

2

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

67 472

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 12.III.1969 (P 132 276)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 24.III.1973

Kl. 12p,3

MKP C07d 85/28

UKD

Współtwórcy wynalazku: Tadeusz Urbański, Abram Ostaszyński,
Halina Pleniewicz

Właściciel patentu: Polska Akademia Nauk (Instytut Chemii Organicz-
nej), Warszawa (Polska)

Sposób otrzymywania 1,3-benzoksazolonu-2 i jego pochodnych

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania 1,3-benzoksazolonu -2 i jego pochodnych o wzorze 1, w którym X oznacza wodór, chlorowec, grupę nitrową lub wolną albo zacetylowaną grupę aminową, grupę alkilową lub alkoksylową, Y oznacza wodór lub chlorowec, a Z ma takie znaczenie jak X lub oznacza grupę wodorotlenową. Pochodne 1,3-benzoksazolonu -2 są związkami czynnymi biologicznie. Mogą one mieć działanie przeciwskurczowe, grzybobójcze oraz przeciwgruźlicze. Działają one na ośrodkowy układ nerwowy, a więc mogą być stosowane także jako środki nasenne oraz są używane przy syntezie polimerów.

Pochodne 1,3-benzoksazolonu -2 otrzymuje się w znany sposób przez kondensację o-aminofenoli z mocznikiem lub chloromrówczanem etylu, z amidów pochodnych kwasu salicylowego wobec podchlorynu sodowego i chlorowodoru, z pochodnych 2-hydroksyfenylomocznika wobec odpowiednich katalizatorów, z kwasu salicylowego i jego pochodnych przez działanie amoniaku i następnie kwasu siarkowego, z o-nitrofenoli przez kondensację z chloromrówczanem etylu, a następnie redukcję produktów addycji.

1,3-benzoksazolony -2 otrzymuje się także przez przegrupowanie Lossena pochodnych kwasu salicylohydroksamowego na drodze termicznej w formamidzie lub ich pochodnych acetylowych w roztworze wodnym kwaśnego węglanu potasowego. Nie podstawiony benzoksazolon można otrzymać

2

w wyniku reakcji kwasu salicylohydroksamowego z chlorkiem kwasu benzonosulfonowego.

Ogólną wadą wymienionych tu sposobów są stosunkowo niewielkie wydajności, nie większe niż 80%, najczęściej 65%, występowanie zanieczyszczeń w produkcie końcowym, konieczność stosowania podniesionych temperatur (w niektórych przypadkach około 180°C przez 2—4 godzin), a także odpowiednich układów katalitycznych.

Celem wynalazku było opracowanie takiego sposobu postępowania, który pozwoliłby na uniknięcie tych niedogodności, to znaczy na uzyskanie produktu z wysoką wydajnością przy obniżonej temperaturze procesu.

Sposobem według wynalazku osiąga się wydajności przeciętnie około 90% wydajności teoretycznej, a produkt końcowy jest łatwy do wyodrębnienia i nie jest zanieczyszczony innymi substancjami, przy czym proces prowadzić można w temperaturze nie wyższej niż 100°C. Sposób według wynalazku polega na tym, że jako środek wywołujący przegrupowanie Lossena kwasu salicylohydroksamowego lub jego pochodnych o wzorze 2, w którym X, Y i Z mają poprzednio podane znaczenie, stosuje się chloromrówczan etylu.

Sposób według wynalazku można realizować jak następuje. Do mieszaniny alkoholowego roztworu kwasu salicylohydroksamowego lub jego pochodnych o wzorze 2 dodaje się chloromrówczan etylu. Uzyskaną mieszaninę ogrzewa się na łaźni wodnej

w czasie 1 godziny. Produkt wyodrębnia się przez odparowanie rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem. Do suchej pozostałości dodaje się wody i mieszaninę zakwasza się rozcieńczonym kwasem mineralnym. Odsączony osad jest pożądanym produktem. Poniższe przykłady ilustrują sposób postępowania według wynalazku, nie ograniczając jednakże jego zakresu.

Przykład I. 1,5 g kwasu salicylohydroksamowego rozpuszcza się w roztworze 1,2 g wodorotlenku potasowego w 50 ml metanolu. Do otrzymanego roztworu dodaje się w temperaturze pokojowej 1 ml chloromrówczanu etylu. Następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa się przez 1 godzinę na łaźni wodnej. Po oziębieniu odsącza się chlorek potasowy, a przesącz zagęszcza się pod próżnią. Do otrzymanej suchej pozostałości dodaje się wody i zakwasza rozcieńczonym kwasem siarkowym, a następnie osad odsącza się i krystalizuje z benzenu. Otrzymuje się 1,2 g benzoksazolonu o temperaturze topnienia 142°C, co stanowi 89% wydajności teoretycznej.

Przykład II. Postępując identycznie jak w przykładzie I z tym, że zamiast kwasu salicylohydroksamowego stosuje się 1,7 g kwasu 4-fluorosalicilohydroksamowego, otrzymuje się po krystalizacji z wody 1,4 g 6-fluorobenzoksazolonu o temperaturze topnienia 186°C, co stanowi 91,5% wydajności teoretycznej.

Przykład III. Postępując identycznie jak w przykładzie I z tym, że zamiast kwasu salicylo-

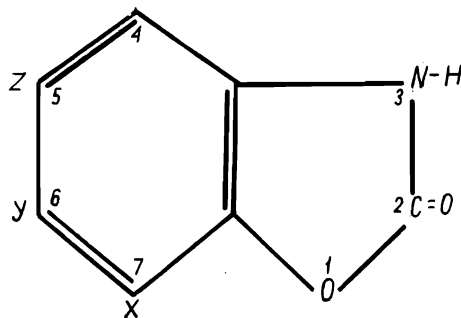
hydroksamowego stosuje się 2,7 g kwasu 3-bromo-5-chlorosalicylohydroksamowego, otrzymuje się po krystalizacji z benzenu 2,3 g 5-chloro-7-bromobenzoksazolonu o temperaturze topnienia 236°C, co stanowi 92% wydajności teoretycznej.

Przykład IV. Postępując identycznie jak w przykładzie I z tym, że zamiast kwasu salicylohydroksamowego stosuje się 3,3 g kwasu 3,5-dwubromo-4-fluorosalicilohydroksamowego, otrzymuje się po krystalizacji z benzenu 2,8 g 5,7-dwubromo-6-fluorobenzoksazolonu o temperaturze topnienia 220°C, co stanowi 90% wydajności teoretycznej.

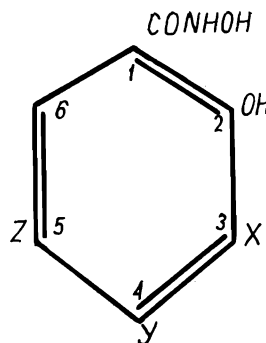
Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania 1,3-benzoksazolonu -2 i jego pochodnych, o wzorze 1, w którym **X** oznacza wodór, chlorowec, grupę nitrową lub wolną albo zacetylowaną grupę aminową, grupę alkilową, lub alkoksylową, **Y** oznacza wodór lub chlorowec, a **Z** ma takie znaczenie jak **X**, lub oznacza grupę wodorotlenową, przez ogrzewanie kwasu salicylohydroksamowego lub jego pochodnych o wzorze 2, w którym **X**, **Y** i **Z** mają wyżej podane znaczenie, ze środkiem wywołującym przegrupowanie Lossena, **znamienny tym**, że jako środek wywołujący przegrupowanie Lossena stosuje się chloromrówczan etylu.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że ogrzewanie prowadzi się w temperaturze nie wyższej niż 100°C.



Wzór 1



Wzór 2