



Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 30. VI. 1965 (P 109 788)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 25. I. 1968

Kl. 12 o, 5/02

MKP C 07 c

91/06

UKD

Współtwórcy wynalazku: prof. mgr inż. Włodzimierz Daniewski, mgr inż.
Andrzej Daniewski, mgr Józef Trawkowski, mgr
inż. Jerzy Kłos, Krystyna Konieczna-Pietrzak

Właściciel patentu: Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy „Unia” Warszawa
(Polska)

Sposób wytwarzania siarczanu 1-p-hydroksyfenylo-2-n-butyloaminoetanolu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania siarczanu 1-p-hydroksyfenylo-2-n-butyloaminoetanolu o dużej czystości.

Znane sposoby otrzymywania 1-p-hydroksyfenylo-2-n-butyloaminoetanolu, polegają na kondensacji fenolu z chlorowodorkiem butyloaminoacetonitrylu lub z wolnym butyloaminoacetonitrylem i następnej redukcji otrzymanego p-hydroksy- ω -butyloaminoacetofenonu wodorem w obecności niklu Raney'a w ilości 50% w stosunku do chlorowodoru p-hydroksy- ω -butyloaminoacetofenonu, pod ciśnieniem normalnym lub za pomocą borowodoru sodu.

Otrzymany 1-p-hydroksyfenylo-2-n-butyloaminoetanol zawiera znaczną ilość zanieczyszczeń, skutkiem czego wymaga dalszego oczyszczania przez krystalizację, sążenie i przemywanie czystymi odczynnikami.

Wynalazek eliminuje te wady i upraszcza wytwarzanie siarczanu 1-p-hydroksyfenylo-2-n-butyloaminoetanolu.

Redukcję chlorowodoru p-hydroksy- ω -butyloaminoacetofenonu wodorem prowadzi się w obecności katalizatora z niklu Raney'a w ilości 10% w stosunku do chlorowodoru p-hydroksy- ω -butyloaminoacetofenonu pod zwiększonym ciśnieniem około 30 atm., w temperaturze nie niższej niż 30°C i nie wyższej niż 65°C. Na otrzymaną wolną zasadę działa się wodorotlenkiem sodu aż do osiągnięcia wartości pH = 11 w obecności winianu amon-

2

nu w ilości 20% w stosunku do użytego chlorowodoru p-hydroksy- ω -butyloaminoacetofenonu i wytrącony produkt przeprowadza się w siarczan za pomocą kwasu siarkowego w znany sposób.

5 Winian amonu zatrzymuje w roztworze sole glinu, w związku z czym otrzymuje się produkt czysty.

Przebieg reakcji przedstawia schemat podany na rysunku. Schemat 1 przedstawia znane stadium wytwarzania chlorowodoru p-hydroksy- ω -butyloaminoacetofenonu, a schemat 2 przedstawia redukcję otrzymanego poprzednio produktu i otrzymywanie siarczanu 1-p-hydroksyfenylo-2-n-butyloaminoetanolu.

15 Wynalazek wyjaśnia bliżej, nie ograniczając jego zakresu następujący przykład.

Przykład. Do 1450 g nitrobenzenu wprowadza się 670 g chlorku glinu. Roztwór ten w temperaturze 25–30°C zadaje się w ciągu 2 godzin mieszając 210 g fenolu i 168 g butyloaminoacetonitrylu, a następnie przepuszcza się w ciągu 12 godzin chlorowódor. Po 24 godzinach wlewa się roztwór do 1300 ml wody o temperaturze 50–60°C, w ciągu 1 godziny. Po 6 godzinach oziębia się mieszając i zostawia do krystalizacji. Po odsączeniu i przekrystalizowaniu z 3 litrów wody otrzymuje się po wysuszeniu 320 g chlorowodoru p-hydroksy- ω -butyloaminoacetofenonu.

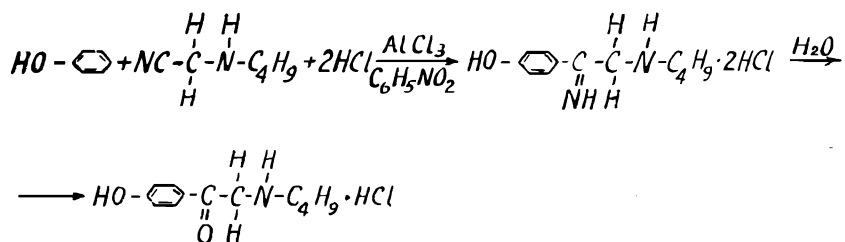
Do otrzymanego chlorowodoru dodaje się 800 ml wody i 30 g niklu Raney'a i redukuje w auto-

klawie pod ciśnieniem 20—30 atm. aż do ustalenia ciśnienia w temperaturze 60°C. Po przesączeniu dodaje się 60 g winianu amonu i zadaje się produkt w ciągu godziny roztworem 60 g wodorotlenku sodu w 100 ml wody, aż do osiągnięcia wartości pH = 11, przy czym wytrąca się wolna zasada, którą odsącza się i suszy w temperaturze nie przekraczającej 60°C. Po wysuszeniu otrzymuje się około 260 g 1-p-hydroksyfenylo-2-n-butyloaminoetanolu.

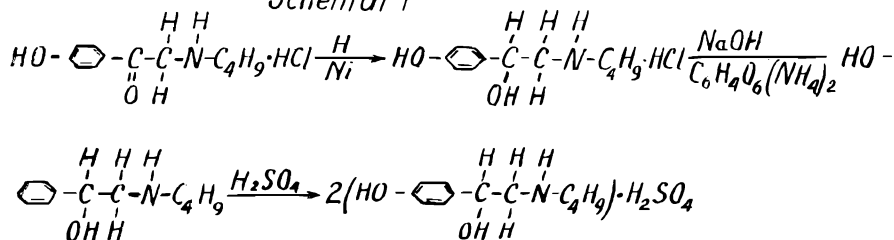
Otrzymany bameetan rozpuszcza się w 700 g alkoholu izopropylowego w temperaturze 100°C. Do otrzymanego roztworu wlewa się 60% kwas siarkowy w ilości potrzebnej do osiągnięcia wartości pH = 6—7. Po 24 godzinach odsącza się otrzymany siarczan 1-p-hydroksyfenylo-2-n-butyloaminoetanolu i suszy w temperaturze nie przekraczającej 100°C. Po wysuszeniu otrzymuje się około 290 g produktu o temperaturze topnienia 173°—175°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania siarczanu 1-p-hydroksyfenylo-2-n-butyloaminoetanolu przez redukcję p-hydroksy- ω -butyloaminoacetofenonu wodorem w obecności niklu Raney'a, **znamienny tym**, że p-hydroksy- ω -butyloaminoacetofenon redukuje się wodorem w obecności niklu Raney'a w ilości 10% w stosunku do chlorowodoru p-hydroksy- ω -butyloaminoacetofenonu, w temperaturze 30°C—65°C i przy ciśnieniu około 30 atm., wytrąca wolną zasadę wodorotlenkiem sodowym w obecności winianu amonu w ilości 20% w stosunku do użytego chlorowodoru p-hydroksy- ω -butyloaminoacetofenonu i przeprowadza się w siarczan za pomocą kwasu siarkowego w znany sposób.



Schemat 1



Schemat 2