

URZĄD PATENTOWY



Cofc 95/02

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 15767.

Kl. 12 o 7.

Carl Mannich
(Berlin-Steglitz, Niemcy).

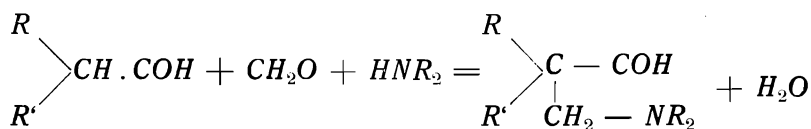
Sposób wytwarzania aminoaldehidów.

Zgłoszono 22 marca 1930 r.

Udzielono 27 lutego 1932 r.

Wykryto, że aldehydy o wzorze ogólnym $\begin{matrix} R \\ \diagup \\ CH \\ \diagdown \\ R' \end{matrix} .COH$, w którym R oznacza resztę alkylową, R' również resztę alkylową albo wodór, przyczem R i R' razem mogą być również zastąpione przez pierścień

hydroaromatyczny, oraz związki, odszczepiające takie aldehydy, dają się łatwo kondensować z aldehydem mrówkowym i pierwszo- lub drugorzędnymi aminami alifatycznymi na aminoaldehidy w myśl równania:



Reakcja przebiega dobrze, jeśli chlorowodorek aminy z aldehydem i nadmiarem paraformaldehydu w stężonym roztworze alkoholowym gotować przez pewien czas. Po ostygnięciu krystalizuje chlorowodorek

aminoaldehydu. Wolne zasady aldehydowe, wydzielone z tych soli ługiem potasowym, stanowią bezbarwne, dające się destylować w próżni bez rozkładu cieczy o odczynie silnie alkalicznym. W wodzie nie

rozpuszczają się prawie wcale. Z kwasami mineralnymi tworzą krystalizujące sole, bardzo łatwo rozpuszczalne w wodzie. Przez redukcję amalgamatem sodowym z zasad aldehydowych otrzymuje się łatwo odpowiednie aminoalkohole.

Zasady aldehydowe mogą służyć jako produkt pośredni przy otrzymywaniu środków leczniczych.

Przykład I. 17 części aldehydu izomasłowego, 16 części chlorowodoru dwumetyloaminy, 8 części absolutnego alkoholu i 9 części paraformaldehydu, mieszając, gotuje się w ciągu godziny pod chłodnicą zwrotną. Następnie dodaje się jeszcze raz 9 części paraformaldehydu i, mieszając, gotuje się dalej przez godzinę. Mieszanina powoli staje się jednorodna, aż pozostanie tylko nierozpuszczona reszta paraformaldehydu. Po ostygnięciu tworzy się gęsta masa kryształów, stanowiąca chlorowoderek aldehydu α - α -dwumetylo- β -dwumetyloaminopropionowego. Wolna zasada aldehydowa stanowi bezbarwny olej, wrzący w 82°C pod ciśnieniem 88 mm.

Przykład II. 595 części aldehydu izomasłowego, 752 części chlorowodoru dwumetyloaminy, 315 części paraformaldehydu i 500 części absolutnego alkoholu, mocno mieszając, gotuje się przez 2 godz. pod chłodnicą zwrotną. Następnie dodaje się jeszcze 315 części formaldehydu i gotuje się dalej przez 4 godz. pod chłodnicą zwrotną. Następnie dodaje się wody, wyciąga się eterem niewielkie ilości produktów obojętnych i nadmiarem stężonego ługu potasowego wydziela się wytworzony aldehyd α - α -dwumetylo- β -dwumetyloamino-propionowy w postaci bezbarwnego oleju. Zasada ta wrze w temperaturze od 175° do 177°C. Chlorowoderek jej jest bardzo higroskopijny.

Przykład III. 20 części aldehydu izomasłowego, 24 części chlorowodoru piperydyny, 8 części absolutnego alkoholu i 6 części paraformaldehydu, mocno mieszając, gotuje się pod chłodnicą zwrotną w ciągu

1/2 godz. Następnie dodaje się jeszcze 3 części paraformaldehydu i przez dalsze 3 godz. podtrzymuje się wrzenie, aż nieznaczna tylko ilość paraformaldehydu pozostanie nierozpuszczona. Produkt reakcji rozpuszcza się w wodzie, poczem wyklóca się z eterem w celu usunięcia nadmiaru aldehydu izomasłowego. Po dodaniu ługu potasowego wydziela się zasada aldehydowa, wrząca w temp. 95°C pod ciśnieniem 12 mm. Aldehyd α - α -dwumetylo- β -piperydino-propionowy stanowi bezbarwny olej o silnym zapachu, nie mieszający się z wodą. Chlorowoderek tej zasady krystalizuje pięknie z acetonu i topi się w 164°C.

Przykład IV. 15 części aldehydu izowalerjanowego, 21 części chlorowodoru dwumetyloaminy, 25 części roztworu paraformaldehydu (35%) gotuje się przez 3 godz. pod chłodnicą zwrotną, aż mieszanina stanie się jednorodna. Przy odczynie kwaśnym wyklóca się z eterem, następnie zadaje się ługiem potasowym w nadmiarze i przez wyklócanie z eterem otrzymuje się 20 części ciekłej zasady, a mianowicie aldehydu α -izopropylo- β -dwumetyloamino-propionowego. Destyluje on w postaci oleju jasnego, jak woda, pod ciśnieniem 12 mm w temperaturze 66°—68°C. Sole tej zasady są higroskopijne. Przez redukcję ortęcią sodową otrzymuje się z łatwością odpowiedni aminoalkohol, wrzący w 85°—86°C pod ciśnieniem 15 mm.

Przykład V. 64 części pochodnej dwusiarczynowej sześćhydro-benzaldehydu, 70 części 35% roztworu aldehydu mrówkowego, 40 części chlorowodoru piperydyny, 0,75 części stężonego kwasu solnego i 12 części alkoholu gotuje się przez 3 do 4 godz. pod chłodnicą zwrotną. Po krótkim ogrzewaniu tworzą się dwie warstwy, a przy dalszym gotowaniu i częstym wstrząsaniu warstwa górna rozpuszcza się stopniowo w dolnej. Gdy pływający po wierzchu olej zupełnie zniknie, sączy się i wyciąga eterem ciecz o odczynie kwaśnym. Do ete-

ru przechodzi niewielka ilość substancji. Przez dodanie nadmiaru ługu potasowego wydziela się zasada aldehydowa w postaci oleju, który wykłada się z eterem i destyluje w próżni. Aldehyd 1-(piperydino-metylo)-sześćcio-hydrobenzoesowy przechodzi przy 12 mm ciśnienia w temp. 141°—142°C, jako bezbarwny olej. Chlorowodorek tej zasady aldehydowej krystalizuje pięknie z acetonu i topi się w 165°C.

Przykład VI. 24 części chlorowodoru metyloaminy i 14 części paraformaldehydu gotuje się z 36 częściami aldehydu izomasłowego, często mieszając, przez 6 do 8 godz. na łaźni wodnej pod chłodnicą zwrotną, aż do wytworzenia się cieczy jednorodnej. Podczas stygnięcia tworzy się żółtawa masa soli, złożona głównie z chlorowodoru aldehydu α -(metyloamino metylo)-izobutyłowego. Ten produkt surowy jest dość czysty do dalszej obróbki. W słabo zakwaszonym roztworze daje się on redukować ortęcią sodową na odpowiedni aminoalkohol, a mianowicie na alkohol α -(metyloamino metylo)-izobutyłowy. Ten ostatni można oczyścić zapomocą destylacji próżniowej, przytem przechodzi on pod ciśnieniem 12 mm w temp. 85°C. Przedestylowana zasada alkoholowa szybko krzepnie na kryształ, łatwo rozpuszczalne w rozpuszczalnikach organicznych i dające się przekrystalizować z eteru naftowego. Temperatura topnienia — 54°C.

Przykład VII. 85 części paraldehydu izomasłowego, 80 części chlorowodoru dwumetyloaminy, 300 części 35% roztworu aldehydu mrówkowego, 200 części wody i 1 część stężonego kwasu solnego gotuje się pod chłodnicą zwrotną, aż pływająca początkowo po wierzchu warstwa stopionego paraldehydu izomasłowego zniknie prawie całkowicie, co wymaga kilkugodzinnego gotowania. Po ostygnięciu usuwa się z kwaśnej cieczy zapomocą eteru resztki paraldehydu izomasłowego, a następnie przez dodanie stężonego ługu potasowego wy-

dziela się wytworzoną zasadę aldehydową. Pod zwykłym ciśnieniem wrze ona w 145°C.

Przykład VIII. 7 części chlorowodoru dwumetyloaminy, 10 części wody, 12 części acetalu aldehydu izomasłowego i 15 części 35% roztworu aldehydu mrówkowego gotuje się przez 10 godz. pod chłodnicą zwrotną. Po upływie tego czasu warstwa acetalu, pływająca początkowo po wierzchu, przechodzi do roztworu. Przez wyciągnięcie eterem kwaśnego roztworu usuwa się niewielkie ilości produktów obojętnych, a następnie nadmiarem stężonego ługu potasowego wydziela się wytworzoną zasadę aldehydową, a mianowicie aldehyd α - α -dwumetylo- β -dwumetyloaminopropionowy w postaci bezbarwnego oleju. Zasada ta wrze od 142° do 144°C; jej chlorowodorek topi się w 152°—153°C.

Przykład IX. 11 części chlorowodoru dwumetyloaminy, 10 części wody, 12 części acetalu aldehydu izomasłowego i 15 części 35% roztworu aldehydu mrówkowego gotuje się przez 10 godz. pod chłodnicą zwrotną. Po upływie tego czasu warstwa acetalu, pływająca początkowo po wierzchu, przechodzi do roztworu. Przemywając kwaśną ciecz eterem, usuwa się niewielkie ilości produktów obojętnych, a następnie nadmiarem ługu potasowego stężonego wydziela się wytworzoną zasadę aldehydową, a mianowicie aldehyd α - α -dwumetylo- β -dwumetyloaminopropionowy, jako bezbarwny olej. Zasada ta wrze w temp. 175° do 177°C; jej chlorowodorek jest bardzo higroskopijny.

Przykład X. 11 części chlorowodoru dwumetyloaminy, 5 części wody, 17 części acetalu sześćciohydrobenzaldehydu i 12 części 35% roztworu aldehydu mrówkowego, często wstrząsając, gotuje się przez 10 godz. pod chłodnicą zwrotną. Przemywając eterem kwaśny roztwór, usuwa się produkty obojętne, następnie dodaje się ługu potasowego aż do reakcji alkalicznej, wyciąga się eterem produkty zasadowe, a po

oddestylowaniu eteru frakcjonuje się je w próżni. Aldehyd 1-dwuetyloamino-metylo-sześćciohydrobenzoesowy destyluje pod ciśnieniem 12 mm w temp. 120°—122°C.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania aminoaldehydów, znamienny tem, że aldehydy o ogólnym

wzorze $\begin{matrix} R \\ \searrow \\ CH.COH, \\ \nearrow \\ R' \end{matrix}$ gdzie R oznacza

resztę alkylową, R' — resztę alkylową lub wodór, przyczem R i R' razem mogą być również zastąpione przez pierścień hydro-aromatyczny, lub związki odszczepiające takie aldehydy, poddaje się działaniu aldehydu mrówkowego i chlorowodoru pierwszo- albo drugorzędnej aminy alifatycznej.

Carl Mannich.

Zastępca: Inż. Cz. Raczyński,
rzecznik patentowy.