



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

58085

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 12.II.1966 (P 112 926)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 25.VIII.1969

Kl. 12 p, 3

MKP C 07 d | 87/16

UKD

Twórca wynalazku: Kurt Engel

Właściciel patentu: Robapharm A.G., Bazylea (Szwajcaria)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych benzoksazyny

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania nowych zasadowych pochodnych dwuwodorobenzoksazyno — 1,3-dionu-2,4 o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza atom wodoru lub chlorowca, rodnik karboalkoksyaminowy, karboalkenyloksyaminowy lub alkilowy, R_2 oznacza rodnik dwualkiloaminowy lub rodnik heterocyklicznej aminy na przykład rodnik pirydylowy, a A oznacza nasycony rodnik alkilenowy, ewentualnie rozgałęziony na przykład rodnik alkilenowy o 2—3 atomach węgla z wyjątkiem pochodnych, w których A oznacza rodnik etylenowy, a R_2 — rodnik pirydylowy. Jeśli R_2 oznacza rodnik pirydylowy, to A korzystnie oznacza grupę CH_2 .

Wynalazek dotyczy również sposobu wytwarzania soli związków o wzorze 1.

Sposób według wynalazku polega na tym, że sól sodową dwuwodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 o wzorze 2, w którym R_1 ma wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z chlorowcoalkilaminą o wzorze 3, w którym A i R_2 mają wyżej podane znaczenie, a Hal oznacza atom chlorowca, na przykład z halogenkiem pikolilu, w środowisku rozpuszczalnika lub rozcieńczalnika takiego jak alkohol, dwumetyloformamid, po czym otrzymany związek o wzorze 1 ewentualnie przeprowadza się w sól.

Związki o wzorze 1 wytwarza się również przez reakcję chlorowcopochodnej benzoksazyny o wzorze 4, w którym R_1 i Hal mają wyżej podane zna-

2

czenie, z aminą o wzorze 5, w którym A i R_2 mają wyżej podane znaczenie, w środowisku rozpuszczalnika takiego jak benzen, toluen lub alkohol, po czym otrzymany związek o wzorze 1 ewentualnie przeprowadza się w sól.

Związki o wzorze 1 wykazują interesujące właściwości farmakodynamiczne. Niektóre z nich wykazują przy niewielkiej toksyczności bardzo dobre działanie jako środki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Związki te można stosować jako preparaty farmaceutyczne lub jako produkty pośrednie do wytwarzania leków.

Przykład I. 13,6 g (1/20 mola) soli sodowej 6-karboetoksyaminodwuwodoro - benzoksazyno-1,3-dionu-2,4 zawiesza się w 90 ml alkoholu, do tej zawiesiny dodaje się 7,5 g chloroetylomorfoliny. Następnie mieszaninę tę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną, stale mieszając w ciągu 5 godzin. Sącza się na gorąco za pomocą pompy próżniowej. Przesączony roztwór odparowuje się, a pozostałość wlewa do wody. Wytrąca się biały proszkowaty osad, który odsącza się za pomocą pompy próżniowej. Osad ten przekształca się w alkohol. Otrzymuje się 13,4 g związku o wzorze 6 o temperaturze topnienia 177° — $178^{\circ}C$. Toksyczność tego związku u myszy przy podawaniu doustnym, wynosi $DL_{50} > 800$ mg/kg.

Przykład II. 18,6 g (1/10 mola) soli sodowej dwuwodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 zawiesza się w 50 ml dwumetyloformamidu, po czym dodaje

stale mieszając chlorku 3-pikolilu (wytrącony jako wolna zasada z 19,4 g chlorowodoru, 20% nadmiaru). Całość miesza się w temperaturze 60–65°C w ciągu 5 godzin. Po ukończeniu reakcji oziębia się. Produkt reakcji wylewa się do nasyconego roztworu soli kuchennej, wytrącony produkt odsącza się i przekrystalizowuje z alkoholu. Otrzymuje się związek o wzorze 7 o temperaturze topnienia 132–134°C.

Analiza: Obliczono N = 11,01%
Znaleziono N = 10,96%

Przykład III. 18,6 g (1/10 mola) soli sodowej dwuwodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 zawieszają się w 50 ml dwumetyloformamidu, po czym dodaje, stale mieszając 13,1 g (wliczając w to 10% nadmiaru) chlorku 2-pikolilu (destylowanego). Mieszaninę miesza się w temperaturze 60–65°C w ciągu 5 godzin. Następnie mieszaninę reakcyjną oziębia się do temperatury pokojowej i wylewa do około 0,5 litra nasyconego roztworu soli kuchennej. Wytrącony związek o wzorze 8 odsącza się i przekrystalizowuje z alkoholu etylowego. Temperatura topnienia 124–125°C.

Analiza:	Obliczono	C%	H%	N%
		66,10	3,93	11,01
	Znaleziono	66,95	3,99	11,02

Przykład IV. Postępując według przykładu II i III otrzymuje się przez reakcję soli sodowej dwuwodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 z chlorkiem 4-pikolilu związek o wzorze 9. Temperatura topnienia 159–161°C.

Analiza: Obliczono N = 11,01%
Znaleziono N = 10,97%

Przykład V. Postępując według przykładu III i stosując mieszanie w ciągu 5 godzin i ogrzewanie na wrzącej łaźni wodnej, uzyskuje się przez reakcję soli sodowej dwuwodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 z chlorkiem 6-metylo-2-pikolilu związek o wzorze 10. Temperatura topnienia 129–130°C.

Analiza: Obliczono N = 10,43%
Znaleziono N = 10,28%

Przykład VI. 10 g (1/20 mola) soli sodowej 6-metylo-dwuwodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4, zawieszają się w 50 ml dwumetyloformamidu, po czym dodaje, stale mieszając 7,5 g (wliczając w to 10% nadmiaru) chlorku 2 — dwumetyloaminometylu (destylowanego). Całość miesza się ogrzewając na wrzącej łaźni wodnej w ciągu 5 godzin. Następnie mieszaninę reakcyjną oziębia się do temperatury pokojowej, po czym wylewa do około 0,5 litra nasyconego roztworu soli kuchennej. Po jednorazowej ekstrakcji octanem etylu wytrąca się zasadę z fazy wodnej za pomocą węgla potasu. W wyniku ekstrakcji octanem etylu i odparowania uzyskanego wyciągu uzyskuje się gęsty bezbarwny syrop, który poddaje się destylacji. Otrzymuje się związek o wzorze 11 o temperaturze wrzenia przy ciśnieniu 0,025 mm = 145–147°C.

Analiza: Obliczono N = 10,13%
Znaleziono N = 10,22%

Przykład VII. Postępując według przykładu II lub V otrzymuje się przez reakcję soli sodowej

estru etylowego kwasu dwuwodoro-1,3-benzoksazyno-2,4-diono-6-karbaminowego z chlorkiem 3-pikolilu związek o wzorze 12, który przekrystalizowuje się z dioksanu. Temperatura topnienia 218–219°C.

Analiza: Obliczono N = 12,31%
Znaleziono N = 12,24%

Przykład VIII. Z soli sodowej estru etylowego kwasu dwuwodoro-1,3-benzoksazyno-2,4-diono-6-karbaminowego i z chlorku 4-pikolilu otrzymuje się sposobem opisanym w przykładzie II lub V związek o wzorze 13. Temperatura topnienia produktu, wykrystalizowanego z alkoholu wynosi 207–209°C.

Analiza: Obliczono N = 12,31%
Znaleziono N = 11,98%

Przykład IX. Z soli sodowej estru etylowego kwasu dwuwodoro-1,3-benzoksazyno-2,4-diono-6-karbaminowego i z chlorku 3-dwumetyloamino-1-propylu otrzymuje się sposobem opisanym w przykładzie II lub V związek o wzorze 14. Temperatura topnienia produktu wykrystalizowanego z octanu etylu wynosi 143–145°C.

Analiza: Obliczono N = 12,52%
Znaleziono N = 12,46%

Chlorowodorek: wolną zasadę ogrzewa się do wrzenia w rozcieńczonym kwasie solnym, pozo-
stawia do wykrystalizowania, a następnie przekrystalizowuje z alkoholu etylowego. Otrzymuje się chlorowodorek powyższego związku. Temperatura topnienia 206–208°C.

Analiza: Obliczono N = 11,30%
Znaleziono N = 11,29%

Przykład X. Z soli sodowej 6-chlorodwuwodoro-1,3-benzoksazyno-2,4-dionu i z chlorku 3-pikolilu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie II lub III związek o wzorze 15. Temperatura topnienia 117–119°C.

Analiza: Obliczono N = 9,71%
Znaleziono N = 9,43%

Przykład XI. Z soli sodowej 6-chlorodwuwodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z chlorku 4-pikolilu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie II lub III związek o wzorze 16. Temperatura topnienia 157–159°C.

Analiza: Obliczono N = 9,71%
Znaleziono N = 9,46%

Przykład XII. 22,5 g (1/10 mola) 3-β-chloroetylo-dwuwodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 (temperatura topnienia 108–109°C) zawieszają się w 50 ml toluenu, po czym stale mieszając, dodaje 160,0 g (wliczając w to 10% nadmiaru) dwuetyloaminy. Całość ogrzewa się, stale mieszając, w temperaturze 80–90° w ciągu 15 godzin. Gorącą mieszaninę reakcyjną przesącza się i za pomocą pompy próżniowej, po czym przesącza po oziębieniu ekstrahuje się rozcieńczonym kwasem solnym. Fazę wodną alkalizuje się węglanem potasu, a następnie estrahuje eterem. Po odparowaniu eteru uzyskuje się gęsty olej, który poddaje się destylacji. Temperatura otrzymanego związku o wzorze 17 przy ciśnieniu 0,2 mm wynosi 165–166°C.

Analiza: Obliczono N = 10,67%
Znaleziono N = 10,69%

Przykład XIII. 11,25 g (1/20 mola) 3-chloroetylo-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w 50 ml benzenu, stale mieszając, z 8,7 g morfoliny w ciągu 8 godzin. Po oziębieniu odsącza się wytrącony chlorowodorek morfoliny, po czym roztwór benzynowy ekstrahuje się 2 n HCl. Następnie kwaśny roztwór alkalizuje się węglanem potasu i ekstrahuje eterem. Po oddestylowaniu eteru pozostałość krystalizuje się z alkoholu. Temperatura topnienia otrzymanego związku o wzorze 18 wynosi 103°—105°C.

Przykład XIV. Z soli sodowej 6-chloro-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z chlorku 2-pikolilu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie III związek o wzorze 19. Temperatura topnienia 153°—154°C.

Analiza: Obliczono N = 9,71%
Znaleziono N = 9,67%

Przykład XV. Z soli sodowej 6-chloro-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z chlorku 6-metylo-2-pikolilu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie V związek o wzorze 20. Temperatura topnienia 165°—166°C.

Analiza: Obliczono N = 9,25%
Znaleziono N = 9,12%

Przykład XVI. Z soli sodowej 6-bromo-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z chlorku 2-pikolilu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie III związek o wzorze 21. Temperatura topnienia 178°—180°C.

Analiza: Obliczono N = 8,40%
Znaleziono N = 8,49%

Przykład XVII. Z soli sodowej 6-bromo-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z chlorku 3-pikolilu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie III związek o wzorze 22. Temperatura topnienia 170°—171°C.

Analiza: Obliczono N = 8,40%
Znaleziono N = 8,48%

Przykład XVIII. Z soli sodowej 6-bromo-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z chlorku 4-pikolilu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie III związek o wzorze 23. Temperatura topnienia 170°—171°C.

Analiza: Obliczono N = 8,40%
Znaleziono N = 8,35%

Przykład XIX. Z soli sodowej 6-bromo-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z chlorku 6-metylo-2-pikolilu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie V związek o wzorze 24. Temperatura topnienia 179°—181°C.

Analiza: Obliczono N = 8,08%
Znaleziono N = 8,14%

Przykład XX. Z soli sodowej 6-jodo-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z chlorku 2-pikolilu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie III związek o wzorze 25, przy czym jednakże wolną zasadę ogrzewa się do wrzenia w rozcieńczonym kwasie solnym, po czym pozostawia do krystalizacji. Temperatura topnienia chlorowodoru 200°—220°C.

Analiza: Obliczono N = 6,72%
Znaleziono N = 6,73%

Wolna zasada temperatura topnienia 195°—197°C.

Analiza: Obliczono N = 7,36%
Znaleziono N = 7,38%

Przykład XXI. 22 g (1/10 mola) soli sodowej 6-chloro-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 zawieszają się w 100 ml osuszonego i świeżo destylowanego dwumetyloformamidu, po czym, stale mieszając dodaje się 16,3 g (wliczając w to 20% nadmiaru) chlorku 2-dwumetyloaminoetylu (destylowanego). Następnie mieszaninę miesza się na wrzącej łaźni wodnej w ciągu 5 godzin. Mieszaninę reakcyjną oziębia się do temperatury pokojowej, po czym wylewa do około 0,5 litra nasyconego roztworu soli kuchennej, w wyniku czego produkt reakcji wydziela się w postaci oleju. Fazę wodną ekstrahuje się octanem etylu, a ten z kolei rozcieńczonym kwasem solnym. Kwaśny roztwór odparowuje się do sucha, a pozostałość przekrystalizowuje z mieszaniny złożonej z alkoholu etylowego i acetonu otrzymując związek o wzorze 26. Temperatura topnienia chlorowodoru 219°—220°C.

Analiza: Obliczono N = 8,41%
Znaleziono N = 8,30%

Przykład XXII. 20 g (1/10 mola) soli sodowej 6-metylo-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 zawieszają się w 60 ml dwumetyloformamidu, po czym stale mieszając dodaje się 13,4 g (wliczając w to 10% nadmiaru) chlorku 3-dwumetyloamino-1-propylu (destylowanego). Całość miesza się na wrzącej łaźni wodnej w ciągu 5 godzin. Następnie mieszaninę reakcyjną oziębia się do temperatury pokojowej i wylewa do około 0,8 litra nasyconego roztworu soli kuchennej. Wytrącony produkt reakcji odsącza się na pompie, a odsączony osad zawierający jeszcze sól kuchenną rozdziela mieszając z wodą i chloroformem. Chloroform się odparowuje, a pozostały olej, który po pewnym czasie została się w postaci krystalicznej, przekrystalizowuje z mieszaniny eter/heksan. Otrzymuje się związek o wzorze 27. Temperatura topnienia 77°—78°C.

Analiza: Obliczono N = 10,68%
Znaleziono N = 10,70%

Przykład XXIII. Z soli sodowej 6-metylo-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z chlorku 2-pikolilu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie III związek o wzorze 28, przy czym jednakże wolną zasadę ogrzewa się do wrzenia w rozcieńczonym kwasie solnym, po czym pozostawia do krystalizacji, a następnie przekrystalizowuje z alkoholu i z odrobiny rozcieńczonego kwasu solnego. Temperatura topnienia chlorowodoru 222°—224°C.

Analiza: Obliczono N = 9,20%
Znaleziono N = 9,18%

Przykład XXIV. Z soli sodowej 6-metylo-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z chlorku 3-pikolilu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie V związek o wzorze 29. Temperatura topnienia 150°—151°C.

Analiza: Obliczono N = 10,43%
Znaleziono N = 10,38%

Przykład XXV. Z soli sodowej 6-metylo-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z chlorku 4-pikolilu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie V związek o wzorze 30. Temperatura topnienia 161°C.

Analiza: Obliczono N = 10,43%
Znaleziono N = 10,24%

Przykład XXVI. Z soli sodowej 6-metylo-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z chlorku 6-metylo-2-pikolilu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie V związek o wzorze 31. Temperatura topnienia 135°—136°C.

Analiza: Obliczono N = 9,92%
Znaleziono N = 9,82%

Przykład XXVII. Z soli sodowej estru etylowego kwasu dwuwodoro-1,3-benzoksazyno-2,4-diono-6-karbaminowego i z chlorku 2-dwuetyloaminoetylu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie XXI związek o wzorze 32. Temperatura topnienia chlorowodoru 227°—229°C. (rozkład).

Analiza: Obliczono N = 10,89%
Znaleziono N = 10,90%

Przykład XXVIII. Z soli sodowej estru etylowego kwasu dwuwodoro-1,3-benzoksazyno-2,4-diono-6-karbaminowego i z chlorku 2-pikolilu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie V związek o wzorze 33. Temperatura topnienia 183°—185°C.

Analiza: Obliczono N = 12,33%
Znaleziono N = 12,31%

Przykład XXIX. Z soli sodowej estru etylowego kwasu dwuwodoro-1,3-benzoksazyno-2,4-diono-6-karbaminowego i z chlorku 6-metylo-2-pikolilu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie V związek o wzorze 34. Temperatura topnienia 179°—180°C.

Analiza: Obliczono N = 11,82%
Znaleziono N = 11,80%

Przykład XXX. Z soli sodowej 6-chloro-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z N-β-chloro-etylomorfoliny uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie V związek o wzorze 35, przy czym wolną zasadę przeprowadza się w chlorowodorek przez ogrzanie do wrzenia w etanolowym roztworze kwasu solnego, a uzyskany chlorowodorek przekształca się z etanolu. Temperatura topnienia chlorowodoru 258°—260°C. (rozkład).

Analiza: Obliczono N = 8,06%
Znaleziono N = 7,73%

Przykład XXXI. Z soli sodowej 6-metylo-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z N-β-chloroetylomorfoliny uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie V związek o wzorze 36. Temperatura topnienia 130°—131°C.

Analiza: Obliczono N = 9,65%
Znaleziono N = 9,64%

Przykład XXXII. 10 g (1/20 mola) soli sodowej 6-metylo-dwu-wodoro-benzoksazyno-1,3-dionu - 2,4 zawieszają się w 40 ml dwumetyloformamidu, po czym stale mieszając dodaje się wolną zasadę uzyskaną z 11,8 g (wliczając w to 10% nadmiaru) chlorowodoru 2-chlorometylochinoliny, rozpuszczoną

w około 150 ml benzenu. Benzen oddestylowuje się, a mieszaninę reakcyjną miesza się w temperaturze 100—105°C w ciągu ¼ godziny. Następnie oziębia się do temperatury pokojowej i mieszaninę reakcyjną wylewa do około pół litra wody. Wytrącony związek o wzorze 37 odsąca się z pomocą pompy i przekształca z etanolu. Temperatura topnienia 168°—169°C.

Analiza: Obliczono N = 8,80%
Znaleziono N = 8,79%

Przykład XXXIII. Z soli sodowej estru etylowego kwasu dwuwodoro-1,3-benzoksazyno-2,4-diono-6-karbaminowego i z 2-chlorometylochinoliny uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie XXXII związek o wzorze 38, przy czym jednakże przekształca się z dioksanu. Temperatura topnienia 229°—230°C.

Analiza: Obliczono N = 10,75%
Znaleziono N = 10,73%

Przykład XXXIV. Z soli sodowej dwuwodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z 2-chlorometylochinoliny uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie XXXII związek o wzorze 39. Temperatura topnienia 195°—196°C.

Analiza: Obliczono N = 9,20%
Znaleziono N = 9,24%

Przykład XXXV. Z soli sodowej 6-chloro-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z 2-chlorometylochinoliny uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie XXXII związek o wzorze 40, przy czym jednakże przekształca się go z dioksanu. Temperatura topnienia 194°—195°C.

Analiza: Obliczono N = 8,26%
Znaleziono N = 8,31%

Przykład XXXVI. Z soli sodowej 6-bromo-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z 2-chlorometylochinoliny uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie XXXII związek o wzorze 41, przy czym jednakże przekształca się go z dioksanu. Temperatura topnienia 192°—193°C.

Analiza: Obliczono N = 7,31%
Znaleziono N = 7,10%

Przykład XXXVII. Z soli sodowej 6-jodo-dwu-wodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 i z 2-chlorometylochinoliny uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie XXXII związek o wzorze 42, przy czym jednakże przekształca się go z dioksanu. Temperatura topnienia 226°—227°C.

Analiza: Obliczono N = 6,50%
Znaleziono N = 6,47%

Przykład XXXVIII. 18,5 g (1/10 mola) soli sodowej dwuwodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 zawieszają się w 150 ml absolutnego etanolu, po czym stale mieszając, dodaje się 16,5 g (wliczając w to 10% nadmiaru) N-β-chloroetylomorfoliny. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się, stale mieszając, do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 5 godzin. Gorącą mieszaninę reakcyjną odsąca się za pomocą pompy, po czym przesącz odparowuje się w próżni do sucha. Uzyskuje się gęsty syrop, który po pewnym czasie zestala się na masę krystaliczną, która przekształca się z etanolu. Tem-

peratura topnienia otrzymanego związku o wzorze 43 wynosi 117°—119°C.

Analiza: Obliczono N = 10,13%
Znaleziono N = 10,11%

Przykład XXXIX. Z soli sodowej 6-bromo-dwu-wodorobenzoksazyno-3-dionu-2,4 i z N-β-chloro-etylomorfoliny uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie XXXVII związek o wzorze 44, przy czym jednakże wytwarza się chlorowodorek drogą ogrzania do wrzenia w rozcieńczonym kwasie solnym, po czym pozostawia do krystalizacji. Temperatura topnienia chlorowodoru 255°—259°C.

Analiza: Obliczono N = 7,15%
Znaleziono N = 7,10%

Przykład XL. Z soli sodowej estru etylowego kwasu dwuwodoro-1,3-benzoksazyno-2,4-diono-6-karbaminowego i z N-β-chloroetylomorfoliny uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie XXXVIII związek o wzorze 45. Temperatura topnienia 177°—178°C.

Analiza	%C	%H	%N
Obliczono:	56,20	5,83	11,58
Znaleziono:	56,19	5,83	11,58

Temperatura topnienia siarczianu powyższego związku 199°—200°C.

Analiza: Obliczono N = 9,12%
Znaleziono N = 9,26%

Przykład XLI. Z soli sodowej estru allilowego kwasu dwuwodoro-1,3-benzoksazyno-2,4-diono-6-karbaminowego i z N-β-chloroetylomorfoliny uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie XXXVIII związek o wzorze 46. Temperatura topnienia 165°C.

Analiza: Obliczono N = 10,62%
Znaleziono N = 10,74%

Przykład XLII. Z soli sodowej estru allilowego kwasu dwuwodoro-1,3-benzoksazyno-2,4-diono-6-karbaminowego i z chlorku 2-pikolilu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie V związek o wzorze 47, przy czym jednakże przekrystalizowuje go się z mieszaniny dioksan/alkohol etylowy. Temperatura topnienia 175°—176°C.

Analiza: Obliczono N = 11,90%
Znaleziono N = 11,90%

Przykład XLII. 13,2 g (1/20 mola) soli sodowej 6-bromo - dwuwodoro-benzoksazyno-1,3-dionu - 2,4 zawieszają się w 40 ml dwumetyloformamidu po

czym stale mieszając, dodaje się 6,8 g (10% nadmiaru) chlorku 3-dwuetyloamino-1-propylu. Całość miesza się w ciągu 5 godzin na wrzącej łaźni wodnej. Następnie oziębia się do temperatury pokojowej i wylewa do 1 litra wody nasyconej siarczanem amonu, po czym ekstrahuje chloroformem. Po oddestylowaniu chloroformu pozostałość przekrystalizowuje się z chlorku metylenu. Temperatura topnienia otrzymanego związku o wzorze 48: produkt spieka się w temperaturze 91°C, a topi się w temperaturze 100°C.

Analiza: Obliczono N = 8,57%
Znaleziono N = 8,50%

Przykład XLIV. Z soli sodowej estru etylowego kwasu dwuwodoro-1,3-benzoksazyno-2,4-diono-6-karbaminowego i z chlorku 1-dwumetyloamino-2-propylu uzyskuje się sposobem opisanym w przykładzie V związek o wzorze 49, przy czym jednakże przekrystalizowuje go się z chlorku metylenu. Temperatura topnienia 181°—183°C.

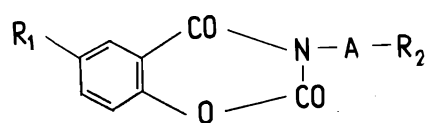
Analiza: Obliczono N = 12,53%
Znaleziono N = 12,52%

Zastrzeżenie patentowe

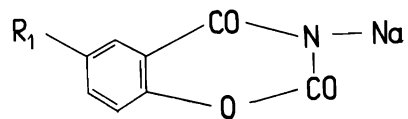
Sposób wytwarzania nowych pochodnych benzoksazyny o ogólnym wzorze 1, w którym R₁ oznacza atom wodoru lub chlorowca, rodnik karboalkoksyaminowy, karboalkenyloksyaminowy lub alkilowy, R₂ oznacza rodnik dwualkiloaminowy lub rodnik heterocyklicznej aminy, na przykład rodnik pirydylowy, a A oznacza nasycony rodnik alkilowy o 2—3 atomach węgla, z wyjątkiem pochodnych, w których A oznacza rodnik etylenowy, a R₂ rodnik pirydylowy, **znamienny tym**, że sól sodową dwuwodorobenzoksazyno-1,3-dionu-2,4 o wzorze 2, w którym R₁ ma wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z chlorowcoalkiloaminą o wzorze 3, w którym A i R₂ mają wyżej podane znaczenie, a Hal oznacza atom chlorowca, w środowisku rozpuszczalnika lub rozcieńczalnika takiego jak alkohol lub dwumetyloformamid albo chlorowcopochodną benzoksazyny o wzorze 4, w którym R₁ i Hal mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z aminą o wzorze 5, w którym A i R₂ mają wyżej podane znaczenie, w środowisku rozpuszczalnika, takiego jak benzen, toluen lub alkohol, po czym otrzymany związek o wzorze 1 przeprowadza się ewentualnie w sól.



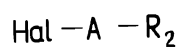
Dokonano jednej poprawki



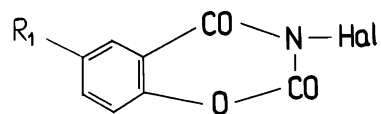
Wzór 1



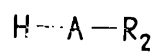
Wzór 2



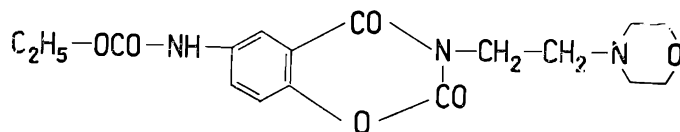
Wzór 3



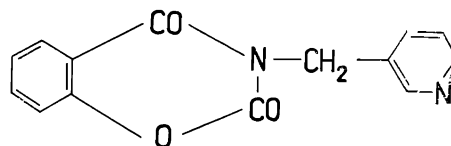
Wzór 4



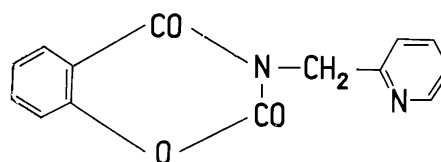
Wzór 5



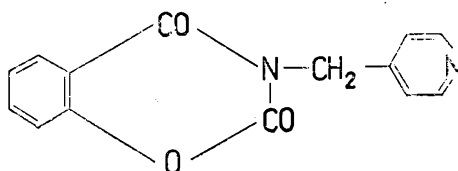
Wzór 6



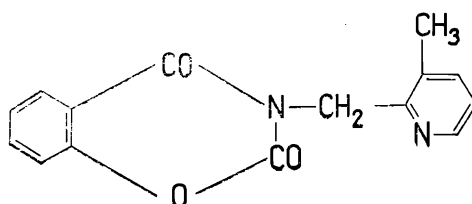
Wzór 7



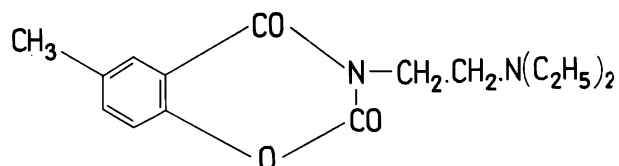
Wzór 8



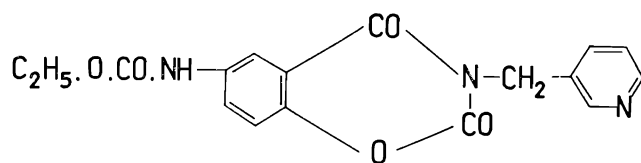
Wzór 9



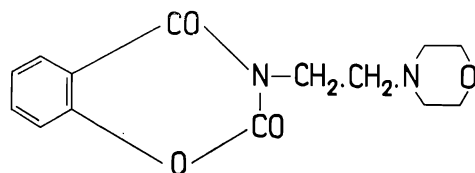
Wzór 10



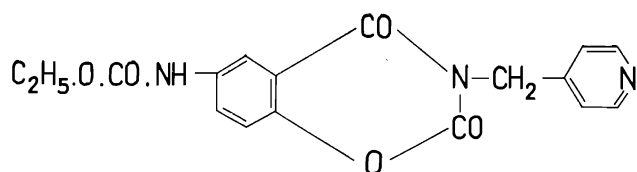
Wzór 11



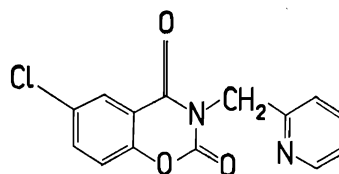
Wzór 12



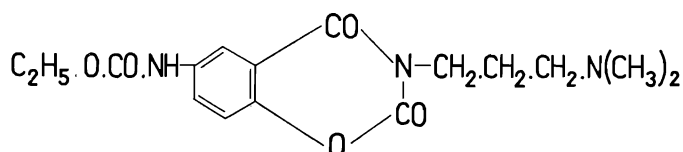
Wzór 18



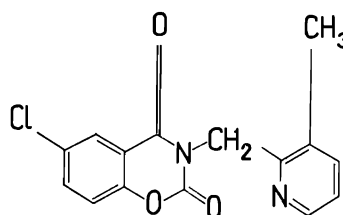
Wzór 13



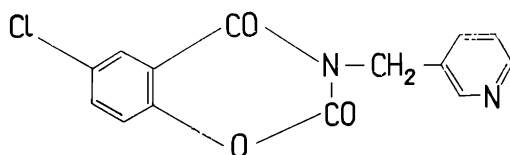
Wzór 19



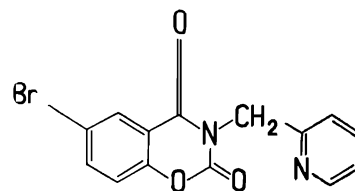
Wzór 14



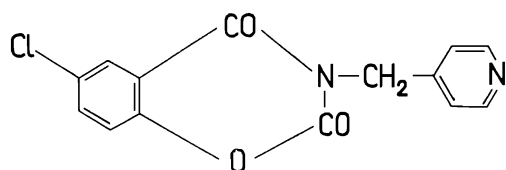
Wzór 20



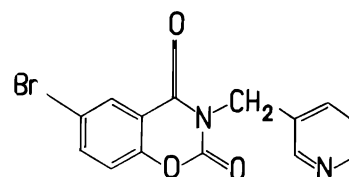
Wzór 15



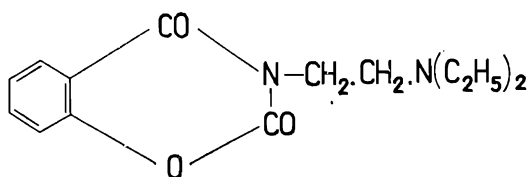
Wzór 21



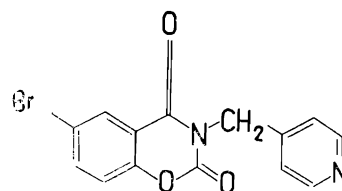
Wzór 16



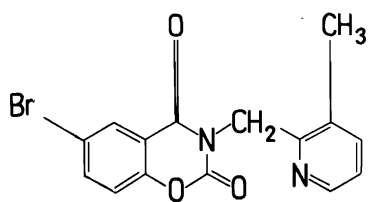
Wzór 22



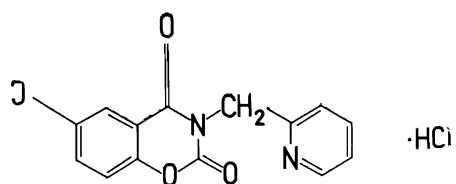
Wzór 17



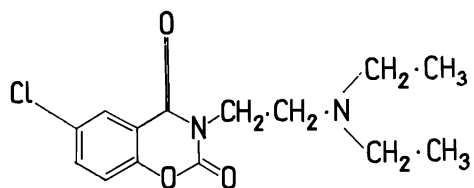
Wzór 23



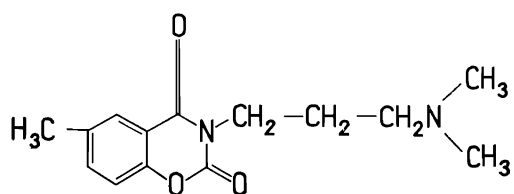
Wzór 24



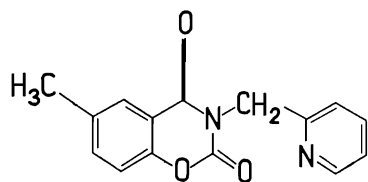
Wzór 25



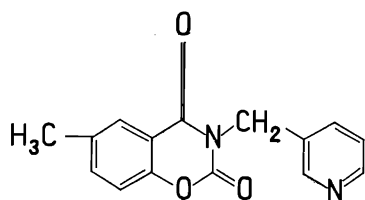
Wzór 26



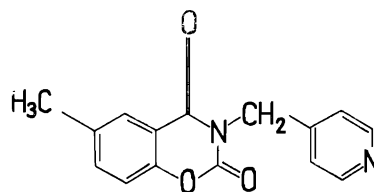
Wzór 27



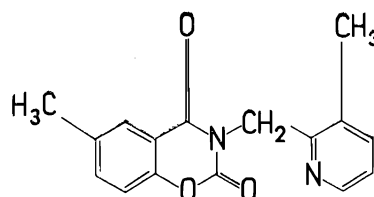
Wzór 28



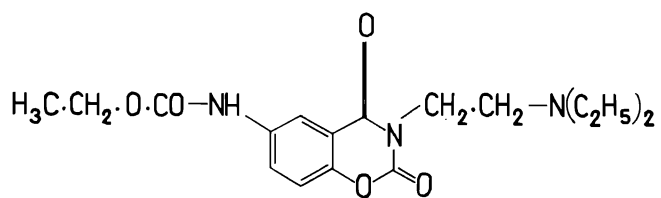
Wzór 29



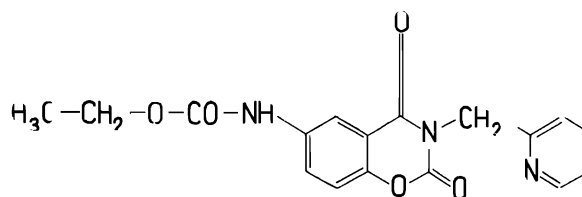
Wzór 30



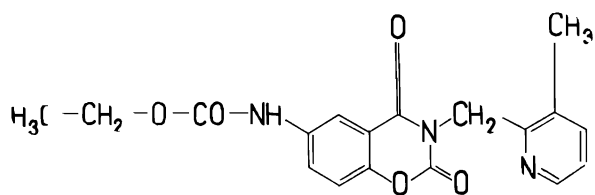
Wzór 31



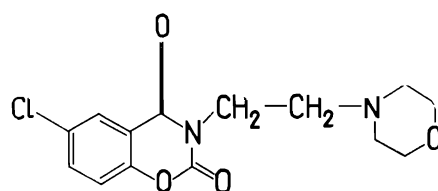
Wzór 32



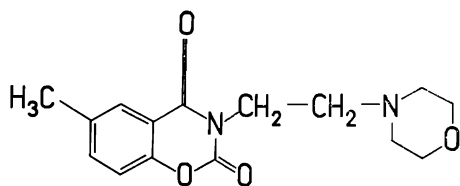
Wzór 33



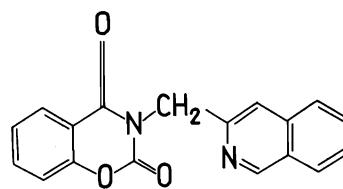
Wzór 34



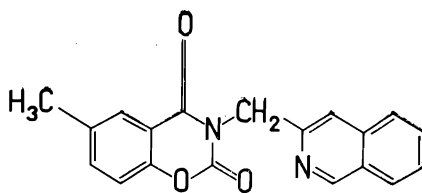
Wzór 35



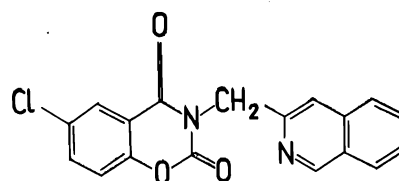
Wzór 36



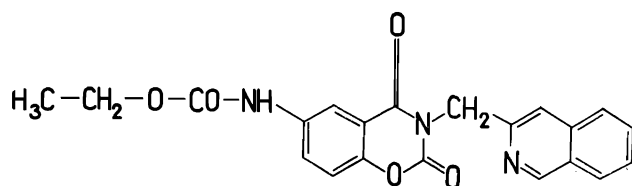
Wzór 39.



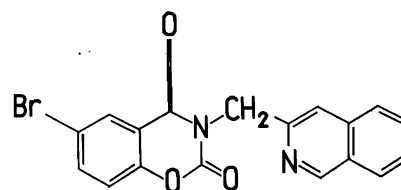
Wzór 37



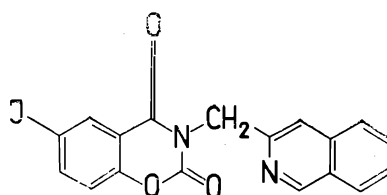
Wzór 40



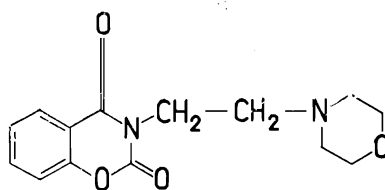
Wzór 38



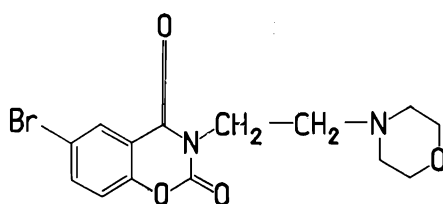
Wzór 41



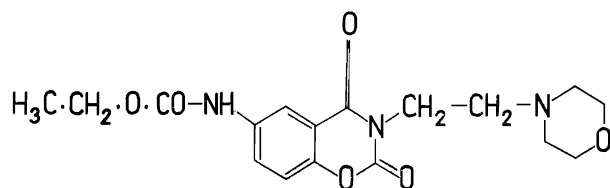
Wzór 42



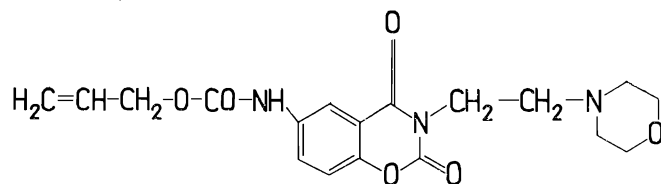
Wzór 43



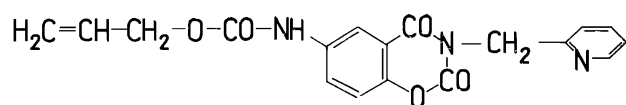
Wzór 44



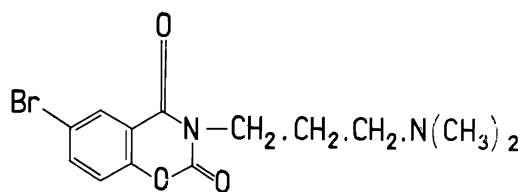
Wzór 45



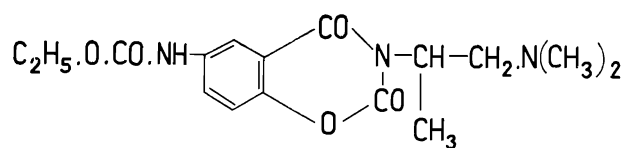
Wzór 46



Wzór 47



Wzór 48



Wzór 49