



Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr ———

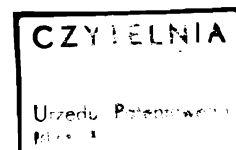
Int. Cl.³ C07C 87/16
C07C 85/18

Zgłoszono: 82 12 31 (P. 239978)

Pierwszeństwo ———

Zgłoszenie ogłoszono: 84 08 27

Opis patentowy opublikowano: 1986 10 31



Twórcy wynalazku: Tadeusz Tkaczyński, Danuta Tkaczyńska, Zdzisław Winiarski,
Zdzisław Kleinrok, Iwona Żebrowska-Łupina, Marian Wielosz

Uprawniony z patentu tymczasowego: Akademia Medyczna,
Lublin (Polska)

Sposób otrzymywania nowych pochodnych N¹,N²-dialkilo-1-feniloetylenodiaminy

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania nowych pochodnych N¹,N²-dialkilo-1-feniloetylenodiaminy o ogólnym wzorze I, w którym R oznacza atom wodoru, chlorowca, grupę alkilową lub trifluorometylową, R' i R'' oznaczają grupę alkilową, cykloalkilową lub aryloalkilową.

Z grupy pochodnych 1-feniloetylenodiaminy znane są i stosowane jako półprodukty do syntezy środków działających na ośrodkowy układ nerwowy i układ krążenia, pochodne N¹-alkilo-1-feniloetylenodiaminy. Wymienione, znane pochodne 1-feniloetylenodiaminy otrzymuje się między innymi przez hydrolizę wodorotlenkiem potasowym N¹-alkilo-N¹-acetylo-1-feniloetylenodiaminy w środowisku alkoholu benzylowego. (Funke i Kornmann. Bull. Soc. Chim. Fr. 1949, 245). Z opisów patentowych RFN nry 2 633 679 i 2 733 698 znany jest sposób otrzymywania wymienionych pochodnych polegający na redukcji pochodnych nitrylu kwasu α -aminofenyllooctowego wodorkiem litowo-glinowym. Wspomnieć jeszcze należy o sposobach wzmiarkowanych w opisie patentowym RFN nr 2 235 328, polegający na wodorowaniu pochodnych nitrylu kwasu α -aminofenyllooctowego.

Będąc przedmiotem wynalazku, nowe związki o podanym wzorze ogólnym, otrzymuje się na drodze redukcyjnego alkilowania pochodnych 1-feniloetylenodiaminy, to jest związku o wzorze ogólnym II, w którym symbole R i R' mają wyżej podane znaczenie, stosując jako czynniki alkilujące aldehydy lub ketony, a jako czynnik redukujący wodór wobec katalizatora, korzystnie niklu Raney'a lub kwas mrówkowy.

Według wynalazku, N¹-alkilo-1-feniloetylenodiaminę, to jest związek o wzorze ogólnym II, kondensuje się z aldehydem lub ketonem w środowisku rozpuszczalnika organicznego, korzystnie benzenu lub alkoholu metylowego, w temperaturze 0–150°C, następnie powstającą zasadę Schiffa bez wyodrębniania lub po jej wyodrębnieniu poddaje się redukcji wodorem wobec katalizatora, korzystnie niklu Raney'a lub kwasem mrówkowym, po czym po odsączeniu katalizatora i oddestylowaniu rozpuszczalnika produkt wyodrębnia się przez destylację, korzystnie pod zmniejszonym ciśnieniem lub wydziela w postaci soli z kwasami nieorganicznymi lub organicznymi, korzystnie z kwasem solnym i oczyszcza przez krystalizację, korzystnie z alkoholu alifatycznego.

Stanowiący substrat w sposobie według wynalazku, związek o wzorze ogólnym II jest związkiem znanym, otrzymywanym najczęściej przez redukcję pochodnych nitrylu kwasu N-alkilo- α -aminofenylooctowego lub przez hydrolizę pochodnych 1,2-dialkilo-5-fenylimidazoliny. Nowe związki otrzymane sposobem według wynalazku, wykazują działanie przeciwdrgawkowe. Związki te mogą być także surowcami do wytwarzania innych związków o potencjalnym działaniu farmakologicznym.

Przykład I. W kolbie o pojemności 250 cm³ umieszcza się 45 g (0,2 mola) N¹-benzylo-1-fenyletylenodiaminy i 50 cm³ alkoholu metylowego. Do powstałej mieszaniny wkrapla się 9 g (0,2 mola) aldehydu octowego i całość ogrzewa na łaźni wodnej w ciągu 2 godzin. Otrzymaną mieszaninę (zawierającą zasadę Schiffa) przenosi się do autoklawu o pojemności 320 cm³, dodaje 1 g niklu Raney'a, załadowuje autoklaw wodorem do ciśnienia 40 atm., i ogrzewa w temperaturze 130 $\pm$ 5° przez 2 godziny. Ciśnienie początkowo wzrasta do około 50 atm. a następnie powoli opada do około 20 atm. (po oziębieniu). W reakcji zużywa się około 4,5 litra wodoru. Po zdekantowaniu zniklu Raney'a metanolowego roztworu produktu i oddestylowaniu metanolu do pozostałości dodaje się 50 cm³ stężonego kwasu solnego i powstałą mieszaninę pozostawia na 20 godzin w lodówce. Wydzielone kryształy odsacza się i przekrystalizowuje z metanolu (1 : 2). Otrzymuje się 38 g (58%) dwuchlorowodorku N¹-benzylo-N²-etylo-1-fenyletylenodiaminy o temperaturze topnienia 233–5°C.

Analiza dla wzoru C₁₇N₂₂N₂ · 2HCl (m.cz. 327,3)

obliczono:	8,55% N	znaleziono:	8,53% N
obliczono:	21,7% Cl	znaleziono:	22,1% Cl

Przykład II. Postępując analogicznie jak w przykładzie I przez zastąpienie 9 g aldehydu octowego 12 g (0,2 mola) acetonu otrzymano 54 g dwuchlorowodorku o temperaturze topnienia 232–4°C.

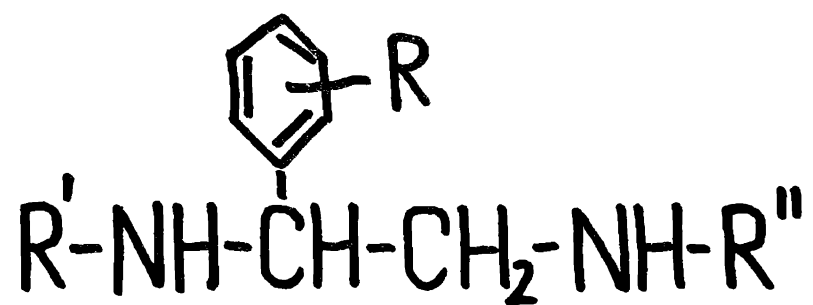
Przykład III. Postępując analogicznie jak w przykładzie I, zastosowano zamiast N'-benzylo-1-fenyletylenodiaminy, N'-metylo-1-/4-chlorofenilo/-etylenodiaminę i zamiast aldehydu octowego, aldehyd benzoesowy. Otrzymano 42 g dwuchlorowodorku N'-metylo-N²-benzylo-1-/4-chlorofenilo/-etylenodiaminy o temperaturze topnienia 232–5°C.

Analiza dla wzoru C₁₆H₁₉ClN₂ · 2HCl (m.cz. 347,7)

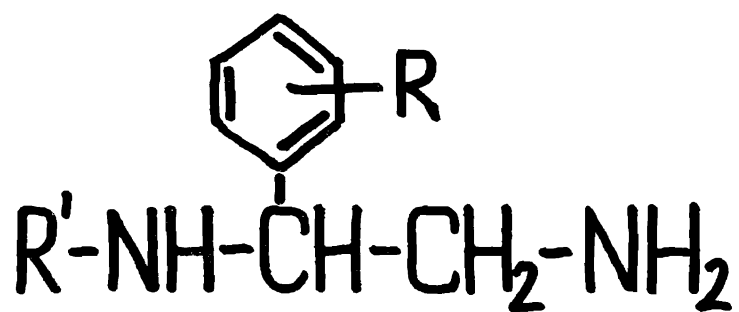
obliczono:	55,26% C	znaleziono:	55,57% C
	6,09% H		6,26% H
	8,06% N		8,00% N

Z a s t r z e ż e n i e p a t e n t o w e

Sposób otrzymywania nowych pochodnych N¹,N²-dialkilo-1-fenyletylenodiaminy o wzorze ogólnym I, w którym R oznacza atom wodoru, chlorowca, grupę alkilową lub trifluorometylową, R' i R'' oznaczają grupę alkilową, cykloalkilową lub aryloalkilową, **znamienny tym**, że stanowiący pochodną 1-fenyletylenodiaminy związek o wzorze ogólnym II, w którym symbole R i R' mają wyżej podane znaczenie, kondensuje się z aldehydem lub ketonem, korzystnie w środowisku rozpuszczalnika organicznego, zwłaszcza benzenu lub alkoholu metylowego w temperaturze 0–150°C, następnie powstałą zasadę Schiffa bez wyodrębniania lub po jej wyodrębnieniu poddaje się redukcji wodorem wobec katalizatora, korzystnie niklu Raney'a lub kwasem mrówkowym, po czym produkt wyodrębnia się przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem lub wydziela w postaci soli.



WZÓR I



WZÓR II