

370757

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE <u>C-07</u> <u>C-07</u>
SUBCLASE <u>C</u> <u>D</u>

PATENTE DE INVENCION

Le A 11 658-Sn.

Memoria Descriptiva

sobre:

22 AGO 1969

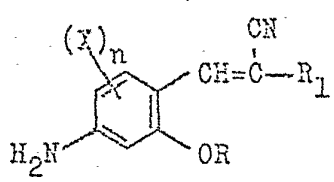


PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE β -FENILACRILNITRILLOS

Solicitante:

FABRICATIONS BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk, Alemania.

Constituye el objeto de la presente invención un procedimiento para preparar β -fenil-acrilnitrilos, de fórmula general:



en la cual representan:

X un substituyente preferiblemente un grupo alquilo con 1 a 4 átomos de carbono.

n los números 0 a 3

5. R₁ un grupo fenilo o naftilo eventualmente sustituido, un resto aromático-heterocíclico enlazado por vía de un átomo de carbono con el átomo de carbono del resto β-fenil-acrilonitrilo, o un grupo carboxilo,

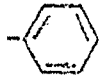
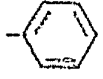
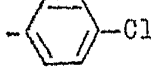
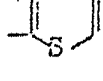
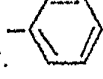
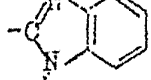
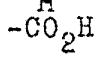
10. R un grupo alquilo, preferiblemente un grupo alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, un resto $-SO_2-N \begin{matrix} / R_2 \\ \backslash R_3 \end{matrix}$ representando R₂ y R₃ un radical alquilo,

15. un resto $-SO_3Z$, en que Z representa hidrógeno o un átomo de metal, preferiblemente un átomo de metal alcalino tal como Na o K,

o un resto $-CH_2OR_4$, en que R₄ significa un radical alquilo, aralquilo o arilo.

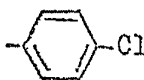

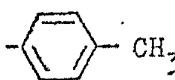
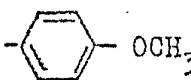


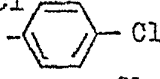
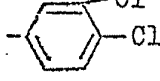
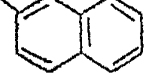
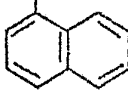


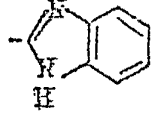
A título de ejemplo sean citados los siguientes compuestos de la fórmula general (I), indicando los números entre paréntesis la posición de los sustituyentes en los restos arilo o los restos heterocíclicos:

Compuestos de la fórmula (I)

R	X	R ₁
-CH ₃	H	
-C ₂ H ₅	H	
-CH ₃	H	
-CH ₃	H	
-CH ₃	-CH ₃ (6)	
-CH ₃	H	
-CH ₃	H	







22 1969

Compuestos de la fórmula (I)

R	X	R ₁
-C ₄ H ₉	H	
-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	-CO ₂ H

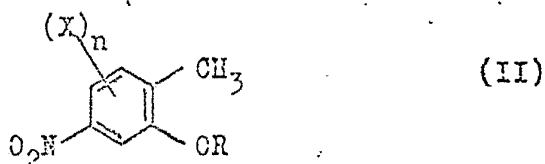


Compuestos de la fórmula (I)

R	X	R ₁
-SO ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	H	
-SO ₂ -N 	H	
-SO ₂ N(CH ₃) ₂	-CH ₃ (6)	
-SO ₃ Na	H	
-OCH ₂ OCH ₃	H	



El procedimiento de acuerdo con la invención consiste en que derivados de tolueno de fórmula general



en la cual X, n y R tienen los significados arriba indicados, primeramente se tratan con un polisulfuro alcalino, en un medio acuoso-alcalino, preferiblemente en presencia de un disolvente orgánico, a temperaturas de aproximadamente 50° a 120°C y subsiguientemente, sin aislamiento intermedio, preferiblemente a temperaturas de 20° a 120°C, se hacen reaccionar con nitrilos de la fórmula



en la cual

R₅ significa un grupo fenilo o naftilo eventualmente sustituido, un resto aromático-heterocíclico enlazado por vía de un átomo de carbono con el grupo CH₂, o un grupo carboxilo, carbón-amido o éster carboxílico,

y subsiguientemente se aíslan los productos de reacción en forma usual, por ejemplo, por enfriamiento, eventualmente por acidulación y filtración con succión, siendo los grupos carbonamido, respectivamente éster carboxílico, transformados en grupos ácido carboxílico.

Por lo general, el procedimiento según la invención es llevado a cabo de tal manera que a temperaturas de aproximada-

22 AGO 1963



mente 50° a 120°C, una solución del derivado de tolueno (II) en un disolvente orgánico miscible con agua, por ejemplo un alcohol o sulfóxido de dimetilo, se mezcla con una solución acuoso-alcalina de polisulfuro en por lo menos la cantidad requerida para la reducción del grupo nitro, respectivamente la oxidación del grupo metilo, se mantiene la mezcla durante aproximadamente media hora hasta tres horas a la temperatura de 50° a 120°C, subsiguientemente se agrega, eventualmente después de un enfriamiento previo, aproximadamente 0,7 a 1 mol del nitrilo (III), eventualmente se calienta durante un tiempo prolongado y subsiguientemente se aísla el producto de reacción en forma usual.

Derivados de tolueno apropiados de la fórmula (II) son, por ejemplo: 2-metoxi-4-nitro-tolueno, 2-etoxi-4-nitro-tolueno, 2-n-butoxi-4-nitro-tolueno, 2-metoxi-4-nitro-6-metil-tolueno, éster (2-metil-5-nitro-fenílico) de ácido N,N-dimetilsulfámico, (2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-nitro-tolueno), éster (2,4-dimetil-5-nitro-fenílico) de ácido N,N-dimetilsulfámico, la sal sódica o potásica del semiéster (2-metil-5-nitro-fenil) de ácido sulfúrico, 2-(metoxi-metoxi)-4-nitro-tolueno.

Nitrilos apropiados de la fórmula genreal (III) son, por ejemplo: fenil-acetonitrilo, p-tolil-acetonitrilo, m-tolil-acetonitrilo, (3,5-dimetil-fenil)-acetonitrilo, (4-cloro-fenil)-acetonitrilo, (3,4-dicloro-fenil)-acetonitrilo, (4-metil-sulfonil-fenil)-acetonitrilo, (4-metoxi-fenil)-acetonitrilo, naftil-1-acetonitrilo, naftil-2-acetonitrilo, tienil-2-



acetonitrilo, piridin-2-acetonitrilo, piridin-3-acetonitrilo, piridin-4-acetonitrilo, ácido cianoacético y éster etílico de ácido cianoacético.

Disolventes apropiados para la preparación del medio acuoso-orgánico, son particularmente alcoholes de bajo peso molecular, p.ej. metanol, etanol y propanol, y sulfóxido de dimetilo.

Bajo polisulfuros alcalinos se entienden los polisulfuros obtenibles por disolución de azufre en un hidróxido alcalino acuoso y/o sulfuro alcalino, aplicándose como compuestos alcalinos preferiblemente los compuestos de sodio o potasio.

De J. Chem. Soc. 1927, página 1741, ya era conocido preparar 2-alcoxi-4-acilaminobenzaldehidos a partir de 2-alcoxi-4-nitrotoluenos por reacción con una solución alcalina de polisulfuro y subsiguiente acilación. Además, de la Patente suiza No. 341.834, era conocido hacer reaccionar 2-alcoxi-4-acilaminobenzaldehidos con acetonitrilos sustituídos como para formar (β)-(acilamino-alcoxi-fenil)-acrilonitrilos

haciéndose constar que la existencia de un grupo amino libre en el alcoxi-benzaldehido dá origen a reacciones secundarias perturbantes. Frente al citado estado de la técnica, era nuevo y absolutamente sorprendente el hecho de que las dos reacciones, a saber, la formación de aldehído y la condensación formadora de ácido β -fenilacrilonitrilo pueden ser realizadas en una reacción de una sola etapa, y es decir, también con el empleo de productos de partida que

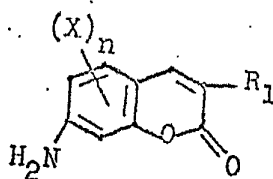


22 JUL 1969

intermediamente dan 4-amino-2-alcoxi-benzaldéhdos, y de que por el procedimiento según la invención pueden obtenerse

β -fonilacrilonitrilos con elevado rendimiento y de alta pureza y en forma sencilla, sin que ocurra una reacción de acilación.

Los compuestos de la fórmula (I) son valiosos productos intermedios para la preparación de agentes aclaradores ópticos, en virtud de que, bajo la acción de ácidos, por ejemplo por calentamiento con por lo menos 2 moles de ácido mineral a aproximadamente 80 - 200°C, pueden ser transformados fácilmente en las correspondientes cumarinas de la fórmula



Tales cumarinas, así como su aplicación como agentes aclaradores y para la preparación de agentes aclaradores, son conocidas, por ejemplo, de las Patentes norte-americanas Nos. 2.884.286, 2.929.822, 2,945,033, 2.242.177, así como de la Patente belga No. 660.602.

Las partes indicadas en los ejemplos son partes en peso, los grados de temperatura son grados centígrados.



Ejemplo 1

A una solución en ebullición de 46 partes de 2-metoxi-4-nitrotolueno en 160 partes de etanol y 100 partes de agua, se agrega gota a gota una solución de 24 partes de $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9 \text{H}_2\text{O}$, 19 partes de hidróxido de sodio y 10 partes de azufre en 100 partes de agua. Se calienta a la temperatura de ebullición durante una hora y media, se agregan 28 partes cianuro de bencilo, se mantiene la temperatura de ebullición todavía durante una hora y, después del enfriamiento hasta 20° , se recoge por succión. Se obtienen 25 partes de α -fenil- β -(2-metoxi-4-aminofenil)-acrilonitrilo, P. f. = $140-141^\circ$.

Aplicándose 30 partes de cianuro de 4-cloro-bencilo, en lugar de 28 partes de cianuro de bencilo, se obtienen 36 partes de α -(4-clorofenil)- β -(2-metoxi-4-aminofenil)-acrilonitrilo, P.F. = $228-229^\circ$, y aplicándose 18 partes de tienilo-2-acetonitrilo, se obtienen 26 partes de α -(tienil-2)- β -(2-metoxi-4-aminofenil)-acrilonitrilo, P.f. = $168-169^\circ$.

Ejemplo 2

A una solución de 54,5 partes de éter (2-metil-5-nitrofenoxi)-dimetílico (preparado a partir de 2-hidroxi-4-nitrotolueno y de éter clorodimetílico) en 158 partes de etanol y 100 partes de agua, a la temperatura de ebullición, se agrega gota a gota una solución de 24 partes de $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, 19 partes de NaOH y 10 partes de azufre en 100 partes de agua. Se calienta a la temperatura de ebullición durante una hora y media, se agregan 28 partes de cianuro de bencilo,

22 JUN 1969

se calienta durante otros 60 minutos a la temperatura de ebullición y entonces se deja enfriar hasta 20°. Después de recoger por succión y de lavar con etanol al 50%, se obtienen 21 partes de α -fenil-B-(2-(metoxi-metoxi)-4-amino-fenil)-acrilonitrilo, P.f. = 85,5-86°.

Ejemplo 3

A una solución en ebullición de 72 partes de éster (2-metil-5-nitro-fenílico) de ácido N,N-dimetilsulfámico (preparado a partir de 2-hidroxil-4-nitro-tolueno y de cloruro de ácido N,N-dimetilsulfámico) en 158 partes de etanol y 100 partes de agua, se agrega gota a gota dentro de 10 a 20 minutos una solución de 13,2 partes de $\text{Na}_2\text{S}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, 19 partes de NaOH y 10 partes de azufre en 100 partes de agua. Se calienta a la temperatura de ebullición durante una hora y media, entonces se agregan 28 partes de cianuro de bencilo y se mantiene la temperatura de ebullición durante otros 30 minutos. Subsiguientemente se deja enfriar hasta 40°. Después de recoger por succión y de lavar con etanol al 50%, se obtienen 59,5 partes de α -fenil-B-(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo, P.f. = 153-154°.

Si, en lugar del cianuro de bencilo, se aplican los siguientes acetonitrilos sustituidos en las cantidades correspondientes, se obtienen con rendimientos similares los acrilonitrilos sustituidos abajo citados:

22 AGO 1961



p-tolil-acetonitrilo dá α -(p-tolil)- β -(2-N,N-dimetil-sulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo, P.f. = 181-182°;

cianuro de 4-metoxibencilo dá α -(4-metoxifenil)- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)acrilonitrilo, P.f. = 169-171°;

cianuro de 4-clorobencilo dá α -(4-clorofenil)- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo, P.f. = 198-199°;

cianuro de 3,4-diclorobencilo dá α -(3,4-dicloro-fenil)- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo, P.f. = 195-196°;

naftil-1-acetonitrilo dá α -(naftil-1)- β -(2-N,N-dimetil-sulfamidoxi-4-aminofenil)-acrilonitrilo, P.f. = 154-156°;

naftil-2-acetonitrilo dá α -(naftil-2)- β ⁽²⁻N,N-dimetilsulfamidoxi-4-aminofenil)-acrilonitrilo, P.F. = 190-192°;

tienil-2-acetonitrilo dá α -(tienil-2)- β -(2-N,N-dimetil-sulfamidoxi-4-aminofenil)-acrilonitrilo, P.f. = 207-208°;

piridin-2-acetonitrilo dá α -(piridil-2)- β -(2-N,N-dimetil-sulfamidoxi-4-aminofenil)-acrilonitrilo, P.f. = 168-169°.



Ejemplo 4

Una solución de 72 partes de éster (2-metil-5-nitro-fenílico) de ácido N,N-dimetilsulfámico en 158 partes de etanol y 100 partes de agua, se mezcla a la temperatura de ebullición con una solución de 24 partes de $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, de 19 partes de NaOH y de 10 partes de azufre en 100 partes de agua. Se calienta durante una hora y media a la temperatura de ebullición, se agregan 26 partes de éster etílico de ácido cianoacético y se mantiene la temperatura de ebullición durante otros 30 minutos. Después del enfriamiento, se ajusta con ácido acético al valor pH de 5 a 6. Después de recoger por succión, se obtienen 35 partes de α -carbohidroxi- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)acrilonitrilo, P.f. = 234-235° (descomposición).

Ejemplo 5

A una solución del 2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-benzaldehído, preparada como en el Ejemplo 4, a la temperatura de ebullición, se agrega una solución de 38 partes de benzimidazolil-2-acetonitrilo en 100 partes de lejía sódica al 10%, se calienta durante una hora a la temperatura de ebullición y a esta temperatura se introduce CO_2 hasta la precipitación total. Después de enfriar y de recoger por succión, se obtienen 45 partes de α -(benzimidazolil-2)- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo, P.f. = 231-233°.

Ejemplo 6

A una solución en ebullición de 76 partes de 2-N,N-dimetil-



sulfamidoxi-4-nitro-1,5-dimetil-benceno en 158 partes de etanol y 100 partes de agua se agrega gota a gota una solución de 24 partes de $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, de 27 partes de NaOH y de 10 partes de azufre en 100 partes de agua. Se calienta durante una hora y media a la temperatura de ebullición, entonces se agregan 28 partes de cianuro de bencilo y se mantiene la ebullición durante otra media hora. Después de enfriar hasta 30° y después de recoger por succión, se obtienen 34,5 partes de α -fenil- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-5-metil-fenil)-acrilonitrilo, P.F. = $143-144^\circ$.

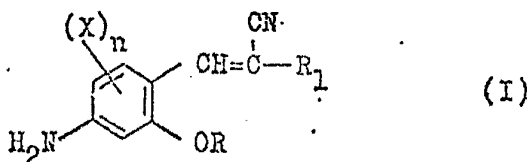
Ejemplo 7

En una solución en ebullición de 70,5 partes de la sal sódica del semiéster (2-metil-5-nitro-fenílico) de ácido sulfúrico en 158 partes de etanol y 100 partes de agua, se hace entrar dentro de 15 a 20 minutos una solución de 24 partes de $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, de 19 partes de NaOH y de 10 partes de azufre en 100 partes de agua. Se calienta durante una hora y media a la temperatura de ebullición, se agregan 28 partes de cianuro de bencilo y se mantiene la temperatura de ebullición durante otra hora. Después del enfriamiento, se acidula con ácido sulfúrico diluido. Se disuelve el residuo en una solución de sosa al 10% y la solución, después de su clarificación con carbón activo, vuelve a ajustarse con ácido sulfúrico diluido a la condición ácida. Así se obtienen 25 partes de un producto infundible amarillo que, según análisis espectrales, tiene la estructura de un α -fenil- β -(2-hidrogenosulfato-4-amino-fenil)-acrilonitrilo.

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las anteriores disposiciones son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren sustancialmente sus principios fundamentales. También ha de señalarse que la presente invención corresponde a una solicitud de Patente presentada en Alemania con fecha y número siguientes: 23 de agosto de 1.968, nº P 17 93 261.5, acogido por lo tanto a los beneficios establecidos en los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención en España por 20 años sobre: Procedimiento de obtención de β -fenilacrilonitrilos, caracterizándose por lo siguiente:

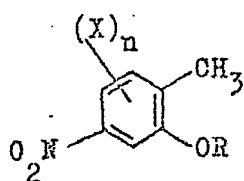
- 5.
- 10.
- 15.

1.- Procedimiento de obtención de β -fenilacrilonitrilos, de fórmula general,

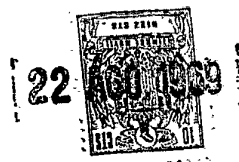


- 20.
- en la que X representa un sustituyente, n los números 0 a 3, R_1 un grupo fenilo o naftilo eventualmente sustituido, un resto aromático-heterocíclico enlazado por vía de un átomo de carbono con el átomo de carbono del resto β -fenilacrilonitrilo, o un grupo carboxilo, y R un grupo alquilo, un resto $-\text{SO}_2-\text{N} \begin{array}{l} \text{R}_2 \\ \text{R}_3 \end{array}$, en que R_2 y R_3 representan un radi-

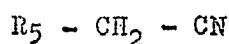
cal alquilo, un resto $-SO_2Z$, en que Z represente hidrógeno o un átomo de metal, o un resto $-CH_2OR_4$, en que R_4 significa un radical alquilo, aralquilo o arilo, caracterizada porque derivados de tolueno de fórmula,



(II)



5. en la que X, \underline{n} y R tienen los significados arriba especificados, se tratan en un medio acuoso-alcalino, a temperaturas entre aproximadamente 50° y 120° , primeramente con un polisulfuro alcalino y subsiguientemente, sin aislamiento intermedio, se hacen reaccionar con nitrilos de fórmula



(III)

10. en la que R_5 representa un grupo fenilo o naftilo eventualmente sustituido, un resto aromático-heterocíclico enlazado por vía de un átomo de carbono con el grupo CH_2 , o un grupo carboxilo, carbonamido o éster carboxílico y subsiguientemente, en caso dado, se ajusta a la reacción ácida.

15. 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se trabaja en presencia de un disolvente orgánico.

3.- Procedimiento de obtención de β -fenilacrilonitrilos, tal y como queda descrito sustancialmente en la presente Memoria.

20.

Esta Memoria consta de quince hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 22 AGO 1969

FARBENFABRIKEN BAYER AG LEIPZIG

J. GOMEZ ACEBO MODER
p. p. Firmador A. GARCIA BRAVO