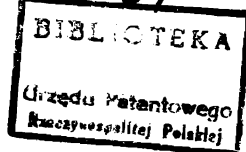


Warszawa, dnia 20 czerwca 1952 r.



C 07 d 2 9/28



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ OPIS PATENTOWY

Nr 34879

Kl. 12 p, 1/01

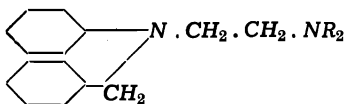
Spojené farmaceutické závody, národní podnik
(Praga, Czechosłowacja)

Sposób wytwarzania *N*-fenylo-*N*-benzylo-*N'*-β-piperydinoetyloaminy

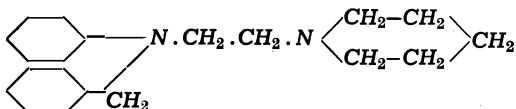
Udzielono z mocą od dnia 28 czerwca 1948 r.

Pierwszeństwo: 1 lipca 1947 r. (Czechosłowacja)

Z licznych publikacji farmakologicznych i klinicznych (B. N. Halpern: Arch. Intern. Pharmacodynamic 68, 339 (1942), T. Gordonoff: Schw. Med. Wschr. 74,693 (1944) itd.) znane jest silne specyficzne antyhistaminowe działanie *N*-fenylo-*N*-benzylo-*N'*-dwualkyloetylenodwuamin o wzorze



w którym R oznacza grupy alkylowe. Stwierdzono, że *N*-fenylo-*N*-benzylo-*N'*-β-piperydinoetyloamina o wzorze



która nie została dotychczas opisana wykazuje również wybitne działanie antyhistaminowe.

Sposobem według wynalazku związek ten otrzymuje się przez kondensację w roztworze

benzenowym benzyloaniliny z chlorkiem β-piperydinoetylu, w obecności amidku sodu jako środka kondensującego. Kondensację należy przeprowadzać najpierw w temperaturze zwykłej a pod koniec reakcji w temperaturze podwyższonej (100° C). Z oziębionej mieszaniny, utworzony w czasie kondensacji chlorek sodu, usuwa się przez odsączenie, przesąc benzenowy przemywa się wodą, osusza świeżo wyprażonym potażem i benzen usuwa przez oddestylowanie. Pozostałość destyluje się pod ciśnieniem 1 mm słupa rtęci. Produkt jest żółtawym olejem nierozpuszczalnym w wodzie, rozpuszcza się natomiast w rozcieńczonych kwasach mineralnych, przy czym powstają roztwory odpowiednich soli. Z zasady można wytworzyć krystaliczne chlorowodorki przez strącenie z roztworu w absolutnym eterze jednym lub dwoma równoważnikami chlorowodoru rozpuszczonego w absolutnym alkoholu. Chlorowodorki są białymi substancjami krystalicznymi dobrze rozpuszczającymi się w wodzie.

Przykład. W 150 cm³ absolutnego benzeny rozpuszcza się 18,5 g (około 0,1 mola) benzyloaniliny i 15 g (około 0,1 mola) chlorku β -piperydynoetylu. Do roztworu tego dodaje się stopniowo, mieszając, 4 g (około 0,1 mola) drobnosproszkowanego amidku sodu. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się w ciągu 12 godzin w temperaturze pokojowej, po czym ogrzewa się ją w ciągu 3 godzin we wrzącej łaźni wodnej pod chłodnicą zwrotną. Następnie mieszaninę pozostawia się do następnego dnia w spokoju, wydzieloną sól odsącza się i przesącz przemywa wodą. Warstwę benzenową oddziela się, osusza świeżo wyprażonym potażem i po przesączeniu benzen usuwa przez oddestylowanie. Pozostałość destyluje się pod ciśnieniem 1 mm słupa rtęci, przy czym otrzymany produkt wrze w temperaturze 194 — 197° C.

Otrzymaną zasadę można z jej eterowego roztworu przeprowadzić w krystaliczne chlorowodorki za pomocą jednego lub dwóch równoważników chlorowodoru rozpuszczonego w absolutnym alkoholu.

Jednochlorowodorek po przekrystalizowaniu z acetonu topnieje w temperaturze 161,5 — 162,5° C (popr.).

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania *N*-fenylo-*N*-benzylo-*N'*- β -piperydynoetyloaminy, znamienny tym, że benzyloanilinę kondensuje się z chlorkiem β -piperydynoetylu.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że kondensację przeprowadza się w obecności amidku sodu w środowisku obojętnego rozpuszczalnika i w podwyższonej temperaturze, np. w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika.
3. Sposób według zastrz. 1 i 2, znamienny tym, że produkt wyosabia się za pomocą destylacji próżniowej i z roztworu eterowego przeprowadza się za pomocą roztworu alkoholowego chlorowodoru w krystaliczny jedno- lub dwuchlorowodorek.

Spojené farmaceutické závody
národní podnik

Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych