



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

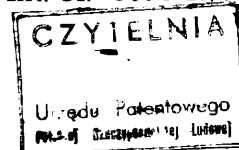
Zgłoszono: 04.11.77 (P. 201903)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 04.06.79

Opis patentowy opublikowano: 30.06.1981

Int. Cl.² C07C 49/78



Twórcy wynalazku: Tadeusz Jaworski, Daniela, Buza, Stefan Kwiatkowski, Wacław Zamłyński, Ewa Marucha, Zbigniew Łopatek

Uprawniony z patentu: Politechnika Warszawska, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania m-benzoiloacetofenonu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania m-benzoiloacetofenonu o wzorze 4, związku pośredniego w syntezie kwasu 2-/m-benzoilofenilo/-propionowego stosowanego w leczeniu jako środek przeciwrheumatyczny.

Związek ten jest związkiem nowym i nie został opisany w literaturze. Sposób wytwarzania związku o wzorze 4 według wynalazku obejmuje proste i nieuciążliwe operacje technologiczne z zastosowaniem łatwo dostępnych i tanich surowców.

Sposób według wynalazku polega na reakcji chlorku m-benzoilobenzoiolu o wzorze 1 z acetylooctanem etylu w obecności wodnego roztworu NaOH. Wytworzony w tej reakcji /m-benzoilo/- α -benzoiloacetylooctan etylu o wzorze 2 poddaje się odacetylowaniu do /m-benzoilo/-benzoiloocetanu etylu o wzorze 3, z którego po hydrolizie i dekarboksylacji otrzymuje się m-benzoiloacetofenon o wzorze 4. Przebieg procesu przedstawiono na schemacie.

Poniższy przykład ilustruje sposób według wynalazku nie ograniczając jego zakresu.

Przykład. m-Benzoiloacetofenon

W kolbie o pojemności 1,5 l zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne, termometr i dwa wkraplacze umieszcza się 98 g acetylooctanu etylu, 150 ml wody i 200 ml benzenu. Zawartość kolby chłodzi się do +5°C i dodaje 1/5 objętości roztworu

2

62 g NaOH w 110 ml wody.

Pozostały ług i roztwór 181,5 g chlorku m-benzoilobenzoiolu w 200 ml benzenu wkrapla się podczas intensywnego mieszania utrzymując temperaturę poniżej 10°C a pH około 11. Po zakończeniu wkraplania zawartość kolby miesza się jeszcze przez 0,5 godziny, a następnie temperaturę podnosi się do +35°C i miesza przez następną godzinę. Warstwę benzenową oddziela się, oddestylowuje benzen, a pozostałość zawraca do naczynia reakcyjnego, w którym umieszczono oddzielną uprzednio warstwę wodną, roztwór 62 g salmiaku w 160 ml wody i 90 ml etanolu. Zawartość kolby miesza się i ogrzewa w temperaturze 40°C w ciągu 6 godzin. Po ochłodzeniu mieszaninę reakcyjną ekstrahuje się dwoma porcjami a 100 ml czterochlorku węgla.

Po odpędzeniu czterochlorku węgla otrzymuje się 258 g surowego /m-benzoilo/-benzoiloocetanu etylu, który umieszcza się w kolbie zawierającej 400 ml kwasu octowego, 120 ml wody i 15 ml stężonego kwasu siarkowego. Zawartość kolby miesza się i ogrzewa do wrzenia w ciągu 8 godzin. Następnie oddestylowuje się kwas octowy, pozostałość rozcieńcza 300 ml wody i zobojętnia dodatkiem 200 ml 15% roztworu NaOH. Wytrącający się oleisty m-benzoiloacetofenon ekstrahuje się trzema porcjami a 150 ml czterochlorku węgla.

Po odpędzeniu rozpuszczalnika pozostałość destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem zbierając frakcję wrzącą w temperaturze 166–172°C przy 0,7–0,8 mmHg.

Otrzymuje się 124 g m-benzoiloacetofenonu 5 $n_D^{50} = 1,5924$, $n_D^{20} = 1,6069$. Analiza elementarna: dla wzoru $C_{15}H_{12}O_2$ c. cz. 224,261 obliczono: 88,33% C, 5,39% H, otrzymano: 88,34% C, 5,40% H.

Analiza widmowa:

NMR (roztwór w CCl_4) dwa sygnały protonów: 10

$\delta = 2,56$ ppm (singlet trzech protonów $-CH_3$)

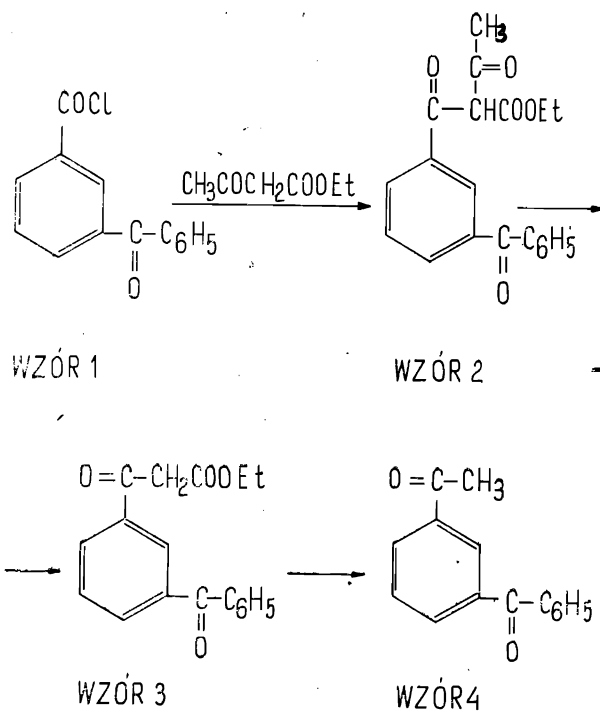
$\delta = 7,4-8,3$ ppm (multiplet dziewięcioprotonowy, aromatyczny)

IR (roztwór w CCl_4 , kuweta 0,11) pasma cha-

rakterystyczne (najbardziej intensywne w widmie) 1670 cm^{-1} — benzofenonowa grupa karbonylowa 1695 cm^{-1} — acetofenonowa grupa karbonylowa

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania m-benzoiloacetofenonu, **znamienny tym**, że chlorek m-benzoilobenzoiłu poddaje się reakcji z acetylooctanem etylu w obecności wodnego roztworu NaOH, a następnie wytworzony /m-benzoilo/- α -benzoiloacetylooctan etylu poddaje się odacetylowaniu do /m-benzoilo/-benzoilooctanu etylu, który poddaje się hydrolizie i dekarboksylacji.



SCHEMAT