

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY PATENTU TYMCZASOWEGO

75 075

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12o, 5/05

Zgłoszono: 02.02.1972 (P. 153 231)

Pierwszeństwo: _____

MKP C07d 1/20

Zgłoszenie ogłoszono: 31.05.1973

Opis patentowy opublikowano: 23.12.1974

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Polskiej R. S. Oj. L. C. Oj.

Twórcy wynalazku: Andrzej Jończyk, Mieczysław Mąkosza

Uprawniony z patentu tymczasowego: Politechnika Warszawska, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania pochodnych kwasu glicydowego

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania pochodnych kwasu glicydowego takich, jak estry, nityle i amidy oraz α -epoksyketony. Pochodne te są ważnymi półproduktami w syntezie różnorodnych związków chemicznych znajdujących zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym, środków zapachowych, środków ochrony roślin i innych.

Znane metody wytwarzania pochodnych kwasu glicydowego polegają na reakcji aldehydów lub ketonów z estrami, nityrlami lub amidami kwasów α -chlorowcoalkanowych, lub z α -chlorowcoketonami przeprowadzanej wobec zasadowych czynników kondensujących takich, jak rozdrobnione metale alkaliczne, ich alkoholany, wodoroki lub amidki, a także niektórych związków metaloorganicznych np. trójfenyłometylosodu. Kondensacje takie (zwane reakcją Darzensa) muszą być przeprowadzane w rozpuszczalnikach organicznych takich, jak eter etylowy, benzen, toluen lub eter naftowy w środowisku ściśle bezwodnym (Organic Reactions, vol. 5, p.413, John Wiley and Sons, New York 1957). Metody te z uwagi na pracę z metalicznym sodem lub potasem, otrzymywanie alkoholów pozbawionych alkoholu, konieczność stosowania ściśle bezwodnych rozpuszczalników organicznych i substratów oraz zabezpieczenie mieszanin reakcyjnych od dostępu wilgoci, powodują znaczne zagrożenie pożarowe, wymagają stosowania złożonej aparatury, są nieekonomiczne i stwarzają poważne trudności przy ich przemysłowym wykorzystaniu.

Wszystkie te trudności zostały wyeliminowane w metodzie będącej przedmiotem wynalazku.

Sposobem według wynalazku pochodne kwasu glicydowego przedstawione wzorem ogólnym 1; gdzie R^1 , R^2 i R^3 oznaczają atomy wodoru, grupy alkilowe nasycone lub nienasycone, grupy aryłowe lub aralkilowe, lub też R^1 razem z R^2 oznaczają części pierścienia izocyklicznego lub heterocyklicznego, a Z oznacza grupę cyjanową, estrową, amidową lub ketonową, otrzymuje się w reakcji między aldehydami lub ketonami o wzorze ogólnym 2, w którym R^1 i R^2 mają podane wyżej znaczenie, a pochodnymi kwasów α -chlorowcoalkanowych lub α -chlorowcoketonami o wzorze ogólnym 3, w którym R^3 i Z mają podane wyżej znaczenie a X oznacza atom chloru lub bromu, przeprowadzanej wobec wodorotlenków metali alkalicznych i czwartorzędowych związków amoniowych spełniających rolę katalizatorów.

Wodorotlenki metali alkalicznych można stosować w postaci sproszkowanej, bezpośrednio lub też jako zawiesiny w obojętnych rozpuszczalnikach organicznych, lecz najkorzystniejsze jest stosowanie w postaci stężonych roztworów wodnych. Wyżej wymienione czynniki i rodzaj związku karbonylowego określają kolejność dodawania substratów, a także temperaturę, w której prowadzi się reakcję. Najczęściej, ze względu na egzotermiczny charakter procesu, stosuje się chłodzenie, utrzymując temperaturę do -20° do $+50^{\circ}$.

Jako katalizatory mogą być stosowane dowolne związki amoniowe, w ilościach mniejszych niż 0,1 mola na 1 mol α -chlorowco-kwasu lub α -chlorowcoketonu.

Otrzymane pochodne kwasu glicydowego różnią się znacznie właściwościami fizycznymi od surowców wyjściowych, dzięki czemu wydziela się je w stanie czystym przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem.

Następujące przykłady wyjaśniają bliżej sposób według wynalazku, nie ograniczając go jednak.

Przykład I. Do 80 ml 50% wodnego roztworu NaOH i 1,5 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego wdroplono w trakcie mieszania roztwór 23,2 g (0,4 m) acetonu w 33,2 g (0,44 m) chloroacetonitrylu, utrzymując dzięki chłodzeniu temperaturę około $10-20^{\circ}$. Po wdropleniu reakcję prowadzono w tej temperaturze w ciągu 0,5 godziny. Mieszaninę rozcieńczono wodą, organiczne produkty ekstrahowano dwukrotnie benzenem, ekstrakty przemyto wodą, suszono i destylowano. Otrzymano 29,5 g (wydajność 76%) β , β -dwumetyloglicydonitrylu o temperaturze wrzenia $39-40^{\circ}$) 9 mm Hg.

Przykład II. Mieszaninę 53,0 g (0,5 m) aldehydu benzoowego i 80,0 g (0,6 m) α -bromopropionitrylu dodawano podczas mieszania do 150 ml 50% wodnego roztworu NaOH i 1,0 g wodorotlenku i benzylotrójmetylamoniowego (Triton B). Reakcję prowadzono w temperaturze około $5-10^{\circ}$ w ciągu 2 godzin. Mieszaninę rozcieńczono wodą i ekstrahowano eterem etylowym. Organiczne ekstrakty przemyto wodą, suszono i po odparowaniu rozpuszczalnika destylowano. Zebrano 63,5 g (wydajność 80%) α -metylo- β -fenyloglicydonitrylu o temperaturze wrzenia $118-120^{\circ}$ /7 mm Hg.

Przykład III. W trakcie mieszania 14,7 g (0,15 m) cykloheksanonu, 20 g (0,5 m) sproszkowanego NaOH, 0,6 g chlorku metyloetylo-n-heksylofenyloamoniowego i 40 ml acetonitrylu, wdroplono 22,5 g (0,15 m) chlorooctanu tert-butyłu utrzymując temperaturę około $30-40^{\circ}$. Mieszaninę wylano do wody i ekstrahowano trzy razy benzenem. Połączone benzenowe ekstrakty przemyto wodą, suszono i destylowano. Uzyskano 21,0 g (wydajność 66%) estru tert-butyłowego kwasu β' , β -cykloheksyloglicydowego o temperaturze wrzenia 105°) 2 mm Hg.

Przykład IV. Podczas mieszania 120,0 g (1,0 m) acetofenonu, 200 ml, 50% wodnego roztworu NaOH i 3,0 g bromku metyloallilopiperidynowego dodawano porcjami 103,0 g (1,1 m) chloroacetamidu. Reakcję prowadzono w temperaturze około $15-25^{\circ}$, a po dodaniu chloroacetamidu mieszanie kontynuowano w ciągu 2 godzin. Całość rozcieńczono niewielką ilością wody, oddzielono fazę organiczną, a wodną ekstrahowano dwa razy benzenem i eterem. Połączone organiczne ekstrakty przemyto wodą i destylowano. Otrzymano 145,0 g (wydajność 82%) β -metylo- β -fenyloglicydoamidu o temperaturze wrzenia $114-117^{\circ}$) 5 mm Hg.

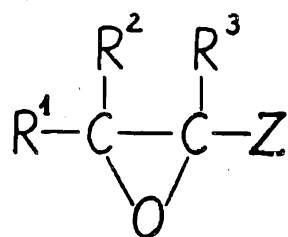
Przykład V. Do 31,0 g (0,2) ω -chloroacetofenonu rozpuszczonego w jak najmniejszej ilości benzenu dodano 8,8 g (0,2 m) aldehydu octowego. Otrzymany roztwór wkraplano podczas mieszania do 50 ml 50% wodnego roztworu KOH i 0,7 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego. Mieszaninę chłodzono, utrzymując temperaturę około 10° . Po wdropleniu odstawiono łaźnię chłodzącą i gdy temperatura wzrosła do około 25° całość wylano do wody. Oddzielono warstwę organiczną wodną ekstrahowano benzenem; fazy organiczne przemyto wodą, suszono i destylowano. Uzyskano 18,1 g (wydajność 56%) 2-metylo-3-benzolooksiranu o temperaturze wrzenia $123-125^{\circ}$) 11 mm Hg.

Zastrzeżenia patentowe

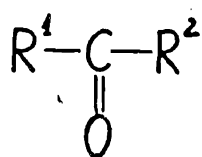
1. Sposób wytwarzania pochodnych kwasu glicydowego przedstawionych wzorem ogólnym 1, gdzie R^1 , R^2 i R^3 oznaczają atomy wodoru, grupy alkilowe nasycone lub nienasycone, grupy aryłowe lub aralkilowe, lub też R^1 razem z R^2 oznaczają części pierścienia izocyklicznego lub heterocyklicznego, a Z oznacza grupę cyjanową, estrową, amidową lub ketonową w reakcji między aldehydami lub ketonami o wzorze ogólnym 2, w którym R^1 i R^2 mają podane wyżej znaczenie, a pochodnymi kwasów α -chlorowcoalkanowych lub α -chlorowcoketonami o wzorze ogólnym 3, w którym R^3 i Z mają podane wyżej znaczenie, a X oznacza atom chloru lub bromu, znamienny tym, że reakcję tę przeprowadza się wobec wodorotlenków metali alkalicznych i czwartorzędowych związków amoniowych spełniających rolę katalizatorów.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że wodorotlenki metali alkalicznych stosuje się w postaci stężonych roztworów wodnych lub w postaci sproszkowanej jako zawiesiny w rozpuszczalnikach organicznych.

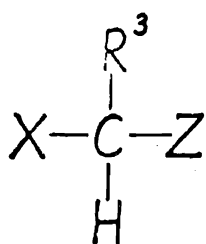
3. Sposób według zastrz. 1 i 2, znamienny tym, że czwartorzędowe sole amoniowe stosuje się w ilości mniejszej niż 0,1 mola na 1 mol pochodnej α -chlorowcokwasu α -chlorowcoketonu.



Wzór 1



Wzór 2



Wzór 3