



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

198 883

(11) (B1)

(61)

(23) Výstavná priorita
(22) Prihlášené 21 08 78
(21) PV 5444-78

(51) Int. Cl.³ C 07 D 295/02

(40) Zverejnené 17 09 79
(45) Vydané 01 8 82

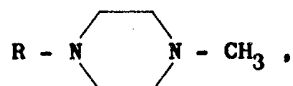
(75)
Autor vynálezu

DEVÍNSKY FERDINAND ing. a
LACKO IVAN ing., BRATISLAVA

(54) Spôsob prípravy 1-alkyl-4-metylpiperazínov

1

Vynález sa týka spôsobu prípravy 1-alkyl-4-metylpiperazínov obecného vzorca



kde R značí alkylový reťazec obsahujúci 8 až 16 atómov uhlíka. Ako je známe, N,N'-dialkylpiperazíny sa používajú ako antihelmintické prípravky, majú však aj bakteriostatickú účinnosť voči Mycobacterium tuberculosis a Staphylococcus aureus. Okrem toho sa tieto zlúčeniny používajú ako jedna zo zložiek do antimikrobiálnej účinných kompozícií a ako medziprodukty pri príprave ich ďalších derivátov, ktoré majú napr. antimikrobiálne účinky.

Uvedené zlúčeniny sa dajú pripraviť niekoľkými spôsobmi, napr. z piperazínu cez jeho monoacetylderivát následnou metyláciou a hydrolýzou takéhoto 1-acetyl-4-metylpiperazínu v kyslom prostredí. Po izolácii sa monometylpiperazín potom alkyluje, najčastejšie halogénalkánom. Výťažky tejto reakcie sú však veľmi nízke a ako je uvedené, vyžaduje si niekoľko reakčných medzistupňov.

Ďalšia z metód prípravy je založená na priamej katalytickej aminolýze N-alkylovaných dietanolamínov pôsobením primárneho amínu pri teplotách 150 °C v atmosfére vodíka a vysokom tlaku. Ako katalyzátory sa používajú kyslíčníky chrómu, zinku alebo hliníka. Touto metódou prípravy však vznikajú popri dialkylovaných aj monoalkylované piperazíny.

198 883

Uvedené nevýhody /veľký počet reakčných stupňov a nízke výťažky, použitie vysokých tlakov a teplôt, nutnosť použiť katalyzátory/ odstraňuje spôsob podľa vynálezu, kde sa na 1-alkylpiperazín pôsobí metylačnou zmesou pozostávajúcou z formaldehydu /vodný roztok/ a kyseliny mravčej pri teplote 90 až 100 °C počas 8 hodín. Vznikajú produkty v takmer kvantitatívnom výťažku vysokej čistoty. Príklady ilustrujú spôsob prípravy 1-alkyl-4-metylpiperazínov podľa vynálezu.

Príklad 1

19,8 g 1-oktylpiperazínu sa zmieša po kvapkách s metylačnou zmesou /27 g 36 % formaldehydu a 23 g 98 % kyseliny mravčej/ pri teplote 90 až 100 °C. Zmes sa po pridaní amínu zahrieva ešte 8 hodín pri tejto teplote. Po ochladení sa k reakčnej zmesi pridá prebytok koncentrovanej kyseliny chlorovodíkovej a nezreagovaná metylačná zmes sa oddestiluje. Pevný zvyšok sa spracuje s koncentrovaným vodným roztokom hydroxidu sodného. Amin sa extrahuje éterom a po vysušení a oddestilovaní rozpúšťadla sa predestiluje. 1-oktyl-4-metylpiperazín má t.v. 124 °C/187 Pa; $n_D^{20}=1,4574$, $R_F=0,70$; IČ-spektrálne charakteristiky: $\bar{\nu}(\text{N-CH}_2)$ 2730 cm^{-1} ; $\bar{\nu}(\text{CN})$ 1020 cm^{-1} ; výťažok 93 %.

Príklad 2

Pracovný postup je ten istý ako v príklade 1, metyloval sa však 1-hexadecylpiperazín. Produkt 1-hexadecyl-4-metylpiperazín má t.v. 220 až 221 °C/93 Pa; t.t. 29 až 32 °C; $R_F=0,77$; IČ-spektrálne charakteristiky: $\bar{\nu}(\text{N-CH}_2)$ 2795 cm^{-1} , $\bar{\nu}(\text{CN})$ 1011 cm^{-1} ; výťažok 91 %.

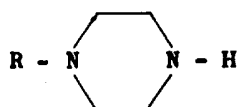
Štruktúra všetkých zlúčenín bola overená elementárnou analýzou prvkov, infračervenou a $^1\text{H-NMR}$ spektroskópiou.

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

Spôsob prípravy 1-alkyl-4-metylpiperazínov obecného vzorca



kde R značí alkylový reťazec s počtom atómov uhlíka 8 až 16, vyznačujúci sa tým, že sa 1-alkylpiperazíny obecného vzorca



metylujú zmesou formaldehydu a kyselinou mravčou pri teplote 90 až 100 °C počas 8 hodín.