



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 44830

Kl. 12 o, 17/03

Instytut Farmaceutyczny*)

Warszawa, Polska

Sposób wytwarzania N-arylosulfonylo-N'-alkilomoczników

Patent trwa od dnia 28 grudnia 1959 r.

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania związków o wzorze przedstawionym na rysunku, w którym R oznacza grupy alkilowe, chlorowcoalkilowe, grupę nitrową, nitrozową, aminową, chlorowce itp., a R_1 oznacza grupę alkilową, aryłową, cykloheksylową lub podstawniki heterocykliczne. W opisie patentowym nr 44577 omówiono sposób kondensacji arylosulfonylo chlorków z N-pochodnymi O-alkiloizomocznika, polegający na zmniejszaniu reaktywności sulfochlorku przez przejściowe wiązanie go z aminami trzeciorzędowymi.

Przedmiotem wynalazku jest prostszy sposób wytwarzania związków tego samego typu, dający jeszcze lepszą wydajność, niż sposób według patentu 44577. Przy dalszym badaniu spo-

sobów zmniejszania reaktywności sulfochlorków aromatycznych okazało się, że wiązanie arylosulfochlorków z aminami heterocyklicznymi zawierającymi grupę NH wchodzi do pierścienia, czyli z aminami heterocyklicznymi drugorzędowymi jak np. imidazol, 1, 2, 4-triazol itp. daje związki o właściwościach szczególnie korzystnych do dalszej kondensacji. Związek pośredni odpowiedniego sulfochlorku i aminy heterocyklicznej podczas kondensacji z odpowiednią pochodną mocznika rozpada się. Amina heterocykliczna odłącza się i nie wchodzi do końcowego produktu kondensacji. Wobec tego produkt kondensacji jest wyłącznie kondensatem sulfochlorku z mocznikiem. Dotychczas w znanych reakcjach między N-pochodnymi mocznika a arylosulfochlorkami lub ich produktami addycji, należy ochraniać grupę karbonylową mocznika. W tym celu nie wprowadza się do reakcji bezpośrednio pochodnych mocznika, lecz konieczne jest wytworzenie z nich drogą alkilowania O-pochodnych izo-

*) Właściciel patentu cświadczył, iż współtwórcami wynalazku są mgr inż. Jan Wojciechowski, dr Paweł Nantka-Namirski, mgr Jerzy Wolf i dr Czesław Bełżecki.

mocznika. Po kondensacji z arylosulfochlorkami należy produkty poddawać hydrolizie w celu przerwania wiązania eterowego i powrotu do pochodnych mocznika. Natomiast wymienione wyżej połączenia arylosulfochlorków z aminami heterocyklicznymi drugorzędowymi nie atakują grupy karbonylowej pochodnych mocznika, wskutek czego do reakcji z nimi można stosować pochodne mocznika bez potrzeby ich alkilowania i bez potrzeby dalszego powrotu z rzędu izomoczników do moczników. Związek pośredni sulfochlorku z aminą nie wymaga wyodrębniania w procesie prowadzonym sposobem według wynalazku, lecz stosuje się go do kondensacji z mocznikiem w roztworze, w którym powstał. Skrócenie sumarycznego procesu o dwa ogniwa stanowi poważne uproszczenie i umożliwia osiągnięcie lepszej wydajności.

Sposób wytwarzania N-arylosulfonylo — N'-alkilomoczników oraz innych związków tego typu według wynalazku polega na kondensacji odpowiednich arylosulfochlorków z drugorzędowymi aminami heterocyklicznymi, np. z imidazolem w środowisku bezwodnym w małej ilości organicznego rozpuszczalnika, stosując na jeden mol sulfochlorku dwa mole wymienionych amin. Wytworzony chlorowodorek stosowanej aminy stanowi osad, który należy odsączyć. W przesączu otrzymuje się powstałą arylosulfonyloaminę heterocykliczną. Do tego przesączu dodaje się stechiometryczną ilość odpowiedniej N-pochodnej mocznika. Roztwór ogrzewa się do wrzenia, po czym odpędza rozpuszczalnik. Pozostałość przemywa się wodą do całkowitego usunięcia aminy, a pozostały N-arylosulfonylo — N'-alkilomocznik oczyszcza się przez krystalizację z alkoholu.

Przykład: 19,0 g (0,1 mola) p-toluenosulfochlorku ogrzewano z 13,6 g (0,2 mola) imidazolu w 50 ml tetrahydrofuranu w ciągu 15 minut. Po upływie tego czasu mieszaninę ochłodzono, odsączono wydzielony chlorowodorek imidazolu i do przesączu dodano 11,6 g butylomocznika. Mieszaninę ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 godzin, po czym oddestylowano rozpuszczalnik. Wydzieloną krystaliczną pozostałość rozdrobniono i przemywano wodą do całkowitego odmycia imidazolu. Otrzymany surowy N-p-toluenosulfonylo-N'-butylomocznik oczyszczono przez krystalizację z 75% metanolu. Wydajność wyniosła 23 g (85% teorii) produktu, o temperaturze topnienia 128—129,5°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania N-arylosulfonylo-N'-alkilomoczników o wzorze przedstawionym na rysunku, w którym R oznacza grupy alkilowe, chlorowco-alkilowe, nitrową, nitrozową, aminową, chlorowce itp., a R₁ oznacza grupę alkilową, aryłową, cykloheksylową lub podstawniki heterocykliczne, znamienny tym, że arylosulfochlorok kondensuje się z drugorzędową aminą heterocykliczną, po czym bez wydzielania ze środowiska reakcji produktu kondensacji działa się nim na odpowiedni związek N-pochodnej mocznika, przy czym powstaje połączenie arylosulfochlorku z pochodną mocznika, zaś amina heterocykliczna odłącza się.

Instytut Farmaceutyczny
Zastępca: mgr inż. Witold Hennel
rzecznik patentowy

