

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ



ОПИСАНИЕ КЪМ ПАТЕНТ

ЗА

ИЗОБРЕТЕНИЕ

ПАТЕНТНО ВЕДОМСТВО

(19) BG

(11) 63626 B1

7(51) C 07 C 41/09

C 07 C 41/16

C 07 C 43/215

C 07 C 43/225

C 07 C 43/23

C 07 D 317/54

(21) Регистров № 103446

(22) Заявено на 28.05.99

(24) Начало на действие
на патента от: 12.11.97

Приоритетни данни

(31) 9603179 (32) 18.11.96 (33) HU

(41) Публикувана заявка в
бюлетин № 1 на 31.01.2000

(45) Отпечатано на 31.07.2002

(46) Публикувано в бюлетин № 7
на 31.07.2002

(56) Информационни източници:

(62) Разделена заявка от рег. №

(73) Патентоприитежател(и):

AGRO-CHEMIE NOEVENYVEDOESZER
GYARTO ERTEKESITOE ES FORGAL-
MAZO KFT.

BUDAPEST (HU)

(72) Изобретател(и):

Geza Arvai

Bela Bertok, Budapest

Zsuzsanna Kuruczne Ribai

Laszlo Pap, Erd

Istvan Szekely, Dunakeszi (HU)

(74) Представител по индустриална
собственост:Георги Цветанов Перев, 1124 София,
ул. "Леонардо да Винчи" 3

(86) № и дата на PCT заявка:

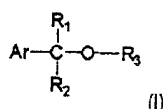
PCT/HU97/00073, 12.11.97

(87) № и дата на PCT публикация:

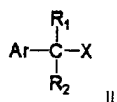
WO98/22416, 28.05.98

(54) МЕТОД ЗА ПОЛУЧАВАНЕ НА БЕНЗИЛЕТЕРИ

(57) Изобретението се отнася до метод за получаване на смесени етери с обща формула



в която Ar означава алицикличен, ароматен или един или повече хетероатома, като хетероцикличният радикал може евентуално да бъде заместен с един или повече C₁₋₄ алкокси, метилendiокси, C₁₋₄ алкил, халоген, C₁₋₄ халогеналкил или с нитро-група, и/или да е кондензиран с бензенов пръстен; R₁ и R₂ са независими един от друг и означават водород, C₁₋₄ алкил, C₁₋₄ халогеналкил, C₂₋₄ алкенил, фенил, заместен фенил, C₃₋₆ циклоалкил; R₃ означава C₃₋₆ алкинилова група, в даден случай за-местена с един или повече C₁₋₆ алкил, C₃₋₆ алкенил, C₃₋₆ алкинил, C₁₋₆ халогеналкил или халогенен атом, или C₁₋₄ алкокси-C₁₋₄ алкил-окси-C₁₋₄ алкилова група. По метода съединения с обща формула



в която X означава хидрокси, халоген или сулфонестерна отцепваща се група, взаимодейства в присъствието на киселина, Люисова киселина, метален оксид или метален карбонат с 1 до 3 молек-вивалента алкохол с обща формула III



в която R₃ има посочените значения. Полученият етер се изолира, при желание се стабилизира чрез прибавяне на база и/или антиоксидант, като излишъкът от алкохола може да се регенерира.

7 претенции

BG 63626 B1

(54) МЕТОД ЗА ПОЛУЧАВАНЕ НА БЕНЗИЛ-ЕТЕРИ**Област на техниката**

Изобретението се отнася до метод за получаване на смесени етери, намиращи приложение като изходни вещества или активни съставки на множество химически продукти.

Предшествващо състояние на техниката

Известно е, че някои от етерите съгласно изобретението са изходни вещества или активни съставки на множество химически продукти, а други техни представители са артроподицидни синергисти с изключителна активност (вж. Унгарско патентно описание № 3318/95). С изключение на метилендиокси (MDP) синергистите, притежаващи наситена странична верига (като РВО, т.е. 5-[2-(2-бутоксиетокси)етоксиметил]-6-пропил-1,3-бензодиоксол), които са известни, съединенията са нови, независимо от тяхната проста структура. Благодарение на изключителното им значение, получаването и икономически изгодния им синтез те са от особена значимост.

Посочените етери могат да се получат по общи методи, известни за синтезирането на етери (Gy. Matolcsy, M. Nadasdy, V. Andriská; Pesticide Chemistry, Akademia (1988); Унгарско патентно описание № 3318/95).

Същественото в тези методи е взаимодействието на алкалната сол на алкохолната съставка с другия компонент съгласно правилата на нуклеофилното заместване. Другият компонент съдържа отцепваща се група, която обикновено е халоген, за предпочитане бромоводороден атом. Реакцията може да протече по два начина в зависимост от това в коя част на молекулата е нуклеофилният радикал. Благодарение на по-голямата реактивоспособност на бензилхалогенидите, в практиката обикновено алкохолът от страничната верига взаимодейства с бензилбромид. Този метод обаче има ограничено приложение, когато поради някаква причина алкохолът е труден за получаване. В тези случаи противоположният метод може да доведе до решение, но обикновено се очаква по-слабо протичане на взаимодействието. Този начин на получаване на етери е известен в органичната химия като класическата Williamson-ова

синтеза (B. P. Mundy, M. G. Ellerd, Name Reactions and Reagents in Organic Synthesis, Wiley (1988)).

Реакцията има няколко недостатъка. Обра-зуването на алкохолът е скъпоструващо за про-изводствено приложение, изисква скъпи реакти-ви и прецизна технология с гарантирани свобод-ни от вода условия или с етап на сушене (Унгарски патентни описания №№ 180500, 190842).

Получаването на халогенид или на ком-понент, съдържащ отцепващата се група, изиск-ва отделен етап и използване на допълнител-ни скъпоструващи реактиви. В случай, че ал-фа въглеродният атом съдържа допълнителни заместители (R_1 и/или R_2 са различни от во-дород), получаването на активирано, напри-мер халогеново производно включва труднос-ти, тъй като продуктът е чувствителен към реакции на елиминиране или странични реак-ции, например ароматно електрофилно замес-тване. Добивът при свързването зависи много от реактивоспособността на втория компонент и получаващият се продукт трябва допълни-телно да се пречиства.

За получаването на етери изобщо са из-вестни и други методи. Най-старият и добре известен е киселинно-катализирано димеризи-ране на алкохоли (Houben Weyl 6/3 11-19). Съгласно литературата реакцията обикновено изисква висока температура и за да се избег-не разлагането на продукта, той трябва непре-къснато да се отстранява от реакционната смес. Оксониевият катион, образуван при въздей-ствието на киселината, може лесно да вземе участие при реакциите на прегрупиране или може да бъде стабилизирен чрез т.нар. β -ели-миниране на водороден атом от съседния въг-лероден атом, като с това възниква възмож-ност за образуване на съответния олефин. То-ва предизвиква образуване на значително ко-личество в резултат на разлагането вещества, усложнено от факта, че водата, която се об-разува при реакцията, забавя процеса. Сле-дователно протичането на реакцията води до ниски добиви и чистота. Поради това на този метод не може да се разчита при планиране на синтез. По-скоро се има предвид като стра-нична реакция при киселинно-катализирани процеси (Chem. Pharm. Bull. 31, 3024, (1983)).

В случаите на дибензилови етери, за да се елиминират недостатъците, е доразработен метилсулфоксидно-индуцираният димеризаци-онен метод (J. Org. Chem., 42, 2012 (1977)).

Поради използвания реактив и висока температура (175°C) обаче методът не може да се прилага в индустриален мащаб.

Голямо постижение е откритието, че в допълнение на факта, че образуването на етер може да се катализира чрез Люисови киселини, взаимодействието с цинков(II) хлорид в дихлороетан може да се проведе при сравнително меки условия (J. Org. Chem., 52, 3917, (1987)). Методът обаче е разработен практически само за реакции на димеризиране и вътрешномолекулно циклизиране. При получаването на смесени етери обаче възпроизводимостта на реакцията, както и качеството и добивът на продукта са лоши. С бензил(р-метоксibenзил)алкохол, съдържащ ароматен заместител, поради полимеризация реакцията протича с нисък добив; смесеният етер с ненаситена верига (α-метилбензил алил етер), за разлика от наситения си аналог, може поради димеризиране да се получи отново само с малък добив. В един публикуван вариант на реакцията бензилхалогенидът взаимодейства с нуклеофилен реактив в присъствието на цинков оксид (Tetrahedron, 38, 1843 (1982)), но не е известна приложимостта на тази реакция за съединенията с обща формула I.

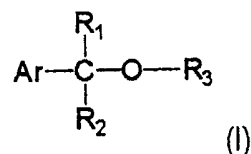
Киселинно-катализираното образуване на етер протича чрез съответното катионно междинно съединение. Стабилността на 1-фенилестил карбокатиони, заместени в пръстена, и тяхното взаимодействие с нуклеофилни реактиви в трифлуороетанол/вода = 1/1 моделна система е изследвано (J. Am. Chem. Soc., 106, 1361, (1984); 106, 1373 (1984)). Двете публикации обаче не дават пример за получаването на съединения с обща формула I и не загатват нищо по отношение на техния синтез с оглед на реакционната среда (полярност, солватиране), което, както се вижда от двете публикации, играе важна роля по отношение на реакцията и дори малки изменения могат да нарушат деликатното й равновесие. Авторите на горните две публикации в по-късна тяхна теоретична работа са публикували, че етери, подобни на тези с обща формула I, са изненадващо чувствителни спрямо киселини, за разлика от другите етери. Образуването на етери протича в обратима реакция, което увеличава възможността за образуването на странични продукти, които онечистват продукта и влошават добива му. Както се вижда от публикуваните

данни, алкоксиалкохоли като етиленгликол моноетилов етер, имат слаба реактивоспособност, ненаситени алкохоли, например пропаргилон алкохол, имат средна реактивоспособност, подреждащи се след реактивоспособността на простите наситени алкохоли като метанол, етанол и бутанол, които лесно реагират. Електронизтеглящи заместители на ароматния пръстен подобряват, електронотдаващи заместители намаляват константата на равновесие при образуването на етер. Увеличаването на съотношението вода/трифлуороетанол предизвиква неблагоприятен ефект при директното образуване на етер.

Производството на етери е изключително трудна задача за производство. Не само поради скъпоструващите реактиви и възможни странични реакции, но също така и поради това, че както изходните алкохоли, така и получаваните етери лесно образуват пероксиди и са потенциални експлозиви. В допълнение алкиниловите съединения, благодарение на тройната си връзка, са чувствителни към топлина. При голямомасово производство (1000 t/годишно) сигурно производство може да се получи само ако реакцията може да се проведе при меки условия и крайният продукт, който в повечето случаи е течност, не трябва по-нататък да се пречиства, дестилира.

Техническа същност на изобретението

Изобретението се отнася до метод за получаване на смесени етери с обща формула



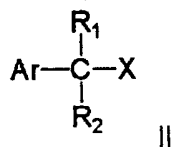
в която Ar означава алицикличен, ароматен или един или повече хетероатома, съдържащ хетероцикличен радикал, евентуално заместен с един или повече C₁₋₄ алкокси, метилендиокси, C₁₋₄ алкил, халоген, C₁₋₄ халогеналкил или нитрогрупа и/или кондензирани с бензенов пръстен,

R₁ и R₂ независимо означават водород, C₁₋₄ алкил, C₁₋₄ халогеналкил, C₂₋₄ алкенил, фенил, заместен фенил, C₃₋₆ циклоалкил,

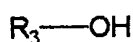
R₃ означава C₃₋₆ алкинилова група, евентуално заместена с един или повече C₁₋₆ алкил,

C₃₋₆ алкенил, C₃₋₆ алкинил, C₁₋₆ халогеналкил или халогенен атом или C₁₋₄ алкилокси-C₁₋₄-алкил-окси-C₁₋₄ алкилова група,

при кисели условия при взаимодействие на съединения с обща формула



в която X означава хидрокси, халоген или сулфонестерна отцепваща се група, със съединения с обща формула



в която R₃ има значенията, посочени по-горе.

В термина Ag ароматната група за предпочитане е фенилова или нафтилова група, Ag като хетероциклически остатък може да съдържа един или повече O, S, N хетероатома и за предпочитане може да означава бензодиоксолова, бензодиоксанова, 2-бензофуранова, 7-бензофуранови групи.

Алициклическата група може за предпочитане да е кондензирана с бензенов пръстен и например да представлява инданова група или 1,2,3,4-тетрахидронафтилова група. Карбоксимидната група може за предпочитане да означава фталимидов радикал. Ароматните, хетероциклическите и алициклическите Ag групи могат да бъдат евентуално заместени с C₁₋₄ алкокси, метилendioкси, C₁₋₄ алкил, халоген, C₁₋₄ халогеналкил или нитрогрупа.

В светлината на посоченото са изследвани подробно възможностите за получаване на асиметрични етери с обща формула I. Същността на метода, който е разработен на базата на експериментални резултати, е, че смесените етери с обща формула I, при които заместителите имат посочените по-горе значения, могат с предимство да се получат чрез взаимодействие на съединенията с обща формула II, в която X означава хидрокси, халоген или сулфонестерна отцепваща се група, с 1-3 моларни еквивалента алкохол с обща формула III, в която значенията на заместителите е както по-горе, в присъствието на киселина, Люисова киселина, метален оксид или метален карбонат. Полученият етер с обща формула I се изолира, излишъкът от алкохола се регенерира, при же-

лание, продуктът се стабилизира чрез прибавяне на база и/или антиоксидант. Най-общо формулите I, II и III и значенията на Ag, R₁, R₂ и R₃ са същите, както посочените по-горе.

Като киселини е благоприятно да се приложи 0,01-3 молеквивалента силна минерална или органична киселина, за предпочитане хлороводородна киселина, сярна киселина, перхлорна киселина или ароматна сулфонова киселина. Реакцията се провежда в разтвор на соли, за предпочитане в разтвор на натриев хлорид, калциев хлорид, магнезиев хлорид, цинков хлорид, за предпочитане в 10 т/т % воден разтвор на киселината, за предпочитане наситен с неорганична сол при температура в интервал (-20)-(+30)°C.

Като киселина на Люис се предпочита да се приложи 0,01-3 молеквивалента цинков(II) хлорид или ароматна сулфонова киселина, за предпочитане бензенсулфонова киселина или пара-толуенсулфонова киселина и реакцията да се проведе в аполярен апротонен разтворител при температура (-30)-(+40)°C.

Като метален оксид се предпочита прилагането на 0,01-3 молеквивалента цинков оксид, а като метален карбонат да се използва цинков карбонат и реакцията да се проведе без разтворител или в присъствието на аполярен апротонен разтворител.

Като органични разтворители халогенираните разтворители се доказват като добри, между тях най-добър е дихлоретан. В този случай може да се използва също киселина на Люис. Както е докладвано в литературата, цинков(II) хлорид не дава добри резултати при получаването на структури, много подобни на съединенията с обща формула I. Получават се много ниски добиви и замърсени продукти (J. Org. Chem., 52, 3917, (1987)). Независимо от това, в оптимизираната система на изобретението реакцията протича с добър добив и в резултат се получава добър добив със съответната чистота. По подобен начин реакцията протича добре и когато се използва цинков оксид. В този случай страничният продукт цинков халогенид също така не предизвиква полимеризация. Реакцията не изисква безводни разтворители и условия. Образованата при реакцията вода не възпрепятства цялостното протичане на реакцията и се свързва с катализатора. Получаваната емулсия или суспензия може да се отдели чрез прос-

то утаяване или филтриране и при следващото доработване може отново да се използва.

При производственото приложение използването на водата като разтворител е особено удобно. Този вариант е уникален не само поради това, че не е прилаган по-рано, но също така поради това, че е изненадващ, тъй като образуването на етери е равновесна реакция и се очаква да се потисне във водна среда (J. Am. Chem. Soc., 107, 1340 (1985)).

Методът, за разлика от литературните данни, е много добре приложим дори за получаването на бензил алкинилови етери с електронотдаващи заместители (хидрокси, метокси, етокси, метилендиоксигрупи). Също така директно и селективно могат да се синтезират бензилови етери, съдържащи фенолна хидроксилна група, въпреки факта, че те съдържат повече от един нуклеофилен център. Благоприятно е увеличаването на полярността на средата. В резултат на това, благоприятно е използването на спомагателни вещества, за предпочитане на различни соли. Подбирането на подходящи параметри за реакцията може да я изтегли към образуването на продукта. Количеството от киселинния катализатор е достатъчно да бъде 1-2 мол %. Реакцията е бърза дори при ниски температури и с това могат да се избегнат нежелани странични реакции. Предпочита се алкохолът да се приложи в излишък, по този начин времето на взаимодействие може значително да се съкрати. Продуктът може да се изолира от реакционната смес чрез просто утаяване и електролитът отново да се използва. Изходният алкохол се изолира от процеса и може отново да се използва. Така процесът е практически количествен и за двата компонента. Полученият суров продукт при реакцията е с много добро качество. Чистотата му достига 93-95 %. Естествено той може да се пречисти допълнително чрез дестилация или при възможност чрез кристализация, но може да се използва и направо. За подобряване на стабилността му и да се предотврати киселинната му хидролиза, целесъобразно е продуктът да се промие до неутрално и да се буферира в алкалния диапазон. За по-безопасна работа с него се препоръчва прибавяне на антиоксиданти от различен тип.

Като антиоксиданти за предпочитане могат да се използват например ТМQ, ВНТ, хидрохинон, хидрохинон монометил етер, 2,2,6,6-

тетраметил-4-пиперидинол-N-оксид.

Методът се илюстрира със следващите неограничаващи примери, които не са напълно изчерпателни.

Примери за изпълнение на изобретението

Пример 1. 1-[1-(бут-2-инилокси)етил]-3-хидрокси-4-метилоксибензен

А) 1,7 g (10,7 mmol) 1-(3-хидрокси-4-метоксифенил)етанол се разтваря в 1,4 g 2-бутанол и към този разтвор се прибавят 1,5 ml 1% HCl – 50% CaCl₂ разтвор при бъркане и стайна температура. Сместа се бърка при тази температура една нощ. Реакцията се проследява чрез ТСХ (елуент: н-хексан-етилацетат 7:3; R_f = 0,19). Към реакционната смес се прибавя диетилов етер, докато се разтвори маслообразната органична фаза. След това сместа се неутрализира с 1 M разтвор на натриев хидроксид, двете фази се разделят и водният слой се екстрахира два пъти с етер. Събраните органични слоеве се промиват след това с вода и с наситен разтвор на натриев хлорид, сушат се над магнезиев сулфат, филтрират се и се изпаряват.

Добив 2,08 g (0,94%) безцветно гъсто масло.

Газова хроматография (ГХ) (CP 9000, CP-SIL-5CB 60 m x 0,53 mm, 5 ml/min N₂ FID, 250°C), t_r = 4,44 min, > 93 %.

ИЧ (хлороформ, cm⁻¹) ν: 3601, 3541, 2972, 2924, 2857, 1728, 1615, 1596, 1507, 1457, 1443, 1372, 1308, 1288, 1271, 1235, 1164, 1132, 1110, 1084, 1043, 1030, 1004, 934, 877, 841, 808, 644, 611.

¹H-ЯМР (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,44 (3H, d, J = 6,4 Hz, CH-CH₃), 1,84 (3H, t, J = 2,2 Hz, ≡ C-CH₃), 3,81 и 4,01 (2H, ABX₃, J_{AB} = 15,0 Hz, J_{AX} = J_{BX} = 2,34 Hz, ≡ C-CH₂O), 3,87 (3H, s, OCH₃), 4,52 (2H, q, J = 6,4 Hz, Ar-CHO), 5,80 (1H, OH), 6,82 (2H, d, J = 1,12 Hz ароматен 5,6-CH), 6,91 (1H, t, ароматен -CH).

¹³C-ЯМР (50 MHz, CDCl₃) δ: 3,56 (≡ C-CH₃), 23,65 (CH-CH₃), 55,84 (OCH₃), 55,89 (≡ C-CH₂O), 75,35 (≡ C-CH₂), 76,06 (Ar-CH-CH₃), 81,89 (≡ C-CH₃), 110,47 (C-2), 112,66 (C-5), 118,08 (C-6), 135,93 (C-1), 145,65 (C-4), 146,08 (C-3).

В) Работи се по описания в предишния пример начин с тази разлика, че вместо разтвор на калциев хлорид се използва цинков

(II) хлорид. Получаващият се продукт е идентичен с продукта, получен при предишния метод.

Пример 2. 1-[1-(бут-2-инилокси)етил]-3,4-диметоксибензен

/1-(3',4'-диметоксифенил)етилбут-2-инил етер/

А) Подготовка за провеждане на метода.

В 250 ml вода се разтварят 125 g калциев хлорид дихидрат при бъркане. Въз основа на плътността му ($d = 1,33 \text{ g/ml}$) този разтвор отговаря приблизително на 35 т/т % разтвор на калциев хлорид. Ако е необходимо, разтворът се филтрира. В мерителна колба 7,6 ml (9,0 g) концентрирана хлороводородна киселина се разрежда с предишния разтвор до 250 ml.

Начин на работа. Към смес на 500,0 g α -метилвератрилов алкохол и 192,3 g 2-бутин-1-ол при енергично бъркане се прибавя смес, състояща се от 250 мл-овия разтвор на калциев хлорид – хлороводородна киселина и бързо се прибавя 192,3 g 2-бутин-1-ол. Реакцията се проследява чрез газ-хроматографски и ТСХ анализи. След 6 h относителното количество на продукта е 92-93%, както се вижда чрез газ-хроматографския анализ, докато количеството на изходното вещество намалява на по-малко от 2%. След това реакционната смес се разрежда при бъркане с 500 ml етер и се неутрализира при бъркане с 1 M разтвор на натриев хидроксид. След разделяне водният слой се екстрахира с 2 x 100 ml етер. Събраната органична фаза се промива с наситен разтвор на натриев хлорид (рН на водния слой се проверява за неутралност) и се суши. Разтворът се изпарява под атмосферно налягане. Излишният бутинол се отдестилира на вакуум, създаден от водна помпа. Изолираните 182 g бутинол могат да се използват отново, след като се провери чистотата му (чрез газова хроматография, индекс на пречупване). Получават се 650 g безцветно масло. Чистота: чрез директно интегриране 93%, с октакосан за вътрешен стандарт 95%, добив 94%, $n_D^{20} = 1,5280$.

ИЧ (хлороформ, cm^{-1}) ν : 2976, 2855, 2837, 1605, 1595, 1514, 1465, 1419, 1371, 1353, 1311, 1260, 1164, 1141, 1086, 1027, 864.

^1H -ЯМР (200 MHz, CDCl_3) δ : 1,46 (3H, d, $J = 6,5 \text{ Hz}$, $\text{CH}-\text{CH}_3$), 1,85 (3H, t, $J = 2,3 \text{ Hz}$, $\equiv \text{C}-\text{CH}_3$), 3,83 и 4,01 (2H, ABX, $J_{\text{AB}} = 15,0 \text{ Hz}$, $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 2,3 \text{ Hz}$, $\equiv \text{C}-\text{CH}_2\text{O}$), 3,87 и 3,89 (общо

6H, всеки s, OCH_3) 4,55 (2H, q, $J = 6,5 \text{ Hz}$, $\text{Ar}-\text{CHO}$), 6,80-6,89 (2H, m, ароматни).

^{13}C -ЯМР (50 MHz, CDCl_3) δ : 3,61 ($\equiv \text{C}-\text{CH}_3$), 23,76 ($\text{CH}-\text{CH}_3$), 55,87 ($\text{O}-\text{CH}_3$), 55,96 ($\equiv \text{C}-\text{CH}_2\text{O}$), 75,36 ($\equiv \text{C}-\text{CH}_2$), 76,40 ($\text{Ar}-\text{CH}-\text{O}$), 81,91 ($\equiv \text{C}-\text{CH}_3$), 109,06 (C-2), 110,86 (C-5), 118,94 (C-6), 135,30 (C-1), 148,52 (C-3), 149,19 (C-4).

В) Към колба, снабдена с магнитна бъркалка, хладилник и сушилна тръбичка, напълнена с калциев хлорид, се прибавят α -метилвератрилов алкохол (8,72 g, 0,0478 mol) и 2-бутин-1-ол (4,36 g, 0,0623 mol) и след това се разтварят в 100 ml дихлороетан. При бъркане и стайна температура се прибавя цинков (II) хлорид (1,97 g, 0,0145 mol) към сместа. Реакцията е придружена с характерна промяна на цвета. След 2 h взаимодействие водният слой, образуван при реакцията, се отделя, органичната фаза се промива с 3 x 30 ml наситен разтвор на натриев хлорид, суши се и се изпарява. Суровият продукт (12,1 g) се дестилира под вакуум с вакуумна помпа. Добив: 9,2 g (0,0393 mol, 82,2%) ГХ (с вътрешен стандарт) 98,2%. Продуктът е идентичен с този, получен от предишния метод.

Пример 3. 1-[1-(бут-2-инилокси)етил]-3,4-диметоксибензен

Към колба, снабдена с бъркалка, се прибавят 3,0 g (0,0164 mol) α -метилвератрилов алкохол и 2,3 g (0,0329 mol) 3-бутин-1-ол и към сместа бързо се прибавя 1,5 ml разтвор, състоящ се от 50 т/о % калциев хлорид – 1 т/т % хлороводородна киселина. Сместа се бърка една нощ при стайна температура. След това се разрежда с етер и сместа се неутрализира с няколко капки 1 M разтвор на натриев хидроксид. Двете фази се разделят, водната фаза се екстрахира енергично с етер. Събраните органични слоеве се промиват с наситен разтвор на натриев хлорид, сушат се и се изпаряват.

Добив: 3,5 g (93%): чистота 92%.

ИЧ (хлороформ, cm^{-1}) ν : 3307, 3027, 2958, 2933, 2869, 2838, 2120, 1607, 1595, 1509, 1465, 1443, 1259, 1163, 1142, 1098, 1027, 861.

^1H -ЯМР (200 MHz, CDCl_3) δ : 1,45 (3H, d, $J = 6,5 \text{ Hz}$, $\text{CH}-\text{CH}_3$), 1,96 (1H, t, $J = 2,7 \text{ Hz}$, $\equiv \text{CH}$), 2,44 (2H, td, $J = 7, 2,7 \text{ Hz}$, CH_2-C), 3,43 (2H, t, $J = 7 \text{ Hz}$), 3,87 и 3,89 (общо 6H, всеки s, OCH_3), 4,38 (2H, q, $J = 6,5 \text{ Hz}$, $\text{Ar}-\text{CHO}$), 6,83 (2H, d, ароматен), 6,90 (1H, s,

ароматен).

^{13}C -ЯМР (50 MHz, CDCl_3) δ : 19,95 ($\text{OCH}_2\text{-CH}_2$), 24,0 (CH-CH_3), 55,77 и 55,82 (O-CH_3), 66,33 ($\text{OCH}_2\text{-CH}_2$), 69,09 ($\equiv \text{CH}$), 77,87 (Ar-CH-CH_3), 81,43 ($\equiv \text{C-CH}_2$), 108,87 (C-2), 110,81 (C-5), 118,49 (C-6), 136,1 (C-1), 148,34 (C-3), 149,12 (C-4).

Пример 4. 1-{1-[(Z)-3-хлоро-бут-2-енилокси]етил}-3,4-диметоксибензен

В колба, снабдена с бъркалка, се поставят 4,27 g (0,02345 mol) α -метилвератрилов алкохол и 5,0 g (0,0469 mol) 2-бутин-1-ол (състоящ се главно от Z-геометричния изомер) и към сместа бързо се прибавят 5,0 ml разтвор на 50 т/о % калциев хлорид – 1 т/т % хлороводородна киселина. Сместа се бърка една нощ при стайна температура. След това се разрежда с етер и сместа се неутрализира с няколко капки 1 М разтвор на натриев хидроксид. Двете фази се разделят, водната фаза се екстрахира енергично с етер. Събраните органични слоеве се промиват с наситен разтвор на натриев хлорид, сушат се и се изпаряват.

Добив: 5,7 g безцветно масло. Добив 90%; чистота (ГХ) приблизително 88,5%.

ГХ (CP 9000, CP-SIL-5CB 60 m x 0,53 mm, 5 ml/min N_2 FID, 250°C).

ИЧ (хлороформ, cm^{-1}) ν : 2973, 2931, 2862, 2839, 1659, 1606, 1595, 1511, 1465, 1443, 1261, 1164, 1141, 1093, 1028.

^1H -ЯМР (200 MHz, CDCl_3) δ : 1,43 (3H, d, $J = 6,5$ Hz, CH-CH_3), 1,97 (3H, t, $J = 0,5$ Hz, CCl-CH_3), 3,80 (2H, m, OCH_2), 3,87 и 3,89 (общо 6H, всеки s, OCH_3), 4,38 (2H, q, $J = 6,5$ Hz, Ar-CHO), 5,78 (1H, CH=CCl), 6,83 (2H, d, Ar), 6,87 (1H, d, Ar).

^{13}C -ЯМР (50 MHz, CDCl_3) δ : 21,23 ($\equiv \text{CCl-CH}_3$), 24,08 (CH-CH_3), 55,84 (O-CH_3), 64,10 (OCH_2), 77,05 (Ar-CHO), 108,92 (C-2), 110,91 (C-5), 118,74 (C-6), 124,43 (CH=CCl), 134,0 (CH=CCl), 135,89 (C-1), 148,49 и 149,23 (C-3 и C-4).

Пример 5. 1-[1-(бут-2-инилокси)етил]-3-метокси-4-хидроксibenzen

4,0 g (23,6 mmol) 1-(3-метокси-4-хидроксифенил)етил алкохол се разтваря в 4,0 g 2-бутинол и към сместа се прибавят 8,0 ml разтвор на 50 т/о % калциев хлорид – 1 т/т % хлороводородна киселина при бъркане и стайна температура. Сместа се бърка една нощ при стайна температура. Реакцията се проследява чрез ТСХ (елуент: н-хексан – етилацетат 7:3;

$R_f = 0,55$). Към сместа се прибавя етер до разтваряне на маслообразната органична фаза и реакционната смес се неутрализира с 1 М разтвор на натриев хидроксид. Двете фази се разделят, водната фаза се екстрахира два пъти с етер и събраните органични слоеве се промиват последователно с вода и с наситен разтвор на натриев хлорид. Сушат се над магнезиев сулфат, филтрират се и се изпаряват. Добив 4,8 g (92%) гъсто масло.

Газова хроматография (ГХ) (CP 9000, CP-SIL-5CB 60 m x 0,53 mm, 5 ml/min N_2 FID, 250°C), $t_R = 4,3$ min, > 93%.

ИЧ (хлороформ, cm^{-1}) ν : 3668, 3540, 2973, 2923, 2858, 2424, 2376, 2233, 1729, 1610, 1512, 1465, 1453, 1433, 1372, 1344, 1320, 1268, 1235, 1186, 1162, 1128, 1111, 1082, 1036, 1005, 970, 913, 886, 859, 822, 698, 845, 598.

^1H -ЯМР (200 MHz, CDCl_3) δ : 1,45 (3H, d, $J = 6,5$ Hz, CH-CH_3), 1,84 (3H, t, $J = 2,2$ Hz, $\equiv \text{C-CH}_3$), 3,82 и 4,01 (2H, ABX, $J_{AB} = 15,0$ Hz, $J_{AX}-J_{BX} = 2,3$ Hz, $\equiv \text{C-CH}_2\text{O}$), 3,88 (3H, s, OCH_3), 4,53 (2H, q, $J = 6,5$ Hz, Ar-CHO), 6,76-6,89 (3H, m, ароматен).

^{13}C -ЯМР (50 MHz, CDCl_3) δ : 3,57 ($\equiv \text{C-CH}_3$), 23,76 (CH-CH_3), 55,83 (OCH_3), 55,89 ($\equiv \text{C-CH}_2\text{O}$), 75,35 ($\equiv \text{C-CH}_2$), 76,40 (Ar-CH-CH_3), 81,91 ($\equiv \text{C-CH}_3$), 108,39 (C-2), 114,03 (C-5), 119,73 (C-6), 134,60 (C-1), 145,15 (C-4), 146,75 (C-3).

Пример 6. 3,4-диметокси-1-[1-(пент-3-инилокси)етил]бензен

В колба, снабдена с бъркалка, се поставят 1,5 g (8,23 mol) α -метилвератрилов алкохол и 1,4 g (16,46 mmol) 3-пентин-1-ол и към сместа бързо се прибавят 3,0 ml разтвор на 50 т/о % калциев хлорид – 1 т/т % хлороводородна киселина. Сместа се бърка една нощ при стайна температура. След това се разрежда с етер и сместа се неутрализира с няколко капки 1 М разтвор на натриев хидроксид. Двете фази се разделят, водната фаза се екстрахира енергично с етер. Събраните органични слоеве се промиват с наситен разтвор на натриев хлорид, сушат се и се изпаряват.

Добив: 1,9 g (93%).

Газова хроматография (ГХ) (CP 9000, CP-SIL-5CB 60 m x 0,53 mm, 5 ml/min N_2 FID, 250°C), $t_R = 5,0$ min, > 93,2 %.

ИЧ (хлороформ, cm^{-1}) ν : 2995, 2974, 2957, 2864, 2838, 1607, 1595, 1510, 1465, 1260, 1163, 1142, 1098, 1027.

¹H-ЯМР (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,44 (3H, d, J = 6,4 Hz, CH-CH₃), 1,75 (3H, t, J = 2,5 Hz, ≡ C-CH₃), 2,37 (2H, m, CH₂-C ≡), 3,38 (2H, t, J = 7,2 Hz), 3,87 и 3,89 (общо 6H, всеки s, OCH₃), 4,38 (2H, q, J = 6,4 Hz, Ar-CHO), 6,83 (2H, d, ароматен), 6,90 (1H, s, ароматен).

¹³C-ЯМР (50 MHz, CDCl₃) δ: 3,42 (≡ C-CH₃), 20,27 (OCH₂-CH₂), 24,07 (CH-CH₃), 55,78 и 55,85 (O-CH₃), 67,04 (OCH₂-CH₂), 75,93 и 77,78 (Ar-CH-CH₃, C ≡ C два застъпващи се сигнала), 108,92 (C-2), 110,83 (C-5), 118,52 (C-6), 136,34 (C-1), 148,33 (C-3), 149,13 (C-4).

Пример 7. 1-[1-(3-бутин-2-илокси)етил]-3,4-диметилоксибензен

В колба, снабдена с бъркалка, се поставят 3,0 g (0,0164 mol) α-метилвератрилов алкохол и 3,46 g (0,0493 mol) 2-бутин-1-ол и към сместа бързо се прибавят 1,5 ml разтвор на 50 т/о % калциев хлорид – 1 т/т % хлороводородна киселина. Сместа се бърка една нощ при стайна температура. След това се разрежда с 10 ml етер и се неутрализира с няколко капки 1 M разтвор на натриев хидроксид. Двете фази се разделят, водната фаза се екстрахира енергично с етер. Събраните органични слоеве се промиват с наситен разтвор на натриев хлорид, сушат се и се изпаряват. Остатъкът се пречиства чрез колонна хроматография (елуент: хексан – етилацетат 4:1, R_f = 0,41 и 0,36).

Двата диастереомера (трео и еритро) се разделят частично:

По-аполярният (главния) α-изомер 1,9 g; 60 – 40 смес 0,76 g

По-полярният β-изомер 0,32 g

Съотношение на двата изомера, изчислено на базата на изолираните количества: приблизително 3,7:1.

Добив: 2,98 g (0,0127 mol, 77,6%)

Газова хроматография (CP 9000, CP-SIL-5CB 60 m x 0,53 mm, 5 ml/min N₂ FID, 250°C): α-изомер: t_R = 3,4 min, приблизително 97,27%;

β-изомер: t_R = 3,58 min, приблизително 94,26%;

α-изомер:

ИЧ (хлороформ, cm⁻¹) ν: 3306, 2981, 2934, 2838, 1608, 1595, 1509, 1465, 1464, 1260, 1168, 1141, 1098, 1048, 963, 910, 860, 635.

¹H-ЯМР (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,39 (3H, d, J = 6,6 Hz, ≡ CCH-CH₃), 1,46 (3H, d, J = 6,5 Hz, Ar-CH-CH₃), 2,41 (1H, d, J = 2 Hz, ≡ CH), 3,87 и 3,89 (общо 6H, всеки s, OCH₃), 3,89 (1H, qd,

J = 2, 6,6 Hz, ≡ C-CH), 4,75 (2H, q, J = 6,5 Hz, Ar-CH-CH₃), 6,80-6,89 (3H, m, ароматен).

¹³C-ЯМР (50 MHz, CDCl₃) δ: 22,19 (CCH-CH₃), 24,15 (Ar-CH-CH₃), 55,82 (O-CH₃), 61,78 (≡ C-CHO), 72,44 и 75,17 (≡ CH и Ar-CHO), 84,11 (≡ C-CH), 109,06 (C-2), 110,89 (C-5), 118,94 (C-6), 135,50 (C-1), 148,49 (C-3), 149,14 (C-4).

β-изомер:

ИЧ (хлороформ, cm⁻¹) ν: 3307, 2975, 2935, 2838, 1607, 1595, 1511, 1466, 1454, 1261, 1165, 1142, 1094, 1041, 961, 910, 862, 638.

¹H-ЯМР (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,44 (6H, d, J = 6,5 Hz, ≡ CCH-CH₃ и Ar-CH-CH₃), 2,355 (1H, d, J = 2 Hz, ≡ CH), 3,87 и 3,89 (общо 6H, всеки s, OCH₃), 4,23 (1H, qd, J = 2, 6,5 Hz, ≡ C-CH), 4,66 (2H, d, J = 6,5 Hz, Ar-CH-CH₃), 6,79-6,96 (3H, m, ароматен).

¹³C-ЯМР (50 MHz, CDCl₃) δ: 21,83 (≡ CCH-CH₃), 22,46 (Ar-CH-CH₃), 55,79 и 55,86 (O-CH₃), 62,53 (≡ C-CHO), 72,26 и 75,10 (≡ CH и Ar-CHO), 84,41 (≡ C-CH), 109,43 (C-2), 110,79 (C-5), 118,51 (C-6), 136,19 (C-1), 148,33 (C-3), 148,96 (C-4).

Пример 8. 1-[1-(проп-2-енилокси)етил]-3,4-диметилоксибензен,

(1-(3',4'-диметоксифенил)етил алилов етер)

В колба, снабдена с бъркалка, се поставят 3,0 g (0,0164 mol) α-метилвератрилов алкохол и 1,9 g алилов алкохол и към сместа бързо се прибавят 1,5 ml разтвор на 50 т/о % калциев хлорид – 1 т/т % хлороводородна киселина. Сместа се бърка една нощ при стайна температура. След това се разрежда с 10 ml етер и се неутрализира с няколко капки 1 M разтвор на натриев хидроксид. Двете фази се разделят, водната фаза се екстрахира енергично с етер. Събраните органични слоеве се промиват с наситен разтвор на натриев хлорид, сушат се и се изпаряват.

Добив: 3,0 g (82,4%).

Газова хроматография (CP 9000, CP-SIL-5CB 60 m x 0,53 mm, 5 ml/min N₂ FID, 250°C): t_R = 3,4 min, приблизително 90,3%;

ИЧ (хлороформ, cm⁻¹) ν: 3079, 2996, 2973, 2933, 2860, 2838, 1607, 1595, 1510, 1465, 1443, 1419, 1311, 1260, 1164, 1141, 1089, 1027, 996, 928, 860.

¹H-ЯМР (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,45 (3H, d, J = 6,4 Hz, CH₃), 3,83 AB mid. (2H, ABdt, J_{AB} = 12,7 Hz, J = 1,3, 6,0 Hz, O-CH₂CH=),

3,89 и 3,87 (общо 6H, всеки s, OCH₃), 4,41 (2H, q, J = 6,4 Hz, CH-O), 5,11-5,29 (2H, m), 5,81-6,0 (1H, m), 6,83 (2H, s), 6,89 (1H, s).

¹³C-ЯМР (50 MHz, CDCl₃) δ: 24,0 (CH-CH₃), 55,77 (O-CH₃), 69,17 (O-CH₂=), 108,94 (C-2), 110,82 (C-5), 116,58 (CH=CH₂), 118,58 (C-6), 135,0 (C-1), 136,26 (CH=CH₂), 148,29 и 149,11 (C3 и C-4).

Пример 9. 1-[1-(бут-2-инилокси)етил]нафтален

(1-(1-нафтил)етил бут-2-инилов етер)

В колба, снабдена с магнитна бъркалка, хладник и тръбичка за сушене, запълнена с калциев хлорид, се поставят α-метил-1-нафтил-метанол (0,86 g, 5 mmol) и 2-бутин-1-ол (0,7 g, 10 mmol) и се разтварят в 15 ml дихлоретан. При бъркане и стайна температура към сместа се прибавя цинков (II) хлорид (0,68 g, 5 mmol). Реакцията е придружена с характерна промяна на цвета. След 24 h взаимодействие органичната фаза се промива с 3 x 5 ml наситен разтвор на натриев хлорид, суши се и се изпарява. Суровият продукт (1,2 g) се пречиства чрез колонна хроматография.

Добив: 0,8 g (3,57 mmol, 71 %). ГХ 95%.

ИЧ (хлороформ, cm⁻¹) ν: 3052, 2977, 2921, 2856, 1596, 1509, 1444, 1371, 1095, 1078.

¹H-ЯМР (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,67 (3H, d, J = 6,5 Hz, CH₃-CH), 1,87 (3H, t, J = 2,3 Hz, ≡ C-CH₃), 2,96 и 4,15 (заедно 2H, ABX, J_{AB} = 15,0 Hz, J_{AX} = J_{BX} = 2,3 Hz, ≡ OCH₂-C ≡ C), 5,40 (1H, q, J = 6,5 Hz, C₁₀H₇-CH-O), 7,51 (3H, m), 7,61 (1H, d, J = 6,8 Hz), 7,79 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,89 (1H, dd, J = 7,9, 1,8 Hz), 8,22 (1H, d, J = 8,1 Hz).

¹³C-ЯМР (50 MHz, CDCl₃) δ: 3,64 (C ≡ C-CH₃), 22,96 (CH-CH₃), 56,37 (O-CH₂-C ≡ C), 74,29 (CH-CH₃), 75,36 и 82,14 (C ≡ C), 123,26 (C-8), 123,52, 125,50, 125,85, 127,92, 128,83, 130,78 (C-8a), 133,88 (C-4a), 138,42 (C-1).

Пример 10. Обща методика за получаване на бут-2-инил бензилови етери

В колба, снабдена с бъркалка, се поставят 10 mmol от бензиловия алкохол, посочен по-долу, и 1,2 g (20 mmol) 2-бутин-1-ол и към сместа бързо се прибавят 1,5 ml разтвор на 50 т/о % калциев хлорид – 1 т/т % хлороводородна киселина. Сместа се бърка една нощ при стайна температура. Протичането на реакцията се проследява чрез ТСХ. След това сместа се разрежда с етер и се неутрализира с няколко капки 1 M разтвор на натриев хидроксид. Две-

те фази се разделят, водната фаза се екстрахира енергично с етер. Събраните органични слоеве се промиват с наситен разтвор на натриев хлорид, сушат се и се изпаряват. Полученият продукт се пречиства чрез колонна хроматография.

а) Изходен бензилов алкохол: 3,4-диметоксибензилов алкохол

Продукт: 3,4-диметоксибензил бут-2-инилов етер

Добив: 85%

Чистота (ГХ): 94%

ИЧ (хлороформ, cm⁻¹) ν: 3025, 3000, 2956, 2937, 2921, 2855, 2839, 1607, 1595, 1512, 1466, 1443, 1420, 1158, 1140, 1070, 1028.

¹H-ЯМР (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,84 (3H, t, J = 2,3 Hz, C ≡ C-CH₃), 3,83 и 3,85 (общо 6H, CH₃O), 4,08 (2H, q, J = 2,3 Hz, OCH₂-C ≡ C-), 4,48 (2H, s, арил-CH₂), 6,77-6,88 (3H, m, арил).

¹³C-ЯМР (50 MHz, CDCl₃) δ: 3,45 (C ≡ C-CH₃), 55,67 и 55,71 (CH₃O), 57,31 (O-CH₂-C ≡ C-), 71,22 (арил-CH₂), 75,0 (C ≡ C-CH₃), 82,42 (C ≡ C-CH₃), 110,76 (C-2), 111,23 (C-5), 120,54 (C-6), 130,05 (C-1), 148,58 (C-4), 148,88 (C-3).

б) Изходен бензилов алкохол: (3,4-диметоксифенил)-диметилкарбинол

Продукт: 1-(3,4-диметоксифенил)-1-метилетил 2(бут-2-инил)ов етер

Добив: 85%

Чистота (ГХ): 94%

в) Изходен бензилов алкохол: 1-[1-хидроксипропил]-3,4-диметоксибензилов алкохол

Продукт: 1-[1-(2-бутинилокси)-пропил]-3,4-диметоксибензен

Добив: 87%

Чистота (ГХ): (CP 9000, CP-SIL-5CB 60 m x 0,53 mm, 5 ml/min N₂ FID, 220°C): t_R = 13,0 min, > 95%;

ИЧ (хлороформ, cm⁻¹) ν: 2999, 2959, 2935, 2875, 2856, 2839, 2240, 1608, 1595, 1513, 1465, 1261, 1234, 1162, 1142, 1061, 1028.

¹H-ЯМР (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,84 (3H, t, J = 7,4 Hz, CH₂CH₃), 1,65 и 1,83 (общо 2H, всеки m, CH₂CH₃), 1,82 (3H, t, J = 7,4 Hz, C ≡ C-CH₃), 3,84 и 3,86 (общо 6H, всеки s, CH₃O), 3,78 и 3,99 (общо 2H, ABX₃, J_{AB} = 15,0 Hz, J_{AX} = J_{BX} = 2,3 Hz, OCH₂), 4,22 (1H, t, J = 6,8 Hz, CH-O), 6,80-6,83 (3H, m, ароматни) (сигнали на етилацетат могат да се видят при 1,22 (t), 2,01 (s) и 4,08 (q) ppm).

¹³C-ЯМР (50 MHz, CDCl₃) δ: 3,55 (C ≡ C-CH₃), 10,23 (CH₂CH₃), 30,58 (CH₂CH₃), 55,77

(CH₃O), 56,02 (O-CH₂), 75,41 (C ≡ C-CH₃), 81,71 (C ≡ C-CH₃), 82,24 (CH-O), 109,34, 110,64 (C-2, C-5), 119,63 (C-6), 133,95 (C-1), 148,44 и 149,09 (C-3 и C-4).

г) Изходен бензилов алкохол: 1-[1-хидрокси-2-метилпропил]-3,4-диметоксибензен 5

Продукт: 1-[1-(2-бутилиокси)-2-метилпропил]-3,4-диметоксибензен

Добив: 85%

Чистота (ГХ): (CP 9000, CP-SIL-5CB 60 10
m x 0,53 mm, 5 ml/min N₂ FID, 220°C): t_R = 14,00 min, > 91%;

ИЧ (хлороформ, cm⁻¹) ν: 3029, 2995, 2958, 2937, 2871, 2857, 2839, 2238, 1606, 1595, 1510, 1466, 1443, 1420, 1263, 1238, 1157, 1142, 1062, 15 1028.

¹H-ЯМР (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,65 и 0,97 (общо 6H, всеки d, J = 6,8 Hz, CH(CH₃)₂), 1,77 (3H, t, J = 2,3 Hz, C ≡ C-CH₃), 1,87 (1H, m, CH(CH₃)₂), 3,80 и 3,81 (общо 6H, всеки s, 20 CH₃O), 3,71 и 3,95 (общо 2H, ABX₃, J_{AB} = 15,0 Hz, J_{AX} = J_{BX} = 2,3 Hz, OCH₂), 3,90 (1H, d, J = 8,1 Hz, CH-O), 6,68-6,78 (3H, m, ароматни).

¹³C-ЯМР (50 MHz, CDCl₃) δ: 3,39 (C ≡ C-CH₃), 18,87 и 19,16 (CH(CH₃)₂), 34,32 25 (CH(CH₃)₂), 55,61 (OCH₃), 56,11 (O-CH₂), 75,44 (C ≡ C-CH₃), 81,37 (C ≡ C-CH₃), 86,25 (CH-O), 109,76 (C-5), 110,32 (C-2), 120,19 (C-6), 132,91 (C-1), 148,24 (C-4) и 148,80 (C-3).

д) Изходен бензилов алкохол: 5-[1-хидроксиетил]-1,3-бензодиоксол 30

Продукт: 5-[1-(2-бутилиокси)етил]-1,3-бензодиоксол

Добив: 84%

Чистота (ГХ): 94%

ИЧ (хлороформ, cm⁻¹) ν: 2979, 2921, 2882, 1609, 1502, 1486, 1441, 1079, 1041, 941.

¹H-ЯМР (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,41 (3H, d, J = 6,5 Hz, CHCH₃), 1,83 (3H, t, J = 2,3 Hz, (C ≡ C-CH₃), 3,80 и 3,99 (общо 2H, ABX₃, J_{AB} = 15,0 Hz, J_{AX} = J_{BX} = 2,3 Hz, OCH₂), 4,51 (1H, q, J = 6,5 Hz, CHCH₃), 5,92 (2H, AB, OCH₂O), 6,74 (2H, AB, H-6, H-7), 6,83 (1H, s, H-4). 40

¹³C-ЯМР (50 MHz, CDCl₃) δ: 3,50 (C ≡ C-CH₃), 23,67 (CHCH₃), 55,80 (O-CH₂), 75,18 45 (C ≡ C-CH₃), 76,16 (CH-O), 81,93 (C ≡ C-CH₃), 100,84 (OCH₂O), 106,47, 107,88 (C-4,7), 119,90 (C-6), 136,63 (C-5), 146,94 и 147,44 (C-3a, 7a).

е) Изходен бензилов алкохол: 1-[1-хидроксиетил]-3,4-диетоксибензен 50

Продукт: 1-[1-(2-бутилиокси)етил]-1,3-диетоксибензен

Добив: 86%

Чистота (ГХ): 93%

ж) Изходен бензилов алкохол: 1-[1-хидроксиетил]-3,4-диметокси-6-пропилбензен

Продукт: 1-[1-(2-бутилиокси)етил]-3,4-диметокси-6-пропил-бензен

Добив: 73%

Чистота (ГХ): (CP 9000, CP-SIL-5CB 60 m x 0,53 mm, 5 ml/min N₂ FID, 250°C): t_R = 6,7, 95,4%;

ИЧ (хлороформ, cm⁻¹) ν: 2961, 2933, 2873, 2331, 1610, 1511, 1466, 1261, 1132, 1098, 1047.

¹H-ЯМР (400 MHz, CDCl₃) δ: 0,96 (3H, t, J = 7,3 Hz, CH₃), 1,41 (3H, d, J = 6,4 Hz, CH₃CHO), 1,58 (2H, секстет, J = 7,4 Hz, CH₂CH₃), 1,81 (3H, t, J = 2,5 Hz, (CH₃-C ≡), 2,54 (2H, m, CH₂-Ar), 3,78 и 3,98 (2H, ABX₃, J_{AB} = 15,0 Hz, J_{AX} = J_{BX} = 2,3 Hz, ≡ C-CH₂O), 3,83 (6H, s, CH₃O), 4,86 (H, q, J = 6,5 Hz, Ar=CH-O), 6,60 и 6,91 (2H, s, арил).

¹³C-ЯМР (100 MHz, CDCl₃) δ: 3,46 (≡ C-CH₃), 14,05 (CH₃), 23,70 и 24,97 (CH₂CH₃ и CH₃CHO), 34,03 (арил-CH₂), 55,62, 55,69 и 55,80 (OCH₃ и ≡ C-CH₂-O), 71,60 (Ar-CH-CH₃), 75,46 (≡ C-CH₂), 81,84 (≡ C-CH₃), 108,45, 112,32 (C-2, C-5), 132,29, 132,33 (C-6, C-1), 147,60, 147,79 (C-4, C-3).

Пример 11. 5-[1-(2-бутилиокси)метил]1,3-бензодиоксол

В колба, снабдена с магнитна бъркалка, хладник и тръбичка за сушене, запълнена с калциев хлорид, се поставят 3,0 g (13,95 mmol) пиперонил бромид, 2,0 g (27,9 mmol) и 2-бутин-1-ол и 50 ml дихлороетан. След прибавяне на цинков (II) оксид (1,1 g, 13,5 mmol) суспензията се бърка при стайна температура 1 h. Реакцията е придружена с характерна промяна на цвета. Сместа се филтрира, филтратът се изпарява. Остатъчното масло се разтваря в 50 ml етер, промива се с 2 x 10 ml вода, суши се и се изпарява.

Добив: 2,3 g (11,2 mmol, 80,7%). ГХ 82%.

ИЧ (хлороформ, cm⁻¹) ν: 2997, 2946, 2921, 2888, 2376, 1609, 1503, 1491, 1445, 1251, 1099, 1070, 1042, 937, 865, 810.

¹H-ЯМР (400 MHz, CDCl₃) δ: 1,87 (3H, t, J = 2,3 Hz, CH₃), 4,10 (2H, q, J = 2,3 Hz, O-CH₂-C ≡), 4,47 (2H, s, O-CH₂-Ar), 5,94 (2H, s, O-CH₂O), 6,76 (1H, d, J = 8 Hz, H-7), 6,81 (1H, dd, J = 8,15 Hz, H-6), 6,86 (1H, J = 1,5 Hz, H-4).

¹³C-ЯМР (100 MHz, CDCl₃) δ: 3,52 (Me),

57,29 (O-CH₂-C ≡), 71,15 (O-CH₂-Ar), 82,54 (CH₃-C ≡), 100,9 (C-2), 107,95, 108,71 (C-4,7), 121,66 (C-6), 131,39 (C-5), 147,15, 147,66 (C-3a, 7a).

Пример 12. 1-[(2-бутилиокси)метил]нафта-
тален

В колба, снабдена с магнитна бъркалка, хладник и тръбичка за сушене, запълнена с калциев хлорид, се поставят бромометилнафта-
тален (1,0 g, 4,52 mmol), 2-бутин-1-ол (0,63 g, 9 mmol) и 10 ml дихлороетан. След прибавяне на цинков (II) оксид (4,0 g, 4,52 mmol) суспензията се бърка при стайна температура 1 h и след това се кипи на обратен хладник още 1 h. Реакцията е придружена с характерна промяна на цвета. Сместа се филтрира, филтратът се изпарява. Остатъчното масло се разтваря в 15 ml етер, промива се с 2 x 50 ml вода, суши се и се изпарява. Продуктът се пречиства чрез колонна хроматография. Чистота (ГХ) 95%.

ИЧ (хлороформ, cm⁻¹) ν: 3044, 3001, 2945, 2920, 2854, 1598, 1509, 1356, 1166, 1086, 1067.

¹H-ЯМР (400 MHz, CDCl₃) δ: 1,93 (3H, t, J = 2,3 Hz, C ≡ C-CH₃), 4,22 (2H, q, J = 2,1 Hz, OCH₂-C ≡ C), 5,06 (2H, s, C₁₀H₇-CH₂-O), 7,45 (1H, t, J = 8 Hz), 7,53 (3H, m), 7,84 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,88 (3H, m), 7,88 (1H, d, J = 7,7 Hz), 8,19 (1H, d, J = 8,2 Hz).

¹³C-ЯМР (100 MHz, CDCl₃) δ: 3,6 (C ≡ C-CH₃), 57,71 (OCH₂-C ≡ C), 69,72 (C₁₀H₇-CH₂-O), 75,10 (O-CH₂-C ≡ C), 82,76 (O-CH₂-C ≡ C), 124,03, 125,10, 125,72, 126,19, 126,85, 128,43, 128,72, 131,79 (C-8a), 133,06, 133,70.

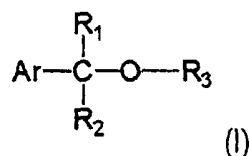
Пример 13. 5-[2-(2-бутоксietоксietоксиметил)-6-пропил-1,3-бензодиоксол, РВО

а) В колба, снабдена с магнитна бъркалка, хладник и тръбичка за сушене, запълнена с калциев хлорид, се поставят 2,98 g (14,02 mmol) 5-хлорометилдихидросафрол, 2,72 g (16,82 mmol) диетиленгликол монобутилов етер и 20 ml дихлороетан. След прибавяне на цинков (II) оксид (1,22 g, 15,0 mmol) суспензията се бърка 24 h при стайна температура. Протичането на реакцията се проследява чрез ТСХ и след изчезване на изходния бензилхлорид сместа се филтрира и филтратът се изпарява. Остатъчното масло се разтваря в 25 ml етер, промива се с 2 x 50 ml вода, суши се и се изпарява. Продуктът се дестилира под вакуум. Т.к. 180°C/1 mm Hg. Продуктът е идентичен с продавания на пазара РВО. Добив 4,0 g (90%). Чистота (ГХ) 98%.

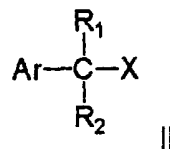
б) В колба, снабдена с магнитна бъркалка, хладник и тръбичка за сушене, запълнена с калциев хлорид, се поставят 2,12 g (10,0 mmol) 5-хлорометилдихидросафрол и 2,42 g (15,0 mmol) диетиленгликол монобутилов етер. След прибавяне на цинков (II) оксид (0,97 g, 15,0 mmol) суспензията се бърка 12 h при стайна температура. Протичането на реакцията се проследява чрез ТСХ и след изчезване на изходния бензилхлорид сместа се разрежда с диетилов етер, филтрира се и филтратът се промива с 2 x 50 ml вода, суши се и се изпарява. Продуктът се дестилира под вакуум. Т.к. 180°C/1 mm Hg. Продуктът е идентичен с продавания на пазара РВО. Добив 2,8 g (91%). Чистота (ГХ) 98%.

Патентни претенции

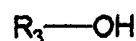
1. Метод за получаване на смесени етери с обща формула



в която Ag означава алицикличен, ароматен или един или повече хетероатома, съдържащ хетероцикличен радикал, евентуално заместен с един или повече C₁₋₄ алкокси, метилендиокси, C₁₋₄ алкил, халоген, C₁₋₄ халогеналкил или нитрогрупа и/или кондензирани с бензенов пръстен, R₁ и R₂ независимо означават водород, C₁₋₄ алкил, C₁₋₄ халогеналкил, C₂₋₄ алкенил, фенил, заместен фенил, C₃₋₆ циклоалкил, R₃ означава C₃₋₆ алкинилова група, евентуално заместена с един или повече C₁₋₆ алкил, C₃₋₆ алкенил, C₃₋₆ алкинил, C₁₋₆ халогеналкил или халогенен атом или C₁₋₄ алкилокси-C₁₋₄-алкил-окси-C₁₋₄ алкилова група, характеризираш се с това, че съединения с обща формула



в която X означава хидрокси, халоген или сулфонестерна отцепваща се група, взаимодейства в присъствието на киселина, Люисова киселина, метален оксид или метален карбонат с 1-3 молеквивалента алкохол с обща формула



в която R₁ има значенията, посочени по-горе, полученият етер с обща формула I се изолира, при желание се стабилизира чрез прибавяне на база и/или антиоксидант и при желание излишъкът от алкохола се изолира.

2. Метод съгласно претенция 1, характеризира се с това, че като киселина може да се използва 0,01-3 молеквивалента от силна минерална или органична киселина, за предпочитане хлороводородна киселина, сярна киселина, перхлорна киселина или ароматна сулфонова киселина.

3. Метод съгласно претенции 1 и 2, характеризира се с това, че реакцията протича в разтвор на соли, за предпочитане в разтвор на натриев хлорид, калциев хлорид, магнезиев хлорид, цинков хлорид.

4. Метод съгласно претенции от 1 до 3, характеризира се с това, че реакцията протича във воден разтвор на киселина, за предпочитане в 10 т/т % воден разтвор на киселината, наситен с неорганична сол при температура

от (-20) - (+30)°C, като разтворът е на натриев хлорид, калциев хлорид или магнезиев хлорид.

5. Метод съгласно претенция 1, характеризира се с това, че като Люисова киселина се използва 0,01-3 молеквивалента цинков (II) хлорид или ароматна сулфонова киселина, за предпочитане бензенсулфонова киселина или пара-толуенсулфонова киселина и реакцията се провежда в аполярна апротонна разтворител.

6. Метод съгласно претенция 5, характеризира се с това, че като аполярна апротонна разтворител се използва дихлороетан и реакцията се провежда при температура от (-30) - (+40)°C.

7. Метод съгласно претенция 1, характеризира се с това, че като метален оксид се прилага 0,01-3 молеквивалента цинков оксид, като метален карбонат цинков карбонат и реакцията се провежда без разтворител или в присъствието на аполярна апротонна разтворител, за предпочитане дихлоретан.

Издание на Патентното ведомство на Република България
1113 София, бул. "Д-р Г. М. Димитров" 52-Б

Експерт: Б. Божков

Редактор: А. Семерджиева

Пор. № 41485

Тираж: 40 ВК