



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

57600

Patent dodatkowy
do patentu

Kl. 12 p, 1/01

Zgłoszono: 22.IV.1967 (P 120 167)

Pierwszeństwo:

MKP C 07 d 29/32

Opublikowano: 30.VII.1969

UKD

Współtwórcy wynalazku: doc. dr Leszek Ryłski, dr Feliks Gajewski

Właściciel patentu: Akademia Medyczna (Katedra Technologii Chemicznej Środków Leczniczych), Gdańsk (Polska)

Sposób wytwarzania 4-cyjano-4-fenyl-1-(p-toluenosulfonyl)- -piperydyny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 4-cyjano-4-fenyl-1-(p-toluenosulfonyl)-piperydyny.

Związek ten może być zastosowany jako substancja wyjściowa do otrzymywania pochodnych 4-fenylpiperydyny np. chlorowodoru estru etylowego kwasu 4-fenyl-1-metylopiperydynokarboksylowego-4 wykazujących działanie farmakologiczne.

Znany sposób otrzymywania 4-cyjano-4-fenyl-1-(p-toluenosulfonyl)-piperydyny polega na reakcji cyjanku benzylu z N,N-dwu-(2-chloroetylo)-p-toluenosulfonamidem w środowisku obojętnego rozpuszczalnika organicznego wobec amidku sodowego jako czynnika kondensującego. Sposobem tym uzyskuje się niewielkie wydajności (około 40% wydajności teoretycznej).

Również stosowanie amidku sodowego jest niewygodne ze względu na konieczność pracy w ściśle bezwodnym środowisku, możliwość wybuchu wobec niewielkich ilości wody oraz stosowanie palnych rozpuszczalników organicznych. Na wydajność procesu wpływa również jakość amidku sodowego.

Wynalazek pozwala na usunięcie wspomnianych trudności i umożliwia otrzymanie wyżej wymienionego związku w sposób bezpieczny, prosty i z dobrą wydajnością.

Według wynalazku reakcję cyjanku benzylu z N,N-dwu-(2-chloroetylo)-p-toluenosulfonamidem prowadzi się wobec wodnego roztworu wodorotlen-

2

ku sodowego i chlorku benzylotrójetyloamoniowego, jako czynnika kondensującego, w temperaturze 10–100° w ciągu 2 godzin. Następnie dodaje się do mieszaniny poreakcyjnej wodę, odsącza produkt reakcji i przemywa wodą oraz alkoholem metylowym. Cyjanek benzylu oraz N,N-dwu-(2-chloroetylo)-p-toluenosulfonamid stosuje się w ilościach równomolowych, wodorotlenek sodowy w ilości około 5 moli, natomiast chlorek benzylotrójetyloamoniowy w ilości 0,01–0,25 mola na 1 mol cyjanku benzylu.

Przykład. W kolbie kulistej, zaopatrzonej w mieszałko i termometr umieszcza się 80 g wodorotlenku sodowego, 60 ml wody, 118,5 g N,N-dwu-(2-chloroetylo)-p-toluenosulfonamidu, 46,8 g cyjanku benzylu i 4,6 g chlorku benzylotrójetyloamoniowego. Początkowo mieszaninę reakcyjną chłodzi się wodą, by temperatura nie przekroczyła 100°, a następnie ogrzewa w ciągu 2 godzin na wrzącej łaźni wodnej. Po tym czasie zawartość kolby chłodzi się i dodaje do niej 200 ml wody. Wytworzony osad odsącza się, przemywa wodą do zaniku odczynu alkalicznego oraz oziębionym metanolem.

Otrzymuje się 96 g (70% wydajności teoretycznej) 4-cyjano-4-fenyl-1-(p-toluenosulfonyl)-piperydyny, o temperaturze topnienia 199–200°. Po krystalizacji 5 g produktu z 900 ml metanolu uzyskuje się 4,7 g substancji o temperaturze topnienia 200–201°.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania 4-cyjano-4-fenyl-1-(p-toluenosulfonylo)-piperidyny przez kondensację cyjanku benzylu z N,N-dwu-(2-chloroetylo)-p-toluenosulfonamidem w obecności środka kondensującego **znamienny tym**, że jako środek kondensujący stosuje się chlorek benzylotrójetylamonowy oraz wodny roztwór wodorotlenku sodowego, przy czym proces prowadzi się w temperaturze 10—100°.

10

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że cyjanek benzylu i N,N-dwu-(2-chloroetylo)-p-toluenosulfonamid stosuje się w ilościach równomolowych.
3. Sposób według zastrz. 1, 2, **znamienny tym**, że na 1 mol cyjanku benzylu stosuje się 0,01—0,25 mola chloru benzylotrójetylamonowego i około 5 moli wodorotlenku sodowego.