

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

94437

Patent dodatkowy
do patentu —————

MKP C07c 87/28

Zgłoszono: 06.03.71 (P. 179622)

Pierwszeństwo: —————

Int. Cl². C07C 87/28

Zgłoszenie ogłoszono: 30.05.73

Opis patentowy opublikowano: 31.12.1977

Twórca wynalazku: —————

Uprawniony z patentu: Merck and Co., Inc.,
Rahway (Stany Zjednoczone Ameryki)

Sposób wytwarzania nowych, podstawionych benzyloamin

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych, podstawionych benzyloamin o ogólnym wzorze 1, w którym podstawnik X znajduje się w pozycji 2 lub 4 i w pozycji 2 oznacza grupę o ogólnym wzorze 2, w którym R i R₁ są jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru lub niższe rodniki alkilowe, a X w pozycji 4 oznacza grupę o ogólnym wzorze 3, w którym R i R₁ mają wyżej podane znaczenie.

Związki wytwarzane sposobem według wynalazku mają cenne właściwości farmakologiczne, a mianowicie, w dziennych dawkach 1–100 mg na 1 kg masy ciała stosuje się je do leczenia lub zapobiegania niemierności serca.

Sposobem według wynalazku, związki o ogólnym wzorze 1, w którym X ma wyżej podane znaczenie, wytwarza się przez kondensację związku o ogólnym wzorze 4, w którym X ma wyżej podane znaczenie, ze związkiem o wzorze 5.

Proces kondensacji sposobem według wynalazku prowadzi się w obecności miedzi, w polarnym rozpuszczalniku nieprotonowym, takim jak dwumetyloformamid, w temperaturze podwyższonej, ewentualnie pod zwiększonym ciśnieniem. Obecność funkcyjnych grup aminoalkilowych nie utrudnia przebiegu reakcji, a jodki poddawane procesowi mogą zawierać podstawniki, takie jak atomy chloru lub bromu, grupy wodorotlenowe lub karboksylowe, albo grupy o wzorach -SR, -OR lub -SO₃R, w których R oznacza niższy rodnik alkilowy. Podstawniki te usuwa się znanymi sposobami po zakończeniu procesu, jak to opisano w niektórych niżej podanych przykładach.

Związki wyjściowe, stanowiące składniki reakcji według wynalazku, są związkami znanymi lub wytwarza się je sposobami analogicznymi do znanych, a wytwarzanie niektórych produktów wyjściowych opisano w przykładach.

Przykład 1. 26,1 g (0,1 mola) 4-jodo- α,α -dwumetylobenzyloaminy, 30,4 g (0,1 mola) 2-jodo-1,1,2,2-tetrafluoroetylobenzenu i pyłu miedziowo-brązowego (0,3 mola miedzi) ogrzewa się w ciągu 2 godzin w temperaturze 150°C w 200 ml dwumetyloformamidu, stale mieszając mieszaninę i dokładnie kontrolując jej temperaturę. Następnie chłodzi się mieszaninę, rozcieńcza 1 litrem eteru i 1 litrem wody i filtruje, a pozostałość płucze eterem. Fazę eterową płucze się wodą, suszy nad siarczanem magnezowym i stęży do sucha pod

ciśnieniem niższym od atmosferycznego, po czym przekrystalizowuje się produkt dwukrotnie z mieszaniny etanolu z eterem etylowym, otrzymując 4-/2'-fenylo-1', 1', 2', 2'-czterofluoroetylo-/α,α-dwumetylobenzyloaminę.

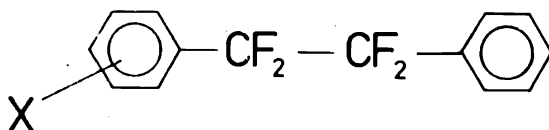
Przykład II. 22,30 g (0,1 mola) 2-jodobenzyloaminy, 30,4 g (0,1 mola) 2-jodo-1,1,2,2-czterofluoroetylobenzenu i pył miedziowo-brązowy (0,3 mola miedzi) ogrzewa się mieszając, w ciągu 2 godzin w 200 ml dwumetyloformamidu. Postępując następnie w sposób analogiczny do opisanego w przykładzie I, otrzymuje się 2-/2'-fenylo-1',1',2',2'-czterofluoroetylo-/benzyloaminę.

Przykład III. W 200 ml dwumetyloformamidu ogrzewa się w ciągu 2 godzin w temperaturze 150°C 26,1 g (0,1 mola) 2-jodobenzyloaminy, 30,4 g (0,1 mola) 2-jodo-1,1,2,2-czterofluoroetylobenzenu i pył miedziowo-brązowy (0,3 mola miedzi), przy czym podczas ogrzewania miesza się mieszaninę i dokładnie reguluje jej temperaturę. Po ochłodzeniu mieszaniny w atmosferze obojętnej dodaje się po 1 litrze wody i eteru, przesącza i pozostałość ekstrahuje eterem. Fazę eterową płucze się wodą, suszy nad siarczanem magnezowym i stęży do sucha pod ciśnieniem niższym od atmosferycznego, a po dwukrotnym przekrystalizowaniu produktu z mieszaniny etanolu z eterem etylowym, otrzymuje się 2-/2'-fenylo-1',1',2',2'-czterofluoroetylo-/benzyloaminę.

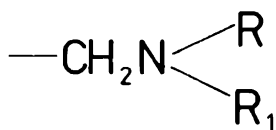
Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych, podstawionych benzyloamin o ogólnym wzorze 1, w którym podstawnik X znajduje się w pozycji 2 lub 4 i w pozycji 2 oznacza grupę o ogólnym wzorze 2, w którym R i R₁ są jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru lub niższe rodniki alkilowe, a X w pozycji 4 oznacza grupę o ogólnym wzorze 3, w którym R i R₁ mają wyżej podane znaczenie, z n a m i e n n y t y m, że związek o ogólnym wzorze 4, w którym X ma wyżej podane znaczenie, poddaje się kondensacji ze związkiem o wzorze 5.

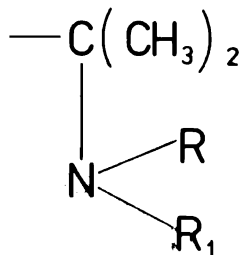
2. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że kondensację prowadzi się w obecności miedzi, w środowisku polarnego rozpuszczalnika nieprotonowego, w podwyższonej temperaturze.



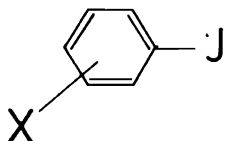
Wzór 1



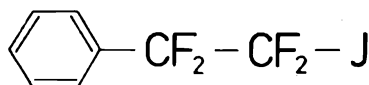
Wzór 2



Wzór 3



Wzór 4



Wzór 5