

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

64803

Patent dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12 o, 5/02

Zgłoszono: 01.VII.1969 (P 134 542)

MKP C 07 c, 91/06

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 29. II. 1972

UKD

Twórca wynalazku: Stefan Marcinkiewicz

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania 2-metylo-3-dwumetyloaminopropanolu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 2-metylo-3-dwumetyloaminopropanolu, produktu pośredniego w syntezie leków psychotropowych, takich jak lewomepromazyna.

Znany sposób otrzymywania 2-metylo-3-dwumetyloaminopropanolu polega na kondensacji metakrylanu metylu z dwumetyloaminą, przy czym wytwarza się 1-metylo-2-dwumetyloaminopropionian metylowy, który następnie poddaje się redukcji za pomocą wodoru litowo-glinowego lub za pomocą sodu i alkoholu.

Według innego znanego sposobu 2-metylo-3-dwumetyloaminopropanol otrzymuje się przez kondensację aldehydu propionowego z aldehydem mrówkowym i dwumetyloaminą, a następnie redukcję otrzymanego w ten sposób produktu za pomocą wodoru litowo-glinowego, amalgamatu sodowego lub sodu i alkoholu.

Wadą tych sposobów jest przede wszystkim to, że wymagają one redukcji wodorokami metali alkalicznych lub samymi metalami alkalicznymi, w takich rozpuszczalnikach jak alkohole i etery. Przy wytwarzaniu 2-metylo-3-dwumetyloaminopropanolu na skalę przemysłową użycie tych odczynników i rozpuszczalników związane jest z dużym niebezpieczeństwem eksplozji, nawet przy użyciu specjalnych pomieszczeń, aparatury itd. Inną wadą tych sposobów jest wysoki koszt wodoroków metali alkalicznych.

2

Stwierdzono, że 2-metylo-3-dwumetyloaminopropanol można otrzymać tańszym i bezpieczniejszym sposobem, wychodząc z nitrylu kwasu metakrylowego i oksymu niższego aldehydu lub ketonu alifatycznego według przedstawionego schematu, w którym R oznacza niższy alkil, a R₁ oznacza niższy alkil lub wodór.

Sposobem według wynalazku oksym niższego aldehydu lub ketonu alifatycznego, takiego jak oksym acetonu, oksym metyloetyloketonu i inne poddaje się reakcji z nitrylem kwasu metakrylowego w obecności katalizatorów zwykle stosowanych w reakcji cyjanoetylowania, takich jak wodorotlenki i alkohole metali alkalicznych, wodorotlenek trójmetylobenzyloamoniowy czyli tzw. Triton B i inne.

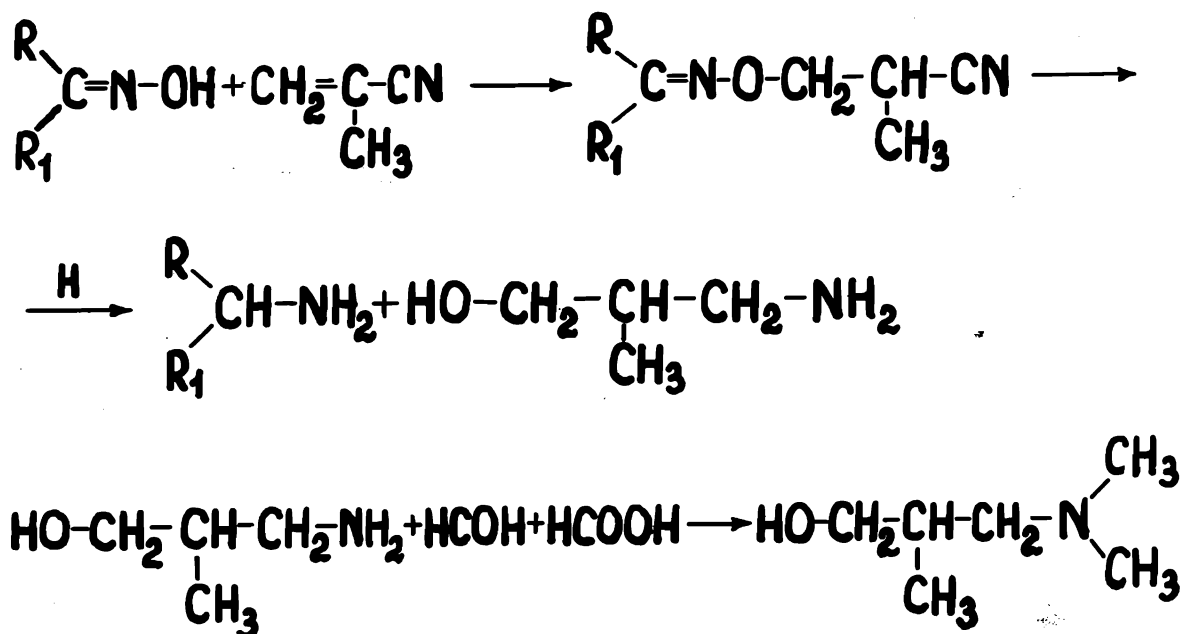
Otrzymuje się w ten sposób oksiminoetery 2-cyjanopropanolu o wzorze ogólnym podanym w schemacie, które stanowią związki nowe nie opisane w literaturze. Powstały oksiminoeter poddaje się następnie redukcji katalitycznej wodorem w obecności niklu Raneya lub innych katalizatorów uwodornienia, po czym wytworzony 2-metylo-3-aminoopropanol ogrzewa się z formaliną i kwasem mrówkowym uzyskując 2-metylo-3-dwumetyloaminopropanol.

Przykład I. 36 g oksymu acetonu i 3 g metanolu sodowego mieszano na łaźni parowej przez 30 minut, ochłodzono do temperatury 60°C, dodano

Po ustaniu szybkiego wydzielania się dwutlenku węgla mieszaninę ogrzewano w temperaturze wrzenia przez 7 godzin. Po ochłodzeniu do mieszaniny dodano 30 ml stężonego kwasu solnego i mieszaninę oddestylowano przy 30 mm Hg na łaźni olejowej w 120°C. Pozostałość zalkalizowano sproszkowanym wodorotlenkiem sodowym i destylowano. Otrzymano 17 g 2-metylo-3-dwumetyloaminopropa-

Przykład II. 38 g oksymu metyloetyloketonu ogrzewano z 1 g metanolanu sodowego i 30 ml metakrylonitrylu w ciągu 5 godzin w temperaturze wrzenia (120°C); następnie mieszaninę przemyto wodą, zobojętniono rozcieńczonym kwasem solnym, dodano 50 ml benzenu, roztwór benzenowy wyekstrahowano 4 × 50 ml 5% NaOH, przemyto wodą, wysuszono bezwodnym K₂CO₃ i destylowano zbierając frakcję o temperaturze wrzenia 119—121°C przy 30 mm Hg. Otrzymano 24 g 2-cyanopropylowego eteru oksymu acetonowego o $n_D^{20} = 1,4388$. Związek ten, traktowany tak jak w przykładzie I, dał 2-metylo-3-dwumetyloaminopropanol.

20 Sposób wytwarzania 2-metylo-3-dwumetyloamino-
propanolu, **znamienny tym**, że oksym niższego alde-
hydu lub ketonu alifatycznego poddaje się reakcji
z nityllem kwasu metakrylowego w obecności ka-
talizatorów takich jak wodorotlenki i alkoholany
metali alkalicznych, wodorotlenek trójmetyloben-
25 zyloamoniowy, po czym, otrzymany oksiminoeter
2-cyjanopropanolu redukuje się wodorem w obec-
ności niklu Raney'a lub innych katalizatorów uwod-
nornienia, a powstały 2-metylo-3-aminopropanol
ogrzewa się z formaliną i kwasem mrówkowym.



Cena zł 10.—