



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

224 980

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 29 07 82
(21) PV 5719 - 82

(51) Int. Cl. C 07 D 471/14

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

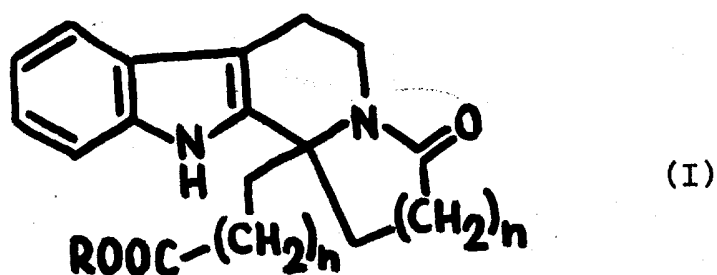
(75)
Autor vynálezu

HÁJÍČEK JOSEF ing. CSc., BOROVANY,
TROJÁNEK JAN dr. ing. CSc., PRAHA

(54)

Způsob výroby heterocyklických laktam-esterů

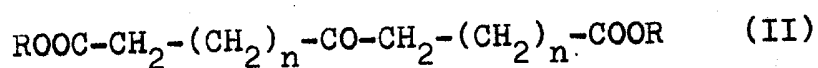
Způsob výroby heterocyklických laktam-esterů obecného vzor-
ce I,



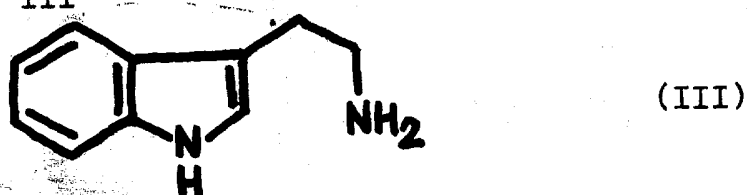
ve kterém R značí alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku a n je 1 nebo 2.

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

Podstata způsobu výroby podle vynálezu spočívá v tom, že se
diestery symetrických ketodikarboxylových kyselin obecného vzor-
ce II,



ve kterém R i n mají shora uvedený význam, zahřívají k varu s
tryptaminem vzorce III



ve výševroucím organickém rozpouštědle, jako např. v xylenu, diglymu, difenyletheru nebo v chlorbenzenu.

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

P ř í k l a d 1

Směs 0,80 g (5 mmol) tryptaminu (III) a 1,01 g (5 mmol) dimethyl-4-oxo-1,7-heptandioátu (II, $R = CH_3$, $n = 1$) v 15 ml xylenu se zahřívá k varu 6,5 h a rozpouštědlo se oddestiluje za sníženého tlaku. Odparek se rozpustí v 50 ml chloroformu a promyje se postupně 15 ml 5% kyseliny chlorovodíkové, 15 ml vody a 10 ml solanky. Po vysušení síranem sodným se organická vrstva odpaří ve vakuu a odparek se chromatografuje na 10 g silikagelu. Spojené benzen-chloroformové eluáty (3 až 2:1) se odpaří na vakuové odparce a zbytek se krystaluje z ethyl-acetátu. Získá se 0,74 g (47,6 %) laktam-esteru vzorce I ($R = CH_3$, $n = 1$) s teplotou tání 179 až 181 °C.

P ř í k l a d 2

Směs 2,30 g (10 mmol) dimethyl-5-oxo-1,9-nonandioátu (II, $R = CH_3$, $n = 2$), 1,60 g (10 mmol) tryptaminu (III) a 35 ml diglymu se zahřívá k varu 12 h a potom se koncentruje za sníženého tlaku. Odparek se chromatografuje na 25 g silikagelu. Spojené benzen-chloroformové (5 až 2:1) eluáty se odpaří na rotační vakuové odparce a krystalují se z ethyl-acetátu. Získá se 1,54 g (45,1 %) laktam-esteru vzorce I ($R = CH_3$, $n = 2$), jehož teplota tání leží v rozmezí 152 až 154 °C.

P ř í k l a d 3

Směs 1,61 g (7 mmol) diethyl-4-oxo-1,7-heptandioátu (II, $R = CH_3CH_2$, $n = 1$) a 0,96 g (6 mmol) tryptaminu (III) se zahřívá v 50 ml chlorbenzenu k varu 25 h. Reakční směs se zpracuje postupem podle příkladu 1. Krystalisací produktu z ethyl-acetátu se získá 0,77 g (39,5 %) laktam-esteru vzorce I ($R = CH_3CH_2$, $n = 1$) s teplotou tání 196 až 199 °C.

P ř í k l a d 4

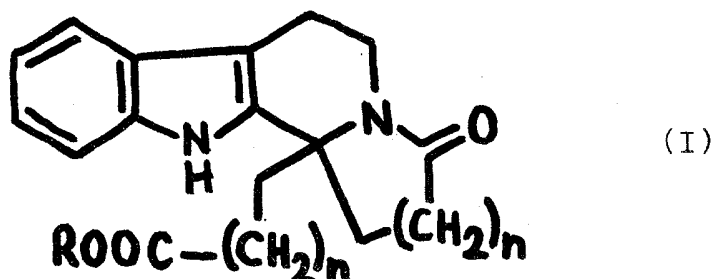
224 980

Postupem podle příkladu 2 se z dibutyl-4-oxo-1,7-heptandioátu (II, $R = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $n = 1$) získá 20,7 % laktam-esteru vzorce I ($R = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $n = 1$) v podobě transparentního skla.

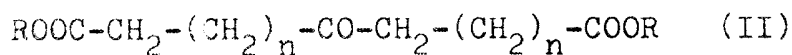
P ř í k l a d 5

Postupem podle příkladu 2 s tím rozdílem, že se místo diglymu použije difenylether, se získá z dibutyl-5-oxo-1,9-nonandioátu (II, $R = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $n = 2$) 22,9 % laktam-esteru vzorce I ($R = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $n = 2$) v podobě transparentního skla.

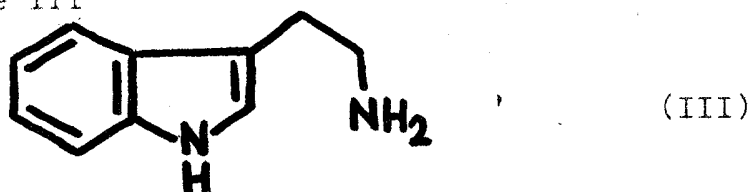
Způsob výroby heterocyklických laktam-esterů obecného vzorce I,



ve kterém R značí alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku a n je 1 nebo 2, vyznačený tím, že se estery symetrických ketodikarboxylových kyselin obecného vzorce II,



ve kterém R i n mají shora uvedený význam, zahřívají k varu s tryptaminem vzorce III



ve vyševroucím organickém rozpouštědle, např. v xylenu, diglymu, difenyletheru nebo chlorbenzenu.