



GRAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

230345
(11) (B1)

[51] Int. Cl.³
C 07 D 471/22

(22) Přihlášeno 04 03 83

(21) (PV 1537-83)

(40) Zveřejněno 28 10 83

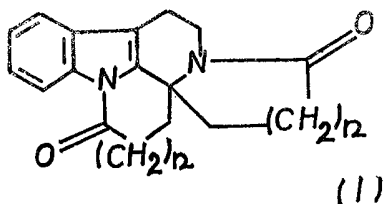
(45) Vydáno 15 10 86

(75)
Autor vynálezu

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

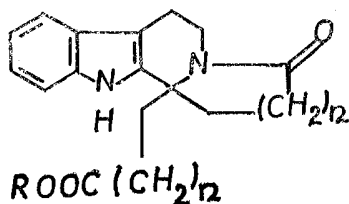
(54) Způsob výroby pentacyklických dilaktamů

Vynález se týká způsobu výroby pentacyklických dilaktamů obecného vzorce I,



ve kterém n je 1 nebo 2. Sloučeniny vzorce I jsou nové a představují důležité meziprodukty při výrobě biologicky aktivních látek.

Podstata způsobu výroby podle vynálezu spočívá v tom, že se laktam-estery obecného vzorce II (čs. autorská osvědčení číslo 224 980 a 224 981),



(II)

ve kterém R značí alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku a n má shora uvedený význam, ponechají reagovat se silnou bází, výhodně s hydridem sodným nebo t-butoxidem sodným, v aromatickém uhlovodíku, jako např. v benzenu nebo v toluenu, v rozmezí teplot 20 °C až teplota varu směsi.

Následující příklady ilustrují, avšak nikterak neomezují obecnost způsobu výroby podle vynálezu.

Příklad 1

Směs 1,09 (3,5 mmol) laktam-esteru (II: n = 1, R = CH₃) a 0,11 g (3,5 mmol 75% olejové disperze hydridu sodného v 70 ml benzenu se pomalu zahřeje k varu a udržuje se v této teplotě 3 h, kdy dle TLC již není přítomna výchozí látka. K reakční směsi se přidá 5 ml roztoku salmiaku, 25 ml vody a 30 ml benzenu. Po protřepání se organická fáze oddělí, promyje se 10 ml vody a po vysušení síranem sodným se odpaří. Zbytek se překrystaluje z ethylacetátu a získá se 0,82 g, tj. 83,3 % dilaktamu (I: n = 1). Látka taje v rozmezí 160–162 °C.

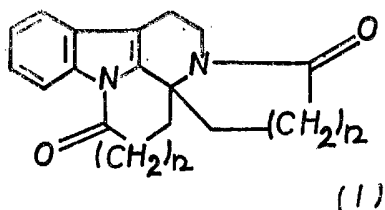
Příklad 2

Směs 0,34 g (1,0 mmol) laktam-esteru (II:

$n = 2$, $R = \text{CH}_3$), 0,11 g (3 mmol) 75% olejové disperse hydridu sodného z 25 ml benzenu se zahřívá k varu 40 h. Potom se reakční směs ochladí, přidají se 4 ml roztoku salmiaku, 10 ml vody a 20 ml benzenu. Organická fáze se pro protřepání promyje 10 ml vody a po vysušení síranem hořečnatým se odpaří ve vakuu. Zbytek se chromatografuje na sloupci 3,5 g silikagelu. Odpařením benzen-chloroformových eluátů (2 až 1 : 1) se získá sklo, které se krystaluje z ethylacetátu. Získá se 0,06 g (19,4 %) krystalického dilaktamu (I: $n = 2$) s teplotou tání 192 až 193 °C.

Příklad 3

Postupem podle příkladu 2 s tím, že se místo benzenu použije toluenu nebo dioxanu, se z laktam-esteru (II: $n = 2$, $R =$



ve kterém n je 1 nebo 2, vyznačený tím, že se laktam-estery obecného vzorce II,

$= \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$) získá 9,7 % sklovitého dilaktamu (I: $n = 2$).

Příklad 4

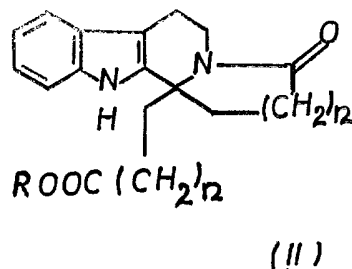
K 0,15 g (1,5 mmol) t-butoxidu sodného v 20 ml benzenu se přidá 0,35 g (1 mol) laktam-esteru (II: $n = 1$, $R = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$) a směs se míchá při teplotě 20 °C, přičemž se sleduje průběh reakce metodou TLC. Potom se reakční směs zpracuje postupem podle příkladu 1 a získá se 71,4 % dilaktamu (I: $n = 1$).

Příklad 5

Postupem podle příkladu 4, s tím, že se místo benzenu použije toluenu při teplotě 40 °C, se z laktam-esteru (II: $n = 2$, $R = \text{CH}_3$) získá 16,8 % dilaktamu (I: $n = 2$). Teplota tání 191 až 193 °C.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob výroby pentacyklických dilaktamů obecného vzorce I,



ve kterém R značí alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku a n má shora uvedený význam, poněchají reagovat se silnou bází, výhodně s hydridem sodným nebo t-butoxidem sodným, v aromatickém uhlovodíku, jako např. v benzenu nebo toluenu, v rozmezí teplot 20 °C až teplota varu směsi.