

(19) **H U**

SZABADALMI LEÍRÁS

(11)

199375 B



MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG
ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

(22) Bejelentés napja: 85.07.17. (21) 3659/85
(86) PCT/US85/01355
(87) WO 86/00886
(30) Bejelentés elsőbbsége:
634,912 84.07.26. US

(51) Int.Cl.₅
C 07 C 33/34
C 07 C 23/36

(41) (42) Közzététel napja: 1986.10.28.

(45) Megadás meghirdetésének dátuma
a Szabadalmi Közlönyben: 1990.02.28.

(72) Feltalálók:
DELMAR Eric George Hopewell,
KWIATOWSKI Charles Thomas,
Plainsboro (US)

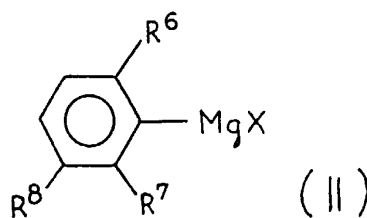
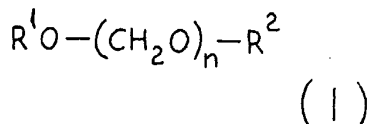
(73) Szabadalmaz:
FMC Corporation, Philadelphia, Pennsylv-
ania (US)

(54) ELJÁRÁS (2-(1—4 SZÉNATOMOS ALKIL)-(1,1'-DIFENIL)-
-3-IL)-METANOL ELŐÁLLÍTÁSÁRA HIDROXI-METILEZÉSSSEL

(57) KIVONAT

A találmány tárgya eljárás (2-(1—4 szénatomos alkil)-(1,1'-bifenil)-3-il)-metanol hidroximetilezés útján való előállítására, a megfelelő szerves Mg-vegyületeknek formaldehiddel való reagáltatásával.

A találmány szerinti eljárás lényege, hogy 10 000—200 000 móltömegű (I) általános képletű formaldehid polimerből — a képletben R^1 és R^2 jelentése 2—4 szénatomos acilcsoport — in situ képződő formaldehidet (II) általános képletű fenil-magnézium-halogeniddel — a képletben X jelentése klór-, bróm- vagy jódatom, R^6 jelentése hidrogénatom, R^7 jelentése 1—4 szénatomos alkilcsoport, R^8 jelentése fenilcsoport — reagáltatnak, inert oldószer jelenlétében, 45—60°C hőmérsékleten, lényegében vízmentes körülmények között, lényegében inert atmoszférában, majd a reakcióelegyet ismert módon feldolgozzák.



HU 199375 B

A leírás terjedelme: 7 oldal, 3 képlet, 4 reakcióvázlat

A találmány tárgya eljárás (2-(1—4 szénatomos alkil)-(1,1'-difenil)-3-il)-metanol hidroximetilezés útján való előállítására.

Az irodalomból ismertek különböző szerkezetű metilol-vegyületek. A vegyületek egy része hasznos végtermék, míg másik része intermediereként alkalmazható hasznos végtermékek előállítására. Így például bizonyos helyettesített fenil-metil-alkoholok, így a 4 130 657., 4 214 004., 4 329 518. és 4 402 973. számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásokban leírt különböző bifenil-metanolok hasznos intermedierek inszekticid hatású piretroid-észterek előállításánál.

Számos eljárás ismert metilol-vegyületek előállítására. Egy vagy több aktív, bázissal eltávolítható, szénatomhoz kötött protont tartalmazó, valamint a Grignard-reagensek előállítására alkalmas, halogéntartalmú vegyületekbe az aktív hidrogénatom vagy halogénatom helyére a hidroximetil-csoport Grignard reakcióval vagy szerves vegyület fém-sójának formaldehiddel végbemenő reakciójával vihető be. A reakciót általánosságban az a) reakcióvázlat szemlélteti. A képletekben R jelentése szerves csoport, például szénhidrogén-csoport és M jelentése fématom vagy fém-halogenid-csoport.

Ha a szerves vegyületben a szénatomhoz kötött aktív proton erősen savas, például ilyen a dietil-malonát α -protonja, a hidroximetilezési reakciót célszerűen vízben folytatják le, bázis, így kálium-hidrogén-karbonát jelenlétében. A formaldehid-reagens vizes oldat formájában kereskedelmileg hozzáférhető.

Olyan Grignard-reakciókban vagy egyéb hidroximetilezési reakciókban azonban, ahol a szerves fémvegyület víz hatására elbomlik, azaz olyan reakciókban, ahol a szerves fémvegyület pK_a -értéke kisebb (-5)-nél, vizes formaldehid-oldat nem alkalmazható. Ezekben az esetekben óvintézkedéseket kell tenni, hogy a vizet a reakciótól távol tartsuk és így a szerves fémvegyület stabil maradjon a formaldehiddel végbemenő reakcióban. A formaldehidet általában szilárd paraformaldehidből állítják elő, amely depolimerizálódik, illetve „kinyilik” és így formaldehidgőzök keletkeznek. A depolimerizálást általában melegítéssel segítik elő és általában vagy in situ folytatják le a paraformaldehidet tartalmazó reakcióelegy melegítésével vagy pedig a paraformaldehidet külön edényben pirolizálják és az így kapott gőzöket a hidroximetilezéshez használt edénybe vezetik.

A paraformaldehidnek a száraz formaldehid előállítására való közvetlen alkalmazása azonban nem teljesen megfelelő, mivel a paraformaldehid maga nem vízmentes, a paraformaldehidmolekulában kémiaiilag kötött víz mellett szabad víz is van, ami a „kinyilási” reakcióban szabadná válik. A „Kirk Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 3. kiadás, John Wiley and Sons, New York, 1978, 11. kötet 247. oldal” irodalmi helyen

említik, hogy a poralakú paraformaldehid (átlagos molekulatömegű mintegy 600) összesen 5 t% szabad és kötött vizet, a helyformájú pedig 9 t% vizet is tartalmazhat. Így tehát, ha a Grignard-reakcióhoz vagy szerves fémvegyületeknek más hidroximetilezési reakciójához szükséges formaldehidet kereskedelmi paraformaldehidből állítják elő, a reakcióba 5 t% vagy ennél nagyobb mennyiségű víz is bekerülhet és ezzel ekvivalens mennyiségű szerves fémvegyületet bonthat el.

A formaldehidet a hidroximetilezési reakciótól különváltan, más edényben pirolizissal, majd ezt követő szárítással is elő lehet állítani, majd reagáltatni a szerves fémvegyülettel, de ez egy további lépést jelent a hidroximetilezési eljárásban. Ezen kívül a gyártást végző személyzet érintkezésbe kerül a különösen a szemet és légzőrendszert irritáló hatású formaldehidgőzzel és porral és emellett bőrérzékenység és dermatitis léphet fel.

A találmányunk haladást jelent a technika állása szerinti ismert hidroximetilezési reakciókhoz képest, mivel eredendően szárazabb formaldehid-forrást alkalmazunk az eljárásunkban és így csökkentjük a szerves fémvegyület víz hatására lezajló bomlását, ezáltal a kívánt karbinol nagyobb kitermeléssel állítható elő. A jelenleg használt nagy molekulatömegű, lineáris formaldehid homopolimert, így a paraformaldehidet közvetlenül is hozzáadhatjuk a reakcióelegyhez és a formaldehidet keletkezésével egyidejűleg el is használjuk, így csökkentjük a személyzetnek formaldehidgőzökkel való érintkezésének lehetőségét.

A találmányunk szerint a szükséges formaldehidet in situ állítjuk elő nagy molekulatömegű lineáris formaldehid homopolimerből. A találmányunk szerint alkalmazható nagy molekulatömegű lineáris formaldehid homopolimer legalább 10000 molekulatömegű polioxi-metilén-vegyület. A polimerek ismétlődő oximetilén-egységekből épülnek fel, ezek $\sim O-CH_2-O-CH_2 \sim$ képletű acetálláncot alkotnak, mindkét végükön labilis végzáró csoporttal vannak lezárva. A labilis végzáró csoportok olyan csoportok, amelyek a hidroximetilezési reakció körülményei között lehadsadnak, a nem-labilis csoportok ilyen körülmények között nem távolíthatók el. Ahhoz, hogy a depolimerizálásra, illetve a kinyílásra alkalmas, megfelelő molekulatömegű formaldehid homopolimer a hidroximetilezési reakció körülményei között formaldehidet eredményezzen, és így alkalmazható legyen a találmányunk szerinti eljárásban; szükséges, hogy a formaldehid polimer végcsoportjai labilis végzáró csoportot tartalmazzanak.

A polimerkémiaiából ismert (2 964 500. számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás), hogy a polimer kompozíciók az előállításukra ismert eljárások korlátai következtében nem homogének, hanem általában

szűk tartományban koncentráció, különböző molekulatömegű molekulák elegyei. A polimer kompozíciók a végzáró csoportok szempontjából sem pontosan definiáltak. Így például egy olyan kompozícióban, amelyben a polimer egyik végén éter- vagy észtercsoport, másik végén hidroxilcsoport van, lehet kis mennyiségű olyan molekula is, amelynek mindkét vége végzáró csoporttal van lezárva, illetve olyan, amely egyáltalán nem tartalmaz végzáró csoportot. Ennek alapján világos, hogy a találmány szerinti eljárásban alkalmazható formaldehid polimerek molekulatömege átlagos molekulatömeg és a polimer kompozíció kis része különbözhet a polimer kompozíció nagyobb részétől. Olyan polimerek alkalmazhatók a találmányunk szerinti eljárásban, amelyeknek nagy része a leírásban megadott jellemzőkkel rendelkezik.

A találmányunk szerint alkalmazható formaldehid homopolimerek átlagos molekulatömege 10 000 és 20 000 közötti, előnyösen 15 000 és 150 000 közötti, különösen előnyösen 20 000 és 100 000 közötti. Rendkívül előnyösen alkalmazhatók azok a polimerek, amelyeknek a molekulatömege 25 000 és 75 000 közötti. Az utóbb említett csoportból megemlítjük a polioxi-metilén-diacetátokat, ilyenek az E. I. du Pont de Nemours and Co., Inc., Wilmington, Delaware cég által kereskedelmi forgalomba hozott acetál homopolimer gyanú, így Delrin termékek. Különösen előnyösek a mintegy 50 000 átlagos molekulatömegű polioxi-metilén-diacetátok, így a Delrin 500. Megfelelő polimereket számos szabadalom és irodalmi hely is ismertet. Alkalmazhatók a találmány szerinti eljárásban a 2 964 500. számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban ismertetett polioxi-metilén-glikol kiindulási vegyületek és diacetátok, valamint a 2 768 94., 2 828 286., 2 841 570. és 2 848 437. számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban ismertetett polioxi-metilén-termékek. Ugyancsak használhatók, de nem különösen előnyösek a találmány szerinti eljárásban a 2 844 561. számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban leírt, kis mennyiségű amintípusú polimerizációs iniciátort tartalmazó polioxi-metilén termékek. A találmány szerint alkalmazható nagy molekulatömegű formaldehid homopolimereket és előállításukat ismertetik még a következő irodalmi helyek: „The Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology”, 3. kiadás, John Wiley and Sons, New York; 1978; 1. kötet 112–123. oldalak és „Formaldehyde”; ACS Monograph Series; J. Frederic Walker kiadó; 3. kiadás; Reinhold Publishing Corp., New York; 1964; 7. fejezet.

A találmány szerint alkalmazható nagy molekulatömegű lineáris formaldehid polimereket az (I) általános képlet ábrázolja. A képletben R^1 és R^2 jelentése 2–4 szénatomos acilcsoport.

A végzáró csoportot nem tartalmazó polimerek, illetve az egyik végükön végzáró csoportot tartalmazó polimerek állás között formaldehid felszabadulásával depolimerizálódhatnak. Ugyanúgy, mint a paraformaldehid esetében, a nagyobb molekulatömegű, végzáró csoportot nem tartalmazó, illetve bizonyos mértékben tartalmazó polimerek depolimerizálása hővel segíthető elő. A reakciókat a b) és c) reakcióvázlat szemlélteti.

A mindkét végükön végzáró csoportot tartalmazó polimerek előnye a végzáró csoportot nem tartalmazó polimerekkel szemben, hogy jobban tárolhatók és addig nem depolimerizálnak formaldehid szabaddá válása közben, míg az egyik végcsoportjukat el nem távolítjuk.

Az előzőekben ismertetett nagy molekulatömegű formaldehid polimerek alkalmazhatók formaldehid-forrásként abban a hidroximetilézési reakcióban, amelyben metilol-vegyületek előállítása céljából szerves fémvegyületet formaldehiddel reagáltatunk. Mivel ezek a polimerek lényegében vízmentes formaldehidet szolgáltatnak, különösen előnyösek abban az esetben, ha vízre érzékeny szerves fémvegyületet alkalmazunk.

Az előzőekben említett nagy molekulatömegű formaldehid polimerek porszerű anyagok és a találmány szerinti eljárásban előnyösen finom por formájában alkalmazzuk őket. A nagy reakciósebesség elérése céljából előnyös, ha a por szemcsemérete eléggé kicsi ahhoz, hogy 300 μ m-es (50 US mesh) méretű szitán átmenjen. Ezért a durvább méretű anyagot célszerű finom részecskékké őrölni.

A szerves fémvegyület szerves magnéziumhalogenid, például fenil-magnézium-klorid lehet, mely formaldehiddel vízmentes hidroximetilézési körülmények között karbonil képződése közben reagál. A szerves magnézium-halogenidben a halogénrész lehet klór-, bróm- vagy jódatom. A molekula szerves része általában erősen van a fémcsoport-hoz kötve, ionos szén-fém kötéssel, bár a kötés erőssége a hidroximetilézéssel használt oldószer polaritásától függően változhat.

Különösen jelentősek a (II) általános képletű fenil-magnézium-halogenidek. A (II) általános képletben

X jelentése klór-, bróm- vagy jódatom, és R^6 jelentése hidrogénatom, R^7 jelentése 1–4 szénatomos alkilcsoport, és R^8 fenilcsoportot képvisel.

Az ilyen kiindulási vegyületek felhasználásával előállított karbinolok, különösen azok, amelyeknek képletében R^6 jelentése hidrogénatom, R^7 jelentése metilcsoport és R^8 jelentése fenilcsoport, hasznos intermedierek inszekticid hatású piretroidok előállításánál.

A találmányunk előnyös megvalósítási módját a d) reakcióvázlat szemlélteti. A szerves magnézium-halogenidnek a polioxi-metilén-diacetáttal végbemenő reakciója során a

formaldehid polimernek mindkét acetilcsoportját eltávolítjuk. Az így kapott polimer termék depolimerizál, formaldehid képződik, amely további szerves fémvegyülettel karbinol terméket szolgáltat.

A találmány szerinti eljárást olyan körülmények között folytathatjuk le, amelyek ismertek az azonos szerves fémvegyületeknek paraformaldehidből in situ előállított formaldehiddel végbemenő hidroximetilezési reakciójából. A jelenlévő polimerizált formaldehid mennyiségére számítva legalább sztöchiometrikus mennyiségű formaldehid polimert alkalmazunk.

A szerves magnézium-halogenidet (in situ vagy külön állítjuk elő) a nagy molekulatömegű formaldehid polimerrel általában lényegében vízmentes körülmények között érintkeztetjük, lényegében inert oldószerben, lényegében inert atmoszférában. Mint a szerves fémvegyületek ismert reakcióiban, itt is figyelemmel kell lenni a nedvesség, az oxigén és a szén-dioxid kizárására, amelyek a szerves fémvegyülettel képesek reakcióba lépni. Ezért inert atmoszférában, így nitrogénben vagy héliumban dolgozunk.

A reakciót a hasonló reakciókra ismert hőmérsékleten folytatjuk le. Általában mintegy 45–60°C, célszerűen megemelt, például mintegy 60°C hőmérsékleten dolgozunk. Az oldhatatlan szilárd formaldehid polimert előnyösen finom por alakjában visszük be a reakcióelegybe, hogy elősegítsük a formaldehid fejlődését. Ha a polimert hagyjuk megolvadni, gumyszerű anyaggá agglomerál és ez hátrálthatja a reakciót.

A találmány szerinti eljárásban a hasonló eljárásokban alkalmazott oldószerek, így éterek vagy szénhidrogénoldószerek alkalmazhatók.

Ugyanúgy, mint a szerves fémvegyületeknek formaldehiddel vízmentes körülmények között lefolytatott ismert hidroximetilezési reakciójában, a találmány szerinti eljárásban is komplex sóit kapunk, amelyből a karbinol savas hidrolízissel szabadítható fel. Ennek során a só egyszerűen vízzel elegyítjük és a pH-értéke megfelelő sav vagy savas anyag adagolásával úgy állítjuk be, hogy a karbinol felszabaduljon a sóból. A reakcióelegyet általában jégre öntjük és a reakcióelegyet savval, például sósavval, általában tömény sósav-oldattal megsavanyítjuk. Ha a kívánt karbinol termék érzékeny erős savakra, a hidrolízist savas anyaggal, így ammónium-kloriddal, általában telített vízes oldatával folytatjuk le.

Találmányunkat a következő példával mutatjuk be:

Példa

(2-Metil-/1,1'-bifenil/-3-il)-metanol szintézise

A. (2-Metil-/1,1'-bifenil/-3-il)-magnézium-klorid előállítása

101,3 g (0,50 mól) 3-klór-2-metil-bifenilt (92%-os tisztaságú) 75 g száraz tetrahidrofuranban nitrogénatmoszférában, száraz reakcióedényben, két óra alatt, keverés közben hozzáadunk 13,1 g (0,54 mól) friss magnéziumforgács, egy előző reakcióból származó, 0,21 mól reagálatlan magnéziumot és 75 g száraz tetrahidrofuránt tartalmazó reakcióelegy enyhe visszafolyatás közben forralt elegyéhez. Az adagolás befejezése után a reakcióelegyet további öt órán át visszafolyatás közben forraljuk. A gázkromatográfiás analízis alapján a reakcióelegy 1,2% reagálatlan 3-klór-2-metil-bifenilt és 92,4% 2-metil-bifenilt tartalmaz. A reakcióelegyet egy éjszakán át hagyjuk lehűlni.

B. (2-Metil-/1,1'-bifenil/-3-il)-metanol előállítás

Az előzőek szerint kapott reakcióelegyet nitrogénatmoszférában tiszta, száraz edénybe öntjük. A reagálatlan magnéziumforgácsot az előző edényben hagyjuk. A (2-metil-/1,1'-bifenil/-3-il)-magnéziumot tartalmazó oldatot visszafolyatás közben forraljuk és keverés közben, három óra alatt hozzáadunk 16,5 g (0,55 mól a formaldehidre vonatkoztatva), mintegy 80 mesh finomságúra őrölt polioxi-metilén-diacetátot (átlagos molekulatömege mintegy 50 000, az E.I. du Pont de Nemours ad Co., Inc., Wilmington, Delaware terméke, Delrin 500 acetál homopolimer gyanúja). A reakcióelegyet további négy órán át forraljuk visszafolyatás közben, majd lehűtjük és egy éjszakán át állni hagyjuk. A kapott reakcióelegyet 53°C hőmérsékletre melegítjük, 100 g jég, 52 g tömény sósav-oldat és 200 g 95 t% n-oktánt és 5 t% toluolt tartalmazó elegy elegybe öntjük. A reakcióelegyet leszűrjük és a szerves fázist elválasztjuk. A szerves oldószert ledesztilláljuk, a forrási tartomány 65–93°C. Az oldatot négy óra alatt keverés közben lehűtjük mintegy 5°C hőmérsékletre, majd szűrjük. A szűrőpogácsát 100 ml hideg n-oktánnal mossuk és 0,5 órán át levegőn szárítjuk. A szűrőpogácsát összetörjük és vákuumban 55°C hőmérsékleten szárítjuk 4 órán át. Így 78,9 g (2-metil-/1,1'-bifenil/-3-il)-metanolt (89,9%-os tisztaságú) kapunk. Kitermelés 70,8%.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás (2-(1–4 szénatomos alkil)-(1,1'-bifenil)-3-il)-metanol hidroximetilezés útján való előállítására, a megfelelő szerves fémvegyületet formaldehiddel reagáltatva, azzal jellemezve, hogy 10 000–200 000 móltömegű (I) általános képletű formaldehid polimerből — a képletben R^1 és R^2 jelentése 2–4 szénatomos acilcsoport — in situ képződő formaldehidet (II) általános képletű fenil-magnézium-halogeniddal — a képletben X jelentése klór-, bróm- vagy jódatom, R^6 jelentése hidrogénatom,

7

R⁷ jelentése 1—4 szénatomos alkilcsoport,
R⁸ jelentése fenilcsoport —
reagáltatunk, inert oldószer jelenlétében,
45—60°C hőmérsékleten, gyakorlatilag víz-
mentes körülmények között, gyakorlatilag
inert atmoszférában, majd a reakcióelegyet
ismert módon feldolgozzuk.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal
jellemelve*, hogy R¹ és R² jelentése —CO-CH₃
képletű csoport.

3. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal
jellemelve*, hogy R⁶ jelentése hidrogénatom,
R⁷ jelentése metilcsoport és R⁸ jelentése fenil-
csoport.

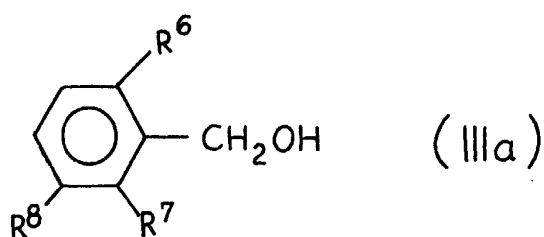
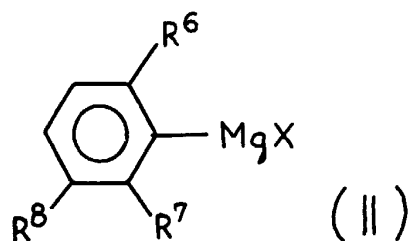
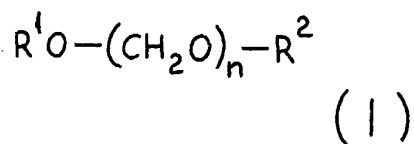
8

4. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal
jellemelve*, hogy olyan formaldehid polimert
alkalmazunk, amelynek átlagos molekula-
tömege 15 000 és 150 000 közötti.

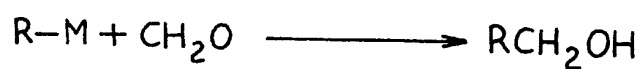
5. A 4. igénypont szerinti eljárás, *azzal
jellemelve*, hogy olyan formaldehid polimert
alkalmazunk, amelynek molekulatömege
20 000 és 100 000 közötti.

6. Az 5. igénypont szerinti eljárás, *azzal
jellemelve*, hogy olyan formaldehid polimert
alkalmazunk, amelynek átlagos molekulatö-
mege 25 000 és 75 000 közötti.

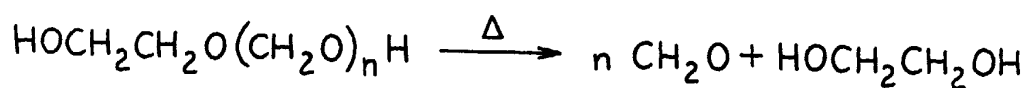
2 lap rajz képletekkel



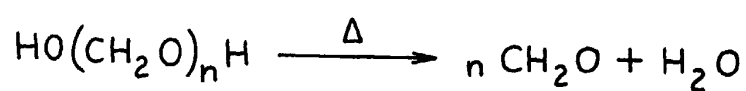
a) reakcióvázlat



b) reakcióvázlat



c) reakcióvázlat



d) reakcióvázlat

