



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

224 981

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 29 07 82
(21) PV 5720 - 82

(51) Int. Cl.³ C 07 D 471/14

(40) Zveřejněno 27 05 83
(45) Vydáno 01 12 84

(75)

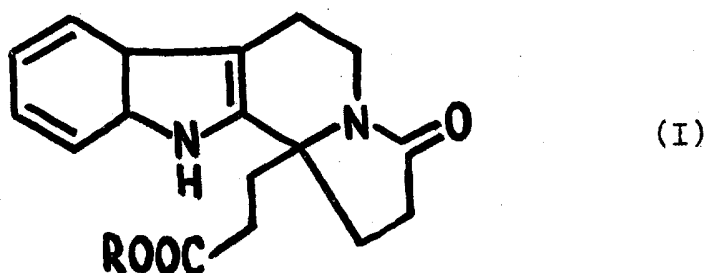
Autor vynálezu

HÁJÍČEK JOSEF ing. CSc., BORO VANY,
TROJÁNEK JAN dr. ing. CSc., PRAHA

(54)

Způsob výroby tetracyklických laktam-esterů

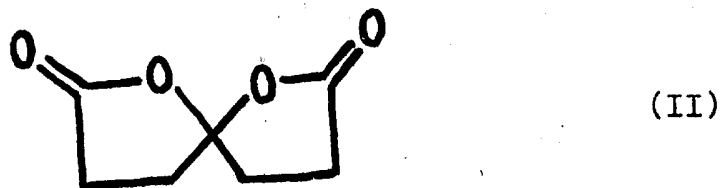
Vynález se týká způsobu výroby tetracyklických laktam-esterů obecného vzorce I,



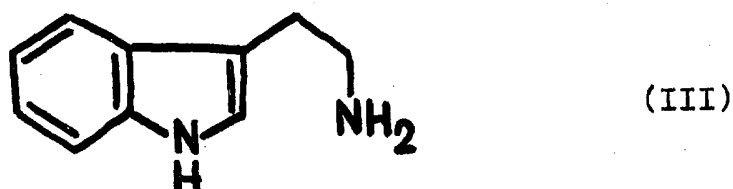
ve kterém R značí alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku.

Sloučeniny vzorce I jsou nové a jsou důležitými meziprodukty při výrobě biologicky účinných látek.

Podstata způsobu výroby podle vynálezu záleží v tom, že se dilakton kyseliny hydrochelidonové vzorce II



zahřívá k varu s tryptaminem vzorce III



nejprve v inertním organickém rozpouštědle, jako např. v chloro-

formu, tetrachlormethanu, benzenu, toluenu, chlorbenzenu, xylenu nebo diglymu, a potom v alifatickém alkoholu obecného vzorce IV,



(IV)

ve kterém R má shora uvedený význam, v přítomnosti minerální kyseliny, jako např. kyseliny chlorovodíkové nebo sírové.

Následující příklady ilustrují, avšak nikterak neomezují obecnost způsobu výroby podle vynálezu.

P ř í k l a d 1

Směs 8,01 g (50,0 mmol) tryptaminu (III) a 7,97 g (51,0 mmol) dilaktonu kyseliny hydrochelidonové (II) se zahřívá k varu ve 180 ml diglymu po dobu 3 h. Reakční směs se ochladí a odpaří ve vakuu vodní vývěvy. Odparek se rozpustí v 250 ml methanolu (IV, $R = CH_3$) a přidá se 20 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové. Získaný roztok se zahřívá k varu 1,5 h, ochladí se, neutralisuje koncentrovaným vodným roztokem amoniaku, a koncentruje ve vakuu. Odparek se rozdělí mezi 200 ml chloroformu a 50 ml 90% kyseliny chlorovodíkové. Organická fáze se promyje 50 ml 5% vodného roztoku amoniaku, 2x 50 ml vody a nakonec 30 ml solanky. Po vysušení bezvodým síranem sodným se rozpouštědlo oddestiluje za sníženého tlaku a zbytek se filtruje přes sloupec 60 g neutrálního silikagelu. Produkt se eluuje směsí benzenu a chloroformu v poměru 5 až 1:1. Odpařené spojené eluáty se překrystalují z ethylacetátu. Získá se 9,35 g (59,9 %) krystalického laktam-esteru (I, $R = CH_3$) s teplotou tání 178,5 až 180,5 °C.

P ř í k l a d 2

Postupem podle příkladu 1 s tím, že se místo diglymu použije chlorbenzen a místo kyseliny chlorovodíkové kyselina sírová, se získá laktam-ester (I, $R = CH_3$) ve výtěžku 48,6 %.

P ř í k l a d 3

Směs 1,6 g (10 mmol) tryptaminu (III), 1,61 g (10,3 mmol)

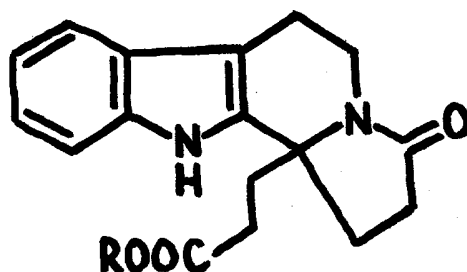
dilaktonu kyseliny hydrochelidonové (II) a 50 ml chloroformu se zahřívá k varu 5 h, ochladí se a odpaří za sníženého tlaku. Odparek se rozpustí ve směsi 150 ml butanolu (IV, $R = \text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$) a 5 ml koncentrované kyseliny sírové, a zahřívá se k varu 5 h. Ochlazený roztok se alkalizuje nasyceným vodným roztokem uhličitanu sodného a zpracuje se postupem uvedeným v příkladu 1. Získá se 39,1 % (1,39 g) laktam-esteru vzorce I ($R = \text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$) v podobě transparentního skla, homogenního podle TLC.

P ř í k l a d 4

Postupem podle příkladu 1 s tím rozdílem, že se methanol zamění za ethanol se získá laktam-ester vzorce I ($R = \text{CH}_3\text{CH}_2$) ve výtěžku 52,8 %. Teplota tání leží v rozmezí 196 až 199 °C (ethylacetát).

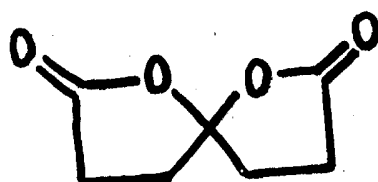
224 981

Způsob výroby tetracyklických laktam-esterů obecného vzorce I,



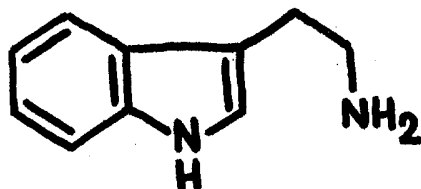
(I)

ve kterém R značí alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku, vyznačený tím, že se dilakton kyseliny hydrochelidonové vzorce II



(II)

zahřívá k varu s tryptaminem vzorce III



(III)

nejprve v inertním organickém rozpouštědle, jako např. v chloroformu, tetrachlormethanu, benzenu, toluenu, xylenu, chlorbenzenu nebo diglymu, a potom v alifatickém alkoholu obecného vzorce IV,

R-OH

(IV)

ve kterém R má shora uvedený význam, v přítomnosti minerální kyseliny, jako např. kyseliny chlorovodíkové nebo sírové.