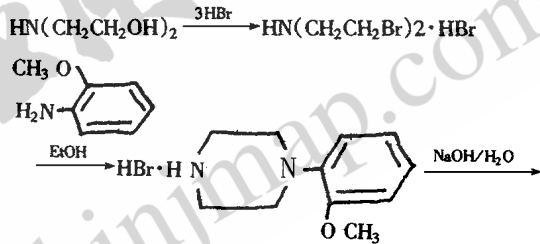


1-(2-甲氧基苯基)哌嗪的合成改进

苏 冰 李晓东 王雅丽¹ (长春 130021 白求恩医科大学制药厂;¹ 长春 130062 吉林省药物研究所)

1-(2-甲氧基苯基)哌嗪是合成强心药沙特力农(saterinone),安定药恩西拉嗪(enciprazine),抗高血压药乌拉地尔(urapidil)的主要中间体。关于它的合成文献报道很少,我们在合成乌拉地尔过程中,对1-(2-甲氧基苯基)哌嗪的制备作了一些改进。二乙醇胺与氢溴酸反应生成的双(β , β' -溴乙基)胺氢溴酸盐,毒性较大,文献需要分离,而我们经分馏后直接在乙醇中同邻氨基苯甲醚进行环合,实行“一锅煮”。回收的部分氢溴酸可循环套用从而降低了氢溴酸的单耗。1-(2-甲氧基苯基)哌嗪氢溴酸盐,文献用水重结晶,因其在水中溶解度大,收率低,我们改用95%乙醇重结晶,收率较好。

中国现代应用药学杂志 1999 年 12 月第 16 卷第 6 期



1 实验部分

1.1 1-(2-甲氧基苯基)哌嗪氢溴酸盐的制备 将189g二乙醇胺和2000ml 40%氢溴酸置于装有搅拌、回流冷凝器和温度计的三口瓶中,加热回流12h,反应毕,将冷

凝器改成维格罗分馏柱进行分馏至无馏出物为止。初馏份弃去,续馏份回收套用。冷却,加 670 ml 乙醇,除掉分馏柱,装上冷凝器,缓缓加入 243 g 邻氨基苯甲醚,加热回流 10 h,加 90 g 无水碳酸钠,再继续回流 10 h,趁热倾入烧杯中,冷却,滤出结晶,用乙醇重结晶,得白色鳞片状结晶,得量 155 g,熔点 $232.4 \sim 234.6^{\circ}\text{C}$,产率 31.6 %。

1.2 1-(2-甲氧基苯基)哌嗪的制备 将 155 g 1-(2-甲氧基苯基)哌嗪氢溴酸盐悬浮于 150 ml 水中,加 40 % 氢氧化钠溶液,中和至呈强碱性,静置,分取油层,减压蒸馏除去水后,收集 $129 \sim 134^{\circ}\text{C}/0.1 \text{ mmHg}$ 馏份,得量 103.2 g,含量 97.5 % ~ 98.2 %。为无色油状液体,产率 95 %。以二乙醇胺计算总产率 30 %。

收稿日期:1998 - 11 - 25