



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

195226

(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
C 07 D 245/06

/22/ Prihlášené 24 04 78
/21/ /PV 2607-78/

(10) Zverejnené 28 04 79

(45) Vydané 15 05 82

(75)

Autor vynálezu

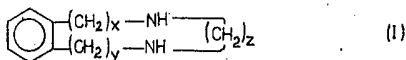
JENDRICHOVSKÝ JÁN ing., HLOHOVEC, FRIMM RICHARD doc. ing. CSc.
a RYBÁR ALFONZ ing. CSc., BRATISLAVA

(54) Spôsob prípravy 1, 2, 3, 4, 5, 6-hexahydrobenzodiazocínov

I

2

Predmetom vynálezu je spôsob prípravy 1,2,3,4,5,6-hexahydrobenzodiazocínov všeobecného vzorca I



kde x, y, z, = 0, 1, 2, 3, 4 a x+y+z = 4, ktoré sú základnými skeletami pre prípravu biologicky aktívnych látok.

Doposiaľ sa predmetné zlúčeniny I pripravovali detosyláciou príslušných N,N-ditosylderivátov 70%-nou kyselinou sírovou /Hermann Stetter, Chem. Ber. 86, 161 /1953/, bromovodíkom a fenolom /Werner Schroth a spol., Z. Chem. 1969, 143/ a sodíkom v butanole /Jap. pat. 20, 952 /66/Dec. 7. 1964/.

Podstata predloženého vynálezu spočíva v tom, že sa príslušné N,N-ditosylderiváty detosylujú suspenziou sodíka v xyléne pri teplotách 60 až 150 °C. Reakcia sa prevádza tak, že k suspenzii sodíka v xyléne sa pridáva roztok N,N-ditosylderivátu v zmesi xylénu s ekvivalentným množstvom lineárneho alebo rozvetveného alkoholu C₄-C₅.

Výhodou postupu podľa vynálezu je, že reakcia prebieha v prebytku redukčného činidla a tým množstvo vedľajších produktov proti doposiaľ používaným postupom je minimálne, taktiež proti postupu detosylácie sodíkom v butanole sa používa menšie množstvo sodíka /proti 20 molárnemu prebytku sodíka iba 10 až 12 molárny prebytok/. Taktiež sa podstatne skráti reakčná doba a zvýšia výťažky.

V ďalšom je predmet vynálezu objasnený

na príkladoch bez toho, že by sa na tieto výlučne obmedzoval.

P r í k l a d 1

Príprava 1,2,3,4,5,6-hexahydro-1,6-benzodiazocínu /x=y=0; z=4/

8,8 g sodíka /0,38 g atómu/ sa za miešania rozemulguje v 95 ml bezvodého xylénu za prídavku 0,1 g kyseliny stearovej pri teplote 90 až 100 °C. Roztok sa za miešania schladí na 60 °C a v priebehu 15 minút sa prikvapká horúci roztok 14,6 g /0,031 molu/ N,N-ditosyl-1,2,3,4,5,6-hexahydro-1,6-benzodiazocínu v zmesi 95 ml bezv. xylénu s 41,5 ml izoamylalkoholu. Po pridaní sa ešte 15 minút refluxuje. Nezreagovaný sodík sa rozloží prídavkom etanolu. Po schladení sa k roztoku za miešania pridá 180 ml kyseliny soľnej /1:1/. Kyslá vodná vrstva sa oddeľí, zalkalizuje na pH 12, 30%-ným hydroxidom draselným a vytrepe benzénom. Benzénová vrstva sa odparí dosucha a zvyšok sa prekryštalizuje /70 %/ b. t. 72-4 °C /z petroléteru/.

P r í k l a d 2

Príprava 1,2,3,4,5,6-hexahydro-1,5-benzodiazocínu /x=0; y=1; z=3/

Bol použitý rovnaký postup ako v príklade 1. Z 29,2 g /0,062 molu/ N,N-ditosyl-1,2,3,4,5,6-hexahydro-1,5-benzodiazocínu, 17,6 g /0,76 g atómu/ sodíka, 84 ml izoamylalkoholu a 380 ml xylénu bolo získané 6,44 g /64 %/ produktu b. t. 58 až 60 °C /z petroléteru/.

P r í k l a d 3

Príprava 1,2,3,4,5,6-hexahydro-2,5-benzodiazocínu /x=y=1; z=2/

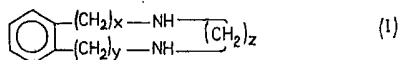
Bol použitý rovnaký postup ako v príklade 1. Z 50 g /0,106 molu/ N,N-ditosyl-1,2,3,4,5,6-hexahydro-2,5-benzodiazocínu, 29,2 g /1,27 g atomu/ sodíka, 600 ml xylénu a 139 ml izoamylalkoholu bolo pripravené 14,3 g /83 %/ produktu b. t. 75 až 77 °C /z petroléteru/.

P r í k l a d 4

Boli použité rovnaké látky a množstvá ako v pokuse 3 s výnimkou, že miesto 139 ml izoamylalkoholu bolo použité 116 ml n-butanolu. Výťažok 12,5 g /71 %/ b. t. 71 až 75 °C /z petroléteru/.

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

Spôsob prípravy 1,2,3,4,5,6-hexahydrobenzodiazocínov všeobecného vzorca I



kde x,y,z=0,1,2,3,4 a x+y+z=4 z prísluš-

ných N,N-ditosyl-1,2,3,4,5,6-hexahydrobenzodiazocínov vyznačujúci sa tým, že k 10 až 12 molárnemu prebytku sodíka v xyléne sa pridá roztok N,N-ditosyl-1,2,3,4,5,6-hexahydrobenzodiazocínu v zmesi xylén-lineárny alebo rozvetvený alkohol C₄-C₅ v rozsahu teplôt 60 až 150 °C.