

SZABADALMI LEÍRÁS

(19) HU

MAGYAR
NÉPKÖZTÁRSASÁG



ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

(11)

198664

B

Nemzetközi
osztályjelzet:
(51) NSZO,

A bejelentés napja: (22) 1985. II. 8. (21) 485/85

A bejelentés elsőbbsége: (33) GB
(32) 1984. II. 10.
(31) 8403548

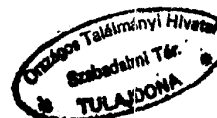
A közzététel napja: (41)(42) 1986. X. 28.

Megjelent: (45) 1989. 12. 20.

C 07 B 39/00

C 07 C 33/22

C 07 C 33/46



Feltaláló(k): (72)

Costello Alan Thomas, Milner David John, Blackley,
Manchester, GB

Szabadalmaz: (73)

Imperial Chemical Industries PLC., London, GB

(54)

Eljárás di-(hidroxi-metil)-benzolok szelektív halogénezésére

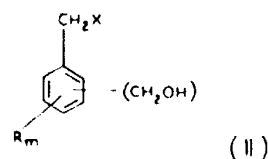
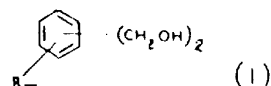
(57)KIVONAT

A találmány tárgya eljárás a (II) általános képletű vegyületek előállítására – a képletben

X brómatom vagy klóratomot jelent,
m értéke 4,

R fluoratomot, klóratomot vagy metoxicsoportot jelent, és az R csoportok azonosak vagy eltérőek lehetnek –,

oly módon, hogy (I) általános képletű di-(hidroxi-metil)-benzolok – a képletben R és m jelentése a fenti – vízes oldatát a reagensek szempontjából inert, vízzel nem elegyedő szerves oldószer, és pedig toluol, xilol, szén-tetraklorid, kloroform, metilén-klorid, 1,2-diklór-etán, monoklór-benzol vagy diklór-benzol jelenlétében, ahol a víz/szerves oldószer elegyben az (I) általános képletű vegyület vízre vonatkoztatott megoszlási hányadosa nagyobb a (II) általános képletű vegyület vízre vonatkoztatott megoszlási hányadosánál, hidrogén-bromiddal vagy hidrogén-kloriddal reagáltatják.



A találmány tárgya eljárás di-(hidroxil-metil)-benzolk szelektív halogénezésére. A találmány szerint előállítható vegyületek új anyagok, és különféle vegyi termékek, köztük kártevőirtó hatóanyagok előállításában kiindulási anyagokként, illetve közbelső termékeként használhatók fel.

A találmány tárgya pontosabban eljárás a (II) általános képletű vegyületek előállítására az (I) általános képletű vegyületek monohalogénezése útján – a képletekben

X brómatomot vagy klóratomot jelent, m értéke 4,

R fluoratomot, klóratomot vagy metoxicsoportot jelent, és az

R csoportok azonosak vagy eltérőek lehetnek –, oly módon, hogy az (I) általános képletű vegyületek vizes oldatát a reagens szemponjtól inerte, vízzel nem elegyedő szerves oldószer, és például toluol, xilol, szén-tetraklorid, kloroform, metilén-klorid, 1,2-diklór-etán, monoklór-benzol vagy diklór-benzol jelenlétében, ahol a víz/szerves oldószer elegyben az (I) általános képletű vegyület vízre vonatkoztatott megoszlási hányadosa nagyobb a (II) általános képletű vegyület vízre vonatkoztatott megoszlási hányadosánál, hidrogén-bromiddal vagy hidrogén-kloriddal reagáltatjuk.

A megoszlási hányados megjelölésén két, egymással nem elegyedő oldószerben oldott anyag egyensúlyi koncentrációjának hányadosát értjük. Az (I) és (II) általános képletű vegyületek megoszlási hányadosa tehát az adott vegyületek vizes fázisban és szerves fázisban mért egyensúlyi koncentrációjának hányadosa.

A találmány szerinti eljárás különösen előnyösen alkalmazható olyan (I) általános képletű vegyületek monohalogénezésére, amelyekben a két hidroxil-metil-csoport egymáshoz viszonyítva para-helyzetben helyezkedik el. Az utóbbi kiindulási anyagok különösen előnyösen csoportját alkotják azok a származékok, amelyekben (R₁) (Cl₄) vagy (F₄) szubsztituenst jelent. A találmány szerinti eljárással különösen előnyösen állíthatunk elő 1-(hidroxil-metil)-4-(klór-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzolt és 1-(hidroxil-metil)-4-(bróm-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzolt.

A reakciót általában úgy hajtjuk végre, hogy az (I) általános képletű vegyület vizes oldatát összekeverjük a hidrogén-bromiddal vagy hidrogén-kloriddal és a vízzel nem elegyedő szerves oldószerrel és a reakcióelegyet 70–100 °C-on keverjük. Kívánt esetben az (I) általános képletű vegyületet a reagensként felhasznált sav vizes oldatában is feloldhatjuk és ebbe az oldatba keverhetjük be a vízzel nem elegyedő szerves oldószert. A reakcióelegyet a reakció teljes mértékű lezajlásáig melegítjük és keverjük. A reakció lezajlását például úgy követhetjük, hogy a vizes fázisból időről időre mintát veszünk, és a mintában meghatározzuk a reagálatlan (I) általános képletű kiindulási anyag mennyiségét. A reakció lezajlása után a vizes és a szerves fázist elválasztjuk egymástól, a szerves fázist szárítjuk, majd az oldószer lepárlása útján különítjük el a (II) általános képletű vegyületet. A (II) általános képletű vegyületet azonban ellenáramú extrakcióval is elkölöníthetjük, például úgy, hogy a vizes fázison ellenáramban szerves oldószert vezetünk keresztül, és így a képződött terméket képződésének ütemében folyamatosan kivonjuk. Az ellenáramú extrakciós módszereket többek között a következő közlemények ismertetik: OPPI Briefs 15 (1-2), 63-70 (1983), Org. Synth.

Coll. Vol. 3, 446-448 (1955), J. Am. Chem. Soc. 72, 5137-5138 (1950).

Az (I) általános képletű vegyületek koncentrációja a vizes fázisban nem döntő jelentőségű tényező, a vizes fázis rendszerint körülbelül 10 tömeg% (I) általános képletű vegyületet tartalmazhat.

A savat az (I) általános képletű vegyületre vonatkoztatva főlegesen kell felhasználnunk. 1 mól (I) általános képletű vegyülethez előnyösen 4–5 mól savat használunk fel.

A vízzel nem elegyedő szerves oldószer mennyisége sem döntő jelentőségű tényező. A szerves oldószert rendszerint olyan mennyiségben használjuk fel, hogy a végső reakcióelegyben a szerves fázis körülbelül 10 tömeg% (II) általános képletű vegyületet tartalmazzon. Ennek megfelelően a víz és a szerves fázis térfogataránya rendszerint 1:1 vagy ehhez közelálló érték lehet.

Az (I) általános képletű vegyületeket a megfelelő dikarbonsav-halogenidek redukciójával állíthatjuk elő. Az 1,4-di-(hidroxil-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzol előállítását a 2 127 013 sz. nagy-britanniai szabadalmi leírás ismerteti. A megfelelő tetraklór-vegyületet tetraklór-tereftaloil-klorid redukciójával állíthatjuk elő. Ha a savhalogenidet vízzel elegyedő szerves oldószeres közegben redukáljuk (például ha a redukciót dietilén-glikol-dimetil-éter jelenlétében nátrium-bórhidriddel végezzük), a kapott reakcióelegyet az (I) általános képletű vegyület elkülönítése nélkül közvetlenül felhasználhatjuk a találmány szerinti eljárásban.

A (II) általános képletű vegyületek különféle vegyi termékek szintézisében használhatók fel kiindulási anyagokként, illetve közbelső termékeként. Így például az 1-(hidroxil-metil)-4-(klór-metil)- vagy bróm-metil)-4-metil-2,3,5,6-tetrafluor-benzolt állíthatunk elő, az utóbbi vegyület kártevőirtó hatóanyagok szintézisében használható fel közbelső termékként. A redukcióhoz a (II) általános képletű vegyületek szerves oldószeres oldatát közvetlenül felhasználhatjuk.

A találmány szerinti eljárást az oltalmi kör korlátozása nélkül az alábbi példákban részletesen ismertetjük.

1. példa

1-(Hidroxil-metil)-4-(klór-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzol előállítása

10 ml tömény vizes sósavoldathoz (115 mmól) 20 °C-on 1 g (4,8 mmól) 2,3,5,6-tetrafluor-1,4-di-(hidroxil-metil)-benzolt, majd 10 ml toluolt adunk. A reakcióelegyet keverés közben 90 °C-ra melegítjük, és 7 órán át ezen a hőmérsékleten keverjük.

Ezután a keverést megszüntetjük, a reakcióelegyet lehűtjük, majd az alsó (vizes) fázist elfolyatjuk. A toluolos fázist magnézium-szulfát fölért szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. 0,65 g (60%) halványzsinű 1-(hidroxil-metil)-4-(klór-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzolt kapunk.

A vizes fázist kétszer 10 ml éterrel extraháljuk, az extraktumokat egyesítjük, és az étert csökkentett nyomáson lepároljuk. Így 0,2 g kiindulási anyagot különítünk el. A terméket tehát a reakcióban elfogyott dőlra vonatkoztatva 75%-os hozammal kapjuk.

A termék ¹³C NMR spektrumának adatai: 116 (Cl), 121 (C4), 144,1 (C2-6), 144,1 (C3-5), 32,1 (C7), 50,8 (C8) ppm.

2. példa

1-(Hidroxi-metil)-4-(bróm-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzol előállítása

5 ml vízhez 1 g (4,8 mmól) 1,4-di-(hidroxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzolt, 5 ml 48 tömeg%-os hidrogén-bromid oldatot (= 47,7 mmól), végül 10 ml toluolt adunk. Az elegyet keverés közben 85–90 °C-ra melegítjük, és 4 órán át ezen a hőmérsékleten keverjük. Ezután az elegyet lehűtjük, a keverést megszüntetjük, és a toluolos fázist elválasztjuk. A szerves fázist magnézium-szulfát fölött szárítjuk, majd az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. 0,7 g (54%) krémszínű, szilárd 1-(hidroxi-metil)-4-(bróm-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzolt kapunk.

A vizes fázist kétszer 10 ml éterral extraháljuk, az extraktumokat egyesítjük, és az étert csökkentett nyomáson lepároljuk. 0,5 g reagálatlan kiindulási anyagot kapunk vissza. A terméket tehát a reakcióban elfogyott diolra vonatkoztatva 100%-os hozammal kapjuk.

A termék ^{13}C NMR spektrumának adatai: 116,5 (C1), 120,7 (C4), 142,5 (C2-6), 135,8 (C3-5), 17 (C7), 15 (C8) ppm.

3. példa

1-(Hidroxi-metil)-4-(bróm-metil)-2,3,5,6-tetraklór-benzol előállítása

1,32 g (4,8 mmól) 1,4-di-(hidroxi-metil)-2,3,5,6-tetraklór-benzol, 200 ml toluol és 10 ml 48 tömeg%-os vizes hidrogén-bromid oldat (= 94 mmól) elegyét 90 °C-on keverjük, és a reakcióelegyhől időről időre mintát veszünk. 1,5 óra elteltével a reakcióelegy 13 mól% kiindulási anyag és 3 mól% melléktermék mellett 84 mól% 1-(hidroxi-metil)-4-(bróm-metil)-2,3,5,6-tetraklór-benzolt tartalmaz, tömegspektrum csúcscértéke: m/e 366 (1Br, 4Cl).

4. példa

1-(Hidroxi-metil)-4-(bróm-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzol előállítása

3,7 mmól 1,4-di-(hidroxi-metil)-2,3,5,6-tetrafluor-benzol és 5 ml monoklórbenzol elegyéhez 90 °C-on, keverés közben 2,5 ml 48 tömeg%-os vizes hidrogén-bromid oldatot adunk, és a reakcióelegyet 1 órán át 90 °C-on keverjük. Ezután az elegyet szobahőmérsékletre hűtjük, és az alsó szerves fázist elkülönítjük. Az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. Szilárd maradékot kapunk, ami 3,56 mmól terméket és 0,26 mmól dibrom-mellékterméket tartalmaz.

A termék ^{13}C NMR spektrumának adatai: 116,5 (C1), 120,7 (C4), 142,5 (C2-6), 145,8 (C3-5), 17 (C7), 51 (C8) ppm.

5. példa

1-(Hidroxi-metil)-4-(bróm-metil)-2-metoxi-3,5,6-

5

-trifluor-benzol és 1-(hidroxi-metil)-4-(bróm-metil)-3-metoxi-2,5,6-trifluor-benzil előállítása

0,21 g (0,95 mmól) 1,4-di-(hidroxi-metil)-2-metoxi-3,5,6-trifluor-benzolt 2,4 ml toluolban szuszpendálunk, és a szuszpenziót 77 °C-ra melegítjük. Ekkor a diol feloldódik. A reakcióelegybe erőlyes keverés közben 48 tömeg%-os vizes hidrogén-bromid oldatot csepegtetünk. Az elegyet 3 órán át 83 °C-on tartjuk, majd szobahőmérsékletre hagyjuk hűlni, éjszaka át szobahőmérsékleten tartjuk, és ezután 3 órán át 77–80 °C-on keverjük. A sárga színű szerves fázist elválasztjuk a barna színű vizes fázistól. A szerves fázist vízzel kétszer és vizes nátrium-klorid oldattal háromszor mossuk. A vizes fázist dietil-éterrel mossuk. A szerves oldatokat egyesítjük, és vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk. A szárított, narancsvörös színű szerves fázist gáz-folyadék kromatográfián elemezzük (az elemzés körülményei a következők: készülék: Hewlett Packard 5890 gázkromatográf, töltet: Chromapak CPSil 5CB, oszlophossz: 12,5 m, oszlopátmérő: 0,2 mm, injektálás hőmérséklete: 100 °C, maximális hőmérséklet: 250 °C, hűtőtartás a maximális hőmérsékleten: 4 perc, hőmérsékletnövelés sebessége: 15 °C/perc, hordozógáz: hélium, nyomás az oszlop tetején: 7,7 atmoszféra). A szerves fázis 1,4 mól% kiindulási anyag és 2,3 mól% dibromozott melléktermék mellett a két célterméket 93,7 mól% mennyiségben tartalmazza. A kisebb mennyiségű (17,7 mól%) céltermék retenciósi ideje 3,74, míg a nagyobb mennyiségű (76 mól%) céltermék retenciósi ideje 3,85 perc.

10

15

20

25

30

Szabadalmi igénypont

35

Eljárás a (II) általános képletű vegyületek előállítására – a képletben

X brómatomot vagy klóratomot jelent, m értéke 4,

R fluoratomot, klóratomot vagy metoxycsoportot jelent, és az

40

R csoportok azonosak vagy eltérőek lehetnek, a z z a l j e l l e m e z z e , hogy (I) általános képletű di-(hidroxi-metil)-benzolok a képletben R és m jelentése a tárgyi kör szerinti vizes oldatát a reagen-szempontjából inert, vízzel nem elegyedő szerves oldószert, és pedig toluol, xilol, szén-tetraklorid, kloroform, metilén-klorid, 1,2-diklór-etán, monoklór-benzol vagy diklór-benzol jelenlétében, ahol a víz/szerves oldószert egyben az (I) általános képletű vegyület vízre vonatkoztatott megoszlási hányadosa nagyobb a (II) általános képletű vegyület vízre vonatkoztatott megoszlási hányadosánál, – hidrogén-bromiddal vagy hidrogén-kloriddal reagáltatjuk.

45

50

1 db rajz

Kiadja: Országos Találmányi Hivatal
Felelős kiadó: Himer Zoltán o.v.

UNITAS-KÓDEX

