



URZĄD
PATENTOWY
PRL

Patent dodatkowy
do patentu nr ———

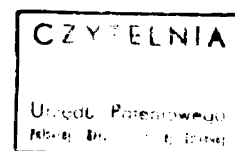
Zgłoszono: 85 05 29 (P. 253679)

Pierwszeństwo ———

Zgłoszenie ogłoszono: 87 02 23

Opis patentowy opublikowano: 1990 03 31

Int. Cl.⁴ C07C 125/08



Twórcy wynalazku: Marek Włostowski, Tadeusz Jaworski

Uprawniony z patentu: Politechnika Warszawska,
Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania pochodnych cyjanamidu

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania pochodnych cyjanamidu o wzorze ogólnym RR_1NCN , w którym R i R_1 mogą być takie same lub różne i oznaczają grupy alkilowe, alkenylowe, alkinyłowe, aryłowe, aryloalkilowe, aryloalkenylowe, aryloalkinyłowe, heteroaryłowe zawierające jako heteroatom azotu, tlenu lub siarki, które mogą być ewentualnie podstawione jedną lub większą liczbą grup takich jak grupa alkoksylowa, nitrylowa, sulfinowa, estrowa, aldehydowa, ketonowa, amidowa, silylowa, nitrowa, atom chlorowca lub atom wielopodstawionego fosforu, z tym ograniczeniem, że tylko jedna z grup R i R_1 może oznaczać grupę aryłową. Związki te stanowią ważną grupę półproduktów do wytwarzania drugorzędowych amin, 1,1-dipodstawionych guanidyn i uretanów.

Znany sposób wytwarzania cyjanamidu polega na reakcji odpowiedniej aminy z bromo- lub chlorocyjanem. Sposób ten wymaga uprzedniego otrzymania odpowiedniej aminy a stosowanie bromo- i chlorocyjanu wiąże się z dużym zagrożeniem wynikającym z toksyczności tych związków. Inny sposób polega na alkilowaniu soli sodowych cyjanamidu odczynnikami elektrofilowymi o wzorze ogólnym ZY , w którym Z oznacza grupę alkilową a Y oznacza atom chlorowca, w dipolarnym aprotonowym rozpuszczalniku takim jak dimetyloformamid, dimetylosulfotlenek lub fosforoamid heksametylowy. Rozpuszczalniki te są zwykle kosztowne, wyodrębnianie produktów wymaga zwykle wylania do wody i ekstrakcji, co zmusza do żmudnej regeneracji rozpuszczalnika utrudniając proces i zmniejszając jego wydajność, która zwykle nie przekracza 40–70%. Ponadto otrzymany produkt jest z reguły zanieczyszczony substratami reakcji.

Sposób według wynalazku polega na tym, że cyjanamid o wzorze ogólnym R_7NHCN , w którym R_7 oznacza atom wodoru lub ma znaczenie podane dla podstawnika R alkiluje się czynnikiem elektrofilowym o wzorze ogólnym R_1X , w którym R_1 ma wyżej podane znaczenie a X oznacza atom chlorowca, grupę alkilosiarczanową lub sulfonową, w obecności niejonowych zasad takich jak amidy o wzorze ogólnym 1, w którym R_2 , R_3 i R_4 oznaczają atomy wodoru lub grupy alkilowe, R_5 oznacza grupę alkilową lub R_2 , R_3 , R_4 i R_5 tworzą układ jedno- lub dwucykliczny o 3–7 członowych pierścieniach zawierających co najmniej jeden atom azotu i ewentualnie atom tlenu lub alkilguanidyny o wzorze ogólnym 2, w którym R_2 , R_3 , R_4 , R_5 i R_6 są takie same lub różne i

oznaczają atomy wodoru lub grupy alkilowe lub tworzą układ jedno-lub dwucykliczny o 3–7 członowych pierścieniach zawierających co najmniej jeden atom azotu oraz ewentualnie atom tlenu, które stosuje się w ilości stechiometrycznej w stosunku do ilości atomów wodoru w cyjanamidzie, które ulegają podstawieniu, ewentualnie w rozpuszczalniku organicznym.

Jako niejonowe zasady szczególnie korzystnie stosuje się 1,1,3,3-tetrametyloguanidynę, 1,8-diazabicyklo[5.4.0]undec-7-en lub 1,5-diazabicyklo[4.3.0]non-5-en.

Reakcję alkilowania można prowadzić bez rozpuszczalnika lub w dowolnym rozpuszczalniku zarówno polarnym jak i niepolarnym. Gdy reakcję prowadzi się w rozpuszczalniku niepolarnym, tworzy się sól zasady niejonowej, którą można łatwo oddzielić a po zalkilowaniu jej otrzymuje się zregenerowaną czystą zasadę.

Sposób według wynalazku pozwala na wytwarzanie pochodnych cyjanamidu o bardzo wysokiej czystości z dużą wydajnością, co jest bardzo istotne ze względu na dalsze zastosowanie tych związków.

Sposób według wynalazku jest bliżej objaśniony w przykładach wykonania, które nie ograniczają jego zakresu.

Przykład I. 4,2 g Cyjanamidu rozpuszczano w 150 ml acetonu i dodano 11,5 g tetrametyloguanidyny. Całość ogrzewano do temperatury 40°C i dodano 12,6 g chlorku benzylowego. Następnie w trakcie ogrzewania dodawano na przemian porcjami 11,5 g tetrametyloguanidyny i 12,6 g chlorku benzylu tak, aby w roztworze zawsze był nadmiar tetrametyloguanidyny. Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną ogrzewano w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez godzinę a następnie ochłodzono. Odsączono utworzony osad chlorowodoru tetrametyloguanidyny, roztwór zatężono i otrzymaną pozostałość przemyto wodą a następnie krystalizowano otrzymując dibenzylocyjanamid z wydajnością 91%.

Przykład II. Postępując w sposób opisany w Przykładzie I, z 0,42 g cyjanamidu, 2,5 g bromku allilu i 3,7 g 1,2,3-triizopropylloguanidyny otrzymano dialilocyjanamid z wydajnością 89%.

Przykład III. 2 g m-Bromofenylocyjanamidu rozpuszczono w 15 ml dimetoksyetanu i dodano 1,4 g 1,8-diazabicyklo[5.4.0]undec-7-enu oraz 1,29 g siarczanu dimetylowego. Mieszaninę ogrzewano w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 15 minut, ochłodzono i oddzielono utworzoną sól. Przesącz zatężono i otrzymaną pozostałość przemyto wodą a następnie krystalizowano otrzymując N-/m-brmofenilo/-N-metylocyjanamid z wydajnością 96%.

Przykład IV. Postępując w sposób opisany w Przykładzie III, wychodząc z 0,01 mola N-/p-etoksyfenilo/cyjanamidu, 0,01 mola 3-chloro-1-buten i 0,01 mola N-izopropilo-2-metylo-1,4,5,6-tetrahydropirymidyny otrzymano N-/p-etoksyfenilo/-N-/1-metylo-2-propenilo/-cyjanamid z wydajnością 81%.

Przykład V. Postępując w sposób opisany w Przykładzie III, wychodząc z 0,01 mola benzylocyjanamidu, 0,01 mola pentametyloguanidyny i 0,01 mola chlorooctanu etylu otrzymano N-benzyl-N-karboetoksymetylocyjanamid z wydajnością 88%.

Przykład VI. Postępując w sposób opisany w Przykładzie I, 1,28 g benzylocyjanamidu rozpuszczono w 10 ml dimetoksyetanu i dodano 1,15 g tetrametyloguanidyny a następnie dodano 1,4 g 2-chlorometylotiofenilu. Otrzymano N-benzyl-N-/2-tienylometylo/cyjanamid z wydajnością 89%.

Przykład VII. 0,98 g Butylocyjanamidu rozpuszczono w 10 ml benzenu, dodano 1,7 g tetraetyloguanidyny i 0,8 g chlorku propargilu. Mieszaninę ogrzewano w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 10 minut. Postępując dalej w sposób opisany w Przykładzie I, otrzymano N-butylo-N-propargilocyjanamid z wydajnością 91%.

Przykład VIII. 0,01 mola 4-Nitrofenylocyjanamidu rozpuszczono w 20 ml dimetoksyetanu, dodano 0,01 mola 1,8-diazabicyklo[5.4.0]undec-7-enu i 0,01 mola 1-bromo-3-trimetylosililopropanu i mieszaninę ogrzewano w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 6 godzin. Postępując dalej w sposób opisany w Przykładzie I otrzymano N-/4-nitrofenilo/-N-/3-trimetylosililopropilo/cyjanamid z wydajnością 81%.

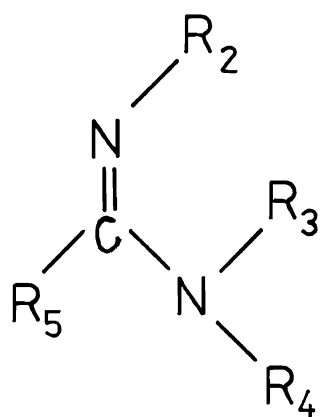
Przykład IX. 0,01 mola N,N-Dimetylo-4-cyanoamidobenzamidu rozpuszczono w 20 ml toluenu, dodano 0,01 mola tetrametyloguanidyny i 0,01 mola chlorku 4-metylosulfonylobenzy

lowego i mieszaninę ogrzewano w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez godzinę. Postępując dalej w sposób opisany w Przykładzie I, otrzymano N-/4-dimetyloformamidofenylo/-N-/4-metylosulfonylobenzylo/cyjanamid z wydajnością 87%.

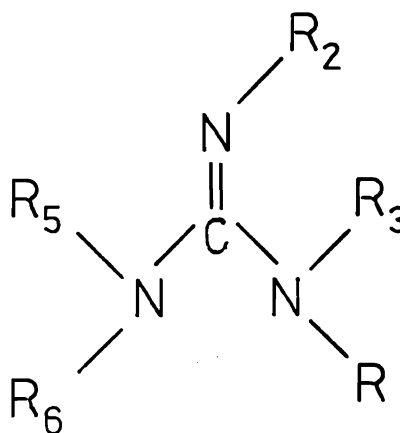
Przykład X. 0,01 mola 4-Pirydylocyjanamidu rozpuszczono w 20 ml dioksanu, dodano 0,01 mola pentametyloguanidyny i 0,01 mola N-/2-bromometylo/ftalimidu. Mieszaninę ogrzewano w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 6 godzin. Postępując w sposób opisany w Przykładzie I otrzymano N-/2-ftalimidoetylo/-N-/4-pirydylo/cyjanamid z wydajnością 91%.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania pochodnych cyjanamidu o wzorze ogólnym RR_1NCN , w którym R i R_1 mogą być takie same lub różne i oznaczają grupy alkilowe, alkenylowe, alkinyłowe, aryłowe, aryloalkilowe, aryloalkenylowe, aryloalkinyłowe, heteroaryłowe zawierające jako heteroatom atom azotu, tlenu lub siarki, które mogą być ewentualnie podstawione jedną lub większą liczbą grup takich jak grupa alkoksylowa, nitrylowa, sulfonowa, estrowa, aldehydowa, ketonowa, amidowa, sililowa, nitrowa, atom chlorowca lub atom wielopodstawionego fosforu, z tym ograniczeniem, że tylko jedna z grup R i R_1 może oznaczać grupę aryłową, przez alkilowanie cyjanamidu o wzorze ogólnym R_7NHCN , w którym R_7 oznacza atom wodoru lub ma znaczenie podane dla podstawnika R, czynnikiem elektrofilowym o wzorze ogólnym R_1X , w którym R_1 ma wyżej podane znaczenie a X oznacza atom chlorowca, grupę alkilosiarczanową lub sulfonową, **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się w obecności niejonowych zasad takich jak amidyny o wzorze ogólnym 1, w którym R_2 , R_3 i R_4 są takie same lub różne i oznaczają atomy wodoru lub grupy alkilowe, R_5 oznacza grupę alkilową lub R_2 , R_3 , R_4 i R_5 tworzą układ jedno- lub dwucykliczny o 3–7 członowych pierścieniach zawierających co najmniej jeden atom azotu oraz ewentualnie atom tlenu lub alkiloganidyny o wzorze ogólnym 2, w którym R_2 , R_3 , R_4 , R_5 i R_6 są takie same lub różne i oznaczają atomy wodoru lub grupy alkilowe lub tworzą układ jedno- lub dwucykliczny o 3–7 atomach członowych pierścieniach zawierających co najmniej jeden atom azotu oraz ewentualnie atom tlenu, stosowanych w ilości stechiometrycznej w stosunku do ilości atomów wodoru w cyjanamidzie ulegających podstawieniu, ewentualnie w rozpuszczalniku organicznym.



WZÓR 1



WZÓR 2