

URZĄD PATENTOWY w WARSZAWIE OPIS PATENTOWY

Nr 30114

Kl. 12 q, 32/21

Przemysłowo-Handlowe Zakłady Chemiczne
Ludwik Spiess i Syn Spółka Akcyjna, Warszawa

MKF 607c
93/20

Sposób wytwarzania N-dwupodstawionych estrów aminoalkylowych kwasów α -fenyloalifatycznych

Zgłoszono 17 września 1937

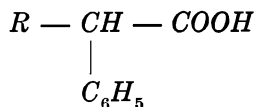
Udzielono 8 października 1941

Pierwszeństwo: 16 października 1936 dla zastrz. 1; 8 grudnia 1936 dla zastrz. 2 (Wielka Brytania)

Wynalazek niniejszy dotyczy sposobu wytwarzania z kwasów α -fenyloalifatycznych i aminoalkoholi estrów, posiadających właściwości lecznicze.

Stwierdzono, że estry, otrzymywane z kwasów α -fenyloalifatycznych i aminoalkoholi - n - alifatycznych, podstawionych podwójnie przy azocie, wykazują działanie przeciwmurczowe, przy czym posiadają wyjątkowo słabe działanie trujące.

Jako kwasy α -fenyloalifatyczne należy rozumieć nasycone lub nienasycone kwasy alifatyczne, zawierające grupę fenylową przy węglu sąsiadującym z grupą karboksylową i posiadające następujący wzór ogólny



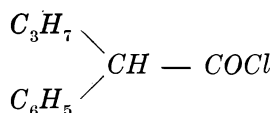
(w którym litera R oznacza nasycony lub nienasycony rodnik węglowodorowy), to znaczy kwas 2-fenylpropionowy i jego wyższe homologi oraz odpowiednie połączenia nienasycone.

Estry według wynalazku niniejszego można wytwarzać z kwasów α -fenyloalifatycznych i aminoalkoholi - n - alifatycznych, podstawionych podwójnie przy N , przez estryfikację tych kwasów za pomocą aminoalkoholi albo przez działanie chloro- bezwodnikami lub bezwodnikami tych kwa-

sów na aminoalkohole, albo też przez działanie soli potasowcowych tych kwasów na trzeciorzędowe aminy alifatyczne, podstawione pojedynczo chlorowcem w jednym z łańcuchów alifatycznych, albo wreszcie przez działanie drugorzędową aminą na ester utworzony z kwasu α -fenyloalifatycznego i alkylenochlorowcohydryny.

Następujące przykłady wyjaśniają sposób przeprowadzania wynalazku w praktyce.

Przykład I. Do kolby o trzech szybkach, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną i mieszałko, wprowadza się 0,1 mola chlorobezwodnika kwasu α -fenylo - *n* - walerianowego o wzorze

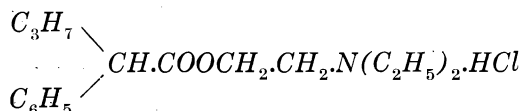


rozpuszczonego w 50 cm³ suchego benzenu.

Do roztworu tego wprowadza się mieszając 0,1 mola dwuetyloaminoetanolu, rozpuszczonego w 50 cm³ suchego benzenu, małymi porcjami w ciągu mniej więcej 10 minut.

Następnie mieszaninę reakcyjną mieszając ogrzewa się w ciągu 3 godzin na łaźni wodnej do 80°C, po czym ochładza się, a utworzony produkt reakcji odsącza się i przemywa benzenem.

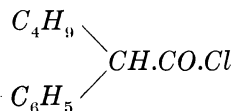
W ten sposób otrzymuje się chlorowodorek estru *N* - dwuetyloaminoetylowego kwasu α -fenylo - *n* - walerianowego o wzorze



który posiada punkt topnienia 109°C. Wolna zasada posiada punkt wrzenia 140 — 144°C pod ciśnieniem 3 mm.

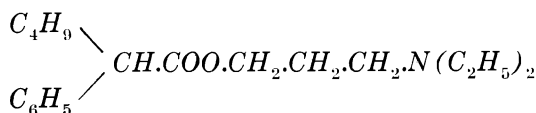
Przykład II. Do naczynia reakcyjnego, opisanego w przykładzie I, wprowadza się

0,1 mola chlorobezwodnika kwasu *n* - butylo - α - fenyllooctowego o wzorze



rozpuszczonego w 50 cm³ suchego benzenu. Do tego roztworu mieszając wprowadza się stopniowo 0,1 mola dwuetyloamino - 1 - *n* - propanolu, rozpuszczonego w 50 cm³ suchego benzenu, w ciągu 10 minut.

Następnie ogrzewa się mieszaninę reakcyjną w ciągu 3 godzin pod chłodnicą zwrotną. Po ochłodzeniu mieszaninę tę wyciąga się 50%-owym kwasem solnym, po czym roztwór ten wyciąga się ponownie eterem. Wolny aminoester otrzymuje się w ten sposób, że wprowadza się do wodnego roztworu chlorowodoru 35 — 40 g węglanu sodowego i wyciąga eterem, przemywa roztwór eterowy wodą, suszy i destyluje. Otrzymuje się ester *N* - dwuetyloaminopropionowy kwasu *n* - butylofenylooctowego o wzorze

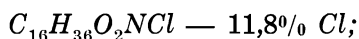


jako oleistą ciecz o punkcie wrzenia 151 — 155°C pod ciśnieniem 2 mm.

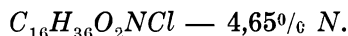
Przykład III. 18,2 g (0,1 mola) chlorobezwodnika kwasu α -fenylomastłowego i 50 cm³ benzenu wprowadza się do kolby o pojemności 200 cm³ zaopatrzonej w mieszałko i chłodnicę zwrotną, po czym wprowadza się w ciągu 5 minut, mieszając, roztwór 11,7 g (0,1 mola) dwuetyloaminoetanolu w 500 cm³ benzenu. Następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa się w ciągu 3 godzin na łaźni wodnej do 80°C pod chłodnicą zwrotną, po czym ochładza ją, a otrzymany osad odsącza, przemywa benzenem i suszy. W ten sposób otrzymuje się 25 g chlorowodoru estru *N* - dwuetyloamino-

etylowego kwasu α -fenylo - *n* - masłowego w postaci pięknych kryształów o punkcie topnienia 90 — 92°C.

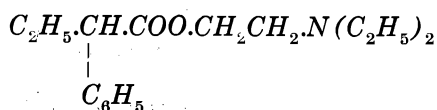
Znaleziono za pomocą analizy 12,1% *Cl*; obliczono dla



znaleziono za pomocą analizy 4,8% *N*; obliczono dla

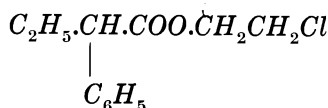


Przykład IV. Do kolby o pojemności 500 cm³, o trzech szyjkach, zaopatrzonej w mieszađło i chłodzić zwrotną, wprowadza się 0,1 mola suchej soli potasowej kwasu α -fenylomasłowego i 75 cm³ suchego benzenu, a następnie wprowadza się roztwór 0,1 mola dwuetyloaminochloroetanu $Cl.CH_2CH_2N(C_2H_5)_2$ w 50 cm³ suchego benzenu. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się, mieszając, w ciągu 4 godzin pod chłodzić zwrotną. Sole nieorganiczne oddziela się przez przemywanie wodą, a następnie produkt reakcji oczyszcza przez destylację. Utworzony ester *N* - dwuetyloaminoetylowy kwasu α -fenylo - *n* - masłowego o wzorze



wrze w temperaturze 151 — 153°C pod ciśnieniem 7 mm. Chlorowodorek tego związku topnieje w temperaturze 90 — 92°C.

Przykład V. Mieszaninę 0,2 mola dwuetyloaminy i 0,1 mola estru β - chloroetylowego kwasu α -fenylomasłowego o wzorze



ogrzewa się w zamkniętej rurze do 100°C

w ciągu 13 — 14 godzin. Po oziębieniu wyciąga się produkt reakcji mieszaniną eteru i 5%-owego kwasu solnego. Roztwór eterowy oddziela się od wodnego roztworu kwaśnego, który zobojętnia się aż do reakcji zasadowej przez dodanie węglanu sodowego. Następnie wyciąga się ester aminowy z zasadowego roztworu eterem; roztwór eterowy przemywa się wodą, suszy i destyluje. W ten sposób otrzymuje się ester α -fenylomasłowy dwuetyloaminoetanolu.

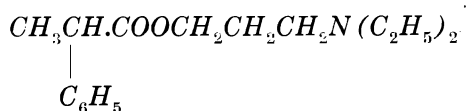
Przykład VI. Mieszaninę składającą się z 0,1 mola kwasu α -fenylomasłowego, 0,1 mola chlorowodorku dwuetyloaminochloroetanu, 0,15 mola bezwodnego węglanu potasu oraz 25 cm³ acetonu ogrzewa się, mieszając, w ciągu 10 godzin pod chłodzić zwrotną, a po oziębieniu sący się i usuwa przez odparowanie aceton zawarty w przesączu. Pozostałość rozpuszcza się w eterze, roztwór eterowy przemywa 10%-owym węglanem sodowym i następnie wyciąga 5%-owym roztworem kwasu solnego. Otrzymany roztwór zobojętnia się do reakcji zasadowej węglanem sodowym i wyciąga eterem. Po odparowaniu eteru i rektyfikacji otrzymuje się opisany powyżej ester α -fenylomasłowy dwuetyloaminoetanolu.

Przykład VII. Mieszaninę składającą się z 0,11 mola kwasu α -fenylomasłowego, 0,1 mola dwuetyloaminoetanolu, 80 cm³ ksyleny i 0,13 mola kwasu benzenosulfonowego wprowadza się do kolby o pojemności 500 cm³, o trzech szyjkach, zaopatrzonej w mieszađło i kolumnę rektyfikacyjną, działającą jako chłodzić. Mieszaninę gotuje się w ciągu 4 godzin i oddestylowuje około 500 cm³ ksyleny. Ilość ksyleny równą oddestylowanej dodaje się zwolna w czasie destylacji. Po ukończeniu destylacji przemywa się roztwór ksylenowy 10%-owym roztworem węglanu sodowego, aby usunąć kwas α -fenylomasłowy, który nie wszedł w reakcję, a następnie postępuje się w podobny sposób, jak w przykładzie II; otrzymu-

je się powyżej opisany ester α -fenylo-
masy dwuetyloaminoetanolu.

Następujące estry otrzymano również
zgodnie z wynalazkiem niniejszym:

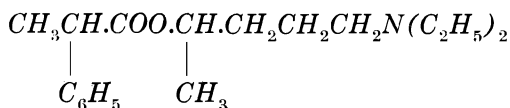
ester *N* - dwuetyloaminopropylowy
kwasu α -fenylopropionowego o wzorze:



o punkcie wrzenia 140 — 142°C pod ciśnie-
niem 4 mm

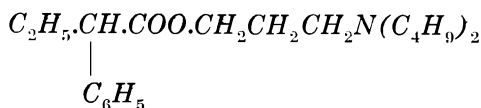
(punkt topnienia jodometylanu 80 —
82°C);

ester *N* - dwuetyloamino - 1 - metylo-
butylowy kwasu α -fenylopropionowego o
wzorze:



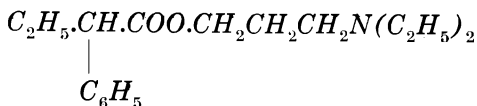
o punkcie wrzenia 149 — 151°C pod ciśnie-
niem 3 mm;

ester *N* - dwubutyloaminopropylowy
kwasu α -fenylo - *n* - masłowego o wzorze:



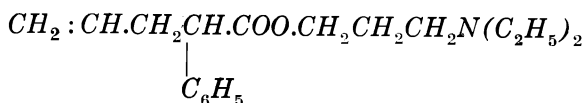
(punkt topnienia jodometylanu 85°C);

ester *N* - dwuetyloaminopropylowy
kwasu α -fenylo - *n* - masłowego o wzorze:



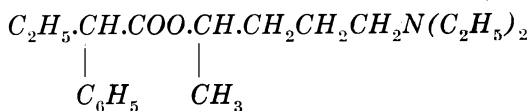
o punkcie wrzenia 148 — 150°C pod ciśnie-
niem 4 mm

(punkt topnienia jodometylanu 92 —
93°C);



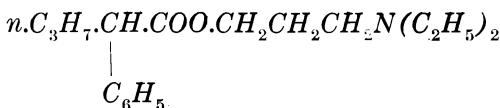
o punkcie wrzenia 155 — 158°C pod ciśnieniem 3 mm
(punkt topnienia jodometylanu 103 — 105°C);

ester *N* - dwuetyloamino - 1 - metylo-
butylowy kwasu α -fenylo - *n* - masłowego
o wzorze:



o punkcie wrzenia 165 — 168°C pod ciśnie-
niem 6 mm;

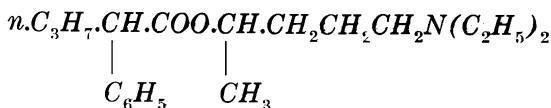
ester *N* - dwuetyloaminopropylowy
kwasu α -fenylo - *n* - walerianowego o wzo-
rze:



o punkcie wrzenia 150 — 154°C pod ciśnie-
niem 2 mm

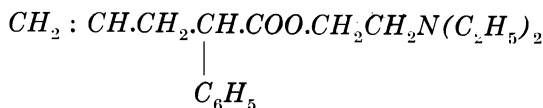
(punkt topnienia jodometylanu 87—88°C);

ester *N* - dwuetyloamino - 1 - metylo-
butylowy kwasu α -fenylo - *n* - waleriano-
wego o wzorze:



o punkcie wrzenia 173 — 175°C pod ciś-
nieniem 6 mm;

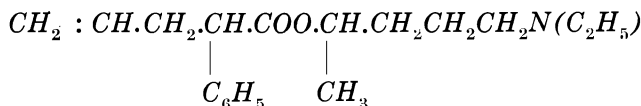
ester *N* - dwuetyloaminoetylowy kwa-
su allylofenylooctowego o wzorze:



(punkt topnienia chlorowodorku 93 —
94°C);

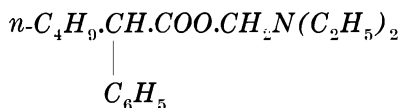
ester *N* - dwuetyloaminopropylowy
kwasu allylofenylooctowego o wzorze:

ester *N* - dwuetyloamino - 1 - metylobutyłowy kwasu allylofenylooctowego o wzorze:



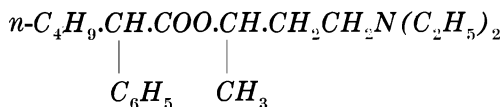
o punkcie wrzenia 152 — 153°C pod ciśnieniem 3 mm;

ester *N* - dwuetyloaminoetyłowy kwasu *n* - butylofenylooctowego o wzorze:



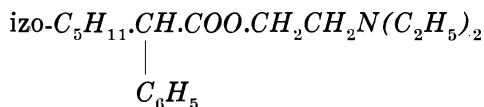
(punkt topnienia chlorowodoru 92°C);

ester *N* - dwuetyloamino - 1 - metylobutyłowy kwasu *n* - butylofenylooctowego o wzorze:



o punkcie wrzenia 170 — 173°C pod ciśnieniem 2 mm;

ester *N* - dwuetyloaminoetyłowy kwasu izo - amylofenylooctowego o wzorze:



o punkcie wrzenia 160 — 165°C pod ciśnieniem 8 mm.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania *N* - dwupodstawionych estrów aminoalkylowych kwa-

sów α -fenyloalifatycznych, znamieny tym, że kwasy α -fenyloalifatyczne o nasyconym łańcuchu alifatycznym względnie ich chlorobezwodniki lub bezwodniki poddaje się reakcji bądź z aminoalkoholami *n* - alifatycznymi, podstawionymi podwójnie przy azocie, bądź też z alkylenochlorowcohydrami, przy czym otrzymane estry chlorowcoalkylowe przeprowadza się w *N* - dwupodstawione estry aminoalkylowe działaniem amin drugorzędowych.

2. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że kwasy α -fenyloalifatyczne o nienasyconym łańcuchu alifatycznym względnie ich chlorobezwodniki lub bezwodniki poddaje się reakcji jak w zastrz. 1.

3. Odmiana sposobu według zastrz. 1 lub 2, znamienna tym, że estryfikację przeprowadza się działając jednochlorowcopochodnymi trzeciorzędowych amin alifatycznych na sole potasowcowe kwasów α -fenyloalifatycznych.

Przemysłowo - Handlowe
Zakłady Chemiczne
Ludwik Spiess i Syn
Spółka Akcyjna
Zastępca: inż W. Römer
rzecznik patentowy