

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

56728

Patent dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12 o, 11

Zgłoszono: 04. III. 1967 (P 119 284)

Pierwszeństwo: _____

MKP C 07 c 122/68

Opublikowano: 30. I. 1969

UKD

Twórca wynalazku: dr Mieczysław Mąkosza

Właściciel patentu: Politechnika Warszawska (Katedra Technologii Chemicznej Organicznej II), Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania nitroarylowych pochodnych fenyloacetonitrylu

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania nitroarylowych pochodnych fenyloacetonitrylu o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza podstawnik alkilowy jak metyl, etyl, propyl, aryloalkilowy jak benzyl lub też arylowy jak fenyl, R¹ oznacza atom wodoru, chloru lub bromu, grupę metylową, metoksyłową lub karboalkoksyłową, n = 1 lub 2, a podstawniki R¹ i NO₂ mogą zajmować w pierścieniu aromatycznym dowolną pozycję, z tym jednak, że co najmniej jedna grupa NO₂ znajduje się w pozycji orto lub para.

Nitroarylowe pochodne fenyloacetonitrylu o wzorze 1 stanowią cenne surowce do otrzymywania pochodnych zawierających grupy: aminową, hydroksylową i inne, mających zastosowanie w syntezie leków.

Dotychczasowe metody otrzymywania związków o budowie przedstawionej wzorem 1 polegające na nitrowaniu dwuarylowych pochodnych acetonitrylu wymagały wielu operacji chemicznych i nie zapewniały czystości produktów. W sposobie według wynalazku stosuje się dostępne surowce, a w otrzymanych produktach podstawniki zajmują ściśle określoną pozycję w pierścieniu aromatycznym.

Według wynalazku nitroarylowe pochodne acetonitrylu o wzorze 1 otrzymuje się drogą kondensacji nitrili arylooctowych o wzorze 2, w którym R ma podane wyżej znaczenie z chloro- lub bromopochodnymi nitrozwiązków aromatycznych o wzorze 3, w którym R¹ i n mają podane wyżej znacze-

2

nie, X oznacza atom chloru lub bromu, a co najmniej jedna grupa NO₂ zajmuje pozycję para lub orto w stosunku do atomu chlorowca X.

Według wynalazku kondensację prowadzi się wobec stężonych wodnych roztworów wodorotlenków metali alkalicznych (NaOH, KOH) i katalizujących reakcję czwartorzędowych związków amoniowych w ilości mniejszej od 0,1 mola na 1 mol nitrilu.

Jako katalizatory stosuje się czwartorzędowe związki amoniowe o wzorze R^IR^{II}R^{III}R^{IV}N⁺Y⁻ w którym R^I, R^{II}, R^{III}, R^{IV} są takie same lub różne i oznaczają podstawniki alkilowe jak metyl, etyl, propyl, aryloalkilowe, jak benzyl lub też stanowią części nasyconego heterocyklicznego pierścienia azotowego jak piperydyny lub pirolidyny.

Reakcję kondensacji prowadzi się w temperaturze 20—100° w zależności od rodzaju nitrilu i chlorowconitrozwiązku.

Powstające w wyniku kondensacji nitroarylowe pochodne acetonitrylu różnią się znacznie własnościami fizycznymi od wyjściowych substratów dzięki czemu można je łatwo oczyścić drogą destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem lub krystalizacji.

Niżej podane przykłady wyjaśniają bliżej wynalazek nie ograniczając jednak jego zakresu.

Przykład I. 131 g (1 mol) 2-fenylpropionitrylu miesza się z 158 g (1 mol) p-chloronitrobenzenu i 2,5 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego, dodaje stopniowo 180 ml 50% wodnego roztworu wodorotlenku sodu tak by temperatura utrzymywała się w gra-

nicach 50–60°, a następnie reakcję prowadzi się w tej temperaturze w ciągu 3 godzin, po czym mieszaninę rozcieńcza się wodą, a produkt oczyszcza drogą destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymuje się 2-fenyl-2-(p-nitrofenyl)-propionitryl o temperaturze wrzenia 180–190°C/0,9 mm Hg w ilości 207 g (wydajność 82%), produkt po krystalizacji z metanolu topnieje w temperaturze 77°C.

Przykład II. Postępując analogicznie jak w przykładzie I z 131 g (1 mol) 2-fenylpropionitrylu, 158 g (1 mol) o-chloronitrobenzenu, 2 g chlorku czteroetyloamoniowego i 220 ml 60% roztworu KOH otrzymuje się 2-fenyl-2-(o-nitrofenyl)-propionitryl o temperaturze wrzenia 180°C/0,6 mm Hg, temperatura topnienia 74°C. Wydajność 171 g, 68%.

Przykład III. Postępując analogicznie jak w przykładzie I z 159 g (1 mol) 2-fenylwaleronitrylu, 158 g (1 mol) p-chloronitrobenzenu, 5 ml 40% wodnego roztworu Tritonu B i 180 ml 50% wodnego roztworu NaOH otrzymuje się 2-fenyl-2-(p-nitrofenyl)-waleronitryl o temperaturze wrzenia 185°C/0,6 i temperaturze topnienia 76°C, wydajność 74%.

Przykład IV. 19,3 g (0,1 mola) dwufenyloacetonitrylu miesza się z 17,3 (0,11 mola) p-chloronitrobenzenu, 50 ml benzenu, 0,5 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego i 40 ml 50% roztworu wodorotlenku sodu. Reakcję prowadzi się przy energicznym mieszanii przez 4 godziny w temperaturze 60–70°, dodaje wody i z warstwy organicznej po przemyciu i wysuszeniu usuwa się benzen. Pozostały dwufenylo-p-nitrofenyloacetonitryl krystalizuje się z metanolu. Temperatura topnienia 96°C, wydajność 70%.

Przykład V. Postępując analogicznie jak w przykładzie IV z 2,3-dwufenylopropionitrylu otrzymuje się 2,3-dwufenyl-2-(p-nitrofenyl)-propionitryl o temperaturze topnienia 95°C z wydajnością 88%.

Przykład VI. 20,7 g (0,1 mola) 2,3-dwufenylopropionitrylu miesza się z 20,2 g (0,1 mola) 2,4-dwunirochlorobenzenu, 20 ml benzenu, 0,5 bromku czteroetyloamoniowego i 40 ml 50% wodnego roztworu NaOH. Reakcję prowadzi się 3 godziny w temperaturze 40–50°C, następnie rozcieńcza się mieszaninę wodą, produkt organiczny maceruje 5% kwasem solnym i po odsączeniu krystalizuje z alkoholu butylowego. Otrzymuje się 33,9 g 2,3-dwufenyl-2-(2,4-dwufenyl)-propionitrylu o temperaturze topnienia 195°C. Wydajność 91%.

Przykład VII. 53 g (0,4 mola) 2-fenylpropionitrylu miesza się z 48 g (0,25 mola) 3,4-dwuchloronitrobenzenu, 1 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego i 100 ml 50% roztworu wodorotlenku sodu. Reakcję prowadzi się 3 godziny w temperaturze

50–70°, następnie dodaje się wody i oziębiony produkt przemywa przez dekantację. Przemity produkt krystalizuje się z metanolu z dodatkiem kwasu octowego i otrzymuje się 2-fenyl-2-(2-chloro-4-nitro)-fenylopropionitryl o temperaturze topnienia 92°C, wydajność 92%.

Przykład VIII. Postępując analogicznie jak w przykładzie VII z 53 g (0,4 mola) 2-fenylpropionitrylu i 65 g (0,25 mola) estru t-butyłowego kwasu 2-chloro-5-nitrobenzoesowego otrzymuje się 2-(2-karbobutoksy-4-nitro)-fenyl-2-fenyl-propionitryl o temperaturze topnienia 166°C (z propanolu) z wydajnością 83%.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nitroarylowych pochodnych fenyloacetonitrylu o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza podstawnik alkilowy jak metyl, etyl, propyl, aralkilowy jak benzyl lub też aryłowy jak fenyl, R¹ oznacza atom wodoru, chloru lub bromu, grupę metylową, metoksyłową lub karboksylową, n = 1 lub 2, a podstawniki R¹ i NO₂ mogą zajmować w pierścieniu aromatycznym dowolną pozycję z tym jednak, że co najmniej jedna grupa NO₂ znajduje się w pozycji orto lub para, znamienny tym, że pochodną fenyloacetonitrylu o wzorze ogólnym 2 w którym R ma podane wyżej znaczenie, poddaje się kondensacji z chlorowcopochodną nitrozwiązku aromatycznego o wzorze 3, w którym R¹ i n mają podane wyżej znaczenie, X oznacza atom chloru lub bromu, a co najmniej jedna grupa nitrowa zajmuje pozycję orto lub para w stosunku do atomu chlorowca, wobec stężonego roztworu wodnego wodorotlenku metalu alkalicznego jako czynnika kondensującego oraz czterorzędowego związku amoniowego jako katalizatora i otrzymany związek o wzorze 1 wydziela się i oczyszcza w znany sposób.
2. Sposób według zastrz. 1 znamienny tym, że czwartorzędowy związek amoniowy stosuje się w ilościach mniejszych od 0,1 mola na mol nitrylu.
3. Sposób według zastrz. 1 i 2 znamienny tym, że jako katalizatory stosuje się czwartorzędowe związki amoniowe o wzorze R¹R²R³R⁴N⁺Y⁻, w którym R¹, R², R³, R⁴ są takie same lub różne i oznaczają podstawniki alkilowe jak metyl, etyl lub propyl, aralkilowe jak benzyl lub też stanowią część nasyconego heterocyklicznego pierścienia azotowego jak piperidyny lub piroolidyny, a Y⁻ oznacza anion Cl⁻, Br⁻ lub OH⁻.

