

URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

60267

Patent dodatkowy
do patentu

Kl. 12 q, 15/01

Zgłoszono: 28.XI.1966 (P 117 620)

Pierwszeństwo: 17.XII.1965 Japonia

MKP C 07 c, ~~30/01~~ 79/26

Opublikowano: 30.V.1970

UKD

Współtwórcy wynalazku: Akira Morimoto, Hideyuki Yoshimitsu

Właściciel patentu: Société d'Etudes Scientifiques et Industrielles de
l'Ile de France, Paryż (Francja)

Sposób wytwarzania pochodnych 3-nitro-4-chlorowcofenolu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania pochodnych 3-nitro-4-chlorowcofenolu o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza rodnik alkoksykarbonylowy lub niższy rodnik alkilowy, a X oznacza atom chlorowca.

Jako przykład grupy alkoksykarbonylowej R w podanym wzorze można wymienić rodnik metoksykarbonylowy, etoksykarbonylowy, butoksykarbonylowy, izobutoksykarbonylowy itd. Przykładami grupy alkilowej R są rodniki metylowy, etylowy, propylowy, izopropylowy, butylowy, pentylowy itd, a przykładami chlorowca są chlor, brom itd.

W sposobie według wynalazku 3-nitro-4-chlorowcoaniliny o wzorze 2, w którym R i X mają wyżej podane znaczenie poddaje się reakcji z kwasem azotawym albo z azotynem metalu, w obecności kwasu i następnie powstałe sole dwuazoniowe traktuje się wodą. Jako kwas korzystnie stosuje się kwas organiczny, na przykład kwas octowy lub wodny roztwór kwasu nieorganicznego, takiego jak kwas solny, kwas nadchlorowy, dwuwodorofosforan sodowy, czy kwas siarkowy. Jako przykłady azotynów metali należy wymienić azotyn sodowy, azotyn potasowy, azotyn magnezowy, azotyn wapniowy, azotyn barowy, azotyn niklu, azotyn miedzi, azotyn rtęci, czy azotyn srebra.

Powstałe w czasie reakcji sole dwuazoniowe bez wydzielania ich z mieszaniny reakcyjnej, rozkłada się wodą otrzymując związki o wzorze 1. Można także sole dwuazoniowe wyodrębnić z mieszaniny

2

reakcyjnej w niskiej temperaturze lub przeprowadzić je w inne sole, a następnie rozłożyć je wodą, w celu uzyskania związków o wzorze 1. Korzystnie sole dwuazoniowe rozkłada się wodą w podwyższonej temperaturze.

Otrzymane sposobem według wynalazku pochodne 3-nitro-4-chlorowcofenolu o wzorze 1 są związkami nowymi i stosowane są jako kluczowe półprodukty do wytwarzania na przykład N-(2-dwu-alkiloaminoalkilo)-2-alkoksy-4-amino-5-chlorowco-benzamidów, które wykazują korzystne działanie lecznicze, takie jak działanie przeciwbólowe, przeciwkurczowe, uspokajające, znieczulające i przeciwwymiotowe.

Przytoczone przykłady wyjaśniają wynalazek nie ograniczając jego zakresu.

Przykład I. Do ochładzanej mieszaniny 40 ml stężonego kwasu siarkowego i 6 g azotynu sodowego dodaje się po kropli roztwór 14,4 g 4-chloro-5-nitroortotoluidyny rozpuszczonej w 185 ml lodowatego kwasu octowego mieszając i utrzymując temperaturę mieszaniny poniżej 20°C. Po zakończeniu dodawania roztworu, mieszaninę miesza się w ciągu 1 godziny, po czym dodaje rozcieńczony kwas siarkowy, wytworzony przez rozcieńczenie 80 ml stężonego kwasu siarkowego 60 ml wody. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się mieszając w ciągu 1 godziny na łaźni olejowej do temperatury 150°C, po czym mieszając pozostawia bez ogrzewania. Po upływie nocy mieszaninę reakcyjną wlewa się do

wody z lodem w celu wydzielenia kryształów, które zbiera się przez odsączenie na filtrze ssącym. Kryształy przemycia się wodą z lodem, a następnie suszy otrzymując 12,12 g surowego 2-metylo-4-chloro-5-nitrofenolu o temperaturze topnienia 142—144°C z wydajnością 83,5%.

Produkt przekrystalizowuje się z 50% etanolu otrzymując oczyszczone kryształy w postaci blado-żółtych igieł o temperaturze topnienia 142—144°C.

Analiza: obliczono dla $C_7H_6O_3NCl$:

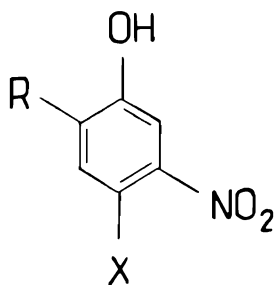
C 44,82%; H 3,22%; N 7,47%; Cl 18,90%
znaleziono: C 44,98%; H 3,31%; N 7,60%; Cl 18,90%

Przykład II. Do kolby o pojemności 250 ml, wyposażonej w mieszadło mechaniczne i termometr wprowadza się 22,5 ml stężonego kwasu siarkowego, po czym ochładzając dodaje małymi porcjami 3,4 g azotynu sodowego. Temperaturę mieszaniny reakcyjnej utrzymuje się poniżej 20°C i dodaje po kropli roztwór 10 g 2-amino-4-nitro-5-chlorobenzo-
esanu metylu, rozpuszczonego w 109 ml kwasu octo-
wego. Po zakończeniu dodawania roztworu, mieszaninę miesza się w ciągu 1 godziny w tempera-
turze otoczenia, po czym dodaje roztwór 45 ml stę-

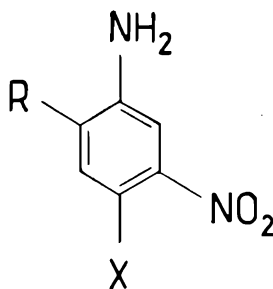
żonego kwasu siarkowego i 34 ml wody. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się następnie w ciągu 1 godziny pod chłodnicą zwrotną do temperatury 130°C, po czym mieszając ochładza i pozostawia w spokoju przez noc. Potem wylewa się ją do wody z lodem w celu wydzielenia żółtych kryształów, które zbiera się przez odsączenie otrzymując 3 g 4-nitro-5-chlorosalicylanu metylu, który po przekrystalizowaniu z etanolu wykazuje temperaturę topnienia 162°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania pochodnych 3-nitro-4-chlorowcofenolu o wzorze 1, w którym R oznacza grupę alkoksycarbonylową lub niższą grupę alkilową, a X oznacza atom chlorowca, **znamienny tym**, że pochodne 3-nitro-4-chlorowcoaniliny o wzorze ogólnym 2, w którym symbole R i X mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z kwasem azotawym lub z azotynem metalu w obecności kwasu, o otrzymane sole dwuazoniowe traktuje się wodą.



Wzór 1



Wzór 2