



Patent dodatkowy  
do patentu nr \_\_\_\_\_

Zgłoszono: 26.05.75 (P. 180730)

Pierwszeństwo \_\_\_\_\_

Zgłoszenie ogłoszono: 04.12.76

Opis patentowy opublikowano: 31.05.1978

MKP C07d 87/54

Int. Cl.<sup>2</sup>  
C07D 273/06

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego  
PRL w Warszawie

Twórcy wynalazku: Ryszard Glinka, Barbara Kotelko

Uprawniony z patentu: Akademia Medyczna, Łódź (Polska)

### Sposób otrzymywania pochodnych heksahydro- -1,4,5-oksadwuzepiny podstawionych przy jednym azocie

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania pochodnych heksahydro-1,4,5-oksadwuzepiny o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku, w którym R oznacza rodnik  $\beta$ -cyjanoetylowy, fenylowy względnie benzylowy. Są to związki nowe nie opisane w literaturze.

Stwierdzono, że związki których sposób otrzymywania jest przedmiotem wynalazku można otrzymać w prosty sposób przez kondensację eteru  $\beta$ - $\beta'$ -dwuchloroetylowego z monopodstawionymi pochodnymi hydrazyny. Kondensację tę prowadzi się w autoklawie ciśnieniowym w temperaturze 120—160°C w czasie 4—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.

Związki otrzymane sposobem według wynalazku są produktami wyjściowymi do otrzymywania preparatów o potencjalnym działaniu leczniczym. Pochodne zawierające grupę  $\beta$ -cyjanoetylową są półproduktami do wytwarzania estrów amidów i hydrazydów kwasowych zawierających reszty acylowe znane z czynności farmakologicznej. Preparaty wytwarzane z produktów otrzymanych według wynalazku wykazują właściwości rozkurczowe, miejscowo-znieczulające, przeciwhistaminowe, psychotropowe i działające na układ krążenia.

2

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

5

Przykład I. W autoklawie wahliwym umieszczono 14,3 części wagowych (0,1 mola) eteru  $\beta$ - $\beta'$ -dwuchloroetylowego, 12,75 części wagowych (0,15 mola)  $\beta$ -cyjanoetylohydrazyny, 220 części objętościowych alkoholu metylowego i 23 części wagowe (0,22 mola) bezwodnego węgla sodowego i mieszaninę ogrzewano przez 6 godzin w temperaturze 140—150°C. Po ostudzeniu mieszaninę przesączono, osad przemyto 30 częściami objętościowymi alkoholu metylowego i z połączonych przesączy odpędzono rozpuszczalnik. Do pozostałości dodano 40 części objętościowych eteru etylowego, wytworzony osad odsączono i przemyto, z połączonych przesączy oddestylowano rozpuszczalnik i pozostałość poddano destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt końcowy 4-( $\beta$ -cyjanoetylo)-heksahydro-1,4,5-oksadwuzepinę zbierano w granicach temperatur 110—115°C przy 15 mm Hg z wydajnością 33,5%.

10

15

20

25

30

Przykład II. Postępując sposobem jak w przykładzie I stosując zamiast 12,75 części wagowych (0,15 mola)  $\beta$ -cyjanoetylohydrazyny 16,2 części wagowych (0,15 mola) fenylhydrazyny otrzymano 4-(fenylo)-heksahydro-1,4,5-oksadwuzepinę o temperaturze wrzenia 141—145°C przy 31 mm Hg

i temperaturze topnienia 103—105°C z wydajnością 31,8%.

Przykład III. Postępując jak w przykładzie I, stosując zamiast 12,75 części wagowych (0,15 mola)  $\beta$ -cyanoetylohydrazyny 15,1 części wagowych (0,12 mola) monobenzylhydrazyny otrzymano 4-(benzyl)-1,4,5-oksadwuzepinę o temperaturze wrzenia 165—168°C przy 18 mm Hg i temperaturze topnienia 84—85°C z wydajnością 15,8%.

## Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania pochodnych heksahydro-1,4,5-oksadwuzepiny podstawionych przy jednym azocie o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku w którym R oznacza rodnik  $\beta$ -cyanoetylowy, fenyłowy i benzylowy, **znamienny tym**, że eter  $\beta$ - $\beta'$ -dwuchloroetylowy kondensuje się z monopodstawionymi pochodnymi hydrazyny.

