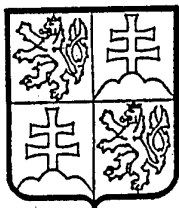


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÍ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

PATENTOVÝ SPIS

276 922

(21) Číslo přihlášky : 69-90
(22) Přihlášeno : 05.01.90
(30) Prioritní data :

(40) Zveřejněno : 16.07.91
(47) Uděleno : 20.07.92
(24) Oznámeno udělení ve Věstníku : 16.09.92

(13) Druh dokumentu : B6
(51) Int. Cl.⁵ :
C 07 C 247/06

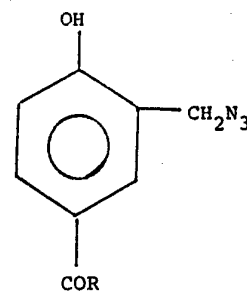
(73) Majitel patentu : Univerzita Komenského, Farmaceutická fakulta, Bratislava, CS

(72) Původce vynálezu : Čižmáriková Ružena RNDr. CSc., Bratislava, CS;
Mišíková Eva RNDr. CSc., Bratislava, CS

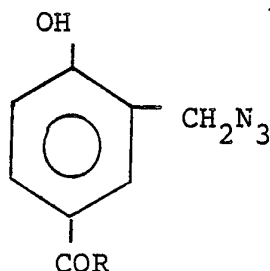
(54) Název vynálezu : 3-azidometyl-4-hydroxyfenylalkylketóny a způsob ich přípravy

(57) Anotace :

Riešenie sa týka nových 3-azidometyl-4-hydroxyfenylalkylketónov všeobecného vzorca I, kde R je metyl a etyl. Spôsob ich prípravy spočíva v tom, že na 4-hydroxy-3-chlórmetylfenylalkylketóny sa pôsobí azidom sodným v dimetylformamide pri teplote 30 °C počas 24 hodín. Pripravené nové 3-azidometyl-4-hydroxyfenylalkylketóny všeobecného vzorca I môžu byť použité ako medziprodukty pre prípravu primárnych amínov resp. solí, z ktorých je možné pripraviť nové látky s biologickou aktivitou.



Vynález sa týka nových 3-azidometyl-4-hydroxyfenylalkylketónov všeobecného vzorca



kde R je metyl a etyl a spôsobu ich prípravy.

Na základe literárnej rešerše ako i patentovej literatúry látky uvedené pod všeobecným vzorcom I sú originálne doteraz v literatúre nepopísané. Ide o deriváty p-hydroxyacetofenólu a p-hydroxypropiofenólu, z ktorých mnohé vykazujú antibakteriálnu, lokálnoanestetickú a antiarytmickú, beta-adrenolytickú aktivitu. Pripravené nové azidy všeobecného vzorca I môžu byť použité ako medziprodukty pre prípravu primárnych amínov resp. ich solí, z ktorých je možné pripraviť nové látky s biologickou aktivitou.

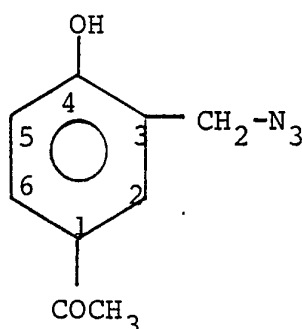
Spôsob prípravy uvedených látok I spočíva v tom, že na 4-hydroxy-3-chlórmetylfenylalkylketón pripravený podľa Sohda S. a kol. J.Med.Chem. 22,279 /1979/ pôsobí azidom sodným v dimetylformamide pri teplote 30 °C.

Podrobnosti prípravy sú uvedené v nasledujúcom príklade.
3-azidometyl-4-hydroxyfenylmetylketón
0,1mol 4-hydroxy-3-chlórmetylfenylmetylketón sme rozpustili v 20 ml bezvodého dimetylformamidu a po častiach sme pridali 0,1 mol azidu sodného v 55 ml bezvodého dimetylformamidu tak, aby teplota reakčnej zmesi neprestúpila 30 °C. Potom sa reakčná zmes miešala 24 hodín pri teplote miestnosti. Vylúčený chlorid sodný sa odfiltraval a dimetylformamid sa voľne odparil na hodinových sklíčkach. Získaná biela kryštalická látka sa prečistila kryštalizáciou z etylacetátu. Výťažok 60 %. Teplota topenia 140 až 143 °C /nekorigovaná/
Analýza pre $C_9H_9N_3O_2$ /Mr. = 191,18 /vypočítaná % C = 56,54., % H = 4,74., % N = 21,97., zistené % C = 56,24., % H = 4,85., % N = 21,72.

Infračervené spektrum /nujol/ $\nu_{C=C}$ 1584 cm^{-1} , $\nu_{C=O}$ 1666 cm^{-1} , ν_{N_3} = 2088 /dva alebo rozlíšené pásy/, ν_{OH} = 3 200 - 3 500 cm^{-1} .

Ultrafialové spektrum /metanol/ λ_{max} = 228 nm /log ϵ = 3,71/ 272 nm /log ϵ = 3,73/.

¹H-NMR



$\delta = 2,59 \text{ CH}_3\text{CO} \text{ /s,3H/., } 4,48 \text{ CH}_2\text{N}_3 \text{ /s,2H/., } 6,96 \text{ H}_5 \text{ /m,1H/., } 7,26 \text{ OH /s,1H/., } 7,89 \text{ H}_{2,6} \text{ /m,2H/}$
 $^{13}\text{C-NMR}$

$\delta = 26,36 \text{ CH}_3\text{., } 50,75 \text{ CH}_2\text{N}_3\text{., } 116,04 \text{ C}_5\text{., } 122,05 \text{ C}_3\text{., } 130,11 \text{ C}_1\text{., } 130,96,131,08 \text{ C}_2, \text{C}_6, 159,29 \text{ C}_4\text{., } 197,13 \text{ CO.}$

Týmto postupom bol pripravený i 3-azidometyl-4-hydroxyfenyl-etylketón : Teplota topenia 110 až 113 °C

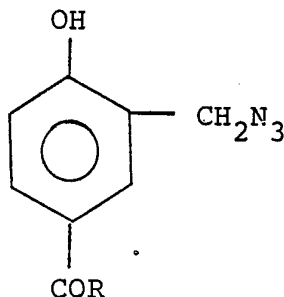
Analýza pre $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$ /Mr. = 205,22/ vypočítané % C = 58,53., % H = 5,40., % N = 20,48., zistené % C = 58,84., % H = 5,63., % N = 20,75.

Infračervené spektrum /nujol/ ν /C=C/ 1954 cm^{-1} ., ν /C=O/ 1666 cm^{-1} ν /N₃/ 2084,2112 cm^{-1} /dublet/., ν /OH/ 3200-3500 cm^{-1} .

Ultrafialové spektrum /metanol/ $\lambda_{\text{max}} = 222 \text{ nm}$ /log $\epsilon = 4,07$ /, 271 nm /log $\epsilon = 4,14$ /.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. 3-azidometyl-4-hydroxyfenylalkylketóny všeobecného vzorca I



kde R je metyl a etyl

2. Spôsob prípravy 3-azidometyl-4-hydroxyfenylalkylketónov všeobecného vzorca I, vyznačujúci sa tým, že sa nechávajú reagovať 4-hydroxy-3-chlórmetylfenylalkylketóny s azidom sodným v prostredí dimetylformamidu pri 30 °C počas 24 hodín.

Konec dokumentu