

Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 28.XI.1966 (P 117 619)

Pierwszeństwo: 17.XII.1965 Japonia

Opublikowano: 15.XII.1970

Kl. 12 q, 14/04

MKP C 07 c, 43/20

UKD

Współtwórcy wynalazku: Akira Morimoto, Hideyuki Yoshimitsu

Właściciel patentu: Société d'Etudes Scientifiques et Industrielles de
l'Ile-de-France, Paryż (Francja)Sposób wytwarzania pochodnych eteru
metylo-4-chlorowcofenyloвого

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania pochodnych eteru alkilowo-4-chlorowcofenylowego o wzorze ogólnym 2, w którym R_1 oznacza grupę nitrową lub alkaniloaminową, R_2 oznacza rodnik alkilowy, alkoksykarbonyłowy lub alkaniloowy, a X oznacza atom chlorowca. Sposób według wynalazku polega na reakcji pochodnych 4-chlorowcofenolu o wzorze ogólnym 1, w którym symbole R_1 , R_2 , i X mają wyżej podane znaczenie, z siarczanem metylu.

W podanych wzorach jako przykłady grupy alkaniloowej R_2 można wymienić rodnik acetylowy, propionylowy, butyrylowy czy walerylowy. Przykładami grupy alkoksykarbonyłowej R_2 są grupa metoksykarbonyłowa, etoksykarbonyłowa, butoksykarbonyłowa czy izobutoksykarbonyłowa. Przykłady grupy alkilowej R_2 stanowią rodniki metylowy, etylowy, propylowy, izopropylowy, butylowy czy pentylowy, a przykładami chlorowca są chlor czy brom.

W sposobie według wynalazku jako substancje wyjściowe stosuje się nowe związki o wzorze 1, które jak 4-chloro-5-nitroortokrezol można wytworzyć przez dodanie azotynu sodowego do silnie kwaśnego roztworu 4-chloro-5-ortotoluidyny i ogrzewanie tej mieszaniny, a 2-hydroksy-4-acetamido-5-chloroacetofenon wytwarza się przez reakcję 3-acetamido-4-chlorofenylooctanu z bezwodnym chlorkiem glinowym w obecności dwusiarczku węgla. Inne wyjściowe substancje można również wytworzyć powyżej podanym sposobem.

2

W sposobie według wynalazku korzystnie jest prowadzić reakcję w obecności zasadowego środka kondensującego, takiego jak wodorotlenek metalu ziem alkalicznych, węglan metalu alkalicznego czy węglan metalu ziem alkalicznych. Reakcję można prowadzić w obecności lub bez rozpuszczalnika. W przypadku prowadzenia reakcji w rozpuszczalniku stosuje się taki rozpuszczalnik, jak aceton lub eter. Reakcję prowadzi się ogrzewając substraty pod chłodnicą zwrotną.

Otrzymane sposobem według wynalazku pochodne eteru 4-chlorowcofenylowego o wzorze 2 są związkami nowymi i stosowane są jako podstawowe półprodukty do wytwarzania, na przykład N-(2-dwualkiloaminoalkilo)-2-alkoksy-4-amino-5-chlorowcobenzamidów, które wykazują korzystne działanie lecznicze, takie jak działanie przeciwbólowe, przeciwskurczowe, uspokajające, znieczulające i przeciwwymiotne.

Przytoczone przykłady wyjaśniają wynalazek nie ograniczając jego zakresu.

Przykład I. Do roztworu 0,8 g 2-hydroksy-4-acetamido-5-chloroacetofenonu rozpuszczonego w 50 ml bezwodnego acetonu dodaje się w trakcie mieszania 0,57 g bezwodnego węglanu potasowego. Następnie do otrzymanego roztworu dodaje się 0,52 g siarczanu metylu i mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną mieszając w ciągu 15 godzin. Po zakończeniu reakcji mieszaninę reakcyjną przesącza się, a przesącz zagęszcza otrzymując 0,7 g 2-

-metoksy-4-acetamido-5-chloroacetofenonu w postaci białych kryształów, o temperaturze topnienia 148–150°C, z wydajnością 84%.

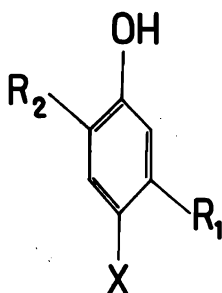
Analiza: Obliczono dla $C_{11}H_{12}NO_3Cl$ C-54,67; H-5,01
znaleziono: C — 54,99, H — 5,00

Przykład II. Do roztworu 1,85 g 4-chloro-5-nitroortokrezolu rozpuszczonego w 15 ml bezwodnego acetonu, dodaje się w trakcie mieszania, w warunkach zabezpieczających przed wilgocią, 1,38 g bezwodnego węgla potasowego, po czym natychmiast 1,39 g siarczanu metylowego. Mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 16 godzin, po czym dodaje się do niej 60 ml bezwodnego acetonu i przesącza, przemywając otrzymany płatek filtracyjny trzykrotnie po 10 ml acetonu. Przesącz i roztwór z przemycia łączy się i pod zmniejszonym ciśnieniem oddestylowuje aceton do otrzymania białych kryształów — igiełek. Kryształy te przemywa się wodą, po czym przekrystalizowuje z 50 ml 60% etanolu, otrzymując 1,89 g 2-metylo-4-chloro-5-nitroanizolu o temperaturze topnienia 87–89°C. Wydajność 95%.

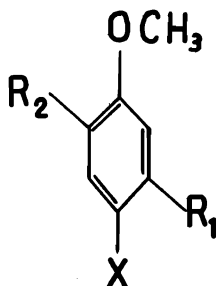
Analiza: Obliczono dla $C_8H_8O_3NCl$:
C — 47,66; H — 4,00; N — 6,95; Cl — 17,59
znaleziono: C — 47,97; H — 4,06; N — 6,90; Cl — 17,51.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania pochodnych eteru metylo-4-chlorowcofenylowego o wzorze ogólnym 2, w którym R_1 oznacza grupę nitrową albo alkaniloaminową, R_2 oznacza rodnik alkilowy, alkoksykarbonylowy lub alkaniloilowy a X oznacza atom chlorowca, **znamienny tym**, że pochodne 4-chlorowcofenolu o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 , R_2 i X mają wyżej podane znaczenie poddaje się reakcji z siarczanem metylu.



Wzór 1



Wzór 2