POLSKA RZECZPOSPOLITA LUDOWA

URZĄD PATENTOWY PRL

OPIS PATENTOWY

88974

Opis patentowy przedrukowano ze względu na zauważone błędy

Patent dodatkowy do patentu nr ————

Zgłoszono: 04.04.72 (P.154540)

Pierwszeństwo: 05.04.71 Japonia

Zgłoszenie ogłoszono: 15.05.73

Opis patentowy opublikowano: 31.12.1977

MKP C07c 143/78
C07c 103/30

Int. Cl.[2]
C07C 143/78
C07C 103/30

CZYTELNIA
Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Twórca wynalazku: ————

Uprawniony z patentu: Sumitomo Chemical Company, Limited, Osaka (Japonia)

Sposób wytwarzania amidów kwasów karboksylowych

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania amidów kwasów karboksylowych o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza atom wodoru lub grupę amidową o wzorze ogólnym CONHR', w którym R' oznacza atom wodoru, niższą grupę alkilową, niższą grupę hydroksyalkilową, niższą grupę alkoksyalkilową, niższą grupę fenoksyalkilową, grupę cykloalkilową, niższą grupę cykloalkiloalkilową, bicykloalkilową lub niższą grupę bicykloalkiloalkilową zawierającą ewentualnie 1—3 niższych alkili w pierścieniu cykloalkilowym lub grupę arylową lub niższą grupę aryloalkilową, zawierającą ewentualnie 1—3 niższych alkili, niższych alkoksyli, trójfluorometyli oraz/lub chlorowców w pierścieniu benzenowym, x oznacza grupę arylową, furylową, tienylową lub pirydylową zawierającą ewentualnie 1—3 niższych alkili, niższych alkenyli, niższych alkoksyli, niższych alkenyloksyli, niższych alkoksyalkoksyli, trójfluorometyli oraz/lub chlorowców, lub heterocykliczną grupę o wzorze ogólnym 2, w którym R'' i R''' oznaczają atom wodoru, atom chlorowca, niższą grupę alkilową, grupę arylową, niższą grupę aryloalkilową lub cykloalkilową zawierającą ewentualnie 1—3 niższych alkili, niższych alkoksyli, trójfluorometyli oraz/lub chlorowców w pierścieniu, a Z oznacza atom tlenu, atom siarki, atom azotu ewentualnie podstawiony niższą grupą alkilową, grupą arylową ewentualnie podstawioną 1—3 niższymi alkilami, niższymi alkoksylami, trójfluorometylami oraz/lub chlorowcami, lub niższą grupą aryloalkilową ewentualnie podstawioną 1—3 niższymi alkilami, niższymi alkoksylami, trójfluorometylami oraz/lub chlorowcami, Y oznacza zero lub prostą lub rozgałęzioną niższą grupę alkilenową o 1—8 atomach węgla, a n oznacza zero lub liczbę całkowitą 1—4.

2

Amidy kwasów karboksylowych o wzorze ogólnym 1 wywołują silne i długotrwałe działanie hypoglicemiczne i są użyteczne jako środki hypoglicemiczne [Arzneim. Forsch. 16, 1640 (1966)].

W opisie określenie „niski" oznacza grupę o 1—5 atomach węgla, o ile inaczej nie wskazano. Określenie „cykloalkil" oznacza alifatyczną grupę karbocykliczną o najwyżej 12 atomach węgla, taką jak cyklopentylowa, cykloheksylowa lub cykloheptylowa. Określenie „aryl" oznacza aromatyczną grupę o najwyżej 12 atomach węgla, taką jak fenylowa lub naftylowa. Określenie „chlorowiec" oznacza atom chloru, bromu, jodu lub fluoru.

Sposób według wynalazku polega na ogrzewaniu nowego nitronowego związku o wzorze 3, w którym R, X, Y i n mają wyżej podane znaczenie.

Związek o wzorze 3 otrzymuje się na drodze reakcji pochodnej hydroksyloaminy o wzorze 4, w którym R i Y mają wyżej podane znaczenie lub jej soli z aldehydem o wzorze $X—(CH_2)_n—CHO$, w którym X ma wyżej podane znaczenie lub przez reakcję związku halogenowego o wzorze 5 w którym Q oznacza atom chlorowca, a R i Y mają wyżej podane znaczenie z aldoksymem o ogólnym

wzorze $X-(CH_2)_n-CH=NOH$, w którym X ma wyżej podane znaczenie.

Ogrzewanie przeprowadza się w temperaturz od około 40°C do temperatury wrzenia rozpuszczalnika, korzystnie 60—120°C.

W celu łatwiejszego przeprowadzenia reakcji korzystne jest dodanie zasady np. węglanu potasowego, nadkwasu, np. kwasu nadoctowego, bezwodnika kwasowego np. bezwodnika kwasu octowego lub temu podobnych do układu reakcji. Ponadto korzystne jest zastosowanie obojętnego rozpuszczalnika, np. dioksanu, eteru dwumetylowego glikolu etylenowego.

Wymieniony związek nitronowy o wzorze ogólnym 3 jest nowy i może być wytworzony za pomocą różnych metod, z których kilka przedstawiono poniżej.

Przebieg reakcji według sposobu pierwszego, przedstawiony jest na schemacie 1. We wzorach występujących na tym schemacie A oznacza atom lub grupę reagującą z grupą hydroksyiminową w celu wytworzenia struktury nitronowej, taką jak atom chlorowca, resztę kwasu sulfonowego lub resztę czwartorzędowej soli amonowej, a X, Y i n mają wyżej podane znaczenie.

Reakcja może być przeprowadzona w obecności środka zobojętniającego kwas, takiego jak organiczna lub nieorganiczna zasada, np. etanolan sodowy, wodorek sodowy, pirydyna, zasadowa żywica jonowymienna, zwykle w środowisku rozpuszczalnika, np. metanolu, etanolu, acetonu, benzenu, dwumetyloformamidu, w temperaturze od około 0°C do temperatury wrzenia rozpuszczalnika.

Następnie wytworzony produkt poddaje się reakcji według schematu 2, We wzorach występujących na schemacie X, Y, R' i n mają wyżej podane znaczenie. Reakcję można przeprowadzić za pomocą konwencjonalnego sposobu przy użyciu izocyjanianu.

Przebieg reakcji według sposobu drugiego przedstawiony jest na schemacie 3, na tkórym Y i R' mają wyżej podane znaczenie. Reakcję można przeprowadzić w obecności kwasu lub zasady w środowisku wodnym.

Następnie wytworzony produkt poddaje się reakcji według schematu 4, w którym X, Y, R' i n mają wyżej podane znaczenie. Reakcję można przeprowadzić zwykle w środowisku rozpuszczalnika, np. wody, metanolu, etanolu, benzenu, dwumetyloformamidu, w temperaturze od 15°C do temperatury wrzenia rozpuszczalnika.

Przebieg reakcji według sposobu trzeciego przedstawiony jest na schemacie 5, na którym w występujących tam wzorach X, Y i n mają wyżej podane znaczenie. Reakcja może być przeprowadzona w zasadzie tym samym sposobem, co reakcja według schematu 4.

Następnie wytworzony produkt poddaje się reakcji według schematu 2. We wzorach występujących na tym schemacie X, Y, R' i n mają wyżej podane znaczenie. Reakcja może być przeprowadzona w zasadzie tym samym sposobem, co reakcje według schematu 2.

Przebieg reakcji według sposobu czwartego przedstawiony jest na schemacie 6. We wzorach

występujących na tym schemacie B oznacza niższą grupę alkilową lub grupę fenylową, a X, Y i n mają wyżej podane znaczenie. Reakcja może być przeprowadzona zwykle w obecności środka zobojętniającego kwas według sposobu konwencjonalnego.

Następnie wytworzony produkt poddaje się reakcji według schematu 7, w którym X, Y, R', B i n mają wyżej podane znaczenie. Reakcja może być przeprowadzona według sposobu konwencjonalnego przez aminolizę estrów kwasu karbaminowego. Niżej podane syntezy ilustrują sposób wytwarzania substratów stosowanych w sposobie według wynalazku.

Synteza I. Anti-benzaldoksym (2,9 g, 0,027 mola) rozpuszcza się podczas mieszania w absolutnym etanolu (50 ml) zawierającym etanolan sodowy (1,9 g, 0,027 mola). Do otrzymanego roztworu dodaje się p-(β-bromoetylo)-benzenosulfonamid (5,3 g, 0,02 mola) i otrzymaną mieszaninę miesza się w ciągu około 7 godzin do osiągnięcia odczynu słabo alkalicznego. Etanol oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość dodaje się do wody z lodem (50 ml). Mieszaninę zobojętnia się do odczynu słabo kwaśnego lub obojętnego za pomocą rozcieńczonego kwasu solnego. Osad oddziela się przez odsączenie, przemywa wodą i suszy uzyskując α-fenylo-N-[β-(p-sulfamidofenylo)-etylo]-nitron (5,1 g) w postaci białych kryształów. Wydajność 84,0%. Temperatura topnienia 205—208°C.

Synteza II. Do 150 ml absolutnego acetonu dodaje się 9,3 g (0,03 mola) α-fenylo-N-[β-(p-sulfamidofenylo)-etylo]-nitronu, a następnie dodaje się 10,3 g (0,075 mola) bezwodnego węglanu potasowego. Otrzymaną mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną podczas mieszania w ciągu 2,5 godziny. Po dodaniu izocyjanianu cykloheksylu (5,6 g, 0,045 mola) otrzymaną mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 7 godzin. Aceton oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Białą pozostałość dodaje się do wody z lodem i nierozpuszczalną substancję odsącza się. Przesącz zobojętnia się do odczynu słabo kwaśnego lub obojętnego za pomocą rozcieńczonego kwasu solnego uzyskując α-fenylo-N-[β-(p-cykloheksylokarbamyilosulfamidofenylo)-etylo]-nitron (11,6 g). Wydajność 95%. Temperatura topnienia 92—96°C.

Synteza III. Do 700 ml absolutnego etanolu dodaje się 5-chloro-2-metoksybenzaldehyd (17,2 g, 0,1 mola) i chlorowodorek N-[p-(β-hydroksyaminoetylo)-benzenosulfonylo]-N'-cykloheksylomocznika (37,9 g, 0,1 mola). Otrzymaną mieszaninę miesza się w temperaturze pokojowej w ciągu 3 godzin. Etanol oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Po oziębieniu odsącza się wytrącone kryształy, przemywa absolutnym etanolem i suszy uzyskując α-(5-chloro-2-metoksyfenylo)-N-[β-(p-cykliheksylokarbamylosulfamidofenylo)-etylo]-nitron (46,4 g) w postaci białych kryształów. Wydajność 95,5%. Temperatura topnienia 90,8—96,0°C.

Synteza IV. 5-chloro-2-metoksybenzaldehyd (34,3 g, (0,2 mola) i chlorowodorek p-(β-hydroksyaminoetylo)-benzenosulfonamidu (65,5 g, 0,2 mola) rozpuszcza się w absolutnym etanolu (700 ml) i otrzymaną mieszaninę miesza się w temperaturze po-

kojowej w ciągu 5 godzin. Etanol odparowuje się z mieszaniny reakcyjnej pod zmniejszonym ciśnieniem odzyskując go w ilości 180 ml. Po oziębieniu wytrącone kryształy odsącza się, przemywa etanolem i suszy uzyskując α-(5-chloro-2-metoksyfenylo)-N-[β-p-sulfamidofenylo)-etylo]-nitron (64,6 g). Wydajność 85,0%. Temperatura topnienia 224,0—225,5°C.

Synteza V. α-(5-chloro-2-metoksyfenylo)-N-[β-(p-sulfamidofenylo)-etylo]-nitron (36,8 g, 0,1 mola) dodaje się do absolutnego acetonu (500 ml) i do tego dodaje się bezwodny węglan potasowy (31 g). Otrzymaną mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną mieszając w ciągu 2,5 godziny. Po dodaniu izocyjanianu cykloheksylu (15,0 g, 0,12 mola) otrzymaną mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną silnie mieszając w ciągu 7 godzin. Aceton oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Do białej pozostałości dodaje się wody z lodem i nierozpuszczalną substancję odsącza się. Przesącz zobojętnia się do odczynu słabo kwaśnego za pomocą rozcieńczonego kwasu solnego. Osad oddziela się przez odsączenie, przemywa wodą i suszy uzyskując α-(5-chloro-2-metoksyfenylo)-N-[β-(p-cykloheksylokarbamylosulfamidofenylo)-etylo]-nitron (43,1 g). Wydajność 91,0%. Temperatura topnienia 92,6—96,8°C.

Synteza VI. α-fenylo-N-[β-(p-sulfamidofenylo)-etylo]-nitron (30,4 g, 0,1 mola) dodaje się do absolutnego metyloetyloketonu (500 ml) i do tego dodaje się bezwodnego węglanu potasowego (27,6 g, 0,2 mola). Otrzymaną mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną mieszając w ciągu 1 godziny. Po oziębieniu do mieszaniny dodaje się chloromrówczanu metylu (28,4 g, 0,3 mola) i stopniowo ogrzewa się do wrzenia w ciągu 5 godzin. Osad odsącza się, przemywa metyloetyloketonem i rozpuszcza w wodzie. Otrzymany roztwór przesącza się i zobojętnia się do odczynu słabo kwaśnego za pomocą rozcieńczonego kwasu solnego. Osad oddziela się przez odsączenie, przemywa wodą i suszy uzyskując α-fenylo-N-[β-(p-metoksykarbonylosulfamidofenylo)-etylo]-nitron (29,3 g). Wydajność 81,0%.

Synteza VII. α-fenylo-N-[β-(p-metoksykarbonylosulfamidofenylo)etylo]-nitron (36,2 g, 0,1 mola) rozpuszcza się w absolutnym metanolu (700 ml) i do tego dodaje się cykloheksyloaminy (12 g, 0,11 mola). Otrzymaną mieszaninę ogrzewa się pod zmniejszonym ciśnieniem w celu odparowania metanolu. Pozostałość ogrzewa się w temperaturze 115—120°C w ciągu 1 godziny. Po oziębieniu białe ciało stałe rozgniata się, przemywa za pomocą małej ilości metanolu i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem uzyskując α-fenylo-N-[β-(p-cykloheksylokarbamoilosulfamoilofenylo)-etylo]-nitron (32,7 g) w postaci białego proszku. Wydajność 78,0%. Temperatura topnienia 92—96°C.

Synteza VIII. α-(5-metyloizoksyzolilo-3)-N-[β(p-sulfamidofenylo)-etylo]-nitron (29,5 g, 0,1 mola) dodaje się do absolutnego acetonu (500 ml) i do tego dodaje się bezwodnego węglanu potasowego (31,0 g, 0,22 mola). Otrzymaną mieszaninę ogrzewa się w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną mieszając w ciągu 3 godzin. Po dodaniu izocyjanianu cyklopentylu (13,3 g, 0,12 mola) mieszaninę ogrzewa się w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną mieszając w ciągu 6 godzin. Aceton odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszcza się w wodzie i nierozpuszczoną substancję odsącza się. Przesącz zobojętnia się do odczynu słabo kwaśnego za pomocą rozcieńczonego kwasu solnego. Bezbarwny osad odsącza się, przemywa wodą i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem uzyskując α-(5-metyloizoksyzolilo-(3)(-N-[β-(p-cyklopentylokarbamylosulfamidofenylo)-etylo]-nitron (28,1 g) w postaci bezbarwnego proszku. Wydajność 83,0%.

Synteza IX. Chlorowodorek p-(β-hydroksyaminoetylo)-benzenosulfonamidu (12,6 g, 0,05 mola) rozpuszcza się w absolutnym etanolu (500 ml) i dodaje się do tego 3,4-dwuchlorobenzaldehydu (9,6 g, 0,055 mola). Otrzymaną mieszaninę miesza się w temperaturze pokojowej w ciągu 8 godzin i następnie zatęża przez odparowanie etanolu. Po oziębieniu wytrącone kryształy odsącza się, przemywa małą ilością zimnego metanolu i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem uzyskując α-(3,4-dwuchlorofenylo-N-[β-(p-sulfamidofenylo)-etylo]-nitron (14,6 g). Wydajność 78%. Temperatura topnienia 210—212°C.

Synteza X. α-(3,4-dwuchlorofenylo)-N-[β-(p-sulfamidofenylo)-etylo]-nitron (5 g, 0,013 mola) rozpuszcza się w absolutnym acetonie (250 ml) i dodaje do tego bezwodnego węglanu potasowego (5 g). Otrzymaną mieszaninę ogrzewa się w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin. Po dodaniu izocyjanianu cykloheksylu (3 g, 0,024 mola) otrzymaną mieszaninę w dalszym ciągu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną przez 6 godzin. Aceton oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszcza się w wodzie i nierozpuszczoną substancję odsącza się. Przesącz zobojętnia się do odczynu słabo kwaśnego za pomocą rozcieńczonego kwasu solnego. Osad odsącza się przemywa wodą i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem uzyskując α-(3,4-dwuchlorofenylo)-N-[β-(p-cykloheksylokarbamylosulfamidofenylo)-etylo]-nitron (4,8 g). Wydajność 74 %. Temperatura topnienia 90—92°C.

Niżej podane przykłady ilustrują przedmiot wynalazku nie ograniczając jego zakresu.

Przykład I. α-fenylo-N-[β-(p-cykloheksylokarbamylosulfamidofenylo)-etylo]-nitron (4,2 g, 0,01 mola) dodaje się do mieszaniny lodowatego kwasu octowego i bezwodnika kwasu octowego 1 : 1 (15 ml) i otrzymaną mieszaninę ogrzewa się w temperaturze 90—95°C mieszając w ciągu kilku minut. Po niezwłocznym oziębieniu mieszaninę reakcyjną wylewa się do wody z lodem (150 ml). Wytrącony osad odsącza się, przemywa wodą i suszy. Po rekrystalizacji z metanolu uzyskuje się N-[p-(β-benzamidoetylo)-benzenosulfonylo] - N'-cykloheksylomocznik (3,7 g). Wydajność 87%. Temperatura topnienia 189—190°C.

W analogiczny sposób wytworzono następujące związki: N-[p-(β-2-tienylokarbonyloamidoetylo)-benzenosulfonylo]-N'-cykloheksylomocznik; wydajność 75%, temperatura topnienia 191—193°C; N-

-[p-(β - 2 - furoiloamidoetylo) - benzenosulfonylo]-N'--izobutylomocznik, wydajność 82%, temperatura topnienia 189—192°C.

Przykład II. α-fenylo-N-[β-(p-cykloheksylokarbamylosulfamidofenylo)-etylo]-nitron (42,9 g, 0,1 mola) dodaje się do wodnego roztworu kwasu solnego (1:1, 400 ml) i otrzymaną mieszaninę ogrzewa się na łaźni wodnej mieszając w ciągu 25 minut. Otrzymany benzaldehyd oddestylowuje się z mieszaniny reakcyjnej za pomocą destylacji z parą wodną. Następnie wodę i kwas solny oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem uzyskując chlorowodorek N-[p-(β-hydroksyaminoetylo)--benzenosulfonylo)-N'-cykloheksylomocznika (33,8 g) w postaci białych kryształów. Wydajność 89,0%.

Przykład III. α-(5-chloro-2-metoksyfenylo)--N -[β- (p - cykloheksylokarbamylosulfamidofenylo)--etylo]-nitron (9,5 g, 0,02 mola) dodaje się do mieszaniny lodowatego kwasu octowego i bezwodnika kwasu octowego 1:1 (30 ml) i otrzymaną mieszaninę ogrzewa się w temperaturze 70°C mieszając w ciągu 8 minut. Po oziębieniu otrzymaną mieszaninę dodaje się do wody z lodem (300 ml), mieszając. Wytrącone kryształy odsącza się, przemywa wodą i suszy. Po rekrystalizacji z metanolu uzyskuje się N-[p-(β-5-chloro-2-metoksybenzamido)--etylo - benzenosulfonylo] - N' - cykloheksylomocznik (8,4 g) w postaci białych kryształów. Wydajność 88,2%. Temperatura topnienia 168—170°C.

Przykład IV. α-(5-chloro-2-metoksyfenylo)--N-[β-(p-sulfamoilofenylo)-etylo]-nitron (36,9 g, 0,1 mola) dodaje się do mieszaniny lodowatego kwasu octowego i bezwodnika kwasu octowego 1:1 (80 ml) i otrzymaną mieszaninę ogrzewa się w temperaturze 90—95°C mieszając w ciągu 5 minut. Po niezwłocznym oziębieniu mieszaninę reakcyjną wylewa się do wody z lodem. Wytrącone kryształy odsącza się, przemywa wodą, suszy pod zmniejszonym ciśnieniem i rekrystalizuje z metanolu uzyskując p-[β-(5-chloro-2-metoksybenzamido)-etylo]-benzenosulfonamid (33,5 g) w postaci białego krystalicznego proszku. Wydajność 91,0%. Temperatura topnienia 213—216°C.

Przykład V. α-(5-metyloizoksazolilo-(3) (N--[β-(p - cyklopentylokarbamylosulfamidofenylo- etylo]-nitron (39,9 g, 0,1 mola) dodaje się do mieszaniny lodowatego kwasu octowego i bezwodnika kwasu octowego 1:1 (120 ml) i otrzymaną mieszaninę ogrzewa się w temperaturze 70—75°C, mieszając w ciągu kilku minut. Mieszaninę reakcyjną oziębia się i dodaje do wody z lodem (1000 ml) w celu rozłożenia bezwodnika kwasu octowego. Po wymieszaniu przez chwilę osad odsącza się, przemywa wodną i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem uzyskując N[p-β-(5-metyloizoksazolilo-(3)--karbonyloamido)-etylo-benzenosulfonylo]-N'-cyklopentylomocznik (34,6 g) w postaci bezbarwnego krystalicznego proszku. Wydajność 89,0%. Temperatura topnienia produktu wynosi 207—209°C.

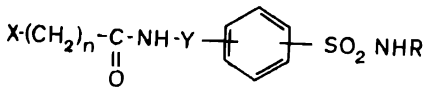
W sposób analogiczny do opisanego powyżej wytworzono następujące związki: N-[p-(3-metyloizoksazolilo-(5)- karbonyloamidometylo) - benzenosulfonylo]-N'-cykloheksylomocznik o temperaturze topnienia 193—195°C; N-[p-β-(1,5-dwumetylopirazolilo-(3)-karbonyloamido)-etylo-benzenosulfonylo]-N'--cykloheksylomocznik o temperaturze topnienia 204—207°C.

Przykład VI. Postępując w sposób analogiczny do opisanego w przykładzie XI przekształcono α-(3,4-dwuchlorofenylo)-N-[β-(p-cykloheksylokarbamylosulfamidofenylo)-etylo]-nitron w N-[p-β--(3,4 - dwuchlorobenzamido) - etylo - benzenosulfonylo]-N'-cykloheksylomocznik o temperaturze topnienia 186—189°C.

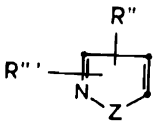
Zastrzeżenia patentowe

Sposób wytwarzania amidów kwasów karboksylowych o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza atom wodoru lub grupę amidową o ogólnym wzorze CONHR', w którym R' oznacza atom wodoru, niższą grupę alkilową, niższą grupę hydroksyalkilową, grupę alkoksy (niższą) alkilową, niższą grupę fenoksy alkilową, grupę cykloalkilową, niższą cykloalkilo grupę alkilową, bicykloalkilową lub niższą grupę bicykloalkiloalkilową zawierającą ewentualnie 1—3 niższych alkili w pierścieniu cykloalkilowym lub grupę arylową lub niższą grupę aryloalkilową zawierającą ewentualnie 1—3 niższych alkili, niższych alkoksyli, trójfluorometyli lub chlorowców w pierścieniu benzenowym, X oznacza grupę arylową, furylową, tienylową lub pirydylową, zawierającą ewentualnie 1—3 niższych alkili, niższych alkenyli, niższych alkoksyli, niższych alkenyloksyli, niższych alkoksyalkoksyli, trójfluorometyli lub chlorowców, albo heterocykliczną grupę o ogólnym wzorze 2, w którym R'' i R''' oznaczają atom wodoru, atom chlorowca, niższą grupę alkilową, grupę arylową, arylo(niższą)alkilową lub cykloalkilową zawierającą ewentualnie 1—3 niższych alkili, niższych alkoksyli, trójfluorometyli oraz/lub chlorowców w pierścieniu, a Z oznacza atom tlenu, atom siarki, atom azotu ewentualnie podstawiony niższą grupą alkilową, grupą arylową ewentualnie podstawioną 1—3 niższymi alkilami, niższymi alkoksylami, trójfluorometylami lub chlorowcami, lub grupą arylo (niższą) alkilową ewentualnie podstawioną 1—3 niższymi alkilami, niższymi alkoksylami, trójfluorometylami lub chlorowcami, Y oznacza zero lub prostą lub rozgałęzioną grupę alkilenową o 1—8 atomach węgla, a n oznacza zero lub liczbę całkowitą 1—4, **znamienny tym**, że odpowiednie związki nitronowe o ogólnym wzorze 3, w którym R, X, Y i n mają wyżej podane znaczenie, poddaje się ogrzewaniu.

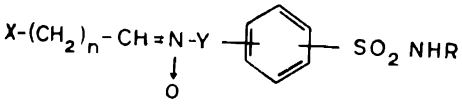
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się przy ogrzewaniu w temperaturze od około 40°C do temperatury wrzenia mieszaniny reakcyjnej.



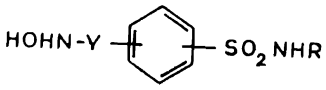
WZÓR 1



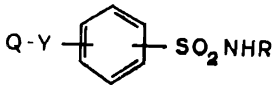
WZÓR 2



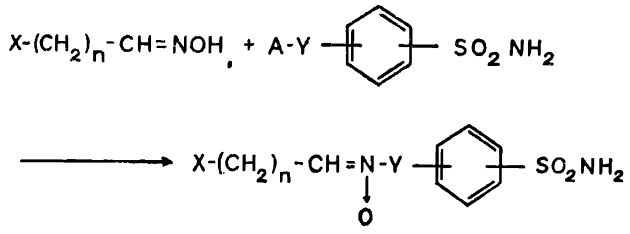
WZÓR 3



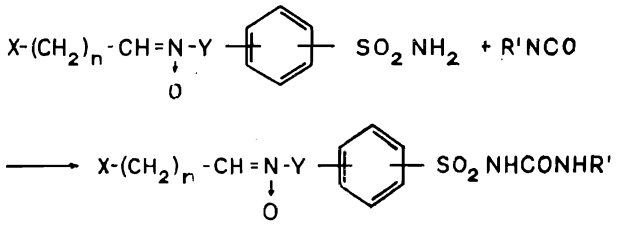
WZÓR 4



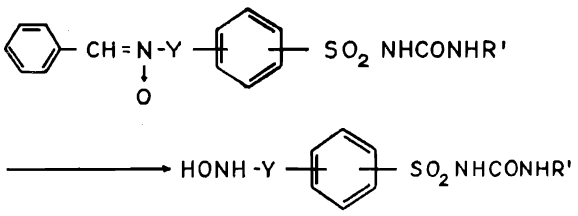
WZÓR 5



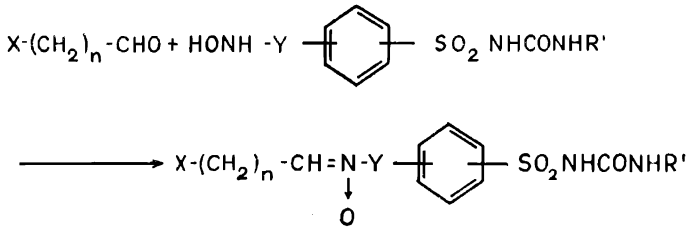
Schemat 1



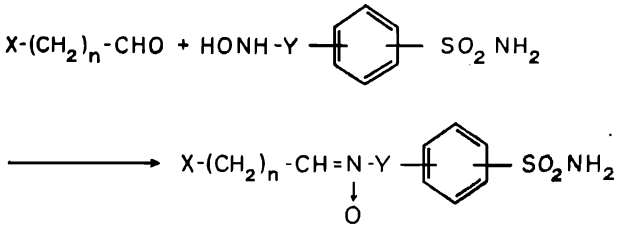
Schemat 2



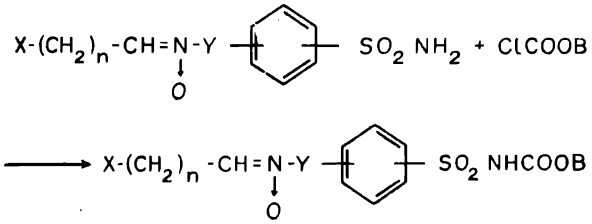
Schemat 3



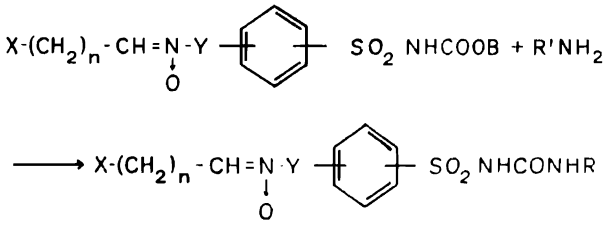
Schemat 4



Schemat 5



Schemat 6



Schemat 7