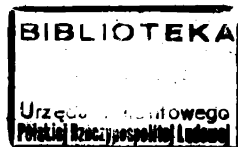


CO7C 143/78



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 44577

Kl. 12 o, 17/03

Instytut Farmaceutyczny *)

Warszawa, Polska

Sposób wytwarzania N-arylosulfonylo-N'-alkilomoczników

Patent trwa od dnia 17 grudnia 1959 r.

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania N-arylosulfonylo-N'-alkilomoczników o wzorze ogólnym (I), w którym R oznacza różne podstawniki, np. grupy alkilowe, chlorowcoalkilowe, grupę nitrową, nitrozową, amonową, a także chlorowce itp., a R' oznacza grupę alkilową, cykloheksylową lub podstawniki heterocykliczne. Część spośród tych związków posiada zastosowanie w syntezie środków farmaceutycznych. Związki tego typu otrzymuje się w znany sposób na drodze kondensacji alkiloizocjanianów z solami alkalicznymi arylosulfonamidów lub kondensacji arylosulfoizocjanianów z aminami alifatycznymi ewentualnie na innych drogach, wymagających stosowania drogiej półproduktów takich jak arylosulfo-

moczniki, arylosulfouretany itp. Również znane jest wytwarzanie związków tego rodzaju przez kondensację odpowiedniego arylosulfochloroku z odpowiednią O — N — pochodną izomocznika. Tę ostatnią otrzymuje się łatwo z odpowiednich N-pochodnych mocznika przez alkilowanie, przy czym grupa alkilowa wiąże się połączeniem eterowym, co wywołuje przegrupowanie na związek izomocznikowy. Produkty kondensacji po przeprowadzeniu hydrolizy, która przerywa wiązanie eterowe, stają się pochodnymi mocznika według podanego poniżej wzoru. Ta metoda jest szczególnie ważna dla syntezy wymienionych związków, lecz przeprowadzana w sposób znany daje niską wydajność oraz produkty zanieczyszczone produktami ubocznymi, przeważnie trudnymi do wydzielenia.

*) Właściciel patentu oświadczył, iż współtwórcami wynalazku są dr Paweł Nantka-Namirski, mgr inż. Czesław Bełżecki, mgr inż. Jan Wojciechowski i mgr Jerzy Wolf.

Stwierdzono, że przyczyną niepowodzeń jest zbyt duża reaktywność sulfochloroku i że można otrzymać wysoką wydajność i wysoką czystość produktów tego rodzaju przez zmniejszenie

reaktywności sulfochlorków drogą uprzedniego związania ich w związki addycyjne.

Sposób według wynalazku polega na wytwarzaniu połączeń arylosulfochlorków z aminami trzeciorzędowymi, takimi jak trójetyloamina, trójmetyloamina, dwumetyloanilina, pirydyna itp., a następnie na kondensacji tych związków amoniowych, pirydyniowych itp. z alkiloizomocznikami w środowisku bezwodnym organicznego rozpuszczalnika. Po odpędzeniu rozpuszczalnika otrzymuje się w stanie czystym, z dużą wydajnością N-alkilo-N'-arylosulfonylo-O-alkiloizomoczniki. W celu przejścia z nich do pochodnych mocznika, przeprowadza się hydrolizę w sposób znany. Wobec wysokiej czystości produktów kondensacji hydroliza ta przebiega z wysoką wydajnością, dając pochodne mocznika również o wysokiej czystości.

Przykład 13 g (0,1 mola) O-metylo-N-butyloizomocznika, otrzymanego przez metylowanie N-butyloizomocznika z 27,4 g (0,11 mola) chlorku p-tolueno sulfonylotrójmetyloamoniowego w 150 ml acetonu ogrzewano w ciągu 2 godzin pod chłodnicą zwrotną. Po upływie tego czasu oddestylowano aceton i uzyskany produkt przemyto wodą, celem usunięcia chlorowodoru

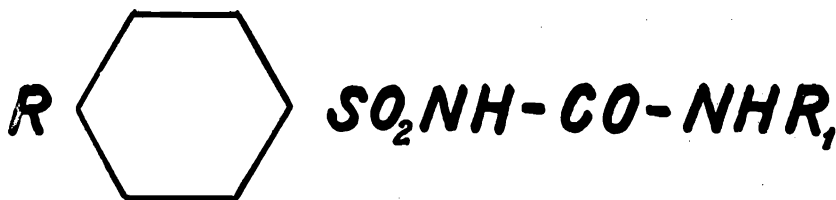
trójmetyloaminy i nadmiaru chlorku p-tolueno-sulfonylotrójmetyloamoniowego. Surowy produkt ogrzewano 10 — 15 minut w temperaturze 100°C z 45 ml stężonego kwasu solnego. Po oziębieniu produkt odsączono i przekrystalizowano z mieszaniny wody i alkoholu. Otrzymany produkt krystaliczny N-p-toluenosulfonylo-N'-butylomocznik posiada temperaturę topnienia 129,5°C. Wydajność 23 g = 85% wydajności teoretycznej.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania N-arylosulfonylo-N'-alkilomoczników z arylosulfochlorku i O-alkilo-N-alkilomoczników drogą pośredniego wytworzenia N-arylosulfonylo-N'-alkilo- lub O-alkiloizomoczników, znamienny tym, że do kondensacji z izomocznikami stosuje się połączenia sulfochlorków z aminami trzeciorzędowymi.

Instytut Farmaceutyczny

Zastępca: mgr inż. Witold Hennel
rzecznik patentowy



Wzór 1