

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

51352

Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 05.IX.1963 (P102 514)

Pierwszeństwo: 19.IX.1962 Francja

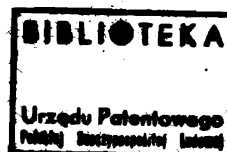
Opublikowano: 20.VI.1966

Kl. 12 o, 16

MKP C 07 c

103/74

UKD



Właściciel patentu: Rhône — Poulenc S. A., Paryż (Francja)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych benzanilidu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych benzanilidu o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 , R_2 , R_3 i R_4 oznaczają atom wodoru lub chlorowca albo rodnik alkilowy zawierający najwyżej 4 atomy węgla, rodnik wodorotlenowy, nitrowy lub izotiocyjanowy, przy czym przynajmniej jeden z podstawników R_1 — R_4 jest rodnikiem izotiocyjanowym.

Według wynalazku nowe pochodne o wzorze 1 wytwarza się działaniem tiofosgenu na pochodną o wzorze ogólnym 2, w którym R'_1 , R'_2 , R'_3 i R'_4 oznaczają atom wodoru lub chlorowca, albo rodnik alkilowy zawierający najwyżej 4 atomy węgla, rodnik hydroksylowy, nitrowy albo aminowy, przy czym przynajmniej jeden z podstawników R'_1 — R'_4 jest rodnikiem aminowym, który przeprowadza się w rodnik izotiocyjanowy.

Reakcję prowadzi się korzystnie w rozpuszczalniku nieorganicznym takim jak rozcieńczony kwas solny lub organicznym jak chlorowcowany węglowodór, w temperaturze 0—40°C.

Nowe pochodne o wzorze 1 wykazują ciekawe właściwości chemoterapeutyczne, i działają zwłaszcza przeciw robakom w przewodzie pokarmowym, a szczególnie silnie przeciw cestodom.

Przytoczone przykłady wyjaśniają bliżej sposób według wynalazku nie ograniczając go jednak.

Przykład I. Do roztworu 22,7 g 4,4'-dwuaminobenzanilidu w 600 cm³ normalnego kwasu solnego

2

dodaje się 25,3 g tiofosgenu i miesza w ciągu 15 godzin w temperaturze 25°C.

Wytrącony osad odsącza się, przemywa 100 cm³ normalnego kwasu solnego, następnie 200 cm³ wody i suszy pod próżnią w temperaturze 25°C.

Surowy produkt miesza się w ciągu 2 godzin z 2000 cm³ chlorku metylenu w temperaturze normalnej. Substancje nierozpuszczalne odsącza się, a przesącz zagęszcza za pomocą destylacji pod ciśnieniem atmosferycznym aż do zapoczątkowania krystalizacji. Odstawia się go do oziębienia, przesącza i przemywa za pomocą 40 cm³ chlorku metylenu. W ten sposób otrzymuje się 21 g 4,4'-dwuizotiocyjanobenzanilidu o temperaturze topnienia 202°C.

Przykład II. Postępując jak w przykładzie I, lecz wychodząc z 29,5 g 3,3'-dwuaminobenzanilidu i 32,9 g tiofosgenu otrzymuje się 17 g 3,3'-dwuizotiocyjanobenzanilidu o temperaturze topnienia 170°C.

Przykład III. Postępując jak w przykładzie I, lecz wychodząc z 34 g 2'-chloro-4,4'-dwuaminobenzanilidu i 32,9 g tiofosgenu otrzymuje się 21 g 2'-chloro-4,4'-dwuizotiocyjanobenzanilidu o temperaturze topnienia 206°C.

2'-chloro-4,4'-dwuaminobenzanilid o temperaturze topnienia 192°C otrzymuje się przez redukcję 2'-chloro-4,4'-dwunitrobenzanilidu (temperatura topnienia 200°C) wytworzonego z chlorku 4-nitrobenzoilu i 4-nitro-2-chloroaniliny.

Przykład IV. Do roztworu 216 g 3',4'-dwuaminobenzanilidu w 6 litrach normalnego kwasu solnego

3 dodaje się w ciągu 30 minut 234 g tiofosgenu i miesza w ciągu 16 godzin w temperaturze 25°C.

Wytrącony osad odsącza się, przemywa 4 litrami wody i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem (25 mm Hg) w temperaturze 50°C. Otrzymany w ten sposób surowy produkt miesza się w ciągu 3 godzin z 8 litrami chlorku metylenu w temperaturze 25°C. Substancje nierozpuszczalne odsącza się, a przesącz zagęszcza przez destylację pod ciśnieniem atmosferycznym aż do zapoczątkowania krystalizacji. Następnie odstawia się do ochłodzenia, przesącza i przemywa za pomocą 300 cm³ chlorku metylenu. W ten sposób otrzymuje się 170 g 3',4-dwuiizotiocyjanianobenzanilidu o temperaturze topnienia 163°C.

Przykład V. 15,2 g tiofosgenu dodaje się powoli, mieszając do zawiesiny 25 g 3'-aminobenzanilidu i 13,2 g węgla wapniowego w 650 cm³ wody i 650 cm³ chloroformu. Reakcja przebiega w ciągu 16 godzin w temperaturze 25°C. Warstwę chloroformową oddziela się przez dekantację, przemywa 200 cm³ wody i suszy nad siarczanem sodowym. Następnie przesącza, rozpuszczalnik odparowuje za pomocą destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem (25 mm Hg) a pozostałość przekrystalizowuje z octanu etylu. W ten sposób otrzymuje się 20,1 g 3'-izotiocyjanianobenzanilidu o temperaturze topnienia 141°C.

Przykład VI. Postępując jak w przykładzie V, lecz wychodząc z 32 g 3-aminobenzanilidu, 16,9 g węgla wapniowego i 25 g tiofosgenu otrzymuje się 30,6 g 3-izotiocyjanianobenzanilidu o temperaturze topnienia 160°C.

Przykład VII. Postępując jak w przykładzie IV, lecz wychodząc z 24 g 3,4'-dwuaminobenzanilidu i 26,8 g tiofosgenu otrzymuje się 12,4 g 3,4'-dwuizotiocyjanianobenzanilidu, który topnieje w temperaturze 170°C, następnie zestala się i ponownie topnieje w temperaturze 177—178°C.

Przykład VIII. Postępując jak w przykładzie V, lecz wychodząc z 32 g 2',5-dwuchloro-2-hydroksy-4'-aminobenzanilidu, 14,1 g węgla wapniowego i 16,5 g tiofosgenu otrzymuje się 10 g 2',5-dwuchloro-2-hydroksy-4'-izotiocyjanianobenzanilidu o temperaturze topnienia 220°C.

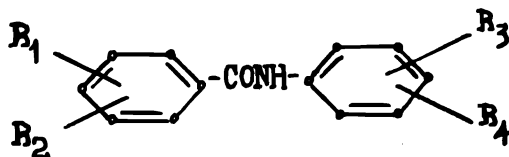
Przykład IX. Postępując jak w przykładzie IV, lecz wychodząc z 60 g 3',4-dwuamino-4'-chlorobenzanilidu i 59 g tiofosgenu otrzymuje się 7,9 g 4'-chloro-3',4-dwuiizotiocyjanianobenzanilidu o temperaturze topnienia 146°C.

Przykład X. Postępując jak w przykładzie IV, lecz wychodząc z 48,2 g 3',4-dwuamino-4'-metylobenzanilidu i 50,6 g tiofosgenu otrzymuje się 31,4 g 4'-metylo-3',4-dwuiizotiocyjanianobenzanilidu o temperaturze topnienia 170°C.

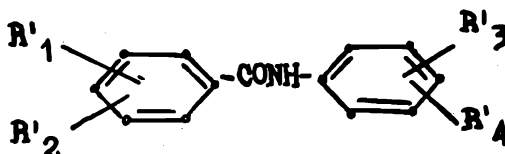
Przykład XI. Postępując jak w przykładzie IV, lecz wychodząc z 30 g 3'-amino-2-hydroksybenzanilidu i 16,5 g tiofosgenu otrzymuje się 25,5 g 2-hydroksy-3'-izotiocyjanianobenzanilidu o temperaturze topnienia 176°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania pochodnych benzanilidu o wzorze ogólnym 1, w którym R₁, R₂, R₃ i R₄ oznaczają atom wodoru lub chlorowca albo rodnik alkilowy o najwyżej 4 atomach węgla, rodnik hydroksylowy, nitrowy albo izotiocyjanianowy, przy czym co najmniej jeden z podstawników R₁ — R₄ stanowi rodnik izotiocyjanianowy, znamienny tym, że działa się tiofosgenem na pochodną o wzorze ogólnym 2, w którym R'₁ — R'₄ oznaczają każdy atom wodoru lub chlorowca albo rodnik alkilowy o najwyżej 4 atomach węgla, rodnik hydroksylowy, nitrowy albo aminowy, przy czym co najmniej jeden z tych podstawników jest rodnikiem aminowym, który zostaje przeprowadzony w rodnik izotiocyjanianowy.



WZÓR 1



WZÓR 2