



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

265 532

(11) (B1)

(13)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 125/06

(22) Prihlášené 20 03 87

(21) PV 1890-87.V

(40) Zverejnené 10 02 89

(45) Vydané 15 12 89

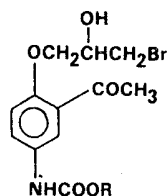
(75)

Autor vynálezu

CSÖLLEI JOZEF RNDr.CSc., BRATISLAVA
BOROVANSKÝ ALOIS doc. RNDr. PhMr. CSC., BRNO,
BENEŠ LUDĚK doc. RNDr. DrSc., BRATISLAVA

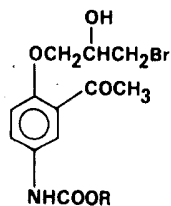
(54) **Alkylestery kyseliny
3-acetyl-4[[3-bróm-2-hydroxy]-propoxy]fenylkarbámovej a spôsob ich
výroby**

(57) Riešenie spadá do oboru organickej syntézy a rieši spôsob prípravy nových alkylesterov kyseliny 3-acetyl-4[[3-bróm-2-hydroxy/-propoxy]fenylkarbámovej všeobecného vzorca I, v ktorom R je alkyl s 3 až 4 atómami uhlíka. Pri príprave sa postupuje tak, že sa nechá reagovať alkyl-ester kyseliny 3-acetyl-4-hydroxyfenylkarbámovej s 3-bróm-1,2-epoxypropánom za bázičkej katalýzy piperidínom na vodnom kúpeli alebo alkylester kyseliny 3-acetyl-4[[2,3-epoxy/-propoxy]fenylkarbámovej za rozkladu s 48 % kyselinou brómovodíkovou pri teplote miestnosti. Zlúčeniny tohto typu sa môžu využiť ako východiskové suroviny pri príprave biologicky aktívnych látok.



(I),

Vynález sa týka alkylesterov kyseliny 3-acetyl-4-[3-bróm-2-hydroxy/-propoxy] fenylkarbámovej všeobecného vzorca I



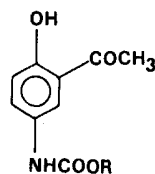
(I),

kde R je alkyl s 3 až 4 atómami uhlíka, ako i spôsobu prípravy týchto látok.

Tieto nové, v literatúre doposiaľ nepopísané látky o hore uvedenom význame R majú široké použitie ako východiskové suroviny pri príprave látok s biologickými vlastnosťami (lokálne anestetické, betaadrenolytické, spazmolytické a pod.).

Látky všeobecného vzorca I, v ktorom R znamená alkyl s 3 až 4 atómami uhlíka je možné podľa vynálezu pripraviť rôznymi spôsobmi napr. tak, že sa nechá reagovať:

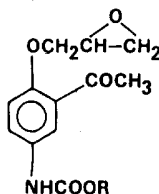
- a) alkylester kyseliny 3-acetyl-4-hydroxyfenylkarbámovej (čs. pat. prihl. 9 795) všeobecného vzorca II



(II),

v ktorom R znamená to isté ako vo vzorci I s 3-bróm-1,2-epoxypropánom za bázekej katalýzy piperidínu, rovnakou metódou ako je to popísané v literatúre (Crowter a spol. J. Med. Chem. 15, 260 (1972).

- b) alkylester kyseliny 3-acetyl-4-[2,3-epoxy/-propoxy] fenylkarbámovej (prih. vynálezu) všeobecného vzorca III



(III),

v ktorom R znamená to isté ako vo vzorci I sa rozloží 48 %-nou kyselinou brómovodíkovou, rovnakou metódou ako je to popísané v literatúre (Zöls a spol. Arzneim.-Forsch. 2, 33 (1983)

Bližšie podrobnosti o spôsobe prípravy látok vyplynú z nasledujúcich príkladov prevedenia, ktoré však rozsah vynálezu vynálezu neobmedzujú.

P r í k l a d 1

23,7 g (0,1 mol) propylesteru kyseliny 3-acetyl-4-hydroxyfenylkarbámovej, 20,6 g (0,15 mol) 3-bróm-1,2-epoxypropánu a 1 ml piperidínu sa zahrieva na vodnom kúpeli 10 h. Po skončení reakcie sa prebytočný brómhydrín za vákua oddestiluje a zvyšok sa rozpustí v chloroforme. Organická fáza sa pretrepe 10 % kyselinou chlór vodíkovou, potom vodou a po vysušení

sa chloroform za vákua oddestiluje. Propylester kyseliny 3-acetyl-4-[3-bróm-2-hydroxy/-propoxy] fenyلكarbámovej po prekryštalizovaní z metanolu alebo etanolu je biela kryštalická látka, t. t. 112 až 115 °C, vzniká vo výťažku 76 % teórie.

Elem. anal. pre $C_{15}H_{20}NO_5Br$: vyp./náj.	C	48,14/48,20
	H	5,38/5,37
	N	3,74/3,52

P r í k l a d 2

10,0 g (0,03 mol) butylesteru kyseliny 3-acetyl-4-[2,3-epoxy/-propoxy] fenyلكarbámovej sa rozpustí v 100 ml acetónu a postupne sa rozloží pri teplote miestnosti zmesou 26 ml acetónu a postupne sa rozloží pri teplote miestnosti zmesou 26 ml acetónu a postupne sa rozloží pri teplote miestnosti zmesou 26 ml vody a 20 ml 48 % kyseliny brómovodíkovej. Po 3 h sa vypadnuté kryštály odsajú a premyjú vodným acetónom. Butylester kyseliny 3-acetyl-4-[3-bróm-2-hydroxy/-propoxy] fenyلكarbámovej po prekryštalizovaní zo zriedeného etanolu je biela kryštalická látka, t. t. 103 až 106 °C, vzniká vo výťažku 71 % teórie.

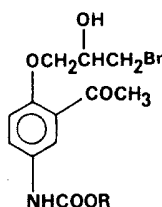
Elem. anal. pre $C_{16}H_{22}NO_5Br$: vyp./náj.	C	49,49/49,28
	H	5,71/5,64
	N	3,60/3,59

S použitím hore popísaných metód boli pripravené tieto nové v literatúre nepopísané látky:

1. propylester kyseliny 3-acetyl-4-[3-bróm-2-hydroxy/-propoxy] fenyلكarbámovej
T. t. 112 až 115 °C (metanol) (podľa príkladu 1 i 2)
2. butylester kyseliny 3-acetyl-4-[3-bróm-2-hydroxy/-propoxy] fenyلكarbámovej
T. t. 103 až 106 °C (zriedený etanol) (podľa príkladu 1 i 2)

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

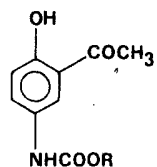
1. Alkylestery kyseliny 3-acetyl-4-[3-bróm-2-hydroxy/-propoxy] fenyلكarbámovej všeobecného vzorca I



(I),

kde R je alkyl s 3 až 4 atómami uhlíka.

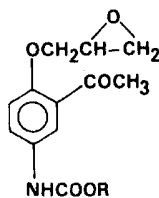
2. Spôsob prípravy alkylesterov kyseliny 3-acetyl-4-[3-bróm-2-hydroxy/-propoxy] fenyلكarbámovej všeobecného vzorca I podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že sa nechá reagovať alkylester kyseliny 3-acetyl-4-hydroxyfenyلكarbámovej všeobecného vzorca II



(II),

kde R znamená to isté ako vo vzorci I s 3-bróm-1,2-epoxypropánom za bázekej katalýzy piperidínu na vodnom kúpeli 10 h.

3. Spôsob prípravy alkylesterov kyseliny 3-acetyl-4 [3-bróm-2-hydroxy/-propoxy] fenyl-karbámovej všeobecného vzorca I, podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že sa rozloží alkylester kyseliny 3-acetyl-4 [2,3-epoxy/-propoxy] fenylkarbámovej všeobecného vzorca III



(III),

kde R je to isté ako vo vzorci I, s 48 % kyselinou brómovodíkovou.