

Fluorofenylonormetadon.

Produkcja:

Etap 1: Otrzymywanie 2-(3-Fluorofenylo)-2-fenyloacetonitrylu.

| | |
|-------------------|--|
| Materiały: | 1. 14.13 gramów roztworu tosylometyloizocyjanku |
| | 2. 28.26 gramów t-butanolanu potasu 3. 1.58 gramów bezwodnego metanolu 4. 10.01 gramów 3-fluorobenzofenonu 5. 450 ml eteru etylowego 6. 300 ml wody demineralizowanej/destylowanej 7. Bezwodny siarczan magnezu |

Procedura: Do roztworu 14.13 gramów tosylometyloizocyjanku w 80 ml bezwodnego dimetylosulfotlenku dodaje się, ciągle mieszając w 0°C, 28.26 gramów t-butanolanu potasu. Po upływie 5 min, mieszaninę reakcyjną traktuje się 1.58 gramów bezwodnego metanolu i 10.01 gramów 3-fluorobenzofenonu. Mieszaninę reakcyjną następnie pozostawia się do dojścia do temperatury pokojowej. Po 17 godzinach, dodaje się 500 ml wody i pH doprowadza się do wartości 6. Oleistą zawiesinę ekstrahuje się eterem etylowym (3 razy po 150 ml). Warstwy organiczne przemywa się wodą (3 razy po 100 ml), suszy nad siarczanem magnezu i zateża do końcowej objętości 150 ml. Pozostałość destyluje się do otrzymania frakcji wrzącej w zakresie 142-145°C, która ulega skrzepnięciu. Po rekrystalizacji z metanolu otrzymuje się 9 gramów (84%) białych kryształów topniejących w zakresie 44-46°C.

Etap 2: Otrzymywanie 4-Dimetyloamino-2-(3-fluorofenylo)-2-fenylobutanonitrylu.

| | |
|-------------------|---|
| Materiały: | 1. Roztwór 2-(3-fluorofenylo)-2-fenyloacetonitrylu |
| | 2. 500 mg PEG600 3. 15 gramów chlorowodorku chlorku 2-dimetyloaminoetylu 4. Woda demineralizowana/destylowana 5. Eter etylowy 6. 150 ml kwasu solnego 10% 7. Bezwodny siarczan magnezu |

Procedura: Do dwufazowego układu powstałego z roztworu 2-(3-fluorofenylo)-2-fenyloacetonitrylu w 40 ml benzenu i 36 ml 50% wodnego roztworu KOH dodaje się w ciągu okresu 30 min, mieszając, 0.5 gramów PEG600 i 15 gramów chlorowodorku chlorku 2-dimetyloaminoetylu. Temperaturę podnosi się powoli do 80°C przy pomocy łaźni wodnej, po czym mieszaninę reakcyjną miesza

się przez 2 godziny, rozcieńcza 250 ml wody i ekstrahuje eterem etylowym (3 razy po 150 ml). Fazy organiczne następnie ekstrahuje się 10% HCl (3 razy po 50 ml). Ekstrakty wodne alkaliczkuje się do pH 12 i otrzymany olej ekstrahuje się 300 ml eteru etylowego, dodawanego w porcjach. Po wysuszeniu nad siarczanem magnezu, fazę organiczną odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem do otrzymania oleistej pozostałości zanieczyszczonego zw. B (75%), którego używa się w następnym etapie otrzymywania zw. C bez dalszego oczyszczania.

Etap 3: Otrzymywanie Fluorofenylonormetadonu.

| | |
|-------------------|--|
| Materiały: | 1. Roztwór 2 gramów magnezu w 25 ml eteru etylowego |
| | 2. 15 gramów bromku etylu 3. 14 gramów roztworu 4-dimetyloamino-2-(3-fluorofenilo)-2-fenyllobutanonitrylu 4. Woda demineralizowana/destylowana 5. Roztwór 3 moli kwasu solnego 6. Eter etylowy 7. Bezwodny siarczan magnezu |

Procedura: Do zawiesiny 2 gramów magnezu w 25 ml suchego eteru etylowego dodaje się 15 gramów bromku etylu. Po wytworzeniu odczynnika Grignarda, dodaje się roztwór 14 gramów 4-dimetyloamino-2-(3-fluorofenilo)-2-fenyllobutanonitrylu w 15 ml toluenu i mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do 110-115°C. Po 2 godzinach, ciemny roztwór oziębia się do temperatury pokojowej i traktuje ostrożnie 50 ml 3 M kwasu solnego. Heterogeniczną mieszaninę ogrzewa się do 100°C w ciągu 20 min, oziębia do temperatury pokojowej i dokładnie ekstrahuje eterem etylowym. Organiczny ekstrakt suszy się (bezwodny siarczan magnezu) i po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymuje się olej. Po przepuszczeniu pęcherzykami gazowego HCl przez eterowy roztwór oleistej pozostałości, fluorofenylonormetadon otrzymuje się w postaci chlorowodorku. Wydajność: 12 gramów białych kryształów (67%), temperatura topnienia: 167-169°C.

Napisane przez: Fudes