



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2006141910/04, 27.11.2006

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
27.11.2006

(45) Опубликовано: 10.03.2008 Бюл. № 7

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: US 4618714 A, 21.10.1986. JP 58-164554
A, 29.09.1983. US 5625089 A, 29.04.1997. RU
96124781 A, 27.01.1999.

Адрес для переписки:

150000, г.Ярославль, ул. Советская, 14,
Ярославский гос. университет им. П. Г. Демидова,
каф. химии, к.х.н. Р. С. Бегунову

(72) Автор(ы):

Бегунов Роман Сергеевич (RU),
Бродский Игорь Игоревич (RU),
Орлов Владимир Юрьевич (RU),
Кобраков Константин Иванович (RU),
Станкевич Галина Сергеевна (RU),
Алексаян Карине Гришаи (RU)

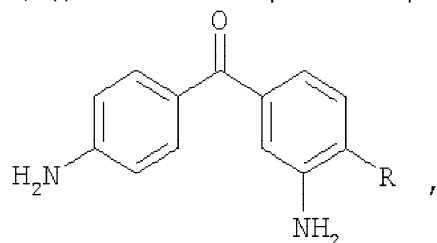
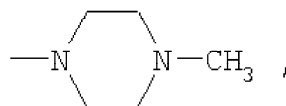
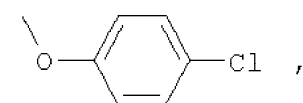
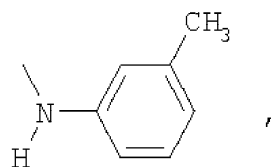
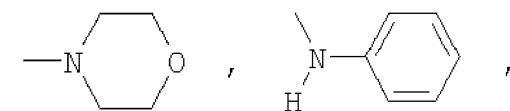
(73) Патентообладатель(и):

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

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 3,4'-ДИАМИНО-4-R-БЕНЗОФЕНОНОВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к способу получения
3,4'-диамино-4-R-бензофенонов общей формулы

где R=Cl, Br, F, CH₃, OCH₃,

которые используются в качестве
полупродуктов в синтезе азокрасителей, пригодных
для крашения белковых волокон и обладающих
уникальными показателями термостабильности.
Способ включает стадии нитрования замещенных
бензофенонов нитратом калия в
концентрированной H₂SO₄, нуклеофильного
замещения галогена (для R=Cl), при
взаимодействии с O- и N-нуклеофилами в ДМФА в
присутствии K₂CO₃ и восстановления 3,4'-динитро-
4-R-бензофенонов, причем нитрование полученных
бензофенонов проводят при температуре 20 °С в
течение 5 ч и мольном соотношении 4'-нитро-4-R-
бензофенон:KNO₃=1.0:1.15, нуклеофильное
замещение галогена проводят в течение 1-5 часов
при температуре 40-60°С и мольном соотношении
субстрат:нуклеофил=1.0:1.05, восстановление
динитробензофенонов проводят SnCl₂·2H₂O в 18-
% HCl при мольном соотношении 3,4'-динитро-4-R-
бензофенон:SnCl₂·2H₂O=1:6 при температуре 20°С
в течение 0,15 ч. Целью изобретения является
снижение стоимости синтеза, сокращение времени
и температуры проведения процесса, повышение
чистоты и выходов целевых продуктов. 4 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

C07C 213/02 (2006.01)*C07C 215/68* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2006141910/04, 27.11.2006**(24) Effective date for property rights: **27.11.2006**(45) Date of publication: **10.03.2008 Bull. 7**

Mail address:

**150000, g.Jaroslavl', ul. Sovetskaja, 14,
Jaroslavskij gos.universitet im.P.G.Demidova,
kaf.khimii, k.kh.n. R.S.Begunovu**

(72) Inventor(s):

**Begunov Roman Sergeevich (RU),
Brodskij Igor' Igorevich (RU),
Orlov Vladimir Jur'evich (RU),
Kobrakov Konstantin Ivanovich (RU),
Stankevich Galina Sergeevna (RU),
Aleksanjan Karine Grishai (RU)**

(73) Proprietor(s):

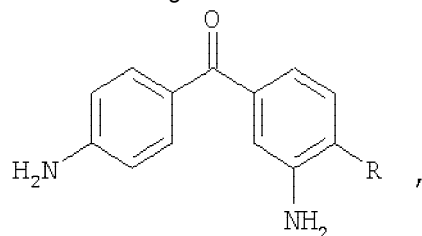
**Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie
vysshego professional'nogo obrazovanija
Jaroslavskij gosudarstvennyj universitet im.
P.G. Demidova (RU)**

(54) METHOD FOR PREPARING 3,4'-DIAMINO-4-R-BENZOPHENONES

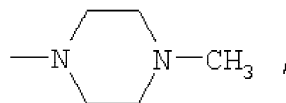
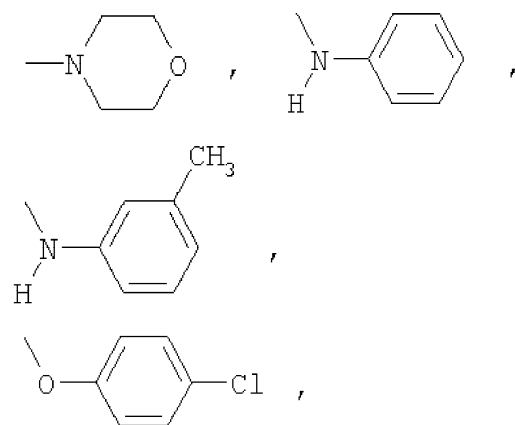
(57) Abstract:

FIELD: organic chemistry, chemical technology.

SUBSTANCE: invention relates to a method for
synthesis of 3,4'-diamino-4-R-benzophenones of
the general formula:



wherein R means Cl, Br, F, -CH₃, -OCH₃,

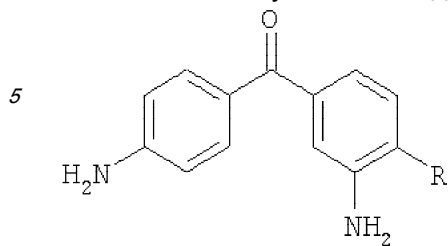


that are used as intermediate product in
synthesis of azo dyes useful for staining protein
fibers and possessing the unique indices of
thermal stability. Method involves steps for
nitration reaction of substituted benzophenones
with potassium nitrate in concentrated H₂SO₄,
nucleophilic replacing halogen (wherein R means
Cl) in interaction with O- and N-nucleophilic
compounds in dimethylsulfoxide (DMSO) medium in
the presence of K₂CO₃ and reduction of 3,4'-
dinitro-4-R-benzophenones. The nitration reaction
of synthesized benzophenones is carried out at
temperature 20°C for 5 h in the mole ratio 4'-
nitro-4-R-benzophenone : KNO₃ = 1.0:1.15.
Nucleophilic replacing halogen is carried out at
temperature 40-60°C for 1-5 h in the mole ratio
substrate : nucleophilic compound = 1.0:1.05, and
reduction of dinitrobenzophenones is carried out
with SnCl₂ x 2H₂O in 18% HCl medium, in the mole
ratio 3,4'-dinitro-4-R-benzophenone : SnCl₂ x 2H₂O =
1:6, at temperature 20°C for 0.15 h. Invention
provides decreasing cost of synthesis, reducing
time and temperature in carrying out the process,
enhancing purity and yield of end products.

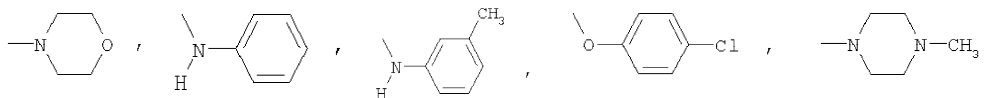
EFFECT: improved method of synthesis.

4 tbl, 4 ex

Изобретение относится к способу синтеза ароматических диаминосоединений, в частности к получению 3,4'-диамино-4-R-бензофенонов общей формулы



10 где R=Cl, Br, F, CH₃, OCH₃,



которые были использованы в качестве полупродуктов в синтезе азокрасителей.

15 Известен способ получения 3,4'-диаминобензофенона, включающий следующие стадии: нитрование замещенного дифенилкетона 94% HNO₃ (d=1.50) при температуре 70-75°C в течение 12 ч и каталитическое гидрирование динитропродукта, катализируемое 5% Pd/C, процесс проводят в течение 7 ч при температуре 45-47°C. (Process for preparation of 3,3'- or 3,4'-diaminobenzophenones. Y.Keizaburo, S.Kenichi, T.Yoshimitsu, K.Saburo, Y.Akihiro. Пат. 4618714 США. Заявл. 02.05.83, опубл. 21.10.1986. РЖХ 16Н89П, 1987).

20 Недостатками известного способа синтеза диаминобензофенонов являются: применение агрессивных, вредных для здоровья реагентов (концентрированная HNO₃), использование дорогостоящего катализатора (Pd/C), 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 - снижение стоимости синтеза, оптимизация условий реакций - сокращение времени и температуры проведения процесса, повышение чистоты и выходов целевых продуктов.

30 Поставленная цель достигается тем, что в качестве восстанавливающего агента используется SnCl₂·2H₂O, при этом пропадает потребность в использовании дорогостоящего катализатора. К тому же возможна электрохимическая регенерация данного реагента. Вместо концентрированной HNO₃ применяется более удобный при осуществлении синтеза KNO₃, выпускаемый промышленными методами.

35 Нитрование замещенных субстратов осуществляют в течение 5 ч при температуре 20°C и мольном соотношении 4'-нитро-4-R-бензофенон:KNO₃=1.0:1.15 (в прототипе 70-75°C, 12 ч), замещение галогена осуществляют в среде ДМФА в присутствии K₂CO₃ при температуре 40-60°C и мольном соотношении субстрат:нуклеофил=1.0:1.05, восстановление 3,4'-динитро-4-R-бензофенонов проводят раствором SnCl₂·2H₂O в 18%-ной соляной кислоте и мольном соотношении 3,4'-динитро-4-R-бензофенон:SnCl₂·H₂O=1:6 при температуре 20°C в течение 0,15 ч, что позволяет снизить температуру с 45-47°C до 20°C и уменьшить время процесса с 7 ч до 0.15 ч.

45 Строение и чистоту промежуточных соединений и целевых 3,4'-диамино-4-R-бензофенонов анализировали методом ПМР, определением температуры плавления и элементного состава.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. 3,4'-динитро-4-хлорбензофенон

50 К раствору 15 г (0,06 моль) 4'-нитро-4-хлорбензофенона в 150 мл концентрированной серной кислоты порциями вносили 6.9 г (0,069 моль) KNO₃. Реакцию проводили в течение пяти часов при температуре 20°C. Затем реакционную массу выливали в воду, осадок отфильтровывали, высушивали и перекристаллизовывали из смеси пропанола-2 и N,N-диметилформамида (3:1). Получают 18 г (97.4% от теории) 3,4'-динитро-4-

хлорбензофенона - желтый порошок, т.пл. 127-129°C.

Найдено, %: С 50,7; Н 2,5; N 9,2.

Вычислено, %: С 50,9; Н 2,5; N 9,3.

¹Н ПМР (DMSO-d₆) δ, мд: 8.82 (d, 2-Н, Н^{3'}, Н^{5'}, J=9.5), 8.71 (d, 1-Н, Н², J=1.9), 8.18 (m, 3Н, Н^{2'}, Н^{6'}, Н⁶), 7.87 (d, 1-Н, Н⁵, J=8.9).

Аналогично получают 3,4'-динитро-4-R-бензофеноны, где R=Br, F, CH₃, OCH₃. Физико-химические характеристики этих структур приведены в таблице 1.

№	R	Тпл., °С	Выход, %	Найдено			Брутто-формула	Вычислено		
				С	Н	N		С	Н	N
1	Br	129-131	97.5	44.3	2.1	7.9	C ₁₃ H ₇ BrN ₂ O ₅	44.4	2.0	7.9
2	F	110-113	97.0	53.61	2.54	9.49	C ₁₃ H ₇ FN ₂ O ₅	53.8	2.4	9.6
3	CH ₃	113-114	97.9	58.6	3.4	9.8	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₅	58.7	3.5	9.7
4	OCH ₃	168-171	97.7	55.7	3.2	9.3	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₆	55.6	3.3	9.2

Пример 2. 3,4'-динитро-4-(4-хлорфенокси)бензофенон

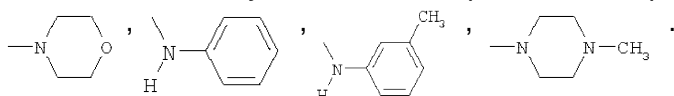
К 10.1 г (0.07 моль) карбоната калия и 6.9 г (0.05 моль) 4-хлорфенола в 50 мл N,N-ДМФА вносили 15 г (0,048 моль) 3,4'-динитро-4-хлорбензофенона. Реакцию проводили в течение 5 часов при температуре 40-60°C. Затем реакционную смесь выливали в воду, осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси пропанола-2 и N,N-диметилформамида (3:1). Получают 19 г (97.1% от теории) 3,4'-динитро-4-(4-хлорфенокси)бензофенона - желтый порошок, т.пл. 142-144°C.

Найдено, %: С 57,1; Н 2,89; N 7,1.

Вычислено, %: С 57,2; Н 2,7; N 7,0.

¹Н ПМР (DMSO-d₆) δ, мд: 8.41 (d, 2-Н, Н^{3'}, Н^{5'}, J=10.4), 8.38 (d, 1-Н, Н², J=1.8), 8.09 (d.d., 1Н, Н⁶, J=8.8, J=1.5), 8.02 (d, 2-Н, Н^{2'}, Н^{6'}, J=9.6), 7.58 (d, 2Н, Н⁽³⁾, Н⁽⁵⁾, J=9.1), 7.31 (d, 1Н, Н⁵, J=8.7), 7.24 (d, 2Н, Н⁽²⁾, Н⁽⁶⁾, J=9.4).

Аналогично получают 3,4'-динитро-4-R-бензофеноны, где R=



Физико-химические характеристики этих структур приведены в таблице 2.

№	R	Тпл., °С	Выход, %	Найдено			Брутто-формула	Вычислено		
				С	Н	N		С	Н	N
1		114-116	97.0	57.2	4.1	11.6	C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₆	57.1	4.2	11.7
2		192-194	96.9	62.7	3.6	11.5	C ₁₉ H ₁₃ N ₃ O ₅	62.8	3.6	11.5
3		176-177	97.1	63.8	3.8	11.2	C ₂₀ H ₁₅ N ₃ O ₅	63.6	4.0	11.1
4		150-152	97.5	58.2	4.6	15.2	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₅	58.3	4.8	15.1

Пример 3. 3,4'-диамино-4-хлорбензофенон

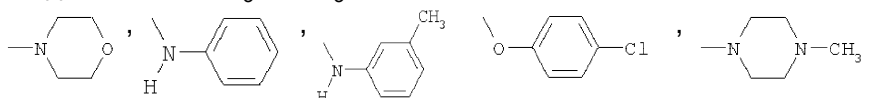
К раствору 5 г (0.016 моль) 3,4'-динитро-4-хлорбензофенона в 20 мл изопропилового спирта при температуре 40°C приливается раствор 43.39 г (0.192 моль) хлорида олова (SnCl₂·2H₂O) в 20 мл 18% HCl. Через 0.15 ч реакционная смесь подщелачивается 25% раствором аммиака до pH=8 и экстрагируется несколькими порциями хлороформа (S=400 мл). После отгонки хлороформа получают 3.6 г (95.1% от теории) 3,4'-диамино-4-хлорбензофенона - желтый порошок, т.пл. 159-160°C.

Найдено, %: С 63,4; Н 4,2; N 11,1.

Вычислено, %: С 63,2; Н 4,4; N 11,3.

¹Н ПМР (DMSO-d6) δ, мд: 7.53 (d, 2H, H², H⁶, J=10.0), 7.45 (d, 1H, H⁵, J=9.51), 7.05 (d, 1H, H², J=1.6), 6.67 (d.d., 1H, H⁶, J=8.7, J=1.4), 6.60 (d, 2H, H³, H⁵, J=9.0), 6.15 (s, 2H, NH₂), 5.55 (s, 2H, NH₂).

Аналогично получают 3,4'-диамино-4-R-бензофеноны, где R=Br, F, CH₃, OCH₃,

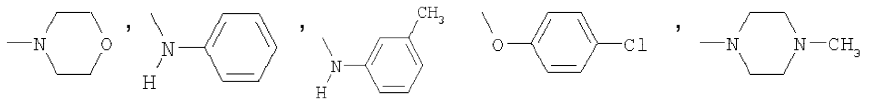


Физико-химические характеристики этих структур приведены в таблицах 3 и 4.

№	R	Тпл., °С	Выход, %	Найдено			Брутто-формула	Вычислено		
				С	Н	N		С	Н	N
1	Br	160-161	94.7	53.4	3.9	9.5	C ₁₃ H ₁₁ BrN ₂ O	53.6	3.8	9.6
2	F	107-109	94.3	67.5	4.9	12.2	C ₁₃ H ₁₁ FN ₂ O	67.8	4.8	12.1
3	CH ₃	177-178	95.1	74.2	6.4	12.2	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O	74.3	6.2	12.3
4	OCH ₃	154-155	94.9	69.5	5.6	11.3	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₂	69.4	5.8	11.5
5		227-228	94.5	68.4	6.3	14.2	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₂	68.6	6.4	14.1
6		255-256	94.6	75.0	5.5	13.6	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O	75.2	5.6	13.8
7		81-82	94.7	75.7	6.2	13.1	C ₂₀ H ₁₉ N ₃ O	75.6	6.0	13.2
8		212-213	95.3	69.4	7.3	17.9	C ₁₈ H ₂₂ N ₄ O	69.6	7.1	18.0
9		188-189	94.9	67.2	4.6	8.1	C ₁₉ H ₁₅ N ₂ O ₂ Cl	67.3	4.4	8.2

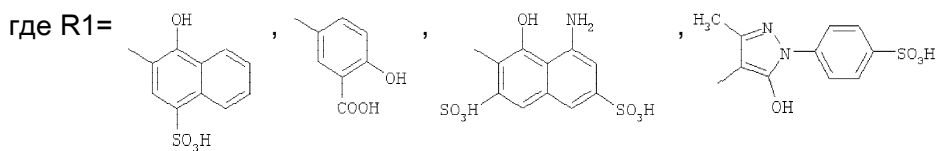
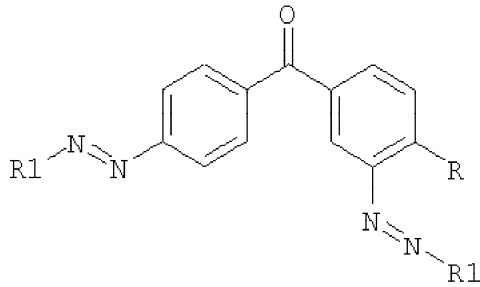
№	R	¹ Н ПМР (DMSO-d6) δ, мд:
1	Br	7.53 (d, 2H, H ² , H ⁶ , J=10.0), 7.45 (d, 1H, H ⁵ , J=9.51), 7.05 (d, 1H, H ² , J=1.6), 6.67 (d.d., 1H, H ⁶ , J=8.7, 1.4), 6.60 (d, 2H, H ³ , H ⁵ , J=9.0), 6.15 (s, 2H, NH ₂), 5.55 (s, 2H, NH ₂).
2	F	7.51 (d, 2H, H ² , H ⁶ , J=8.0), 7.10 (d, 1H, H ⁵ , J=9.55), 7.06 (s, 1H, H ²), 6.75 (m, 1H, H ⁶), 6.60 (d, 2H, H ³ , H ⁵ , J=7.0), 6.70 (s, 2H, NH ₂), 5.35 c (s, 2H, NH ₂).
3	CH ₃	7.50 (d, 2H, H ² , H ⁶ , J=10.0), 6.95 (d, 1H, H ⁵ , J=7.55), 6.85 (s, 1H, H ²), 6.75 (d, 1H, H ⁶ , J=7.5), 6.60 (d, 2H, H ³ , H ⁵ , J=9.0), 5.55 (s, 2H, NH ₂), 4.55 (s, 2H, NH ₂), 2.15 (s, 3H, CH ₃).
4	OCH ₃	7.50 (d, 2H, H ² , H ⁶ , J=10.0), 7.02 (s, 1H, H ²), 6.85 (m, 2H, H ⁵ , H ⁶), 6.58 (d, 2H, H ³ , H ⁵ , J=9.0), 5.99 (s, 2H, NH ₂), 4.80 (s, 2H, NH ₂), 3.84 (s, 3H, OCH ₃).
5		7.55 (d, 2H, H ² , H ⁶ , J=10.0), 7.05 (d, 1H, H ² , J=1.0), 6.8-6.9 (m, 2H, H ⁵ , H ⁶), 6.55 (d, 2H, H ³ , H ⁵ , J=9.5), 5.55 (s, 2H, NH ₂), 4.65 (s, 2H, NH ₂), 3.8 (m, 4H, N(CH ₂) ₂), 2.9 (m, 4H, O(CH ₂) ₂).
6		7.50 (d, H ² , H ⁶ , J=8.9), 7.32 (s, 1H, NH), 7.15 (d, 1H, H ² , 1.0), 7.06 (t, 2H, H ⁽³⁾ , H ⁽⁵⁾ , J=10.0), 6.89 (d.d., 1H, H ⁶ , J=7.0, 1.2), 6.80 (d, 2H, H ³ , H ⁵ , J=10.0), 6.65 (d, 1H, H ⁵ , J=7.75), 5.58 (t, 1H, H ⁽⁴⁾ , J=10.0), 7.4 (d, 2H, H ⁽²⁾ , H ⁽⁶⁾ , J=9.5), 6.02 (s, 2H, NH ₂), 4.98 (s, 2H, NH ₂).
7		7.52 (d, 2H, H ² , H ⁶ , J=9.5), 7.29 (s, 1H, NH), 7.07-7.13 (m, 3H, H ² , H ⁶ , H ⁽⁵⁾), 6.87 (d.d., 1H, H ⁽⁶⁾ , J=9.5, 1.5), 6.80 (m, 2H, H ⁽²⁾ , H ⁽⁴⁾), 6.64 (d, 1H, H ⁵ , J=9.0), 6.60 (d, 2-H, H ³ , H ⁵ , J=10.0), 5.99 (s, 2H, NH ₂), 4.99 (s, 2H, NH ₂), 2.25 (s, 3H, CH ₃).
8		7.49 (d, 2H, H ² , H ⁶ , J=10.0), 7.02 (d, 1H, H ² , J=1.5), 6.94 (d, 1H, H ⁵ , J=9.0), 6.85 (d.d., 1H, H ⁶ , J=10.0, 1.5), 6.58 (d, 2H, H ³ , H ⁵ , J=9.5), 6.00 (s, 2H, NH ₂), 4.85 (s, 2H, NH ₂), 2.85 (s, 2CH ₂ , H ⁽²⁾ , H ⁽⁶⁾), 2.55 (s, 2CH ₂ , H ⁽³⁾ , H ⁽⁵⁾), 2.23 (s, CH ₃).
9		7.55 (d, 2-H, H ² , H ⁶ , J=9.5), 7.42 (d, 2-H, H ⁽³⁾ , H ⁽⁵⁾ , J=9.7), 7.12 (d, 1-H, H ² , J=1.5), 7.03 (d, 2-H, H ³ , H ⁵ , J=9.0), 6.86 (d, 1-H, H ⁵ , J=9.1), 6.81 (d.d., 1-H, H ⁶ , J=8.9, 1.9), 6.62 (d, 2-H, H ⁽²⁾ , H ⁽⁶⁾ , J=9.5), 6.09 (s, 2H, NH ₂), 5.24 (s, 2H, NH ₂).

Пример 4. Получение азокрасителей на основе 3,4'-диамино-4-R-бензофенонов, где R=Br, F, CH₃, OCH₃,



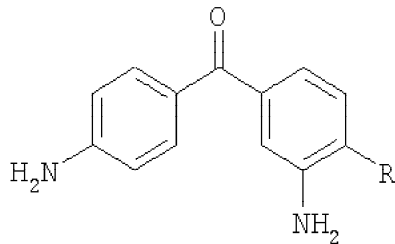
10 Указанные диамины диазотируются в стандартных условиях под действием нитрита натрия в среде соляной и серной кислот. Полученные диазосоединения проявили себя как активные диазосоставляющие в реакции азосочетания с ароматическими гидроксосоединениями бензольного, нафталинового и гетероциклического ряда. На их

15 основе синтезированы бисазокрасители, обладающие повышенной устойчивостью к сухому и мокрому трению, стирке и поту, общей формулы:

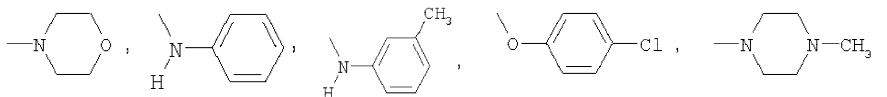


25 **Формула изобретения**

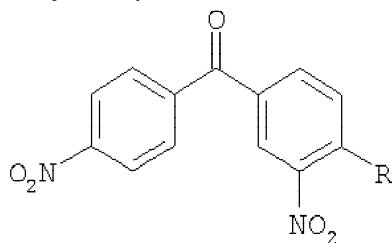
Способ получения 3,4'-диамино-4-R-бензофенонов общей формулы



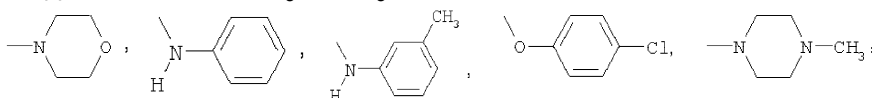
35 где R=Cl, Br, F, CH₃, OCH₃,



40 включающий нитрование замещенных 4'-нитро-4-R-бензофенонов нитратом калия в серной кислоте, нуклеофильное замещение галогена (для R=Cl) при взаимодействии с O- и N-нуклеофилами и восстановление 3,4'-динитро-4-R-бензофенонов общей формулы



50 где R=Cl, Br, F, CH₃, OCH₃,



хлоридом олова (II) в кислом водно-этанольном растворе, отличающийся тем, что

нитрование замещенных субстратов осуществляют в течение 5 ч при температуре 20°C и мольном соотношении 4'-нитро-4-R-бензофенон: $\text{KNO}_3=1,0:1,15$, замещение галогена осуществляют в среде ДМФА в присутствии K_2CO_3 при температуре 40-60°C и мольном соотношении субстрат:нуклеофил=1,0:1,05, восстановление 3,4'-динитро-4-R-бензофенонов проводят раствором $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ в 18%-ной соляной кислоте и мольном соотношении 3,4'-динитро-4-R-бензофенон: $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}=1:6$ при температуре 20°C в течение 0,15 ч.

10

15

20

25

30

35

40

45

50