



Государственный комитет
СССР
по делам изобретений
и открытий

О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(11) 906367

(61) Дополнительный к патенту -

(22) Заявлено 06.04.77 (21) 2468070/23-04

(23) Приоритет - (32) 07.04.76

(31) Р. 2615161 (33) ФРГ

Опубликовано 15.02.82 Бюллетень № 6

Дата опубликования описания 18.02.82

(51) М. Кл.³

С 07 С 93/04//
А 61 К 31/13

(53) УДК 547.
233.07
(088.8)

(72) Авторы
изобретения

Иностранцы
Пауль Рихард Бок (ФРГ) и Антон Камбанис (СРР)

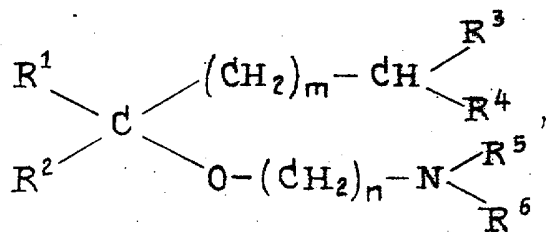
(71) Заявитель

Иностранная фирма
"Кали-Хеми-Фарма"
(ФРГ)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ω-АМИНОАЛКОКСИАЛКАНОВ
ИЛИ ИХ СОЛЕЙ

1

Изобретение относится к способу
получения новых ω-аминоалкоксиалка-
нов общей формулы



где R^1, R^2 - одинаковые или различ-
ные алкильные группы с
числом атомов углеводо-
рода 1-6;

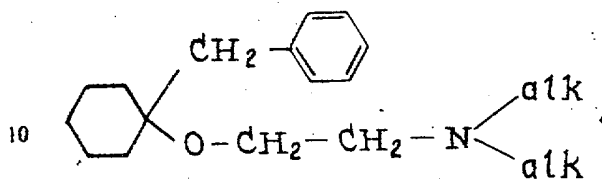
R^3 - циклопентил, циклогек-
сил, фенил или нафтиль-
ная группа, причем эта
группа может быть заме-
щена галоидом или ал-
килом C_{1-4} ;

R^4 - водород или алкил C_{1-4} ;
 R^5 и R^6 - алкил C_{1-6} ;
 m - целое число 0-4;
 n - целое число 2-4,

2

или их солей, обладающих фармаколо-
гической активностью.

Известен способ получения 1-арил-
алкилциклоалканоловых эфиров общей
формулы

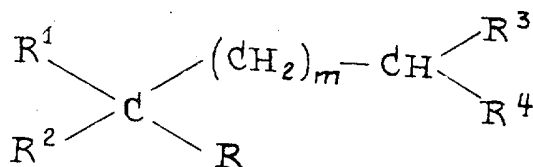


закрывающийся во взаимодействии заме-
щенного 1-фенил-или 1-бензилцикло-
алканол с соответствующим галоидным
алкилом [1].

Однако в литературе отсутствуют
сведения о способе получения ω-амино-
алкоксиалканов указанной формулы или
их солей.

Целью изобретения является расши-
рение ассортимента фармакологически
активных соединений.

Указанная цель достигается тем, что соединение формулы

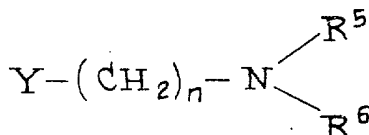


где R^1, R^2, R^3, R^4 и m имеют указанное значение;

R - окси-группа

или галогид,

вводят во взаимодействие с амином формулы



или с его солью,

где R^5 и R^6 и n имеют указанные значения;

Y - галогид, если R -гидроксил, или гидроксил, если R - галогид,

с последующим выделением целевых продуктов известным способом в виде свободного соединения или соли, которые могут быть использованы в виде рацемической смеси или оптически-активных антиподов.

Процесс, как правило, проводят в органическом растворителе, причем соединение формулы II предпочтительно вводить в реакцию в виде соли щелочного металла, для чего соединение формулы II обрабатывают, как правило, амидом натрия. Выделение этой соли не является необходимым.

П р и м е р.

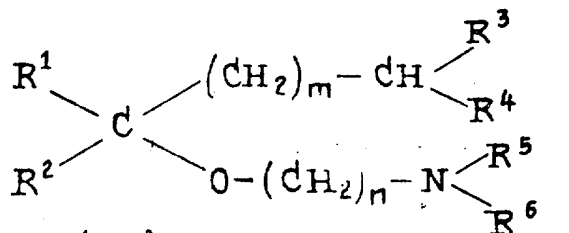
а) 0,1 моль 2-фенил-4-окси-4-этил-п-нона (n_D²⁰ = 1,5013, т. кип. 124°C) растворяют в 30 мл сухого бензола и в течение 30 мин добавляют по каплям при интенсивном перемешивании к суспензии 0,1 моль тонко измельченного амида натрия в 30 мл сухого бензола. Затем реакционную смесь нагревают с обратным холодильником в течение 2 ч. После охлаждения до 35-40°C добавляют раствор 0,11 моль диметиламинопропилхлорида в 20 мл сухого бензола. Реакционную смесь нагревают с обратным холодильником в течение последующих 6 ч, после чего ее охлаждают и промывают три раза водой порциями по 50 мл.

Растворитель удаляют из органической фазы выпариванием, а маслянистый остаток подвергают фракционированной перегонке под вакуумом с образованием 2-фенил-4-(3'-диметиламино-п-пропокси)-4-этил-п-нона с выходом 48%; n_D²⁰ = 1,4868; т.пл. 148°C/0,5.

б) 0,1 моль 2-фенил-4-(3'-диметиламино-п-пропокси)-4-этил-п-нона растворяют в 50 мл этилового спирта и полученный раствор добавляют к 0,1 моль фумаровой кислоты в 50 мл горячего этилового спирта. Раствор упаривают, охлаждают на льду и осаждают соль диэтиловым эфиром, получая 2-фенил-4-(3'-диметиламино-п-пропокси)-4-этил-п-нон-фумарат с выходом 97%, т.пл. 28-29°C (низкая температура плавления связана с наличием смеси изомеров).

Формула изобретения

Способ получения ω-аминоалкокси-alkanов общей формулы I



где R^1, R^2 - одинаковые или различные алкильные группы с числом атомов углерода 1-6;

R^3 - циклопентил, циклогексил, фенил или нафтильная группа, причем эта группа может быть замещена галогидом или алкилом C₁₋₄;

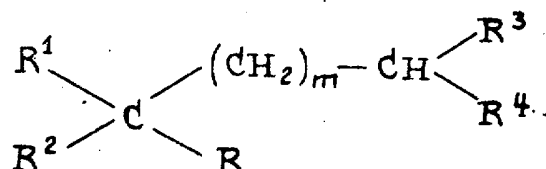
R^4 - водород или алкил C₁₋₄;

R^5 и R^6 - алкил C₁₋₆;

m - целое число 0-4;

n - целое число 2-4,

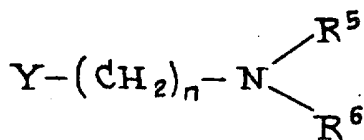
или их солей, отличающийся тем, что соединение формулы II



где R^1, R^2, R^3, R^4 и m имеют указанные значения;

R - окси-группа или галогид,

подвергают взаимодействию с амином формулы



или с солью этого соединения, где R^5 и R^6 имеют указанные значения;

У - галогид, если R - оксигруппа, или оксигруппа, если R - галогид, с последующим выделением целевого продукта в свободном виде или в виде соли.

Источники информации, принятые во внимание при экспертизе

1. Патент США № 3254083,

10 кл. 260-247.7, опублик. 1974.

Редактор Т. Веселова Составитель Л. Иоффе
Техред Л. Пекарь Корректор М. Демчик

Заказ 414/77

Тираж 447
ВНИИПИ Государственного комитета СССР
по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ППП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4