



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 20.09.77 (P. 200981)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 07.05.79

Opis patentowy opublikowano: 30.11.1981

Int. Cl.² C07D 263/56

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego

Twórcy wynalazku: Zbigniew Witczak, Maria Królikowska

Uprawniony z patentu: Akademia Medyczna, Łódź (Polska)

Sposób wytwarzania pochodnych 2-styrylobenzoksazolu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania pochodnych 2-styrylobenzoksazolu o ogólnym wzorze 1 w którym symbole R_1 i R_3 oznaczają rodnik alkoksylowy lub atom wodoru, symbol R_2 oznacza rodnik alkoksylowy, metylowy, chlorowec lub grupę nitrową.

Znane metody wytwarzania związków o ogólnym wzorze 1 w którym podstawniki zostały omówione powyżej polegają na reakcji kondensacji 2-metylobenzoksazolu z aldehydami aromatycznymi w obecności kwasu bornego co opisali J. Y. Postovskij, R. W. Pushkina, S. A. Mazalov, w Zhurn. Obshch. Khim 32 2617-24 (1962) lub w obecności amidku sodu w środowisku dwumetyloformamidu według V. Dryanska, C. Ivanov, Dok. Belg. Akad. Nauk 23 (10) 227-30 (1970) lub w obecności wodnego roztworu wodorotlenku sodu w środowisku sulfotlenku dwumetylu. Metodę tę opisano przez V. Dryanska, C. Ivanov w Synthesis 37-8 (1976).

Inna metoda wytwarzania związków o wzorze ogólnym 1 polega na wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji jednopodstawionych amidów kwasów cynamonowych, co opisano w patencie W. Brytanii Nr 967483 i RFN Nr 1119865. Otrzymane związki stosowano jako rozjaśniacze optyczne.

Powyższe metody charakteryzują się długim czasem reakcji rzędu 8-24 godzin oraz wydajnością procesu nie przekraczającą 60% wydajności teoretycznej. Metoda z użyciem amidku sodowego wymaga ponadto bezwodnego środowiska reakcji.

2

Niedogodności powyższych metod były wskazaniami do opracowania prostszego rozwiązania, charakteryzującego się skróceniem czasu reakcji i zwiększenia wydajności.

5 Sposobem według wynalazku związki o ogólnym wzorze 1 w którym podstawniki zostały omówione powyżej otrzymuje się na drodze przegrupowania acylowych pochodnych oksymów 2'-hydroksychalkonów o ogólnym wzorze 2 w którym symbole R_1 , R_2 , R_3 zostały wyżej omówione. Przegrupowanie to
10 prowadzi się w środowisku niższych alkoholi alifatycznych zawierających od 1 do 3 atomów węgla, w temperaturze od 0° do 25°C w czasie 1/2 godziny pod działaniem 5% wodnego roztworu węglanu sodowego lub słabych alkali przy wartości pH =
15 =9,5-10,5. Wytrącony osad surowego produktu odsadza się i oczyszcza przez krystalizację. Sposób ten charakteryzuje się elementem nowości jakim jest zastosowanie jako produktów wyjściowych nowych, nieopisanych dotychczas acylowych pochodnych 2'-hydroksychalkonów o konfiguracji (E).

20 W wyniku zastosowania omówionych powyżej substratów wyjściowych uzyskano zwiększenie wydajności do średniej 69% jak również skrócenie czasu reakcji do 1/2 godziny.

25 Otrzymane sposobem według wynalazku związki posiadają działanie bakteriobójcze i bakteriostatyczne oraz znajdują zastosowanie jako półprodukty do syntezy środków leczniczych działających na

30

ośrodkowy układu nerwowego o spodziewanym działaniu antyepileptycznym.

Poniżej podano przykłady wykonania sposobu według wynalazku nie ograniczając jego zakresu, w których części i procenty oznaczają części i procenty wagowe, a stopnie temperatury podano w stopniach Celsjusza.

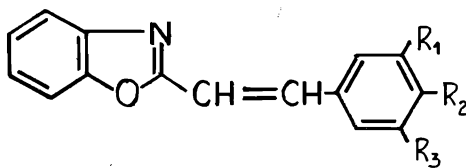
Przykład I. 0,2 części (0,00064 mola) octanu oksymu 2'-hydroksy-4-metoksychalkonu rozpuszcza się w 5 częściach alkoholu etylowego po czym dodaje się porcjami 5 części 5% wodnego roztworu węglanu sodowego do uzyskania roztworu o wartości pH=9,5—10,5 i pozostawia w temperaturze pokojowej na okres 6 godzin. Wydzielony osad odsącza się i oczyszcza surowy produkt przez krystalizację z etanolu. Otrzymuje się 0,1 części 2-/p-metoksystyrylo/benzoksazolu/ 62,5% wydajności teoretycznej/ o temperaturze topnienia 138—139°C.

Przykład II. 0,3 części (0,0087 mola) octanu oksymu 2'-hydroksy-3,4-dwumetylochalkonu rozpuszcza się w 5 częściach alkoholu etylowego po czym dodaje się porcjami 5 części 5% wodnego roztworu węglanu sodowego do uzyskania roztworu

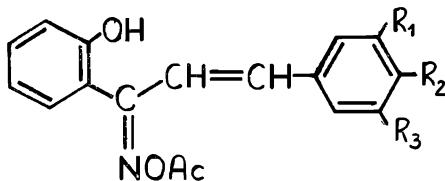
o wartości pH=9,5—10,5 i pozostawia w temperaturze pokojowej na okres 6 godzin. Wydzielony osad odsącza się i oczyszcza surowy produkt przez krystalizację z etanolu. Otrzymuje się 0,18 części 2-/3'4'-dwumetoksystyrylo/ benzoksazolu o temperaturze topnienia 129—130°C co stanowi 75% wydajności teoretycznej.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania 2-styrylobenzoksazoli o ogólnym wzorze 1 w którym R_1 i R_3 oznaczają rodnik alkoksylowy lub atom wodoru, zaś R_2 oznacza rodnik alkoksylowy, metylowy, atom chlorowca lub grupę nitrową **znamienny tym**, że acylowe pochodne oksymów 2'-hydroksychalkonów związków o wzorze ogólnym 2 w którym R_1 , R_2 , R_3 mają wyżej podane znaczenie poddaje się reakcji przegrupowania w obecności rozcieńczonego wodnego roztworu węglanu sodowego lub słabych alkali przy wartości pH=9,5—10,5, stosując jako rozpuszczalnik niższe alkohole alifatyczne zawierające od 1 do 3 atomów węgla.



WZÓR 1.



WZÓR 2.