



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 05.12.72 (P. 159295)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 30.09.73

Opis patentowy opublikowano: 31.12.1976

MKP C07C 43/20

Int. Cl. C07C 43/20

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Twórcy wynalazku: Zdzisław Machoń, Leonard Kuczyński, Tadeusz Zawisza

Uprawniony z patentu: Farmaceutyczno Chemiczna Spółdzielnia Pracy „Labor”, Wrocław (Polska)

Sposób wytwarzania dwuchlorowodoru p,p' -(2-dwuetyloaminoetoksy)-3,4-dwufenyloheksanu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania dwuchlorowodoru p,p' -(2-dwuetyloaminoetoksy)-3,4-dwufenyloheksanu, znanego środka rozszerzającego naczynia wieńcowe, stosowanego w dusznicach bolesnej i zawałowych stanach serca o wzorze przedstawionym na rysunku.

Według znanych dotychczas metod, produkt otrzymuje się w reakcji chlorku dwuetyloaminoetylowego z 3,4-bis-/p-hydroksyfenylo/-heksanem w bezwodnym etanolu, w obecności etylanu sodowego. Według drugiej metody 3,4-bis-/p-hydroksyfenylo/-heksan rozpuszcza się w metanolu zawierającym CH_3ONa , rozpuszczalnik oddestylowuje się, a do powstałej soli sodowej dodaje się bezwodnego benzenu i do zawiesiny wprowadza się benzenowy roztwór chlorku dwuetyloaminoetylowego.

Podane wyżej metody są niedogodne z wielu powodów, głównie ze względu na kłopotliwe otrzymywanie soli sodowej (używanie metalicznego sodu), na niskie wydajności, które praktycznie nie przewyższają 30%, oraz na uzyskiwanie trudnych do rozdzielenia mieszanin produktów reakcji. Oczyszczanie przez destylację, wymaga bardzo wysokiej próżni 1 mm Hg i wysokich temperatur 200°, co w produkcji następcza wiele trudności. Niedogodności tych nie posiada sposób według wynalazku.

Sposób według wynalazku polega na wprowadzeniu benzenowego roztworu chlorku dwuetyloa-

2

minoetylowego do zawiesiny 3,4-bis-/p-hydroksyetylo/-heksanu w benzenie w obecności NaOH w aparaturze zaopatrzonej w nasadkę azeotropową. Mieszaninę ogrzewa się do temperatury wrzenia benzenu — 81°C i w tej temperaturze wprowadza się benzenowy roztwór chlorku dwuetyloaminoetylowego. Podczas wprowadzania chlorku dwuetyloaminoetylowego następuje azeotropowe wydzielanie wody.

Reakcja trwa około 4—5 godzin, przy czym niezwykle korzystne okazało się stosowanie na 1 mol 3,4-bis-/p-hydroksyfenylo/-heksanu 2,25 mola NaOH i 2,4 mola chlorku dwuetyloaminoetylowego. Przy tym sposobie prowadzenia reakcji uzyskuje się produkt o bardzo dużej czystości i prawie z ilościową wydajnością — 98%.

Przykład I.W kolbie trójzszyjnej pojemności 1 l. zaopatrzonej w mieszałko i chłodnicę zwrotną z nasadką azeotropową i wkraplacz, wprowadza się 24 g 3,4-bis-/p-hydroksyfenylo/-heksanu, 8 g dobrze sproszkowanego NaOH i 500 ml benzenu (toluenu, ksylenu).

Mieszaninę ogrzewa się w ciągu 30 minut do usunięcia śladów wody, a następnie w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika wprowadza się w ciągu 1 godziny roztwór 28 g chlorku dwuetyloaminoetylowego w 100 ml benzenu (toluenu, ksylenu). Po wprowadzeniu całej ilości roztworu benzeno-

wego (toluenowego, ksylenowego) mieszaninę ogrzewa się jeszcze przez 4—5 godzin (do całkowitego teoretycznego wydzielenia się wody).

Następnie roztwór benzenowy (toluenowy, ksylenowy) oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, a do pozostałego oleju dodaje się 100 ml H_2O . Całość należy dobrze wymieszać i olej wyekstrahować 300 ml benzenu (toluenu, ksylenu). Roztwór benzenowy (toluenowy, ksylenowy) suszy się bezwodnym $MgSO_4$, następnie oddestylowuje się rozpuszczalnik, a pozostały olej (42 g) rozpuszcza się w 300 ml bezwodnego acetonu. Do roztworu acetonowego wprowadza się, przy chłodzeniu, etanolowy roztwór chlorowodoru, d pH 5.

Wytrącony dwuchlorowodorek odsącza się w ilości 47,2 g. Temperatura topnienia 222° . Wydajność — 98%.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania p,p'-/2-dwuetyloaminoetoksy/-3,4-dwufenyloheksanu, **znamienny tym**, że 3,4-bis-/p-hydroksyfenylo/-heksan w benzenie lub toluenie lub ksylenie w obecności metali alkalicznych, poddaje się reakcji z chlorkiem dwuetyloaminoetylowym, przy czym reakcję prowadzi się z jednoczesnym azeotropowym wydzieleniem wody, a następnie oddestylowuje się rozpuszczalnik.

