

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

61005

Patent dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12 p, 6

Zgłoszono: 31.VII.1967 (P 121 976)

Pierwszeństwo: _____

MKP C 07 d, 51/70

Opublikowano: 25.XI.1970

UKD

Współtwórcy wynalazku: Stefan Marcinkiewicz, Grażyna Budzyńska

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania 1-(γ -hydroksypropylo)-4-metylopiperazyny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 1-(γ -hydroksypropylo)-4-metylopiperazyny, produktu pośredniego w syntezie leków.

Znany sposób otrzymywania tego związku polega na kondensacji metylopiperazyny z alkoholem alilowym w obecności wodorotlenku sodowego lub innych zasadowych katalizatorów.

Według wynalazku 1-(γ -hydroksypropylo)-4-metylopiperazynę wytwarza się działaniem mieszaniny aldehydu mrówkowego i kwasu mrówkowego na 1-(γ -hydroksypropylo)-4-nitrozopiperazynę w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej i rozkład powstałego mrówczanu stężonym roztworem wodorotlenku metalu alkalicznego.

Z mieszaniny poreakcyjnej wyodrębnia się produkt i oczyszcza w znany sposób, np. przez wyekstrahowanie alkoholem izoamylowym, odparowanie rozpuszczalnika i destylację pozostałości pod zmniejszonym ciśnieniem.

Wyjściową 1-(γ -hydroksypropylo)-4-nitrozopiperazynę otrzymuje się w znany sposób z opisu patentowego nr (P-121958).

Przykład. Do 1 mola 85% kwasu mrówkowego dodano 0,2 mola 1-(γ -hydroksypropylo)-4-nitrozo-

2.

piperazyny, a następnie 0,6 mola aldehydu mrówkowego w postaci 30% roztworu formaliny. Mieszaninę ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w ciągu 9 godzin, a następnie odparowano do sucha. Do pozostałości dodano 160 g 50% roztworu wodorotlenku sodowego i po półgodzinnym ogrzewaniu pod chłodnicą zwrotną mieszaninę oziębiono i ekstrahowano dwukrotnie 150 ml alkoholu izoamylowego. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika pozostałość poddano destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano 1-(γ -hydroksypropylo)-4-metylopiperazynę o temperaturze wrzenia 120° przy 2 mm Hg i n_D^{23} 1,4823 z wydajnością 80%.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania 1-(γ -hydroksypropylo)-4-metylopiperazyny, **znamienny tym**, że na 1-(γ -hydroksypropylo)-4-nitrozopiperazynę działa się mieszaniną aldehydu mrówkowego i kwasu mrówkowego w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej, po czym powstały mrówczan rozkłada się stężonym roztworem wodorotlenku metalu alkalicznego i wyodrębnia produkt w znany sposób.