



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY
PATENTU TYMCZASOWEGO

114 964

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr

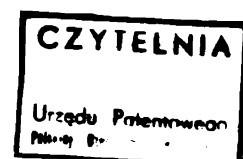
Int. Cl.² C07C 119/02

Zgłoszono: 07.03.78 (P. 205129)

Pierwszeństwo:

Zgłoszenie ogłoszono: 30.07.79

Opis patentowy opublikowano: 31.07.1982



Twórcy wynalazku: Mikołaj Jawdosiuk, Irena Kmiotek-Skarżyńska,
Mieczysław Mąkosza

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

Sposób wytwarzania nitroarylowych pochodnych
izocyjanków 2-fenylalkilowych

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nitroarylowych pochodnych izocyjanków 2-fenylalkilowych o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza grupę alkilową taką jak metylowa, etylowa, propylowa, aryloalkilową taką jak benzylowa lub arylową taką jak fenylowa, R¹ oznacza atom wodoru, chloru lub bromu, które mogą znajdować się w dowolnej pozycji pierścienia aromatycznego lub grupę nitrową, która może znajdować się w położeniu orto lub para.

Nitroarylowe pochodne izocyjanków 2-fenylalkilowych o wzorze 1 zawierają kilka grup funkcyjnych łatwo ulegających przemianom chemicznym, przez co mogą być wykorzystywane do wytwarzania układów heterocyklicznych wykazujących aktywność biologiczną, zwłaszcza wobec centralnego układu nerwowego lub znajdują praktyczne zastosowanie w syntezie organicznej, wiadomo bowiem, że izocyjanki łatwo ulegają hydrolizie do odpowiednich amin, natomiast grupa nitrowa po zredukowaniu do grupy aminowej może być wymieniona na grupę hydroksylową, atom chlorowca i inne podstawniki.

Związki o wzorze ogólnym 1 są związkami nowymi i nie zostały dotąd opisane w literaturze, a pochodne, które mogą być z tych związków wytwarzane, otrzymywano innymi złożonymi sposobami.

Sposób według wynalazku polega na kondensacji izocyjanków 2-fenylalkilowych o wzorze 2, w którym R ma wyżej podane znaczenie z chloro-, bromo- lub fluoropochodnymi nitrozwiązkami aromatycznymi o wzorze ogólnym 3, w którym R¹ ma wyżej podane znaczenie, X

2

oznacza atom chloru, bromu lub fluoru, a co najmniej jedna grupa nitrowa zajmuje pozycję para lub orto w stosunku do atomu chlorowca. Reakcję prowadzi się wobec stężonych wodnych roztworów wodorotlenków metali alkalicznych (NaOH, KOH) i katalizujących reakcję czwartorzędowych związków amoniowych w ilości mniejszej od 0,1 mola katalizatora na mol izocyjanku.

Jako katalizatory stosuje się czwartorzędowe związki amoniowe o wzorze ogólnym 4, w którym podstawniki R², R³, R⁴ i R⁵ oznaczają grupy alkilowe zawierające od jednego do piętnastu atomów węgla, aryloalkilowe jak benzylowa, przy czym podstawniki te mogą być jednakowe lub różne, a Y⁻ oznacza anion nieorganiczny jak Cl⁻, Br⁻.

Reakcję prowadzi się w temperaturze 20–100°C w zależności od rodzaju związków wyjściowych i katalizatora. Produkty reakcji łatwo wydziela się i oczyszcza drogą krystalizacji lub destylacji próżniowej.

Niżej podane przykłady wyjaśniają bliżej istotę wynalazku.

Przykład I. 1,93 g (0,01 mola) izocyjanku benzhydrylu (2-fenylbenzylu) rozpuszcza się w 5 ml benzenu, dodaje 1,53 g (0,01 mola) p-chloronitrobenzenu i 0,2 g chlorku trójetylobenzylamoniowego, a następnie wkrapla się 8 ml 50% wodnego roztworu wodorotlenku sodowego z taką szybkością, aby temperatura utrzymywała się w przedziale 55–60°C. Reakcję prowadzi się w tej temperaturze przez 4 godziny przy energicznym miesza-

niu, następnie mieszaninę oziębia się, rozcieńcza wodą, a substancje organiczne ekstrahuje się benzenem. Ekstrakt benzenowy suszy się bezwodnym siarczanem magnezu, zateża do niewielkiej objętości, a pozostałość krystalizuje z alkoholu metylowego. Otrzymuje się 1,44 g izocyjanku dwufenylo-(p-nitrofenylo)-metylu o temperaturze topnienia 84–86°C, co odpowiada 46% wydajności teoretycznej.

Przykład II. 1,93 g (0,01 mola) izocyjanku benzhydrylu rozpuszcza się w 5 ml dwumetylosulfotlenku, dodaje się 1,55 g (0,11 mola) p-fluoronitrobenzenu oraz 0,2 g chlorku trójetylobenzylamonioowego i wkrapla się 10 ml 50% wodnego roztworu wodorotlenku sodowego utrzymując temperaturę 35°C. Reakcję prowadzi się w ciągu 3 godzin. Postępując w analogiczny sposób jak w przykładzie I, otrzymuje się 2,23 g izocyjanku dwufenylo-(p-nitrofenylo)-metylu o temperaturze topnienia 85–86°C, co odpowiada 71% wydajności teoretycznej.

Przykład III. Do 1,31 g (0,01 mola) izocyjanku 2-fenyloetylu, 0,25 g bromku czterobutyloamonioowego i 10 ml 50% wodnego roztworu wodorotlenku sodowego wkrapla się 2,1 g (0,015 mola) p-fluoronitrobenzenu rozpuszczonego w 10 ml dwumetylosulfotlenku utrzymując temperaturę 30°C. Reakcję prowadzi się przez 4 godziny w temperaturze 30–35°C, następnie mieszaninę rozcieńcza się wodą i produkty ekstrahuje się chloroformem. Postępując analogicznie jak w przykładzie I otrzymuje się olej, który poddaje się destylacji próżniowej. W wyniku destylacji otrzymuje się 1,80 g izocyjanku 2-fenylo-2-(p-nitrofenylo)-etylu o temperaturze wrzenia 124–126°C (0,13 Pa) co stanowi 73% wydajności teoretycznej. Po krystalizacji z izopropanolu otrzymuje się produkt krystaliczny o temperaturze topnienia 72–73°C.

Przykład IV. 1,93 g (0,01 mola) izocyjanku benzhydrylu, 1,12 g (0,008 mola) o-fluoronitrobenzenu, 0,35 g bromku czterobutyloamonioowego poddaje się reakcji w obecności 10 ml 50% wodnego roztworu wodorotlenku sodowego. Po reakcji trwającej 3 godziny w temperaturze 35–40°C postępując według sposobu przedstawionego w przykładzie I otrzymuje się 1,2 g izocyjanku dwufenylo-(o-nitrofenylo)-metylu o temperaturze topnienia 159–160°C, co stanowi 42% wydajności teoretycznej.

Przykład V. Postępując według przedstawionego w przykładzie I sposobu z 1,93 g (0,01 mola) izocyjanku benzhydrylu, 1,93 g (0,01 mola) 2,5-dwuchloronitrobenzenu i 0,3 g bromku czterobutyloamonioowego otrzymuje

się po reakcji prowadzonej przez 5 godzin w temperaturze 45–50°C 2,3 g izocyjanku dwufenylo-(4-chloro-3-nitrofenylo)-metylu o temperaturze topnienia 137–139°C, co stanowi 68% wydajności.

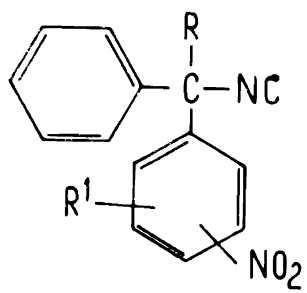
Przykład VI. 0,725 g (0,005 mola) izocyjanku 2-fenylopropylu, 0,71 g (0,005 mola) p-bromonitrobenzenu oraz 0,2 g chlorku trójetylobenzylamonioowego poddaje się reakcji w mieszaninie 5 ml dwumetylosulfotlenku i 8 ml 50% wodnego roztworu wodorotlenku sodowego. Reakcję prowadzi się w temperaturze 30°C w ciągu 4 godzin. Otrzymuje się 0,96 g izocyjanku 2-fenylo-2-(p-nitrofenylo)-propylu o temperaturze topnienia 86–87°C, co stanowi 65% wydajności.

Zastrzeżenia patentowe

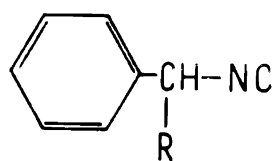
1. Sposób wytwarzania nitroarylowych pochodnych izocyjanków 2-fenyloalkilowych o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza grupę alkilową jak metylowa, etylowa, propylowa, aryloalkilową jak benzylowa lub aryłową jak fenyłowa, R¹ oznacza atom wodoru, chloru lub bromu, które mogą znajdować się w dowolnej pozycji pierścienia aromatycznego lub grupę nitrową, która może znajdować się w pozycji orto lub para, **znamienny tym**, że pochodne izocyjanków 2-fenyloalkilowych o wzorze 2, w którym R ma wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji kondensacji z chlorowcopochodną nitrozwiązku aromatycznego o wzorze 3, w którym R¹ ma wyżej podane znaczenie, X oznacza atom chloru, bromu lub fluoru, a co najmniej jedna grupa nitrowa znajduje się w pozycji orto lub para względem atomu chlorowca, wobec stężonego roztworu wodnego wodorotlenku metalu alkalicznego oraz czwartorzędowego związku amoniowego jako katalizatora, a otrzymany związek o wzorze 1 wydziela się i oczyszcza w znany sposób.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako katalizatory stosuje się czwartorzędowe związki amoniowe o wzorze ogólnym 4, w którym podstawniki R², R³, R⁴ i R⁵ oznaczają grupy alkilowe zawierające od jednego do piętnastu atomów węgla lub grupy aryloalkilowe jak benzylowa, przy czym podstawniki te mogą być jednakowe lub różne, a Y⁻ oznacza anion nieorganiczny jak Cl⁻, Br⁻.

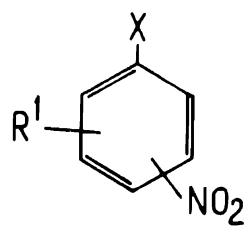
3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że czwartorzędowy związek amoniowy stosuje się w ilościach mniejszych od 0,1 mola na mol izocyjanku.



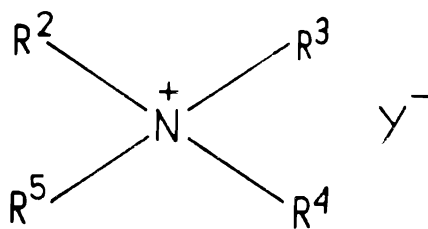
WZÓR 1



WZÓR 2



WZÓR 3



WZÓR 4