



URZĄD
PATENTOWY
PRL

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr ———

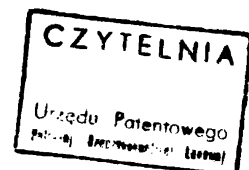
Zgłoszono: 87 05 20 (P. 265789)

Pierwszeństwo ———

Zgłoszenie ogłoszono: 88 05 26

Opis patentowy opublikowano: 1990 05 31

Int. Cl.⁴ C07C 79/10
C07D 207/42
C07D 213/61
C07D 307/71
C07D 333/44



Twórcy wynalazku: Mieczysław Mąkosza, Bogusław Mudryk

Uprawniony z patentu tymczasowego: Polska Akademia Nauk
Instytut Chemii Organicznej,
Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania estrów kwasów α -/o-nitroarylo/-alkanokarboksylowych

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania estrów kwasów α -/o-nitroarylo/alkanokarboksylowych o wzorze ogólnym 1, w którym R^1 oznacza atom wodoru lub grupę alkilową, R^2 oznacza grupę alkilową, Z oznacza atom chlorowca, grupę alkilową, aryłową, alkoksylową, cyjanową lub trifluorometylową i znajduje się w pozycji meta lub para względem grupy nitrowej, zaś Y oznacza grupę $-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{CH}=\text{N}-$, atom azotu, siarki, tlenu lub grupę aryłową.

Estry kwasów α -/o-nitroarylo/alkanokarboksylowych są ważnymi produktami pośrednimi w przemyśle organicznym, a w szczególności farmaceutycznym, środków ochrony roślin, fotochemicznym i innym. Dotychczas znane sposoby wytwarzania estrów kwasów α -/o-nitroarylo/alkanokarboksylowych polegają na nitrowaniu odpowiedniego estru kwasu α -aryloalkanokarboksylowego, jednak sposób ten może być użyty tylko w przypadku, gdy w wyjściowym estrze pozycja para jest zablokowana, co dodatkowo utrudnia otrzymanie i tak mało dostępnego substratu.

Inna znana metoda polega na nukleofilowym podstawieniu chloru lub innej grupy opuszczającej, znajdującej się w pozycji orto pierścienia nitroaromatycznego w reakcji z odpowiednią pochodną estru kwasu malonowego i następnie hydrolizie i dekarboksylacji. Te znane sposoby nie mają charakteru ogólnego i w wielu przypadkach zawodzą, zwłaszcza jeśli chodzi o wydajność uzyskiwanego produktu końcowego.

Celem wynalazku było opracowanie prostej metody otrzymywania estrów kwasów α -/o-nitroarylo/alkanokarboksylowych, która umożliwia uzyskiwanie tych związków z dobrą wydajnością z dostępnych materiałów wyjściowych. Stwierdzono, że cel ten uzyskuje się i wytwarza się estry o wzorze ogólnym 1, w którym R^1 , R^2 , Z i Y mają wyżej podane znaczenie, jeśli na związek nitrowy o wzorze 2, w którym Z i Y mają wyżej podane znaczenie, działa się estrem kwasu α -chloroalkanokarboksylowego o wzorze 3, w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie, przy czym reakcję prowadzi się w obecności mocnej zasady w rozpuszczalniku aprotonowym. Proces syntezy według wynalazku korzystnie zachodzi w obniżonej temperaturze, zwłaszcza około 0°C. W reakcji bezpośredniego podstawienia wodoru w pozycji orto względem grupy nitrowej otrzymuje się pożądane produkty o budowie 1 z reguły z wydajnością od 60 do ponad 80%.

Według wynalazku do oziębionego roztworu zasady w rozpuszczalniku wprowadza się roztwór obu reagentów i całość po krótkim okresie mieszania wylewa się do rozcieńczonego roztworu kwasu lub chlorku amonowego. Po ekstrakcji rozpuszczalnikiem, przemyciu wodą, wysuszeniu i odparowaniu produkt wydziela się w dowolny znany sposób, np. przez destylację, krystalizację lub chromatografię kolumnową.

Stosowane w sposobie według wynalazku substancje wyjściowe, tj. nitrozwiazki aromatyczne i heteroaromatyczne, takie jak na przykład halonitrobenzeny, 1-nitronaftalen, 2-nitrotiofen, 2-nitrofuran są dostępne w handlu. Estry kwasów α -chloroalkanokarboksylowych, takie jak chlorooctan metylu, etylu oraz chloropropionian etylu, są także łatwo dostępnymi związkami, co w porównaniu ze znanymi dotychczas sposobami wytwarzania związków tytułowych podkreśla wartość metody według wynalazku.

Niżej podany przykład ilustruje sposób według wynalazku.

Przykład I. Synteza 5-chloro-2-nitrofenylooctanu etylu.

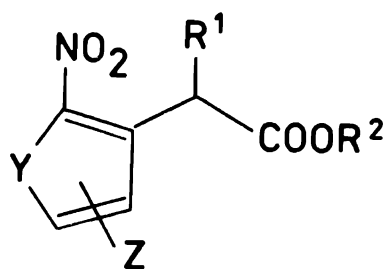
Roztwór p-chloronitrobenzenu (0,79 g, 0,005 M) i chlorooctanu etylu (0,67 g, 0,0055 M) w dimetyloformamidzie (3 ml) wkrapla się do roztworu tert-butanolanu potasu (1,35 g, 0,012 M) w suchym dimetyloformamidzie (20 ml), utrzymując temperaturę około 0°C. Po 5 min. mieszaninę reakcyjną miesza się z ok. 200 ml 1% kwasu solnego i produkt ekstrahuje się chlorkiem metylenu (2x30 ml). Po przemyciu wodą, wysuszeniu i odpędzeniu rozpuszczalnika czysty produkt wydziela się metodą chromatografii kolumnowej z wydajnością 72%.

T a b e l a

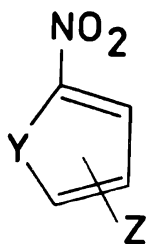
Przykłady Nr	Y	Z	R ¹	R ²	Wydajność produktu w %
II	-CH=CH-	4-Cl	H	t-Bu	78
III	-CH=CH-	4-F	H	t-Bu	77
IV	-CH=CH-	4-Cl	H	Et	72
V	-CH=CH-	4-Cl	Me	Et	45
VI	-CH=CH-	4-F	Me	Et	33
VII	-CH=CH-	3-CF ₃	H	t-Bu	60

Zastrzeżenie patentowe

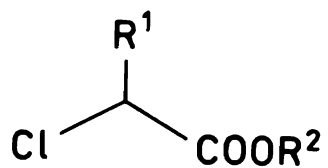
Sposób wytwarzania estrów kwasów α -/o-nitroarylo/alkanokarboksylowych o wzorze ogólnym 1, w którym R¹ oznacza atom wodoru lub grupę alkilową, R² oznacza grupę alkilową, Z oznacza atom chlorowca, grupę alkilową, aryłową, alkoksylową, cyjanową lub trifluorometylową, Y oznacza grupę -CH=CH-, -CH=N, atom azotu, siarki, tlenu lub grupą aryłową, **znamienny tym**, że na związek nitrowy o wzorze 2, w którym Y i Z mają wyżej podane znaczenie, działa się α -chloroestrem o wzorze 3, w którym R¹ i R² mają wyżej podane znaczenie, przy czym reakcję prowadzi się w obecności mocnej zasady w rozpuszczalniku aprotonowym.



wzór 1



wzór 2



wzór 3