



УКРАЇНА

(19) UA (11)

6205

(13) C1

(51) C 07 C 323/37

ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІД

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ АМІНОФЕНІЛПЕРФТОРАЛКІЛСУЛЬФІДІВ

1

(20) 94270934, 22.04.93

(21) 4791281/04

(22) 14.02.90, SU

(46) 29.12.94, Бюл. № 8-І

(56) 1. Бойко В.Н. и др. Трифторметилирование тиолов, инициированное УФ облучением - Ж., органической химии (1977), т. 13, вып. 5, с. 1057-1061.

2. Зубаровский В.М. в сб. Синтезы гетероциклических соединений (1964), вып. 6, с. 34-37.

3. Ягупольский Л.М., Маренец М.С. - Нитрование фенолтрифторметилсульфида. - Ж., общей химии (1956), т. 26, с. 101-107.

4. Авторское свидетельство

№ 687067, Бюл.изобр. 1979, № 35.

5. J. Am. Chem. Soc. (1949), v. 71, p. 1747-50.

6. Авторское свидетельство СССР

№ 1547131, кл. C 07 F 9/22, 1982 (решение о выдаче авторского свидетельства по заявке № 4490871/04 от 02.02.89 - непубликуемое (прототип).

(71) Інститут органічної хімії АН УРСР

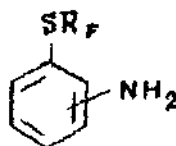
2

(72) Бойко Володимир Миколайович, Кирій Наталія Владленівна, Щупак Галина Михайлівна

(73) Інститут органічної хімії АН України (UA)

(57) Способ получения аминофенилперфторалкилсульфидов формулы I

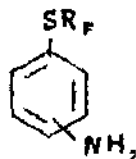
\$\$\$

где R_F-CF₃ или C₃F₇.

с использованием реакции перфторалкилирования соответствующими перфторалкилиодидами при УФ облучении в среде жидкого аммиака, отличающийся тем, что симм.-динитродифенилдисульфид подвергают обработке щелочным или щелочно-земельным металлом в жидком аммиаке и в присутствии алифатического спирта с последующим непосредственным перфторалкилированием.

Изобретение относится к области органической химии, конкретно, к усовершенствованному способу получения изомерных аминофенилперфторалкилсульфидов общей формулы (Ia-Iv).

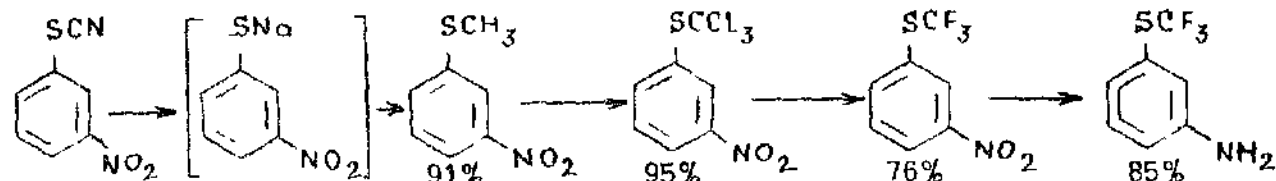
\$\$\$

где R_F = CF₃, C₃F₇NH₂ в положениях 2 (Ia), 3 (Ib), 4 (Iv).Указанные соединения являются ценными промежуточными продуктами для синтеза различных практически полезных веществ. Например, м-аминофенилтрифторметилсульфид (Ib, R_F = CF₃) используется для получения 2-(3'-трифторметилтиоанилино)никотиновой кислоты и ее эфиров, обладающих анальгетической и жаропонижающей активностью. п-Аминофенилтрифторметилсульфид (Iv, R_F = CF₃) является промежуточным соединением в синтезе антибактериальных агентов, а также антибластических препара-

(19) UA (11) 6205 (13) C1

гов. Для синтеза последних применяется также и п-аминофенилгептафторпропилсульфид (Iв, Rf=C₇F₇)

В литературе описаны способы получения этих соединений. Синтезировались они различными путями. Так, о-аминофенилтрифторметилсульфид (Iа, Rf=CF₃) получают, например, трифторметилированием о-аминотиофенола при УФ облучении в растворе жидкого аммиака [1]. Учитывая то, что исходный о-аминотиофенол обычно получают из



Итоговый общий выход 56%

Описан также синтез п-аминофенилтрифторметилсульфида (Iв, Rf=CF₃) аналогично орто-изомеру фотохимическим перфторалкилированием п-аминотиофенола в растворе жидкого аммиака [4]. Несмотря на то, что эта стадия обеспечивает высокую степень превращения, с учетом синтеза исходного п-аминотиофенола [5] общий выход целевого продукта не превышает 60%.

По такому методу получен также п-аминофенилгептафторпропилсульфид (Iв, Rf=C₇F₇) с общим выходом ~ 50% [6].

Недостатками известных способов являются:

1) сравнительно низкая производительность метода. Для получения целевых продуктов (Iа-Iв) по известным способам необходимо заранее синтезировать, выделять и очищать промежуточные аминотиофенолы, и хотя методы для некоторых из них имеются, выходы в среднем составляют 70%. Поэтому несмотря на то, что непосредственный процесс перфторалкилирования довольно результативен (выхода 70-90%), с учетом синтеза аминотиофенолов продуктивность метода в целом, составляет 50-60%.

2) Необходимость работать с чрезвычайно зловонными, вредными для организма человека и токсичными аминотиофенолами.

3) Недоступность ряда мета-аминофенилперфторалкилсульфидов (Iб) вследствие отсутствия эффективного и простого метода синтеза м-аминотиофенола. В то время как для синтеза орто- и пара-аминотиофенолов имеются достаточно хорошо разработанные методики, получение мета-аминотиофенола остается мало доступным.

Таким образом, из всего приведенного выше следует, что основные трудности при синтезе аминифенилперфторалкилсульфи-

2-меркаптобензтиазола с выходом 67-72% [2], общий выход целевого продукта составляет ~ 50%.

м-Аминофенилтрифторметилсульфид (Iб, Rf=CF₃) получали хлорированием и фторированием м-нитротииоанизола с последующим восстановлением образовавшегося м-нитрофенилтрифторметилсульфида [3]. Исходный м-нитротииоанизол синтезировали, исходя из м-нитророданбензола через промежуточный м-нитротииофенолят натрия:

дов связаны с получением, выделением и очисткой промежуточных аминотиофенолов, с необходимостью работать с этими не только легко окисляющимися, но и мерзко пахнущими и токсичными веществами. С целью устранения вышеуказанных недостатков прототипа в задачу настоящего изобретения входит разработка такого способа получения изомерных аминифенилперфторалкилсульфидов (Iа-Iв), при котором генерируемые *in situ* аминотиофенолы использовались бы для синтеза целевых продуктов без выделения путем непосредственного их перфторалкилирования в первичной реакционной среде.

Поскольку процесс фотохимического перфторалкилирования тиофенолов должен протекать в щелочной среде, в частности, в растворе жидкого аммиака, для достижения поставленной цели синтез аминотиофенолов необходимо осуществлять тоже в растворе жидкого аммиака.

По нашему мнению наиболее простым и универсальным методом получения всех изомерных аминотиофенолов могло бы оказаться восстановление промышленно доступных и легко синтезируемых в лаборатории динитродифенилдисульфидов. Вообще такие методы известны, однако, они осуществляются не в жидком аммиаке. Например, используется действие цинка или олова в соляной и уксусной кислотах, амальгамы натрия в спирте, а также каталитическое гидрирование в диоксане при повышенной температуре и давлении. Ясно, что ни один из них не может быть использован для решения поставленной задачи, т.к. все они требуют выделения и очистки получаемых аминотиофенолов.

Целью настоящего изобретения является разработка нового универсального метода синтеза аминифенилперфторалкилсульфидов, упрощающего технологический

процесс за счет устранения стадии выделения и очистки промежуточных аминотиофенолов, исключаяющего контакт человека и окружающей среды с токсичными и зловонными аминотиофенолами, что создает основу для организации экологически безопасного производства, а также повышающего выхода целевых продуктов.

Поставленная цель достигается заявляемым способом: постепенное прибавление металлического лития, натрия или кальция к суспензии симм.-динитродифенилдисульфида в жидком аммиаке в присутствии алифатического спирта и последующее УФ облучение образовавшегося раствора вместе с добавленным в него перфторалкилиодидами приводит к получению целевых соединений (Ia-Iv) с высоким выходом.

Новизна заявляемого изобретения выражена, во-первых, в новом методе синтеза промежуточных аминотиофенолов, заключающемся в восстановительном расщеплении соответствующих динитродифенилдисульфидов активными металлами в среде жидкого аммиака, а во-вторых, в совмещении в одном технологическом процессе двух различных стадий: синтез аминотиофенолов и их перфторалкилирование.

Предлагаемый способ имеет два существенных отличия: 1) объединение в одной реакционной среде двух ранее отдельных и не связанных стадий: синтез промежуточных аминотиофенолов и их перфторалкилирование и 2) использование в качестве исходных соединений не зловонных и токсичных аминотиофенолов, а изготавливаемых в промышленности и экологически безопасных динитродифенилдисульфидов.

Именно эти отличия позволили устранить все описанные выше недостатки.

Примеры конкретного исполнения.

Пр и м е р. м-Аминофенилтрифторметилсульфид. В четырехгорлый реактор из стекла пирекс, снабженный механической мешалкой, холодильником глубокого ох-

лаждения, термометром и охлаждаемый низкотемпературной баней, помещают 10 г (0,032 моль) 3,3'-динитродифенилдисульфида, 26 мл (0,64 моль) метанола, конденсируют 100–120 мл жидкого аммиака и при температуре от -50°C и до кипения аммиака малыми порциями прибавляют 5,3 г (0,76 моль) металлического лития, следя за тем, что реакционная смесь не слишком бурно вскипала. Полученную смесь выдерживают при этой температуре 20–30 мин до обесцвечивания раствора, конденсируют в нее 19–25 г (0,1–0,13 моль)-трифториодметана и освещают лампой ПРК-4 в течение 1 часа.

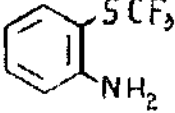
После удаления аммиака оставшуюся массу разбавляют водой, продукт извлекают бензолом, бензольный раствор промывают водой до pH 7 и сушат над K₂CO₃. Бензол отгоняют с дефлегматором, продукт перегоняют в вакууме.

Аналогично получают все изомерные аминофенилперфторалкилсульфиды (Ia-Iv). Выходы, т. кип., т. пл. приведены в табл. 1. п-Аминофенилтрифторметилсульфид (Iв, R_F=CF₃) и п-аминофенилгептафторпропилсульфид (Iв, CF₃=C₃F₇) идентифицированы методом ГЖХ сравнением с заведомыми образцами (носитель Хроматон N-AW-DMCS с 5% силикона SE-30; длина колонки 2,4 м, температура 175°C, газ-носитель гелий, расход 15 мл.мин).

Таким образом, предлагаемый способ является универсальным, позволяющим получать все изомеры целевых продуктов. Весь процесс может быть реализован в одном реакторе. Способ не требует значительных технологических проработок, позволяет значительно снизить материальные затраты, обеспечивает безопасность и экологическую чистоту процесса за счет устранения стадии выделения и очистки зловонных и токсичных аминотиофенолов. Предлагаемый способ позволяет значительно повысить выходы целевых соединений (таблица 2).

Т а б л и ц а 1

Аминофенилперфторалкилсульфиды Ia-Iv

Целевое соединение	Спирт (г/экв)	Металл (г/экв)	Выход, %	Т. кип. (мм.рт.ст.); т.пл., °C
	CH ₃ OH (20,0)	Li(25,0)	85,4	83–84 (II); 30–31
	— (19,9)	Na (20,0)	51,8	82–83 (II); 29–30

Продолжение табл. 1

Целевое соединение	Спирт (г/экв)	Металл (г/экв)	Выход, %	Т. кип. (мм рт.ст.); т.пл., °C
	— (20,0)	Li (23,75)	85,5	52–53 (0,3)
	— (19,8)	Li (21,3)	75,6	105–106 (13)
	— (20,0)	Li (15,2)	20,0	71 (0,45) 60–61 (0,4) 60–63 (0,37) —
	— (20,0)	Li (23,0)	75,4	
	— (20,0)	Ca (20,0)	43,0	
	C ₂ H ₅ OH (20,0)	Li (19,4)	75,5	
	C ₃ H ₇ OH- изо (20,0)	Li (18,0)	73,0	

Примечание: * n_D^{22} 1.4656

Таблица 2

Выходы изомерных аминифенилперфторалкилсульфидов (Ia–в), в %

Целевое соединение Ia – Ib	по методу-прототипу с учетом синтеза аминотиофенола	по предлагаемому способу
	~ 50 [1,2]	85
	—	85
	60 [4,5]	75
	~ 50 [5,6]	75

Упорядник В. Бойко

Техред М.Моргентал

Коректор

Л. Филь

Замовлення 625

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Виробничо-видавничий комбінат "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101

