etoksykarbonylopiperydydy (wytworzonego jak w przykładzie 5) wytrząsa się w rozdzielaczu z 50 ml chloroformu, z 25 ml wody i z 10 ml 2n amoniaku. Roztwór chloroformowy oddziela się, wymywa 25 ml wody, osusza siarczanem sodu, po czym rozpuszczalnik się odparowuje. Pozostałość rozpuszcza się w 25 ml czterowodorofuranu, po czym do roztworu dodaje się 0,0125 mola dwuazometanu w eterze. Po upływie 4 godzin rozpuszczalnik odparowuje się, pozostałość rozpuszcza w chloroformie, po czym roztwór chloroformowy wymywa się dwukrotnie 2n ługiem sodowym, a następnie wodą. Po osuszeniu siarczanem sodu, chloroform odparowuje się, pozostałość rozpuszcza w 15 ml etanolu, po czym roztwór zakwasza się 4 ml 2,5n alkoholowego roztworu kwasu solnego. Po dodaniu eteru aż do zmętnienia roztworu wykryształizowuje 2,5 g (64,5% wydajności teoretycznej) wyżej wymienionego chlorowodorku o temperaturze topnienia 161,5°C (wykryształizowanego z mieszaniny etanol/eter).

Przykład VII. Chlorowodorek cis-1-(3-chloroallilo)-4-(3-acetoksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy.

4,5 g (0,013 mola) chlorowodorku cis-1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy rozpuszcza się stale mieszając w mieszaninie złożonej z 50 ml bezwodnej pirydyny i 5 ml bezwodnika kwasu octowego (około 10 minut), po czym pozostawia w spokoju w temperaturze pokojowej w przeciągu 12 godzin w warunkach wykluczających wilgoć. Roztwór odparowuje się następnie w próżni, a pozostałość wytrząsa z 75 ml eteru, z 50 ml wody, z 50 g lodu i z 20 ml 2n ługu sodowego, po czym warstwę eterową oddziela się, a warstwę wodną wytrząsa powtórnie z 75 ml eteru. Połączone roztwory eterowe wymywa się trzykrotnie wodą z lodem, osusza siarczanem sodu, po czym rozpuszczalnik odparowuje się w próżni. Pozostałość rozpuszcza się w 50 ml absolutnego eteru. Po zakwaszeniu roztworu 7 ml 2,5n alkoholowego roztworu kwasu solnego otrzymuje się kryształiczny osad, który odsącza się na pompie i wymywa absolutnym eterem. Uzyskuje się w ten sposób 4,9 g (97% wydajności teoretycznej) wyżej wymienionego chlorowodorku o temperaturze topnienia 173°C (wykryształizowanego z mieszaniny metanol/eter).

Poniższe dalsze przykłady zostały zestawione w formie tabeli:

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	analogicznie jak w przykładzie	czas w godzinach	wydajność	temperatura topnienia °C
VIII	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(2-metylofenylo)-4-propionylopiperydydy	2,7 g chlorowodorku 4-(2-metylofenylo)-4-propionylopiperydydy + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	2,0 g = 58%	215—217
IX	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-acetylopiperydydy	2,65 g chlorowodorku 4-(3-metylofenylo)-4-acetylopiperydydy + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	2,2 g = 67%	208—210
X	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-propionylopiperydydy	2,8 g chlorowodorku 4-(2-metylofenylo)-4-propionylopiperydydy + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	11,5	2,0 g = 56%	204—207
XI	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy	2,8 g chlorowodorku 4-(2-metylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	11,5	2,0 g = 58%	195—196

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	analogicznie jak w przykładzie	czas w godzinach	wydajność	temperatura topnienia °C
XII	chlorowodorek trans-1-(3-chloroallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-metoksykarbonylo-piperydyny	2,85 g chlorowodorku 4-(2-metylofenylo)-4-etoksykarbonylo-piperydyny + 1,2 g trans-1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	9	1,9 g = 53%	209—211
XIII	chlorowodorek cis-1-(3-chloroallilo)-4-(2-metylofenylo)-4-etoksykarbonylo-piperydyny	2,85 g chlorowodorku 4-(2-metylofenylo)-4-etoksykarbonylo-piperydyny + 1,3 cis-1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	9	2,5 g = 70%	140—142
XIV	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(4-metylofenylo)-4-acetylopiperydyny	2,65 g chlorowodorku 4-(4-metylofenylo)-4-acetylopiperydyny + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	1,5 g = 46%	221—225
XV	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(4-metylofenylo)-4-propionylopiperydyny	2,7 g chlorowodorku 4-(4-metylofenylo)-4-propionylopiperydyny + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	1,8 g = 53%	223—228
XVI	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(4-metylofenylo)-4-metoksykarbonylo-piperydyny	2,75 g chlorowodorku 4-(4-metylofenylo)-4-metoksykarbonylo-piperydyny + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	2,1 g = 61%	201—209
XVII	chlorowodorek 4-(3-chloroallilo)-4-(4-metylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny	2,8 g chlorowodorku 4-(4-metylofenylo)-4-etoksykarbonylo-piperydyny + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	1,8 g = 50%	194—197
XVIII	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-propionylopiperydyny	2,7 g chlorowodorku 4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-propionylopiperydyny + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	1,9 g = 53%	227—230
XIX	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-metoksykarbonylo-piperydyny	2,9 g chlorowodorku 4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-metoksykarbonylo-piperydyny + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	2,4 g = 67%	204—205
XX	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny	3,0 g chlorowodorku 4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-etoksykarbonylo-piperydyny + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	2,2 g = 59%	236—238
XXI	chlorowodorek trans-1-(3-chloroallilo)-4-(2-chlorofenylo)-4-acetylopiperydyny	2,8 g chlorowodorku 4-(2-chlorofenylo)-4-acetylopiperydyny + 1,3 g trans-1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	3,2 g = 92%	192—193

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	analogicznie jak w przy- kładzie	czas w godzi- nach	wydaj- ność	tempera- tura topnienia °C
XXII	chlorowodorek trans-1-(3-chloroallilo)-4-(2-chlorofenylo)-4-propionylpiperydyny	2,9 g chlorowodorku 4-(2-chlorofenylo)-4-propionylpiperydyny + 1,2 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	1,3 g = 33%	217—218
XXIII	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-acetylopiperydyny	2,8 g chlorowodorku 4-(3-chlorofenylo)-4-acetylopiperydyny + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	1,9 g = 55%	192—193
XXIV	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-propionylpiperydyny	2,9 g chlorowodorku 4-(3-chlorofenylo)-4-propionylpiperydyny + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	1,8 g = 50%	238—239
XXV	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny	2,9 g chlorowodorku 4-(3-chlorofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	1,8 g = 49%	195—197
XXVI	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny	3,1 g chlorowodorku 4-(3-chlorofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	1,9 g = 50%	211—213
XXVII	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-acetylopiperydyny	2,8 g chlorowodorku 4-(4-chlorofenylo)-4-acetylopiperydyny + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	1,9 g = 55%	198—200
XXVIII	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-propionylpiperydyny	2,9 g chlorowodorku 4-(4-chlorofenylo)-4-propionylpiperydyny + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	1,5 g = 41%	225—226
XXIX	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny	2,9 g chlorowodorku 4-(4-chlorofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	2,0 g = 55%	199—200
XXX	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny	3,0 g chlorowodorku 4-(4-chlorofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	2,1 g = 55%	219—221
XXXI	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3,4-dwuchlorofenylo)-4-propionylpiperydyny	3,25 g chlorowodorku 4-(3,4-dwuchlorofenylo)-4-propionylpiperydyny + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	1,8 g = 45%	218—219

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	analogicznie jak w przykładzie	czas w godzinach	wydajność	temperatura topnienia °C
XXXII	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3,4-dwuchlorofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy	3,3 g chlorowodorku 4-(3,4-dwuchlorofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	2,2 g = 55%	199—201
XXXIII	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3,4-dwuchlorofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydydy	3,4 g chlorowodorku 4-(3,4-dwuchlorofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydydy + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	2,1 g = 51%	223—225
XXXIV	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(2,4-dwuchlorofenylo)-4-propionylpiperydydy	3,25 g chlorowodorku 4-(2,4-dwuchlorofenylo)-4-propionylpiperydydy + 1,3 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	I	7	1 g = 25%	207—209
XXXV	chlorowodorek 1-(2-chloroallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy	2,9 g chlorowodorku 4-(3-chlorofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy + 1,6 g 1-bromo-2-chloropropylenu-(2)	I	3	3,5 g = 96%	194—196
XXXVI	bromowodorek 1-(2-bromoallilo)-4-(2-metylofenylo)-4-acetylpiperydydy	2,65 g chlorowodorku 4-(2-metylofenylo)-4-acetylpiperydydy + 2,2 g 1,2-dwubromopropylenu-(2)	I	2,5	3,2 g = 77%	209—211
XXXVII	bromowodorek 1-(2-bromoallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-acetylpiperydydy	2,65 g chlorowodorku 4-(3-metylofenylo)-4-acetylpiperydydy + 2,2 g 1,2-dwubromopropylenu-(2)	I	2,5	2,2 g = 53%	187—189
XXXVIII	chlorowodorek 1-(2-bromoallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy	2,75 g chlorowodorku 4-(3-metylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy + 2,2 g 1,2-dwuchloropropylenu-(2)	I	2,5	3,1 g = 80%	203—204
XXXIX	chlorowodorek 1-(2-bromoallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydydy	2,8 g chlorowodorku 4-(3-metylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydydy + 2,2 g 1,2-dwubromopropylenu-(2)	I	2,5	3,9 g = 97%	177—178
XL	bromowodorek 1-(2-bromoallilo)-4-(4-metylofenylo)-4-acetylpiperydydy	2,65 g chlorowodorku 4-(4-metylofenylo)-4-acetylpiperydydy + 2,2 g 1,2-dwubromopropylenu	I	2,5	3,5 g = 84%	229—331
XLI	bromowodorek 1-(2-bromoallilo)-4-(4-metylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy	2,75 g chlorowodorku 4-(4-metylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy + 2,2 g 1,2-dwubromopropylenu-(2)	I	2,5	3,0 g = 69%	215—217

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	analogicznie jak w przykładzie	czas w godzinach	wydajność	temperatura topnienia °C
XLII	bromowodorek 1-(2-bromoallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-acetylopiperydydy	2,8 g chlorowodorku 4-(3-chlorofenylo)-4-acetylopiperydydy + 2,2 g 1,2-dwubromopropylenu-(2)	I	2,5	3,6g = 82%	206—208
XLIII	chlorowodorek 1-(2-bromoallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-metoksykarboniopyperydydy	2,9 g chlorowodorku 4-(3-chlorofenylo)-4-metoksykarboniopyperydydy + 2,2 g 1,2-dwubromopropylenu-(2)	I	2,5	4,0g = 98%	193—195
XLIV	chlorowodorek 1-(2-bromoallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-propionylopiperydydy	2,9 g chlorowodorku 4-(4-chlorofenylo)-4-propionylopiperydydy + 2,2 g 1,2-dwubromopropylenu-(2)	I	2,5	2,9g = 71%	217—219
XLV	chlorowodorek 1-(2-bromoallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-metoksykarboniopyperydydy	2,9 g chlorowodorku 4-(4-chlorofenylo)-4-metoksykarboniopyperydydy + 2,2 g 1,2-dwubromopropylenu-(2)	I	2,5	3,5g = 86%	209—210
XLVI	chlorowodorek 1-(3,3-dwuchloroallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-acetylopiperydydy	2,65 g chlorowodorku 4-(3-metylofenylo)-4-acetylopiperydydy + 2,0 g 1,3, 3-trójkloropropylenu-(2)	I	3	3,0 = 83%	235—238
XLVII	chlorowodorek 1-(3,3-dwuchloroallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-metoksykarboniopyperydydy	2,75 g chlorowodorku 4-(3-metylofenylo)-4-metoksykarboniopyperydydy + 2,0 g 1,3, 3-trójkloropropylenu-(2)	I	3	3,7g = 98%	218—219
XLVIII	chlorowodorek 1-(3,3-dwuchloroallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-metoksykarboniopyperydydy	2,9 g chlorowodorku 4-(3-chlorofenylo)-4-metoksykarboniopyperydydy + 2,0 g 1,3, 3-trójkloropropylenu-(2)	I	3	3g = 75%	224—225
XLIX	bromowodorek 1-(3,3-dwubromoallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-metoksykarboniopyperydydy	2,9 g bromowodorku 4-(3-chlorofenylo)-4-metoksykarboniopyperydydy + 3,1 g 1,3, 3-trójbromopropylenu-(2)	I	3	4,9g = 92%	230—232
L	chlorowodorek 1-(2,3-dwuchloroallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-metoksykarboniopyperydydy	2,9 g bromowodorku 4-(3-chlorofenylo)-4-metoksykarboniopyperydydy + 2,1 g 1,2, 3-trójkloropropylenu-(2)	I	3	3,8g = 99%	221—222

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	analogicznie jak w przykładzie	czas w godzinach	wydajność	temperatura topnienia °C
LI	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-propionylopiperydydy	2,35 g 4-(3-hydroksyfenylo)-4-propionylopiperydydy + 1,23 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	II	2	1,8 g = 52,5%	194
LII	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-butyrylopiperydydy	2,47 g 4-(3-hydroksyfenylo)-4-butyrylopiperydydy + 1,23 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	II	2	2,1 g = 57,0%	214
LIII	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-propoksykarbonylopiperydydy	2,99 g chlorowodorku 4-(3-hydroksyfenylo)-4-propoksykarbonylopiperydydy + 1,23 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	V	2	2,4 g = 64%	198
LIV	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-metoksyfenylo)-4-propionylopiperydydy	2,47 g 4-(3-metoksyfenylo)-4-propionylopiperydydy + 1,23 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	V	2	2,2 g = 61,5%	163
LV	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(3-metoksyfenylo)-4-etoksykarbonylopiperydydy	2,63 g chlorowodorku 4-(3-metylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydydy + 1,23 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	V	2	2,3 g = 61,5%	161,5
LVI	chlorowodorek trans-1-(3-chloroallilo)-4-(3-acetoksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy	4,5 g chlorowodorku 1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy + 5,0 ml bezwodnika kwasu octowego	VII	2	4,9 g = 97%	194
LVII	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(2-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy	2,71 g chlorowodorku 4-(2-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy + 1,23 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	V	2	2,0 g = 56%	230
LVIII	chlorowodorek 1-(3-chloroallilo)-4-(4-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy	2,71 g chlorowodorku 4-(4-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy + 1,23 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	V	2	2,6 g = 73%	215
LIX	chlorowodorek α-1-(3-chloroallilo)-3-metylo-4-(3-hydroksyfenylo)-4-propionylopiperydydy	2,47 g α-3-metylo-4-(3-hydroksyfenylo)-4-propionylopiperydydy + 1,23 g 1,3-dwuchloropropylenu-(2)	II	2	1,8 g = 50%	107

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	analogicznie jak w przykładzie	czas w godzinach	wydajność	temperatura topnienia °C
LX	chlorowodorek α -cis-1-(3-chloroallilo)-3-metylo-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny	2,85 g chlorowodorku α -3-metylo-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny + 1,23 g cis-1,3-dwuchloropropylenu-(2)	IV	2	2,0g = 55,5%	125—128
LXI	chlorowodorek α -trans-1-(3-chloroallilo)-3-metylo-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny	2,85 g chlorowodorku α -3-metylo-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny + 1,23 g trans-1,3-dwuchloropropylenu-(2)	III	2	2,3g = 64%	154—158
LXII	chlorowodorek β -trans-1-(3-chloroallilo)-3-metylo-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny	2,85 g chlorowodorku β -3-metylo-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny + 1,23 g trans-1,3-dwuchloropropylenu-(2)	III	2	2,5g = 69,5%	100—103
LXIII	chlorowodorek β -cis-1-(3-chloroallilo)-3-metylo-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny	2,85 g chlorowodorku β -3-metylo-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny + 1,23 g cis-1,3-dwuchloropropylenu-(2)	IV	2	2,0g = 55,5%	90—95
LXIV	chlorowodorek 1-(2-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-acetylopiperydyny	2,19 g 4-(3-hydroksyfenylo)-4-acetylopiperydyny + 1,23 g 2,3-dwuchloropropylenu-(1)	II	2	2,6g = 79%	185
LXV	chlorowodorek 1-(2-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-propionylopiperydyny	2,33 g 4-(3-hydroksyfenylo)-4-propionylopiperydyny + 1,23 g 2,3-dwuchloropropylenu-(1)	II	2	2,4g = 70%	183
LXVI	chlorowodorek 1-(2-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny	2,71 g chlorowodorku 4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny + 1,23 g 2,3-dwuchloropropylenu-(1)	V	2	2,5g	181
LXVII	chlorowodorek 1-(2-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny	2,85 g chlorowodorku 4-(3-hydroksyfenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny + 1,23 g 2,3-dwuchloropropylenu-(1)	V	2	3,0g	189,5
LXVIII	chlorowodorek 1-(3,3-dwuchloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-acetylopiperydyny	2,19 g 4-(3-hydroksyfenylo)-4-acetylopiperydyny + 2,1 g 1-bromo-3,3-dwuchloropropylenu-(2)	II	2	2,3g = 63%	207—208

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	analogicznie jak w przykładzie	czas w godzinach	wydajność	temperatura topnienia °C
LXIX	chlorowodorek 1-(3,3-dwuchloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-propionylpiperydyny	2,33 g 4-(3-hydroksyfenylo)-4-propionylpiperydyny + 2,1 g 1-bromo-3,3-dwuchloropropylenu-(2)	II	2	2,75 g = 73%	218—219
LXX	chlorowodorek 1-(3,3-dwuchloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny	2,71 g chlorowodorku 4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny + 2,1 g 1-bromo-3,3-dwuchloropropylenu-(2)	V	2	2,7 g = 71%	189—190
LXXI	chlorowodorek 1-(3,3-dwuchloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny	2,85 g chlorowodorku 4-(3-hydroksyfenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny + 2,1 g 1-bromo-3,3-dwuchloropropylenu-(2)	V	2	3,0 g = 76%	221—223
LXXII	chlorowodorek 1-(2,3-dwuchloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-acetylopiperydyny	2,19 g 4-(3-hydroksyfenylo)-4-acetylopiperydyny + 1,60 g 1,2,3-trójkchloropropylenu-(2)	II	2	1,7 g = 46,5%	195—198
LXXIII	chlorowodorek 1-(2,3-dwuchloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-propionylpiperydyny	2,33 g 4-(3-hydroksyfenylo)-4-propionylpiperydyny + 1,60 g 1,2,3-trójkchloropropylenu-(2)	II	2	1,7 g = 44,5%	212—214
LXXIV	chlorowodorek 1-(2,3-dwuchloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny	2,71 g chlorowodorku 4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny + 1,60 g 1,2,3-trójkchloropropylenu-(2)	V	2	2,5 g = 65,5%	207—209
LXXV	chlorowodorek 1-(2,3-dwuchloroallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny	2,85 g chlorowodorku 4-(3-hydroksyfenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny + 1,60 g 1,2,3-trójkchloropropylenu-(2)	V	2	2,0 g = 50,5%	229—231
LXXVI	chlorowodorek cis-1-(3-bromoallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-acetylopiperydyny	2,19 g 4-(3-hydroksyfenylo)-4-acetylopiperydyny + 2,20 g cis-1,3-dwubromopropylenu-(2)	IV	2	1,8 g = 48%	183
LXXVII	chlorowodorek trans-1-(3-bromoallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-acetylopiperydyny	2,19 g 4-(3-hydroksyfenylo)-4-acetylopiperydyny + 2,20 g trans-1,3-dwubromopropylenu-(2)	III	2	1,8 g = 48%	195—197

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	analogicznie jak w przykładzie	czas w godzinach	wydajność	temperatura topnienia °C
LXXVIII	chlorowodorek cis-1-(3-bromoallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy	2,71 g chlorowodoru 4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy + 2,00 g cis-1,3-dwubromo-propylenu-(2)	IV	2	2,4g = 61,5%	197
LXXIX	chlorowodorek trans-1-(3-bromoallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy	2,71 g chlorowodoru 4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy + 2,00 g trans-1,3-dwubromo-propylenu-(2)	III	2	2,6g = 66,5%	212—214
LXXX	chlorowodorek 1-(2-bromoallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-acetylopiperydydy	2,19 g 4-(3-hydroksyfenylo)-4-acetylopiperydydy + 2,2 g 1,2-dwubromo-propylenu-(2)	II	2	2,6g = 69,5%	179—180
LXXXI	chlorowodorek 1-(2-bromoallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-propionylopiperydydy	2,33 g 4-(3-hydroksyfenylo)-4-propionylopiperydydy + 2,20 g 1,2-dwubromo-propylenu-(2)	II	2	2,7g = 70%	180—181
LXXXII	chlorowodorek 1-(2-bromoallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy	2,71 g chlorowodoru 4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy + 2,20 g 1,2-dwubromo-propylenu-(2)	V	2	2,6g = 68,5%	189—190
LXXXIII	chlorowodorek 1-(2-bromoallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-etoksykarbonylopiperydydy	2,85 g chlorowodoru 4-(3-hydroksyfenylo)-4-etoksykarbonylopiperydydy + 2,20 g 1,2-dwubromo-propylenu-(2)	V	2	2,9g = 72%	187
LXXXIV	chlorowodorek 1-(3,3-dwubromoallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-acetylopiperydydy	2,19 g 4-(3-hydroksyfenylo)-4-acetylopiperydydy + 3,10 g 1,3,3-trójbromo-propylenu-(2)	II	2	4,0g = 88%	222
LXXXV	chlorowodorek 1-(3,3-dwubromoallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-propionylopiperydydy	2,33 g 4-(3-hydroksyfenylo)-4-propionylopiperydydy + 3,10 g 1,3,3-trójbromo-propylenu-(2)	II	2	4,0g = 85,5%	233
LXXXVI	chlorowodorek 1-(3,3-dwubromoallilo)-4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy	2,71 g chlorowodoru 4-(3-hydroksyfenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy + 3,10 g 1,3,3-trójbromo-propylenu-(2)	V	2	4,2g = 89,5%	207

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	analogicznie jak w przykładzie	czas w godzinach	wydajność	temperatura topnienia °C
LXXXVII	chlorowodorek 1-(3,3-dwubromoallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-etoksykarbonylopiperydyny	2,85 g chlorowodorku 4-(3-hydroksyfenilo)-4-etoksykarbonylopiperydyny + 3,10 g 1,3,3-trójbromopropylenu-(2)	V	2	3,95 g = 82,5%	219

17

Przykład LXXXVIII. Chlorowodorek trans-1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-metoksykarbonylopiperydyny.

a) Chlorowodorek trans-1-(3-chloroallilo)-4-(3-metoksyfenilo)-4-cyanopiperydyny.

67,0 g (0,256 mola) chlorowodorku trans-N-(3-chloroallilo)-bis-(2-chloroetylo)-aminy rozpuszcza się w wodzie, po czym przeprowadza w wolną zasadę stężonym roztworem NaOH w obecności lodu. Po wysyceniu węglanem potasu wytrząsa się trzykrotnie po 75 ml toluenu. Połączone roztwory toleunowe osusza się węglanem potasu, po czym toluen oddestylowuje się w próżni w temperaturze około 40–50°C. Pozostałość rozpuszcza się w 160 ml absolutnego toluenu i do tego roztworu dodaje się 37,7 g (0,256 mola) 3-metoksybenzylonitrylu. Do tego roztworu dodaje się porcjami stale mieszając i ziębiąc lodem w przeciągu 20 minut 21,2 g (0,545 mola) amidku sodu. Następnie ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez jedną godzinę. Po oziębieniu dodaje się 100 ml wody, po czym oddziela warstwę toluenową. Roztwór toluenowy wytrząsa się z 220 ml 2n HCl 1000 ml wody tak długo, aż powstaną dwie przezroczyste warstwy, które się następnie oddziela. Warstwę wodną wytrząsa się toluenem, a następnie eterem, po czym alkalizuje silnie stężonym amoniakiem. Wydzielającą się przy tym wolną zasadę oddziela się drogą trzykrotnego wytrząsania z eterem każdorazowo po 200 ml.

Po osuszeniu siarczanem sodu roztwór eterowy zakwasza się etanolowym roztworem kwasu solnego, skutkiem czego wytrąca się chlorowodorek zasady, który odsącza się na pompie i wymywa eterem. Otrzymuje się 56 g substancji (67% wydajności teoretycznej) o temperaturze topnienia = 187°C.

b) trans-1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-karboksypiperydyny.

25 g (0,074 mola) chlorowodorku trans-1-(3-chloroallilo)-4-(3-metoksyfenilo)-4-cyanopiperydyny, 42 g fenolu i 190 ml 48 procentowego kwasu bromowodorowego ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 4 godziny. Następnie roztwór ziębi się, rozcieńcza 190 ml wody i wytrząsa dwukrotnie z eterem, każdorazowo po 100 ml, wyciągi eterowe wymywa się 50 ml wody, połączone kwaśne roztwory wodne wytrząsa 1 raz z 100 ml eteru i odparowuje w próżni do sucha. Po przekrystalizowaniu z wody otrzymuje się 18 g czystego bromowodorku (64,5% wydajności teoretycznej) o temperaturze topnienia = 130°C i 222°C. Mała prób-

18

ka, przekrystalizowana z mieszaniny alkohol/eter wykazuje temperaturę topnienia = 2220°C. Przez rozpuszczenie w ciepłej wodzie (18 g w 225 ml) i zobojętnienie roztworu stężonym NH₃ (pH = 7) otrzymuje się z bromowodorku wolną zasadę trans-1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-karboksypiperydyny o temperaturze topnienia = 273°C.

c) chlorowodorek trans-1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-metoksykarbonylopiperydyny.

Zawiesinę z 5,1 g (0,0172 mola) trans-1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-karboksypiperydyny w 50 ml absolutnego etanolu umieszcza się na łaźni wodnej i wysyca suchym gazowym HCl.

Kwas przechodzi przy tym do roztworu, a następnie chlorowodorek estru wytrąca się. Po łącznym trzygodzinnym ogrzewaniu do wrzenia i wprowadzaniu HCl mieszaninę się studzi i odsącza na pompie. Otrzymane kryształy wymywa się mieszaniną metanol/eter, wydajność wynosi 4,1 g (83,5% wydajności teoretycznej), temperatura topnienia = 217°C.

Z małej próbki chlorowodorku sporządza się wolną zasadę. Posiada ona temperaturę topnienia = 141°C.

Przykład LXXXIX. Chlorowodorek trans-1-(3-chloroallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-acetylopiperydyny.

25 g (0,074 mola) chlorowodorku trans-1-(3-chloroallilo)-4-(3-metoksyfenilo)-4-cyanopiperydyny wytrząsa się z 100 ml wody, 37 ml 2n ługu sodowego i 75 ml benzenu, po czym warstwę benzenową oddziela się, a roztwór wodny wytrząsa jeszcze dwukrotnie z benzenem każdorazowo po 75 ml. Roztwory benzenowe łączy się razem, osusza siarczanem sodu, po czym benzen odparowuje się w próżni. Pozostałość rozpuszcza się w absolutnym benzenie, roztwór benzenowy odparowuje się powtórnie do sucha, pozostałość rozpuszcza się ponownie w 50 ml absolutnego benzenu i ten roztwór wkrapla się do roztworu Grinard'a o temperaturze 45°C składającego się z jodku metylomagnezowego rozpuszczonego w benzenie. Następnie z mieszaniny reakcyjnej oddestylowuje się przy stałym mieszaninzie tyle rozpuszczalnika aby temperatura zawartości kolby wzrosła do 76°C, po czym miesza przy tej temperaturze przez 16 godzin. Następnie mieszaninę reakcyjną wylewa się na 200 g lodu i 50 g chlorku amonu, i po ogrzaniu do temperatury 30°C ekstrahuje trzykrotnie benzenem każdorazowo po 200 ml. Połączone roztwory benzenowe osusza się, a rozpusz-

czalnik odparowuje. Jako pozostałość pozostaje ketoimina, którą przerabia się dalej bez dalszego oczyszczania: po dodaniu 50 g fenolu i 220 ml 48 procentowego HBr ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 4 godziny, studzi, rozcieńcza 220 ml wody i dwukrotnie wytrząsa z eterem, każdorazowo po 100 ml. Roztwory eterowe wymywa się 50 ml wody. Połączone roztwory wodne wytrząsa się z 100 ml eteru, a następnie odparowuje w próżni do sucha. Otrzymuje się jako pozostałość 5 g substancji, która po rozpuszczeniu w małej ilości alkoholu i zakwaszeniu alkoholowym roztworem HCl wykrystalizowuje jako chlorowoderek. Wydajność wynosi 7,4 g (30,5% wydajności teoretycznej) temperatura topnienia produktu wykrystalizowanego z mieszaniny etanol/eter = 184° C.

Użyty jako substancja wyjściowa chlorowoderek trans-N-(3-chloroallilo)-bis-(2-chloroetylo)-aminy można sporządzić w następujący sposób:

a) trans-N-(3-chloroallilo)-dwuetanoloamina.

36,8 g (0,35 mola) dwuetanoloaminy, 42,5 g (0,385 mola), trans-1,3-dwuchloropropylenu i 44 g (0,525 mola) kwaśnego węglanu sodu ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 3 godziny w 43 ml dwumetyloformamidu i 107 ml czterowodorofuranu. Następnie rozpuszczalnik odparowuje się w próżni, a pozostałość wytrząsa z 100 ml wody i 75 ml chloroformu. Po oddzieleniu chloroformu w rozdzielaczu warstwę wodną wytrząsa się jeszcze kilkakrotnie z chloroformem, każdorazowo po 50 ml, połączone roztwory chloroformowe osusza się siarczanem sodu i po oddestylowaniu rozpuszczalnika otrzymany związek przedestylowuje się w próżni. Po oddestylowaniu 6 g przedgonu, otrzymuje się 55,5 g (88% wydajności teoretycznej) trans-N-(3-chloroallilo)-dwuetanoloaminy o temperaturze topnienia = 134–136° C (przy ciśnieniu 0,4 atm).

b) chlorowoderek trans-N-(3-chloroallilo)-bis-(2-chloroetylo)-aminy.

Do 46 g (0,256 mola) trans-N-(3-chloroallilo)-dwuetanoloaminy, rozpuszczonej w 50 ml absolutnego chloroformu dodaje się w przeciągu 30 minut,

przy stałym mieszaniu i ziębieniu lodem, 130 g chlorku tionylu (1,1 mola) w 100 ml chloroformu. Następnie ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 1 godzinę, oziębia, po czym dodaje 300 ml absolutnego eteru. Wykrystalizowany w wyniku ziębienia w lodówce chlorowoderek trans-N-(3-chloroallilo)-bis-(2-chloroetylo)-aminy odsąca się na pompie i wymywa eterem. Po osuszeniu w próżni otrzymuje się 64 g wymienionej substancji (100% wydajności teoretycznej) o temperaturze topnienia = 62° C (wykrystalizowany z mieszaniny alkohol/eter).

Przykład XC. Chlorowoderek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-metoksykarbonylo-piperydyny.

2,9 g (0,01 mola) chlorowodoru 4-(3-chlorofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny rozpuszcza się w 10 ml wody, dodaje 10 ml 2n ługu sodowego, po czym roztwór wytrząsa z eterem. Roztwór eterowy osusza się nad siarczanem magnezu, po czym eter odparowuje się. Pozostałość rozpuszcza się w 30 ml czterowodorofuranu i 15 ml dwumetyloformamidu, po czym do tego roztworu dodaje się mieszaninę złożoną z 1,5 g (0,01 mola) bromku 3,3-dwumetyloallilu i z 1,3 g (0,017 mola) kwaśnego węglanu sodu. Mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną przez 9 godzin, następnie odparowuje do sucha w próżni wytworzonej pompą wodną, pozostałość rozrabia się wodą do konsystencji pasty i ekstrahuje chloroformem. Roztwór chloroformowy osusza się nad siarczanem magnezu, chloroform odparowuje się, a pozostałość rozpuszcza w chlorku metylenu zawierającym 2% octanu metylu i sączy przez 60 g zasadowego tlenku glinu (o aktywności I). Po odparowaniu przesączu, pozostałość rozpuszcza się w 5 ml metanolu, zakwasza eterowym roztworem kwasu solnego, po czym do tego roztworu dodaje eteru do chwili słabego zmętnienia, po czym wykrystalizowuje chlorowoderek. Przekrystalizowuje się go z mieszaniny metanol/eter. Wydajność 3,2 g = 89% wydajności teoretycznej: temperatura topnienia 201–202° C. Analogicznie do przykładu XC wytwarza się poniższe związki.

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	czas w godzinach	wydajność	temperatura topnienia °C
XCI	bromowoderek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(2-metylofenylo)-4-acetylo-piperydyny	2,65 g chlorowodoru 4-(2-metylofenylo)-4-acetylo-piperydyny + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	2,2 g = 60%	175–178
XCII	bromowoderek 1-(3,3-dwuchloroallilo)-4-(2-metylofenylo)-4-propionyl-piperydyny	2,7 g chlorowodoru 4-(3-metylofenylo)-4-propionyl-piperydyny + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	2,6 g = 68%	186–188
XCIII	chlorowoderek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-acetylo-piperydyny	2,65 g chlorowodoru 4-(3-metylofenylo)-4-acetylo-piperydyny + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	2,4 g = 75%	204–205

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	czas w godzi- nach	wydajność	tempera- tura top- nienia °C
XCIV	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-propionylopiperydydy	2,7 g chlorowodorku 4-(3-metylofenylo)-4-propionylopiperydydy + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	2,5 g = 74%	209—212
XCV	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy	2,75 g chlorowodorku 4-(3-metylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	3,3 g = 98%	205—206
XCVI	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydydy	2,85 g chlorowodorku 4-(3-metylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydydy + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	2,4 g = 68%	168—169
XCVII	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(4-metylofenylo)-4-acetylopiperydydy	2,65 g chlorowodorku 4-(4-metylofenylo)-4-acetylopiperydydy + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	2,2 g = 77%	209—210
XCVIII	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(4-metylofenylo)-4-propionylopiperydydy	2,7 g chlorowodorku 4-(4-metylofenylo)-4-propionylopiperydydy + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	2,2 g = 74%	193—194
XCIX	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(4-metylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy	2,75 g chlorowodorku 4-(4-metylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	3,0 g = 89%	197—198
C	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(4-metylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydydy	2,8 g chlorowodorku 4-(4-metylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydydy + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	2,2 g = 62%	200—201
CI	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-propionylopiperydydy	2,82 g chlorowodorku 4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-propionylopiperydydy + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	2,8 g = 80%	213—215
CII	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy	2,9 g chlorowodorku 4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydydy + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	2,0 g = 57%	205—206
CIII	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydydy	3,0 g chlorowodorku 4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydydy + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	1,6 g = 44%	203—204
CIV	bromowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(2-chlorofenylo)-4-propionylopiperydydy	2,9 g chlorowodorku 4-(2-chlorofenylo)-4-propionylopiperydydy + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	3,6 g = 90%	163—194
CV	bromowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(2-chlorofenylo)-4-acetylopiperydydy	2,8 g chlorowodorku 4-(2-chlorofenylo)-4-acetylopiperydydy + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	2,1 g = 54%	121—123

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	czas w godzi- nach	wydajność	tempera- tura top- nienia °C
CVI	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-acetylo- piperydyny	2,8 g chlorowodorku 4-(3-chlo- rofenylo)-4-acetylopiperyny- ny + 1,5 g bromku 3,3-dwu- metyloallilu	9	3,0 g = 88%	219–221
CVII	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-propionylo- piperydyny	2,9 g chlorowodorku 4-(3-chlo- rofenylo)-4-propionylpipery- dyny + 1,5 g bromku 3,3- dwumetyloallilu	9	3,5 g = 98%	213–215
CVIII	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-chlorofenylo)-4-etoksy- karbonylopiperydyny	3,0 g chlorowodorku 4-(3-chlo- rofenylo)-4-etoksykarbonylo- piperydyny + 1,5 bromku 3,3- dwumetyloallilu	9	3,7 g = 99%	172–175
CIX	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-acetylo- piperydyny	2,8 g chlorowodorku 4-(4-chlo- rofenylo)-4-acetylopiperydy- ny + 1,5 g bromku 3,3-dwu- metyloallilu	9	1,8 g = 59%	212–214
CX	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-propio- nylopiperydyny	2,9 g chlorowodorku 4-(4-chlo- rofenylo)-4-propionylpipery- dyny + 1,5 g bromku 3,3- dwumetyloallilu	9	3,3 g = 98%	205–206
CXI	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-metoksy- karbonylopiperydyny	2,9 g chlorowodorku 4-(4-chlo- rofenylo)-4-metoksykarbony- lopiperydyny + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	2,3 g = 64%	214–216
CXII	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(4-chlorofenylo)-4-etoksy- karbonylopiperydyny	3,0 g chlorowodorku 4-(4-chlo- rofenylo)-4-etoksykarbonylo- piperydyny + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	2,8 g = 75%	221–222
CXIII	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3,4-dwuchlorofenylo)-4-pro- pionylpiperydyny	3,25 g chlorowodorku 4-(3,3- dwuchlorofenylo)-4-propiony- lopiperydyny + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	2,9 g = 73%	237–239
CXIV	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3,4-dwuchlorofenylo)-4-meto- ksykarbonylopiperydyny	3,3 g chlorowodorku 4-(3,4- dwuchlorofenylo)-4-meto- ksykarbonylopiperydyny + + 1,5 g bromku 3,3-dwumety- loallilu	9	3,8 g = 97%	199–202
CXV	chlorowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3,4-dwuchlorofenylo)-4-eto- ksykarbonylopiperydyny	3,4 g chlorowodorku 4-(3,4- dwuchlorofenylo)-4-etoksy- karbonylopiperydyny + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	7,5	3,8 g	226
CXVI	bromowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(2,4-dwuchlorofenylo)-4-pro- pionylpiperydyny	3,25 g chlorowodorku 4-(2,4- dwuchlorofenylo)-4-propio- nylopiperydyny + 1,5 g brom- ku 3,3-dwumetyloallilu	9	3,92 g = 98%	193–194
CXVII	bromowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(3-metylofenylo)- -4-acetylopiperydyny	2,65 g chlorowodorku 4-(2-me- tylofenylo)-4-acetylopipery- dyny + 1,1 g chlorku 2-mety- loallilu	14	2,9 g = 82%	172–174

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	czas w godzinach	wydajność	temperatura topnienia °C
CXVIII	bromowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(2-metylofenylo)-4-propionylopiperydyny	2,7 g chlorowodorku 4-(2-metylofenylo)-4-propionylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	14	2,0 g = 55%	194—196
CXIX	bromowodorek 1-(3-metyloallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-acetylopiperydyny	2,65 g chlorowodorku 4-(3-metylofenylo)-4-acetylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	14	3,2 g = 91%	199—201
CXX	chlorowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-propionylopiperydyny	2,7 g chlorowodorku 4-(3-metylofenylo)-4-propionylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	14	1,2 g = 37,3%	201—203
CXXI	bromowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny	2,75 g chlorowodorku 4-(3-metylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	14	3,1 g = 84%	230—232
CXXII	chlorowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(3-metylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny	2,8 g chlorowodorku 4-(3-metylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	14	2,6 g = 77%	173—174
CXXIII	chlorowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(4-metylofenylo)-4-acetylopiperydyny	2,65 g chlorowodorku 4-(4-metylofenylo)-4-acetylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	14	2,7 g = 88%	203—204
CXXIV	bromowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(4-metylofenylo)-4-propionylopiperydyny	2,7 g chlorowodorku 4-(4-metylofenylo)-4-propionylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	14	2,6 g = 71%	220—221
CXXV	bromowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(4-metylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny	2,75 g chlorowodorku 4-(4-metylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	14	2,5 g = 68%	219—221
CXXVI	bromowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(4-metylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny	2,8 g chlorowodorku 4-(4-metylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	14	2,5 g = 66%	219—221
CXXVII	bromowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-propionylopiperydyny	2,82 g chlorowodorku 4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-propionylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	9	1,5 g = 40%	180—182
CXXVIII	bromowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny	2,9 g chlorowodorku 4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-metoksykarbonylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	9	3,0 g = 79%	225—226
CXXIX	bromowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny	3,0 g chlorowodorku 4-(3,4-dwumetylofenylo)-4-etoksykarbonylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	9	2,9 g = 73%	226—228

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	czas w godzi- nach	wydajność	tempera- tura top- nienia °C
CXXX	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(3-bromofenylo)- -4-acetylopiperydydy	3,2 g chlorowodorku 4-(3- -bromofenylo)-4-acetylopipe- rydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	9	2,9 g = 78%	221—223
CXXXI	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(3-bromofenylo)- -4-metoksykarbonylo- piperydyny	3,35 g chlorowodorku 4-(3- -bromofenylo)-4-metoksy- karbonylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	9	3,8 g = 98%	213—214
CXXXII	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(4-bromofenylo)- -4-metoksykarbonylo- piperydyny	3,35 g chlorowodorku 4-(4- -bromofenylo)-4-metoksy- karbonylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	9	2,8 g = 72%	217—218
CXXXIII	bromowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(2-chlorofenylo)- -4-acetylopiperydydy	2,8 g chlorowodorku 4-(2- -chlorofenylo)-4-acetylopipe- rydyny + 1,1 g chlorku 2-me- tyloallilu	9	2,9 g = 75%	148—150
CXXXIV	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(3-chlorofenylo)- -4-acetylopiperydydy	2,8 g chlorowodorku 4-(3- -chlorofenylo)-4-acetylopipe- rydyny + 1,1 g chlorku 2-me- tyloallilu	9	3,2 g = 98%	226—228
CXXXV	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(3-chlorofenylo)- -4-propionylopiperydydy	2,9 g chlorowodorku 4-(3- -chlorofenylo)-4-propionylo- piperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	9	2,3 g = 67%	215—217
CXXXVI	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(3-chlorofenylo)- -4-metoksykarbonylo- piperydydy	2,9 g chlorowodorku 4-(3- -chlorofenylo)-4-metoksy- karbonylopiperydydy + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	16	2,3 g = 67%	217—218
CXXXVII	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(3-chlorofenylo)- -4-etoksykarbonylo- piperydydy	3,0 g chlorowodorku 4-(3- -chlorofenylo)-4-etoksy- karbonylopiperydydy + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	19	2,5 g = 70%	188—189
CXXXVIII	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(4-chlorofenylo)- -4-acetylopiperydydy	2,8 g chlorowodorku 4-(4- -chlorofenylo)-4-acetylopipe- rydyny + 1,1 g chlorku 2-me- tyloallilu	14	2,0 g = 61%	212—215
CXXXIX	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(4-chlorofenylo)- -4-propionylopiperydydy	2,9 g chlorowodorku 4-(4- -chlorofenylo)-4-propionylo- piperydydy + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	19	2,9 g = 85%	230—231
CXL	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(4-chlorofenylo)- -4-metoksykarbonylo- piperydydy	2,9 g chlorowodorku 4-(4- -chlorofenylo)-4-metoksy- karbonylopiperydydy + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	16	2,4 g = 79%	217—218
CXLI	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(4-chlorofenylo)- -4-etoksykarbonylo- piperydydy	3,0 g chlorowodorku 4-(4- -chlorofenylo)-4-etoksykarbo- lopiperydydy + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	9	2,6 g = 73%	221—222

Przykład	wytworzona substancja	substancje wyjściowa	czas w godzi- nach	wydajność	tempera- tura top- nienia °C
CXLII	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(3,4-dwuchloro- fenylo)-4-propionylo- piperydyny	3,25 g chlorowodorku 4-(3,4- dwuchlorofenylo)-4-propio- nylopiperydyny + 1,1 g chlor- ku 2-metyloallilu	14	1,8 g = 48%	242—244
CXLIII	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(3,4-dwuchloro- fenylo)-4-etoksykarbonylo- piperydyny	3,4 g chlorowodorku 4-(3,4- dwuchlorofenylo)-4-etoksy- karbonylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	9	2,9 g = 74%	235—238
CXLIV	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(3-fluorofenylo)- -4-metoksykarbonylo- piperydyny	2,75 g chlorowodorku 4-(3- fluorofenylo)-4-metoksy- karbonylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	9	2,0 g = 61%	215—216
CXLV	chlorowodorek 1-(1-metylo- allilo)-4-(3-metylofenylo)- -4-metoksykarbonylo- piperydyny	2,75 g chlorowodorku 4-(3- metylofenylo)-4-metoksy- karbonylopiperydyny + 1,1 g chlorku 1-metyloallilu	9	2,0 g = 60%	209—211
CXLVI	chlorowodorek 1-(1-metylo- allilo)-4-(3-metylofenylo)- -4-etoksykarbonylo- piperydyny	2,85 g chlorowodorku 4-(3- metylofenylo)-4-etoksykarbo- nylopiperydyny + 1,1 g chlor- ku 1-metyloallilu	9	1,5 g = 42%	165—167
CXLVII	bromowodorek 1-(3,3-dwu- metyloallilo)-4-(3-fluoro- fenylo)-4-metoksykarbony- lopiperydyny	2,75 g chlorowodorku 4-(3- fluorofenylo)-4-metoksy- karbonylopiperydyny + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	2,8 g = 73%	223—224
CXLVIII	bromowodorek 1-(3-dwu- metyloallilo)-4-(3-fluoro- metylo)-4-etoksykarbonylo- piperydyny	3,55 g chlorowodorku 4-(3- fluorofenylo)-4-etoksy- karbonylopiperydyny + 1,5 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	9	3,7 g = 92%	205—206
CXLIX	bromowodorek 1-krotylo- -4-(3-metylofenylo)-4-me- toksykarbonylopiperydyny	2,75 g chlorowodorku 4-(3- metylofenylo)-4-metoksy- karbonylopiperydyny + 1,5 g bromku krotylu	4,5	2,2 g = 60%	210—212
CL	bromowodorek 1-krotylo- -4-(3-metylofenylo)-4- -etoksykarbonylopipery- dyny	2,8 g chlorowodorku 4-(3- metoksyfenylo)-4-etoksy- karbonylopiperydyny + 1,5 g bromku krotylu	4,5	1,6 g = 42%	172—175
CLI	bromowodorek 1-krotylo- -4-(3-fluorofenylo)-4- -metoksykarbonylopipery- dyny	2,75 g chlorowodorku 4-(3- fluorofenylo)-4-metoksy- karbonylopiperydyny + 1,5 g bromku krotylu	4,5	2,1 g = 56%	212—214
CLII	bromowodorek 1-krotylo- -4-(3-chlorofenylo)-4- -acetylopiperydyny	2,8 g chlorowodorku 4-(3- chlorofenylo)-4-acetylopipe- rydyny + 1,5 g bromku kro- tylu	4,5	2,2 g = 59%	198—200
CLIII	bromowodorek 1-krotylo- -4-(3-chlorofenylo)-4- -metoksykarbonylopipery- dyny	2,9 g chlorowodorku 4-(4- chlorofenylo)-4-metoksy- karbonylopiperydyny + 1,5 g bromku krotylu	4,5	2,2 g = 57%	211—213

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	czas w godzinach	wydajność	temperatura topnienia °C
CLIV	bromowoderek 1-krotylo-4-(3-chlorofenilo)-4-etoksykarbonylopiperydydy	3,0 g chlorowodorku 4-(3-chlorofenilo)-4-etoksykarbonylopiperydydy + 1,5 g bromku krotylu	4,5	2,1 g = 52%	172
CLV	bromowoderek 1-krotylo-4-(4-chlorofenilo)-4-etoksykarbonylopiperydydy	3,0 g chlorowodorku 4-(4-chlorofenilo)-4-etoksykarbonylopiperydydy + 1,5 g bromku krotylu	4,5	2,2 g = 55%	200—202
CLVI	chlorowoderek 1-(1-metyloallilo)-4-(4-chlorofenilo)-4-etoksykarbonylopiperydydy	3,0 g chlorowodorku 4-(4-chlorofenilo)-4-etoksykarbonylopiperydydy + 1,1 g 3-chlorobutylenu-(1)	15	0,9 g = 25%	199—200

26

Przykład CLVII. Chlorowoderek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-acetylopiperydydy.

2,18 g (0,01 mola) 4-(3-hydroksyfenilo)-4-acetylopiperydydy, 1,26 g (0,015 mola) kwaśnego węglanu sodu i 1,64 g bromku 3,3-dwumetyloallilu ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez dwie godziny w 10 ml dwumetyloformamidu i 25 ml czterowodorofuranu. Następnie rozpuszczalnik odpędza się w próżni, a pozostałość spłukuje 50 ml chloroformu do rozdzielacza. Po wytrząśnięciu z wodą (3 razy po 20 ml) roztwór chloroformowy osusza się siarczanem sodu, po czym rozpuszczalnik odparowuje się w próżni. Pozostałość rozpuszcza się w metanolu, zakwasza 4 ml 2,5 alkoholowego roztworu kwasu solnego, po czym dodaje do eteru, aż do wystąpienia zmętnienia. Pocieranie pręcikiem o ściankę naczynia powoduje krystalizację wyżej wymienionego chlorowodorku, który

27

pozostawia się w spokoju przez noc, po czym sączy na pompie, wymywa eterem i suszy. Wydajność 1,3 g = 40% wydajności teoretycznej, temperatura topnienia 195° C.

Przykład CLVIII. Chlorowoderek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-etoksykarbonylopiperydydy.

2,86 g (0,01 mola) chlorowodorku 4-(3-hydroksyfenilo)-4-etoksykarbonylopiperydydy, 2,10 g (0,025 mola) kwaśnego węglanu sodu i 1,64 g (0,011 mola) bromku 3,3-dwumetyloallilu ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 2 godziny w 10 ml dwumetyloformamidu i 25 ml czterowodorofuranu. Dalej postępuje się tak jak w przykładzie CLVII. Wydajność 1,9 g = 53,5% wydajności teoretycznej, temperatura topnienia 222° C.

Analogicznie do sposobu postępowania opisanego w przykładach CLVII i CLVIII postępuje się przy otrzymywaniu poniższych związków.

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	czas w godzinach	wydajność	temperatura topnienia °C
CLIX	chlorowoderek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-propionylopiperydydy	2,33 g 4-(3-hydroksyfenilo)-4-propionylopiperydydy + 1,64 g + 1,64 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	2	1,7 g = 50,5%	217
CLX	chlorowoderek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-butyrylopiperydydy	2,47 chlorowodorku 4-(3-hydroksyfenilo)-4-butyrylopiperydydy + 1,64 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	2	2,0 g = 57%	235
CLXI	chlorowoderek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-metoksykarbonylopiperydydy	2,71 g chlorowodorku 4-(3-hydroksyfenilo)-4-metoksykarbonylopiperydydy + 1,64 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	2	1,5 g = 44%	205
CLXII	chlorowoderek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-(3-hydroksyfenilo)-4-propoksykarbonylopiperydydy	3,0 g chlorowodorku 4-(3-hydroksyfenilo)-4-propoksykarbonylopiperydydy + 1,64 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	2	1,7 g = 47,5%	214

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	czas w godzi- nach	wydajność	tempera- tura top- nienia °C
CLXIII	chlorowodorek 1-(3,3-dwu- metyloallilo)-4-(3-metoksy- fenylo)-4-propionylpipery- dyny	2,47 g 4-(3-metoksyfenylo)- -4-propionylpiperydyny + + 1,64 g bromku 3,3-dwume- tyloallilu	2	1,8 g = 51%	165
CLXIV	chlorowodorek 1-(3,3-dwu- metyloallilo)-4-(3-metoksy- fenylo)-4-etoksykarbonylo- piperydyny	3,0 g chlorowodorku 4-(3- -metoksyfenylo)-4-etoksykar- bonylopiperydyny + 1,64 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	2	2,0 g = 54,5%	171
CLXV	chlorowodorek 1-(3,3-dwu- metyloallilo)-4-(3-hydroksy- fenylo)-4-metoksykarbonylo- piperydyny	2,72 g chlorowodorku 4-(2- -hydroksyfenylo)-4-metoksy- karbonylopiperydyny + 1,64 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	2	2,0 g = 56%	230
CLXVI	chlorowodorek 1-(3,3-dwu- metyloallilo)-4-(4-hydroksy- fenylo)-4-metoksykarbonylo- piperydyny	2,72 g chlorowodorku 4-(4- hydroksyfenylo)-4-metoksy- karbonylopiperydyny + 1,64 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	2	1,44 g = 42%	198
CLXVII	chlorowodorek α-1-(3,3-dwu- metyloallilo)-3-metylo-4-(3- hydroksyfenylo)-4-propiony- lopiperydyny	2,47 g α-3-metylo-4-(3-hydro- ksyfenylo)-4-propionylpipe- rydyny + 1,64 g bromku 3,3- dwumetyloallilu	2	1,8 g = 51%	83
CLXVIII	chlorowodorek α-1-(3,3-dwu- metyloallilo)-4-metylo-4-(3- hydroksyfenylo)-4-metoksy- karbonylopiperydyny	2,72 g chlorowodorku α-3-me- tylo-4-(3-hydroksyfenylo)-4- -metoksykarbonylopiperydy- ny + 1,64 g bromku 3,3-dwu- metyloallilu	2	1,9 g = 53,5%	142
CLXIX	chlorowodorek 1-(3,3-dwu- metyloallilo)-4-fenylo-4- -etoksykarbonylopiperydyny	2,3 g 4-fenylo-4-etoksykarbo- nylopiperydyny + 1,7 g brom- ku 3,3-dwumetyloallilu	2	2,1 g = 62%	194
CLXX	bromowodorek 1-(3,3-dwu- metyloallilo)-4-fenylo-4- me- toksykarbonylopiperydyny	3,2 g 4-fenylo-4-metoksykar- bonylopiperydyny + 2,2 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	6	3,5 g = 65%	224—225
CLXXI	chlorowodorek 1-krotylo-4- -(3-hydroksyfenylo)-4-meto- ksykarbonylopiperydyny	2,72 g chlorowodorku 4-(3-hy- droksyfenylo)-4-metoksykar- bonylopiperydyny + 1,5 g bromku krotylu	3	1,7 g = 53,5%	213
CLXXII	chlorowodorek 1-krotylo-4- -(3-hydroksyfenylo)-4-eto- ksykarbonylopiperydyny	2,86 g chlorowodorku 4-(3-hy- droksyfenylo)-4-etoksykarbo- nylopiperydyny + 1,5 g brom- ku krotylu	4	2,2 g = 64,5%	216
CLXXIII	chlorowodorek 1-krotylo-4- -(3-hydroksyfenylo)-4-pro- poksykarbonylopiperydyny	3,0 g chlorowodorku 4-(3-hy- droksyfenylo)-4-propoksy- karbonylopiperydyny + 1,5 g bromku krotylu	3	2,5 g = 70,5%	210
CLXXIV	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(3-hydroksyfenylo)- -4-metoksykarbonylopipery- dyny	2,72 g chlorku 4-(3-hydroksy- fenylo)-4-metoksykarbonylo- piperydyny + 1,0 g chlorku 2-metyloallilu	3	2,2 g = 67,5%	185
CLXXV	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilo)-4-(3-hydroksyfenylo)- -4-etoksykarbonylopipery- dyny	2,86 g chlorowodorku 4-(3-hy- droksyfenylo)-4-etoksykarbo- nylopiperydyny + 1,0 g chlor- ku 2-metyloallilu	3	2,7 g = 79,5%	173

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	czas w godzi- nach	wydajność	tempera- tura top- nienia °C
CLXXVI	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilu)-4-(3-hydroksyfenylo)- 4-propoksykarbonylopipery- dyny	3,0 g chlorowodorku 4-(3-hy- droksyfenylo)-4-propoksy- karbonylopiperydyny + 1,0 g chlorku 2-metyloallilu	3	2,6 g = 75,5%	150
CLXXVII	chlorowodorek 1-krotylo-4- -(3-hydroksyfenylo)-4-ace- tylopiperydyny	2,19 g 4-(3-hydroksyfenylo)- -4-acetylopiperydyny + 1,5 g bromku krotylu	3	1,1 g = 35,5%	162
CLXXVIII	chlorowodorek 1-krotylo-4- -(3-hydroksyfenylo)-4-pro- pionylopiperydyny	2,33 g 4-(3-hydroksyfenylo)- -4-propionylopiperydyny + + 1,5 g bromku krotylu	3	2,2 g = 68,0%	209
CLXXIX	chlorowodorek 1-krotylo-4- -(3-hydroksyfenylo)-4-buty- rylopiperydyny	2,47 g 4-(3-hydroksyfenylo)- -4-butyrylopiperydyny + 1,5 g bromku krotylu	3	1,75 g = 52%	215,5
CLXXX	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilu)-4-(3-hydroksyfenylo)- -4-acetylopiperydyny	2,19 g 4-(3-hydroksyfenylo)- -4-acetylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	3	2,2 g = 71%	120
CLXXXI	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilu)-4-(3-hydroksyfenylo)- -4-propionylopiperydyny	2,33 g 4-(3-hydroksyfenylo)- -4-propionylopiperydyny + + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	3	1,7 g = 52,5%	177
CLXXXII	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilu)-4-(3-hydroksyfenylo)- -4-butyrylopiperydyny	2,47 g 4-(3-hydroksyfenylo)- -4-butyrylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	3	1,7 g = 50%	192
CLXXXIII	chlorowodorek 1-krotylo- -4-(2-hydroksyfenylo)-4-eto- ksykarbonylopiperydyny	2,86 g chlorowodorku 4-(2- -hydroksyfenylo)-4-etoksy- karbonylopiperydyny + 1,5 g bromku krotylu	3	1,4 g = 41%	222
CLXXXIV	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilu)-4-(2-hydroksyfenylo)- 4-etoksykarbonylopiperydy- ny	2,86 g chlorowodorku 4-(2- -hydroksyfenylo)-4-etoksy- karbonylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	3	2,8 g = 82,5%	248
CLXXXV	chlorowodorek 1-krotylo-4- -(4-hydroksyfenylo)-4-eto- ksykarbonylopiperydyny	2,86 g chlorowodorku 4-(4- -hydroksyfenylo)-4-etoksy- karbonylopiperydyny	3	2,85 g = 84%	180,5
CLXXXVI	chlorowodorek 1-(2-metylo- allilu)-4-(4-hydroksyfenylo)- 4-etoksykarbonylopipery- dyny	2,86 g chlorowodorku 4-(4- -hydroksyfenylo)-4-etoksy- karbonylopiperydyny + 1,1 g chlorku 2-metyloallilu	3	1,6 g = 47%	212
CLXXXVII	chlorowodorek 1-(1-metylo- allilu)-4-(3-hydroksyfenylo)- -4-propionylopiperydyny	2,33 g 4-(3-hydroksyfenylo)- -4-propionylopiperydyny + + 1,1 g chlorku 1-metyloallilu	15	1,75 g = 54%	210
CLXXXVIII	chlorowodorek 1-(1-metylo- allilu)-4-(3-hydroksyfenylo)- -4-metoksykarbonylopipery- dyny	2,72 g chlorowodorku 4-(4- -hydroksyfenylo)-4-metoksy- karbonylopiperydyny + 1,1 g chlorku 1-metyloallilu	15	2,5 g = 77%	199
CLXXXIX	chlorowodorek 1-(1-metylo- allilu)-4-(2-hydroksyfenylo)- -4-etoksykarbonylopipery- dyny	2,86 g chlorowodorku 4-(2- -hydroksyfenylo)-4-etoksy- karbonylopiperydyny + 1,1 g chlorku 1-metyloallilu	15	1,9 g = 56%	226

Przykład CXC. Chlorowodorek 1-(2-metyloallilo)-3-β-metylo-4-fenilo-4-metoksykarbonylopiperydyń.

2,8 g 3 β-metylo-4-fenilo-4-metoksykarbonylopiperydyń, 1,08 g 3-chloro-2-metylopropylenu i 1,1 g kwaśnego węglanu sodu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną przez 20 godzin w 20 ml alkoholu. Następnie rozpuszczalnik odpędza się w próżni, a pozostałość splukuje 50 ml chloroformu do rozdzielacza. Po wielokrotnym wytrząsaniu z wodą

roztwór chloroformowy osusza się siarczanem sodu, a rozpuszczalnik odparowuje w próżni.

Pozostałość rozpuszcza się w metanolu, zakwasza 4 ml 2,5 n alkoholowego roztworu HCl, po czym dodaje eteru aż do wystąpienia zmętnienia.

Chlorowodorek przekrystalizowuje się z mieszaniny alkohol/eter. Wydajność 2,9 g = 62% wydajności teoretycznej; temperatura topnienia 194–196° C.

Analogicznie jak w przykładzie CXC można wytworzyć poniższe związki:

Przykład	wytworzona substancja	substancja wyjściowa	czas w godzinach	wydajność	temperatura topnienia °C
CXCI	chlorowodorek 1-(2-metyloallilo)-3β-metylo-4-fenilo-4-etoksykarbonylopiperydyń	3 g 3β-metylo-4-fenilo-4-etoksykarbonylopiperydyń + 1,08 g 3-chloro-2-metylopropylenu	20	2,8 g = 68%	165–166
CXCII	chlorowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-fenilo-4-propionylopiperydyń	2,8 g 4-fenilo-4-propionylopiperydyń + 1,17 g 3-chloro-2-metylopropylenu	20	2,75 g = 70%	202–204
CXCIII	bromowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-fenilo-4-propionylopiperydyń	2,8 g 4-fenilo-4-propionylopiperydyń + 1,95 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	6	3,5 g = 74%	219–220
CXCIV	bromowodorek 1-(3,3-dwumetyloallilo)-4-fenilo-4-metoksykarbonylopiperydyń	3,2 g 4-fenilo-4-metoksykarbonylopiperydyń + 2,2 g bromku 3,3-dwumetyloallilu	6	3,5 g = 65%	224–225
CXCV	chlorowodorek 1-(2-metyloallilo)-4-fenilo-4-etoksykarbonylopiperydyń	3 g 4-fenilo-4-etoksykarbonylopiperydyń + 1,16 g 3-chloro-2-metylopropylenu	24	2,9 g = 71%	195–196

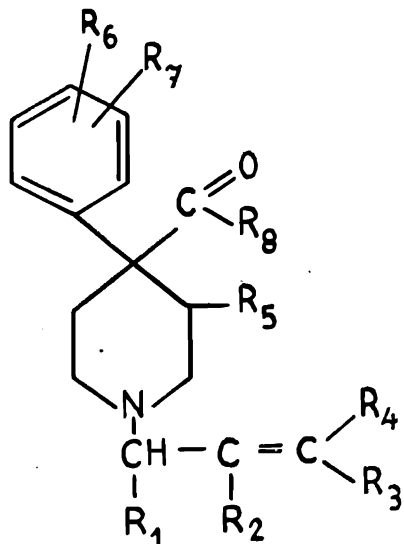
Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych N-alkenylopiperydyń o ogólnym wzorze 1, w którym R₁ oznacza atom wodoru lub grupę metylową, R₂ oznacza atom wodoru, grupę metylową, chlor lub brom, R₃ oznacza atom wodoru, grupę metylową, fluor, chlor lub brom, R₄ oznacza atom wodoru, grupę metylową, chlor lub brom, R₅ oznacza atom wodoru lub grupę metylową (α lub β), R₆ oznacza atom wodoru, grupę metylową lub chlor, R₇ oznacza grupę metylową, hydroksylową, metoksyłową, acetoksyłową, fluor, chlor lub brom, a R₈ oznacza grupę metylową, etylową, propylową, metoksyłową, etoksyłową lub propoksyłową, przy czym co najmniej jeden z podstawników R₂, R₃ lub R₄ musi oznaczać atom chlorowca lub grupę metylową, **znamienny tym**, że drugorzędową pochodną piperidyń o wzorze 2, w którym R₃, R₆, R₇ i R₈ mają wyżej podane znaczenie, poddaje się alkilowaniu związkiem o wzorze 3, w którym R₁, R₂, R₃ i R₄ mają wyżej podane znaczenie, a Z oznacza atom chlorowca lub grupę oksyzołową, **korzystnie** w obecności organicznego rozpuszczal-

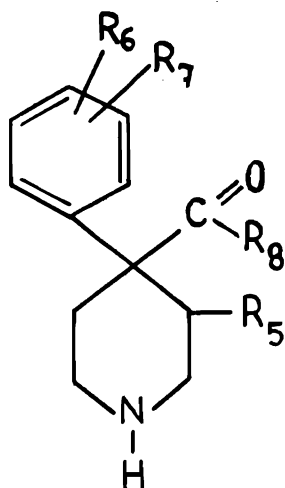
nika i słabej zasady, albo dwu-(β-chlorowcoetylo)-aminę o wzorze 4, w którym R₁–R₅ mają wyżej podane znaczenie, a Hal oznacza atom chlorowca, poddaje się reakcji z benzylnitrylem o wzorze 5, w którym R₆ i R₇ mają podane znaczenie, w obecności środka kondensującego, zwłaszcza amidku sodu, po czym grupę nitrylową otrzymanego związku cyjanowego o wzorze ogólnym 6, w którym R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ posiadają wyżej podane znaczenie, przeprowadza się poprzez zmydlenie i estryfikację, względnie poprzez reakcję Grignard'a i hydrolizę powstałego pośredniego związku ketoiminowego — w grupę estrową lub ketonową, a w otrzymanym związku o wzorze 1 ewentualnie metyluje się lub acetyluje grupę hydroksylową znajdującą się przy pierścieniu fenylowym, odszczepia się ewentualnie jedną grupę metoksyłową lub zmydla jedną grupę acetoksyłową i otrzymany w ten sposób produkt końcowy przeprowadza ewentualnie w nieszkodliwą pod względem fizjologicznym sól addycyjną z kwasami.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że środek alkilujący stosuje się w nadmiarze.
 3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że przed reakcją dwu-(β -chlorowcoetylo)-aminy

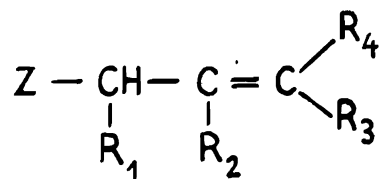
z benzylnitrylem chroni się grupę hydroksylową znajdującą się ewentualnie przy pierścieniu fenyłowym benzylnitrylu przez alkilowanie lub acylowanie.



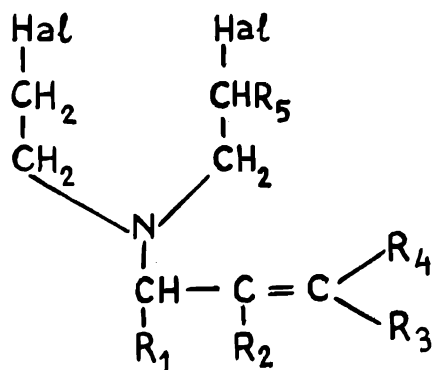
Wzór 1



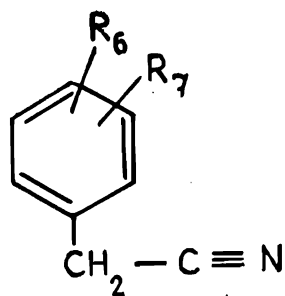
Wzór 2



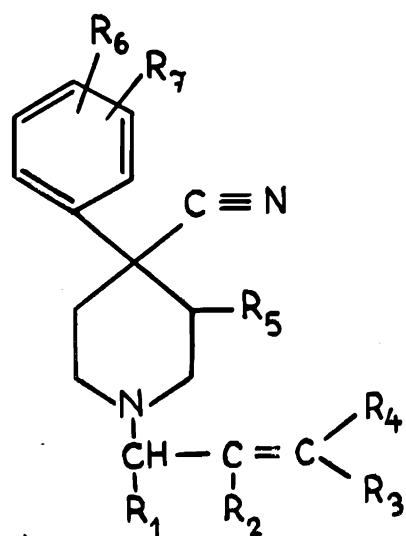
Wzór 3



Wzór 4



Wzór 5



Wzór 6