



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

209013
(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
C 07 C 69/46

(22) Přihlášeno 19 10 79
(21) (PV 7111-79)

(40) Zveřejněno 30 01 81

(45) Vydáno 01 02 84

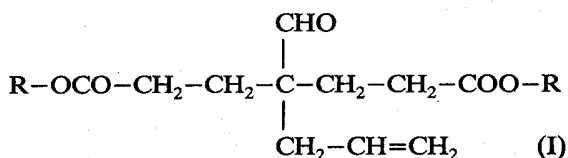
(75)

Autor vynálezu

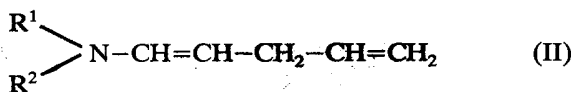
HÁJÍČEK JOSEF ing., BORO VANY a
TROJÁNEK JAN dr. ing. CSc., PRAHA

(54) Způsob výroby esterů kyseliny 4-formyl-4-allylpimelové

Estery kyseliny 4-formyl-4-allylpimelové obecného vzorce I,

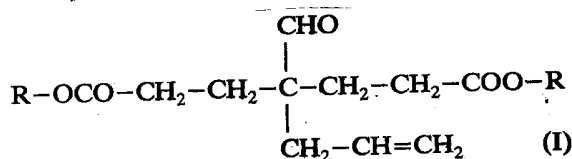


ve kterém R značí alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku, jsou meziprodukty ve výrobě léčiv. Lze je připravovat adicí příslušných esterů kyseliny akrylové na enaminy 4-pentenalů obecného vzorce II,



kde R¹ a R² jsou stejné nebo různé alkyly o 3 až 5 atomech uhlíku nebo R¹ a R² tvoří polymethylenový řetězec o 4 až 5 atomech uhlíku v polárních organických rozpouštědlech.

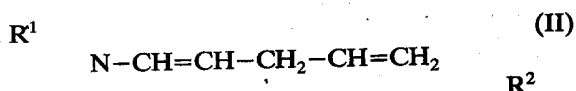
Vynález se týká způsobu výroby esterů kyseliny 4-formyl-4-allylpimelové obecného vzorce I,



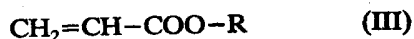
ve kterém R značí alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku.

Látky uvedeného typu jsou nové a jsou meziprodukty v průmyslu léčiv.

Podstata způsobu podle vynálezu spočívá v tom, že se enaminy obecného vzorce II,



ve kterém buď R^1 a R^2 značí stejné nebo různé alkyly o 3 až 5 atomech uhlíku, nebo $\text{R}^1 + \text{R}^2$ tvoří polymethylenový řetězec o 4 nebo 5 atomech uhlíku, adují estery kyseliny akrylové obecného vzorce III,



kde R má stejný význam jako nahoře, v přítomnosti polárního organického rozpouštědla při teplotě od -10°C až k teplotě varu směsi.

Adice se provádí v protických nebo aprotických rozpouštědlech, např. v methanolu, ethanolu nebo acetonitrilu.

Adici lze provádět tak, že se reakční komponenty pomalu smísí za teploty -10°C až při teplotě laboratoře a potom se reakční směs udržuje při zvýšené teplotě, s výhodou při teplotě varu směsi.

Při vlastním provedení způsobu podle vynálezu se k adici použije stechiometrického množství, výhodněji však přebytku esteru obecného vzorce III.

Následující příklady provedení pouze ilustrují, ale nijak neomezuji obecnost způsobu podle vynálezu.

Příklad 1

Dimethyl-4-formyl-4-allylpimelát (I, R znamená CH_3)

K míchanému roztoku 345,5 g (4,013 mol) methylakrylátu (III, R znamená CH_3) v 1000 ml methanolu se přikape při teplotě -5°C pod dusíkem během 40 minut 172 g (1,2535 mol) 1-(1,4-pentadien-1-yl)pyrrolidinu (II, $\text{R}^1 + \text{R}^2$ znamenají společně $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_2-$). Reakční směs se ponechá ohřát na laboratorní teplotu, zahřívá se k varu 30 h a potom se zahustí na rotační odparce za sníženého tlaku. Odparek se třepe 10 minut se směsí 800 ml 13 % kyseliny solné a 800 ml methylenchloridu; oddělená vodná fáze se znovu extrahuje 150 ml methylenchloridu. Spojené organické roztoky se promyjí 200 ml 7 % kyseliny solné, 2×200 ml vody a vysuší se bezvodým síranem sodným. Po odpaření rozpouštědla se zbytek destiluje ve vakuu olejové vývěvy a získá se 185,6 g dimethyl-4-formyl-4-allylpimelátu (I, R = CH_3), což odpovídá 57,8 % teoretické teplota varu je v rozmezí 134 až $135,5^\circ\text{C}$ při 25 Pa.

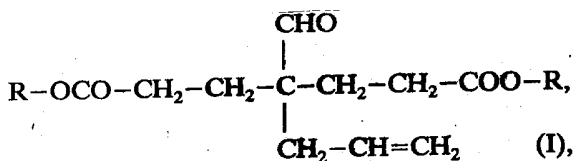
Příklad 2

Dibutyl-4-formyl-4-allylpimelát (I, R = $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3$)

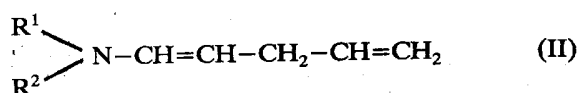
K míchanému roztoku 20,9 g (0,1 mol) N-isobutyl-N-pentylaminu (II, R^1 znamená $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$, R^2 znamená $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$) v 200 ml acetonitrilu se přikape při 10°C 51,2 g (0,4 mol) butylakrylátu (III, R znamená $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$) během 30 minut a směs se potom zahřívá 45 h k varu. Po ochlazení se vodná vrstva oddělí a extrahuje 2×45 ml benzenu. Spojené organické fáze se promyjí 40 ml 3 % kyseliny solné a 2×50 ml vody. Po vysušení bezvodým síranem hořečnatým se roztok odpaří na rotační vakuové odparce. Zbytek se destiluje ve vakuu olejové vývěvy a získá se 14,4 g (42,3 %) dibutyl-4-formyl-4-allylpimelátu (I, R znamená $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$). Teplota varu je 159 až 164°C při tlaku 14 Pa.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

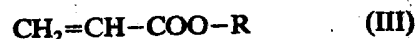
1. Způsob výroby esterů kyseliny 4-formyl-4-allylpimelové obecného vzorce I,



ve kterém R značí alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku, vyznačující se tím, že se na enaminy obecného vzorce II,



ve kterém buď R^1 a R^2 značí stejné nebo různé alkyly o 3 až 5 atomech uhlíku nebo $\text{R}^1 + \text{R}^2$ tvoří polymethylenový řetězec o 4 či 5 atomech uhlíku, adují estery kyseliny akrylové obecného vzorce III,



kde R má stejný význam jako nahoře, v přítomnosti polárního organického rozpouštědla při teplotě od -10°C až k teplotě varu směsi.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se adice provádí v protickém nebo aprotickém rozpouštědle, s výhodou methanolu, ethanolu nebo acetonitrilu.