

2

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

67569

Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 29.III.1969 (P 139 101)

Pierwszeństwo:

Opublikowano: 15.XI.1973

Kl. 12q,1/01

MKP C07c 91/06

UKD

Współtwórcy wynalazku: Włodzimierz Daniewski, Marian Borówka

Właściciel patentu: Przedsiębiorstwo Doświadczalne Przemysłu Farmaceutycznego
„Polfa”, Warszawa (Polska)

Sposób otrzymywania aryloksypochodnych aminopropanolu

1
Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania aryloksypochodnych aminopropanolu o wzorze $Ar-O-CH_2-CHOH-CH_2NHR$, w którym Ar oznacza rodnik aryłowy taki jak fenyłowy lub naftyłowy ewentualnie podstawiony rodnikiem alkilowym, alkilowym, oksyalikilowym, oksyalkilenowym, grupą acyloksy lub acylaminową, a R oznacza niższy rodnik alkilowy o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym.

Znane sposoby otrzymywania powyższych związków polegają na działaniu wolnymi aminami, ewentualnie podstawionymi na odpowiednio podstawione (w zależności od założonego wzoru chemicznego produktu końcowego (1-aryloksy-3-halogenopropanole-2 lub na 1-aryloksy-2,3-epoksypropanu. Znany jest także trzeci sposób postępowania, który polega na działaniu halogenoalkilem na uprzednio wytworzone 1-aryloksy-3-aminopropanole-2.

Wszystkie opisane wyżej sposoby są jednakże uciążliwe w realizacji praktycznej, zwłaszcza na skalę przemysłową ze względu na powolny przebieg reakcji tak wymiany halogenu na grupę aminową jak i reakcji przyłączenia wolnej aminy do pochodnych epoksydowych aryloksyepoksypropanów. Reakcje powyższe prowadzone według znanych sposobów przyspiesza się przez stosowanie podwyższonej temperatury, a częstokroć także podwyższonego ciśnienia.

Jednakże, pomimo zastosowania podwyższonej temperatury a także i podwyższonego ciśnienia nie udało się skrócić czasu reakcji poniżej 10—20 godzin poza nielicznymi przypadkami (przy zastosowaniu w reakcji

2
wyższych amin), w których czas reakcji jest rzędu kilku godzin. Postępowanie według znanych sposobów jest więc technologicznie uciążliwe i wymaga często zastosowania aparatury ciśnieniowej oraz znacznych nakładów energetycznych. Sposób według wynalazku eliminuje wyżej wymienione niedogodności.

Sposobem według wynalazku aryloksypochodne aminopropanolu o wzorze $Ar-O-CH_2-CHOH-CH_2NHR$, w którym symbole Ar i R mają wyżej podane znaczenie otrzymuje się przez działanie na związek o wzorze 1, w którym Ar ma wyżej podane znaczenie solą amoniową kwasu węglowego o wzorze 2 lub 3, albo pochodną kwasu karbaminowego o wzorze 4, w których to wzorach R ma wyżej podane znaczenie.

15
Reakcję prowadzi się najkorzystniej w rozpuszczalniku organicznym w temperaturze podwyższonej wynoszącej 90—100°C i w czasie nie dłuższym niż 45 minut. Jako pochodną aryłową aminopropanolu stosuje się zwłaszcza: 1- α -naftyloksy-2,3-epoksypropan, 1-p-acetaminofenoksy-2,3-epoksypropan i 1-o-alliloksyfenoksy-2,3-epoksypropan. Jako zaś sole amoniowe kwasu węglowego i pochodne kwasu karbaminowego stosuje się w szczególności węglan obojętny lub kwaśny izopropylamoniiowy i odpowiednio izopropylkarbaminian izopropylamoniiowy.

20
25
30
Jako rozpuszczalnik organiczny najkorzystniej stosuje się alkohol n-butyłowy lub izoamylowy, pozwalające na uzyskanie temperatur rzędu 90—100°. Jest oczywiste, iż łączne zastosowanie wyżej podanych soli amoniowych kwasu węglowego z pochodnymi kwasu węglowe-

go, a także łączne zastosowanie więcej niż jednego rozpuszczalnika organicznego nie wykracza poza ramy sposobu według wynalazku. Niżej podane przykłady ilustrują bliżej sposób według wynalazku nie ograniczając jednakże jego zakresu.

Przykład I. 24 g 1- α -naftyloksy-2,3-epoksypropanu, 25 g alkoholu izoamyłowego i 10 g węglanu izopropyloamoniowego ogrzewa się 45 minut w temperaturze 90°C, następnie masę reakcyjną oziębia się, dodaje powoli 100 ml eteru naftowego i pozostawia do krystalizacji w lodówce. Po odsączeniu otrzymuje się 15 g 1- α -naftyloksy-3-izopropyloaminopropanolu-2 o temperaturze topnienia 96°C.

Przykład II. Reakcji poddaje się 25 g 1-p-acetaminofenoksy-2,3-epoksypropanu, 13 g izopropylokarbaminianu izopropyloamoniowego w 25 g alkoholu n-butyłowego. Postępuje się jak w przykładzie I i otrzymuje się 16 g 1-p-acetaminofenoksy-3-izopropyloaminopropanolu-2 o temperaturze topnienia 138°C.

Przykład III. Reakcji poddaje się 24 g 1-o-allilooksyfenoksy-2,3-epoksypropanu, 25 g alkoholu izoamyłowego i 15 g kwaśnego węglanu izopropyloamoniowego. Postępuje się jak w przykładzie I i otrzymuje się

12 g 1-o-allilooksyfenoksy-3-izopropyloaminopropanolu-2 o temperaturze topnienia 78°C.

Zastrzeżenia patentowe

5

10

15

20

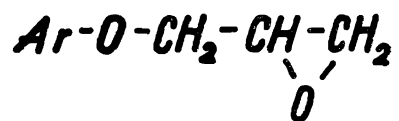
25

1. Sposób otrzymywania aryloksypochodnych aminopropanolu o wzorze $\text{Ar}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{NHR}$, w którym Ar oznacza rodnik aryłowy, taki jak fenyłowy lub naftyłowy ewentualnie podstawiony rodnikiem alkilowym, alkilenowym, oksyalkilowym, oksyalkilenowym grupą acyloksy lub acyloaminową, a R oznacza niższy rodnik alkilowy o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, **znamienny tym**, że związek o wzorze 1, w którym Ar ma wyżej podane znaczenie poddaje się reakcji z solą amoniową kwasu węglowego o wzorze 2 lub 3, albo z pochodną kwasu karbaminowego o wzorze 4, w których to wzorach R ma wyżej podane znaczenie.

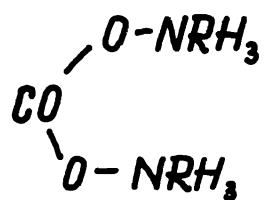
2. Sposób według zastrz. 1 **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się w temperaturze 90–100°C i w czasie nie dłuższym niż 45 minut.

3. Sposób według zastrz. 1 **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się w rozpuszczalniku organicznym.

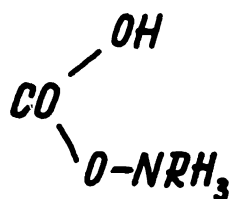
4. Sposób według zastrz. 3 **znamienny tym**, że jako rozpuszczalnik organiczny stosuje się alkohol n-butyłowy i/lub izoamyłowy.



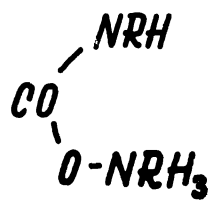
WZÓR 1



WZÓR 2



WZÓR 3



WZÓR 4