

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

99651

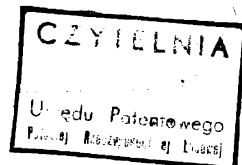
Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 18.09.75 (P. 183408)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 28.03.77

Opis patentowy opublikowano: 15.11.1978



Int. Cl.².

C07D 263/20

Twórcy wynalazku: Stefan Grudziński, Jacek Ropenga, Urszula Zalega,
Halina Gniadek

Uprawniony z patentu: Akademia Medyczna,
Łódź (Polska)

Sposób otrzymywania 2,5-dwufenylooksazolidynonu-4

Przedmiotem wynalazku jest nowy sposób wytwarzania 2,5-dwufenylooksazolidynonu-4 będącego półproduktem do syntezy 2,5-dwufenylooksazolu.

Związek chemiczny stanowiący przedmiot wynalazku do roku 1949 otrzymywany był jako benzylidenamid kwasu migdałowego, nie znano bowiem jego właściwej struktury. Metody jego otrzymywania polegały na działaniu stężonym kwasem solnym na nityrl kwasu migdałowego, na kondensacji nityrlu kwasu migdałowego z benzaldehydem w obecności wodorotlenku potasowego w eterze lub bez rozpuszczalnika. Otrzymywano go również jako produkt uboczny w syntezie oksazolowej Fischera (J.Am.Chem.Soc. 1949, 1028). W 1949 r. Cornforth wyjaśnił strukturę 2,5-dwufenylooksazolidynonu-4, przy czym pojawiły się uwagi o próbach syntezy tego związku. 2,5-dwufenylooksazolidynon-4 otrzymano przez przepuszczenie chlorowodoru gazowego przez wilgotny eter zawierający równomolowe ilości aldehydu benzoowego i nityrlu kwasu migdałowego. Otrzymano związek silnie zanieczyszczony o temperaturze topnienia zaledwie 190°C i nie podano wydajności.

Powyższe metody posiadały wiele wad, między innymi niską wydajność, nieodpowiednią jakość produktu.

Celem wynalazku było zapewnienie takich warunków syntezy, które prowadziłyby w prosty sposób do otrzymania 2,5-dwufenylooksazolidynonu-4 z wysoką wydajnością o dobrej jakości i z zadowalającą powtarzalnością.

Sposobem według wynalazku świeżo otrzymany, nie suszony i nie oczyszczony nityrl kwasu migdałowego nasycy się w mieszaninie z lekkim nadmiarem aldehydu benzoowego w rozpuszczalniku korzystnie w eterze etylowym, szybkim strumieniem chlorowodoru. W ciągu 20–30 minut uzyskuje się podniesienie temperatury najkorzystniej do 38–40°C. Po lekkim ostudzeniu przez 1 godzinę do masy reakcyjnej z wytworzonym osadem dodaje się alkoholu, korzystnie metylowego i zostawia na dwie doby w temperaturze pokojowej. Po dwóch dniach odsącza się i na ciepło dokładnie miesza z alkoholem. Po odsączeniu i przemyciu alkoholem uzyskuje się czysty 2,5-dwufenylooksazolidynon-4.

Nieoczekiwanie okazało się, że dodanie do masy reakcyjnej alkoholu powoduje uniknięcie zbrylenia produktu i rozpuszczenie wszystkich ubocznych produktów kondensacji bez strat właściwego produktu. Uzyskany

sposobem według wynalazku 2,5-dwufenylooksazolidynonu-4 nie zawiera barwnych zanieczyszczeń, wydajność jego sięga 67%, nie wymaga krystalizacji, nie posiada zapachu i ma temperaturę topnienia 199–200°C. Ponadto zaletą sposobu według wynalazku jest ograniczenie zużycia surowców i zlikwidowanie chłodzenia masy reakcyjnej do niskich temperatur.

Znanymi dotychczas metodami otrzymuje się produkt wysoce zanieczyszczony ubocznymi produktami kondensacji, a wydajność nie przekraczała 40% przy temperaturze topnienia 190°C.

Sposób według wynalazku wyjaśniają bliżej, nie ograniczając jego zakresu, poniższe przykłady, w których części wagowe oznaczają gramy, a części objętościowe mililitry.

Przykład I. W naczyniu reakcyjnym zaopatrzonym w chłodnicę zwrotną absorber chlorowodoru umieszcza się 670 części wagowych 5,04 mola nitrilu kwasu migdałowego i 1500 części objętościowych eteru etylowego. Do roztworu dodaje się 562 części wagowe 5,3 mola aldehydu benzoowego i nasycą mieszaninę szybkim strumieniem gazowego chlorowodoru przez około 20–30 minut. Temperatura masy reakcyjnej podnosi się do 38–40°C. Nasycanie chlorowodorem przerywa się i po 1 godzinie do masy reakcyjnej dodaje 375 części objętościowych alkoholu metylowego i pozostawia na 48 godzin. Następnie wydzielony osad odsącza się i przemycia dwukrotnie po 300 części objętościowych alkoholu metylowego. Produkt przenosi się do naczynia i po dokładnym wymieszaniu z 600 częściami objętościowymi ciepłego alkoholu metylowego pozostawia na 24 godziny. Po odsączeniu, przemyciu 200 częściami objętościowymi alkoholu metylowego i wysuszeniu otrzymuje się 810 części wagowych 3,4 mola około 67% wydajności czystego 2,5-dwufenylooksazolidynonu-4 o temperaturze topnienia 199–201,5°C.

Przykład II. Postępując jak w przykładzie I sporządza się mieszaninę nitrilu kwasu migdałowego, eteru i benzaldehydu i nasycą ją gazowym chlorowodorem jak wyżej. Nasycanie przerywa się i po 1 godzinie do masy reakcyjnej dodaje 375 części objętościowych alkoholu etylowego i zostawia na 48 godzin. Następnie wydzielony osad odsącza się i przemycia dwukrotnie po 300 części objętościowych alkoholu etylowego. Produkt przenosi się do naczynia i po dokładnym wymieszaniu z 600 częściami objętościowymi ciepłego alkoholu etylowego pozostawia na 24 godziny. Po odsączeniu, przemyciu 200 częściami objętościowymi alkoholu etylowego i wysuszeniu otrzymuje się 810 części wagowych 3,4 mola około 67% wydajności czystego 2,5-dwufenylooksazolidynonu-4 o temperaturze topnienia 190–201,5°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania 2,5-dwufenylooksazolidynonu-4 na drodze reakcji kondensacji nitrilu kwasu migdałowego z aldehydem benzoowym, w środowisku eteru etylowego i gazowego chlorowodoru, z n a m i e n - n y t y m, że reakcję prowadzi się w temperaturze 38–40°C, po czym masę reakcyjną miesza się z alkoholem, korzystnie alkoholem metylowym, a wydzielony surowy produkt oczyszcza się przez dokładne wymieszanie z ciepłym alkoholem i sączenie.