



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono 16.02.79 (P. 222 632)

Pierwszeństwo: 17.02.78 dla zastrz. 1—4
09.12.78 dla zastrz. 5—8
Republika Federalna Niemiec

Zgłoszenie ogłoszono: 25. 02. 80

Opis patentowy opublikowano: 30.09.1983

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Int. Cl.³

C07D 227/08

C07D 215/22

C07D 209/34

C07D 401/12

C07D 403/12

C07D 413/12

C07D 417/12

Twórca wynalazku _____

Uprawniony z patentu: Dr. Karl Thomae GmbH, Biberach/Riss (Republika Federalna Niemiec)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych karbostyrylu i oksyindolu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych karbostyrylu i oksyindolu o wartościowych właściwościach farmakologicznych, przy czym wykazują one oprócz działania pozytywnego inotropowo w szczególności działanie przeciw zakrzepom.

Nowym związkom odpowiada wzór ogólny 1, w którym W oznacza ewentualnie podstawioną przez grupę metylową grupę winylenową, metylenową lub etylenową, m oznacza liczbę 1 lub 2, D oznacza prostą lub rozgałęzioną grupę alkilenową o 2—6 atomach węgla, prostą lub rozgałęzioną grupę hydroksyalkilenową o 3—6 atomach węgla lub grupę ksylilenową, R₁ oznacza atom wodoru lub grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, R₂ oznacza grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę aryłową o 6—10 atomach węgla, grupę aralkilową o 7—11 atomach węgla, zawierającą atom azotu i/lub atom tlenu lub siarki albo dwa atomy azotu grupę heteroaryłową o 4—9 atomach węgla, lub grupę heteroalkilową o 5—10 atomach węgla, przy czym wyżej wymienione aromatyczne pierścienie mogą być monopodstawione przez grupę alkilową o 1—4 atomach węgla, grupę hydroksylo-

2

podstawniki pierścienia fenyłowego mogą być jednakowe lub różne), grupę 1,2,4-triazolową, trójfenyłometylową, 4,5-bis(p-chlorofenilo)-oksazolilową lub aminoiminometylową lub również grupę 5-aminioiminometylową lub również grupę alkilową o 1—6 atomach węgla, gdy albo m oznacza liczbę 1 albo D oznacza prostą lub rozgałęzioną grupę hydroksyalkilenową o 3—6 atomach węgla lub grupę ksylilenową, R₃ i R₄ są jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru lub chlorowca, grupy alkilowe o 1—4 atomach węgla grupy aminowe, acetyloaminowe lub nitrowe.

Pod wymienionym przy definicji symboli R₂, R₃ i R₄ wyrażeniem „atom chlorowca” należy w szczególności rozumieć atom fluoru, chloru, bromu lub jodu, pod wymienionymi przy definicji symboli D, R₁, R₂, R₃ i R₄ znaczeniami należy rozumieć, że D oznacza grupę etylenową, n-propylenową, n-butylenową, n-pentylenową, n-heksylenową, 1-metyloetylenową, 2-metyloetylenową, 1-metylo-n-propylenową, 2-metylo-n-propylenową, 3-metylo-n-propylenową, 1-metylo-n-butylenową, 2-metylo-n-butylenową, 3-metylo-n-butylenową, 4-metylo-n-butylenową, 1-metylo-n-pentylenową, 2-metylo-n-pentylenową, 3-metylo-n-pentylenową, 4-metylo-n-pentylenową, 5-metylo-n-pentylenową, 1,1-dwumetyloetylenową, 1,2-dwumetyloetylenową, 2,2-dwumetyloetylenową, 1,1-dwumetylo-n-propylenową, 2,2-dwumetylo-n-propylenową, 3,3-dwumetylo-

-n-propylenową, 1,2-dwumetylo-n-propylenową, 1,3-dwumetylo-n-propylenową, 1,1-dwumetylo-n-butylenową, 2,2-dwumetylo-n-butylenową, 3,3-dwumetylo-n-butylenową, 4,4-dwumetylo-n-butylenową, 1,2-dwumetylo-n-butylenową, 1,3-dwumetylo-n-butylenową, 1,4-dwumetylo-n-butylenową, 2,3-dwumetylo-n-butylenową, 1-etyloetylenową, 2-etyloetylenową, 1-etyleno-n-propylenową, 2-etylo-n-propylenową, 3-etylo-n-propylenową, 1-etylo-n-butylenową, 2-etylo-n-butylenową, 3-etylo-n-butylenową, 4-etylo-n-butylenową, 1-metylo-2-etyloetylenową, 1-metylo-2-etylo-n-propylenową, 1-metylo-3-etylo-n-propylenową, 1-metylo-2-propyloetylenową, 1-propyloetylenową, 1-butyleoetylenową, 1-propylo-n-propylenową, 2-hydroksy-n-propylenową, 2-hydroksy-n-butylenową, 3-hydroksy-n-butylenową, 2-hydroksy-n-pentylenową, 3-hydroksy-n-pentylenową, 4-hydroksy-n-pentylenową, 2-hydroksy-n-heksylenową, 3-hydroksy-n-heksylenową, 1-metylo-2-hydroksy-n-propylenową, 2-hydroksy-2-metylo-n-propylenową, p-ksylilenową, o-ksylilenową lub m-ksylilenową, R₁ oznacza atom wodoru, grupę metylową, etylową, propylową lub izopropylową, R₂ oznacza grupę cyklopropylową, cyklobutylową, cyklopentylową, cykloheksylową, fenyłową, benzylową, fenyletylową, naftylową, naftylometylową, cykloheksylofenylową, bifenylową, trójfenylometylową, N-metylocykloheksyloaminokarbonylometylową, aminoiminometylową, pirydylową, pirydylometylową, furfurylową, benzimidazolilową, benzotiazolilową, pirymidylową, chinolilową, chinazolinonilową-4, 4,5-bis-(p-chlorofenilo)-oksyzolilową-2, grupę pirydylotlenkową, grupę metylofenylową, dwumetylofenylową, grupę III-rzęd, butylofenylową, metylo-III-rzęd, butylofenylową, metylopirydylową, metoksyfenylową, dwumetoksyfenylową, metoksyperydylową, hydroksyfenylową, dwuhydroksyfenylową, fluorofenylową, dwufluorofenylową, trójfluorofenylową, 1,2,4-triazolilową, fluoropirydylową, chlorofenylową, dwuchlorofenylową, trójchlorofenylową, chloropirydylową, bromofenylową, dwubromofenylową, aminofenylową, acetyloaminofenylową, aminopirydylową, acetyloaminofenylową, aminopirydylową, acetyloaminopirydylową, nitrofenylową, karboksyfenylową, hydroksydwuchlorofenylową, hydroksydwubromofenylową, aminodwuchlorofenylową, aminodwubromofenylową, hydroksy-dwu-III-rzęd, butylofenylową, metoksyfluorofenylową, metoksychlorofenylową, metoksy-bromofenylową, fluorometylofenylową, chlorometylofenylową lub bromometylofenylową, R₃ i R₄, które mogą być jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru, fluoru, chloru, bromu lub jodu, grupę metylową, etylową, propylową, izopropylową, butylową, III-rzęd, butylową, nitrową, aminową lub acetyloaminową.

Przedmiotem wynalazku jest więc sposób wytwarzania w szczególności takich związków o wzorze ogólnym 1, w którym W, D i m mają wyżej podane znaczenie, R₂ oznaczają grupę cykloheksylo- 60
wą, benzylo- 60
wą, naftylową, pirydylo- 60
wą, 1,2,4-triazolilową, grupę pirydylotlenkową, furfurylo- 60
wą, trójfenylometylo- 60
wą, chinolilową, benzimidazolilową, benzotiazolilową, chinazolinonilową-4, 4,5-bis-(p-chlorofenilo)-oksazolilową-2, N-metylo- 65

cykloheksyloaminokarbonylometylową lub aminoiminometylową, grupę fenylo- 60
wą ewentualnie podstawioną grupę karboksylo- 60
wą, hydroksylo- 60
wą, metoksylo- 60
wą, aminową, acetyloaminową, nitrową, 60
cykloheksylo- 60
wą lub fenylo- 60
wą, mono — lub dwu- 60
podstawioną atomami chlorowca i/lub grupami al- 60
kilowymi o 1—4 atomach węgla grupę fenylo- 60
wą, podstawioną dwoma atomami chlorowca lub dwoma 60
grupami alkilowymi o 1—4 atomach węgla 60
grupę hydroksyfenylową, chlorowcofenylową lub 60
aminofenylową, R₃ oznacza atom wodoru, chloru 60
lub bromu, grupę metylową, aminową, acetyloami- 60
nową lub nitrową i R₄ oznacza atom wodoru.

Wyróżniającymi się jednak związkami o wzorze ogólnym 1, są te, w których W oznacza ewentualnie podstawioną grupę metylową grupę winylenową lub etylenową m oznacza liczbę 1 lub 2, D oznacza grupę alkilenową o 2—5 atomach węgla lub grupę hydroksyalkilenową o 3—5 atomach 20
węgla, R₁ oznacza atom wodoru, R₂ oznacza grupę 20
cykloheksylo- 20
wą, fenylo- 20
wą, benzylo- 20
wą, naftylową, bifenylilową, cykloheksylofenylową, pirydylo- 20
wą, metylofenylową, metoksyfenylową, fluorofenylową, 25
chlorofenylową, dwuchlorofenylową, trójchlorofe- 25
nylową, bromofenylową, dwubromofenylową, bromometylofenylową, aminodwubromofenylową, aminodwubromofenylową lub hydroksy-dwu-III-rzęd, 25
butylofenylową, R₃ i R₄ oznaczają atomy wodoru.

Szczególnie wyróżniającymi się związkami o 30
wzorze ogólnym 1 są jednak te, w których W ozna- 30
cza grupę etylenową, winylenową lub 2-metylowi- 30
nylenową, m oznacza liczbę 1 lub 2, R₁, R₃ i R₄ 30
oznaczają atomy wodoru, R₂ oznacza grupę cyklo- 30
heksylo- 30
wą, fenylo- 30
wą, benzylo- 30
wą, naftylową-2, 2- 30
metoksyfenylową, 4-chlorofenylową, 3,4-dwuchlo- 35
rofenylową, 2,5-dwuchlorofenylową, 4-amino-3, 5- 35
dwubromofenylową, 4-hydroksy-3, 5-dwu-III-rzęd, 35
butylofenylową lub pirydylo- 35
wą-2, i D oznacza 35
grupę etylenową, n-propylenową, n-butylenową 40
lub 2-hydroksy-n-propylenową.

Według wynalazku nowe związki o wzorze ogólnym 1 wytwarza się przez utlenianie związku o wzorze ogólnym 2, w którym R₁—R₄, D i W mają 45
wyżej podane znaczenie i n oznacza liczbę 0 45
lub 1.

Utlenianie prowadzi się zwłaszcza w rozpuszczalniku, np. w wodzie, w mieszaninie wody i pirydyny, w etanolu, metanolu, acetonie, lodowatym 50
kwasie octowym, w kwasie mrówkowym, w rozcieńczonym kwasie siarkowym lub w kwasie trójfluorooctowym, w zależności od stosowanego środka 50
utleniającego celowo w temperaturach od —80° do 100°C.

Dla wytworzenia związków o wzorze ogólnym 1, 55
w którym m oznacza liczbę 1, utlenianie prowadzi się celowo za pomocą 1 równoważnika stosowanego 55
środka utleniającego, np. stosując nadtlenek wodoru w lodowatym kwasie octowym lub kwasie mrówkowym w temperaturze 0°—20°C lub w acetonie 60
w temperaturach 0°—60°C, przy stosowaniu nadkwasu, takiego jak kwas nadmrówkowy w lodowatym kwasie octowym lub kwasie trójfluorooctowym 60
w temperaturze 0—50°C, stosując zaś metanad sodowy w wodnym roztworze metanolu lub etanolu w temperaturze 15—20°C, stosu-

jąc N-bromosukcynimid w etanolu lub podchloryn III-rzęd. butylu w metanolu reakcję prowadzi się w temperaturach od -80°C do -30°C , stosując zaś dwuchlorek jodobenzenu w wodnym roztworze pirydyny reakcja zachodzi w temperaturach 0° — -50°C , przy stosowaniu kwasu azotowego w lodowatym kwasie octowym utlenianie zachodzi w temperaturach 0 — 20°C , stosując kwas chromowy w lodowatym kwasie octowym lub w acetonie w temperaturach 0 — 20°C , zaś przy użyciu chlorku siarczyny w chlorku metylenu w temperaturze -70°C , otrzymany przy tym związek kompleksowy tioeteru-chloru celowo hydrolizuje się wodnym roztworem etanolu.

Dla wytworzenia związków o wzorze ogólnym 1, w którym m oznacza liczbę 2 utlenianie prowadzi się jednym lub dwoma równoważnikami stosowanego środka utleniającego, np. stosując nadtlenek wodoru w lodowatym kwasie octowym lub w kwasie mrówkowym reakcję prowadzi się w temperaturach 20 — 100°C lub w acetonie w 0 — -60°C , stosując zaś nadkwas, taki jak kwas nadmrówkowy lub kwas m-chloronadbenzoesowy w lodowatym kwasie octowym, w kwasie trójfluorooctowym lub w chloroformie w temperaturach 0 — 50°C , przy użyciu kwasu azotowego w lodowatym kwasie octowym w temperaturach 0 — 20°C , a przy użyciu kwasu chromowego lub nadmanganianu potasowego w lodowatym kwasie octowym, w mieszaninie wody i kwasu siarkowego lub w acetonie w temperaturach 0 — 20°C . O ile w związku o wzorze ogólnym 2 n oznacza liczbę 0, wówczas reakcję prowadzi się zwłaszcza z dwoma lub większą ilością równoważników odpowiedniego środka utleniającego i odpowiednio reakcję prowadzi się z co najmniej jednym równoważnikiem o ile n oznacza liczbę 1.

Stosowane jako produkty wyjściowe związki o wzorze ogólnym 2 są związkami nowymi.

Jak już poprzednio wspomniano, wytworzone sposobem według wynalazku związki o wzorze ogólnym 1 posiadają wartościowe właściwości farmakologiczne i oprócz działania pozytywnie inotropowego wykazują działanie przeciw zakrzepicy.

Tytułem przykładu poddano badaniom właściwości biologicznych następujące związki.

- A — 6-(4-fenylosulfinylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl,
 B — 6-(4-fenylosulfinylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl,
 C — 6-[4-2(2-pirydylosulfinylo)-butoksyl]-3,4-dwuwodorokarbostyryl,
 D — 6-[4(2-pirydylosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl,
 E — 6-(2-fenylosulfinyloetoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl,
 F — 6-(4-benylosulfinylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl,
 G — 6-[4-(4-chlorofenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl,
 H — 6-(4-cykloheksylosulfinylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl,
 I — 6-[4-(2-naftylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl,

- K — 6-[4-(2-metoksyfenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl,
 L — 6-(4-fenylosulfinylobutoksy)-karbostyryl,
 N — 6-[4-(4-hydroksy-3,5-dwu-III rząd. butylofenylosulfinylo)-butoksyl]-karbostyryl,
 M — 6-[4-(3,4-dwuchlorofenylosulfinylo)-butoksy]-karbostyryl,
 O — 4-metylo-6-(4-fenylosulfinylobutoksy)-karbostyryl,
 P — 6-[4-(3,4-dwuchlorofenylosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl,
 Q — 6-[4-(2,5-dwuchlorofenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl,
 R — 6-[4-(2-pirydylosulfonylo)-butoksy]-karbostyryl i
 S — 6-[4-(3,4-dwuchlorofenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl,

1. Oznaczenie agregacji płytek krwi według Born'a i Cross'a (J. Physiol. 170, 397 (1964))

Agregację płytek krwi mierzono w plazmie bogatej w płytki zdrowych doświadczalnych osób. Fotometrycznie mierzono i rejestrowano przebieg zmniejszenia się optycznej gęstości po dodaniu dwufosforanu adenozy (ADP) lub kolagenu. Z kąta nachylenia krzywej gęstości wyprowadzono prędkość agregacji ($V_{\max}$). Punkt na krzywej, w którym występowała największa przepuszczalność światła służy do obliczenia „optycznej gęstości” (O.D.). Podane w tablicy dane EC_{50} odnoszą się do optycznej gęstości. Dawki kolagenu dobierano możliwie małe, ale jednak takie, żeby dawały nieodwracalną agregację.

Dla wywołania agregacji dodano około $0,01$ ml roztworu kolagenu (handlowy kolagen firmy Hormonchemie, Monachium) do 1 ml bogatej w płytki plazmy. Dawki ADP dobierano tak, że dawały tylko pierwszą fazę krzywej Born'a. Potrzebna dawka ADP wynosiła około $1 \cdot 10^{-6}$ mola/l. Stosowano handlowy ADP firmy Boehringer Mannheim.

Oznaczono graficznie dawki substancji, które powodowały 50% zahamowanie agregacji płytek krwi (EC_{50}) (tab. 1)

Tabela 1

Związek	$EC_{50} \cdot 10^{-6}$ moli/l	
	kolagen	ADP
A	4	20
B	5	15
C	6,5	25
D	20	20
E	3,5	17
F	2,5	14
G	4	10
H	4,5	12
I	1	10
K	4	22
L	0,6	3,0
M	0,2	0,5
N	0,2	1,8
O	3,6	40
P	1,5	25
Q	1,0	10
R	0,1	6
S	4	15

2. Oznaczenie przedłużenia czasu krwawienia

Ludzki organizm jak i organizm ciepłokrwistych posiada głęboko pomyślany mechanizm, który powinien go chronić przez utratą krwi w przypadku skaleczeń. System ten składa się z płytek krwi (trombocytów), które za pomocą ich właściwości zlepiających powinny szybko defekt naczyń zaszczepić i tak spowodować zasadniczą hemostazę. Oprócz tego czysto komórkowego mechanizmu przeciwkrwotocznego, organizm posiada układ powodujący krzepnięcie krwi. Układ ten doprowadza czynniki plazmy (ciała białkowe) do formy czynnej, które na koniec przeprowadzają ciekły fibrynogen plazmy w skrzep włóknikowy. System zasadniczej hemostazy, który głównie nastawiany jest przez trombocyty i układ krzepnięcia uzupełniają się we wspólnym celu pełnego uchronienia organizmu przed utratą krwi.

W niektórych schorzeniach jak i przy nieuszkodzonym układzie naczyniowym może dojść do zahamowania przebiegu procesów krzepnięcia oraz do sklejanego się trombocytów. Znane jest osłabienie za pomocą kumaryny lub heparyny układu powodującego krzepnięcie krwi i można łatwo za pomocą znanych testów na krzepnięcie krwi zmierzyć, które spośród preparatów wykazują działanie przedłużające krwawienie (czas ponownego zwapnienia plazmy, szybkie oznaczenie, czas trombinowy itd).

Ponieważ w przypadku skaleczenia pierwsze szybkie krzepnięcie krwi spowodowane jest przez trombocyty, można na wywołanym standaryzowanym skaleczeniu dobrze oznaczyć działanie trombocytów za pomocą pomiaru czasu krwawienia. Normalny czas krwawienia u ludzi wynosi około 1–3 minut, zakładając jednak sprawność trombocytów i występowanie ich w wystarczającej ilości.

Przedłużony czas krwawienia przy normalnej ilości trombocytów wskazuje na zakłócenie działania trombocytów. Występuje to, np. przy niektórych wrodzonych zaburzeniach funkcji trombocytów. Z drugiej strony, jeżeli chce się przeszkodzić za pomocą leków skłonności trombocytów do spontanicznej aglutynacji dającej w następstwie zamknięcie naczyń w układzie tętniczym, to przy skutecznej trombocytozycznej terapii musi zatem pod wpływem substancji zostać przedłużony czas krwawienia.

Oczekuje się więc przy stosowaniu substancji trombocytozycznej przedłużenia czasu krwawienia i ponieważ układ plazmy powodujący krzepnięcie krwi nie został naruszony, normalnego czasu krzepnięcia krwi. Literatura: W.D. Keidel: Kurztzgefasstes lehrbuch der Physiologie, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1967, str. 31: Der Blutstillungsvorgang).

Dla oznaczenia czasu krwawienia poddawane badaniom substancje aplikowano nieuspionym myszom doustnie w dawce 10 mg/kg. Po jednej godzinie każdemu zwierzęciu obcięto około 0,5 cm końca ogona i występującą krew ostrożnie osuszono co 30 sekund bibułą filtracyjną. Liczba kropeł krwi stanowiła miarę czasu krwawienia (5 zwierząt na jedno badanie). Następujące dane liczbowe oznaczają procentowe przedłużenie czasu

krwawienia (5 zwierząt na jedno badanie). Następujące dane liczbowe oznaczają procentowe przedłużenie czasu krwawienia w stosunku do zwierząt kontrolnych (tab. 2).

Tabela 2

Związek	Przedłużenie czasu krwawienia w % po 1 godzinie
A	102
B	26
C	152
D	91
E	5
F	29
G	>300
H	12
I	15
K	27
M	73
N	12
O	39
P	30
R	5
S	33

3. Oznaczenie pozytywnego inotropowo działania

Szczury poddano narkozie eterowej i następnie zabito uderzeniem w kark. Po otwarciu klatki piersiowej wyjęto serce i oddzielono obydwie przedsionki. Przedsionki wprowadzono do kąpieli dla organów o pojemności 100 ml, zawierającej Tyrode o temperaturze 30°C, która została utleniona za pomocą 95% O₂ i 5% CO₂. Przedsionki pulsowały spontanicznie. Pomiar siły skurczu następował izometrycznie przy obciążeniu przedsionków wynoszącym 1g. Badane substancje poddawano badaniom w ilości 1×10⁻⁵ g/ml każdorazowo na 4 przedsionkach. Zmiany siły skurczu ustalono w % wartości wyjściowej. Tabela 3 zawiera znalezione wyniki.

Tabela 3

Substancja	Wzrost siły skurczu
A	30
B	35
C	16
D	18
G	52
J	63
K	65
O	58
Q	83
R	32

4. Ostra toksyczność

Ostrą toksyczność badanych substancji oznaczano orientacyjnie na grupach myszy, składających się z 10 sztuk po podaniu doustnie 1000 mg/kg, czas obserwacji = 14 dni (tab. 4).

Na podstawie farmakologicznych właściwości

9
Tabela 4

Substancja	Ostra toksyczność doustnie
A	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
B	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
C	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
D	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
E	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
F	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
G	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
H	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
I	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
K	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
L	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
M	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
N	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
O	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
P	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
Q	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
R	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)
S	1 000 mg/kg (0 z 10 zwierząt padło)

nowe związki o wzorze ogólnym 1 nadają się do profilaktyki schorzeń trombozatorowych, takich jak zawał naczyń wieńcowych, zawał mózgu, tak zwany napad przejściowej niedokrwistości, przełotna ślepotą, jak i do profilaktyki arteriosklerozy i można je ewentualnie w połączeniu z innymi substancjami czynnymi przerabiać na zwykle stosowane postacie preparatów farmaceutycznych, takie jak drażetki, tabletki, kapsułki, czopki lub zawiesiny. Dawka jednostkowa wynosi 50—100 mg 2—3 X dziennie, zatem dawka dzienna wynosi 100—300 mg.

Następujące przykłady wyjaśniają bliżej wynalazek.

Przykład A. 6-[4-(2-pirydylomerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. 14,4 g (0,13 mola) 2-merkaptopirydyny i 17,9 g (0,13 mola) węgla potasowego miesza się z 360 ml wysuszonego w sicie molekularnym dwumetylosulfotlenku i zadaje 36 g (0,12 mola) 6-(4-bromobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu (temperatura topnienia 142—147°C, wytworzonego z 6-hydroksykarbostyrylu i 1,4-dwubromobutanu).

Następnie miesza się przez 15 godzin w temperaturze około 25°C po czym wlewa mieszaninę reakcyjną do 3,6 l wody i miesza ponownie przez 30 minut. Wytrącony produkt odciąga się, przemycza dobrze wodą, suszy i traktując węglem przekształca w ksylen. Otrzymuje się jasnożółte kryształy o temperaturze topnienia 123—124°C. Wydajność: 32 g (81,2% wydajności teoretycznej).

Przykład B. 5-(4-fenylmerkaptobutoksy)-karbostyryl. Mieszaninę 32,3 g 5-hydroksykarbostyrylu, 30 g węgla potasowego i 650 ml dwumetylosulfotlenku osuszonego sitem molekularnym, zadaje się 49 g bromku 4-fenylmerkaptobutyli. Miesza się przez 20 godzin w temperaturze 25°C, rozcieńcza się 3 litrami wody i odciąga wykrystalizowany produkt reakcji. Temperatura topnienia:

10

185—187°C (z toluenu), wydajność: 45,0 g (70% wydajności teoretycznej).

Przykład C. 4-metylo-6-(4-fenylmerkaptobutoksy)-karbostyryl. 5,25 g (0,03 mola) 4-metylo-6-hydroksykarbostyrylu (temperatura topnienia: 326—330°C C.R.R. Holmes i inni, J. Amer. Chem. Soc. 76, 2404 (1954) (8,09 g) (0,033 mola) bromku 4-fenylmerkaptobutyli i 6,22 g (0,045 mola) węgla potasowego miesza się w 70 ml dwumetylosulfotlenku w temperaturze pokojowej przez 16 godzin, po czym rozcieńcza wodą i wydzielone kryształy po wysuszeniu przekształcają w toluenu. Temperatura topnienia: 148—150°C, wydajność: 6,2 g (61,2% wydajności teoretycznej).

Analógicznie jak w przykładach A-C otrzymuje się następujące związki:

6-(4-fenylmerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 121,5—123°C,

6-[4-(4-fluorofenylmerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 139—140°C,

6-[4-(4-metylofenylmerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 120—121°C,

6-[4-(3-metylofenylmerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 95—96°C,

6-[4-(4-chlorofenylmerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 144—146°C,

6-4-(3,4-dwuchlorofenylmerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 116,5—118°C,

6-[4-(2-metoksyfenylmerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 130,5—133°C,

6-[4-(3-metoksyfenylmerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 93,5—97°C,

6-[4-(4-metoksyfenylmerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 130,5—133°C,

6-[4-(3,4-dwumetoksyfenylmerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 117—119°C,

6-[4-(4-bifenylmerkaptobutoksy)-3,4-dwuhydrokarbostyryl, temperatura topnienia: 179,5—181°C,

6-(6-fenylmerkaptobutoksy)-3,4-dwuhydrokarbostyryl, temperatura topnienia: 112; 5—113°C,

6-(2-hydroksy-3-fenylmerkaptopropoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 148—149°C,

7-(4-fenylmerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia 121—123°C,

8-(4-fenylmerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 101—102°C,

6-[4-(2-chinilmerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 115°C

6-[4-(2-chinazolino-4-onylo)-butoksy]-3,4-dwuhydrokarbostyryl, temperatura topnienia: 104, 5—188°C,

6-(4-trójfenylmerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 169—170°C,

6-[2-(2-naftylomerkapto(-etoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 147,5—147,8°C,

6-[2-(4bifenylilomerkapto (-etoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 192—194°C,

6-[3-2-pirydylomerkapto)-propoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 108—108,5°C,

5-(4-fenylomerkapto-butoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 155—157°C,

6-[4-(2-naftylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 108,5—109,5°C,

6-(4-cykloheksylomerkapto-butoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 114—115°C,

6-(4-benzylomerkapto-butoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 77,5—78,5°C,

6-[4-(2-furylometylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 79—80°C,

6-[4-(N-oksydo-2-pirydylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 179,5—181°C,

6-[4-(2-pirydylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 154—156°C,

6-[4-(4-pirydylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 128—129°C,

6-[4-(2-benzimidazolilomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 100—103°C,

6-[4-(2-benzotiazolilomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 157—158°C,

6-(2-fenylomerkaptoetoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 132—133,5°C,

6-(3-fenylomerkapto-propoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 111—112°C,

1-metylo-6-4-fenylomerkapto-butoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 79,5—80,5°C,

6-(4-fenylomerkapto-butoksy)-karbostyryl, temperatura topnienia: 162—164°C,

5-(4-fenylomerkapto-butoksy)-karbostyryl, temperatura topnienia: 185—187°C (z toluenu)

8-(4-fenylomerkapto-butoksy)-karbostyryl, temperatura topnienia: 119—120°C,

6-(4-aminoininometylomerkapto-butoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 140—141,8°C,

6-(4-benzylomerkapto-butoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 76—78°C,

6-(5-fenylomerkapto-pentoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 117—119°C,

6-[5-(2-pirydylomerkapto)-pentoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia 113—114,8°C,

5-(2-hydroksy-3-fenylomerkapto-propoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 135—137°C,

6-[4-(4-hydroksyfenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 191,5—193,0°C,

6-[4-(4-acetaminofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 162,5—163°C,

6-[4-(4,5-dwu-p-chlorofenylomerkapto)-2-ilomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 110—115°C,

7-(4-fenylomerkapto-butoksy)-karbostyryl, temperatura topnienia: 157,5—158,5°C,

6-[4-(2,5-dwuchlorofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 133—134°C,

6-[4-(4-hydroksy-3,5-dwu-III-rzęd.butylfenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 146—147°C,

6-[4-(2-karboksyfenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 176—179°C,

6-(3-benzylomerkapto-propoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 97,5—99,0°C,

5-(3-III-rzęd.butylomerkapto-2-hydroksy-propoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 105—109°C,

4-metylo-6-[4-(2-pirydylomerkapto)-butoksy]-karbostyryl, temperatura topnienia: 149—151°C,

4-metylo-6-[4-(2-chinililomerkapto)-butoksy]-karbostyryl, temperatura topnienia: 162—163°C,

6-[4-(4-chlorofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyryl, temperatura topnienia: 168—170°C,

6-[4-(3,4-dwuchlorofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyryl, temperatura topnienia: 149—152°C,

6-[4-(2,5-dwuchlorofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyryl, temperatura topnienia: 175—176°C,

6-[4-(4-fluorofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyryl, temperatura topnienia: 149—150°C,

6-[4-(4-hydroksy-3,5-dwu-III-rzęd.butylfenylomerkapto)-butoksy]-karbostyryl, temperatura topnienia: 172—173°C,

6-[4-(4-bifenylilomerkapto)-butoksy]-karbostyryl, temperatura topnienia: 191—192°C,

6-[4-(4-nitrofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyryl, temperatura topnienia: 184—185°C,

6-[4-(2-chinililomerkapto)-butoksy]-karbostyryl, temperatura topnienia: 132°C,

5-(4-fenylomerkapto-butoksy)-oksyindol, temperatura topnienia: 131—132°C,

6-[4-(4-fenylomerkapto-metylo)-benzyluksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 139—141°C,

6-(4-cykloheksylomerkapto-butoksy)-karbostyryl, temperatura topnienia: 153—159°C,

6-[4-(4-bromofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyryl, temperatura topnienia: 156—158°C,

6-[4-(3-metylo-4-bromofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyryl, temperatura topnienia: 167—169°C,

6-[4-(1,2,4-triazol-3-ilomerkapto)-butoksy]-karbostyryl, temperatura topnienia: 203—206°C,

6-[4-(2,4,5-trójklorofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyryl, temperatura topnienia: 177—178°C,

6-[4-(3,5-dwubromo-4-aminofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 90—92°C,

6-[4-(3,5-dwubromo-4-aminofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyryl, temperatura topnienia: 153—155°C,

6-[4-(4-bromo-3-metylofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 104—109°C,

6-[4-(2,5-dwubromofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-

-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 127—129°C,

6-[4-(2,5-dwubromofenylomerkapto)-butoksy]-
-karbostyryl, temperatura topnienia: 178—185°C,

6-[3-(3,4-dwuchlorofenylomerkapto)-propoksy]-
-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnie-
106—107°C,

6-[4-(4-cykloheksylofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-
-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia:
118—120°C,

6-[4-(4-cykloheksylofenylomerkapto)-butoksy]-
-karbostyryl, temperatura topnienia: 165—167°C,

6-[4-(4-III-rzęd.butylfenylomerkapto)-butoksy]-
-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia:
126—127°C,

6-[4-(4-III-rzęd.butylfenylomerkapto)-butoksy]-
-karbostyryl, temperatura topnienia: 156—159°C,

6-[2-(N-metylo-N-cykloheksylokarbamidometylo-
merkapto)-etoksy]-karbostyryl, wartość R_f : 0,41
(płytką z żelu krzemionkowego z substancją świe-
cącą, eluent: chlorek etylenu (metanol = 95,5),

6-[5-(3,4-dwuchloroefenylomerkapto)-pentoksy]-
-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia:
101—104°C,

6-[4-(2-metylo-4-III-rzęd.butylfenylomerkapto)-
-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura
topnienia: 81—85°C,

6-[4-(3,5-dwuchloro-4-hydroksyfenylomerkapto)-
-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura
topnienia: 110—114°C,

5-bromo-6-(4-fenylomerkapto)-butoksy]-karbosty-
ryl, temperatura topnienia: 209—213°C,

5-nitro-6-(4-fenylomerkapto)-butoksy]-karbostyryl,
temperatura topnienia: 228—230°C,

5-acetamina-6-(4-fenylomerkapto)-butoksy]-karbo-
styryl, temperatura topnienia: 238—240°C,

6-[4-(1,2,4-triazol-3-ilomerkapto)-butoksy]-3,4-
-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia:
152—154°C,

6-[4-(2,4,5-trójklorofenylomerkapto)-butoksy]-
-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia:
144—145°C,

6-[3-(3,4-dwuchlorofenylomerkapto)-2-hydroksy-
propoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura
topnienia: 175—176°C,

6-[4-(3-hydroksypiryd-2-ylomerkapto)-butoksy]-
-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia:
211—216°C,

6-[2-(N-metylo-N-cykloheksylokarbamidometylo-
merkapto)-etoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl, war-
tość R_f : 0,46 P (płytką z żelu krzemionkowego
z substancją świecącą eluent: chlorek etylenu/me-
tanolu = 95/5).

Przykład I. 6-[4-(2-pirydylosulfinylo)-buto-
ksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. 32,8 g (0,1 mola)
6-[4-(2-pirydylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodoro-
karbostyrylu rozpuszcza się w 330 ml lodowatego
kwasu octowego i zadaje 10,2 g (0,105 mola) 35%
nadtlenkiem wodoru. Miesza się przez 15 godzin
w temperaturze około 20°C, po czym destyluje
w temperaturze 60°C w próżni lodowaty kwas oc-
towy, pozostałość przemycza eterem i przekrystaliz-
zuje otrzymany surowy produkt 2 razy z ksy-
lenu przy traktowaniu węglem. Otrzymuje się bez-
barwne kryształy o temperaturze topnienia 144,5—

—146°C. Wydajność: 27,5 g (79,8% wydajności teo-
retycznej).

Przykład II. 6-[4-(2-pirydylosulfinylo)-buto-
ksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. 5 g (0,015 mola)
6-[4-(2-pirydylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodoro-
karbostyrylu ropuszcza się w 50 ml lodowatego
kwasu octowego i zadaje 4,5 g (0,045 mola) 35%
nadtlenku wodoru. Miesza się przez 40 godzin w
temperaturze około 25°C, oddestylowuje lodowaty
kwas octowy w temperaturze 60°C w próżni, prze-
mywa stałą pozostałość eterem i przekrystalizo-
wuje z ksylenu, przy traktowaniu węglem. Otrzy-
muje się bezbarwne kryształy o temperaturze top-
nienia 123,8—125°C, wydajność: 3,8 g (70,9% wydaj-
ności teoretycznej).

Przykład III. 6-[4-(4-fluorofenylsulfinylo)-
-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się
analogicznie jak w przykładzie II z 6-[4-(fluorofe-
nylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyry-
lu i nadtlenku wodoru. Temperatura topnienia:
184,5—186°C, wydajność: 88% wydajności teoretycz-
nej.

Przykład IV. 6-[4-(4-metylofenylsulfinylo)-
-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się
analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-(4-metylo-
fenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbosty-
rylu i nadtlenku wodoru. Temperatura topnienia:
149,5—150°C, wydajność: 97% wydajności teore-
tycznej.

Przykład V. 6-[4-(3-metylofenylsulfinylo)-
-butoksy]-6,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się
analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-(3-metylo-
fenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbosty-
rylu i nadtlenku wodoru. Żywica typu wosku. Wy-
dajność: 95% wydajności teoretycznej.

Wartość R_f : 0,48 (Chromatogram cienkowarstwowy
na żelu krzemionkowym, eluent: benzen/etanol/stę-
żony amoniak = 75/25/1).

Przykład VI. 6-[4-(4-chlorofenylsulfinylo)-
-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się
analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-(4-chloro-
fenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbosty-
styrylu i nadtlenku wodoru. Temperatura topnie-
nia: 148—149,5°C, wydajność: 70% wydajności teo-
retycznej.

Przykład VII. 6-[4-(3,4-dwuchlorofenylsulfi-
nylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwa-
rza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-
-(3,4-dwuchlorofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwu-
wodorokarbostyrylu i nadtlenku wodoru. Tempera-
tura topnienia: 106,5—108°C, wydajność: 74% wy-
dajności teoretycznej.

Przykład VIII. 6-[4-(2-metoksyfenylsulfinylo)-
-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza
się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-2-meto-
ksyfenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbo-
styrylu i nadtlenku wodoru. Temperatura topnie-
nia: 162—163°C, wydajność: 62% wydajności teo-
retycznej.

Przykład IX. 6-[4-(3-metoksyfenylsulfinylo)-
-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza
się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-(3-me-
toksyfenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokar-
bostyrylu i nadtlenku wodoru. Temperatura top-

nienia: 147—148°C, wydajność: 49% wydajności teoretycznej.

Przykład X. 6-[4-(4-metoksyfenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-(4-metoksyfenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 132—133°C, wydajność: 71% wydajności teoretycznej.

Przykład XI. 6-[4-(3,4-dwumetoksyfenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-(3,4-dwumetoksyfenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 145—147°C, wydajność: 79% wydajności teoretycznej.

Przykład XII. 6-[4-(3,4-dwumetoksyfenylosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie II z 6-[4-(3,4-dwumetoksyfenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 158—160°C, wydajność: 62% wydajności teoretycznej.

Przykład XIII. 6-[4-(4-bifenylilosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-(4-bifenylilomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 192—192,5°C, wydajność: 86% wydajności teoretycznej.

Przykład XIV. 6-[4-(2-naftylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-(2-naftylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 147,5—148,5°C, wydajność: 57% wydajności teoretycznej.

Przykład XV. 6-[5-(2-pirydylosulfinylo)-pentoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[5-(2-pirydylomerkapto)-pentoksy]-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 116—118°C, wydajność: 69% wydajności teoretycznej.

Przykład XVI. 6-(2-metylosulfinyloetoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl. 1,42 g (0,006 mola) 6-(2-metylomerkaptoetoksy)-3,4-dwuodorokarbostyrylu zawieszają się w 12 ml metanolu i dodaje roztwór 1,71 g (0,008 mola) metanadjodanu sodowego w 8 ml wody. Miesza się przez 1,5 godziny, przy czym na początku obserwuje się znaczne ograniczenie się mieszaniny reakcyjnej. Następnie rozcieńcza się małą ilością wody i wyczerpująco ekstrahuje chloroformem. Pozostałość po odparowaniu przekryształizowuje się z octanu etylu z dodatkiem małej ilości etanolu. Temperatura topnienia: 192—193,5°C, wydajność: 70% wydajności teoretycznej.

Przykład XVII. 6-[5-(2-pirydylosulfonylo)-pentoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie II z 6-[5-(2-pirydylomerkapto)-pentoksy]-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 113,5—115°C, wydajność: 71% wydajności teoretycznej.

Przykład XVIII. 6-(4-metylosulfinylobutoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-(4-metylomerkap-

tobutoksy)-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 128,5—130,5°C, wydajność: 58% wydajności teoretycznej.

Przykład XIX. 7-(4-fenylosulfonylobutoksy)-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie II z 7-(4-fenylomerkapto)-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 199—201°C, wydajność: 85% wydajności teoretycznej.

Przykład XX. 6-(4-cykloheksylosulfinylobutoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-(4-cykloheksylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 153—155,5°C, wydajność: 63% wydajności teoretycznej.

Przykład XXI. 6-(4-benzylsulfinylobutoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-(4-benzylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 141,5—142°C, wydajność: 95% wydajności teoretycznej.

Przykład XXII. 6-[4-(2-furylometylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-(2-furylometylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 135—136°C, wydajność: 60% wydajności teoretycznej.

Przykład XXIII. 6-[4-(2-pirydylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-(2-pirydylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 154—156°C, wydajność: 36% wydajności teoretycznej.

Przykład XXIV. 6-[4-(2-benzimidazolilosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-(2-benzimidazolilomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 180—182°C, wydajność: 36% wydajności teoretycznej.

Przykład XXV. 6-[4-(2-benzotiazolilosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-(2-benzotiazolilomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 183—184°C, wydajność: 69% wydajności teoretycznej.

Przykład XXVI. 6-(2-fenylosulfinyloetoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-(2-fenylomerkaptoetoksy)-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 171—172°C, wydajność: 84% wydajności teoretycznej.

Przykład XXVII. 6-(2-fenylosulfonyloetoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie II z 6-(2-fenylomerkaptoetoksy)-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 185—186°C, wydajność: 94% wydajności teoretycznej.

Przykład XXVIII. 6-(3-fenylosulfinylopropoksy)-3,4-dwuodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[3-(fenylomerkapto)-propoksy]-3,4-dwuodorokarbostyrylu i nad-

tlenku wodoru. Temperatura topnienia: 131, 5—133,5°C, wydajność: 67% wydajności teoretycznej.

Przykład XXIX. 1-metylo-6-(4-fenylosulfinylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 1-metylo-6-(4-fenylomerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 82—82,5°C, wydajność: 60% wydajności teoretycznej.

Przykład XXX. 1-metylo-6-(4-fenylosulfinylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie II z 1-metylo-6-(4-fenylomerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 108—109°C, wydajność: 49% wydajności teoretycznej.

Przykład XXXI. 6-(6-fenylosulfinyloheksoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-(6-fenylomerkaptoheksoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 119,5—121,5°C, wydajność: 35% wydajności teoretycznej.

Przykład XXXII. 6-(2-hydroksy-3-fenylosulfinylopropoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-(2-hydroksy-3-fenylomerkaptopropoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 185—187°C, wydajność: 51% wydajności teoretycznej.

Przykład XXXIII. 6-(2-hydroksy-3-fenylosulfonylopropoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie II z 6-(2-hydroksy-3-fenylomerkaptopropoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 170—172°C, wydajność: 54% wydajności teoretycznej.

Przykład XXXIV. 8-(4-fenylosulfonylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie II z 8-(4-fenylomerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 114,5—115°C, wydajność: 60% wydajności teoretycznej.

Przykład XXXV. 6-[4-(2-benzotiazolilosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-(2-benzotiazolilomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 146—149°C, wydajność: 61% wydajności teoretycznej.

Przykład XXXVI. 6-[2-(4-naftylosulfinylo)-etoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[2-(4-naftylo-merkapto)-etoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 186, 5—187°C, wydajność: 88% wydajności teoretycznej.

Przykład XXXVII. 6-[4-(4-bifenylilosulfinylo)-etoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[2-(4-bifenylilomerkapto)-etoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 195—196°C, wydajność: 66% wydajności teoretycznej.

Przykład XXXVIII. 6-(6-fenylosulfinylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. 1,6 g 6-(4-fenilo-

merkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu rozpuszcza się w 50 ml metanolu i zadaje 0,9 g N-bromosukcynimidu. Miesza się w temperaturze pokojowej przez 15 godzin, rozcieńcza 500 ml wody o temperaturze 80°C i dekantuje z nadtlenu wodoru. Po przekrystalizowaniu z ksyleny otrzymuje się białe kryształy o temperaturze topnienia: 144—145°C, wydajność: 1,2 g (66% wydajności teoretycznej).

Przykład XXXIX. 6-(4-fenylosulfinylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl 3,3 g 6-(4-fenylomerkaptobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu rozpuszcza się w 50 ml chlorku metylenu, oziębia do temperatury -70°C i następnie zadaje roztworem 1,5 g chlorku siarczanu w 5 ml chlorku metylenu kroplami. Po 15 godzinach zadaje się 20 ml 95% etanolu i ogrzewa do temperatury pokojowej przez usunięcie łaźni chłodzącej, zobojętnia się wodnym roztworem sodu, suszy fazę chlorku metylenu siarczanem sodowym, odparowuje rozpuszczalnik i pozostałość przekrystalizowuje z toluenu. Temperatura topnienia: 143—145°C, wydajność 2,8 g (81% wydajności teoretycznej).

Przykład XL. 6-[4-(2-naftylosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie II z 6-[4-(2-naftylo-merkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 173—175°C, wydajność: 95% wydajności teoretycznej.

Przykład XLI. 6-[4-(4-bifenylilosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie II z 6-[4-(4-bifenylilomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 232—234, 5°C, wydajność: 83% wydajności teoretycznej.

Przykład XLII. 6-(6-fenylosulfonylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie II z 6-(4-fenylosulfinylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 157—158°C, wydajność: 88% wydajności teoretycznej.

Przykład XLIII. 6-[4-(2-pirydylosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie II z 6-(4-(2-pirydylosulfinylo)-butoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 123,8—125°C, wydajność: 76% wydajności teoretycznej.

Przykład XLIV. 5-(4-fenylosulfinylobutoksy)-karbostyryl. 0,56 g 5-(4-fenylomerkaptobutoksy)-karbostyrylu zadaje się 0,165 ml 30% nadtlenu wodoru, rozpuszczonego w 8 ml lodowatego kwasu octowego, rozcieńcza wodą i ekstrahuje dwa razy chloroformem. Ekstrakty chloroformowe przemycza się rozcieńczonym roztworem sodu, wodą, suszy nad siarczanem magnezu i zateża.

Po zbadaniu octanem etylu otrzymuje się bezbarwne kryształy o temperaturze topnienia 155—157°C. Wydajność: 389 mg (65% wydajności teoretycznej).

Przykład XLV. 5(4-fenylosulfonylobutoksy)-karbostyryl. Wytwarza się z 5-(4-fenylomerkaptobutoksy)-karbostyrylu i 4 moli nadtlenu wodoru w temperaturze 60° w ciągu 14 godzin. Tempera-

tura topnienia: 182—183°C, wydajność 73% wydajności teoretycznej.

Przykład XLVI. 6-(4-fenylosulfinylobutoksy)-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie XLIV z 6-(4-fenylomerkaptobutoksy)-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 181—182°C, wydajność: 68% wydajności teoretycznej.

Przykład XLVII. 8-(4-fenylosulfinylobutoksy)-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie XLIV z 8-(4-fenylomerkaptobutoksy)-karbostyrylu przez utlenianie nadtlaniem wodoru. Temperatura topnienia: 125,5—126,5°C, wydajność: 60% wydajności teoretycznej.

Przykład XLVIII. 6-(5-fenylosulfonylopentoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-(5-fenylomerkaptopentoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia 104—109,5°C, wydajność: 66% wydajności teoretycznej.

Przykład XLIX. 6-(5-fenylosulfonylopentoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie II z 6-(5-fenylomerkaptopentoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 136,5—137,8°C, wydajność: 62% wydajności teoretycznej.

Przykład L. 5-(2-hydroksy-3-fenylosulfinylopropoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 5-(2-hydroksy)-3-fenylomerkaptopropoksy-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 186—188°C, wydajność: 60% wydajności teoretycznej.

Przykład LI. 5-(2-hydroksy-3-fenylosulfonylopropoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie II z 5-(2-hydroksy-3-fenylomerkaptopropoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 168—170°C, wydajność: 53% wydajności teoretycznej.

Przykład LII. 6-[4-(4-hydroksyfenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-(4-hydroksyfenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 206—207,8°C, wydajność: 84% wydajności teoretycznej.

Przykład LIII. 6-[4-(4-hydroksyfenylosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie II z 6-(4)-4-hydroksyfenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 219—219,5°C, wydajność: 78% wydajności teoretycznej.

Przykład LIV. 6-[4-(4-acetaminofenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie I z 6-[4-(4-acetaminofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 202, 0—203,8°C, wydajność: 55% wydajności teoretycznej.

Przykład LV. 6-[4-(4-acetaminosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie II z 6-[4-(4-acetaminofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokar-

bostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 143,5—147,0°C, wydajność: 88% wydajności teoretycznej.

Przykład LVI. 6-[4-(2,5-dwuchlorofenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. W 40 ml lodowatego kwasu octowego zawieszają się 5,55 g (0,14 mola) 6-[4-(2,5-dwuchlorofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i zadaje 19 ml 40, 06% wodnego roztworu nadtlenu wodoru (0,014 mola), rozpuszczonego w 1,5 ml lodowatego kwasu octowego i miesza w temperaturze pokojowej. Zawiesina rozjaśnia się i powstaje prawie przezroczysty roztwór. Po 70 godzinach wydzielają się białe kryształy. Odciąga się je i przekryształizowuje z etanolu. Temperatura topnienia: 185—186°C, wydajność: 5,43 g (94,1% wydajności teoretycznej).

Przykład LVII. 6-[4-(2,5-dwuchlorofenylosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. 2,97 g (0,0075 mola) 6-(4)-2,5-dwuchlorofenylomerkapto(-butoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu wprowadza się do 15 ml zimnego jak lód kwasu mrówkowego i zadaje 1,49 ml 40,08% nadtlenu wodoru (0,0175 mola). Miesza się przez 2,5 godziny i następnie rozcieńcza trzykrotną ilością wody. Wydzielone kryształy przekryształizowuje się z etanolu. Temperatura topnienia: 174,5—175,5°C, wydajność: 1,99 g (61,9% wydajności teoretycznej).

Przykład LVIII. 6-[4-(3,4-dwuchlorofenylosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(3,4-dwuchlorofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. (Temperatura topnienia: 172—173°C, wydajność: 96% wydajności teoretycznej).

Przykład LIX. 6-[4-(4-hydroksy-3,5-dwu-III-rzęd.butylfenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(4-hydroksy-3,5-dwu-III-rzęd.butylfenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 170—171°C, wydajność: 80,7% wydajności teoretycznej.

Przykład LX. 6-[4-(4-hydroksy-3,5-dwu-III-rzęd.butylfenylosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(4-hydroksy-3,5-dwu-III-rzęd.butylfenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 165—167°C, wydajność: 97,6% wydajności teoretycznej.

Przykład LXI. 6-[4-(2-karboksyfenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(2-karboksyfenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 194—196°C, wydajność: 77,2% wydajności teoretycznej.

Przykład LXII. 6-[4-(4-pirydylosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(4-pirydylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Wydajność: 35,9% wydajności teoretycznej, temperatura topnienia: 179—183°C.

Przykład LXIII. 6-[3-(3,4-dwuchlorofenylosulfinylo)-2-hydroksypropoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się z 6-[3-(3,4-dwuchlorofenylomerkapt)-2-hydroksypropoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu analogicznie jak w przykładzie LVI. Temperatura topnienia: 108—110°C, wydajność: 75% wydajności teoretycznej.

Przykład LXIV. 6-(3-benzylsulfinylopropoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-(3-benzylomerkapt)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 144,5—147°C, wydajność: 51% wydajności teoretycznej.

Przykład LXV. 5-(3-III-rzęd.butylsulfinylo-2-hydroksypropoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 5-(3-III-rzęd.butylomerkapt)-2-hydroksypropoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 175—177°C, wydajność 52,1% wydajności teoretycznej.

Przykład LXVI. 5-(3-III-rzęd.butylsulfonylo-2-hydroksypropoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 5-(3-III-rzęd.butylomerkapt)-2-hydroksypropoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 210—212°C, wydajność: 37,1% wydajności teoretycznej.

Przykład LXVII. 6-(4/2-pirydylosulfonylo)-butoksy(-karbostyryl). Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-(4/2-pirydylosulfinylo)-butoksy(-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 179—180°C, wydajność: 65,8% wydajności teoretycznej.

Przykład LXVIII. 4-metylo-6-[4-(2-pirydylosulfinylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 4-metylo-6-[4-(2-pirydylomerkapt)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 167—169°C, wydajność: 61,8% wydajności teoretycznej.

Przykład LXIX. 4-metylo-6-[4-(2-pirydylosulfonylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 4-metylo-6-[4-(2-pirydylomerkapt)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 195—197°C, wydajność: 29,5% wydajności teoretycznej.

Przykład LXX. 4-metylo-6-[4-(2-chinolino-sulfinylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 4-metylo-6-[4-(2-chinolinomerkapt)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 189—190°C, wydajność: 47,5% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXI. 4-metylo-6-(4/2-chinolinofonylo)-butoksy)-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 4-metylo-6-[4-(2-chinolinomerkapt)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 199—203°C, wydajność: 31,5% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXII. 4-metylo-6-[4-(4-bifenylisulfinylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 4-metylo-6-[4-(4-bifenylomerkapt)-butoksy]-karbostyrylu (temperatura topnienia: 174—176°C) i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 161—162°C, wydajność: 59% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXIII. 6-[4-(4-chlorofenylosulfi-

nylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(4-chlorofenylomerkapt)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 157—158°C, wydajność: 81% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXIV. 6-(4-chlorofenylosulfonylo)-butoksy)-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(4-chlorofenylomerkapt)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 197—199°C, wydajności teoretycznej.

Przykład LXXV. 6-[4-(3,4-dwuchlorofenylosulfinylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(3,4-dwuchlorofenylomerkapt)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 191—196°C, wydajność: 87% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXVI. 6-[4-(3,4-dwuchlorofenylosulfonylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(3,4-dwuchlorofenylomerkapt)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 198—190°C, wydajność: 83% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXVII. 6-[4-(2,5-dwuchlorofenylosulfinylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(2,5-dwuchlorofenylomerkapt)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 200—202°C, wydajność 75% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXVIII. 6-[4-(2,5-dwuchlorofenylosulfinylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(2,5-dwuchlorofenylomerkapt)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru w kwasie mrówkowym. Temperatura topnienia: 203—205°C wydajność: 79% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXIX. 6-[4-(4-fluorofenylosulfinylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(4-fluorofenylomerkapt)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 164—165°C, wydajność: 50% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXX. 6-[4-(4-fluorofenylosulfonylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(4-fluorofenylomerkapt)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru w kwasie mrówkowym. Temperatura topnienia: 209—211°C, wydajność: 59% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXXI. 6-[4-(4-hydroksy-3,5-dwu-III-rzęd.butylfenylosulfinylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(4-hydroksy-3,5-dwu-III-rzęd.butylfenylomerkapt)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 192—194°C, wydajność: 83% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXXII. 6-[4-(4-hydroksy-3,5-dwu-III-rzęd.butylfenylosulfonylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(4-hydroksy-3,5-dwu-III-rzęd.butylfenylomerkapt)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru w kwasie mrówkowym. Temperatura topnienia: 242—244°C, wydajność: 92% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXXIII. 6-[4-(4-bifenylisulfiny-

lo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(4-bifenylilomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 196—197°C, wydajność: 80% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXXIV. 6-[4-(4-bifenylilosulfonylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(4-bifenylilomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 213—215°C, wydajność: 73% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXXV. 6-[4-(4-nitrofenylosulfonylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(4-nitrofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 183—184°C, wydajność: 77% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXXVI. 6-[4-(4-nitrofenylosulfonylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-(4-/4-nitrofenylosulfonylo)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru w kwasie mrówkowym. Temperatura topnienia: 230—232°C, wydajność: 70% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXXVII. 6-[4-(2-chinolilosulfonylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-(4-(2-chinolilomerkapto)-butoksy)-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 161—162°C, wydajność: 66% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXXVIII. 6-[4-(2-chinolilosulfonylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(2-chinolilosulfonylo)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru w kwasie mrówkowym. Temperatura topnienia: 197—198°C, wydajność: 58% wydajności teoretycznej.

Przykład LXXXIX. 5-(4-fenylosulfonylobutoksy)-oksyindol. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 5-(4-fenylomerkapto)-butoksy)-oksyindolu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 114—116°C, wydajność: 61% wydajności teoretycznej.

Przykład XC. 4-[2-fenylosulfonylometylo)-benzyloksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Mieszaninę 67,1 g ftalidu, 51,3 ml tiofenolu, 35,1 g metanolanu postasowego i 250 ml metanolu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną.

Następnie otrzymany kwas 2-fenylomerkaptometylobenzoowy (wydajność: 78% wydajności teoretycznej, temperatura topnienia: 108—110°C, estryfikuje się układem metanol/chlorek tionylu przez pozostawienie w temperaturze -40°C, po czym pozostawia przez noc w temperaturze pokojowej. Otrzymuje się ester metylowy kwasu 2-fenylomerkaptometylobenzoowego (wydajność: 89% wydajności teoretycznej, temperatura wrzenia: 145°C (9,33 Pa), który przeprowadza się przez redukcję wodorkiem litowoglinowym w eterze etylowym w 2-fenylomerkaptometylofenylokarbinol (wydajność: 97% wydajności teoretycznej, temperatura topnienia: 64—65°C).

Związek ten wprowadza się w reakcję z sulfochlorkiem p-toluenu uzyskując ester kwasu p-toluenosulfonowego 2-fenylomerkaptometylofenylokar-

binolu (chromatogram cienkowarstwowy: żel krzemionkowy, eluent: chloroform) octan. etylu = 1:1, $R_f = 0,8$.

Wydajność: 55% wydajności teoretycznej. Ester ten wprowadza się w reakcję z 6-hydroksy-3,4-dwuwodorokarbostyrylu otrzymując 6-[2-fenylomerkaptometylo)-benzyloksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl (cienkowarstwowy chromatogram: żel krzemionkowy, eluent: chloroform (octan etylu = 1:1, $R_f = 0,35$, wydajność: 64% wydajności teoretycznej).

Substancję tę utlenia się analogicznie jak w przykładzie LVI nadtlakiem wodoru i otrzymuje 6-[2-fenylosulfonylometylo)-benzyloksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Temperatura topnienia: 133—135°C, wydajność: 64% wydajności teoretycznej.

Przykład XCI. 6-[4-(fenylosulfonylo)-benzyloksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(fenylomerkaptometylo)-benzyloksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 179—181°C, wydajność: 61% wydajności teoretycznej.

Przykład XCII. 6-(4-cykloheksylosulfonylobutoksy)-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-(4-cykloheksylomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 169—170°C, wydajność: 57% wydajności teoretycznej.

Przykład XCIII. 6-[4-(4-bromofenylosulfonylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(4-bromofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 168—170°C, wydajność: 65% wydajności teoretycznej.

Przykład XCIV. 6-[4-(3-metylo-4-bromofenylosulfonylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(3-metylo-4-bromofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 169—172°C, wydajność: 79% wydajności teoretycznej.

Przykład XCV. 6-[4-(3-metylo-4-bromofenylosulfonylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(3-metylo-4-bromofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 163—167°C, wydajność: 57% wydajności teoretycznej.

Przykład XCVI. 6-[4-(2,4,5-trójklorofenylosulfonylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(2,4,5-trójklorofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 206—208°C, wydajność: 98% wydajności teoretycznej.

Przykład XCVII. 6-[4-(3,4-dwubromo-4-aminofenylosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(4-3,5-dwubromo-4-aminofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 144—146°C, wydajność: 76% wydajności teoretycznej.

Przykład XCVIII. 6-[4-(3,5-dwubromo-4-aminofenylosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykła-

dzie LVII z 6-[4-(3,5-dwubromo-4-aminofenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 157—159°C, wydajność: 87% wydajności teoretycznej.

Przykład XCIX. 6-[4-(3,5-dwubromo-4-aminofenylosulfinylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(3,5-dwubromo-4-aminofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 205—207°C, wydajność: 79% wydajności teoretycznej.

Przykład C. 6-[4-(3,5-dwubromo-4-aminofenylosulfinylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(3,5-dwubromo-4-aminofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru w kwasie mrówkowym. Temperatura topnienia: 238—241°C, wydajność: 87% wydajności teoretycznej.

Przykład CI. 6-[4-(4-(bromo-3-metylofenylosulfinylo)-butoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(4-bromo-3-metylofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 129—130°C, wydajność: 75% wydajności teoretycznej.

Przykład CII. 6-[4-(2,5-dwubromofenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(2,5-dwubromofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 182—184°C, wydajność: 84% wydajności teoretycznej.

Przykład CIII. 6-[4-(2,5-dwubromofenylosulfinylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(2,5-dwubromofenylomerkapto)-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 187—189°C, wydajność: 45% wydajności teoretycznej.

Przykład CIV. 6-[3-(3,4-dwuchlorofenylosulfinylo)-propoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[3-(3,4-dwuchlorofenylomerkapto)-propoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 170—172°C, wydajność: 84% wydajności teoretycznej.

Przykład CV. 6-[4-(4-cykloheksylofenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się jak w przykładzie LVI z 6-[4-(4-cykloheksylofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 155—157°C, wydajność: 65% wydajności teoretycznej.

Przykład CVI. 6-[4-(4-cykloheksylofenylosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(4-cykloheksylofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 172—174°C, wydajność: 52% wydajności teoretycznej.

Przykład CVII. 6-[4-(4-cykloheksylofenylosulfinylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(4-cykloheksylofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 188—190°C, wydajność: 64% wydajności teoretycznej.

Przykład CVIII. 6-[4-(4-cykloheksylofenylosulfonylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(4-cykloheksylofenylomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 185—186°C, wydajność: 87% wydajności teoretycznej.

Przykład CIX. 6-[4-(4-III-rzęd.butylufenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(4-III-rzęd.butylufenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 121—123°C, wydajność: 67% wydajności teoretycznej.

Przykład CX. 6-[4-(4-III-rzęd.butylufenylosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(4-III-rzęd.butylufenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 198—200°C, wydajność: 83% wydajności teoretycznej.

Przykład CXI. 6-[4-(4-III-rzęd.butylufenylosulfinylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(4-III-rzęd.butylufenylomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 164—166°C, wydajność: 74% wydajności teoretycznej.

Przykład CXII. 6-[4-(4-III-rzęd.butylufenylosulfonylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(4-III-rzęd.butylufenylomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 203—205°C, wydajność: 56% wydajności teoretycznej.

Przykład CXIII. 6-[4-(2-chinolinofenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(2-chinolinomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 154—157°C, wydajność: 79% wydajności teoretycznej.

Przykład CXIV. 6-[4-(2-chinililosulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(2-chinililomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Wartość R_f = 0,50 (płytką z substancji świetlnej żelu krzemionkowego, eluent:benzen(etanol)stężony amoniak = 75 : 25 : 2), wydajność: 72% wydajności teoretycznej.

Przykład CXV. 6-[2-(N-metylo-N-cykloheksylokarbamidometylosulfonylo)-etoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[2(N-metylo-N-cykloheksylokarbamidometylomerkapto)-etoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Wartość R_f : 0,34 (płytką z żelu krzemionkowego pokrytą substancją świecąca, eluent: chlorek etylenu (metanol = 95 : 5). Temperatura topnienia: 143—146°C, wydajność: 48% wydajności teoretycznej.

Przykład CXVI. 6-[2-(n-metylo-N-cykloheksylokarbamidometylosulfonylo)-etoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[2-(N-metylo-N-cykloheksylokarbamidometylomerkapto)-etoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru w kwasie mrówkowym. Wartość R_f : 0,48 (płytką z żelu krzemionkowego pokrytą substancją świecąca, eluent:

chlorek etylenu (metanol = 95 : 5). Temperatura topnienia: 110—111°C, wydajność: 45% wydajności teoretycznej.

Przykład CXVII. 6-[2-(N-metylo-N-cykloheksylokarbamidometylosulfinylo)-etoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[2-(N-metylo-N-cykloheksylokarbamidomerkapto)-etoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Wartość R_f : 0,027 (płytką z żelu krzemionkowego pokryta substancją świecąca, eluent: chlorek etylenu (metanol = 95 : 5). Temperatura topnienia: 128—130°C, wydajność: 65% wydajności teoretycznej.

Przykład CXVIII. 6-[2-(N-metylo-N-cykloheksylokarbamidometylosulfonylo)-etoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[2-(N-metylo-N-cykloheksylokarbamidomerkapto)-etoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Wartość R_f : 0,39 (płytką z żelu krzemionkowego pokryta substancją świecąca, eluent: chlorek etylenu (metanol = 95 : 5). Wydajność: 67% wydajności teoretycznej.

Przykład CXIX. 6-[3-(3,4-dwuchlorofenylosulfonylo(-propoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[3-(3,4-dwuchlorofenylomerkapto)-propoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 187—188°C, wydajność: 87% wydajności teoretycznej.

Przykład CXX. 6-[5-(3,4-dwuchlorofenylosulfinylo)-pentoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[5-(3,4-dwuchlorofenylomerkapto)-pentoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 165—166°C, wydajność: 74% wydajności teoretycznej.

Przykład CXXI. 6-[5-(3,4-dwuchlorofenylosulfonylo)-pentoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[5-(3,4-dwuchlorofenylomerkapto)-pentoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 175—178°C, wydajność: 65% wydajności teoretycznej.

Przykład CXXII. 6-[4-(2-metylo-4-III-rzęd. butylofenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(2-metylo-4-III-rzęd. butylofenylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Substancja żywicowata. Wartość R_f : 0,54 (płytką z żelu krzemionkowego pokryta substancją świecąca, eluent: chlorek etylenu) metanolu = 95 : 5.

Przykład CXXIII. 5-nitro-6-(4-fenylosulfinylobutoksy)-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 5-nitro-6-(4-fenylomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 192—194°C, wydajność: 91% wydajności teoretycznej.

Przykład CXXIV. 5-acetamido-6-(4-fenylosulfinylobutoksy)-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 5-acetamino-6-(4-fenylomerkapto)-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 213—217°C, wydajność: 47% wydajności teoretycznej.

Przykład CXXV. 5-bromo-6-(4-fenylosulfinylobutoksy)-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie

jak w przykładzie LVI z 5-bromo-6-(4-fenylomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 190—191°C, wydajność: 82% wydajności teoretycznej.

Przykład CXXXI. 4-metylo-6-[4-(pirydylsulfinylo)-butoksy]-karbostyryl. 0,170 g (0,0005 mola) (4-metylo-6-[4-(2-pirydylomerkapto)-butoksy]-karbostyrylu, rozpuszczonego w 5 ml lodowatego kwasu octowego i 0,107 g (0,0005 mola) metanadolu sodowego, rozpuszczonego w 6 ml wody, miesza się i pozostawia w temperaturze pokojowej przez 22 godziny.

Następnie jasnobrązowy roztwór rozcieńcza się 20 ml wody i produkt reakcji ekstrahuje chloroformem. Ekstrakt wytrząsa się raz z roztworem wodorowęglanu sodowego i suszy nad bezwodnym siarczanem magnezowym. Po odparowaniu przekształca się w toluenu. Temperatura topnienia: 166—168°C, wydajność: 0,04g (22,5% wydajności teoretycznej).

Przykład CXXVII. 6-(4-III-rzęd. butylosulfinylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-(4-II-rzęd. butylomerkapto)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu (temperatura topnienia: 117—118°C) i nadtlenu wodoru. Temperatura topnienia: 126—128°C, wydajność: 62% wydajności teoretycznej.

Przykład CXXVIII. 6-[4-(1,2,4-triazolilo-3-sulfinylo)-butoksy]-karbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-(4-(1,2,4-triazolilo-3-merkapo)-butoksy)-karbostyrylu i nadtlenu wodoru. Wartość R_f : 0,12 (płytką z żelu krzemionkowego pokryta substancją świecąca-eluent: chlorek etylenu (metanol = 95 : 5).

Przykład CXXIX. 6-[4-(1,2,4-triazolilo-3-sulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVI z 6-[4-(1,2,4-triazolilo-3-merkapo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Wartość R_f : 0,18 (płytką z żelu krzemionkowego pokryta substancją świecąca, eluent: chlorek etylenu/metanol = 95 : 5.

Przykład CXXX. 6-[4-(1,2,4-triazolilo-3-sulfonylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl. Wytwarza się analogicznie jak w przykładzie LVII z 6-[4-(1,2,4-triazolilo-3-merkapo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyrylu i nadtlenu wodoru. Wartość R_f : 0,22 (płytką z żelu krzemionkowego pokryta substancją świecąca, eluent: chlorek etylenu/metanol = 95 : 5) temperatura topnienia: 217—224°C.

Analogicznie wytwarza się następujące związki: 6-(4-fenylosulfinylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 144,5—145,5°C.

7-(4-fenylosulfinylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 134—136°C,

8-(4-fenylosulfinylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, wartość R_f : 0,60 (chromatogram cienkowarstwowy na żelu krzemionkowym, eluent: benzen (etanol) stężony amoniak = 75(25/1),

6-[2-(4-bifenylisulfinylo)-etoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 195—196°C,

5-(4-fenylosulfinylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 136—138°C,

7-(4-fenylosulfinylobutoksy)-karbostyryl, temperatura topnienia: 193—194°C,

6-(5-fenylosulfinylopentoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 104—109,5°C,

6-[4-(2-pirydylosulfinylo)-butoksy]-karbostyryl, temperatura topnienia: 152—154°C.

6-[4-(2,5-dwuchlorofenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia 185—186°C.

6-[4-(4-hydroksy-3,5-dwu-III-rzęd.butylofenylosulfinylo)-butoksy]-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 170—171°C,

6-(4-fenylosulfonylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 157,5—158°C,

7-(4-fenylosulfonylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 178,5—179,5°C,

5-(4-fenylosulfonylobutoksy)-3,4-dwuwodorokarbostyryl, temperatura topnienia: 187—189°C,

6-(4-fenylosulfonylobutoksy)-karbostyryl, temperatura topnienia: 212—213°C,

5-(4-fenylosulfonylobutoksy)-karbostyryl, temperatura topnienia: 182—183°C,

8-(4-fenylosulfonylobutoksy)-karbostyryl, temperatura topnienia: 146°—147°C.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych pochodnych karbostyrylu o wzorze ogólnym 1, w którym W oznacza grupę etylenową lub winylenową, m oznacza liczbę 1 lub 2, D oznacza prostą lub rozgałęzioną grupę alkilenową o 2—6 atomach węgla lub prostą albo rozgałęzioną grupę hydroksyalkilenową o 3—6 atomach węgla, R₁ oznacza atom wodoru lub grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, R₂ oznacza grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę aryłową o 6—10 atomach węgla, grupę aralkilową o 7—11 atomach węgla, zawierającą atom azotu i/lub tlenu albo siarki lub dwa atomy azotu grupę heteroaryłową o 4—9 atomach węgla lub grupę heteroaralkilową o 5—10 atomach węgla, przy czym wyżej wymienione aromatyczne pierścienie mogą być podstawione grupą metylową, hydroksylową, acetyloaminową, fenyłową lub atomem chlorowca i dodatkowo wyżej wspomniane monopodstawione grupy fenyłowe mogą być podstawione grupą metylową lub atomem chlorowca, grupę pirydylotlenkową, trójfenylo-metylową, 4,5-bis-(p--chlorofenylo)-oksazolilową-2 lub aminoiminometylową lub również grupę alkilową o 1—6 atomach węgla, R₃ i R₄ oznaczają atomy wodoru, **znamienny tym**, że karbostyryl o wzorze ogólnym 2, w którym W, D, R₁ — R₄ mają wyżej podane znaczenie i n oznacza liczbę 0 lub 1, utlenia się.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się w rozpuszczalniku w temperaturze od —80°C do 100°C.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że dla wytworzenia związków o wzorze ogólnym 1, w którym m oznacza liczbę 1, utlenianie prowadzi się za pomocą 1 równoważnika stosowanego środka utleniającego, w temperaturze od —80°C do 60°C.

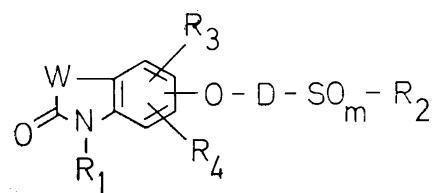
4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że dla wytworzenia związków o wzorze ogólnym 1, w którym m oznacza liczbę 2, utlenianie prowadzi się za pomocą 1 lub 2 albo kilku równoważników stosowanego środka utleniającego, zwłaszcza w temperaturze od —80° do 100°C.

5. Sposób wytwarzania nowych pochodnych karbostyrylu i oksyindolu o wzorze ogólnym 1, w którym W oznacza ewentualnie podstawioną grupę metylową grupę winylenową, metylenową lub etylenową, D oznacza grupę alkilenową o 3—6 atomach węgla, grupę ksylilenową lub hydroksyalkilenową o 3—6 atomach węgla, R₁ oznacza atom wodoru, R₂ oznacza ewentualnie podstawioną grupą karboksylową, nitrową, aminową, fenyłową lub cykloheksylową grupę fenyłową, mono- lub dwupodstawioną atomami chlorowca i/lub grupami alkilowymi o 1—4 atomach węgla grupę fenyłową, podstawioną dwoma grupami alkilowymi o 1—4 atomach węgla lub dwoma atomami chlorowca grupę hydroksyfenyłową, chlorowcofenyłową lub aminofenyłową, grupę cykloheksylową, benzylową, pirydyłową, naftyłową, chinolilową, 1,2,4-triazolilową lub N-metylocykloheksyloaminokarbonylo-metylową lub również III-rzęd-butylową, gdy albo m oznacza liczbę 1 albo D oznacza grupę hydroksyalkilenową o 3—6 atomach węgla R₃ i R₄ są jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru, chlorowca, grupy alkilowe o 1—4 atomach węgla, nitrowe, aminowe lub acetyloaminowe i m oznacza liczbę 1 lub 2, **znamienny tym**, że związek o wzorze ogólnym 2, w którym R₁, R₂, R₃, R₄, D i W mają wyżej podane znaczenie, n oznacza liczbę 0 lub 1, utlenia się.

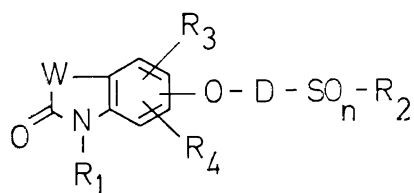
6. Sposób według zastrz. 5, **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się w rozpuszczalniku, w temperaturze od —80°C do 100°C.

7. Sposób według zastrz. 5, **znamienny tym**, że dla wytworzenia związków o wzorze ogólnym 1, w którym m oznacza liczbę 1, utlenianie prowadzi się za pomocą równoważnika stosowanego środka utleniającego, zwłaszcza w temperaturze od —80°C do 60°C.

8. Sposób według zastrz. 5, **znamienny tym**, że dla wytworzenia związku o wzorze ogólnym 1, w którym m oznacza liczbę 2, utlenianie prowadzi się za pomocą 1 lub 2 lub kilku równoważników stosowanego środka utleniającego, zwłaszcza w temperaturze od —80° do 100°C.



WZOR 1



WZOR 2