

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWAURZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

62289

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 27.III.1968 (P 126 038)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 10.III.1971

Kl. 12 p, 6

MKP C 07 d, 51/70

UKD

Twórca wynalazku: Stefan Marcinkiewicz

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania dwuchlorowodorku
N-(γ -chloropropilo)-piperazyny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania dwuchlorowodorku N-(γ -chloropropilo)-piperazyny, produktu pośredniego w syntezie leku.

Znany jest sposób otrzymywania tego związku przez ogrzewanie N-(γ -hydroksypropilo)-piperazyny z chlorkiem tionylu w chloroformie w temperaturze wrzenia mieszaniny w ciągu 12 godzin [K. Kitsuta, O. Hromatka, R. Klink, F. Santer, Monatsh. Chem. **93**, 1294-7 (1962)]. Produkt tej reakcji nie był dotąd chemicznie scharakteryzowany. Po oczyszczeniu produktu reakcji przez krystalizację z metanolu stwierdzono, że obok dwuchlorowodorku N-(γ -chloropropilo)-piperazyny zawierał on około 50% substancji smolistych.

Stwierdzono, że można otrzymać czysty produkt bez domieszki substancji smolistych z wysoką wydajnością, jeżeli do reakcji z chlorkiem tionylu zamiast N-(γ -hydroksypropilo)-piperazyny użyje się jej dwuchlorowodorek.

Według wynalazku N-(γ -hydroksypropilo)-piperazynę poddaje się działaniu alkanolowego roztworu chlorowodoru, otrzymamy dwuchlorowodorek N-(γ -hydroksypropilo)-piperazyny ogrzewa się z chlorkiem tionylu w temperaturze wrzenia mieszaniny, po czym oddestylowuje się nadmiar chlorku tionylu, a pozostałość oczyszcza przez krystalizację alkanolu.

Przykład. 1444 g N-(γ -hydroksypropilo)-piperazyny rozpuszczono w 200 ml bezwodnego etanolu, dodano 400 ml bezwodnego etanolu nasyconego chlorowodem, po czym oziębiono mieszaninę do temperatury 0°C,

2

pozostawiono w tej temperaturze w ciągu 24 godzin, osad odsączono, przemyto 100 ml bezwodnego benzenu i wysuszono. Do 217 g otrzymanego dwuchlorowodorku N-(γ -hydroksypropilo)-piperazyny dodano 900 ml chlorku tionylu i ogrzewano mieszaninę w temperaturze wrzenia w ciągu 5 godzin, a następnie pozostawiono w temperaturze pokojowej w ciągu 16 godzin. Oddestylowano nadmiar chlorku tionylu, do pozostałości dodano 300 ml bezwodnego etanolu, ogrzano do wrzenia, oddestylowano etanol pod zmniejszonym ciśnieniem, ponownie dodano 300 ml bezwodnego etanolu, ogrzano do wrzenia, oziębiono do temperatury 0°C i pozostawiono w tej temperaturze w ciągu 16 godzin. Osad odsączono i przekrystalizowano z metanolu, uzyskując 204 g dwuchlorowodorku N-(γ -chloropropilo)-piperazyny o temperaturze topnienia 220°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania dwuchlorowodorku N-(γ -chloropropilo)-piperazyny z N-(γ -hydroksypropilo)-piperazyny i chlorku tionylu, **znamienny tym**, że N-(γ -hydroksypropilo)-piperazynę poddaje się działaniu alkanolowego roztworu chlorowodoru, otrzymany dwuchlorowodorek N-(γ -hydroksypropilo)-piperazyny ogrzewa się z chlorkiem tionylu w temperaturze wrzenia mieszaniny, po czym oddestylowuje się nadmiar chlorku tionylu, a pozostałość oczyszcza przez krystalizację z alkanolu.

