

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY PATENTU TYMCZASOWEGO

77760

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 27.07.1971 (P. 149 696)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 30.05.1973

Opis patentowy opublikowano: 28.04.1975

Kl. 12q,18/03

MKP C07c 149/40

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej

Twórcy wynalazku: Mieczysław Mąkosza, Maria Ludwikow
Uprawniony z patentu tymczasowego: Politechnika Warszawska, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania podstawionych nitryli kwasów S-arylotioglikolowych

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nitryli kwasów S-arylotioglikolowych o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza niższy rodnik alkilowy nasycony lub nienasycony, rodnik aralkilowy lub rodnik alkilowy podstawiony grupą dwualkiloaminową, lub estrową, cyjanową lub atomem chlorowca, R_2 oznacza atom wodoru, niższy rodnik alkilowy nasycony lub nienasycony lub też R_1 i R_2 razem tworzą pierścień polimetylenowy.

Podstawione nitryle o złożonej budowie łańcucha węglowego znajdują zastosowanie jako półprodukty w syntezie związków biologicznie czynnych.

Podstawione nitryle kwasów S-arylotioglikolowych otrzymuje się znanymi sposobami na drodze kondensacji arylosulfonianów, cyjanohydryn, aldehydów z arylotiolami w środowisku zasadowym.

Jedakże znane sposoby wiążą się z koniecznością stosowania toksycznych związków, jak arylosulfoniany cyjanohydryn aldehydów.

Celem wynalazku jest opracowanie sposobu wytwarzania podstawionych nitryli kwasów S-arylotioglikolowych, który odznaczałby się prostotą wykonania, łatwością syntezy substratu oraz stosowaniem tanich i bezpiecznych czynników kondensujących.

Okazało się, że podstawione nitryle kwasów S-arylotioglikolowych można łatwo otrzymać, jeśli na nitryl o wzorze ogólnym 2 działa się halogenoalkanami o wzorze R_1X lub R_2X , w których R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie, a X oznacza atomy chlorowca, zwłaszcza chloru lub bromu, albo dwuchlorowcoalkanami o wzorze ogólnym $X(CH_2)_nX$, w którym X ma wyżej podane znaczenie, a n oznacza liczbę całkowitą 1-6.

Proces kondensacji w sposobie według wynalazku prowadzi się w obecności stężonego roztworu wodorotlenku metalu alkalicznego lub wobec zawiesiny tego wodorotlenku w rozpuszczalniku organicznym, w obecności czwartorzędowych związków amoniowych jako katalizatorów, w ilości co najmniej 0,1 mola na 1 mol nitrylu, w temperaturze 0-100°C. Korzystne jest prowadzenie procesu kondensacji w atmosferze gazu obojętnego, np. azotu, co wpływa na zwiększenie wydajności procesu.

Przykład I. Do mieszaniny 15 g (0,1 mola) S-fenylotioglikolonitrylu, 20 ml 50% wodnego roztworu wodorotlenku sodowego i 0,25 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego dodaje się przy energicznym mieszanii 11,5 g (0,11 mola) bromku etylu. Reakcję prowadzi się w atmosferze azotu. Temperaturę reakcji utrzymuje się

30°C. Następnie proces prowadzi się przez dalsze 3 godziny w 40°C. W celu usunięcia nieprzereagowanego S-fenyliotioliglikolonitrylu do mieszaniny reakcyjnej dodaje się 3 ml aldehydu benzoowego i miesza w ciągu 1 godziny. Następnie mieszaninę reakcyjną rozcieńcza się wodą, warstwę organiczną oddziela się, a warstwę wodną ekstrahuje dwukrotnie 50 ml benzenu. Połączone ekstrakty przemywa się wodą, suszy i po odpędzeniu rozpuszczalnika destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymuje się 14,1 g 2-tiofenylbutyronitrylu o temperaturze wrzenia 135°C przy 10 mm Hg, co stanowi 82% wydajności teoretycznej.

Przykład II. Do mieszaniny 7,5 g (0,05 mola) S-fenyliotioliglikolonitrylu, 10 ml roztworu 50% wodorotlenku sodowego, 0,2 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego dodaje się 6,4 g (0,05 mola) chlorku benzylu i miesza całość w atmosferze azotu w ciągu 2 godzin w temperaturze 40°C. Po ochłodzeniu mieszaninę rozcieńcza się wodą, warstwę organiczną oddziela, warstwę wodną ekstrahuje dwukrotnie 20 ml benzenu. Ekstrakty benzenowe przemywa się wodą, suszy i po odparowaniu destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymuje się 8,3 g 3-fenyl-2-tiofenylpropionitrylu o temperaturze wrzenia 164–165°C przy 0,3 mm Hg, co stanowi 70% wydajności teoretycznej.

Przykład III. Do mieszaniny 7,5 g (0,05 mola) nitrylu, 0,2 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego, 15 ml roztworu 50% wodorotlenku sodowego i 20 ml benzenu wkrapla się 11,5 g (0,05 m) 1,5-dwubromopentanu w czasie energicznego mieszania w ciągu 1 godziny, w temperaturze 60°C. Po ochłodzeniu mieszaninę rozcieńcza się wodą, warstwę organiczną oddziela, a warstwę wodną ekstrahuje dwukrotnie 20 ml benzenu. Po przemyciu ekstraktów organicznych i wysuszeniu odparowuje się rozpuszczalnik, a pozostałość poddaje oczyszczeniu β -chloropropionianem izopropylu. Po oczyszczeniu otrzymuje się 8,8 g nitrylu kwasu 1-S-fenyl-1-cykloheksylokarboksylowego o temperaturze wrzenia 134°C przy 0,5 mm Hg i temperaturze topnienia 34–36°C, co stanowi 55% wydajności teoretycznej.

Przykład IV. Do mieszaniny 7,5 g (0,05 m) S-fenyliotioliglikolonitrylu, 0,2 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego, 20 ml roztworu 50% wodnego wodorotlenku sodu wkrapla się 13,3 g (0,11 m) bromku allilu w temperaturze 40°C. Reakcję prowadzi się w ciągu 1 godziny w temperaturze 50°C, a następnie rozcieńcza się wodą, oddziela warstwę organiczną, przemywa rozcieńczonym kwasem solnym i destyluje, otrzymując 13,6 g 1,1-dwuallilo-1-tiofenylacetonytrylu o temperaturze wrzenia 111°C przy 0,4 mm Hg. Wydajność procesu wynosi 70%.

Przykład V. Zmieszano pod azotem 7,4 g (0,042 m) 1-tiofenylbutyronitrylu, 0,3 g TEBA, 15 ml roztworu wodnego 50% wodorotlenku sodowego i w temperaturze +5°C wkroplono 15 ml β -chloropropionianu izopropylu. Otrzymany ester izopropylowy kwasu 4-cyjano-4-tiofenylkapronowego poddaje się bezpośrednio hydrolizie, w tym celu całość ogrzewa się w ciągu 1 godziny w temperaturze 50°C, rozcieńczono wodą, warstwę wodną zakwaszono kwasem solnym otrzymując 10,1 g kwasu 4-cyjano-4-tiofenylkapronowego o temperaturze topnienia 112°C, co stanowi 96% wydajności teoretycznej.

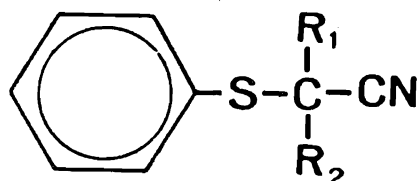
Przykład VI. Miesza się pod azotem 7,5 g (0,05 m) S-fenyliotioliglikolonitrylu, 20 ml roztworu 50% wodorotlenku sodowego, 0,2 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego i wkrapla się 7 g chlorku β -dwuetyloaminoetylowego. Reakcję prowadzi się 1 godzinę w temperaturze 40°C, a następnie po rozcieńczeniu ekstrahuje się benzenem, warstwę benzenową przemywa się rozcieńczonym kwasem solnym, warstwę wodną alkalizuje i ponownie ekstrahuje benzenem. Po odparowaniu rozpuszczalnika destyluje się produkt w temperaturze 130°C przy 0,4 mm Hg otrzymując 10,5 g 2-tiofenyl-4-dwuetyloaminobutyronitrylu, co stanowi 65% wydajności teoretycznej.

Przykład VII. Miesza się pod azotem 7,5 g (0,05 m) S-fenyliotioliglikolonitrylu, 0,2 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego, 20 ml roztworu 50% wodorotlenku sodowego i wkrapla się 9 g (0,12 m) chloroacetonytrylu. Reakcję prowadzi się 1 godzinę w temperaturze 40°, a następnie po rozcieńczeniu ekstrahuje się benzenem i warstwę benzenową przemywa się rozcieńczonym kwasem solnym. Po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymuje się 7 g nitrylu kwasu 2-cyjano-2-tiofenylmalonowego o temperaturze topnienia 136°, co stanowi 61,5% wydajności teoretycznej.

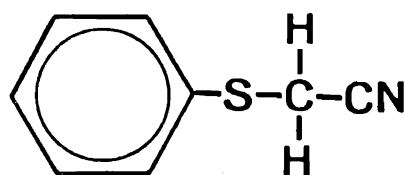
Przykład VIII. 15 g (0,1 m) S-fenyliotioliglikolonitrylu miesza się pod azotem z 15,8 g (0,1 m) 1-chloro-3-bromopropanu, 10 g sproszkowanego wodorotlenku potasowego, 40 ml benzenu oraz 0,3 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego. Reakcję prowadzi się w temperaturze 50° w ciągu 2 godzin, a następnie po rozcieńczeniu oddziela warstwę organiczną, wodną ekstrahuje benzenem, połączone ekstrakty benzenowe przemywa się rozcieńczonym kwasem solnym, wodą i po odparowaniu rozpuszczalnika destyluje się produkt w temperaturze 140° przy 0,2 mm Hg, otrzymując 16 g nitrylu kwasu 2-fenyl-5-chlorowalerianowego co stanowi 71% wydajności teoretycznej.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania podstawionych nityli kwasów S-arylotioglikolowych o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza niższy rodnik alkilowy nasycony lub nienasycony, rodnik aralkilowy lub rodnik alkilowy podstawiony grupą dwualkiloaminową, estrową, cyjanową lub atomem chlorowca, R_2 oznacza atom wodoru, niższy rodnik alkilowy nasycony lub nienasycony lub też R_1 i R_2 razem tworzą pierścień polimetylenowy o 1–6 atomów węgla, znamienny tym, że na nitylu o wzorze ogólnym 2, działa się halogenoalkanami o wzorze R_1X lub R_2X , w których R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie, a X oznacza atomy chlorowca, zwłaszcza chloru lub bromu, albo dwuchlorowcoalkanami o wzorze ogólnym $X(CH_2)_nX$, w którym X ma wyżej podane znaczenie, a n oznacza liczbę całkowitą 1–6, w obecności wodnego stężonego roztworu wodorotlenku metalu alkalicznego lub wobec zawiesiny tego wodorotlenku w rozpuszczalniku organicznym, w temperaturze 0–100°C, w obecności czwartorzędowych związków amoniowych w ilości co najmniej 0,1 mola na 1 mol nitylu, korzystnie w atmosferze gazu obojętnego, np. azotu.



wzór 1



wzór 2