

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

94997

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 29.06.73 (P. 163704)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 11.09.76

Opis patentowy opublikowano: 31.12.1977

MKP
C07d 7/10

Int. Cl.².
C07D 309/22

Twórcy wynalazku: Andrzej Konował, Aleksander Zamojski

Uprawniony z patentu: Polska Akademia Nauk Instytut Chemii Organicznej,
Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania

N-acetylo trans 2-alkoksy-6/ α -aminoetylo/-5,6-dwuhydro-2H-piranów

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania N-acetylo trans 2-alkoksy- 6/ α -aminoetylo/-5,6-dwuhydro-2H-piranów o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza rodnik alkilowy prosty lub rozgałęziony, zwłaszcza rodnik metylowy.

Związki otrzymane sposobem według wynalazku stanowią nową grupę pochodnych 6-podstawionych 2-alkoksy-5,6-dwuhydro-2H-piranów nieznaną dotychczas w literaturze.

Celem wynalazku jest otrzymywanie związków o wzorze ogólnym 1, stanowiących substraty do pełnej syntezy 6-amino-6,7-dwudezoksyheptopiranoz.

Stwierdzono, że wytwarza się związek o wzorze 1, w którym R_1 ma wyżej podane znaczenie, jeżeli 2-alkoksy-6-acetylo-5,6-dwuhydro-2H-piran o wzorze ogólnym 2, w którym R_1 ma wyżej podane znaczenie, kondensuje się z chlorowodorkiem hydroksyloaminy otrzymując związek o wzorze ogólnym 3, w którym R_1 ma wyżej podane znaczenie, a następnie redukuje do związku o wzorze ogólnym 4, w którym R_1 ma wyżej podane znaczenie i poddaje się acylowaniu.

Według wynalazku redukcję związku o wzorze 3, otrzymanego po kondensacji chlorowodorku hydroksyloaminy z pochodną piranu o wzorze 2, prowadzi się w roztworze eterowym za pomocą znanych czynników redukcyjnych. Korzystnie jest stosować wodorki metali, a zwłaszcza taki jak wodorek litowo-glinowy. Jako rozpuszczalnik typu eteru stosuje się najlepiej eter dwuetylowy.

Związek o wzorze 4, tj. 2-alkoksy-6/ α -aminoetylo/-5,6-dwuhydro-2H-piran, w którym R_1 oznacza rodnik metylowy, acyluje się w znany sposób wobec rozpuszczalnika zasadowego lub w alkoholu. Jako rozpuszczalnik zasadowy stosuje się pirydynę, zaś alkoholem może być niższy alkohol, zwłaszcza metanol.

P r z y k ł a d 1. W kolbie o pojemności 250 ml umieszczono 11,7 g 2-metoksy- 6-acetylo-5,6-dwuhydro-2H-piranu, 15 g jednowodnego octanu sodu, 10,4 g chlorowodorku hydroksyloaminy oraz 45 ml wody. Mieszaninę reakcyjną wytrząsano przez 5 godzin w temperaturze pokojowej a następnie ekstrahowano kilkakrotnie

eterem. Ekstrakt przemyto wodą, nasyconym wodnym roztworem kwaśnego węgla sodu oraz ponownie wodą i suszono nad bezwodnym siarczanem magnezu. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika otrzymany gęsty olej zadano ligroina. Uzyskano 9,47 g (74%) oksymu trans 2-metoksy-6-acetylo-5,6- dwuhydro-2H-piranu w postaci białych kryształów o temperaturze topnienia 53–56°.

Analiza elementarna dla $C_8H_{13}O_3N$ (171,19):

Obliczono: C 56,12% H 7,65% N 8,18%;

Otrzymano: C 56,02% H 7,55% N 7,90%.

Widmo IR (KBr) : 3400 cm^{-1} (OH), 1660 (C=C) i (C=N), 1110 i 1050 (C–O–C), 940 (N–O) i 715 (CH=CH cis).

W reaktorze o pojemności 1 l umieszczono 7,5 g wodorku litowo-glinowego w 200 ml eteru i z jednoczesnym mieszaniem w ciągu 2,5 godziny wkroplono roztwór składający się z 9,3 g oksymu trans 2-metoksy-6-acetylo-5,6- dwuhydro-2H-piranu w 150 ml eteru. Po wkropleniu roztworu kontynuowano mieszanie przez 1 godzinę, utrzymując jednocześnie łagodne wrzenie rozpuszczalnika. Po ochłodzeniu mieszaniny reakcyjnej, wiano do reaktora 200 ml eteru i nadmiar wodorku rozkładano stężonym wodnym roztworem wodorotlenku sodu. Po odsączeniu osadu, przesącz osuszono nad bezwodnym siarczanem magnezu. Rozpuszczalnik odparowano a otrzymany bezbarwny olej poddano destylacji. Uzyskano 6,4 g (75%) trans 2-metoksy-6-/a-aminoetylo/-5,6- 2H-piranu o temperaturze wrzenia 52–55°/0,4.

Analiza elementarna dla $C_8H_{15}O_2N$ (157,21):

Obliczono: C 61,12% H 9,62% N 8,91%

Otrzymano: C 60,98% H 9,58% N 8,65%.

Widmo IR (film) : 3400 cm^{-1} i 1590 (NH₂), 1650 (C=C), 1110 i 1050 (C–O–C) i 710 (CH=CH cis).

Do ochłodzonego w wodzie z lodem roztworu składającego się z 30 ml pirydyny oraz 6,3 g trans 2-metoksy-6-/a-aminoetylo/-5,6- dwuhydro-2H-piranu wkroplono roztwór składający się z 30 ml pirydyny oraz 40 ml bezwodnika octowego. Mieszaninę reakcyjną pozostawiono w temperaturze pokojowej na 24 godziny, a następnie odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem rozpuszczalnik i nadmiar bezwodnika octowego. Otrzymany gęsty olej zalano 30 ml eteru i pozostawiono na noc do krystalizacji. Otrzymano 4,67 g N-acetylo trans 2-metoksy-6-/a-aminoetylo/-5,6-dwuhydro- 2H-piranu w postaci białych kryształów o temperaturze topnienia 93–96°. Z ługów pokrystalicznych na drodze chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym w układzie eterowym wydzielono dalsze 2,7 g związku o temperaturze topnienia 93–96°. Łączna wydajność 7,37 g (92%).

Analiza elementarna dla $C_{10}H_{17}O_3N$ (199,24):

Obliczono: C 60,28% H 8,60% N 7,03%;

Otrzymano: C 60,10% H 8,57% N 6,83%.

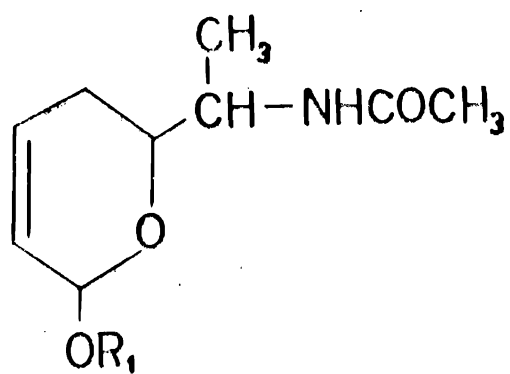
Widmo IR (KBr) : 3300 cm^{-1} (C–NH–C), 1640 (C=C) i (C=O), 1545 (–NH), 1105 i 1045 (C–O–C) i 710 (CH=CH cis).

Zastrzeżenia patentowe

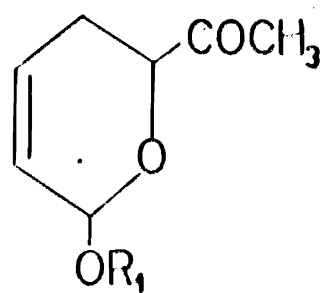
1. Sposób wytwarzania N-acetylo trans 2-alkoksy-6-/a-aminoetylo/-5,6- dwuhydro-2H-piranów o wzorze 1, w którym R₁ oznacza rodnik alkilowy prosty lub rozgałęziony, a zwłaszcza metylowy, z n a m i e n n y t y m, że trans 2-alkoksy- 6-acetylo-5,6-dwuhydro-2H-piran o wzorze ogólnym 2, w którym R₁ ma wyżej podane znaczenie, kondensuje się z chlorowodorkiem hydroksyloaminy otrzymując związek o wzorze ogólnym 3, w którym R₁ ma wyżej podane znaczenie, który to związek poddaje się redukcji do związku o wzorze ogólnym 4, w którym R₁ ma wyżej podane znaczenie, a następnie acyluje.

2. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że redukcję prowadzi się w rozpuszczalniku typu eterowego, a zwłaszcza eterze dwuetylowym wobec znanych czynników redukujących typu wodorków, a zwłaszcza wobec wodorku litowo-glinowego.

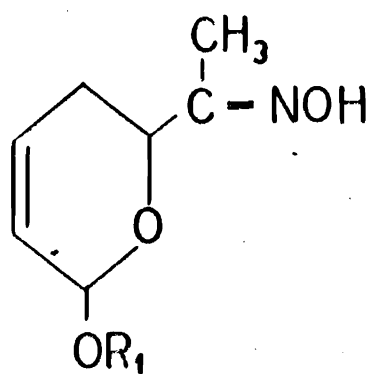
3. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że acylowanie prowadzi się wobec rozpuszczalnika typu zasad lub alkoholi, a zwłaszcza wobec pirydyny lub metanolu.



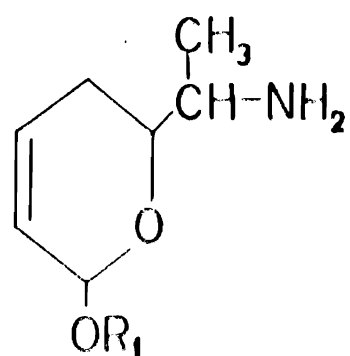
wzór 1



wzór 2



wzór 3



wzór 4