



Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 31.XII.1964 (P 106 830)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 15.XI.1966

Kl. 12 q, 15/01

MKP C 07 c 79/26

UKD



Twórca wynalazku: dr Stefan Marcinkiewicz

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny Warszawa (Polska)

**Sposób wytwarzania o-nitropochodnych p-alkoksyfenoli,
p-aryloksyfenoli, p-aralkoksyfenoli**

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania o-nitropochodnych p-alkoksyfenoli, p-aryloksyfenoli i p-aralkoksyfenoli, stanowiących związki o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza grupę alkilową, aryłową lub aralkilową, R_2 , R_3 , R_4 oznaczają grupę alkilową, aryłową, aralkilową lub atom wodoru. Spośród tych związków znany jest tylko jeden o-nitro-p-metoksyfenol o wzorze 2, stanowiący produkt wyjściowy w produkcji barwników. Związek ten jak również i inne związki tej grupy mogą służyć do syntezy leków.

Znane jest otrzymywanie o-nitro-p-metoksyfenolu przez kontrolowane dealkilowanie mononitro-pochodnych eterów dwualkilowych hydrochinonu lub przez hydrolizę o-nitro-p-aminoanizolu. Otrzymywanie tymi sposobami jest trudne oraz daje niską wydajność.

Znane jest działanie kwasem azotowym na fenole w celu otrzymywania nitrozowych pochodnych fenoli. Na ogół kwas azotowy uważany jest za środek nitrozujący, a nie nitrujący.

Okazało się, że w przypadku p-alkoksyfenoli, p-aryloksyfenoli i p-aralkoksyfenoli działanie kwasu azotowego prowadzi do nitropochodnych, a nie nitrozopochodnych. Sposób według wynalazku wytwarzania o-nitropochodnych p-alkoksyfenoli, p-aryloksyfenoli i p-aralkoksyfenoli polega na rozpuszczeniu p-alkoksyfenolu lub p-aryloksyfenolu lub p-aralkoksyfenolu w wodzie lub organicznym rozpuszczalniku mieszającym się z wodą, zakwa-

2

szeniu kwasem mineralnym i dodawaniu wodnego roztworu azotynu sodowego. Produkt nitracji wyodrębnia się z mieszaniny poreakcyjnej przez destylację z parą wodną lub przez ekstrakcję organicznym rozpuszczalnikiem. Przy zastosowaniu różnych p-alkoksyfenoli, p-aryloksyfenoli lub p-aralkoksyfenoli otrzymuje się różne wydajności w granicach 40—80% wydajności teoretycznej.

Sposób według wynalazku jest bardzo prosty i tani, a zważywszy dobrą wydajność, nadaje się do syntezy dowolnego związku danej grupy w skali przemysłowej.

Przykład I. Do roztworu 20 g para-metoksyfenolu w 500 ml wody zakwaszonej 10 ml kwasu siarkowego dodano wolno, mieszając, 20 g azotynu sodu w 50 ml wody. Roztwór mieszano energicznie w temperaturze pokojowej w ciągu 60 minut, a następnie ekstrahowano eterem etylowym. Ekstrakt eterowy odparowano, a pozostałość destylowano z parą wodną. Orto-nitro-para-metoksyfenol, który krystalizuje z destylatu odsączono i wysuszono. Następną porcję tego produktu otrzymano przez ekstrahowanie destylatu eterem etylowym i odparowanie ekstraktu. Wydajność orto-nitro-para-metoksyfenolu wynosiła 11,7 g. Produkt miał temperaturę topnienia $80,0^{\circ}$, jego widmo absorpcyjne w rejonie ultrafioletowym było identyczne z widmem orto-nitro-para-metoksyfenolu otrzymanego według metod opisanych w literaturze chemicznej.

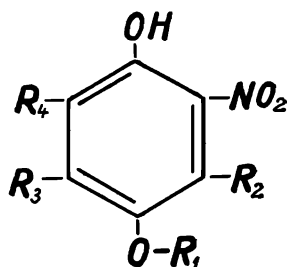
Przykład II. 5 g 4-metoksy-3,6-ksylenolu rozpuszczono w 100 ml etanolu, dodano 5 ml lodowatego kwasu octowego, a następnie 15 g azotynu sodu w 50 ml wody. Po 15 minutach mieszaninę reakcyjną zneutralizowano 20% roztworem wodorotlenku potasu, a następnie zagęszczono pod zmniejszonym ciśnieniem do 60 ml. Z tej mieszaniny otrzymano 3,8 g 2-nitro-4-metoksy-3,6-ksylenolu przez destylację z parą wodną. Związek ten dotychczas nie opisany wykazał po przekrystalizowaniu z eteru naftowego temperaturę topnienia 106—108°. Jego analiza elementarna była zgodna z wzorem chemicznym 2-nitro-4-metoksy-3,6-ksylenolu, a jego widmo absorpcyjne w rejonie ultrafioletu było bardzo podobne do widma wyżej opisanego orto-nitro-para-metoksyfenolu.

Przykład III. 5 g 4-metoksy-5,6-ksylenolu poddano reakcji z kwasem azotawym za pomocą metody opisanej w przykładzie II. Otrzymano w ten sposób 2,4 g 2-nitro-4-metoksy-5,6-ksylenolu. Związek ten dotychczas nie opisany wykazywał

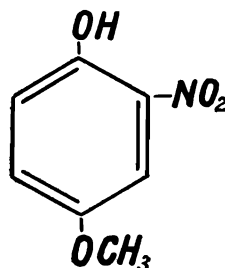
po przekrystalizowaniu z mieszaniny benzenu i eteru naftowego temperaturę topnienia 95—96°. Analiza elementarna tego związku była zgodna z wzorem chemicznym 2-nitro-4-metoksy-5,6-ksylenolu, a jego widmo absorpcyjne było prawie identyczne z widmem opisanego wyżej 2-nitro-4-metoksyfenolu.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania o-nitropochodnych p-alkoksyfenoli, p-aryloksyfenoli i p-aralkoksyfenoli o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza grupę alkilową, aryłową lub aralkilową, R_2 , R_3 , R_4 oznaczają grupę alkilową, aryłową, aralkilową lub atom wodoru, z p-alkoksyfenoli, p-aryloksyfenoli i p-aralkoksyfenoli przez nitrację, **znamienny tym**, że p-alkoksyfenole, p-aryloksyfenole i p-aralkoksyfenole nitruje się kwasem azotawym w środowisku wodnym lub w rozpuszczalniku organicznym, mieszającym się z wodą.



Wzór 1



Wzór 2