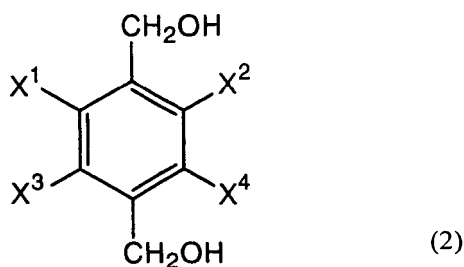
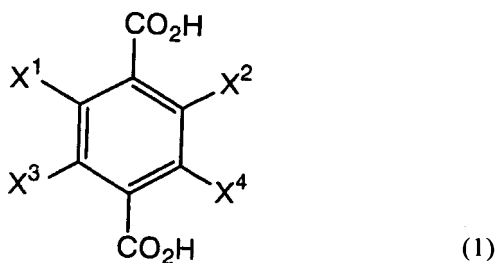


A találmány tárgyát egy, a (2) képletű halogénnel helyettesített benzoldimetanol előállítására vonatkozó eljárás képezi,



amely képletben X^1 , X^2 , X^3 és X^4 azonos vagy különböző, és jelentésük egymástól függetlenül hidrogénatom vagy halogénatom, azzal a megkötéssel, hogy X^1 , X^2 , X^3 és X^4 nem lehet egyidejűleg hidrogénatom, amelynek során egy (1) képletű halogénnel helyettesített tereftálsav-diésztert



ahol X^1 , X^2 , X^3 és X^4 jelentése a fentiekben megadottal megegyező, egy bórhidrid vegyülettel reagáltatnak egy szerves oldószerben, a bórhidrid vegyület 1 móljára számítva 0,5-10 mol víz jelenlétében.

104423-9434 FO/SM

ELJÁRÁS HALOGÉNNEL HELYETTESÍTETT BENZOLDIMETANOL ELŐÁLLÍTÁSÁRA

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

Technikai terület

A jelen találmány halogénnel helyettesített benzoldimetanol előállítására vonatkozik.

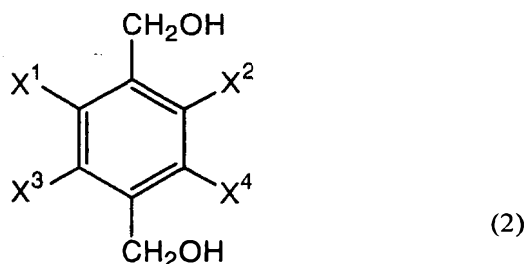
Szakirodalmi háttér

A halogénnel helyettesített benzoldimetanol nyersanyagként, továbbá gyógyszerek és mezőgazdasági szerek köztitermékeként fontos vegyület, a 4 927 852 sz. amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban ismertetett 2,3,5,6-tetrafluorbenzoldimetanol különösen jól alkalmazható háztartási rovarirtószerek köztitermékeként.

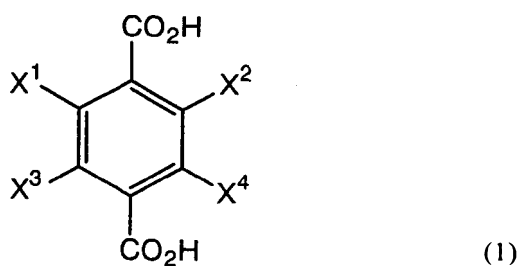
Bár a 2,3,5,6-tetrafluortereftálsav-diészternek egy bórhidrid vegyülettel vagy hasonlóval történő redukálásával végzett előállítása jól ismert (például CN 1458137A), a kitermelés szempontjából kívánatos lenne a 2,3,5,6-tetrafluorbenzoldimetanol előállítási eljárásának továbbfejlesztése.

A találmány ismertetése

A jelen találmánnyal eljárást biztosítunk a (2) képletű halogénnel helyettesített benzoldimetanol előállítására:



ahol X^1 , X^2 , X^3 és X^4 azonos vagy különböző, és jelentésük egymástól függetlenül hidrogénatom vagy halogénatom, azzal a megkötéssel, hogy X^1 , X^2 , X^3 és X^4 nem lehet egyidejűleg hidrogénatom, amelynek során egy (1) képletű halogénnel helyettesített tereftálsav-diésztert,



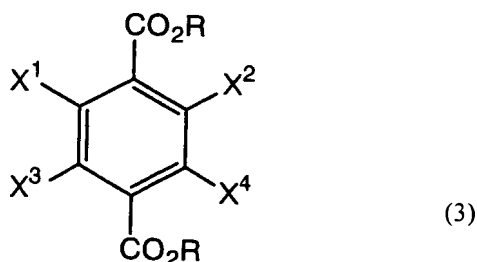
ahol X^1 , X^2 , X^3 és X^4 jelentése a fentiekben megadottal megegyező, egy bórhidrid vegyülettel reagáltatunk egy szerves oldószerben, a bórhidrid vegyület 1 móljára számítva 0,5-10 mól víz jelenlétében.

A jelen találmány legelőnyösebb megvalósítási módja

Az (1) képletű halogénnel helyettesített tereftálsav-diészterben az X^1 , X^2 , X^3 és X^4 helyettesítők jelenlétében szereplő halogénatom például fluoratom, klóratom és brómatom.

Az (1) képletű halogénnel helyettesített tereftálsav-diészterre vonatkozóan nincs különösebb megkötés, amennyiben ez egy olyan vegyület, ahol az (1) képletű halogénnel helyettesített tereftálsav karboxilcsoportjai

észterezettek, és a két észterrész egymással azonos vagy attól különböző lehet. Halogénnel helyettesített tereftálsav-diészterként előnyös a (3) képletű halogénnel helyettesített tereftálsav-diészter:



ahol X^1 , X^2 , X^3 és X^4 jelentése a fentiekkel azonos és R jelentése előnyösen 1-6 szénatomos alkilcsoport.

A (3) képletben az R helyettesítővel megadott 1-6 szénatomos alkilcsoport például egyenes láncú, elágazó láncú vagy gyűrűs 1-6 szénatomos alkilcsoport, például metilcsoport, etilcsoport, n-propil-csoport, izopropil-csoport, n-butilcsoport, izobutil-csoport, szek-butilcsoport, terc-butilcsoport, n-pentilcsoport, ciklopropilcsoport, 2,2,-dimetilciklopropil-csoport, ciklopentilcsoport és ciklohexilcsoport.

Az (1) helyettesített tereftálsav-diészter például

dimetil-2-fluortereftalát,
 dimetil-2-klórtereftalát,
 dimetil-2,5-difluortereftalát,
 dimetil-2,6-difluortereftalát,
 dimetil-2,3-difluortereftalát,
 dimetil-2,5-diklórtereftalát,
 dimetil-2,6-diklórtereftalát,
 dimetil-2,3-diklórtereftalát,
 dimetil-2,3,5-trifluortereftalát,
 dimetil-2,3,5-triklórtereftalát,
 dimetil-2,3,5,6-tetrafluortereftalát,
 dietil-2,3,5,6-tetrafluortereftalát,
 di(n-propil)-2,3,5,6-tetrafluortereftalát,
 diizopropil-2,3,5,6-tetrafluortereftalát,
 di(n-butil)-2,3,5,6-tetrafluortereftalát,
 di(terc-butil)-2,3,5,6-tetrafluortereftalát,
 dimetil-2,3,5,6-tetraklórtereftalát,
 dietil-2,3,5,6-tetraklórtereftalát,
 di(n-propil)-2,3,5,6-tetraklórtereftalát,
 diizopropil-2,3,5,6-tetraklórtereftalát,
 di(n-butil)-2,3,5,6-tetraklórtereftalát,
 di(terc-butil)-2,3,5,6-tetraklórtereftalát,
 di(n-pentil)-2,3,5,6-tetraklórtereftalát,
 di(n-hexil)-2,3,5,6-tetraklórtereftalát és
 dimetil-2,3,5-trifluor-6-klórtereftalát.

Az (1) képletű helyettesített tereftálsav-diészter például ismert eljárások szerint állítható elő, mint a

megfelelő savhalogenidnek egy alkohollal történő reagáltatását magában foglaló eljárás (például JP 4-66220-B).

A bórhidrid vegyület például alkálifém-bórhidrid, mint a nátrium-bórhidrid, a lítium-bórhidrid és a kálium-bórhidrid; továbbá alkáliföldfém-bórhidrid, mint a kalcium-bórhidrid és a magnézium-bórhidrid. Hozzáférhetőségét tekintve előnyös az alkálifém-bórhidrid és legelőnyösebb a nátrium-bórhidrid.

Bár általában kereskedelembe beszerezhető bórhidrid vegyületet használunk, használhatunk egy ismert eljárással előállított vegyületet is. A nátrium-bórhidrid például könnyen előállítható bórsav-észterből és nátrium-hidridből. Egyik változat szerint egyéb bórhidrid vegyületek is előállíthatók nátrium-bórhidrid és a megfelelő fém-halogenid reakciójával, és például a kalcium-bórhidrid előállítható nátrium-bórhidrid és kalcium-klorid reakciójával. Amikor a bórhidrid vegyületet felhasználás céljából előállítjuk, a reakciórendszerhez hozzáadhatjuk az előzőleg előállított vegyületet, továbbá előállíthatjuk a reakciórendszerben is.

A bórhidrid alkalmazott mennyisége általában az (1) képletű halogénnel helyettesített tereftálsav-diészter 1 móljára számítva 1 mól. Bár felső határ nincs különösebben megszabva, a gazdasági hatékonyságot szem előtt tartva ez gyakorlatilag 5 mól vagy kevesebb és előnyösen 2,5 mól vagy kevesebb.

A víz alkalmazott mennyisége 1 mól bórhidrid vegyületre számítva 0,5 - 10 mól, és előnyösen 0,9 - 4 mól.

Bár a szerves oldószerre vonatkozóan nincs különösebb megkötés, amennyiben ez a reakcióra nézve inert, ilyenek például az éter-oldószer, mint a dietil-éter, a metil-terc-butil-éter, a tetrahidrofuran, a dioxán, a di-izopropil-éter és a dimetoxi-etán, továbbá az aromás szénhidrogén típusú oldószer, mint a toluol, a xilol és a klór-benzol, és előnyösek az éter-oldószer.

Bár a szerves oldószer alkalmazott mennyiségére vonatkozóan nincs megkötés, az (1) képletű helyettesített tereftálsav-diészter 1 tömegrészére számítva általában 1-100 tömegrészt használunk.

A reakcióhőmérséklet általában 0-150 °C és előnyösen 40-100 °C.

A jelen reakciót úgy hajtjuk végre, hogy az (1) képletű halogénnel helyettesített tereftálsavat, a bórhidrid vegyületet, a szerves oldószer és az előre meghatározott mennyiségű vizet összekeverjük. Bár a keverési sorrend nincs különösebben korlátozva, a reakciót általában úgy végezzük, hogy meghatározott mennyiségű vizet adunk az (1) képletű halogénnel helyettesített tereftálsav-diészter, a bórhidrid vegyület és a szerves oldószer keverékéhez, és a reakciót előnyösen úgy végezzük, hogy a beállított reakcióhőmérsékleten a fent említett keverékhez fokozatosan hozzáadjuk az előre meghatározott mennyiségű vizet. A víz előre meghatározott mennyiségét a fent említett keverékhez hozzáadhatjuk önmagában vagy összekeverhetjük egy olyan szerves oldószerrel, amely kompatibilis az adagolandó vízzel.

A vízzel kompatibilis szerves oldószer például hidroxil-éter-oldószer, mint a tetrahidrofuran, a dioxán, a dimetoxi-etán és az etilén-glikol-dimetil-éter, és ezek alkalmazott mennyiségére vonatkozóan nincs különösebb megkötés.

Bár a jelen reakciót általában légköri nyomáson végezzük, végezhető nyomás alatt is. A reakció előrehaladása szokásos analitikai módszerekkel, például gázkromatográfiával és nagyteljesítményű folyadékkromatográfiával ellenőrizhető.

A reakció végbemenetele után a (2) képletű helyettesített benzoldimetanol például úgy izolálhatjuk, hogy a reakciókeveréket összekeverjük vizes ásványi sav, például sósav, kénsav, foszforsav és salétromsav oldatával, és szükséges esetben egy vízzel oldhatatlan oldószer adunk hozzá extrahálás és a kapott szerves réteg koncentrációja céljából. Az izolált (2) képletű helyettesített benzoldimetanol szokásos eljárásokkal, például

oszlopkromatográfiával tovább tisztíthatjuk.

Az így előállított (2) képletű helyettesített benzoldimetanol például 2-fluor-1,4-benzoldimetanol, 2-klór-1,4-benzoldimetanol, 2,5-difluor-1,4-benzoldimetanol, 2,6-difluor-1,4-benzoldimetanol, 2,3-difluor-1,4-benzoldimetanol, 2,5-diklór-1,4-benzoldimetanol, 2,6-diklór-1,4-benzoldimetanol, 2,3-diklór-1,4-benzoldimetanol, 2,3,5-trifluor-1,4-benzoldimetanol, 2,3,5-triklór-1,4-benzoldimetanol, 2,3,5,6-tetrafluorbenzoldimetanol, 2,3,5,6-tetraklórbenzoldimetanol és 2,3,5-trifluor-6-klórbenzoldimetanol.

Példák

A jelen találmányt részletesebben szemléltetjük az alábbi példák útján. A jelen találmány nem korlátozódik az ezen példákban foglaltakra. Az analízist nagyteljesítményű folyadékkromatográfiával végeztük belső standard eljárás alkalmazásával.

1. példa

Egy 200 ml-es lombikba szobahőmérsékleten bemérünk 830 mg nátrium-bórhidridet, 10 g tetrahydrofuránt és 2,66 g dimetil-2,3,5,6-tetrafluortereftalátot, és a kapott keveréket 65 °C-ra melegítjük. A keverékhez 3 óra alatt cseppenként 395 mg víz és 10 g tetrahydrofurán összekevert oldatát adjuk, és ugyanezen a hőmérsékleten keverjük 2 órán át, miközben ezen a hőmérsékleten végbemegy a reakció. A reakció befejeződése után a reakciókeveréket szobahőmérsékletre hűtjük, és 30 perc alatt 25-30 °C-on cseppenként 20 g 10 tömeg%-os sósav-oldatot adunk hozzá. Ugyanezen a hőmérsékleten 1 órán át keverjük, majd a keveréket kétszer 30 g etil-acetáttal extraháljuk, és a kapott szerves rétegeket 10 g vízzel mossuk, így 2,3,5,6-tetrafluorbenzodimetanol tartalmazó oldatot állítunk elő. A 2,3,5,6-tetrafluorbenzodimetanol kitermelése 86 %.

2. példa

Egy 200 ml-es lombikba szobahőmérsékleten bemérünk 570 mg nátrium-bórhidridet, 20 g tetrahydrofuránt és 2,66 g dimetil-2,3,5,6-tetrafluortereftalátot, és a kapott keveréket 65 °C-ra melegítjük. A keverékhez 3 óra alatt cseppenként 280 mg víz és 10 g tetrahydrofurán összekevert oldatát adjuk, és ugyanezen a hőmérsékleten keverjük 2 órán át, miközben ezen a hőmérsékleten a reakció végbemegy. A reakció befejeződése után a reakciókeveréket szobahőmérsékletre hűtjük, és 30 perc alatt 25-30 °C-on cseppenként 20 g 10 tömeg%-os sósav-oldatot adunk hozzá. Ugyanezen a hőmérsékleten 1 órán át keverjük, majd a keveréket kétszer 30 g etil-acetáttal extraháljuk, és a kapott szerves rétegeket 10 g vízzel mossuk, így 2,3,5,6-tetrafluorbenzodimetanol tartalmazó oldatot állítunk elő. A 2,3,5,6-tetrafluorbenzodimetanol kitermelése 82 %.

3. példa

Egy 200 ml-es lombikba szobahőmérsékleten bemérünk 200 mg nátrium-bórhidridet és 5 g tetrahydrofuránt, és a kapott keverékhez 580 mg dimetil-2,3,5,6-tetrafluortereftalát és 5 g tetrahydrofurán összekevert oldatát adjuk. A kapott keveréket 60 °C-ra melegítjük. A keverékhez ugyanezen a hőmérsékleten 5 óra alatt keverés közben cseppenként 400 mg víz és 2,5 g tetrahydrofurán összekevert oldatát adjuk, és 2 órán át keverjük ugyanezen a hőmérsékleten, miközben végbemegy a reakció. A reakció befejeződése után a reakciókeveréket szobahőmérsékletre hűtjük, és 10 perc alatt 25-30 °C-on ehhez cseppenként 20 g 10 tömeg%-os sósav-oldatot adunk hozzá. Ugyanezen a hőmérsékleten 30 percig keverjük, majd a keveréket félretesszük és a vízes réteget elválasztjuk. A kapott szerves réteghez 20 g toluolt adva 2 x 10 g vízzel mossuk. A kapott szerves réteget koncentrálnak, így 710 mg halványsárga olajos anyagot kapunk, amely 2,3,5,6-tetrafluorbenzoldimetanol tartalmaz. A 2,3,5,6-tetrafluorbenzoldimetanol-tartalom 50 % és a kitermelés 78 %.

1. összehasonlító példa

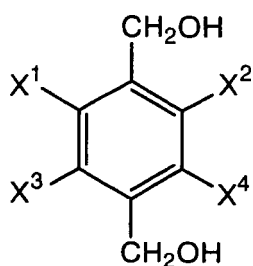
Egy 200 ml-es lombikba szobahőmérsékleten bemérünk 310 mg nátrium-bórhidridet, 10 g tetrahydrofuránt és 1,0 g dimetil-2,3,5,6-tetrafluortereftalátot, és a kapott keveréket 65 °C-ra melegítjük. Ugyanezen a hőmérsékleten 6 órán át reagáltatjuk, majd a reakciókeveréket szobahőmérsékletre hűtjük. A kapott reakciókeverékhez 30 perc alatt 25-30 °C-on cseppenként 10 g 10 tömeg%-os sósav-oldatot adunk. Ugyanezen a hőmérsékleten 1 órán át keverjük, majd a keveréket 2 x 20 g etil-acetáttal extraháljuk, és a kapott szerves rétegeket 10 g vízzel mosva 2,3,5,6-tetrafluorbenzoldimetanol tartalmazó oldatot kapunk. A 2,3,5,6-tetrafluorbenzoldimetanol kitermelése 57 %.

Ipari alkalmazhatóság

A jelen találmány szerinti megoldással egy fontos nyersanyag és köztitermék, mégpedig halogénnel helyettesített benzoldimetanol állítható elő jó kitermeléssel, ezért ez az eljárás iparilag jól alkalmazható.

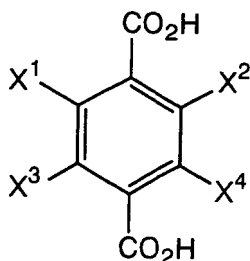
Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás a (2) képletű halogénnel helyettesített benzoldimetanol előállítására



(2)

ahol X^1 , X^2 , X^3 és X^4 azonos vagy különböző, és jelentésük egymástól függetlenül hidrogénatom vagy halogénatom, azzal a megkötéssel, hogy X^1 , X^2 , X^3 és X^4 nem lehet egyidejűleg hidrogénatom, amelynek során egy (1) képletű halogénnel helyettesített tereftálsav-diésztert



(1)

ahol X^1 , X^2 , X^3 és X^4 jelentése a fentiekben megadottal megegyező, egy bórhidrid vegyülettel reagáltatunk egy szerves oldószerben, a bórhidrid vegyület 1 móljára számítva 0,5-10 mol víz jelenlétében.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, ahol a reakciót úgy végezzük, hogy a bórhidrid vegyület 1 móljára

számítva 0,5 - 10 mól vizet adunk az (1) képletű halogénnel helyettesített tereftálsav-diészter, a bórhidrid vegyület és a szerves oldószer keverékéhez.

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, ahol a víz alkalmazott mennyisége a bórhidrid vegyület 1 móljára számítva 0,9 - 4 mól.

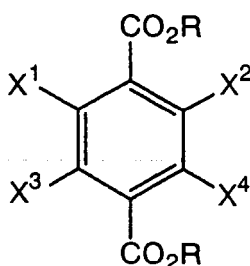
4. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, ahol a bórhidrid alkalmazott mennyisége az (1) képletű halogénnel helyettesített tereftálsav-diészter 1 móljára számítva 1-2,5 mól.

5. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, ahol a bórhidrid vegyület egy alkálifém-bórhidrid.

6. Az 5. igénypont szerinti eljárás, ahol az alkálifém-bórhidrid nátrium-bórhidrid.

7. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, ahol a reakcióhőmérséklet 40-100 °C.

8. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, ahol az (1) képletű halogénnel helyettesített tereftálsav-diészter egy (3) képletű halogénnel helyettesített tereftálsav-diészter:

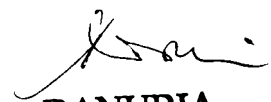


(3)

ahol X^1 , X^2 , X^3 és X^4 azonos vagy különböző, és jelentésük egymástól függetlenül hidrogénatom vagy halogénatom, azzal a megkötéssel, hogy nem lehet X^1 , X^2 , X^3 és X^4 jelentése egyidejűleg hidrogénatom és R jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport.

9. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, ahol X^1 , X^2 , X^3 és X^4 jelentése fluoratom.

ma 2009.08.7.


DANUBIA
 Szabadalmi és Jogi Iroda Kft.
 Dr. Fehérvári Flóra
 szabadalmi ügyvivő