



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2010131481/04, 27.07.2010

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
27.07.2010

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 27.07.2010

(45) Опубликовано: 10.01.2012 Бюл. № 1

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: FR 2161149 A5, 06.07.1973. US 3944575 A, 16.03.1976. CN 101693667 A, 14.04.2010. RU 2051158 C1, 27.12.1995.

Адрес для переписки:

150000, г.Ярославль, ул. Советская, 14,
Ярославский государственный университет
им. П.Г. Демидова, Управление научных
исследований и инноваций

(72) Автор(ы):

Бегунов Роман Сергеевич (RU),
Валяева Ася Николаевна (RU),
Калачик Татьяна Михайловна (RU),
Русанов Александр Львович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования "Ярославский государственный
университет им. П.Г. Демидова" (RU)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ХЛОРГИДРАТА 1,3-БИС(3,4-ДИАМИНОФЕНОКСИ)БЕНЗОЛА

(57) Реферат:

Изобретение относится к улучшенному способу получения хлоргидрата 1,3-бис(3,4-диаминофенокси)бензола. Способ заключается в ацилировании 2-нитро-5-хлоранилина уксусным ангидридом при температуре 90°C в течение 0.5 ч и мольном соотношении 2-нитро-5-хлоранилин:уксусный ангидрид = 1:2, нуклеофильном замещении атома хлора резорцином в ДМФА в присутствии K₂CO₃ в течение 6 часов при температуре 110°C и мольном соотношении N-ацетил-5-хлор-2-нитроанилин:резорцин = 2:1, снятии ацильной защиты аминогруппы в результате кислотного гидролиза в течение 1 часа при температуре 60°C в 25% водном растворе H₂SO₄. Затем проводят восстановление нитрогруппы в

алифатическом спирте под действием раствора SnCl₂·2H₂O в концентрированной соляной кислоте при температуре кипения спирта в течение 1 ч и мольном соотношении 1,3-бис(3-амино-4-нитрофенокси)бензол:SnCl₂·2H₂O=1:6,7 с дальнейшим экстрагированием продукта хлороформом и переводом его в хлоргидрат, путем обработки хлороформной вытяжки концентрированной соляной кислотой и выдерживанием при температуре -10°C в течение 8 часов. Способ позволяет уменьшить количество стадий, оптимизировать условия реакции: уменьшить время и температуру проведения процесса, повысить чистоту и выход целевого продукта.

RU 2 439 052 C1

RU 2 439 052 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
C07C 217/90 (2006.01)
C07C 213/02 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2010131481/04, 27.07.2010**

(24) Effective date for property rights:
27.07.2010

Priority:

(22) Date of filing: **27.07.2010**

(45) Date of publication: **10.01.2012 Bull. 1**

Mail address:

**150000, g.Jaroslavl', ul. Sovetskaja, 14,
Jaroslavskij gosudarstvennyj universitet im. P.G.
Demidova, Upravlenie nauchnykh issledovanij i
innovatsij**

(72) Inventor(s):

**Begunov Roman Sergeevich (RU),
Valjaeva Asja Nikolaevna (RU),
Kalachik Tat'jana Mikhajlovna (RU),
Rusanov Aleksandr L'vovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie
vysshego professional'nogo obrazovanija
"Jaroslavskij gosudarstvennyj universitet im.
P.G. Demidova" (RU)**

(54) METHOD OF PRODUCING 1,3-BIS(3,4-DIAMINOPHENOXY)BENZENE HYDROCHLORIDE

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to an improved method of producing 1,3-bis(3,4-diaminophenoxy)benzene hydrochloride. The method involves acylation of 2-nitro-5-chloroaniline with acetic anhydride at temperature 90°C for 0.5 hours and molar ratio 2-nitro-5-chloroaniline: acetic anhydride = 1:2, nucleophilic substitution of the chlorine atom with resorcin in dimethyl formamide in the presence of K₂CO₃ for 6 hours at temperature 110°C and molar ratio M-acetyl-5-chloro-2-nitroaniline: resorcin = 2:1, removing the acyl protection of the amino group as a result of acid hydrolysis for 1 hour at temperature 60°C in 25%

aqueous H₂SO₄ solution. The nitro group in the aliphatic alcohol is then reduced under the effect of SnCl₂·2H₂O solution in concentrated hydrochloric acid at alcohol boiling point for 1 hour and molar ratio 1,3-bis(3-amino-4-nitrophenoxy)benzene: SnCl₂·2H₂O=1:6.7, with further extraction of the product with chloroform and transfer thereof into hydrochloride by treating concentrated hydrochloric acid with a chloroform extract and holding at temperature -10°C for 8 hours.

EFFECT: method enables to reduce the number of steps, optimise reaction conditions, ie cutting time and lower temperature of the process, increasing purity and output of the end product.

4 ex

Изобретение относится к способу синтеза полиядерных тетрааминов, в частности к получению хлоргидрата 1,3-бис(3,4-диаминофенокси)бензола, который используется в качестве полупродукта в синтезе термостабильных полимерных материалов (пат. США 10530199, 27.07.2006; пат. США 11745072, 06.09.2007), а также устойчивых красителей (пат. США 5865854, 02.02.1999).

Известен способ получения 1,4-бис(3,4-диаминофенокси)бензола (пат. Франц. 2161149, 15.11.1971), включающий следующие стадии: нуклеофильное замещение атома хлора при взаимодействии 4-нитрохлорбензола с гидрохиноном в ДМСО в присутствии K_2CO_3 при температуре $135^\circ C$ в течение 7 ч, восстановление 1,4-бис(4-нитрофенокси)бензола в присутствии Pd/C при температуре $70^\circ C$ и давлении H_2 6 атм, ацилирование 1,4-бис(4-аминофенокси)бензола уксусным ангидридом в уксусной кислоте при температуре $100^\circ C$ в течение 2 ч, нитрование 1,4-бис(4-ацетиламинофенокси)бензола в уксусной кислоте 70%-ной азотной кислотой при температуре $15-20^\circ C$ в течение 3-4 ч, снятие ацильной защиты карбонатом натрия при кипячении в спирте, восстановление 1,4-бис(4-амино-3-нитрофенокси)бензола в присутствии Pd/C, при давлении H_2 3,5 атм. Недостатками известного способа синтеза полиядерных тетрааминов являются: применение агрессивных, вредных для здоровья реагентов (концентрированная HNO_3), продолжительное время протекания каждой из стадий процесса, а также необходимость создания жестких условий проведения процессов, что неизбежно приводит к снижению степени чистоты и выходов получаемых соединений.

Цель изобретения - сокращение количества стадий, оптимизация условий реакций: уменьшение времени и температуры проведения процесса, повышение чистоты и выходов целевых продуктов.

Поставленная цель достигается тем, что в качестве исходного субстрата вместо 4-нитрохлорбензола используется 2-нитро-5-хлоранилин. В результате отпадает необходимость в проведении реакции нитрования и сокращается количество процессов восстановления с двух до одного. Это приводит к уменьшению количества стадий получения хлоргидрата 1,3-бис(3,4-диаминофенокси)бензола с 6 до 4. Для уменьшения времени и температуры процесса нуклеофильного замещения галогена в 2-нитро-5-хлоранилине проводится снижение дезактивирующего влияния аминогруппы путем ее ацилирования. В качестве восстанавливающего агента используется $SnCl_2 \cdot 2H_2O$, что позволяет снизить температуру и время процесса восстановления. Ацилирование 2-нитро-5-хлоранилина осуществляют уксусным ангидридом при температуре $90^\circ C$ в течение 0.5 ч и мольном соотношении 2-нитро-5-хлоранилин:уксусный ангидрид = 1:2, нуклеофильное замещение атома хлора проводят при взаимодействии N-ацетил-5-хлор-2-нитроанилина с резорцином в ДМФА в присутствии K_2CO_3 , в течение 6 часов при температуре $110^\circ C$ и мольном соотношении N-ацетил-5-хлор-2-нитроанилин:резорцин = 2:1, снятие ацильной защиты аминогруппы осуществляют в результате кислотного гидролиза в течение 1 часа при температуре $60^\circ C$ в 25% водном растворе H_2SO_4 , восстановление проводят в алифатическом спирте действием раствора $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ в концентрированной соляной кислоте при температуре кипения спирта в течение 1 ч и мольном соотношении 1,3-бис(3-амино-4-нитрофенокси)бензол: $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ =1:6,7. Продукт реакции выделяется экстракцией хлороформом. Хлороформная вытяжка обрабатывается 100 мл концентрированной соляной кислотой и выдерживается при температуре $-10^\circ C$ в течение 8 часов.

Строение и чистоту промежуточных соединений и целевых продуктов анализировали методами ЯМР 1H - и масс-спектрометрии, определением температуры

плавления и элементного состава.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. N-ацетил-5-хлор-2-нитроанилин

17.3 г (0.1 моль) 5-хлор-2-нитроанилина и 18.9 мл (0.2 моль) уксусного ангидрида
нагревали при 90°C 0.5 ч. После охлаждения реакционной массы выпавший осадок
отфильтровывали и промывали холодным изопропиловым спиртом. Выход 21.24
г (99%), $T_{пл}$ 117-119°C.

Найдено %: С 48.52; Н 3.50; N 14.18. $C_8H_7N_2O_2$.

Вычислено %: С 48.66; Н 3.53; N 14.11.

Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.11 (с) (3H, CH_3), 7.42 (дд) (1H, H^4 , $J=8.5$ Гц, $J=1.0$ Гц), 7.83 (д) (1H, H^6 , $J=1.5$ Гц), 8.00 (д) (1H, H^3 , $J=10.0$ Гц), 10.33 (с) (1H, NH).

Пример 2. 1,3-Бис(3-ацетамидо-4-нитрофенокси)бензол

10.35 г (0.075 моль) K_2CO_3 и 2,75 г (0.025 моль) резорцина в 200 мл ДМФА
нагревается при 75°C 0.2 ч. После чего прибавляется 10.73 г (0.05 моль) N-ацетил-5-
хлор-2-нитроанилина. Реакционная масса перемешивается 6 ч при 110°C. После
охлаждения реакционная смесь выливается в воду. Выпавший осадок
отфильтровывали и промывали водой. Выход 10.83 г (93%), $T_{пл}=167-169^\circ C$.

Найдено %: С 56.59; Н 3.82; N 12.09. $C_{22}H_{18}N_4O_8$.

Вычислено %: С 56.65; Н 3.86; N 12.02.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.09 (с) (6H, $2CH_3$), 6.93 (дд) (2H, $H^{4,6}$, $J=2.7$ Гц, $J=9.2$ Гц),
7.08-7.12 (м) (3H, $H^{2',6''}$), 7.50 (д) (2H, $H^{2',2''}$, $J=2.7$ Гц), 7.59 (т) (1H, H^5 , $J=8.9$ Гц), 8.05 (д)
(2H, $H^{5',5''}$, $J=9.7$ Гц), 10.27 (с) (2H, 2NH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 420 (7) $[M]^+$, 378
(3), 332 (84), 183 (4), 154 (2), 92 (2), 52 (2), 43 (100).

Пример 3. 1,3-Бис(3-амино-4-нитрофенокси)бензол

18.64 г (0.04 моль) 1,3-бис(3-ацетамидо-4-нитрофенокси)бензол перемешивается
в 200 мл 25%-ном водном растворе H_2SO_4 при 60°C в течение 1 часа. Далее
реакционную смесь выливаем в воду со льдом. Выпавший осадок отфильтровывали и
промывали водой. Выход 14.97 г (98%), $T_{пл}=195-197^\circ C$.

Найдено %: С 56.09; Н 3.61; N 14.89. $C_{18}H_{14}N_2O_6$.

Вычислено %: С 56.54; Н 3.66; N 14.66.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 6.33 (дд) (2H, $H^{6',6''}$, $J=2.7$ Гц, $J=9.5$ Гц), 6.45 (д) (2H, $H^{2',2''}$, $J=2.7$ Гц), 7.01 (д) (1H, H^1 , $J=2.3$ Гц), 7.08 (дд) (2H, $H^{3,5}$, $J=2.3$ Гц, $J=8.2$ Гц), 7.48 (с) (4H, NH_2), 7.57 (т) (1H, H^4 , $J=8.2$ Гц), 8.02 (д) (2H, $H^{5',5''}$, $J=9.5$ Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %):
382 (17) $[M]^+$, 290 (4), 214 (8), 199 (6), 183 (25), 154 (13), 127 (12), 115 (13), 91 (29), 76
(41), 63 (64), 52 (100), 44 (41).

Пример 4. Хлоргидрат 1,3-бис(3,4-диаминофенокси)бензола

11.46 г (0.03 моль) 1,3-бис(3-амино-4-нитрофенокси)бензол в 150 мл спирта при
50°C прибавляется 45.37 г (0.2 моль) $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ в 100 мл 36%-ной HCl. Через 1 ч
реакционная масса охлаждается и обрабатывается 25%-ным водным раствором
аммиака до pH 7-8. Продукт реакции выделяется экстракцией хлороформом.
Хлороформная вытяжка обрабатывается 100 мл концентрированной соляной
кислотой и выдерживается при температуре -10°C в течение 8 часов. Выпавший
продукт отфильтровывается. Выход 12.5 г (89%), $T_{пл}=234-237^\circ C$ ($T_{пл}=232-236^\circ C$ (пат.
США 3944575, 30.05.74)).

Найдено %: С 46.56; Н 4.53; N 12.08. $C_{18}H_{22}N_4O_2Cl_4$.

Вычислено %: С 46.15; Н 4.71; N 11.97.

Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 322 (61) $[M]^+$, 258 (52), 183 (7), 154 (29), 92 (17), 51 (100), 43 (32).

Формула изобретения

5

Способ получения хлоргидрата 1,3-бис(3,4-диаминофеноксид)бензола, включающий ацилирование 2-нитро-5-хлоранилина уксусным ангидридом, нуклеофильное замещение атома хлора, при взаимодействии с резорцином в ДМФА в присутствии K_2CO_3 , снятие ацильной защиты аминогруппы в результате кислотного гидролиза, отличающийся тем, что ацилирование 2-нитро-5-хлоранилина проводят при температуре $90^\circ C$ в течение 0,5 ч и мольном соотношении 2-нитро-5-хлоранилин: уксусный ангидрид 1:2, нуклеофильное замещение атома хлора проводят в течение 6 ч при температуре $110^\circ C$ и мольном соотношении N-ацетил-5-хлор-2-нитроанилин: резорцин 2:1, снятие ацильной защиты осуществляют в течение 1 ч при температуре $60^\circ C$ в 25%-ном водном растворе H_2SO_4 , восстановление проводят в алифатическом спирте действием раствора $SnCl_2 \cdot H_2O$ в концентрированной соляной кислоте при температуре кипения спирта в течение 1 ч и мольном соотношении 1,3-бис(3-амино-4-нитрофеноксид)бензол: $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ 1:6,7 с дальнейшим экстрагированием продукта хлороформом и переводом его в хлоргидрат, путем обработки хлороформной вытяжки концентрированной соляной кислотой и выдерживанием при температуре $-10^\circ C$ в течение 8 ч.

25

30

35

40

45

50