RZECZPOSPOLITA POLSKA

OPIS PATENTOWY

153 758

URZĄD PATENTOWY RP

Patent dodatkowy
do patentu nr ———

Zgłoszono: 88 03 17 (P. 271288)

Pierwszeństwo ———

Zgłoszenie ogłoszono: 89 09 18

Opis patentowy opublikowano: 1991 11 29

Int. Cl.[5] C07D 233/91

CZYTELNIA OGÓLNA

Twórcy wynalazku: Ewa Salwińska, Jerzy Suwiński

Uprawniony z patentu: Politechnika Śląska im. W. Pstrowskiego, Gliwice (Polska)

Sposób wytwarzania 1-arylo-4-nitroimidazoli

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 1-arylo-4-nitroimidazoli.

1-arylo-4-nitroimidazole są produktami finalnymi lub półproduktami w przemyśle farmaceutycznym i przemyśle środków ochrony roślin. Według dotychczas znanej metody 1-arylo-4-nitroimidazole wytwarza się przez nitrowanie 1-aryloimidazoli tetrafluoroboranem nitroniowym w roztworze chloroformowym. W tych warunkach równolegle z 1-arylo-4-nitroimidazolami tworzą się 1-arylo-5-nitroimidazole. Ograniczeniem metody jest trudna dostępność 1-aryloimidazoli, konieczność stosowania drogiego tetrafluoroboranu nitroniowego oraz zanieczyszczenie produktów izomerem 5-nitro.

Znane również nitrowanie 1-fenyloimidazolu kwasem azotowym w stężonym kwasie siarkowym ogranicza się do wytwarzania 4-nitro-1-/4-nitrofenylo/imidazolu. Nie jest to więc metoda ogólna.

Sposób wytwarzania 1-arylo-4-nitroimidazoli według wynalazku polega na tym, że jako substraty do syntezy stosuje się łatwo dostępne 1,4-dinitroimidazole, otrzymywane z 4/5/-nitroimidazoli działaniem mieszaniny kwasu azotowego i bezwodnika octowego w znany sposób, i pierwszorzędowe aminy aromatyczne. Reakcję prowadzi się w roztworze wodno-alkoholowym lub w zawiesinie wodnej. Nierozpuszczalne w wodzie surowe produkty oddziela się od fazy ciekłej przez filtrację lub dekantację i krystalizuje z alkoholi. 1,4-dinitroimidazole użyte do reakcji mogą posiadać w pozycjach 2 lub 5 dodatkowe podstawniki. Pierwszorzędowe aminy aromatyczne mogą być podstawione w pierścieniu benzenowym grupami elektronodonorowymi lub elektronoakceptorowymi.

Sposób wytwarzania 1-arylo-4-nitroimidazoli według wynalazku obrazują przykłady, nie ograniczając w niczym jego zastrzeżeń.

Przykład I. Do mieszanej zawiesiny 1,-4-dinitroimidazolu (1,58 g, 10 mmoli) w wodzie (25 cm^3) i metanolu (5 cm^3) o temperaturze około 20° dodano w 3 równych porcjach w odstępach kilkuminutowych anilinę (0,93 g, 10 mmoli). Mieszanie bez chłodzenia i ogrzewania kontynuowane przez 4 godziny, a następnie zawiesinę pozostawiono do następnego dnia. Odsączono

wytrącony osad (1,7 g) i przekrystalizowano go z metanolu otrzymując 1-fenylo-4-nitroimidazol 1,5 g o temp. topn. 185–187°, nie zawierający domieszek izomerów.

Przykład II. Do mieszanej zawiesiny 1,4-dinitroimidazolu (1,58 g, 10 mmoli) w wodzie (30 cm^3) o temperaturze 20° dodano anilinę (0,93 g, 10 mmoli). Mieszanie kontynuowano przez 3 godziny, a następnie zawiesinę pozostawiono do następnego dnia. Odsączono wytrącony czerwony osad (1,9 g) i traktowano go wrzącym alkoholem, otrzymując osad żółtawy (1,6 g) 1-fenylo-4-nitroimidazolu o temp. top. 186–187°.

Przykład III. Do mieszanej zawiesiny 2-metylo-1,4-dinitroimidazolu (1,72 g, 10 mmoli) w wodzie (30 cm^3) wkroplono w temperaturze 20° anilinę (0,93 g, 10 mmoli). Mieszanie kontynuowano przez 2 godziny i otrzymaną zawiesinę pozostawiono do następnego dnia. Odsączono żółty osad (1,9 g), z którego po krystalizacji z metanolu otrzymano 1-fenylo-2-metylo-4-nitroimidazol (1,75 g) o temp. top. 139–141°.

Przykład IV. Do mieszanej zawiesiny 5-metylo-1,4-dinitroimidazolu (1,72 g, 10 mmoli) w wodzie (40 cm^3) dodano w trzech równych porcjach anilinę (0,93 g, 10 mmoli). Mieszanie kontynuowano przez 3 godziny bez chłodzenia i ogrzewania i otrzymaną zawiesinę pozostawiono do następnego dnia. Odsączono pomarańczowy osad (1,6 g), który po ogrzewaniu w etanolu i krystalizacji dał 1-fenylo-5-metylo-4-nitroimidazol (1,2 g) o temp. top. 157–158°.

Przykład V. Do mieszanej zawiesiny 1,4-dinitroimidazolu (1,58 g, 10 mmoli) w wodzie (40 cm^3) o temperaturze około 20° wsypano 4-chloroanilinę (1,28 g, 10 mmoli). Mieszanie kontynuowano bez chłodzenia przez 3 godziny, przy czym temperatura roztworu podniosła się do około 25° i utworzył się osad o zabarwieniu pomarańczowo-czerwonym. Zawiesinę pozostawiono do następnego dnia, zdekantowano roztwór wodny znad osadu. Czerwony osad (2,05 g) wysuszono i krystalizowano z etanolu otrzymując 1-/4-chlorofenylo/-4-nitroimidazol (1,6 g) o temp. top. 201–202°.

Przykład VI. Do mieszanej zawiesiny 1,4-dinitroimidazolu (1,58 g, 10 mmoli) w wodzie (40 cm^3) dodano w trzech równych porcjach w temperaturze około 20° 2-metyloanilinę (1,07 g, 10 mmoli). Mieszanie bez chłodzenia kontynuowano przez 1 godzinę, przy czym temperatura podniosła się do 25° i utworzył się gęsty, bardzo ciemny olej. Mieszaninę reakcyjną pozostawiono na 4 doby. Zdekantowano wodę znad zakrzepniętego oleju, który rozpuszczano we wrzącym etanolu. Po oziębieniu roztworu odsączono beżowe kryształy 1-/2'-metylofenylo/-4-nitroimidazolu (0,7 g) o temp. top. 90–91°. W roztworze pozostały jeszcze znaczne ilości produktu zanieczyszczonego innymi substancjami.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania 1-arylo-4-nitroimidazoli, **znamienny tym,** że do jego syntezy stosuje się 1,4-dinitroimidazole i pierwszorzędowe aminy aromatyczne.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym,** że reakcję pomiędzy 1,4-dinitroimidazolami i pierwszorzędowymi aminami aromatycznymi prowadzi się w zawiesinie wodnej, a produkt tej reakcji traktuje się alkoholem.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym,** że reakcję pomiędzy 1,4-dinitroimidazolem i pierwszorzędową aminą aromatyczną prowadzi się w zawiesinie lub w roztworze wodno-alkoholowym.

Zakład Wydawnictw UP RP. Nakład 100 egz.
Cena 3000 zł