



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 26.05.75 (P. 180729)

Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 04.12.76

Opis patentowy opublikowano: 15.09.1978

MKP C07d 86/54

Int. Cl.² C07D 267/22

Twórcy wynalazku: Ryszard Glinka, Barbara Kotelko

Uprawniony z patentu: Akademia Medyczna, Łódź (Polska)

Sposób otrzymywania N-podstawionych pochodnych heksahydro-1,5-oksazocyny

1 Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania N-podstawionych pochodnych heksahydro-1,5-oksazocyny o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku, w którym R oznacza rodnik alkilowy względnie aryłowy. Są to związki nowe nieopisane w literaturze.

Stwierdzono, że związki których sposób otrzymywania jest przedmiotem wynalazku można otrzymać przez kondensację eteru γ - γ' -dwuchloropropylowego z odpowiednimi aminami pierwszorzędowymi. Kondensację tę prowadzi się w autoklawie ciśnieniowej w temperaturze 120–160°C w czasie 5–10 godzin wobec bezwodnego węgla sodowego stosując jako rozpuszczalniki alkohole. Po przesączeniu mieszaniny reakcyjnej i odpędzeniu rozpuszczalnika produkt finalny wyodrębnia się przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem.

Poniżej podano przykłady wykonania sposobu według wynalazku, w których części wagowe oznaczają gramy, a części objętościowe centymetry sześciennie.

Przykład I. W autoklawie wahliwym umieszczono 8,6 części wagowych (0,05 mola) eteru γ - γ' -dwuchloropropylowego, 0,05 mola izopropylaminy 10,5 części wagowych (0,1 mola) bezwodnego węgla sodowego i 150 części objętościowych bezwodnego alkoholu etylowego i mieszaninę ogrzewano przez 5–6 godzin w temperaturze 125–130°C. Po ostudzeniu mieszaninę odsączono,

2 osad przemyto 30 częściami objętościowymi bezwodnego alkoholu etylowego i z połączonych przesączy oddestylowano rozpuszczalnik. Do pozostałości dodano 20 części objętościowych eteru etylowego. Wytworzony osad odsączono i przemyto. Z połączonych przesączy oddestylowano rozpuszczalnik i pozostałość poddano destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt końcowy N-(izopropyl)-heksahydro-1,5-oksazocynę zbierano w granicach temperatur 125–130°C przy ciśnieniu 25 mm Hg z wydajnością 25,4%.

Przykład II. W autoklawie wahliwym umieszczono 31,6 części wagowych (0,2 mola) eteru γ - γ' -dwuchloropropylowego, 14,0 części wagowych (0,2 mola) mono- β -cyanoetyloaminy 60,6 części wagowych (0,4 mola) bezwodnego węgla sodowego i 200 części objętościowych alkoholu metylowego, po czym mieszaninę ogrzewano przez 5 godzin w temperaturze 130–140°C. Po ostudzeniu mieszaninę przesączono, osad przemyto 40 częściami objętościowymi alkoholu metylowego i z połączonych przesączy oddestylowano rozpuszczalnik. Do pozostałości dodano 15 części objętościowych eteru etylowego i 15 części objętościowych chloroformu. Wytworzony osad odsączono i przemyto. Z połączonych przesączy oddestylowano rozpuszczalnik i pozostałość poddano destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt końcowy N-(β -cyanoetylo)-heksahydro-1,5-oksazocynę

Przykład III. Postępując jak w przykładzie I, stosując zamiast 0,05 mola izopropylaminy 0,05 mola N-butyloaminy otrzymano N-(butylo)-heksa-, hydro-1,5 oksazocynę z wydajnością 19% o temperaturze wrzenia 145–147°C przy 25 mm Hg.

Przykład V. Postępując jak w przykładzie I, stosując zamiast 0,05 mola izopropylaminy 0,05 mola etanoloaminy otrzymano N-(β -hydroksyetylo)-heksahydro-1,5-oksazocynę z wydajnością 30% o temperaturze wrzenia 140—142°C przy 2 mm Hg.

4

Otrzymane sposobem według wynalazku związki mają zastosowanie jako półprodukty do syntezy środków leczniczych i wykazują właściwości psychotropowe, przeciwbólowe, znieczulające, przeciwhistaminowe, rozkurczowe, działające na układ krążenia oraz przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze.

15

Sposób otrzymywania N-podstawionych pochodnych heksahydro-1,5-oksazocyny o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku w którym R oznacza rodnik alkilowy względnie aryłowy, **znamienny tym**, że eter γ - γ' -dwuchloropropylowy kondensuje się z odpowiednimi aminami pierwszorzędowymi.

