

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **232838**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **402259**

(51) Int.Cl.
C07D 233/92 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **27.12.2012**

(54) **Pochodne dinitryli oraz sposób otrzymywania pochodnych dinitryli**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
07.07.2014 BUP 14/14

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
31.07.2019 WUP 07/19

(73) Uprawniony z patentu:
**UNIwersytet Medyczny im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu,
Poznań, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:
**MARCIN WIERZCHOWSKI, Poznań, PL
TOMASZ GOŚLIŃSKI, Poznań, PL
EWA TYKARSKA, Poznań, PL
WERONIKA JUSIAK, Poznań, PL
STANISŁAW SOBIĄK, Poznań, PL
JAROSŁAW PISKORZ, Inowrocław, PL
MICHAŁ KRYJEWSKI, Jędrzejewo, PL
WOJCIECH SZCZOTKO, Wilkowo, PL**

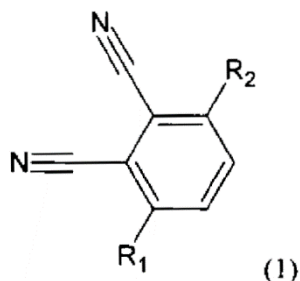
(74) Pełnomocnik:
rzec. pat. Wojciech Lisiecki

PL 232838 B1

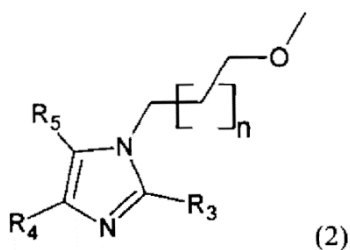
Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku są nowe pochodne dinitryli o wzorze ogólnym 1 oraz sposób ich otrzymywania.

Przedmiotem wynalazku są nowe dinitryle o ogólnym wzorze 1, w którym,

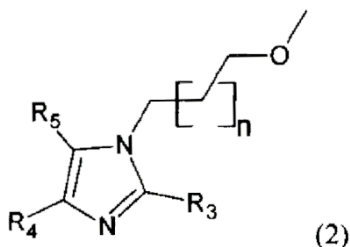


- R₁ oznacza H
- R₂ oznacza grupę o ogólnym wzorze 2, w którym

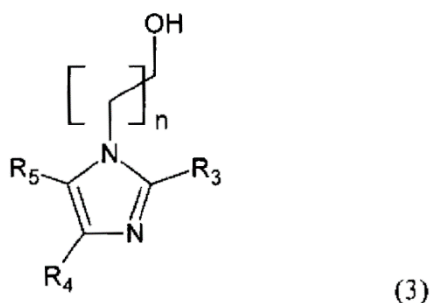


- n przybiera wartość od 0 do 20,
- R₃, R₄, R₅, są równe lub różne i oznaczają wodór, CH₃ lub NO₂ przy czym co najmniej jeden podstawnik R₃, R₄, R₅ jest grupą NO₂.

W drugim aspekcie przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania dinitryli o wzorze ogólnym 1, w którym R₁ oznacza H a R₂ grupę o ogólnym wzorze 2, w którym



- n, R₃, R₄, R₅ mają wyżej podane znaczenie, polegający na reakcji 1,2-dicyano-3-nitrobenzenu i odpowiedniej pochodnej alkoholowej nitroimidazolu o ogólnym wzorze 3, w którym



- n, R₃, R₄, R₅, mają wyżej podane znaczenie, w obecności substancji o właściwościach zasady takiej jak nieorganiczne wodorotlenki metali I i II grupy układu okresowego i zasady organiczne w szczególności aminy alifatyczne, korzystnie tri etyloamina, oraz aminy aromatyczne korzystnie N,N-Dimetylo-p-toluidyna

oraz aminy heterocykliczne, korzystnie 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, lub sole silnych zasad i słabych kwasów nieorganicznych w szczególności, węglany i wodorowęglany NaHCO_3 , Na_2CO_3 , K_2CO_3 , KHCO_3 , wodorki metali pierwiastków I i II grupy), alkoholany pierwiastków I i II grupy układu okresowego korzystnie etanolan sodowy, etanolan potasowy, butanolan magnezowy.

Sposób otrzymywania nowych dinitryli według wynalazku polega na rozpuszczeniu lub zawieszeniu w, obojętnym dla substratów reakcji, rozpuszczalniku organicznym, mieszającym się z wodą, 1,2-dicyjano-3-nitrobenzenu odpowiedniej alkoholowej pochodnej nitroimidazolu o ogólnym wzorze 2, w którym n, R_1 , R_2 i R_3 mają wyżej podane znaczenie oraz substancji o właściwościach zasady. Reakcję prowadzi się przy nadmiarze molowym zasady, korzystny jest stosunek molowy 1,2-dicyjano-3-nitrobenzenu do alkoholowej pochodnej nitroimidazolu i do zasady 1:1:2. Następnie mieszaninę reakcyjną w atmosferze gazu obojętnego utrzymuje się w temperaturze od 0 do 150°C , najkorzystniej w przedziale 70 do 80°C .

W przypadku stosowania w charakterze zasad soli kwasu węglowego, w celu usuwania wydzielającego się w reakcji dwutlenku węgla, nad mieszaniną reakcyjną przepuszcza się gaz obojętny. Proces prowadzi się w czasie od 15 minut do 30 dni. Po zakończeniu procesu mieszaninę reakcyjną przelewa się do wody gdzie wytrąca się produktu reakcji, który dalej jest oczyszczany znanymi metodami w szczególności poprzez krystalizację z alkoholu np. alkoholu etylowego.

Reakcje korzystnie prowadzi się w N,N-dimetyloformamidzie lub dimetylosulfotlenku.

Nowe związki według wynalazku znajdują zastosowanie jako substraty w syntezach organicznych, w szczególności jako monoeterowe prekursorzy makrocykli ftalocyjaninowych.

Na rysunkach przedstawiono modele przestrzenne rozmieszczenia atomów na podstawie danych krystalograficznych gdzie:

figura 1 przedstawia 1-[2-(2,3-dicyjanofenyloksy)etylo]-2-metylo-4-nitro-1H-imidazol,

figura 2 przedstawia 1-[2-(2,3-dicyjanofenyloksy)etylo]-2-metylo-5-nitro-1H-imidazol.

Przedmiot wynalazku został przedstawiony w przykładach.

Identyfikacja produktów została wykonana na podstawie wyników analizy:

- widm ^1H , i ^{13}C NMR, wykonano na aparacie Bruker DRX-400,
- **UV-Vis** mierzono na spektrofotometrze Hitachi UV/VIS U-1900,
- Analizy elementarnej, wykonanej przy użyciu aparatu EA Vario EL III.

P r z y k ł a d 1

Synteza 1-[2-(2,3-dicyjanofenyloksy)etylo]-2-metylo-4-nitro-1H-imidazolu

Do wysuszonej kolbki okrągłodennej o pojemności 100 ml odważono 3,28 g (19,20 mmol) 1-(2-hydroksyetylo)-2-metylo-4-nitro-1H-imidazolu, 3,32 g (19,20 mmol) 1,2-dicyjano-3-nitrobenzenu i 40 ml DMF-u. Całość mieszano w temperaturze pokojowej przez 15 minut w środowisku gazu obojętnego azotu, stosując jego minimalny przepływ nad powierzchnią mieszaniny reakcyjnej. Następnie dodano 5,30 g (38,40 mmol) bezwodnego węglanu potasowego i kontynuowano mieszanie na łaźni olejowej w temperaturze 70°C przez 24 h, w obecności azotu stosując jego minimalny przepływ nad powierzchnią mieszaniny reakcyjnej. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną wylano na 150 ml wody. Wytrącony osad przemyto dwukrotnie 20 ml metanolu, po czym dokładnie wysuszone. Otrzymano 3,00 g (53,0%) 1-[2-(2,3-dicyjanofenyloksy)etylo]-2-metylo-4-nitro-1 H-imidazolu; **tt** 250–254°C;

R_f (DMF) 0,84;

UV-Vis (DMF) λ_{max} 311 nm (3,67 log ϵ);

^1H NMR (400 MHz, pirydyna-*d*5) δ 8,42 (s, 1H), 7,42 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 4,70–4,46 (m, 2H), 2,59 (s, 2H);

^{13}C NMR (101 MHz, pirydyna *d*5) δ 160,61, 157,50, 145,90, 136,10, 130,50, 126,30, 121,62, 117,83, 117,64, 116,89, 116,05, 115,57, 113,95, 112,84, 108,43, 104,74, 68,97, 46,17, 13,22;

Analiza elementarna obliczono dla $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$: C 56,56; H 3,73; N 23,56. znaleziono: C 56,31; H 3,83; N 23,64.

Dane krystalograficzne uzyskane w roztworze DMF w aparacie Oxford Diffraction SuperNova ($\text{CuK}\alpha$), w temperaturze T = 293 K.

układ rombowy, Pbc_a,

parametry komórki

a = 7,0367(1) Å

b = 14,5808(1) Å

c = 26,6278(2) Å

V = 2732,03(3) Å³

R = 0,0378

Przykład 2

Synteza 1-[2-(2,3-dicyjanofenyloksy)etylo]-2-metylo-5-nitro-1H-imidazolu

Do okrągłodennej kolbki dodano 60 cm³ DMF, 4,94 g (28,88 mmol) metronidazolu; 5,0 g (28,88 mmol) 1,2-dicyjano-3-nitrobenzenu oraz 7,69 g (57,76 mmol) bezwodnego węgla potasu. Całość ogrzewano w temp. 70°C mieszając przez 24 h w atmosferze azotu, stosując jego minimalny przepływ nad powierzchnią mieszaniny reakcyjnej. Po zakończeniu reakcji i schłodzeniu mieszaniny wylano na 100 cm³ schłodzonej wody destylowanej i pozostawiono na 2 h w lodówce. Osad odsączono pod zmniejszonym ciśnieniem na lejku Büchnera i przemyto trzykrotnie 30 cm³ schłodzonej wody destylowanej. Osad przeniesiono do kolbki i przemywano wrzącym etanolem (200 cm³) przez 40 min. Następnie kolbę oziębiono i pozostawiono w lodówce na 2 h i osad odsączono na lejku Büchnera pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano 1-[2-(2,3-dicyjanofenyloksy)etylo]-2-metylo-5-nitro-1H-imidazol, który suszono w pod zmniejszonym ciśnieniem 12 h. Otrzymano 5,561 g 1-[2-(2,3-dicyjanofenyloksy)etylo]-2-metylo-5-nitro-1H-imidazol (64,90%);

tt 217°C;

R_f (10:1 CH₂Cl₂:CH₃OH) 0,58;

¹H NMR (400 MHz, pirydyna-*d*5) δ 8,29–8,21 (s, 1H), 7,61–7,52 (m, 4H), 7,44–7,31 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 4,84–4,78 (t, J = 4,7 Hz, 2H), 4,63–4,57 (t, J = 4,7 Hz, 2H), 2,92–2,71 (s, 3H);

¹³C NMR (101 MHz, pirydyna-*d*5) δ 160,79, 152,61, 135,36, 134,04, 126,14, 117,71, 116,82, 116,10, 114,07, 104,45, 69,10, 45,72, 14,84.

Analiza elementarna. C 56,56; H 3,73; N 23,56. Znaleziono: C 56,46; H 3,85; N 23,59.

Dane krystalograficzne uzyskane w roztworze DMF w aparacie Oxford Diffraction Xcalibur Eos (MoK_α), w temperaturze T = 293K.

grupa przestrzenna Pbcn

parametry komórki

a = 25,5098(7) Å

b = 7,5435(2) Å

c = 14,0292(4) Å

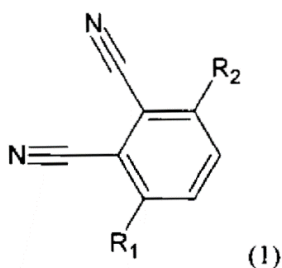
V = 2699,7(1) Å³

R₁ (all) = 0,054

R₁ (obs) = 0,040 dla I > 2σ(I)

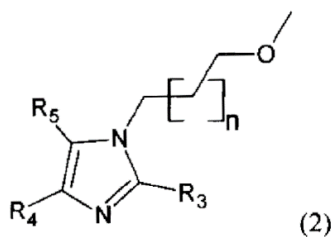
Zastrzeżenia patentowe

1. Pochodne dinitryli o wzorze ogólnym 1,



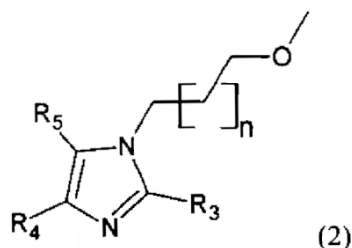
w którym

- gdy R₁ i R₂ są różne wówczas R₁ oznacza H a R₂ grupę o ogólnym wzorze 2, w którym

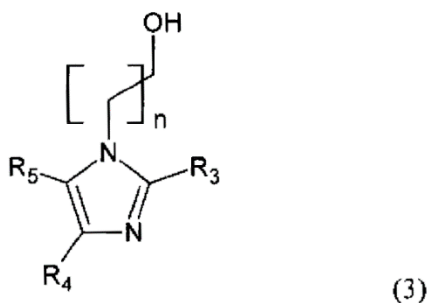


- n przybiera wartość od 0 do 20,

- R₃, R₄, R₅, są równe lub różne i oznaczają wodór, CH₃ lub NO₂ przy czym co najmniej jeden podstawnik R₃, R₄, R₅ jest grupą NO₂.
2. Sposób otrzymywania dinitryli o wzorze ogólnym 1, w którym R₁ oznacza H a R₂ grupę o wzorze ogólnym 2, w którym

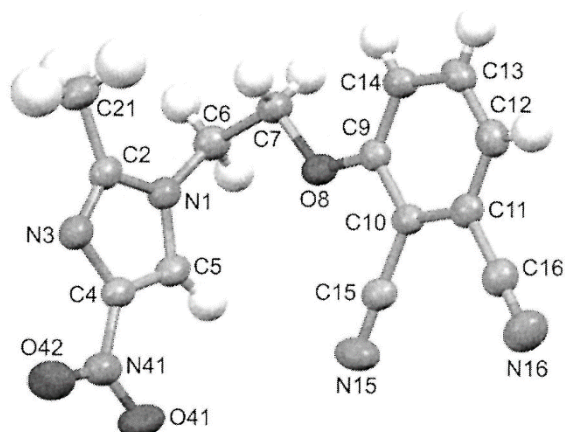
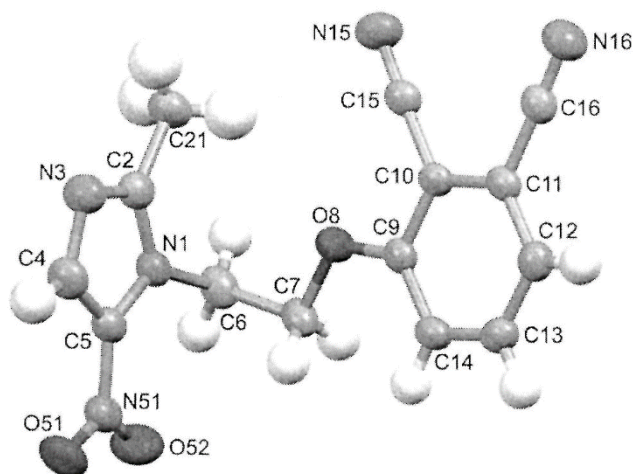


- n, R₃, R₄, R₅ mają znaczenie podane w zastrzeżeniu 1, **znamienny tym**, że polega na reakcji 1,2-dicyjano-3-nitrobenzenu z odpowiednią alkoholową pochodną nitroimidazolu o ogólnym wzorze 3,



w którym n, R₃, R₄, R₅ mają wyżej podane znaczenie, w obecności substancji o właściwościach zasady.

3. Sposób według zastr. 2, **znamienny tym**, że jako substancję o właściwościach zasady stosuje się: nieorganiczne wodorotlenki lub węglany metali I i II grupy układu okresowego i zasady organiczne w szczególności aminy alifatyczne, korzystnie trietyloamina, oraz aminy aromatyczne korzystnie N,N-Dimetylo-p-toluidyna oraz aminy heterocykliczne, korzystnie 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, lub sole silnych zasad i słabych kwasów nieorganicznych w szczególności, węglany i wodorowęglany NaHCO₃, Na₂CO₃, K₂CO₃, KHCO₃, wodoroki metali pierwiastków I i II grupy), alkoholany pierwiastków I i II grupy układu okresowego korzystnie etanolan sodowy, etanolan potasowy, butanolan magnezowy.
4. Sposób według zastr. 3, **znamienny tym**, że jako substancję o właściwościach zasady stosuje się: sole silnych zasad i słabych kwasów nieorganicznych.
5. Sposób według zastr. 4 **znamienny tym**, że jako substancję o właściwościach zasady stosuje się węglany i wodorowęglany NaHCO₃, Na₂CO₃, K₂CO₃, KHCO₃, wodoroki metali pierwiastków I i II grupy.
6. Sposób według zastr. 2, **znamienny tym**, że jako substancję o właściwościach zasady stosuje się zasady organiczne.
7. Sposób według zastr. 6, **znamienny tym**, że jako substancję o właściwościach zasady stosuje się aminy alifatyczne.
8. Sposób według zastr. 7, **znamienny tym**, że jako substancję o właściwościach zasady stosuje się trietyloaminę.
9. Sposób według zastr. 6, **znamienny tym**, że jako substancję o właściwościach zasady stosuje się aminy aromatyczne lub aminy heterocykliczne.
10. Sposób według zastr. 9, **znamienny tym**, że jako substancję o właściwościach zasady stosuje się 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en.
11. Sposób według zastr. 2, **znamienny tym**, że jako substancję o właściwościach zasady stosuje się alkoholany pierwiastków I i II grupy układu okresowego korzystnie etanolan sodowy, etanolan potasowy, butanolan magnezowy.
12. Sposób według zastr. 11, **znamienny tym**, że jako substancję o właściwościach zasady stosuje się etanolan sodowy lub etanolan potasowy lub butanolan magnezowy.

Rysunki**Fig. 1****Fig. 2**