



Государственный комитет
СССР
по делам изобретений
и открытий

О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(11) 895281

(61) Дополнительный к патенту -

(22) Заявлено 13.01.77 (21) 2439830/23-04

(23) Приоритет - (32) 14.01.76

(31) 7600775 (33) Франция

Опубликовано 30.12.81. Бюллетень № 48

Дата опубликования описания 30.12.81

(51) М. Кл.³

С 07 С 33/24

С 07 С 29/36

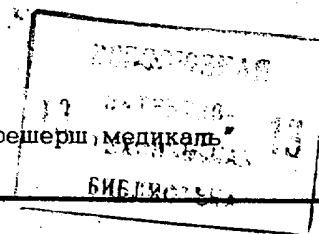
(53) УДК 547.631.
.4.07(088.8)

(72) Автор
изобретения

Иностранец
Мишель Вэнсан
(Франция)

(71) Заявитель

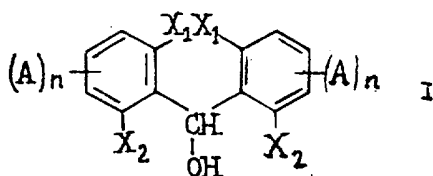
Иностранная фирма
"Сьянс Юнион э Ко, Сосьете Франсэз де рещерш медициналь"
(Франция)



(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗГИДРОЛОВ

1

Изобретение относится к способу получения замещенных бензгидролов общей формулы



где X_1 и X_2 - одинаковые или различные, означают метил, метокси;

A - метил, метокси;

n - 0 или 1.

Указанные бензгидролы находят широкое применение как полупродукты в промышленности основного синтеза.

Известен способ получения бензгидролов формулы, состоящий в том, что 2,4-ксилилмагнийбромид подвергают взаимодействию с этилформиатом [1]. Реакцию ведут в серном эфире при температуре около 0°C. При этом в известном способе получают с 70%-ным выходом только метиловый эфир фенола-ди-(2,4-

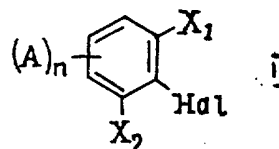
2

ксилил). В виде следов получают продукт ди-(2,4-ксилил)карбинол, а именно бензгидрол формулы II где X и A - метил.

Недостатком известного способа является низкий выход целевого продукта.

Цель изобретения - увеличение выхода целевого продукта.

Поставленная цель достигается способом получения бензгидролов общей формулы I, состоящим в том, что магний конденсируют с арилгалогенидом общей формулы

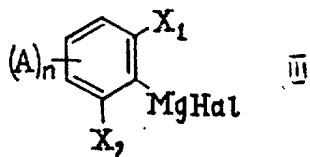


где X_1 , X_2 и A имеют вышеуказанные значения;

Hal - хлор или бром,

в среде легкокипящего простого алифатического или простого циклического эфира или их смеси при кипении реакционной массы, подвергают взаимодействию

полученный арилмагнийгалогенид формулы



где A, X₁, X₂, NaI имеют вышеуказанные значения, с этилформиатом в среде легкокипящего простого алифатического или простого циклического эфира в качестве растворителя, при кипении в течение 1–6 ч с последующим выдерживанием полученной при этом реакционной массы при –5 – 0°C в сильноокислой среде.

Конденсация проводится предпочтительно в простом линейном алифатическом эфире или в простом циклическом эфире с низкой температурой кипения. Так, простым линейным алифатическим эфиром является в основном диэтиловый эфир (т.кип. 34°C) или диизопропиловый эфир (т.кип. 68–69°C). Циклическим эфиром является в основном тетрагидрофуран (т.кип. 66°C) или тетрагидропиран (т.кип. 88°C). Практически температура конденсации составляет 30–80°C.

Пример 1. 2,6–2',6'–Тетраметилбензгидрол.

В четырехгорлую колбу, снабженную вводом азота и механической мешалкой, вводят 50 г магниевых стружек и 250 мл смеси равных объемов эфира и тетрагидрофурана, затем 4 г 2,6–диметил–1–бромбензола и маленький кристаллик йода. Все нагревают для обеспечения начала реакции, затем приливают по каплям 366 г 2,6–диметил–1–бромбензола в виде раствора в 500 мл равных объемов смеси эфир–тетрагидрофуран таким образом, чтобы поддерживать флегму растворителя, т.е. поддерживая температуру 54–55°C. Приливание длится, по крайней мере, 2 ч 30 мин, кипячение с обратным холодильником затем продолжают в течение 1 ч 30 мин.

Затем к серо–черной смеси добавляют раствор 74 г этилформиата в 250 мл смеси эфир–тетрагидрофуран, все время поддерживая кипение с обратным холодильником. Добавление длится 1 ч 30 мин. Затем нагревают с обратным холодильником в течение 1 ч 30 мин. Температуру реакционной смеси снижают до комнатной, затем выпивают в смесь 1250 г колотого льда и 265 г чистой серной кислоты при температуре от –5 до 0°C, при этом

смешанные алкоголяты магния, образованные во время конденсации, т.е. алкоголяты 2,6–2',6'–тетраметилбензгидрола и этанола, превращают в соответствующие спирты.

После перемешивания в течение часа, когда температура поднимается до 20–25°C, добавляют 500 мл эфира. Декантируют эфирную фазу. Водную фазу экстрагируют два раза эфиром. Совокупность эфирных фаз промывают водой, затем насыщенным раствором бикарбоната натрия, далее водой до тех пор, пока промывные воды не станут нейтральными.

Эфирный раствор высушивают над сульфатом магния, фильтруют и выпаривают досуха при пониженном давлении. Таким образом получают микрокристаллический остаток кремового цвета весом 230 г. Остаток обрабатывают 750 мл кипящего циклогексана. При охлаждении осаждаются 2,6–2',6'–тетраметилбензгидрол. В течение часа выдерживают в педнике, затем отделяют кристаллы фильтрованием. Промывают их небольшим количеством охлажденного циклогексана, затем высушивают их под вакуумом над пятиокисью фосфора.

Конечный выход составляет 205 г или 85% от теории.

2,6–2',6'–Тетраметилбензгидрол плавится при 132°C, затем при 139 – 140°C. Содержание гидроксильных групп путем ацетилирования фосфорной кислотой 100,0–100,4%.

Пример 2. (2,4,6–2',4',6'–Гексаметил)–бензгидрол.

В трехгорловую колбу, снабженную вводом азота и механической мешалкой, вводят 50 г магния, затем 200 мл тетрагидрофурана при перемешивании. Добавляют 2 г 1–хлормезитилена и несколько кристалликов йода для катализирования реакции. Затем постепенно вводят раствор, 309 г 1–хлормезитилена в 750 мл тетрагидрофурана, поддерживая кипение растворителя с обратным холодильником. После добавления продолжают кипятить с обратным холодильником в течение 3 ч.

Смесь оставляют для того, чтобы температура снизилась до комнатной, все время перемешивая для поддержания гомогенности суспензии, затем к смеси добавляют раствор 74 г этилформиата в 350 мл диизопропилового эфира примерно за 90 мин. Кипятят с обратным холодильником в течение 2 ч, затем смесь

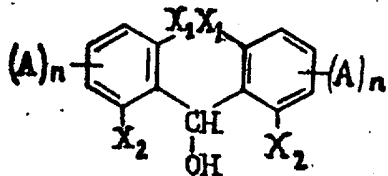
оставляют охлаждаться, выпивают ее в смесь льда с разбавленной соляной кислотой. После перемешивания в течение часа смесь разбавляют 250 мл диизопропилового эфира. После интенсивного перемешивания эфирную фазу отделяют, промывают ее водой, насыщенным раствором бикарбоната натрия, затем еще водой. Эфирный раствор сушат над сульфатом натрия, фильтруют его и доводят досуха при пониженном давлении. Сухой остаток весом 237 г перекристаллизовывают из метанола нагреванием и охлаждением. В конце получают в два приема 223 г (2,4,6-2',4',6'-гексаметил)-бензгидрола с т. пл. 152-153°C. Выход составляет 80%.

Пример 3. (2,6-2',6'-Тетраметил-5,5'-диметокси)-бензгидрол.

Следуя методике примера 2 и исходя из 43 г 2-бром-5-метокси-1,3-диметилбензола в виде раствора в 750 мл ди-гидропирана, после добавления 7,5 г этилформиата в виде раствора в 100 мл тетрагидропирана получают 24,62 г (2,6-2',6'-тетраметил-5,5'-диметокси)-бензгидрола, который перекристаллизовывают из диизопропилового эфира. Таким образом получают 21,80 г чистого продукта, т. пл. 164°C. Выход 71%.

Формула изобретения

1. Способ получения замещенных бензгидролов общей формулы I

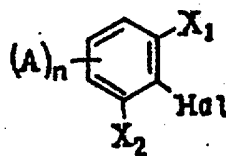


где X_1 и X_2 - одинаковые или различные, означают метил, метокси;

A - метил, метокси;

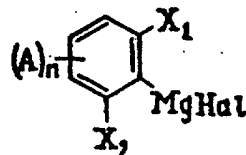
n - 0 или 1,

на основе реакции взаимодействия арилмагнийгалогенида и алкилформиата в среде легкокипящего органического растворителя, отличающийся тем, что, с целью увеличения выхода целевого продукта, магний конденсируют с арилгалогенидом общей формулы II



где X_1 , X_2 , A имеют вышеуказанные значения;

NaI - хлор или бром, в среде легкокипящего простого алифатического или простого циклического эфира или их смеси при кипении реакционной массы, подвергают взаимодействию полученный арилмагнийгалогенид формулы III



где A, X_1 , X_2 , NaI имеют вышеуказанные значения,

с этилформиатом в среде легкокипящего простого алифатического или простого циклического эфира, при кипении в течение 1-6 ч с последующим выдерживанием полученной при этом реакционной массы при -5 - 0°C в сильноокислой среде.

Источники информации,

принятые во внимание при экспертизе
1. Tuson R.C., Ward M.L. A Synthesis of Di-(2,4-xylene)-acetic Acid. J. Am. Chem. Soc., 68, 1946, с. 521-522 (прототип).

Составитель Н. Гозалова

Редактор А. Лежнина Техред Т. Маточка Корректор Н. Степ

Заказ 11516/88 Тираж 446 Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ППП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4