

**POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA**



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

O P I S P A T E N T O W Y 104696

**Patent dodatkowy
do patentu _____**

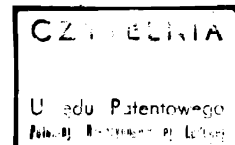
Zgłoszono: 18.07.75 (P.182202)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 14.02.77

Opis patentowy opublikowano: 15.03.1980

**Int. Cl² C07C 97/10
 C07C 85/04**



Twórcy wynalazku: Anna Jaskowska-Makosza, Bogumiła Krawczyńska, Tomasz Pajer,
Jadwiga Kaliś
Uprawniony z patentu: Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa”,
Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania 2-metyloamino-5-nitrobenzofenonu

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 2-metyloamino-5-nitrobenzofenonu. Związek ten stanowi półprodukt do otrzymywania środków biologicznie czynnych o działaniu psychotropowym.

Znane dotychczas sposoby otrzymywania 2-metyloamino-5-nitrobenzofenonu polegają na hydrolizie 1-metylo-5-fenilo-7-nitro-1,3-dwuhydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-onu (Sternbach et al., J. Med. Chem. 6, 261 (1963)) lub na przeprowadzeniu kolejnych reakcji acylowania, alkilowania i odacylowania 2-amino-5-nitrobenzofenonu (polski opis patentowy nr 56125).

W polskim opisie patentowym nr 78553 wymienione są również dwie metody otrzymywania związku o zbliżonej budowie, nie zawierającego grupy metylowej w położeniu 2, a mianowicie 2-amino-5-nitrobenzofenonu. Jedna z tych metod, opisana szczegółowo w opisie patentowym RFN nr 1811785, polega na reakcji 2-chloro-5-nitrobenzofenonu z solą sodową p-toluenosulfonamidu w środowisku dwumetyloformamidu lub dwumetylosulfotlenku w temperaturze 150–170°C, a następnie kwaśnej hydrolizie otrzymanego 2-p-toluenosulfonamido-5-nitrobenzofenonu.

Natomiast według drugiej metody, opracowanej w 1898 r., 2-amino-5-nitrobenzofenon wytwarza się w reakcji 2-chloro-5-nitrobenzofenonu z amoniakiem w roztworze metanolowym. Dla przeprowadzenia tej reakcji konieczne są dość drastyczne warunki, a mianowicie temperatura około 160°C i wysokie ciśnienie rzędu 25 atmosfer (F. Ullmann, E. Millet, Ber. 1898, 25, 2445).

Stwierdzono, że 2-metyloamino-5-nitrobenzofenon można otrzymać w prostym, jednoetapowym procesie z pominięciem operacji acylowania, alkilowania i odacylowania, a także bez konieczności stosowania podwyższonej temperatury i wysokiego ciśnienia.

Sposób według wynalazku polega na tym, że 2-chloro-5-nitrobenzofenon poddaje się reakcji z metyloaminą w środowisku niższego alkoholu alifatycznego, w temperaturze pokojowej, pod ciśnieniem atmosferycznym.

Korzystnie stosuje się roztwory metyloaminy o stężeniu 10–30%. Przy niższych stężeniach czas trwania reakcji przedłuża się. Ponadto zastosowanie stężonych roztworów metyloaminy pozwala na oczyszczenie surowego wyjściowego 2-chloro-5-nitrobenzofenonu, ponieważ w roztworach takich jest on dobrze rozpuszczalny, w przeciwieństwie do zawartych w nim zanieczyszczeń, które można usunąć przez filtrację.

Jako niższy alkohol alifatyczny korzystnie stosuje się metanol.

Sposobem według wynalazku otrzymuje się 2-metyloamino-5-nitrobenzofenon nie wymagający dodatkowego oczyszczania, z wysoką wydajnością, przy zastosowaniu surowego 2-chloro-5-nitrobenzofenonu. Sposób odznacza się dużą prostotą technologiczną.

Sposób według wynalazku jest ilustrowany następującymi przykładami.

Przykład I. 5 g 2-chloro-5-nitrobenzofenonu rozpuszcza się w temperaturze pokojowej w 400 ml 25% roztworu metyloaminy w metanolu. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się do dnia następnego. Wytrącony osad 2-metyloamino-5-nitrobenzofenonu odsącza się i suszy. Otrzymuje się produkt o temperaturze topnienia 168–170°, z wydajnością ilościową.

Przykład II. 5 g 2-chloro-5-nitrobenzofenonu rozpuszcza się w temperaturze pokojowej w 500 ml 15% roztworu metyloaminy w etanolu. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się do dnia następnego. Wytrącony osad 2-metyloamino-5-nitrobenzofenonu odsącza się i suszy. Otrzymuje się produkt o temperaturze topnienia 168–170°C, z wydajnością ilościową.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania 2-metyloamino-5-nitrobenzofenonu, z n a m i e n n y t y m , że 2-chloro-5-nitrobenzofenon poddaje się reakcji z metyloaminą w środowisku niższego alkoholu alifatycznego, w temperaturze pokojowej, pod ciśnieniem atmosferycznym.

2. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m , że metyloaminę stosuje się w postaci roztworu w niższym alkoholu alifatycznym, korzystnie o stężeniu 10–30%.

3. Sposób według zastrz. 1 albo 2, z n a m i e n n y t y m , że jako niższy alkohol alifatyczny stosuje się metanol.