

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

66 245

Patent dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12o,2/01

Zgłoszono: 10.II.1969 (P 131 657)

Pierwszeństwo: _____

MKP C07c 19/00

Opublikowano: 20.XI.1972

UKD

Współtwórcy wynalazku: Jerzy Wrotek, Alicja Rączka, Barbara Gogolimska, Janina Piechaczek, Wanda Cieślik

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania optycznie czynnych 1-dwumetyloamino-2-metylo-3-chloropropanów

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania optycznie czynnych 1-dwumetyloamino-2-metylo-3-chloropropanów.

d- i 1-1-dwumetyloamino-2-metylo-3-chloropropany są związkami nie opisanymi w literaturze. W patencie japońskim Nr 9030 ('65) jest wprowadziona wzmianka o próbach reakcji 1-1-dwumetyloamino-2-metylo-3-chloropropanu z 2 podstawionymi pochodnymi fenotiazyny (numeracja według Chemical Abstracts) jednak autorzy nie podają, ani sposobu otrzymywania, ani własności związku.

Wytwarzanie optycznie czynnych 1-dwumetyloamino-2-metylo-3-chloropropanów, zwłaszcza odmiany 1, jest bardzo istotne przy syntezie szeregu leków fenotiazynowych, np. przy syntezie Lewomepromazyny, pozwala bowiem na znaczne obniżenie kosztów produkcji stosunkowo wysokich przy metodzie, w której stosuje się rozdzielanie na optycznie czynne składniki produktu końcowego.

Sposób według wynalazku polega na reakcji wymiany grupy hydroksylowej w optycznie czynnych 1-dwumetyloamino-2-metylopropanolach-3 na chlor za pomocą znanych środków, takich jak chlorek tionylu, w środowisku obojętnego dla reakcji rozpuszczalnika organicznego, takiego jak benzen.

Przykład. Do roztworu 50 g (0,427 mola) 1-1-dwumetyloamino-2-metylopropanolu-3 o skręcalności właściwej $[\alpha]_D^{20} -36,5$ (c. 5 benzen) w 125 ml benzenu wkroplono w ciągu 1 godziny roz-

2

twór 63 g (38 ml) chlorku tionylu w 35 ml benzenu utrzymując temperaturę w granicach 20—30°C. Po zakończeniu wkraplania ogrzewano mieszaninę w temperaturze wrzenia w ciągu 1 godziny, po czym ochłodzono do temperatury pokojowej, odsączono osad i wysuszono. Otrzymano 65 g (88,5% wydajności teoretycznej) chlorowodorku 1-1-dwumetyloamino-2-metylo-3-chloropropanu o temperaturze topnienia 172—174°C i skręcalności właściwej $[\alpha]_D^{20} +19,3$ (c. 1, woda). Po krystalizacji z acetonu temperatura topnienia 173—174°C.

Analiza:

Dla wzoru $C_6H_{15}NCl_2$

obliczono: 41,87%C, 8,79%H, 8,14%N, 20,60% Cl⁻, 41,20% Cl

oznaczono: 41,80%C, 8,69%H, 8,15%N, 20,60% Cl⁻, 41,59% Cl.

Osad chlorowodorku rozpuszczono w wodzie i rozłożyło 40% roztworem wodorotlenku sodowego, po czym ekstrahowano 1-1-dwumetyloamino-2-metylo-3-chloropropan za pomocą eteru dwuetylewego. Z roztworu eterowego po wysuszeniu i destylacji uzyskano 45 g (88% wydajności teoretycznej) w stosunku do chlorowodorku 1-1-dwumetyloamino-2-metylo-3-chloropropanu) 1-1-dwumetyloamino-2-metylo-3-chloropropanu o temperaturze wrzenia 79—80°C/93 mm Hg i współczynnika refrakcji $n_D^{20} 1,4325$ i skręcalności właściwej $[\alpha]_D^{20} -22,5$ (C 5, benzen), — 16,2 (C 5, chloroform).

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania optycznie czynnych 1-dwumetyloamino-2-metylo-3-chloropropanów, **znamien-
ny tym**, że grupę hydroksylową w optycznie czyn-

nych 1-dwumetyloamino-2-metylopropanolach-3 wymienia się na chlor za pomocą znanych środków, takich jak chlorek tionylu, w środowisku obojętnego dla reakcji rozpuszczalnika organicznego, takiego jak benzen.