



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 10.06.76 (P. 190303)

Pierwszeństwo: 12.06.75 Francja

Zgłoszenie ogłoszono: 17.07.78

Opis patentowy opublikowano: 15.05.1980

Int. Cl.² C07D 207/08

Twórcy wynalazku: Gerard Bulteau, Jacques Acher, Jean-Claude Monier

Uprawniony z patentu: Société d'Etudes Scientifiques et Industrielles
de L'Ile de France, Paryż (Francja)

Sposób wytwarzania nowych enamin

1
Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych enamin o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza grupę alkilową o 1—5 atomach węgla, R₁ oznacza grupę alkilową o 1—5 atomach węgla lub grupę karboksylanu alkilowego lub też grupę acylową, R₂ oznacza grupę alkilową o 1—5 atomach węgla lub grupę karboksylanu alkilowego, R₁ i R₂ mogą być wzajemnie połączone za pośrednictwem grupy metylenowej, n może oznaczać liczbę 1—3, jak również ich izomerów prawoskrętnych i lewoskrętnych, ich soli addycyjnych z kwasami, czwartorzędowych soli amoniowych.

Związki te znajdują zastosowanie na przykład w syntezie pochodnych benzamidu, używanych w lecznictwie jako środki przeciwwymiotne i scharakteryzowanych szczegółowo w polskim opisie patentowym nr 54435.

Sposobem według wynalazku nowe enaminy o wzorze 1, wytwarza się przez poddanie reakcji ketonów posiadających mobilny atom wodoru w pozycji α , β -dwuketonów alifatycznych lub estrów β -dwuketonów z aminą o wzorze ogólnym 2, w którym R i n mają wyżej podane znaczenie. Przykład ilustruje wynalazek.

Przykład. Wytworzenie chlorowodoru N-(1-etylo-2-pirolidylometylo)-3-amino-krotonian metylu.

W kolbie o pojemności 250 ml wyposażonej w termometr, mieszadło, chłodnicę i wkraplacz umieszczono 38,4 g (0,3 mola) N-etylo-2-aminometylopirolidyny, kroplę kwasu solnego o gęstości $d=1-18$ oraz wkroplono 34,8 g (0,3 mola) acetylooctanu metylowego. Przy końcu wkraplania temperatura wynosiła 54°C. Mieszaninę mieszając pozostawiono do ochłodzenia do temperatury otoczenia, a następnie

2
dodano 150 ml chlorku metylenu i 5 g siarczanu magnezowego. Po godzinnym mieszaninę przesączono, rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość przedestylowano. Otrzymano 55 g N-(1-etylo-2-pirolidylometylo)-3-amino-krotonianu metylu (wydajność 81,1%). Temperatura wrzenia przy ciśnieniu 3 mm słupa rtęci — 132—134°C.

W zlewce o pojemności 500 ml umieszczono 55 g (0,24 mola) N-(1-etylo-2-pirolidylometylo)-3-amino-krotonianu metylu, 250 ml acetonu i roztwór kwasu solnego w etanolu w ilości zapewniającej pH = 1 całości. Po wymieszanin mieszaninę pozostawiono ją do krystalizacji, a wytrącony produkt odsączono i wysuszono w suszarce w 50°C. Otrzymano 60,8 g chlorowodoru N-(1-etylo-2-pirolidylometylo)-3-aminokrotonianu metylu, (wydajność 95,2%), temperatura topnienia 140°C.

Zastrzeżenia patentowe

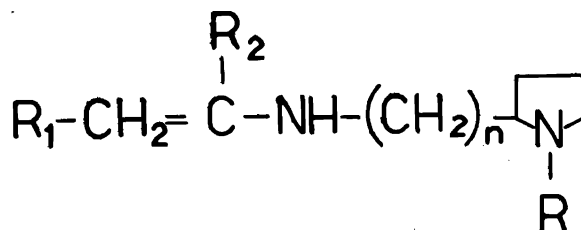
20 1. Sposób wytwarzania nowych enamin o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza grupę alkilową o 1—5 atomach węgla, R₁ oznacza grupę alkilową o 1—5 atomach węgla lub grupę karboksylanu alkilowego lub też grupę acylową, R₂ oznacza grupę alkilową o 1—5 atomach węgla lub grupę karboksylanu alkilowego, R₁ i R₂ mogą być wzajemnie
25 połączone za pomocą grupy metylenowej, n oznacza liczbę 1—3 jak również ich izomerów prawoskrętnych i lewoskrętnych, ich soli addycyjnych z kwasami, czwartorzędowych soli amoniowych, **znamienny tym**, że poddaje się reakcji
30 ketony zawierające mobilny α -wodor, β -dwuketony alifa-

3

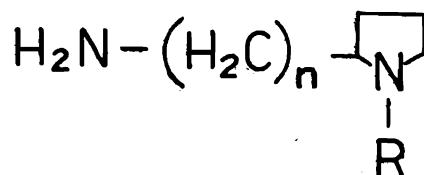
tyczne lub estry β -ketonów z aminą o wzorze ogólnym 2, w którym n i R mają znaczenie podane uprzednio, po czym otrzymane związki o wzorze 1 przeprowadza się ewentualnie w sole addycyjne z kwasami organicznymi lub nieorganicznymi.

4

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że poddaje się reakcji N-etylo-2-amino-metylopirolidynę z acetylo-octanem metylu, a następnie uzyskany związek działaniem kwasu solnego przeprowadza w chlorowodorek N-(1-etylo-2-pirolidylometylo)-3-amino-krotonian metylu.



Wzór 1



Wzór 2