



Patent dodatkowy
do patentu nr 56788

Zgłoszono: 21.12.71 (P. 152347)

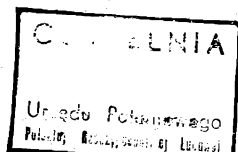
Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 01.04.74

Opis patentowy opublikowano: 25.02.1977

MKP C07d 7/28

Int. Cl.²
C07D 311/00



Twórcy wynalazku: Marian Bałtorowicz, Jerzy Rzeszowski, Wiesław Pawłowski, Mirosława Gomolińska, Ewa Higersberger, Benita Rudzińska

Uprawniony z patentu: Instytut Przemysłu Organicznego, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania pochodnych 5,6-benzokumaryny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania pochodnych 5,6-benzokumaryny, a w szczególności amidów kwasu 5,6-benzokumarynokarboksylowego-3.

W patencie nr 56788 podano sposób wytwarzania pochodnych 5,6-benzokumaryny, takich jak estry, amidy i nityle kwasu 5,6-benzokumarynokarboksylowego-3 z aldehydu 2-hydroksynaftoesowego-1 i odpowiednich związków zawierających grupę metylenową, takich jak estry i amidy kwasu malonowego oraz estry kwasu cyjanooctowego, w obecności kwasu wersenowego i drugorzędowych amin, takich jak dwumetyloamina, dwuetyloamina, piperidyna lub morfolina jako katalizatorów. W przypadku syntezy amidów kwasu 5,6-benzokumarynokarboksylowego-3 prowadzonej według patentu nr 56788 teoretycznie możliwa wydajność procesu wynosi 50%. Wynika to z mechanizmu reakcji powstawania układu kumarynowego z aldehydu 2-hydroksynaftoesowego-1 i odpowiedniego amidu kwasu malonowego. Podczas tej reakcji wydzielają się wolne amini, która łatwo łączy się ze wspomnianym aldehydem i tworzy z nim niepożądane, trwałe produkty uboczne. Teoretycznie połowa ilości aldehydu użytego do reakcji zostaje związana aminą. W praktyce wydajności amidów kwasu 5,6-benzokumarynokarboksylowego-3 są niższe od 50% i zwykle wynoszą 20—40%.

Celem wynalazku jest opracowanie sposobu wytwarzania amidów kwasu 5,6-benzokumarynokarbo-

2

ksylowego-3 z aldehydu 2-hydroksynaftoesowego-1 i odpowiedniego związku zawierającego aktywną grupę metylenową w warunkach pozwalających na wyeliminowanie ubocznej reakcji aldehydu z aminą wydzielającą się w trakcie powstawania układu kumarynowego, a tym samym podwyższenie wydajności procesu.

Istota sposobu wytwarzania amidów kwasu 5,6-benzokumarynokarboksylowego-3 według wynalazku polega na kondensacji aldehydu 2-hydroksynaftoesowego-1 najpierw z estrem dwuetylowym kwasu malonowego, a następnie z odpowiednią aminą zdolną do utworzenia grupy amidowej. Okazało się, że szczególnie dobre rezultaty uzyskuje się przy zastosowaniu amin alifatycznych, takich jak alkilo-, alkanolo- lub alkoksyaminy oraz amin heterocyklicznych, takich jak piperidyna lub morfolina.

Sposobem według wynalazku aldehyd 2-hydroksynaftoesowy-1 kondensuje się z estrem dwuetylowym kwasu malonowego w obecności kwasu wersenowego i drugorzędowej aminy, takiej jak dwumetyloamina, dwuetyloamina, piperidyna lub morfolina jako katalizatorów według patentu nr 56788, a następnie otrzymany w reakcji ester etylowy kwasu 5,6-benzenokumarynokarboksylowego-3, najkorzystniej bez wydzielania z mieszaniny poreakcyjnej, traktuje się w temperaturze 40—80° aminami alifatycznymi, takimi jak alkilo-, alkanolo-, lub alkoksyaminy względnie aminami hete-

rocyklicznymi, takimi jak morfolina lub piperydyna w celu utworzenia grupy amidowej.

Istotną zaletą wynalazku jest to, że uzyskuje się wysokie wydajności amidów kwasu 5,6-benzokumarynokarboksylowego-3 w odniesieniu do wyjściowego aldehydu 2-hydroksynaftoesowego-1, znacznie wyższe niż w czasie bezpośredniej kondensacji wspomnianego aldehydu z odpowiednimi amidami kwasu malonowego. Ponadto amidy kwasu 5,6-benzokumarynokarboksylowego-3 otrzymane sposobem według wynalazku nie zawierają produktów ubocznych reakcji w postaci połączeń aldehydu z aminami.

Przykład. Do 600 ml etanolu dodaje się 1,25 mola estru dwuetylowego kwasu malonowego, 1 mol aldehydu 2-hydroksynaftoesowego-1 oraz 0,03 mola kwasu wersenowego. Mieszaninę ogrzewa się do temperatury 55°C, a następnie wprowadza się wolno 0,2 mola piperydyny. Po jej dodaniu mieszaninę ogrzewa się do temperatury 80°C i miesza w tych warunkach w ciągu 4 godzin. W wyniku reakcji powstaje ester etylowy kwasu 5,6-benzokumarynokarboksylowego-3. Następnie do otrzymanej mieszaniny poreakcyjnej dodaje się 900 ml etanolu oraz 1,2 mola etyloaminy. Całość ogrzewa się do temperatury 65—75°C i miesza

w tych warunkach w ciągu 2,5 do 3 godzin. Po tym czasie uzyskany roztwór ochładza się do temperatury 20°C, a wydzielone kryształy filtruje i przemycza 300 ml etanolu. Po wysuszeniu w temperaturze 60°C uzyskuje się 182 g 5,6-benzo-3-N-etylokarbamidokumaryny (wydajność 68,2%) o temperaturze topnienia 165—169°C. Po krystalizacji z etanolu temperatura topnienia wynosi 169—171°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania pochodnych 5,6-benzokumaryny, a w szczególności amidów kwasu 5,6-benzokumarynokarboksylowego-3 z aldehydu 2-hydroksynaftoesowego-1 i estru dwuetylowego kwasu malonowego w obecności kwasu wersenowego i drugorzędowej aminy, takiej jak dwumetyloamina, dwuetyloamina, piperydyna lub morfolina jako katalizatorów według patentu nr 56788, **znamienny** tym, że otrzymany w reakcji ester etylowy kwasu 5,6-benzokumarynokarboksylowego-3, korzystnie bez wydzielania z mieszaniny poreakcyjnej, traktuje się w temperaturze 40—80°C aminami alifatycznymi, takimi jak alkilo-, alkanolo- lub alkoksyaminami względnie aminami heterocyklicznymi, takimi jak morfolina lub piperydyna.