



(19) **UA** (11) **49 855** (13) **C2**
(51)МПК ⁷ **С 07D 311/58 А, С 07D 311/72**
В

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
УКРАИНЫ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

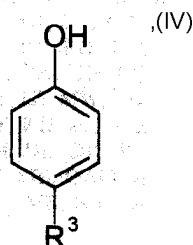
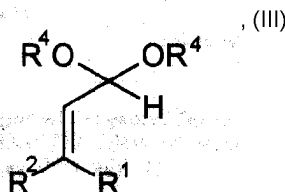
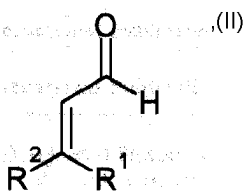
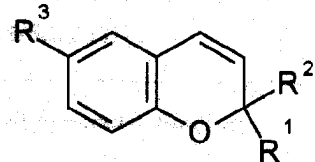
(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ УКРАИНЫ

(21), (22) Заявка: 98052383, 13.08.1997
(24) Дата начала действия патента: 15.10.2002
(30) Приоритет: 13.08.1996 СН 1984/96
(46) Дата публикации: 15.10.2002
(86) Заявка РСТ:
РСТ/ЕР97/04569, 19970813

(72) Изобретатель:
Боссард Пирре, СН,
Финней Франсис, GB,
Готтспонер Мишель, СН
(73) Патентовладелец:
СМИТКЛАЙН БИЧАМ ПЛС, GB

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 2Н-1-БЕНЗОПИРАНОВ

(57) Реферат:
+(57R) , (I)



Способ получения 2Н-1-бензопиранов общей формулы (I), где R¹ представляет собой водород, (C₁-C₄) алкильную группу; R² представляет собой

водород, (C₁-C₆) алкильную группу и R³ представляет собой водород, (C₁-C₄) алкильную группу, (C₁-C₄) галоалкильную группу, (C₂-C₄) алкенильную группу, (C₁-C₄) алкоксикарбонильную группу, (C₁-C₄) алкоксиметильную группу, (C₁-C₄) алканоильную группу, (C₁-C₄) алкокси группу, (C₁-C₄) алкилсульфонильную группу, галоген, amino-, алкиламино-, диалкиламино-, нитрил-, нитро- или гидрокси-, который отличается тем, что на первой стадии алифатичный альдегид общей формулы (II),

где R¹ и R² имеют значения, указанные выше, преобразуют при взаимодействии с алифатичным спиртом формулы R⁴OH или HOR⁴OH, где R⁴ представляет собой (C₁-C₄) алкильную группу или (C₂-C₄) алкилдиильную группу, в присутствии дегидратирующего соединения формулы HC(OR⁵)₃, где R⁵ представляет собой (C₁-C₄) алкильную группу, и оксида алюминия / оксида кремния, как катализатора, в алифатичный ацеталь общей формулы (III), где R¹ и R² имеют указанные выше значения, и R⁴, как указано выше, есть (C₁-C₄) алкильной группой или же оба радикала R⁴ вместе представляет собой циклическую (C₂-C₄) алкилдиильную группу, который потом конденсируют на второй стадии с фенолом общей формулы (IV), где R³ имеет значения, которые указаны выше, в присутствии основы в инертном органическом растворителе до получения конечного продукта общей формулы (I).

Официальный бюллетень "Промышленная собственность". Книга 1 "Изобретения, полезные модели, топографии интегральных микросхем",

U A 4 9 8 5 5 C 2

U A 4 9 8 5 5 C 2



(19) **UA** (11) **49 855** (13) **C2**
(51) Int. Cl.⁷ **C 07D 311/58 A, C 07D 311/72**
B

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF
UKRAINE

STATE DEPARTMENT OF INTELLECTUAL
PROPERTY

(12) **DESCRIPTION OF PATENT OF UKRAINE FOR INVENTION**

(21), (22) Application: 98052383, 13.08.1997

(24) Effective date for property rights: 15.10.2002

(30) Priority: 13.08.1996 CH 1984/96

(46) Publication date: 15.10.2002

(86) PCT application:
PCT/EP97/04569, 19970813

(72) Inventor:

BOSSARD Pierre, CH,
FINNEY Frances, GB,
GOTTSPONER Michael, CH

(73) Proprietor:

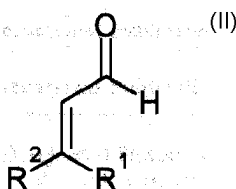
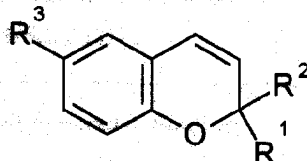
SMITHKLINE BEECHAM PLC, GB

(54) process for the production of 2H-1 -benzopyrans

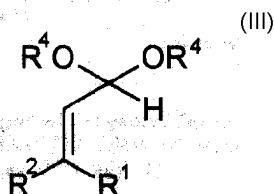
(57) Abstract:

+(57E)

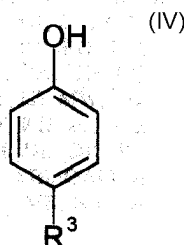
(I)



(II)



(III)



(IV)

hydrogen, a (C₁-C₄) alkyl group, R² is hydrogen, a (C₁-C₆) alkyl group and R³ is hydrogen, a (C₁-C₄) alkyl group, a (C₁-C₄) haloalkyl group, a (C₂-C₄) alkenyl group, a (C₁-C₄) alkoxy carbonyl group, a (C₁-C₄) alkoxy methyl group, a (C₁-C₄) alkanoyl group, a (C₁-C₄) alkoxy group, a (C₁-C₄) alkylsulphonyl group, halogen, amino, alkylamino, dialkylamino, nitril, nitro or hydroxy, is characterised in that in a first stage an aliphatic aldehyde with general formula (II) where R¹ and R² have the above-mentioned meaning, is converted with an aliphatic alcohol with the formula R⁴OH or HOR⁴H, where R⁴ is a (C₁-C₄) alkyl group or a (C₂-C₄) alkylidyl group, in the presence of a dehydrating compound with the formula HC (OR⁵)₃, where R⁵ is a (C₁-C₄) alkyl group, and an aluminium oxide/silicium oxide catalyst into an aliphatic acetal with general formula (III) where R¹ and R² have the above-mentioned meaning and R⁴ as stated above is a (C₁-C₄) alkyl group or the two R⁴ together are a cyclical (C₂-C₄) alkylidyl group, and this is then condensed in a second stage with a phenol with general formula (IV) where R³ has the above-mentioned meaning, in the presence of a base in an inert organic solvent, to the end product with general formula (I).

Official bulletin "Industrial property". Book 1 "Inventions, utility models, topographies of integrated circuits", 2002, N 10, 15.10.2002. State Department of Intellectual Property of the Ministry of Education and Science of Ukraine.

A process for the production of 2H-1 -benzopyrans with general formula (I) where R¹ is



(19) **UA** (11) **49 855** (13) **C2**
(51)МПК ⁷ **C 07D 311/58 A, C 07D 311/72**
B

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

(12) ОПИС ВІНАХОДУ ДО ПАТЕНТУ УКРАЇНИ

(21), (22) Дані стосовно заявки:
98052383, 13.08.1997

(24) Дата набуття чинності: 15.10.2002

(30) Дані стосовно пріоритету відповідно до Паризької конвенції : 13.08.1996 СН 1984/96

(46) Публікація відомостей про видачу патенту (деклараційного патенту): 15.10.2002

(86) Номер та дата подання міжнародної заявки відповідно до договору РСТ:
РСТ/ЕР97/04569, 19970813

(72) Винахідник(и):

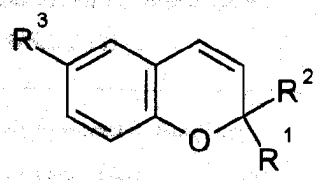
Боссард Пірре , СН,
Фінней Франсіс , GB,
Готтспонер Мішель , СН

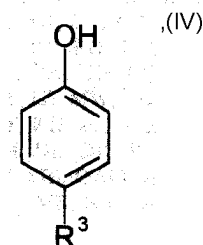
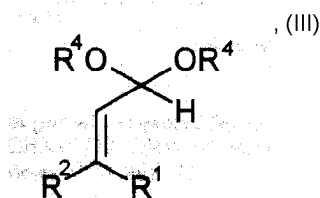
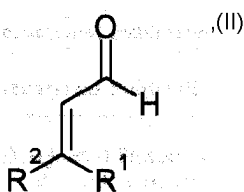
(73) Власник(и):

СМІТКЛАЙН БІЧАМ ПЛС, GB

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 2Н-1-БЕНЗОПІРАНІВ

(57) Реферат:

+(57)  , (I)



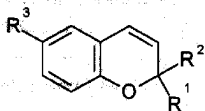
Спосіб одержання 2Н-1-бензопіранів загальної формули (I) , де R¹ являє собою водень, (C₁-C₄) алкільну групу; R² являє собою водень, (C₁-C₆) алкільну групу і R³ являє собою водень, (C₁-C₄) алкільну групу, (C₁-C₄) галоалкільну групу, (C₂-C₄) алкенільну групу, (C₁-C₄) алкоксикарбонільну групу, (C₁-C₄) алкоксиметильну групу, (C₁-C₄) алканойльну групу, (C₁-C₄) алкокси групу, (C₁-C₄) алкілсульфонільну групу, галоген, аміно-, алкіламіно-, діалкіламіно-, нітрil-, нітро- або гідрокси-, який відрізняється тим, що на першій стадії аліфатичний альдегід загальної формули (II),

де R¹ і R² мають значення, вказані вище, перетворюють при взаємодії з аліфатичним спиртом формули R⁴ОН або НОР⁴ОН, де R⁴ являє собою (C₁-C₄) алкільну групу або (C₂-C₄) алкілдіїлну групу, в присутності дегідратуючої сполуки формули НС(ОР⁵)₃, де R⁵ являє собою (C₁-C₄) алкільну групу, та оксиду алюмінію/оксиду кремнію, як каталізатора, в аліфатичний ацеталь загальної формули (III), де R¹ і R² мають вказані вище значення, і R⁴, як вказано вище, є (C₁-C₄) алкільною групою або ж обидва радикали R⁴ разом являють собою циклічну (C₂-C₄) алкілдіїлну групу, який потім конденсують на другій стадії з фенолом загальної формули (IV), де R³ має значення, що вказані вище, в присутності основи в інертному органічному розчиннику до одержання кінцевого продукту загальної формули (I).

Опис винаходу

Даний винахід стосується способу одержання 2Н-1-бензопіранів шляхом перетворення аліфатичних альдегідів з аліфатичними спиртами в присутності дегідратуючої сполуки та оксиду алюмінію/оксиду кремнію як каталізатора на першій стадії в аліфатичні ацеталі та їх подальшої реакції на другій стадії з фенолами в присутності основи в інертному розчиннику. 2Н-1-Бензопірани являють собою важливі проміжні або кінцеві продукти в виробництві ліків (North et al., J.O.C., 60.3397, 1995; Bell et al., Synthesis, 707, 1995), наприклад, при одержанні піранілціаногуанідинів, які використовуються при лікуванні епілепсії та мігрені (EP-A 0 629 619).

2Н-1-Бензопірани, які можуть бути одержані згідно з винаходом, мають загальну формулу (I)



де R^1 являє собою водень, (C_1 - C_4) алкільну групу;

R^2 являє собою водень, (C_1 - C_6) алкільну групу;

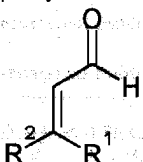
R^3 являє собою водень, (C_1 - C_4) алкільну групу, (C_1 - C_4) галоалкільну групу, (C_2 - C_4) алкенільну групу, (C_1 - C_4) алкоксикарбонільну групу, (C_1 - C_4) алкоксиметильну групу, (C_1 - C_4) алканойльну групу, (C_1 - C_4) алкокси групу, (C_1 - C_4) алкілсульфонільну групу, галоген, аміно-, алкіламіно-, діалкіламіно, нітрil-, нітро- або гідрокси-.

Одержання ацеталей за допомогою оксиду алюмінію/оксиду кремнію як каталізатора в літературі описано на основі кетонів (Thuy et Maite, Bull. Soc. Chim. Fr. 11, 2558; 1975) та на основі параформальдегіду (Deshmukh et al, Synth. Commun. 25, 3939; 1995). Недоліком цих методів синтезу, відомим з літератури, є велика доля каталізатора по відношенню до вихідних продуктів, що використовуються в синтезі.

Сполуки загальної формули I та способи одержання таких сполук описані в European Patent Application EP-A 0 629 619. Як приклад в цій заявці описано спосіб, згідно з яким 3-метил-кротональдегід взаємодіє з аліфатичним спиртом, дегідратуючим агентом і, альтернативно, з гідросульфатом натрію, гідросульфатом калію або четвертинним гідросульфатом амонію в якості каталізатора; одержаний таким чином очищений ацеталь конденсують з фенолом в присутності третинного аміну в інертному органічному розчиннику. Недоліком цього способу є велика кількість карбонату калію, який необхідний для одержання ацеталю, а на другій стадії - велика кількість каталітичного третинного аміну по відношенню до кінцевого продукту.

Таким чином, задачею даного винаходу є забезпечення покращеного способу, в якому сполуки загальної формули I, могли б бути одержані економічно.

Згідно з винаходом, ця проблема може бути вирішена способом, що описаний в пункті I формули винаходу. В цьому способі на першій стадії аліфатичні альдегіди загальної формули II:



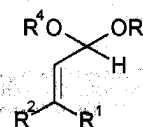
де R^1 і R^2 мають значення, вказані вище, перетворюються при взаємодії з аліфатичним спиртом формули

R^4OH або HOR^4OH ,

де R^4 являє собою (C_1 - C_4) алкільну групу або (C_2 - C_4) алкідіільну групу, в присутності дегідратуючої сполуки формули $HC(OR^5)_3$,

де R^5 являє собою (C_1 - C_4) алкільну групу

та оксиду алюмінію/оксиду кремнію, як каталізатора, в аліфатичний ацеталь загальної формули III:



де R^1 і R^2 мають вказані вище значення, і

R^4 , як вказано вище, є (C_1 - C_4) алкільною групою або ж обидва радикали R^4 являють собою циклічну (C_2 - C_4) алкідіільну групу.

R^1 являє собою водень або лінійну чи розгалужену алкільну групу з 1-4 атомами вуглецю. Можливі також метил, етил, n-пропіл, i-пропіл, n-, i-, t-бутил. Особливо переважно, щоб R^1 був воднем або метилом. R^2 являє собою водень або ж лінійну чи розгалужену алкільну групу з 1-6 атомами вуглецю. Можливі також метил, етил, n-пропіл, i-пропіл, n-, i-, t-бутил, пентил та його ізомери, а також гексил та його ізомери. Особливо переважно, щоб R^2 був воднем або метилом. R^4 являє собою лінійну або розгалужену алкільну групу з 1-4 атомами вуглецю. Можливі також метил, етил, n-пропіл, i-пропіл, n-, i-, t-бутил. Особливо переважно, щоб R^4 був метилом або етилом. Обидва R^4 разом являють собою циклічну алкідіільну групу з 2-4 атомами вуглецю.

Можливі також етан-1,2-дііл, пропан-1,3-дііл, пропан-1,2-дііл, бутан-1,4-дііл, бутан-1,3-дііл, бутан-1,2-дііл. Особливо переважно, щоб обидва R⁴ разом були етан-1,2-діілом і пропан-1,3-діілом. R⁵ являє собою лінійну або розгалужену алкільну групу з 1-4 атомами вуглецю. Можливі метил, етил, n-пропіл, i-пропіл, n-, i-, t-бутил. Особливо переважно, щоб R⁵ являв собою метил і етил.

Аліфатичний альдегід можливо одержати простим шляхом, наприклад, шляхом ізомеризації, з 2-метил-3-бутан-2-олу згідно зі способом, що описаний в патенті США № 3 994 936, а також в патенті EP-A 0 240 431

В цьому перетворенні як аліфатичний спирт вигідно використовувати аліфатичний спирт формули R⁴OH або HOR⁴OH, де R⁴ має значення, що вказані вище. Більш переважно використовувати метанол, етанол, етиленгліколь або пропіленгліколь.

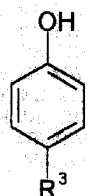
Як дегідратуючі сполуки формули HC(OR⁵)₃, де R⁵ має значення, вказані вище, переважно використовують триметилортоформіат або триетилортоформіат.

Монтморилоніти, які мають питому поверхню між 100 і 270 м²/г (метод БЕТ визначення), та об'єм мікропор (7,5 - 80 нм) більш, ніж 0,15 мл/г (який вимірюється на ртутному порозиметрі), можуть бути вибрані як алюміній-оксидні/кремній-оксидні каталізатори. Це доступні комерційні препарати під назвою К-каталізатори, наприклад, KP 10, K10, KO, KS (Sud-Chemie). Особливо переважними є монтморилоніти з площею поверхні 150 - 200 м²/г та об'ємом мікропор (7,5 - 80 нм) 0,18 мл/г, які комерційно доступні під назвою KP10 (Sud-Chemie). Ефективне використання каталізатора в кількості 0,05 - 30 мас.% відносно кількості аліфатичного альдегіду, переважно - від 0,1 до 1 мас.% відносно кількості використаного аліфатичного альдегіду.

Реакція успішно проходить при температурі від -40°C до 40°C, переважно від -5°C до 20°C. Зазвичай сполуку загальної формули III одержують через проміжок часу від трьох до шести годин як сирий продукт.

Процес може проводитися наступним чином: відокремлення фільтрацією каталізатора, який можна використовувати повторно після промивання та висушування, додавання карбонату калія та остаточна дистиляція продукту. Альтернативно, карбонат калію, який додається, може бути відфільтрований перед дистиляцією і промитий етанолом.

На другій стадії аліфатичний ацеталь (формула III) конденсують з фенолом загальної формули IV:



де R³ має значення, що вказані вище,

в присутності основи в інертному органічному розчиннику до одержання продукту загальної формули I.

R³ означає водень або лінійну або розгалужену алкільну групу з 1-4 атомами вуглецю, галоалкільну групу з лінійним або розгалуженим алкільним ланцюгом з 1-4 атомами вуглецю, лінійну або розгалужену алкенільну групу з 2-4 атомами вуглецю, алкоксикарбонільну групу з лінійним або розгалуженим алкільним ланцюгом з 1-4 атомами вуглецю, алкокси-метильну групу з лінійним або розгалуженим алкільним ланцюгом з 1-4 атомами вуглецю, алканоїлну групу з 1-4 атомами вуглецю, алкокси-групу з лінійним або розгалуженим алкільним ланцюгом з 1-4 атомами вуглецю, алкільсульфонільну групу з лінійним або розгалуженим алкільним ланцюгом з 1-4 атомами вуглецю, галоген, аміно-, алкіламіно- з алкільною групою, що складається з 1-2 атомів вуглецю, діалкіламіно- з двома алкільними групами, що складається з 1-2 атомів вуглецю, нітрil, нітро- або гідрокси-групу. Можливі метил, етил, n-пропіл, i-пропіл, n-, i-, t-бутил, галометил, галоетил, 1-гало-пропіл, 2-гало-пропіл, гало-i-пропіл, 1-гало-бутил, 2-гало-бутил, 3-гало-бутил, 1-гало-2-метил-пропіл, 2-гало-2-метил-пропіл, гало-t-бутил, вініл, алліл, пропеніл, i-пропеніл, бут-1-еніл, бут-2-еніл, бут-3-еніл, i-бут-1-еніл, i-бут-2-еніл, метоксикарбоніл, етоксикарбоніл, n-, i-пропоксикарбоніл, метоксиметил, етоксиметил, n-, i-пропоксиметил, n-, i-, t-бутоксиметил, форміл, ацетил, n-, i-пропіоніл, n-, i-, t-бутирил, метокси, етокси, n-, i-пропокси, n-, i-, t-бутокси, метансульфоніл, етансульфоніл, пропан-3-сульфоніл, пропан-2-сульфоніл, бутан-4-сульфоніл, бутан-3-сульфоніл, бутан-2-сульфоніл, метиламіно, етиламіно, диетиламіно- групи. Під галогеном або галогензамісниками розуміється фтор, хлор, бром. Особливо переважно, щоб R³ являв собою форміл, ацетил, метоксикарбоніл і етоксикарбоніл.

Процес перетворення успішно проходив в присутності каталітичної кількості неорганічної або органічної основи. Як неорганічну основу з успіхом використовують карбонат калію, переважно безводний, або гідроксид натрію, а як органічну основу - піридин або 3-піколін. Особливо переважно використання безводного карбонату калія. Основу зазвичай додають в кількості 0,001 - 5 мас.% по відношенню до кількості 4-гідроксиацетофенону, переважно - в кількості від 0,005 до 0,1 мас.% відносно використаної кількості 4-1-гідроксиацетофенону.

Як інертний розчинник можна з успіхом використовувати неполярний органічний розчинник, такий як ксилол або толуол. Особливо переважним є ксилол.

На другій стадії реакцію переважно проводити в інтервалі температур від 90°C до 180°C, краще - при температурі 130°C - 150°C. Зазвичай через 24 години одержують сполуку загальної формули I у вигляді сирого продукту.

Процес може проводитися, наприклад, наступним чином: після охолодження органічної фази її можна

промити 5% NaOH, і розчинник повністю випарити. Потім кінцевий продукт можна виділити шляхом дистиляції у високому вакуумі.

Альтернативно перетворення в кінцевий продукт (формула I) може проводитися і без виділення проміжного продукту (формула III).

Приклад 1 (Винахід)

Одержання 1-1-діетокси-3-метил-2-бутену

В колбу, що містить 225мл абсолютного етанолу, в атмосфері азоту додавали 1,25г невисушеного каталізатора KP-10 (Sud-Chemie) і 189,25г триетилортоформіату. При охолодженні, по краплях на протязі 30 хвилин, при 5°C додавали 110,5г 3-метил-кротональдегіду. Потім охолодження закінчували, реакційну суміш повільно нагрівали до 20°C і перемішували на протязі 3,5 годин після додавання 3-метил-кротональдегіду. Хід реакції контролювали за допомогою газового хроматографу.

Потім, використовуючи вакуумний фільтр, відокремлювали каталізатор, промивали його 20мл етанолу, до фільтрату додавали 2,6г карбонату калія, і етанол відганяли під вакуумом (230мбар/52°C/0,5 год. і 182мбар/52°C/1 год.). Після того, як карбонат калія відфільтровували і промивали 20мл етанолу, продукт піддавали перегонці при 187мбар/114°C. Одержаний очищений 1,1-діетокси-3-метил-2-бутен (143,4г, вихід 86,4%) мав ступінь чистоти 97,1% (точка кипіння: 114°C при 187мбар).

Приклад 2 (порівняння зі способом Thuy and Maite, Bull. Soc. Chim. Fr.. 11. 2558: 1975):

Одержання 1-1-діетокси-3-метил-2-бутену

Методика аналогічна описаній в прикладі 1, але замість 1,25г невисушеного каталізатора KP-10 (Sud-Chemie) використовували 4г невисушеного каталізатора KSF (Aldrich), замість 189,25 етил [sic] ортоформіату використовували 37,78г, замість 225мл етанолу використовували 90мл, замість 110,5г 3-метил-кротональдегіду використовували 21,9г і замість 2,6 карбонату калія використовували 4г. Одержаний продукт (29,82г, вихід 70,3%) мав ступінь чистоти 94,1%.

Приклад 3 (порівняння зі способом Thuy and Maite. Bull. Soc. Chim. Fr., 11, 2558: 1975):

Одержання 1-1-діетокси-3-метил-2-бутену

Методика аналогічна описаній в прикладі 1, але замість 1,25г невисушеного каталізатора KP-10 (Sud-Chemie) використовували 4г невисушеного каталізатора KSF (Aldrich), замість 189,25 етил [sic] ортоформіату використовували 37,65г, замість 225мл етанолу використовували 90мл, замість 110,5г 3-метил-кротональдегіду використовували 22,25г і замість 2,6 карбонату калія використовували 4г. Одержаний продукт (29,65г, вихід 69,5%) мав ступінь чистоти 95%.

Приклад 4 (Винахід)

Одержання 3-метил-2-бутил-1-3-діоксолану

В атмосфері азоту в колбу, що містила 34,3г етиленгліколю, вносили 0,5г невисушеного каталізатора KP-10 (Sud-Chemie), 79,6г триетилортоформіату і 48,2г 3-метил-кротональдегіду, і перемішували протягом півтора годин при 4°C. Потім каталізатор відфільтровували за допомогою вакуумного фільтра і промивали 20мл етанолу. Продукт концентрували і виділяли шляхом фракційної перегонки (2 фракції при 204мбар/107°C). Одержані фракції мали вміст 3-метил-2-бутен-1,3-діоксолану 81% (39,2г) і 86,9% (3г) (при виході 47%).

Приклад 5 (Винахід)

Одержання 6-ацетил-2,2-диметил-2Н-1-бензопірану

До 600мл ксилолу в атмосфері аргону додавали 83,8г 4-гідрокси-ацетофенону і 0,576г безводного карбонату калія, і нагрівали до 140°C. Потім на протязі 5 годин до цього киплячого розчину додавали по краплях 162,3г 1,1-діетокси-3-метил-2-бутену (77,9% розчин в етанолі) з постійною відгонкою утворюваного етанолу. Після того, як розчин перемішували протягом 18 годин при 140°C, його охолоджували до 20°C і органічну фазу промивали 200мл NaOH (5%) і концентрували в вакуумі. Сирий продукт (масло оранжевого кольору) перегоняли в умовах високого вакууму (2,8мбар/143°C). Одержаний дистилят (90,2г, вихід 71,3%) мав вміст 6-ацетил-2,2-диметил-2Н-1-бензопірану 94,9%.

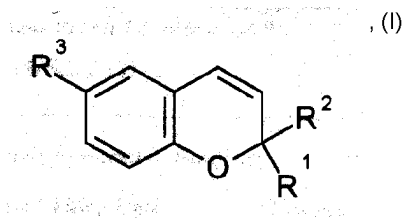
Приклад 6 (Винахід)

Одержання 6-ацетил-2,2-диметил-2Н-1-бензопірану

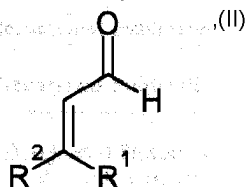
В колбу, що містила 45мл абсолютного етанолу, в атмосфері аргону додавали 60мг невисушеного каталізатора KP-10 (Sud-Chemie) і 35,8г триетилортоформіату. В процесі охолодження при 5°C на протязі 30 хвилин додавали по краплях 19,56г 3-метил-кротональдегіду. Потім протягом 1 години реакційну суміш перемішували при 5°C. Після додавання 195мг карбонату калія, 100мл ксилолу і 20,95г 4-гідрокси-ацетофенону, реакційну суміш нагрівали протягом 1 години до 140°C і утворюваний етанол постійно відганяли. Потім розчин на протязі 4 годин постійно перемішували при 140°C. Після охолодження органічну фазу промивали 5%-ним розчином NaOH і концентрували. Сирий продукт перегоняли в умовах високого вакууму (0,5мбар/98°C). Одержані фракції мали вміст цільового продукту 76,4% (0,91г) і 94,3% (15,8г) (вихід 51,8%).

Формула винаходу

1. Спосіб одержання 2Н-1 -бензопіранів загальної формули (I)

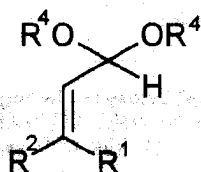


де R^1 являє собою водень, (C_1-C_4) алкільну групу;
 R^2 являє собою водень, (C_1-C_6) алкільну групу і
 R^3 являє собою водень, (C_1-C_4) алкільну групу, (C_1-C_4) галоалкільну групу, (C_2-C_4) алкенільну групу, (C_1-C_4) алкоксикарбонільну групу, (C_1-C_4) алкоксиметильну групу, (C_1-C_4) алканойльну групу, (C_1-C_4) алкокси групу, (C_1-C_4) алкілсульфонільну групу, галоген, аміно-, алкіламіно-, діалкіламіно-, нітрil-, нітро- або гідрокси-,
 який відрізняється тим, що на першій стадії аліфатичний альдегід загальної формули (II)

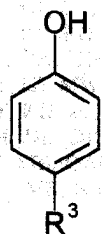


де R^1 і R^2 мають значення, вказані вище, перетворюють при взаємодії з аліфатичним спиртом формули R^4OH або HOR^4H ,

де R^4 являє собою (C_1-C_4) алкільну групу або (C_2-C_4) алкілдіїлну групу, в присутності дегідратуючої сполуки формули $HC(OR^5)_3$, де R^5 являє собою (C_1-C_4) алкільну групу, та оксиду алюмінію/оксиду кремнію, як каталізатора, в аліфатичний ацеталь загальної формули (III)



де R^1 і R^2 мають вказані вище значення, і
 R^4 , як вказано вище, є (C_1-C_4) алкільною групою або ж обидва радикали R^4 разом являють собою циклічну (C_2-C_4) алкілдіїлну групу, який потім конденсують на другій стадії з фенолом загальної формули (IV)



де R^3 має значення, що вказані вище,
 в присутності основи в інертному органічному розчиннику до одержання кінцевого продукту загальної формули I.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що каталізатором у вигляді оксиду алюмінію/оксиду кремнію, що використовують на першій стадії, є монтморилоніт з поверхнею від 100 до 170 m^2/g та об'ємом мікропор (7,5-80 нм), більшим ніж 0,15 ml/g .

3. Спосіб за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що каталізатор у вигляді оксиду алюмінію/оксиду кремнію, що використовується на першій стадії, додають у кількості 0,05-30 мас. % по відношенню до використовуваного аліфатичного альдегіду.

4. Спосіб за п. 1, 2 або 3, який відрізняється тим, що R^4 аліфатичного спирту R^4OH , який використовують на першій стадії, та R^5 дегідратуючої сполуки $HC(OR^5)_3$, яку використовують на першій стадії, являють собою етил.

5. Спосіб, принаймні, за одним з пп. 1-4, який відрізняється тим, що R^4 в аліфатичному спирті HOR^4H , що використовують на першій стадії, являє собою етан-1,2-дііл і R^5 дегідратуючої сполуки $HC(OR^5)_3$, що використовують на першій стадії, являє собою етил.

6. Спосіб, принаймні, за одним з пп. 1-5, який відрізняється тим, що температура реакції, при якій проводять першу стадію, знаходиться в інтервалі між $-40^\circ C$ і $40^\circ C$.

7. Спосіб, принаймні, за одним з пп. 1-6, який відрізняється тим, що основою, яку використовують на другій стадії, є неорганічна основа.

8. Спосіб за п. 7, який відрізняється тим, що неорганічною основою, яку використовують на другій стадії, є карбонат калію.

9. Спосіб, принаймні, за одним з пп. 1-8, який відрізняється тим, що температура реакції, при якій проводять другу стадію, знаходиться в інтервалі між 90°C і 180°C.

10. Спосіб, принаймні, за одним з пп. 1-9, який відрізняється тим, що перетворення проводять без виділення проміжного продукту формули III.

Офіційний бюлетень "Промислова власність". Книга 1 "Винаходи, корисні моделі, топографії інтегральних мікросхем", 2002, N 10, 15.10.2002. Державний департамент інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України.

U
A
4
9
8
5
5
C
2

U
A
4
9
8
5
5
C
2