

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

59077

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 19.VI.1967 (P 121 224)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 15.III.1970

Kl. 12 q, 13

MKP C 07 c

131/02

UKD

Współtwórcy wynalazku: mgr Marta Krajewska, mgr Ryszard Palanowski, mgr Jerzy Wolf

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania O-podstawionych pochodnych oksymów

1

Znany jest z opisu patentowego nr 51840 sposób wytwarzania O-podstawionych pochodnych oksymów przez kondensację epitylenków z pochodnymi oksymów, przy czym jako produkt końcowy otrzymuje się oksym o wzorze 1, w którym R_1 i R_2 mogą być jednakowe lub różne i oznaczają atom wodoru, grupę alkilową lub aryłową, n oznacza zero lub dowolną liczbę całkowitą począwszy od 1, a R_3 oznacza grupę aryłową, aryloksylową lub ich pochodne.

Obecnie stwierdzono, że w podobny sposób można otrzymać nową grupę związków o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 oznacza atom wodoru, a R_2 oznacza pierścień heterocykliczny pięcio- lub sześcioczłonowy, nasycony lub nienasycony, podstawiony lub niepodstawiony, względnie R_1 i R_2 tworzą łącznie z sąsiednim atomem węgla pierścień cykliczny pięcio lub sześcioczłonowy, nasycony lub nienasycony, podstawiony lub niepodstawiony, n oznacza zero lub dowolną liczbę całkowitą, a R_3 oznacza grupę aryłową, aryloksylową lub ich pochodne. Związki te wykazują również działanie fizjologiczne i wobec tego mogą znaleźć zastosowanie terapeutyczne.

Według wynalazku nowe O-podstawione pochodne oksymów wytwarza się przez kondensację pochodnych oksymów o wzorze ogólnym 2, w którym R_1 oznacza atom wodoru, a R_2 oznacza pierścień heterocykliczny pięcio- lub sześcioczłonowy, nasycony lub nienasycony, podstawiony lub niepodstawiony, względnie R_1 i R_2 tworzą łącznie z sąsiednim atomem węgla pierścień cykliczny, pięcio-

2

lub sześcioczłonowy, nasycony lub nienasycony, podstawiony lub niepodstawiony, z epitylenkami o wzorze ogólnym 3, w którym n i R_3 mają wyżej podane znaczenie.

5 Reakcję przeprowadza się bez katalizatora lub w obecności katalizatora, którym mogą być nieznaczne ilości zasady nieorganicznej lub organicznej, takiej jak np. wodorotlenek metalu alkalicznego, piperidyna, trójetiloamina, oraz w środowisku rozpuszczalników organicznych, rozpuszczających dane substraty, takich jak np. alkohol alifatyczny, dioksan, dwumetyloformamid, czterowodorofuran. Kondensację prowadzi się w podwyższonej temperaturze, korzystnie w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej. Produkt kondensacji wydziela się w zwykły sposób, na przykład przez oziębienie mieszaniny poreakcyjnej, oddestylowanie rozpuszczalnika lub zadanie mieszaniny alkoholowym roztworem chlorowodoru, oraz oczyszcza na przykład przez krystalizację z alkanolu lub destylatu pod zmniejszonym ciśnieniem.

25 Przykład I. 3,0 g 1,2-epoksy-3-fenoksypropanu i 2,5 g oksymu aldehydu 4-pirydyny ogrzewano do wrzenia w ciągu 45 minut w 25 ml alkoholu etylowego wobec trójetiloaminy. Z roztworu po reakcji wytrącono produkt w postaci chlorowodoru przez zadanie alkoholowym roztworem chlorowodoru. Wydzielony produkt oczyszczono przez krystalizację z alkoholu etylowego.

Otrzymano chlorowoderek 1-pikolilidenoaminoeksy-2-hydroksy-3-fenoksy-propanu o temperaturze topnienia 137—140°C.

W analogiczny sposób otrzymano chlorowoderek 1-pikolilidenoaminoeksy-2-hydroksy-3-(p-metoksyfenoksy)-propanu o temperaturze topnienia 201—201,5°C.

Przykład II. 3,6 g 1,2-epoksy-3-(p-metoksyfenoksy)-propanu 12,5 g oksymu furfuralu ogrzewano do wrzenia w ciągu 1 godziny w 30 ml tetrahydrofuranu. Po oziębieniu mieszaniny poreakcyjnej wydzielony produkt oczyszczono przez krystalizację z alkoholu metylowego. Otrzymano 1-furfurylideno-aminoksy-2-hydroksy-3-(p-metoksyfenoksy)-propan o temperaturze topnienia 147—148,5°.

Przykład III. 3,0 g 1,2-epoksy-3-fenoksypropanu i 2,5 g oksymu furfuralu ogrzewano do wrzenia w ciągu 1 godziny w 25 ml alkoholu metylowego wobec kilku kropli roztworu wodorotlenku sodowego w alkoholu metylowym. Po oziębieniu mieszaniny poreakcyjnej wydzielony produkt oczyszczono przez krystalizację z alkoholu etylowego. Otrzymano 1-furfurylideno-aminoksy-2-hydroksy-3-fenoksypropan o temperaturze topnienia 141—142,5°.

Przykład IV. 3,6 g 1,2-epoksy-3-(p-metoksyfenoksy)-propanu i 2,0 g oksymu cykloheksanonu ogrzewano do wrzenia w ciągu 2 godzin w 30 ml dioksanu z dodatkiem kilku kropli piperydyny. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika pozostały olej oczyszczono przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano 1-cekloheksyliideno-aminoksy-2-hydroksy-3-(p-metoksyfenoksy)-propan o temperaturze wrzenia 135—140°/0,7—0,8 mm Hg.

Przykład V. 3,0 g 1,2-epoksy-3-fenoksypropanu i 2,0 g oksymu cykloheksanonu ogrzewano do wrze-

nia w ciągu 2 godzin w 25 ml alkoholu etylowego wobec katalitycznej ilości trójetyloaminy. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika pozostały olej oczyszczono przez destylację próżniową. Otrzymano 1-cykloheksyliideno-aminoksy-2-hydroksy-3-fenoksypropan o temperaturze wrzenia 170—175°(0,5—0,75 mm Hg).

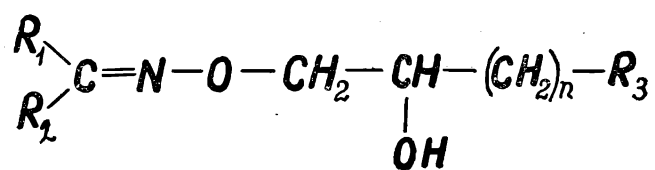
Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych 0-podstawionych pochodnych oksymów o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 oznacza atom wodoru, a R_2 oznacza pierścień heterocykliczny pięcio- lub sześcioczłonowy, nasycony lub nienasycony, podstawiony lub niepodstawiony, względnie R_1 i R_2 tworzą łącznie z sąsiednim atomem węgla pierścień cykliczny pięcio- lub sześcioczłonowy, nasycony lub nienasycony, podstawiony lub niepodstawiony, n oznacza zero lub dowolną liczbę całkowitą począwszy od 1, a R_3 oznacza grupę arylową, aryloksylową lub ich pochodne, **znamienny tym**, że pochodne oksymów o wzorze ogólnym 2, w którym R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie, kondensuje się z epitenkami o wzorze ogólnym 3, w którym R_3 i n mają wyżej podane znaczenie.

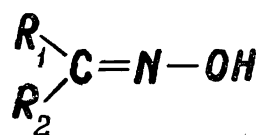
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że kondensację prowadzi się w środowisku rozpuszczalnika organicznego, takiego jak alkohol alifatyczny, dioksan, dwumetyloformamid, czterowodorofuran.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że kondensację prowadzi się w podwyższonej temperaturze, korzystnie w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej.

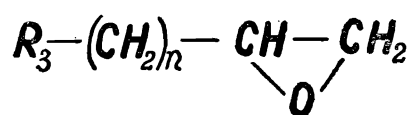
4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że kondensację prowadzi się w ewentualnej obecności katalizatora, takiego jak zasada nieorganiczna lub organiczna, na przykład wodorotlenek metalu alkalicznego, piperydyna, trójetyloamina.



Wzór 1



Wzór 2



Wzór 3