

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY PATENTU TYMCZASOWEGO

73 925

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12o, 12

Zgłoszono: 20.09.1971 (P. 150590)

Pierwszeństwo: _____

MKP C07c 121/68

Zgłoszenie ogłoszono: 30.05.1973

Opis patentowy opublikowano: 23.12.1974

Twórcy wynalazku: Mieczysław Miąkosza, Maria Ludwikow

Uprawniony z patentu tymczasowego: Politechnika Warszawska, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania podstawionych nitryli kwasów 1-naftylooctowych

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania podstawionych nitryli kwasów 1-naftylooctowych o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 oznacza rodnik alkilowy nasycony lub nienasycony, aralkilowy lub alkilowy podstawiony grupą dwualkiloaminową lub estrową, lub atomem chlorowca, R_2 oznacza atom wodoru lub rodnik arylowy, lub alkilowy nasycony, albo nienasycony, lub też R_1 i R_2 oznaczają łańcuch polimetylenowy.

Podstawione nitryle kwasów 1-naftylooctowych będące przedmiotem wynalazku są stosowane jako półprodukty w syntezie związków biologicznie czynnych, a niektóre ich pochodne wykazują działanie farmakologiczne.

Związki te znanym sposobem otrzymuje się na drodze alkilowania odpowiednich nitryli halogenkami alkilowymi lub dwualkiloaminoalkilowymi, lub aralkilowymi wobec amidków lub wodoroków, lub alkoholów metali alkalicznych w cieplem amoniaku lub w obojętnych rozpuszczalnikach organicznych, jak np. benzen, toluen, eter, alkohole itp.

Sposoby te pozwalają otrzymać produkty ze stosunkowo wysokimi wydajnościami, jednakże stosowanie ich w skali technicznej stwarza wiele niedogodności i niebezpieczeństw z uwagi na własności wybuchowe amidków oraz palność rozpuszczalników organicznych.

Niedogodności te nie występują w sposobie według wynalazku, który polega na kondensacji nitryli o wzorze 2 lub wzorze 3, w którym R_1 i R_2 posiadają wyżej podane znaczenie z chlorowcoalkanami lub podstawionymi chlorowcoalkanami o wzorze $X(CH_2)_nX_1$, w którym X oznacza atom chlorowca, a X_1 oznacza atom chlorowca lub grupę dwualkiloaminową, lub estrową wobec wodorotlenków metali alkalicznych jako środków kondensujących oraz czwartorzędowych związków amoniowych jako katalizatorów, użytych w ilości mniejszej niż 0,1 m na 1 mol nitrylu. Reakcję alkilowania prowadzi się w wodnych stężonych roztworach wodorotlenków metali alkalicznych lub wobec zawiesiny wodorotlenków w rozpuszczalnikach organicznych.

Temperatura reakcji wynosi 0–100°C.

Przykład I. Miesza się 8,4 g (0,05 m) 1-naftyloacetonitrylu, 6,5 g (0,06 m) bromku etylu, 0,2 g chlorku trójetylbenzyloamoniowego i 10 ml 50% roztworu wodnego wodorotlenku sodowego. Reakcję prowadzi się w ciągu trzech godzin przy energicznym mieszaniu. Następnie mieszaninę rozcieńcza się wodą, warstwę wodną ekstrahuje benzenem, połączone ekstrakty przemycza wodą, suszy i po odparowaniu rozpuszczalnika

destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem, zbierając produkt 2-(1-naftylo)-butyronitryl w temperaturze 119–122°C przy 0,15 mm Hg, uzyskując 82% wydajności teoretycznej.

Przykład II. 5,8 g (0,032 mola) 2-(1-naftylo)-propionitrylu miesza się z 7,0 g (0,055 mola) chlorku benzylu, 0,1 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego i 10 ml 50% roztworu wodorotlenku sodowego. Reakcja przebiega egzotermicznie, następnie prowadzi się ją w temperaturze 60°C w ciągu 1 godz., rozcieńcza wodą, warstwę wodną ekstrahuje benzenem i po przemyciu warstwy organicznej wodą, wysuszeniu i odparowaniu rozpuszczalnika otrzymuje 6 g 2-benzylu-2-(1-naftylo)-propionitrylu o temperaturze topnienia 126°, co stanowi 70% wydajności teoretycznej.

Przykład III. Miesza się 33,4 g (0,2 mola) 1-naftyloacetonitrylu, 27,2 g (0,2 mola) chlorku N,N-dwuetiloaminoetylowego, 0,6 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego i 50 ml roztworu 50% wodorotlenku sodowego. Po zakończeniu etapu egzotermicznego reakcję prowadzi się w ciągu 3 godzin w temperaturze 50–60°C, rozcieńcza wodą, warstwę organiczną oddziela, rozpuszcza w rozcieńczonym kwasie solnym, kwaśny roztwór ekstrahuje benzenem i alkalizuje. Powstały aminonitryl ekstrahuje się benzenem i po odparowaniu rozpuszczalnika destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując 45,2 g 2-(1-naftylo)-4-dwuetiloaminobutyronitrylu o temperaturze wrzenia 150° przy 0,2 mm Hg, (co stanowi 85% wydajności teoretycznej) i temperaturze topnienia 31°C.

Przykład IV. Miesza się 8,4 g (0,05 mola) 1-naftyloacetonitrylu, 11,7 g (0,055 mola) 1,4-dwubromobutanu, 0,2 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego i 20 ml 50% roztworu wodorotlenku sodowego. Po zakończeniu etapu egzotermicznego reakcję prowadzi się w ciągu 2 godzin w 40°C. Po skończonej reakcji otrzymuje się 9,2 g nitrylu kwasu 1-(1-naftylo)-cyklopentanokarboksylowego o temperaturze wrzenia 140°C przy 0,5 mm Hg i temperaturze topnienia 79°C. Wydajność procesu 80%.

Przykład V. Miesza się 12,1 g (0,05 mola) fenylo-1-naftyloacetonitrylu, 7,6 g (0,06 mola) chlorku benzylu, 15 ml 50% roztworu wodorotlenku sodowego i 0,2 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego. Reakcja przebiega egzotermicznie, po zakończeniu etapu egzotermicznego miesza się około 1/2 godziny, rozcieńcza wodą i odsącza osad, dokładnie go przemywając. Otrzymuje się 16,5 g 2-(1-naftylo)-2,3-dwufenylopropionitrylu o temperaturze topnienia 164°C, co stanowi 99% wydajności teoretycznej.

Przykład VI. Miesza się 4,9 g (0,02 m) fenylo-1-naftyloacetonitrylu, 2 ml (0,025 m) chlorku allilu, 8 ml 50% roztworu wodorotlenku sodowego i 0,1 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego. Po zakończeniu etapu egzotermicznego całość miesza się około 1/2 godziny, rozcieńcza wodą i odsącza osad. Otrzymuje się 6 g nitrylu kwasu 2-fenylo-2-(1-naftylo)-penteno-4-karboksylowego o temperaturze topnienia 102°, co stanowi 99% wydajności teoretycznej.

Przykład VII. Miesza się 4,9 g (0,02 m) fenylo-1-naftyloacetonitrylu, 8,6 g (0,04 m) 1,4-dwubromobutanu, 10 ml 50% roztworu wodnego wodorotlenku sodowego i 0,1 g dwubromobutanu, 10 ml 50% roztworu wodnego wodorotlenku sodowego, i 0,1 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego. Reakcja przebiega egzotermicznie, po zakończeniu etapu egzotermicznego miesza się około 1 godziny, następnie rozcieńcza wodą i dodaje benzenu. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika i niezmienionego 1,4-dwubromobutanu otrzymuje się 6,2 g 2-fenylo-2-(1-naftylo)-6-bromokapronitrylu o temperaturze topnienia 129°, co stanowi 82% wydajności teoretycznej.

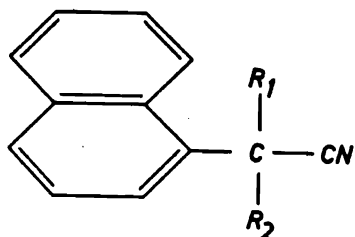
Przykład VIII. Miesza się 12,1 g (0,05 m) fenylo-1-naftyloacetonitrylu, 0,2 g chlorku trójetylobenzyloamoniowego, 20 ml 50% roztworu wodorotlenku sodowego i wkrapla 10 g β -chloropropionianu izopropylu w temperaturze +5–+15°C. Po zakończeniu wkrapiania reakcję prowadzi się w ciągu 1/2 godziny w 20°C, rozcieńcza wodą, ekstrahuje benzenem. Otrzymuje się 15,1 g estru izopropylowego kwasu 4-cyjano-4-fenylo-4-(1-naftylo)-masłowego w postaci gęstego oleju, co stanowi 85% wydajności teoretycznej. Ester ten poddaje się reakcji hydrolizy alkalicznej, otrzymując 12,6 g kwasu 4-cyjano-4-fenylo-4-(1-naftylo)-masłowego o temperaturze topnienia 194°C, co stanowi 95% wydajności teoretycznej.

Zastrzeżenia patentowe

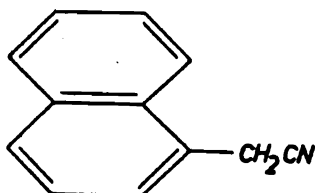
1. Sposób wytwarzania podstawionych nitryli kwasów 1-naftylooctowych o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza rodnik alkilowy nasycony lub nienasycony lub aralkilowy lub alkilowy podstawiony grupą dwualkiloaminową lub estrową, lub atomem chlorowca, R_2 oznacza atom wodoru lub rodnik aryłowy, lub alkilowy nasycony, albo nienasycony lub też R_1 i R_2 oznaczają łańcuch polimetylenowy, **znamienny tym**, że nitryle o wzorze 2 lub o wzorze 3, w którym R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie alkiluje się chlorowcoalkanami ewentualnie podstawionymi chlorowcoalkanami o wzorze $X(CH_2)_nX_1$ w którym X oznacza atom chlorowca, a X_1 oznacza atom chlorowca lub grupę dwualkiloaminową, estrową, fenyłową lub winylową wobec wodorotlenków metali alkalicznych oraz czwartorzędowych związków amoniowych.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że wodorotlenki metali alkalicznych stosuje się w postaci stężonych roztworów wodnych lub jako zawiesiny w rozpuszczalnikach organicznych.

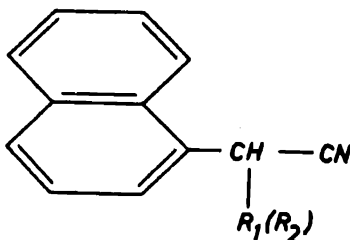
3. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że czwartorzędowe sole amoniowe stosuje się w ilości mniejszej niż 0,1 mola na 1 mol nitrilu wyjściowego.



WZÓR 1



WZÓR 2



WZÓR 3