

KRALJEVINA SRBA, HRVATA I SLOVENACA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

Klasa 12 (5)

Izdan 1. Februara 1929.

PATENTNI SPIS BR. 5530

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft, Frankfurt na Majni.

Postupak za dobijanje nesimetrično supstituiranih 1.3-diamino-2-propanola.

Prijava od 29. jula 1927.

Važi od 1. decembra 1927.

Traženo pravo prvinstva od 3. avgusta 1926. (Nemačka).

Dok su simetrično na oba azolna atoma supstituirani 1.3 di-amino-2-propanoli odavno poznati, jer postaju pri reakciji dihlorhidrina ili epihlorhidrina sa bazama, te se pri svojoj lakoj pristupljivosti tehničkoj primeni upotrebljavaju kao početne materije za izradu terapijskih supstancija, dotle je do sad bio nepoznat postupak za laku sintezu nesimetrično supstituiranih proizvoda.

Pronađeno je sad da se u literature delimično nepotpuno opisani i odnosno svojih reakcija nimalo prosludirani α -terciarni amino etilhidriini mogu lako dobiti pod zgodnim okolnostima iz epihlorhidrina i sekundarnih baza i da se reagiranjem sa amoniakom primarnih ili sekundarnih amina na oba azolna atoma dobijaju nejednako supstituirani 1.3-diamino-2-propanoli. Tako su izvodljiva jedinjenja čija je jedna amina-grupa terciarna a druga ili od prve grupe različito terciarna ili je pak sekundarna ili primarna. Nesimetrično supstituirani 1.3-diamino-2-propanoli treba da služe kao među proizvodi za izradu lekova.

Primeri:

1. 1-amino-3-dietil-amino-2-propanol. α -dietil-amino-epihidrin 463 težinska dela epihlorhidrina, 10 delova vode i 360 težinskih delova dietil-amina mešaju se uz hlađenje i mešanje. Lagano nastupa samo zagrevanje. Protiv ovog se destvuje podesnim hlađenjem tako, da se temperatura smeše drži između 28° i 30°. Kad se posle nekih 2 časa reakciona toplota prilično izgubi, smeša se

podesnim spoljnim zagrevanjem drži još dva do tri časa na 28—30°. Reakcioni proizvod se ispira potom sa 500 zapreminskih delova 20% rastvora kalium-karbonata posle čijeg se odvajanja dobro meša sa 600 zapreminskih delova 40% natriumove ceđi za vreme od 45—60 minuta, pri čem se uz malo samo zagrevanje izdvaja kuhinjska so. Lakopokretni sloj, koji se sastoji iz sirovog dietil-amino epihidrita, odvaja se od sonog rastvora, kratko vreme meša sa malo 50% kalijevom ceđi i po odvajanju u vakuumu destilira. Isti se hvata pri 8 mm, prelaz počinje od 40—50°. Kp. 760 mm, 155—159°. Proizvod je bezbojne jako bazisno mirišuća, lako pokretna tečnost, koja se sa vodom meša i na tronojnom sedlu opet izdvaja iz vodenog rastvora. Pri dužem stajanju supstanca se lagano menja, jer se izdvaja gusto ulje. 66 težinskih delova dietil-amino-epihidrina zagrevaju se brzo do 100° se 850 težinskih delova 20% metilalkoholnog amoniaka u sudu pod pritiskom, i 30 minuta drže na ovoj temperaturi. Po hlađenju i destiliranju metilalkohola pod običnim pritiskom vrši se zatim fraktionisanje pod smanjenim pritiskom i dobija glavna frakcija 30° mm. od 120—130°. 1-amino-3-dietil-amino-2-propanol ključa na 760 mm. pri 223° i on je bezbojno ulje, slabo bazisnog mirisa, meša se sa vodom uz samozagrevanje (obrazovanje hidrata) meša se sa etrom: so se izdvaja iz vodenog rastvora sa kalium-karbonatom.

2. 1-etil-amino-3-di-etil-amino-2-propanol. 130 težinskih delova dietil-amino-epihidrina zagrevaju se u bombi sa 500 težinskih delova 41% alkoholnog etil-amino-rastvora i to za vreme od 1 časa na 120°—130°. Po hlađenju frakcionira se prvo pod običnim i onda pod smanjenim pritiskom. Dobija se jedna pri 6 mm. a između 100—120° prelazna frakcija. Pod običnim pritiskom ključa proizvod od 230—232°. To je bezbojno ulje slabog mirisa.

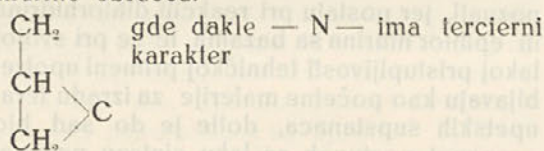
3. 1-amino-3-piperidino-2-propanol. Piperidino-epihidrinu u vidu kapi dodaju se 98 težinskih delova piperidina 100 težinskih delovima epihlorhidrina uz stalno mešanje pri temperaturi od 28—30°. Reakciona toplota je znatno velika. Posle jednog do jednog i po časa, ta toplota polupno isčezava. Smeša se ostavlja sama sebi još drugih 3 časa a onda jednom ispira sa 20% kalium-karbonata rastvorom i potom meša sa 150 zapreminskih delova 40° natriumove ceđi za vreme od jednog časa. Relki uljni sloj se odvaja, suši iznad kalium-hidroksida i u vakuumu destilira. Kp. 8mm. 72—77°, 100 težinskih delova piperidino-epihidrina zagrevaju se u bombi od 100° sa rastvorom od 280 težinskih delova amoniaka u 1500 težinskih delova metil-alkohola i 30 minuta drže na ovoj temperaturi. Frakcioniranjem dobija se 1-amino-3-piperidino-2-propanol kao bezbojna, slabo alkalno mirišuća tečnost od Kp. 29 mm. 148—150°. Ona se brzo potpuno stvrdnjava u zrakasto kristalinsku masu.

4. 1-amino-3-(fenil-metil-amino) 2-propanil- α -fenil-metil-amino epihidrin: 318 težinskih delova mono-metilanilina, 300 težinskih delova metil-alkohola, 300 težinskih delova

epihlorhidrina blago se zagrevaju u epruveti na hladnjaku sa povratnim tokom u vodenom kupatilu. Uskoro počinje ključanje, koje po isključenju toplotnog izvoda traje oko jedan čas. Potom se smeša kuva još 6 časova uz povratni tok, posle čega je sav epihloridrin reagirao što pokazuje bistar rastvor probe u razblaženoj sumpornoj kiselini. Po destiliranju etil-alkohola u vakuumu na 60° ostatak se sa 450° težinskih delova 40° natriumove ceđi meša dva časa, ulje odvaja, jednom ispira sa 50% kalijevom ceđi, opet odvaja i u vakuumu destilira. Kp. 8mm 132—135° Kp. 30 mm 160—162°. Potpuno slabo dimetil-anilin mirišuće, skoro bezbojno, u vodi vrlo malo rastvorljivo ulje. 135 težinskih delova fenil-metil-amino-epihidrina zagrevaju se u bombi na 100° sa rastvorom od 250 težinskih delova amoniaka u 1500 težinskih delova metil-alkohola i 2 časa drže na ovoj temperaturi. Frakcioniranjem izdvojena nova baza je slabo žućkasto, gusto ulje od Kp. 30 mm, 205—210° koje se pri stojanju brzo stvrdne u bezbojnu kristalnu masu. Tačka topljenja 71°.

Patentni zahtev:

Postupak za dobijanje nejednako N-sustituiranih 1,3-diamino-6-propanola, naznačen lime, što se na α -tercierne amino-epihidrine obrasca.



dejstvuje sekundarnim odnosno primarnim bazama odnosno amoniakom.