

URZĄD PATENTOWY w WARSZAWIE OPIS PATENTOWY

Nr 31562

Kl. 12 p, 1/01

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft, Frankfurt n. M.

Mkp 107d29/24

Sposób wytwarzania związków piperydynowych

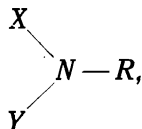
Zgłoszono 26 lipca 1938

Udzielono 9 marca 1943

Pierwszeństwo: 7 sierpnia 1937 (Niemcy)

Nitrylów kwasów arylooctowych o charakterze cyjanku benzyłowego nie stosowano dotychczas do wytwarzania pochodnych piperydynowych.

Stwierdzono, że nitryle kwasów arylooctowych z niepodstawioną grupą metylenową można w sposób gładko przebiegający przeprowadzać w związki piperydynowe. Sposób według wynalazku polega na tym, że nitryle kwasów arylooctowych kondensuje się w obecności środka, powodującego odszczepianie się chlorowcowodoru, z aminami o wzorze



w którym litery *X* i *Y* oznaczają grupę β -chlorowcoalkylową, a *R* oznacza resztę aryłową, alkylową, aralkylową lub cykloalkylową.

W ten sposób otrzymuje się na przykład z dobrą wydajnością nitryl kwasu 1-metylo-4-fenylopiperydyno-4-karboнового przez kondensację cyjanku benzyłowego z metyłodwu-(β -chloroetylo)-aminą w obecności sodu lub aktywnych związków sodu, np. amidku sodu lub fenylku sodu.

Nitryle kwasów piperydynokarboowych, otrzymane sposobem według wynalazku niniejszego, można łatwo przeprowadzać w odpowiednie kwasy i estry.

Związki piperydynowe otrzymywane sposobem według wynalazku są po części jako takie cennymi lekarstwami, po części

mogą znaleźć zastosowanie jako produkty pośrednie przy wytwarzaniu nowych środków leczniczych.

Przykład I. Kwas 1-metylo-4-fenylopiperydyno-4-karbonowy i jego pochodne.

Mieszaninę 156 części wagowych metylodwu-(β -chloroetylo)-aminy, otrzymanej z dwuetanolometyloaminy za pomocą chlorku tionylu, 117 części wagowych cyjanku benzyłowego i 600 części wagowych toluenu zadaje się przy równoczesnym mieszanii 80 częściami wagowymi drobno sproszkowanego amidku sodowego, którego dodaje się porcjami, wynoszącymi mniej więcej piątą część całkowitej ilości. Reakcja rozpoczyna się natychmiast w temperaturze pokojowej. Temperaturę mieszaniny reakcyjnej utrzymuje się przez chłodzenie lodem między 30° — 40° C; gdy nie spostrzega się już więcej samogrzewania, dodaje się dalszą porcję amidku sodu, która przy każdym dodaniu znowu reaguje z wydzielaniem się dużej ilości ciepła reakcyjnego i amoniaku, ulatniającego się w postaci gazu. Następnie ogrzewa się mieszaninę powoli do wrzenia i gotuje się mniej więcej w ciągu jednej godziny z zastosowaniem chłodnicy zwrotnej. Po ostygnięciu oddziela się wydzielony chlorek sodowy przez wyklócanie z wodą. Następnie łąguje się roztwór toluenowy za pomocą rozcieńczonego kwasu solnego, a z tak otrzymanego wyciągu wydziela się łągiem sodowym związek zasadowy w postaci oleju, który łąguje się eterem. Po wysuszeniu oddzielonego roztworu eterowego nad węglanem potasu roztwór ten poddaje się destylacji; nityl kwasu 1-metylo-4-fenylopiperydyno-4-karbonowego destyluje jako olej bezbarwny pod ciśnieniem 4,5 mm Hg w temperaturze mniej więcej 148° C (pod ciśnieniem 6 mm Hg w temperaturze mniej więcej 158° C). Po ostygnięciu olej ten krzepnie całkowicie na masę krystaliczną o punkcie krzepnięcia 53° C. Wydajność

wynosi mniej więcej 135 części wagowych, tj. mniej więcej $2/3$ wydajności teoretycznej. Chlorowodorek otrzymanego nitylu krystalizuje z alkoholu izopropylowego w postaci kryształów bezbarwnych, rozpuszczających się łatwo w wodzie i wykazujących punkt topnienia 221° — 222° C.

Otrzymany nityl zmydla się najlepiej, ogrzewając go w autoklawie do 190° — 200° C z roztworem wodorotlenku potasowego w alkoholu metylowym. Po odparowaniu alkoholu metylowego rozpuszcza się otrzymaną sól w wodzie, a amfoteryczny kwas 1-metylo-4-fenylopiperydyno-4-karbonowy wytrąca się w cieple w postaci grubokrystalicznego proszku przez dodawanie rozcieńczonego kwasu mineralnego w takiej ilości, aby znikł zasadowy odczyn roztworu względem fenoloftaleiny. Otrzymany kwas zawiera po wysuszeniu na kąpeli wodnej jeszcze jedną cząsteczkę wody krystalizacyjnej, którą traci dopiero w temperaturze wyższej. Kwas ten topnieje, rozkładając się, w temperaturze 299° C; można go łatwo przekrystalizować z wody, przy czym roztwór wykazuje odczyn obojętny względem papierka lakmusowego. Otrzymany kwas rozpuszcza się łatwo w łągu sodowym i rozcieńczonym kwasie solnym, trudniej zaś — w roztworze węglanu sodowego. Z roztworu w wodorotlenku potasowym można go wytrącić za pomocą CO_2 . W razie ogrzewania go ponad punkt topnienia traci on powoli dwutlenek węgla i przetwarza się w 1-metylo-4-fenylopiperydynę, wrzącą pod ciśnieniem 15 mm Hg w temperaturze 130° C, a pod ciśnieniem zwykłym w temperaturze 255° — 260° C. 1-metylo-4-fenylopiperydyna stanowi rzadkoplłynny olej bezbarwny. Chlorowodorek związku tego stanowi po przekrystalizowaniu z acetonu bezbarwne kryształy o punkcie topnienia 196° — 197° C rozpuszczające się łatwo w wodzie.

Chlorowodorek chlorobezwodnika kwa-

su 1-metylo-4-fenylopiperydy-4-karbonowego można łatwo otrzymać w postaci bezbarwnego proszku krystalicznego przez rozpuszczenie kwasu 1-metylo-4-fenylopiperydy-4-karbonowego w chlorku tionylu i oddestylowanie nadmiaru rozpuszczalnika; tak otrzymany chlorowodorek rozkłada się powoli przy ogrzewaniu do temperatury ponad 130° C.

Przez traktowanie chlorowodoru chlorobezwodnika kwasu alkoholami i aminami otrzymuje się z dobrą wydajnością odpowiednie pochodne, z których wymienia się tu przykładowo związki następujące: ester metylowy, którego chlorowodorek stanowi po przekrystalizowaniu z acetanu bezbarwne kryształy, które topnieją, rozkładając się, w temperaturze 202° C; ester etylowy, który stanowi promienisto-krystaliczną bezbarwną masę, topniejącą w temperaturze 30° C i wrzącą w temperaturze 147° C pod ciśnieniem 3 mm Hg, a chlorowodorek tego estru stanowi bezbarwny proszek krystaliczny o punkcie topnienia 187° — 188° C; ester butylowy, którego chlorowodorek po przekrystalizowaniu z estru octowego stanowi bezbarwne kryształy o punkcie topnienia 161° — 162° C; ester benzylowy, którego chlorowodorek stanowi po przekrystalizowaniu z wody bezbarwne kryształy o punkcie topnienia 172° — 173° C, zawierające wodę krystalizacyjną; ester fenylowy, którego chlorowodorek stanowi po przekrystalizowaniu z alkoholu izopropylowego drobne bezbarwne igły o punkcie topnienia 208° — 209° C; ester β -dwuetyloaminoetylowy, który stanowi bezbarwny olej, wrzący pod ciśnieniem 1 mm Hg w temperaturze mniej więcej 163° C, a dwuchlorowodorek tego estru stanowi bezbarwny proszek krystaliczny o punkcie topnienia 181° — 182° C; amid kwasu 1-metylo-4-fenylopiperydy-4-karbonowego, który stanowi kryształy bezbarwne, a chlorowodorek tego amidu stanowi po

przekrystalizowaniu z alkoholu bezbarwne kryształy o punkcie topnienia 235° C; dwuetyloamid kwasu 1-metylo-4-fenylopiperydy-4-karbonowego, który stanowi olej, wrzący pod ciśnieniem 4 mm Hg w temperaturze 180° — 183° C, a jego chlorowodorek topnieje po przekrystalizowaniu z estru octowego w temperaturze 180° — 182° C; β -dwuetyloaminoetyloamid kwasu 1-metylo-4-fenylopiperydy-4-karbonowego, który wrze pod ciśnieniem 1 mm Hg w temperaturze mniej więcej 193° C, punkt topnienia tej zasady wynosi mniej więcej 57° C; karbamid kwasu 1-metylo-4-fenylopiperydy-4-karbonowego, który stanowi bezbarwny proszek krystaliczny, topniejący z rozkładem w temperaturze 225° — 227° C.

Przykład II. Kwas 1-benzyl-4-fenylopiperydy-4-karbonowy i jego pochodne.

W celu wytwarzania benzylodwu-(β -chloroetylo)-aminy przemienia się dwuetyloaminę z chlorkiem benzylowym na dwuetylobenzylaminę, stanowiącą ciecz ciągliwą, która wrze pod ciśnieniem 4 — 5 mm Hg w temperaturze 180° — 190° C. Otrzymana amina reaguje z nadmiarem chlorku tionylu, przy czym obie grupy wodorotlenowe zostają zastąpione chlorem. Ze związku chlorowego uwalnia się zasadę przez dodanie ługu sodowego przy równoczesnym chłodzeniu, po czym zasadę ługuje się eterem, a wyciąg eterowy suszy nad węglanem potasowym. Następnie oddestylowuje się eter, pod koniec z zastosowaniem próżni, przy czym pozostaje zasada w postaci słabo brunatno zabarwionego oleju.

117 części wagowych cyjanku benzylowego, 232 części wagowe benzylodwu-(β -chloroetylo)-aminy i 600 części wagowych toluenu zadaje się, mieszając i chłodząc lodem, stopniowo 80 częściami wagowymi drobno sproszkowanego amidku sodu tak, aby temperaturę utrzymywać w granicach 35° — 50° C. Następnie mieszaninę ogrzewa się powoli do wrzenia i gotuje

w ciągu jednej godziny z zastosowaniem chłodnicy zwrotnej. Po ostygnięciu dodaje się rozcieńczonego kwasu solnego z równoczesnym wstrząsaniem, aż do stałego odczynu kwaśnego (próba na papierek kongo). Otrzymuje się gęstą papkę krystaliczną, którą odsącza się pod ciśnieniem z zastosowaniem szerokiego filtru i wyżyma, po czym produkt przekrystalizowuje się z alkoholu metylowego. Otrzymuje się około 180 części wagowych chlorowodoru nitrylu kwasu 1-benzyl-4-fenylpiperydyno-4-karbonowego w postaci bezbarwnych igieł o punkcie topnienia 259° — 260° C; ten punkt topnienia nie zmienia się nawet i po dalszym przekrystalizowaniu z wody, przy czym do rozpuszczenia jednej części soli należy zastosować mniej więcej 30 części wody wrzącej. Wolny nitryl kwasu 1-benzyl-4-fenylpiperydyno-4-karbonowego wytrąca się z gorącego wodnego roztworu jego chlorowodoru za pomocą węgla sodowego; otrzymany wolny nitryl topnieje w temperaturze 75° — 76° C. Zmydlanie go na kwas uskutecznia się najlepiej pod ciśnieniem w temperaturze 190° — 200° C za pomocą ługu rozpuszczonego w alkoholu metylowym.

Kwas 1-benzyl-4-fenylpiperydyno-4-karbonowy stanowi bezbarwny proszek krystaliczny o punkcie topnienia 285° — 286° C; rozpuszcza się on łatwo w rozcieńczonym kwasie solnym, trudniej — w nadmiarze rozcieńczonego kwasu octowego i w amoniaku. Chlorowodorek chlorobezwodnika kwasu tego tworzy się łatwo przy rozpuszczaniu kwasu w chlorku tionylu i po odparowaniu nadmiaru rozpuszczalnika; chlorowodorek chlorobezwodnika stanowi bezbarwny proszek krystaliczny. Wprowadzając go w reakcję z alkoholem etylowym otrzymuje się chlorowodorek estru etylowego, stanowiący po przekrystalizowaniu z alkoholu igły, które topnieją, rozkładając się, w temperaturze 236° C; rozpuszcza się miernie w wodzie zimnej i dość łatwo w wodzie gorącej. Wolny chlorobezwodnik

tego kwasu otrzymuje się z wodnego roztworu soli chlorowodorowej przez wytrącanie za pomocą węgla sodowego i stanowi bezbarwny proszek krystaliczny o punkcie topnienia 73° — 74° C.

Przez przemianę cyjanku benzylowego z dwu-(β -chloroetylo)-aminą w roztworze toluenu za pomocą amidku sodu otrzymuje się nitryl kwasu 4-fenylpiperydyno-4-karbonowego z niewielką tylko wydajnością.

W celu wytwarzania kwasu 4-fenylpiperydyno-4-karbonowego i jego pochodnych można ze skutkiem o wiele lepszym stosować jako substancje wyjściowe chlorowodorowe sole kwasu 1-benzyl-4-fenylpiperydyno-4-karbonowego względnie jego pochodnych i wstrząsać je w roztworze alkoholowym razem z palladem i wodorem, przy czym reszta benzylowa zostaje w sposób łatwy usunięta z równoczesnym pochłanianiem wodoru. W ten sposób otrzymuje się np. z chlorowodoru 1-benzyl-4-fenylpiperydyno-4-karboksyetylowego chlorowodorek 4-fenylpiperydyno-4-karboksyetylowy, który stanowi po przekrystalizowaniu z estru octowego bezbarwny proszek krystaliczny o punkcie topnienia 133° — 134° C, rozpuszczający się bardzo łatwo w wodzie.

Przykład III. Nitryl kwasu 1-metylo-4-(parametoksyfenylo)-piperydyno-4-karbonowego.

Metylodwu-(β -bromoetylo)-aminę można otrzymywać z bromowodoru metylo-dwu-(β -oksyetylo)-aminy przez traktowanie bromowodorem w temperaturze podwyższonej; otrzymaną sól bromowodorową rozpuszcza się w wodzie, po czym uwalnia się za pomocą ługu sodowego zasadę, chłodząc intensywnie, i ługuje ją toluenem. Roztwór toluenowy, który został wysuszony nad węglanem potasowym i zawiera 123 części wagowych metylo-dwu-(β -bromoetylo)-aminy w 500 częściach wagowych toluenu, zadaje się 73 częściami wagowymi cyjanku metoksybenzylowego. Następnie do-

daje się, mieszając i chłodząc tak, aby utrzymać temperaturę w granicach 40° — 50° C, porcjami po mniej więcej 5 g stopniowo 42 części wagowe sproszkowanego amidku sodowego, po czym ogrzewa się mieszaninę powoli do wrzenia i gotuje z zastosowaniem chłodnicy zwrotnej, aż do ustania odszczepiania amoniaku. Dalszą przeróbkę uskutecznia się według przykładu I. Otrzymany nitryl wrze w temperaturze 182° — 185° C pod ciśnieniem 5 mm Hg i stanowi prawie bezbarwny olej, który szybko i zupełnie krzepnie. Wydajność wynosi 63% wydajności teoretycznej. Gdy zamiast 123 części wagowych metyldwu-(β -bromoetylo)-aminy zastosuje się 78 części wagowych metylo-(dwu- β -chloroetylo)-aminy i będzie dalej postępowało się według wskazówek powyższych, to wydajność nitrylu jest jeszcze nieco lepsza.

Przykład IV. Nitryl kwasu 1, 3, 5-trójmetylo-4-fenylopiperydynokarbonowego.

Wprowadzając tlenek propylenu w reakcję z wodnym roztworem metyloaminy otrzymuje się obok małej ilości metylo-(β -oksypropylo)-aminy, wrzącej pod ciśnieniem zwykłym w temperaturze 149°—152°C, głównie metyldwu-(β -oksypropylo)-aminę, wrzącą pod ciśnieniem 7 mm Hg w temperaturze 102° — 103° C; stanowi ona bezbarwną ciecz. Działając na aminę tę chlorkiem tionylowym wytwarza się chlorowodorek metyldwu-(β -chloropropylo)-aminy. Chlorowodorek ten rozpuszcza się w wodzie i uwalnia zasadę w razie zadania wodnego roztworu, z chłodzeniem intensywnym, ługiem sodowym. Następnie wyługowuje się zasadę toluenem, suszy oddzielony roztwór toluenowy nad węglanem potasowym, a do dalszej przemiany stosuje się roztwór toluenowy, zawierający w 500 częściach wagowych toluenu 184 części wagowe metyldwu-(β -chloropropylo)-aminy. Po dodaniu 117 części wagowych cyjanku benzyloвого dodaje się powoli przy równoczesnym mieszanii i chłodzeniu 84 części wago-

we sproszkowanego amidku sodu, utrzymując temperaturę w granicach 35° — 40° C, po czym ogrzewa się mieszaninę reakcyjną powoli do wrzenia i gotuje ją w ciągu 2 godzin z zastosowaniem chłodnicy zwrotnej. Dalszą przeróbkę uskutecznia się według przykładu I. Otrzymany w postaci słabo żółto zabarwionego oleju nitryl kwasu 1, 3, 5-trójmetylo-4-fenylopiperydyno-4-karbonowego wrze pod ciśnieniem 6 mm Hg w temperaturze mniej więcej 157° C; wydajność wynosi 90 części wagowych. Zmydlanie nitrylu na kwas karbonowy, np. za pomocą ługu potasowego, rozpuszczonego w alkoholu metylowym, i przez ogrzewanie do temperatury 200° C następuje trudniej i wolniej, niż zmydlanie nitrylu według przykładu I. Otrzymany kwas 1, 3, 5-trójmetylo-4-fenylopiperydyno-4-karbonowy krystalizuje z wody w postaci drobnych białych igieł, które topnieją, rozkładając się, w temperaturze 291° C.

Przykład V. Nitryl kwasu 1-metylo-3, 5-dwumetoksymetylo-4-fenylopiperydyno-4-karbonowego.

Metyldwu-(γ -metoksy- β -oksypropylo)-aminę, którą otrzymuje się przez działanie na eter metylo-(β - γ -epoksypropyloowy) (epimetylinę) wodnym roztworem metyloaminy, stanowi ciecz bezbarwną, wrzącą pod ciśnieniem 13 mm Hg w temperaturze 160° — 163° C. Z chlorowodoru tej aminy otrzymuje się za pomocą chlorku tionylowego metyldwu-(γ -metoksy- β -chloropropylo)-aminę, która jako zasada tworzy słabobrunatno zabarwiony olej. 119 części wagowych metyldwu-(γ -metoksy- β -chloropropylo)-aminy, 58 części wagowych cyjanku benzyloвого i 300 części wagowych toluenu traktuje się 42 częściami wagowymi amidku sodu według wskazówek przykładu I. Otrzymuje się 32 części wagowe nitrylu w postaci żółto zabarwionego oleju, wrzącego pod ciśnieniem 6 mm Hg w temperaturze 185° — 195° C (głównie w temperaturze 190° C).

Przykład VI. Kwas 1-metylo-4-(naftylo-*a*)-piperydino-4-karbonowy i jego pochodne.

Ze 167 części wagowych cyjanku *a*-metylowego (nitrylu kwasu naftylo-*a*-octowego) i 156 części wagowych metyldwu-(β -chloroetylo)-aminy w 500 częściach wagowych toluenu otrzymuje się przez traktowanie 84 częściami wagowymi amidku sodu i po dalszej przeróbce według przykładu I z wydajnością 50% wydajności teoretycznej nitrylu kwasu 1-metylo-4-(naftylo-*a*)-piperydino-4-karbonowego, wrzący pod ciśnieniem 3 mm Hg w temperaturze mniej więcej 202° C i stanowiący po przekrystalizowaniu z cykloheksanu bezbarwne kryształy o punkcie topnienia 112° — 113° C. Chlorowodorek otrzymanego związku stanowi bezbarwny proszek krystaliczny, który rozpuszcza się łatwo w wodzie i rozkłada się w temperaturze 275° — 276° C.

W celu zmydlenia nitrylu należy ogrzewać go w ciągu 6 godzin do temperatury 210° — 220° C z roztworem ługu potasowego w alkoholu metylowym w autoklawie. Kwasu wolnego nie daje się wydzielić przez zobojętnianie wodnego roztworu otrzymanej soli potasowej. Chlorowodorek kwasu stanowi bezbarwny proszek krystaliczny, rozpuszczający się łatwo w wodzie i alkoholu. Ester etylowy, otrzymany z chlorowodoru kwasu przez gotowanie z alkoholem, zawierającym chlorowódor, tworzy słabożółto zabarwiony syrop, wrzący pod ciśnieniem 1,5 mm Hg w temperaturze mniej więcej 185° C. Chlorowodorek estru tego topnieje po przekrystalizowaniu z octanu amylu z rozkładem w temperaturze 185° — 187° C; tworzy on bezbarwny proszek krystaliczny, rozpuszczający się łatwo w wodzie i alkoholu.

Przykład VII. Kwas 1,4-bis-fenylo-piperydino-4-karbonowy i jego pochodne.

218 części wagowych dwu-(β -chloroetylo)-aniliny i 117 części wagowych cy-

janku benzyłowego rozcieńcza się 500 częściami wagowymi toluenu i wprowadza w reakcję w sposób opisany w przykładzie II z 80 częściami wagowymi sproszkowanego amidku sodu. Chlorowodorek nitrylu kwasu 1,4-bis-fenylo-piperydino-4-karbonowego, wytrącony przy następującym traktowaniu rozcieńczonym kwasem solnym, otrzymuje się po odsączeniu pod ciśnieniem i po przemywaniu alkoholem metylowym bezpośrednio w postaci czystej (wydajność wynosi $\frac{2}{3}$ ilości teoretycznej). Chlorowodorek ten stanowi bezbarwny proszek krystaliczny o punkcie topnienia 232° — 234° C. Przy ogrzewaniu z wodą ulega on po większej części hydrolizie, przy czym wydziela się nierozpuszczalna zasada. Wydzielanie zasady z gorącego wodnego roztworu uzupełnia się przez dodawanie amoniaku; staje się ona szybko stałą i topnieje w temperaturze 96° — 97° C; ten sam punkt topnienia wykazuje ona też po przekrystalizowaniu z alkoholu metyloвого, z którego otrzymuje się ją w postaci grubych bezbarwnych igieł.

Zmydlenie nitrylu na kwas można przeprowadzać za pomocą 70%-owego kwasu siarkowego w temperaturze 140° — 150° C. Tak otrzymany kwas stanowi drobny bezbarwny proszek krystaliczny o punkcie topnienia 220° — 221° C, nierozpuszczający się wcale w wodzie. Chlorowodorek chlorobezwodnika kwasu, otrzymany przez działanie pięciochlorkiem fosforu na zawieszoną kwasu w benzenie, stanowi bezbarwny proszek krystaliczny; wprowadzając chlorowodorek ten w reakcję z β -dwuetyloaminoetanolem otrzymuje się chlorowodorek estru β -dwuetyloaminoetylowego kwasu 1,4-bis-fenylo-piperydino-4-karbonowego, rozpuszczający się dość łatwo w wodzie i stanowiący bezbarwny proszek krystaliczny o punkcie topnienia 179° C.

Wprowadzając wymieniony przedtem chlorowodorek chlorobezwodnika kwasu w reakcję z 1-amino-2-dwuetyloaminoetanem

otrzymuje się β -dwuetyloaminoetyloamid kwasu 1,4-bis-fenylopiperydyno-4-karbowego. Wolna zasada stanowi ciecz oleistą, daje jednak z wodą wodzian krystaliczny. Jednochlorowodorek zasady tej stanowi bezbarwny proszek krystaliczny o punkcie topnienia $203^{\circ} - 204^{\circ} \text{C}$.

Przykład VIII. Kwas 1-cykloheksylo-4-fenylopiperydyno-4-karbowy i jego pochodne.

Przez przemianę cykloheksyloaminy z 2 molami etylenochlorohydryny i ługiem sodowym otrzymuje się *NN*-dwi-(β -oksyetylo)-*N*-cykloheksyloaminę, wrzącą pod ciśnieniem 3 mm Hg w temperaturze mniej więcej 150°C i stanowiącą bezbarwny i prawie bezwonny olej. Wprowadzając aminę tę w reakcję z chlorkiem tionylu otrzymuje się chlorowodorek *NN*-dwi-(β -chloroetylo)-cykloheksyloaminy, stanowiący bezbarwny proszek krystaliczny; rozpuszczając proszek ten w wodzie i zadając roztwór ługiem sodowym wydziela się w postaci oleistej zasady wolną, której wydzielenie i wyosobnianie uskutecznia się w sposób zwykły.

224 części wagowe tak otrzymanej *NN*-dwi-(β -chloroetylo)-cykloheksyloaminy i 117 części wagowych cyjanku benzyloвого rozcieńcza się 500 częściami wagowymi toluenu i wprowadza w reakcję według wskazówek przykładu II ze 117 częściami wagowymi sproszkowanego amideku sodu. Po wstrząsaniu z rozcieńczonym kwasem solnym tworzy się papka krystaliczna, którą odsacza się pod ciśnieniem, przemywa eterem, wyżyma i przekrystalizowuje z alkoholu metylowego. Tak otrzymuje się chlorowodorek nitrylu kwasu 1-cykloheksylo-4-fenylopiperydyno-4-karbowego w postaci czystej; wydajność wynosi 61% wydajności teoretycznej. Chlorowodorek ten stanowi bezbarwne kryształy rozkładające się w temperatu-

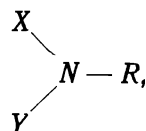
rze $303^{\circ} - 304^{\circ} \text{C}$. Można go łatwo przekrystalizować z wody. Zasada nitrylowa tego chlorowodoru stanowi bezbarwne kryształy o punkcie topnienia $99^{\circ} - 100^{\circ} \text{C}$, rozpuszczające się łatwo w alkoholu, eterze, benzynie i acetonie; można je przekrystalizować z alkoholu metylowego.

Przez zmydlanie nitrylu w sposób zwykły otrzymuje się wolny kwas 1-cykloheksylo-4-fenylopiperydyno-4-karbowy, stanowiący bezbarwny proszek krystaliczny, który topnieje, rozkładając się, w temperaturze mniej więcej 358°C .

Ester etylowy kwasu tego topnieje w temperaturze $61^{\circ} - 62^{\circ} \text{C}$; chlorowodorek estru tego topnieje, rozkładając się, w temperaturze 223°C .

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania związków piperydynowych, znamieny tym, że nitryle kwasów arylooctowych z niepodstawioną grupą metylenową kondensuje się w obecności środka, powodującego odszczepienie chlorowodoru, z aminami o wzorze



w którym litery *X* i *Y* oznaczają grupę β -chlorowcoalkylową, a *R* oznacza resztę aryłową, alkylową, aralkylową lub cykloalkylową, a tak otrzymane nitryle kwasów piperydynokarbowych przeprowadza się ewentualnie w odpowiednie kwasy, estry lub amidy.

I. G. Farbenindustrie
Aktiengesellschaft
Zastępca: M. Skrzypkowski
rzecznik patentowy