

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

58978

Patent dodatkowy
do patentu

Kl. 12 q, 24

Zgłoszono: 11.X.1965 (P 111 178)

Pierwszeństwo: 12.X.1964 Stany
Zjednoczone
Ameryki

MKP

C 07

d 5/36

Opublikowano: 20.II.1970

UKD

Twórca wynalazku: Wiliam George Scharpf

Właściciel patentu: FMC Corporation, Nowy Jork (Stany Zjednoczone
Ameryki)

Sposób wytwarzania karbaminianów dwuwodorobenzofuranylu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania karbaminianów dwuwodorobenzofuranylu o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 , R_2 , R_3 i R_4 oznaczają atom wodoru lub grupę alkilową albo alkenyloową o 1—3 atomach węgla, Y oznacza atom wodoru, chlorowca lub niższą grupę alkilową, n oznacza liczbę całkowitą 1 lub 2, a Q oznacza grupę o wzorze 2, w którym R_5 i R_6 oznaczają atom wodoru lub grupę alkilową, alkenyloową albo alkinyloową o 1—3 atomach węgla, a X oznacza atom tlenu lub siarki, przy czym podstawnik Q związany jest z węglem w pozycji 4 lub 7 pierścienia benzenowego.

Związki te posiadają właściwości szkodnikobójcze, a zwłaszcza działają skutecznie przeciwko nicieniom i stawonogom, takim jak owady tęgopokrywowe (chrząszcze), pluskwiaki różnoskrzydłowe (pluskwy), pluskwiaki równoskrzydłowe (mszyce), Acarina (roztocze), dwuskrzydłowe (muchy i osy), Blattodea (karaczanowate), motyle (ćmy i motyle).

Szczególnie korzystne działanie wykazują związki o wzorze ogólnym 3 i 4, w których R_1 i R_2 oznaczają atom wodoru lub rodnik metylowy, R_5 oznacza atom wodoru lub grupę alifatyczną o 1—3 atomach węgla, a Y_1 i Y_2 oznaczają atom wodoru lub chlorowca albo niższy rodnik alkilowy.

Sposób według wynalazku polega na tym, że alliloksyfenol ogrzewa się do temperatury 150—300°C, przy czym następuje przegrupowanie i cy-

2

klizacja, a otrzymany 2, 3-dwuwodorobenzofuranol o wzorze 5, w którym R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , Y i n mają znaczenie podane przy omawianiu wzoru 1, a grupa OH związana jest z węglem w pozycji 4 lub 7 estryfikuje się za pomocą izocyjanianu o wzorze R_5NCO lub R_6NCO albo też za pomocą chlorku karbamylu o wzorze R_5R_6NCOCl lub też działaniem fosgeny lub tiofosgeny przeprowadza się w chloromrówczan lub chlorotiomrówczan, który następnie poddaje się reakcji z aminą o wzorze $R_5R_6NH_2$, w których to wzorach R_5 i R_6 mają znaczenie podane przy omawianiu wzoru 2.

Związki o wzorze ogólnym 3 i 4 o działaniu szczególnie korzystnym otrzymuje się przez estryfikację dwuwodorobenzofuranoli o wzorze 6 lub 7, w których R_1 i R_2 oznaczają atom wodoru lub rodnik metylowy, a Y_1 i Y_2 oznaczają atom wodoru lub chlorowca albo niższy rodnik alkilowy. Estryfikacji tej dokonuje się za pomocą izocyjanianu o wzorze R_5NCO albo chlorku karbamylu o wzorze R_5NHCOC lub też działaniem fosgeny i przez następną reakcję otrzymanego chloromrówczanu z aminą o wzorze R_5NH_2 , w których to wzorach R_5 oznacza atom wodoru lub grupę alifatyczną o 1—3 atomach węgla.

Półprodukty 2, 3-dwuwodorobenzofuranole wytwarza się, jak już wspomniano, przez przegrupowanie i cyklizację, które następują w wyniku ogrzewania alliloksyfenoli. Alliloksyfenole można także poddać cyklizacji stosując metodę alkilo-

wania Friedela-Craftsa, podobnie jak chlorowco- lub hydroksy-alkoksyfenole.

2, 3-dwuwodorobenzofuranole można także wytwarzać przez uwodornianie odpowiedniego benzofuranolu.

Wyjściowe alliloksyfenole otrzymuje się znanymi metodami. Na przykład dwuhydroksybenzen poddaje się reakcji z równomolową ilością halogenku allilu w celu wytworzenia eteru jednoallilowego. Reakcja ta wymaga zwykle stosowania katalizatora. Jako katalizatory korzystnie stosuje się węgiel potasowy w acetonie lub w wodzie, węgiel potasu i jodek potasu w acetonie, wodorotlenek sodowy i metanolan sodowy w metanolu. Innym sposobem alliloksyfenole wytwarza się z estrów kwasu hydroksyfenoksyoctowego przez potraktowanie odczynnikiem Grignard'a takim jak halogenek alkilomagnezowy. Alkohol trzeciorzędowy, który powstaje w tej reakcji, odwadnia się następnie w celu otrzymania alliloksyfenolu. Jeżeli do wytwarzania alliloksyfenolu, zamiast dwuhydroksybenzeny stosuje się na przykład podstawiony fenol, zawierający podstawnik, który można przeprowadzić w grupę wodorotlenową, to otrzymuje się alliloksybenzen podstawiony w rodniku arylowym. Ten podstawnik rodnika aryłowego można następnie przeprowadzić w grupę wodorotlenową zaraz lub po kolejnym stadium reakcji. Podobnie jeżeli wspomniany ester kwasu hydroksyfenoksyoctowego zastąpić estrem kwasu alkoksyfenoksyoctowego, to otrzyma się alkoksy-(alliloksy)-benzen. Grupę alkoksylową można przeprowadzić w wolną grupę wodorotlenową w dalszym stadium reakcji.

Jak wspomniano powyżej alliloksyfenol poddaje się cyklizacji otrzymując 2, 3-dwuwodorobenzofuranol za pomocą reakcji Friedela-Craftsa. Cyklizacji można również dokonać innymi metodami, jak na przykład przy zastosowaniu jako katalizatora glinianu, według metody R. Stroha i innych opisanej w *Neue Methoden der Praeparativen Org. Chem.* II, 231 (1960). Metody te są zwłaszcza użyteczne przy wytwarzaniu 2, 3-dwuwodoro-4-benzofuranoli.

Alliloksyfenole można także przeprowadzić w 2, 3-dwuwodorobenzofuranole za pomocą reakcji przegrupowania i cyklizacji. Reakcje te mogą nastąpić w jednym stadium, albo można wyosobnić przejściowy związek. Tym przejściowym związkiem jest allilodwuhydroksybenzen, produkt powstały w wyniku znanego przegrupowania Claisen'a. Wyjściowe związki, mechanizm reakcji przegrupowania Claisen'a i warunki w jakich ono następuje są dokładnie zbadane i opisane w literaturze chemicznej (na przykład *Organic Reactions*, Volume II, Chapter 1, wyd. Adams et al., John Wiley and Sons, New York, 1944). Reakcje te prowadzi się w podwyższonej temperaturze, korzystnie rzędu 150°—300°. W temperaturze poniżej 150° reakcja zazwyczaj przebiega zbyt wolno, aby miała znaczenie praktyczne, a w temperaturze powyżej 300° może nastąpić rozpad reagenta lub produktu. Dla reakcji tej korzystne jest środowisko kwaśne, aczkolwiek często grupa wodorotlenowa fenolu jest dostatecznie kwaśna, aby zcykli-

zowany 2, 3-dwuwodorobenzofuranol powstał bez użycia kwaśnego katalizatora. Jako korzystny katalizator kwaśny stosuje się halogenowoderek aminy, siarczan magnezowy lub ksilenol. Inny sposób polega na wydzieleniu allilodwuhydroksybenzeny, bezpośredniego produktu przegrupowania Claisen'a i na następnej jego cyklizacji w obecności lub bez kwaśnego katalizatora.

Przy wytwarzaniu 2, 3-dwuwodoro-4-benzofuranoli korzystne jest takie przegrupowanie, w wyniku którego grupa allilowa wchodzi w otrzymanej rezorcynie w położenie 2. Przegrupowanie takie osiąga się przez stosowanie podstawnika pierścienia, który zwiększa gęstość elektronową pozycji 2. Ten dodatkowy podstawnik w pierścieniu można następnie usunąć znanymi sposobami. Na przykład 2, 3-dwuwodoro-2, 2-dwumetylo-4-benzofuranol wytwarza się z β -rezorcynianu metylu (jak poniżej opisano w przykładzie II) albo z 7-hydroksy-4-metylokumaryny przez wytworzenie eteru allilowego o wolnej grupie wodorotlenowej, przegrupowanie i cyklizację oraz usunięcie grupy zabezpieczającej z drugiej grupy wodorotlenowej.

Allilodwuhydroksybenzeny wytwarza się także przez reakcję związku o ugrupowaniu estrowym, takiego jak hydroksy-2(3H)-benzofuranon z halogenkiem alkilomagnezowym, metodą postępowania ustaloną dla reakcji Grignard'a. Otrzymane (hydroksyalkilo)-dwuhydroksybenzeny odwadnia się łatwo do allilodwuhydroksybenzenów.

Można stosować także inne metody przeprowadzania dwuhydroksybenzenów w 2, 3-dwuwodorobenzofuranole. Na przykład dwuhydroksybenzen poddaje się reakcji z halogenkiem allilu lub alkoholem w obecności łagodnego kwasu Lewisa. Albo dwuhydroksybenzen poddaje się reakcji z równomolową ilością 1, 2-dwuchlorowcoalkanu, aby otrzymać (2-chlorowcoalkoksy)-fenol. Eter ten cyklizuje się następnie przez alkilację metodą Friedela-Craftsa.

Przez zastosowanie odpowiednich substancji wyjściowych można otrzymać 2, 3-dwuwodorobenzofuranole o żądanych podstawnikach w pierścieniu aromatycznym i ewentualnie heterocyklicznym.

Karbaminiany wytwarza się przez estryfikację 2, 3-dwuwodorobenzofuranolu albo przez uwodornienie karbaminianów benzofuranilu. Estryfikację prowadzi się znanymi metodami wytwarzania estrów karbaminowych opisanymi przez Wagnera i Zook'a, „*Synthetic Organic Chemistry*”, Chp. 23, John Wiley & Sons, New York 1953 na przykład za pomocą izocyjanianów lub izotiocyjanianów alkilo i halogenków alkilo- lub dwualkilokarbamylu albo tiokarbamylu. Innym sposobem grupę hydroksylową fenolu przeprowadza się w chloromrówczan lub chlorotiomrówczan przez reakcję z fosgenem lub tiofosgenem, a ester ten następnie poddaje reakcji z jedno- lub dwualkiloaminą w celu wytworzenia pożądanego karbaminianu.

Sposób według wynalazku wyjaśniono w przytoczonych przykładach, które nie ograniczają zakresu wynalazku. Części podane w przykładach oznaczają części wagowe o ile nie zaznaczono inaczej, a temperatury podano w stopniach Celsjusza.

Przykład I. Wytwarzanie N-metylokarbaminianu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranylu.

Do mieszaniny 322 części pirokatechiny w 300 częściach suchego acetonu dodaje się powoli podczas mieszania w atmosferze azotu 401 części węglanu potasowego i 481 części jodku potasowego. Mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną do temperatury wrzenia i dodaje powoli 262 części chlorku metallilu, po czym całość ogrzewa pod chłodnicą zwrotną w ciągu 30 godzin, odstawia do ochłodzenia i pozostawia na okres 18 godzin. Następnie przesącza się, a przesącz zagęszcza pod zmniejszonym ciśnieniem. Oleistą pozostałość ekstrahuje się chloroformem, a roztwór chloroformowy przemywa wodą, suszy i zagęszcza. Otrzymany olej destyluje się i otrzymuje 213 części 2-metalliloksyfenolu o temperaturze wrzenia 78,5—83°C/0,55 mmHg.

Kolbę kulistą zawierającą 131 części 2-metalliloksyfenolu ogrzewa się powoli w trakcie mieszania. W temperaturze 200°C następuje reakcja egzotermiczna i temperatura mieszaniny w kolbie wzrasta gwałtownie do 275°C. Temperaturę tę utrzymuje się za pomocą chłodzenia zewnętrznego. Otrzymany gęsty syrop destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem i otrzymuje ciecz bezbarwną stanowiącą 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranol, o temperaturze wrzenia 78—80°C (0,35—0,40 mm Hg), $n_D^{25} = 1,5401$.

Zimny roztwór 16,4 części 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranolu w 14 częściach eteru traktuje się 5,8 częściami izocyjanianu metylu i 0,1 częścią trójetyloaminy. Mieszaninę miesza się w temperaturze pokojowej, przy czym wytrąca się biały krystaliczny osad. Po oddzieleniu substancji stałej otrzymuje się 17,5 części N-metylokarbaminianu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranylu o temperaturze topnienia 151—152°C. Po przekrystalizowaniu z metylocykloheksanonu otrzymuje się próbkę do analizy.

Analiza: obliczono dla $C_{12}H_{15}NO_2$: N = 6,33%
znaleziono: N = 6,57%

Przykład II. Wytwarzanie N-metylokarbaminianu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-4-benzofuranylu.

Do roztworu 168 g beta-rezorcynianu metylu w 250 ml metanolu dodaje się 54 g metanolanu sodowego w czasie 20 minut. Mieszaninę reakcyjną ochładza się i dodaje 100 g 3-chloro-2-metylopropenu, po czym ogrzewa pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2,5 godziny i odstawia na okres 16 godzin. Papkę przesącza się w celu usunięcia wytrąconego chlorku sodowego, a przesącz zagęszcza i destyluje otrzymując frakcję wrzącą w temperaturze 120—130°C (0,3 mm Hg). Destylat ochładza się do temperatury 0° i przesącza w celu wydzielenia 64,2 g stałej substancji wyjściowej z 75,2 g oleju. Olej wlewa się powoli do zimnego mieszanego roztworu 20 g wodorotlenku sodowego w 500 ml wody. Papkę miesza się w ciągu 30 minut, przesącza i osad przemywa 30 ml wody, a następnie 50 ml eteru i otrzymuje 74 g soli sodowej. Sól tę dodaje się do mieszaniny 50 ml stężonego kwasu solnego, 250 g lodu i 100 ml eteru. Warstwę wodną ekstrahuje się dwu-

krotnie 100 ml eteru, połączone roztwory eterowe suszy nad siarczanem magnezowym i zagęszcza otrzymując 47,0 g surowego 4-(2-metyloalliloksy)-salicylanu metylu, topniejącego w temperaturze 35—36°C. Próbkę poddawaną analizie przekrystalizowano trzykrotnie z pentanu i miała ona temperaturę topnienia 36—37°C. Ponieważ widmo w podczerwieni wykazywało obecność wiązania wodorowego uznano, że wolna grupa wodorotlenowa znajduje się w pozycji orto w stosunku do ugrupowania estrowego.

Analiza:

Obliczono dla $C_{12}H_{14}O_4$: C = 64,85% H = 6,35%
znaleziono: C = 64,80% H = 6,53%

46 g powyższego estru ogrzewa się powoli w atmosferze azotu. W temperaturze 240°C następuje reakcja egzotermiczna i temperatura podnosi się do 290°C. Olej utrzymuje się w temperaturze 250°C w ciągu dodatkowych 20 minut, po czym odstawia do ochłodzenia. Półstałą substancję przekrystalizowuje się z mieszaniny metanolu i wody i z heksanu, otrzymując 9,5 g surowego 4-hydroksy-2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-5-benzofuranokarboksyalanu metylu, o temperaturze topnienia 89—93°. Zmydlenia dokonuje się przez ogrzewanie pod chłodnicą zwrotną do wrzenia mieszaniny 9,2 g tego estru i 50 ml 10 procentowego roztworu wodorotlenku sodowego w ciągu 2 godzin. Po ochłodzeniu i zakwaszeniu mieszaniny 15 ml stężonego kwasu solnego surowy kwas 4-hydroksy-2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-5-benzofuranokarboksyłowy ekstrahuje się eterem. Roztwór eterowy suszy się nad siarczanem magnezowym i zagęszcza otrzymując 9,0 g produktu. Kwas ten (8,6 g) dekarboksyluje się przez ogrzewanie w temperaturze 210—220° w ciągu 0,5 godziny. Po ochłodzeniu ciecz destyluje się i otrzymuje 2,8 g 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-4-benzofuranolu wrzącego w temperaturze 108—111°C (0,5 mm Hg). Olej ten zestalony topnieje w temperaturze 89—91°C. Budowę tego związku potwierdziła analiza w podczerwieni.

Analiza:

Obliczono dla $C_{10}H_{12}O_2$: C — 73,14% H — 7,31%
znaleziono: C — 72,94% H — 7,56%

Fenol ten estryfikuje się metodą podaną w przykładzie I. Przez reakcję 1,9 g 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-4-benzofuranolu z 0,8 g izocyjanianu metylu otrzymuje się 1,9 g N-metylokarbaminianu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-4-benzofuranylu, topniejącego w temperaturze 117—118°C po przekrystalizowaniu z czterochlorku węgla i z metylocykloheksanu. Analiza w podczerwieni potwierdziła budowę tego związku.

Analiza: Obliczono dla $C_{12}H_{15}NO_3$: N — 6,33%
znaleziono: N — 6,32%

Przykład III. Wytwarzanie N-metylokarbaminianu 2,3-dwuwodoro-7-benzofuranylu.

Do ogrzewanego pod chłodnicą zwrotną roztworu 26,5 g aldehydu 2-hydroksy-m-azyżowego i 28,7 g bromo-octanu etylu w 100 ml absolutnego etanolu dodaje się po kropili roztwór wytworzony przez rozpuszczenie 7,5 g sodu w 250 ml absolutnego etanolu. Mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3,5 godziny i miesza przez noc. Następnie dodaje się roztwór 7,5 g wodorotlenku

potasowego w 100 ml wody i usuwa etanol przez oddestylowanie. Pozostałość ochładza się, zakwasza 6 n kwasem solnym i odstawia na noc. Wytrącony osad oddziela się przez odsączenie i rozpuszcza w roztworze kwaśnego węgla sodowego. Roztwór ten przemywa się eterem i zakwasza, otrzymując 18,3 g surowego kwasu 7-metoksy-2-benzofurano-karboksylowego, topniejącego w temperaturze 209—211°C. Mieszaninę 10 g tego kwasu i 185 ml chlorobenzenu miesza się i ogrzewa na łaźni parowej dodając porcjami 26 g bezwodnego chlorku glinowego. Po 1/2 godzinnym ogrzewaniu roztwór wlewa się do lodu z rozcieńczonym kwasem solnym. Chlorobenzen usuwa się przez oddestylowanie z parą wodną, a produkt ekstrahuje octanem etylu. Roztwór organiczny suszy się nad siarczanem magnezu i zagęszcza do sucha pod próżnią otrzymując 7,5 g kwasu 7-hydroksy-2-benzofurano-karboksylowego, topniejącego w temperaturze 192—197°C. Surową substancję stałą przekrystalizowuje się z wody i topnieje ona w temperaturze 218—220°C. Mieszaninę 11,3 g tego przekrystalizowanego produktu, 76 g oczyszczonej chinoliny i 1,5 g sproszkowanej miedzi ogrzewa się w temperaturze 120—125°C aż do ustania wydzielania się dwutlenku węgla. Ochłodzoną mieszaninę rozcieńcza się 250 ml eteru i przesącza. Przesąc przemywa trzykrotnie 150 ml 3 n kwasu solnego i 200 ml wody. Następnie suszy go nad siarczanem magnezowym i destyluje. Po usunięciu eteru i chinoliny otrzymuje się 3 g 7-benzofuranolu, wrzącego w temperaturze 72—78°C pod ciśnieniem 0,2 mm Hg.

Fenol ten estryfikuje się następującym sposobem. Do mieszaniny 3,1 g 7-benzofuranolu i 1,7 g izocyjanianu metylu dodaje się 4 krople trójetylaminy. Następuje momentalnie reakcja egzotermiczna. Mieszaninę ogrzewa się do temperatury 45—50°C w ciągu 24 godzin, po czym wlewa ją do wody. Wodny roztwór ekstrahuje się eterem, roztwór eterowy suszy i zagęszcza do sucha pod próżnią, otrzymując 3,4 g surowego N-metylokarbaminianu 7-benzofuranilu, topniejącego w temperaturze 137—138°C. Związek ten przekrystalizowuje się z benzenu.

Analiza: Obliczono dla $C_{16}H_{13}NO_3$:

C — 68,82% H — 4,71% N — 7,33%
znaleziono:

C — 62,62% H — 4,89% N — 7,58%

Mieszaninę 6 g N-metylokarbaminianu 7-benzofuranilu w 350 ml bezwodnego etanolu i 1,5 g 10 procentowego palladu osadzonego na węglu drzewnym wytrząsa się w atmosferze wodoru pod ciśnieniem 3,4 kG/cm². Po zaabsorbowaniu teoretycznej ilości wodoru, usuwa się katalizator przez odsączenie i przesąc suszy nad siarczanem magnezowym. Etanol usuwa się, a pozostałość przekrystalizowuje z metylocykloheksanu, otrzymując 4 g czystego N-metylokarbaminianu 2,3-dwuwodoro-7-benzofuranilu, topniejącego w temperaturze 145—147°C.

Przykład IV. Wytwarzanie N-metylokarbaminianu 2,3-dwuwodoro-2-metylo-7-benzofuranilu.

Metodą Perkin'a i Trikojus'a (J. Chem. Soc. 1927, 1664), poddaje się reakcji 4 mole pirokatechiny w 500 ml acetonu, a otrzymany produkt destyluje

do uzyskania 219 g 2-(alliloksy)-fenolu, o temperaturze wrzenia 75—80°C (0,7—1,4 mm Hg) $n_D^{25}=1,5391$. Związek ten poddaje się przegrupowaniu w temperaturze 200—275°C i destyluje przez 5 30 centymetrową kolumnę Vigreux otrzymując 171 g mieszaniny 3- i 4-allilopirokatechiny (o temperaturze wrzenia 83—90°C/0,25 mm Hg) i 16,5 g 4-allilopirokatechiny wrzącej w temperaturze 90—93° (0,25 mm Hg) i topniejącej w temperaturze 10 39—42°C. Tę ostatnią frakcję przekrystalizowuje się z metylocykloheksanonu otrzymując produkt o temperaturze topnienia 46,0—47,5°C (literaturowa temperatura topnienia 48°C). Mieszaną frakcję izomerów przedestylowuje się otrzymując 72,1 g 3-allilopirokatechiny wrzącej w temperaturze 105—110°C (1,6 mm Hg) $n_D^{25}=1,5613$.

3-allilopirokatechinę cyklizuje się w sposób następujący. Mieszaninę 35 g 3-allilopirokatechiny, 35 g chlorowodoru dwumetyloaniliny i 0,1 g hydrochinonu ogrzewa się przez 6 i 3/4 godziny do temperatury 175—185°C, ochładza i rozcieńcza 7 ml eteru. Papkę przemywa się czterokrotnie 35 ml wody, warstwę organiczną suszy nad siarczanem magnezowym, przesącza i destyluje otrzymując 13,6 g 2,3-dwuwodoro-2-metylo-7-benzofuranolu wrzącego w temperaturze 76—77°C (0,7 mm Hg) $n_D^{25}=1,5535$. Budowę tego związku potwierdzono przez badania magnetycznego rezonansu jądrowego.

Ester karbaminowy wytwarza się przez reakcję półproduktu fenolu z izocyjanianem metylu w sposób następujący: 2,3-dwuwodoro-2-metylo-7-benzofuranol (13,6 g) poddaje się reakcji z 5,7 g izocyjanianu metylu, a otrzymany produkt stały przekrystalizowuje z metylocykloheksanu, otrzymując 8,5 g N-metylokarbaminianu 2,3-dwuwodoro-2-metylo-7-benzofuranilu, topniejącego w temperaturze 118,5—120°C. Po drugim przekrystalizowaniu z czterochlorku węgla temperatura topnienia podnosi się do 121—122°C. Budowę związku stwierdzono na podstawie badań magnetycznego rezonansu jądrowego.

Analiza: Obliczono dla $C_{11}H_{13}NO_3$: N — 6,76%
znaleziono: N — 6,84%

Przykład V. Wytwarzanie karbaminianu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranilu.

Do mieszanego roztworu 215 g 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranolu i 100 ml fosgeny, utrzymywanego w temperaturze 4—7°C dodaje się po kropli 131 g trójetylaminy. Roztwór miesza się dodatkowo w ciągu 1 godziny w temperaturze 5°C, a następnie rozcieńcza 400 ml zimnej wody. Roztwór bezenowy przemywa się 20 procentowym roztworem kwasu solnego, a następnie wodą aż do zubożenia ekstraktów wodnych. Warstwę organiczną suszy się nad siarczanem magnezowym i zagęszcza pod próżnią, otrzymując 293 g surowego chloromrówczanu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranilu, topniejącego w temperaturze 88—91°.

Roztwór 10,8 chloromrówczanu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranilu w 75 ml eteru dodaje się powoli do mieszaniny 2,8 ml 30 procentowego roztworu wodorotlenku amonowego

go i 25 ml lodowatej wody, utrzymując temperaturę 5°C. Po zakończeniu dodawania mieszaninę miesza się przez 1 godzinę w temperaturze 5°C. Wytrącony osad oddziela się przez odsączenie w temperaturze 5°C, przemywa wodą i suszy, otrzymując 5,8 g surowego karbaminianu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranylu, topniejącego w temperaturze 153—157°C. Po przekrystalizowaniu z benzenu otrzymuje się 3,5 g czystego produktu, topniejącego w temperaturze 173,5—174,5°C.

Analiza: Obliczono dla $C_{11}H_{13}NO_3$: N — 6,76%
znaleziono: N — 6,94%

Przykład VI. Wytwarzanie N,N-dwumetylokarbaminianu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranylu.

Do zimnego roztworu 50,0 g 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranolu w 100 ml eteru dodaje się powoli podczas mieszania roztwór otrzymany przez rozpuszczenie 6,9 g sodu w 120 ml etanolu. Ciemny roztwór miesza się w ciągu 1 1/2 godziny i zagęszcza pod próżnią otrzymując 58,8 g surowej soli sodowej. Do mieszanego roztworu 27,9 g tej soli sodowej w 75 ml chloroformu, utrzymywanego w temperaturze 42—48°C, dodaje się po kropli 18,3 g chlorku dwumetylokarbamylu. Następnie miesza się jeszcze w ciągu 1 godziny, przesącza, przesącza przemywa kolejno 30 ml wody, 30 ml rozcieńczonego roztworu kwaśnego węglanu sodowego, 30 ml wody, 30 ml rozcieńczonego kwasu solnego i 30 ml wody. Warstwę organiczną suszy się nad siarczanem magnezowym, zagęszcza i destyluje otrzymując 21,1 g N,N-dwumetylokarbaminianu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranylu, wrzącego w temperaturze 113—117°C (0,20 mm Hg), $n_D^{25}=1,5266$. Budowę związku stwierdzono na podstawie badań magnetycznych rezonansu jądrowego.

Analiza: Obliczono dla $C_{13}H_{17}NO_3$: N — 5,96%
znaleziono: N — 6,10%

Przykład VII. Wytwarzanie N-metylotiokarbaminianu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranylu.

34,5 g tiofosgeny i 49,2 g 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranolu w 150 ml chloroformu poddaje się reakcji według metody Rivier'a [Bull. Soc. Chim. (Francja), (3), 35, 837 (1906)]. Po przekrystalizowaniu produktu z heksanu otrzymuje się 73 g drobnych o wyglądzie igiełek, żółtych kryształów, topniejących w temperaturze 92—93°C. Strukturę otrzymanego chlorotiomrówczanu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranylu potwierdzono na podstawie analizy w podczerwieni.

Ester ten przeprowadza się w karbaminian w sposób następujący. Zimny roztwór 3 g bezwodnej metyloaminy w 50 ml suchego heksanu dodaje się do roztworu 10 g chlorotiomrówczanu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranylu w 80 ml eteru i otrzymuje 3,7 g N-metylotiokarbaminianu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranylu, topniejącego w temperaturze 109—110°C, kryształy drugiego rzutu w ilości 3,1 g topnieją w temperaturze 98—102°C. Widmo w podczerwieni oraz widmo magnetycznego rezonansu jądrowego potwierdziły budowę związku.

Analiza: Obliczono dla $C_{12}H_{15}NO_2S$:

C — 60,74% H — 6,37% N — 5,90% S — 13,51%
znaleziono:

C — 60,66% H — 6,30% N — 6,12% S — 12,87%

5 Przykład VIII. Wytwarzanie N-etylokarbaminianu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranylu.

Postępując jak w przykładzie I, 16,4 g 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranolu poddaje się 10 reakcji z 7,8 g świeżo przedestylowanego izocyjanianu etylu i otrzymuje 16,4 g N-etylokarbaminianu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranylu, topniejącego w temperaturze 103—104,5°C. Próbką analityczną po przekrystalizowaniu z metylocykloheksanu topniała w temperaturze 104—105°C.

15 Analiza: Obliczono: $C_{13}H_{17}NO_3$: N — 5,96%
znaleziono: N — 6,24%

Przykład IX. Wytwarzanie N-izopropylkarbaminianu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranylu.

Postępując jak w przykładzie I, poddaje się 20 reakcji 16,4 g 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranolu z 9,4 g izocyjanianu izopropylu, po czym produkt przekrystalizowuje się z metylocykloheksanu, otrzymując 8,5 g N-izopropylkarbaminianu 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranylu, 25 topniejącego w temperaturze 103—104°C. Próbką analityczną po dwukrotnym przekrystalizowaniu z eteru butylowego topnieje w temperaturze 107,5—108,5°C. Budowa tego związku została potwierdzona 30 analizą w podczerwieni.

Analiza: Obliczono dla $C_{14}H_{19}NO_3$: N — 5,62%
znaleziono: N — 6,06%

Przykład X. Wytwarzanie N-metylokarbaminianu 4-chloro-2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranylu.

Półprodukt chlorobenzofuranol wytwarza się w 40 sposób następujący: chlorek sulfurylu (67,5 g) dodaje się po kropli do roztworu 82,1 g 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranolu w 250 ml czterochlorku węgla w temperaturze pokojowej. (Lekkie ogrzanie po dodaniu kilku pierwszych 45 kropli jest niezbędne do zapoczątkowania reakcji). Mieszaninę miesza się w temperaturze pokojowej przez 2 dni aż do ustania wydzielania się chlorowodoru. Następnie roztwór przemywa się kilkakrotnie wodą, suszy nad siarczanem magnezowym i zagęszcza pod próżnią purpurowy olej. Tę mieszaninę izomerów wielokrotnie frakcjonuje się i 50 otrzymuje 19,2 g 4-chloro-2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranolu, wrzącego w temperaturze 144°C (10 mm Hg) i 20,5 g 5-chloro-2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetylo-7-benzofuranolu, wrzącego w 55 temperaturze 152°C (10 mm Hg). Ten ostatni związek została się i topnieje w temperaturze 59—60°C. Położenie podstawnika chloru w tych próbkach zostało określone przez zbadanie magnetycznego rezonansu jądrowego.

Analiza:

60 Obliczono dla $C_{10}H_{11}ClO_2$:

C — 0,46% H — 5,58% Cl — 17,85%

znaleziono: 4-chloro-izomer:

C — 59,78% H — 5,44% Cl — 17,65%

5-chloro-izomer:

65 C — 60,29% H — 5,56% Cl — 18,08%

badaniami magnetycznego rezonansu jądrowego. Mieszaniny nie można rozdzielić ani przez powtór-
ną destylację ani też przez chromatografię gazową. Analiza:

Obliczono dla $C_{11}H_{14}O_2$: C — 74,13% H — 7,92%
znaleziono: C — 74,23% H — 7,98%

Mieszaninę benzofuranoli estryfikuje się sposobem podanym w przykładzie I. 38 g mieszaniny 2,3-dwuwodoro-2,2,4-trójmetrylo-7-benzofuranolu i 2,3 - dwuwodoro - 2,2,5 - trójmetrylo-7-benzofuranolu poddaje się reakcji z 19,4 g izocyjanianu metylu, otrzymując 20,5 g białej krystalicznej substancji, topniejącej w temperaturze rzędu 110—130°C. Tej mieszaniny N-metylokarbaminianu 2,3-dwuwodoro-2,2,4-trójmetrylo-7-benzofuranylu i N-metylokarbaminianu 2,3-dwuwodoro-2,2,5-trójmetrylo-7-benzofuranylu nie rozdzielono.

Zastrzeżenia patentowe

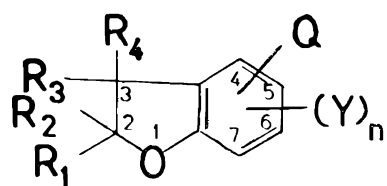
1. Sposób wytwarzania karbaminianów dwuwodorobenzofuranylu o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 , R_2 , R_3 i R_4 oznaczają atom wodoru lub grupę alkilową albo alkenylową o 1—3 atomach węgla, Y oznacza atom wodoru, chlorowca lub niższą grupę alkilową, n oznacza liczbę całkowitą 1 lub 2, a Q oznacza grupę o wzorze 2, w którym R_5 i R_6 oznaczają atom wodoru lub grupę alkilową, alke-

nylową albo alkinylową o 1—3 atomach węgla, a X oznacza atom tlenu lub siarki, przy czym podstawnik Q związany jest z węglem w pozycji 4 lub 7, **znamienny tym**, że alliloksyfenol ogrzewa się do temperatury 150—300°C, przy czym następuje przegrupowanie i cyklizacja, a otrzymany 2,3-dwuwodorobenzofuranol o wzorze 5, w którym R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , Y i n mają wyżej podane znaczenie, a grupa OH związana jest z węglem w pozycji 4 lub 7, estryfikuje się za pomocą izocyjanianu o wzorze R_5NCO lub R_6NCO albo też za pomocą chlorku karbamyli o wzorze R_5R_6NCOCl lub też działaniem fosgenu lub tiofosgenu i przez następną reakcję otrzymanego chloromrówczanu lub chlorotiomrówczanu z aminą o wzorze R_5R_6NH , w których to wzorach R_5 i R_6 mają wyżej podane znaczenie.

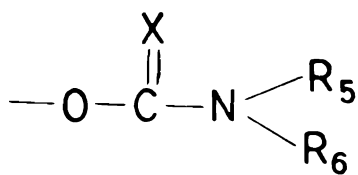
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że 2-metyloalliloksyfenol ogrzewa się do temperatury 200°C, a otrzymany 2,3-dwuwodoro-2,2-dwumetrylo-7-benzofuranol następnie estryfikuje się za pomocą izocyjanianu metylu.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że ogrzewa się 3-alliloksyfenol posiadający w pierścieniu podstawnik, który zwiększa gęstość elektronową w pozycji 2.

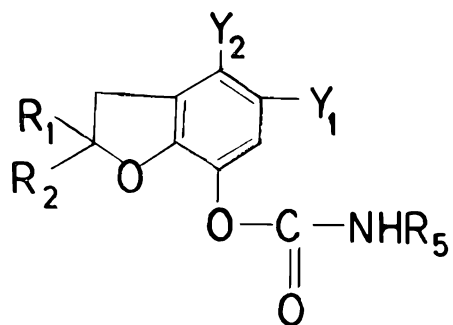
4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że ogrzewa się 2-alliloksyfenol.



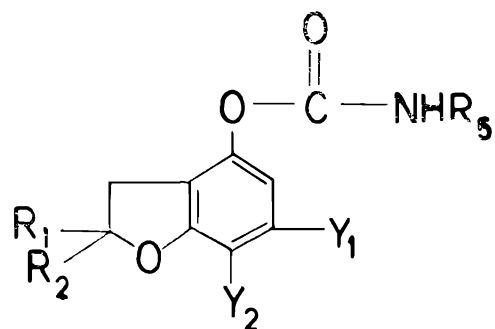
Wzór 1



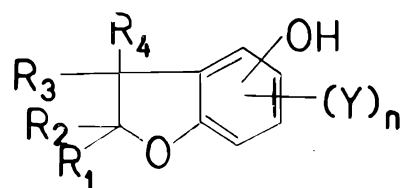
Wzór 2



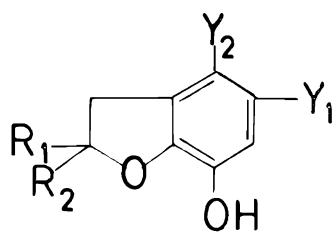
Wzór 3



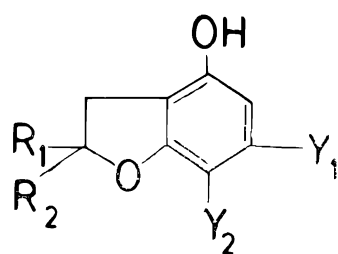
Wzór 4



Wzór 5



Wzór 6



Wzór 7