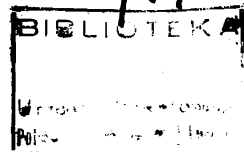


Warszawa, dnia 16 sierpnia 1950 r.



C07d 29/24



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 33827

Kl. 12 p, 1/01

J. R. Geigy A. G.
(Bazyleja, Szwajcaria)

Sposób otrzymywania estrów 4-oksypiperydyny podstawionej w położeniu 1

Zgłoszono 24 czerwca 1946 r.

Udzielono 21 września 1949 r.

Pierwszeństwo: 9 sierpnia 1943 r. (Szwajcaria)

4-oksypiperydyny podstawione w położeniu 1 estryfikowano już kwasem benzoesowym i kwasem *p*-aminobenzoesowym otrzymując związki o działaniu miejscowo znieczulającym (Am. Soc. 51, 922/1929). W przeciwieństwie do tego stwierdzono obecnie, że estry 4-oksypiperydyn podstawionych w położeniu 1 i kwasów karbonowych alifatycznych, cykloalifatycznych lub aralifatycznych wykazują nieoczekiwane silne i wyraźne działanie na parasympatyczny system nerwowy. Związki te odznaczają się ponadto małą toksycznością. Jest ona np. mniejsza od toksyczności estrów odpowiednich kwasów i zasadowych alkoholi typu dwuetanolaminy, mimo wielokrotnie silniejszego działania neurotropowego w rodzaju atropiny. Omawiane zasadowe estry są w postaci ich soli z kwasami nieorganicznymi lub organicznymi rozpuszczalne w wodzie.

Estry otrzymuje się w znany sposób, np. przez poddawanie reakcji zdolnych do reakcji pochodnych kwasów karbonowych alifatycznych, cykloalifatycznych lub aralifatycznych, to znaczy ich chlorowcobezwodników, estrów lub bez-

wodników, w obecności lub w nieobecności środków kondensujących, z 4-oksypiperydynami podstawionymi w położeniu 1. Można również zdolnymi do reakcji estrami wspomnianych 4-oksypiperydyn, ewentualnie w obecności środków wiążących kwasy, działać na wymienione wyżej kwasy lub ich sole.

Pod estrami zdolnymi do reakcji rozumie się zwłaszcza estry z kwasami chlorowcowodorowymi, kwasami arylosulfonowymi i tym podobnymi.

Jako kwasy karbonowe alifatyczne, cykloalifatyczne lub aralifatyczne, nadające się do estryfikowania, można dla przykładu wymienić: kwas octowy, kwas propionowy, kwas dwuetylooctowy, kwas dwu-*n*-propylooctowy, kwas dwu-*n*-butylooctowy, kwas dwuizobutylooctowy, kwas izopropyloallylooctowy, kwas metyldwu-*n*-propylooctowy, kwas metylo-*n*-butyloizobutylooctowy, kwas dwumetylo-*n*-butylooctowy, kwas etylideno-*n*-butylooctowy, kwas dwumetylo-*n*-butylooksyoctowy, kwas *n*-butylocykloheptylooctowy, kwas 1-fenylocyklopentylo-1-karbonowy,

kwasy *n*-butylo-(4-metylofenoksy)-octowy, kwas α -fenyłowalerianowy, kwas α -benzylowalerianowy, kwas fenoksycyklopentyl-octowy, kwas dwufenylooctowy itd.

Przykład I. 8,1 części chlorobezwodnika kwasu dwu-*n*-propylooctowego dodaje się, mieszając, do 6 części 1-metylo-4-oksypiperydyny i mieszaninę, wciąż mieszając, ogrzewa przez krótki przeciąg czasu do temperatury 160° C, przy czym z wydzieleniem ciepła tworzy się jasno brunatny olej, który korzystnie jeszcze w stanie ciepłym zadaje się wodą. Roztwór wodny wyciąga się kilkakrotnie eterem i następnie uwalnia zasadę przy pomocy stężonego amoniaku. Zasadę wyciąga się eterem i roztwór eterowy przemywa raz wodą i suszy, po czym oddestylowuje się rozpuszczalnik. Pozostałość wrze przy ciśnieniu 12 mm słupa rtęci w temperaturze 139 — 142° C.

Zupełnie analogicznie otrzymuje się np. z kwasu dwuizobutylooctowego odpowiedni ester, który wrze przy ciśnieniu 0,07 mm słupa rtęci w temperaturze 98 — 99° C.

Przykład II. 9 części chlorobezwodnika kwasu metylo-dwu-*n*-propylooctowego i 6 części 1-metylo-4-oksypiperydyny poddaje się reakcji i przerabia tak jak w przykładzie I. Otrzymuje się bezbarwny olej wrzący przy ciśnieniu 11 mm słupa rtęci w temperaturze 142 — 144° C.

Ten sam związek otrzymuje się również przez

reakcję soli kwasu metylo-dwu-*n*-propylooctowego z 1-metylo-4-bromopiperydyną.

Przykład III. 10,5 części chlorobezwodnika kwasu 1-fenyl-4-cyklopentyl-1-karbonowego i 6 części 1-etylo-4-oksypiperydyny poddaje się reakcji i przerabia tak jak w przykładzie I. Otrzymuje się bezbarwny olej wrzący przy ciśnieniu 0,05 mm słupa rtęci w temperaturze 144 — 145° C.

Przykład IV. 11 części chlorobezwodnika kwasu α -fenyłowalerianowego i 6 części 1-metylo-4-oksypiperydyny poddaje się reakcji i przerabia tak jak w przykładzie I. Otrzymuje się bezbarwny olej wrzący przy ciśnieniu 0,2 mm słupa rtęci w temperaturze 135 — 138° C.

Zamiast chlorobezwodników, użytych w powyższych przykładach, można też stosować inne chlorobezwodniki lub odpowiednie bezwodniki albo estry zdolne do reakcji.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania estrów 4-oksypiperydyny podstawionej w położenie 1, znamienny tym, że kwasy karbonowe alifatyczne, cykloalifatyczne lub aralifatyczne albo ich funkcjonalne pochodne poddaje się reakcji według znanych metod z 4-oksypiperydynami podstawionymi w położeniu 1 lub z ich estrami zdolnymi do reakcji.

J. R. Geigy A. G.

Zastępca: G. Lauter
adwokat

