



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 34905

Kl. 12 p, 1/01

Spojené farmaceutické závody národní podnik*)

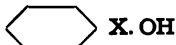
(Praga, Czechosłowacja)

Sposób wytwarzania eteru dwufenylometylowo — β — piperydynoetylowego

Udzielono z mocą od dnia 25 października 1948 r.

Pierwszeństwo: 5 grudnia 1947 r. (Czechosłowacja)

Wiadomo, że można otrzymywać spazmolytycznie i antyhistaminowo działające substancje jeśli związki o wzorze ogólnym



kondensuje się ze związkami o wzorze ogólnym



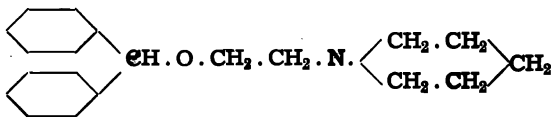
przy czym grupę OH jednego ze składników zastępuje się reaktywnym atomem chlorowca, a grupę OH drugiego składnika przeprowadza się w alkohol. Otrzymuje się przy tym związki o wzorze ogólnym,



w którym X oznacza dwuwartościową resztę $(\text{CH}_2)_n$, przy czym $n=1-3$, R oznacza grupę alkylową albo też cały rodnik NR_2 oznacza resztę heterocyklicznej drugorzędowej aminy. Kondensację przeprowadza się w obojętnym środowisku, np. w ksylenie, eterze i otrzymany produkt oczyszcza się przez destylację pod próżnią.

*) Właścicielka patentu oświadczyła, że wynalazcami są J. Jilek i M. Protiva w Pradze.

Stwierdzono również specjalnie korzystne działanie spazmolytyczne i antyhistaminowe eteru dwufenylometylowo- β -piperydynoetylowego o wzorze



który można otrzymać przez kondensację dwufenylokarbinolu z β -piperydynoetanolem. Eter ten otrzymuje się przez kondensację alkoholu sodowego dwufenylokarbinolu z chlorkiem β -piperydynoetylu, bądź alkoholu sodowego β -piperydynoetanolu z chlorkiem dwufenylokarbinolu. Kondensacje te przeprowadza się w ksylenie w podwyższonej temperaturze i produkt oczyszcza się przez destylację pod próżnią. Stosowane sposoby wykazują jednak niedogodności polegające na tym, że stosuje się bardzo nietrwały chlorek β -piperydynoetylu a poza tym praca z metalicznym sodem jest w praktyce technicznej nieprzyjemna. Wydajność również nie jest całkowicie zadowalająca.

Stwierdzono obecnie nieoczekiwanie, że można otrzymać wymieniony eter dwufenylometylowo- β -piperydynoetylowy, z wyłączeniem wszystkich wspomnianych niedogodności, jeśli chlorek (lub bromek) dwufenylometylu kondensuje się z β -piperydynoetanolem w obecności bezwodnego węglanu metalu alkalicznego jako środka kondensującego. Sposób ten jest przedmiotem wynalazku. Sposobem według wynalazku wydajności są znacznie lepsze i można z powodzeniem pracować bez środowiska reakcyjnego a zatem w stosunkowo małej objętości. Reakcja przebiega najkorzystniej w temperaturze 100—150°C.

Składniki reakcji, haloidek dwufenylometylu (chlorek lub bromek) i β -piperydynoetanol stosuje się w ilościach równoważnych, podczas gdy węglan metalu alkalicznego (potaż, sodę i tym podobne), użyty jako środek kondensujący, stosuje się w nadmiarze (1,5 mola). Reakcja praktycznie przebiega do końca po upływie 10 godzin. Wyosobnianie produktu z mieszaniny reakcyjnej jest bardzo proste i polega na odsączeniu wydzielonego chlorku metalu alkalicznego i nadmiaru węglanu oraz na destylacji próżniowej przesącza. Otrzymuje się w ten sposób pożądaną zasadę, wrzącą pod ciśnieniem 2 mm słupa rtęci w temperaturze 187—189°C.

Z zasady, w znany sposób, otrzymuje się krystaliczny chlorowodorek, który po dwukrotnym przekrystalizowaniu wykazuje temperaturę topnienia 168—169°C. Chlorowodorek można też otrzymywać wprost z surowej niedestylowanej zasady i oczyszczać go przez krystalizację.

Przykład. W kolbie zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną, termometr i wkraplacz miesza się 207 g (1,5 mola) bezwodnego potażu ze 129 g (1 mol) β -piperydynoetanolu. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się w łaźni olejowej, mieszając, do temperatury 100°C. W tej temperaturze zaczyna się wkraplać 202 g (1 mol)

chlorku dwufenylometylu. Utrzymując temperaturę 100°C wkrapla się całą ilość chlorku w ciągu 1 godziny. Następnie nie przerywając mieszania podnosi się temperaturę do 130°C i utrzymuje ją w granicach 130—150°C w ciągu 10 godzin. Mieszaninę oziębia się następnie do temperatury pokojowej. Wydzielone sole nieorganiczne (chlorek i węglan) odsącza się i z przesącza usuwa nieprzereagowane resztki lotnych składników reakcji. Pozostałość destyluje się pod próżnią. Produkt wrze pod ciśnieniem 2 mm słupa rtęci w temperaturze 187—189°C. Wydajność wynosi przeciętnie 75% wydajności teoretycznej. Chlorowodorek otrzymany w podany wyżej sposób ma postać krystaliczną. Można go oczyścić przez krystalizację z octanu etylu. W stanie czystym topnieje on w temperaturze 168—169°C. W podobny sposób otrzymany bromowodorek topnieje w temperaturze 141—143°C. Czwartorzędowy jodek otrzymany z zasady przez przyłączenie jodku metylu jest również krystaliczny; krystalizuje on z alkoholu i wykazuje temperaturę topnienia 183—185°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania eteru dwufenylometylowo- β -piperydynoetylowego, znamienny tym, że β -piperydynoetanol kondensuje się z haloidekiem dwufenylometylu, bez rozpuszczalnika, w podwyższonej temperaturze, stosując jako środek kondensujący bezwodny węglan metalu alkalicznego.

Spojené farmaceutické závody
národní podnik

Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych