

(19) HU
MAGYAR
NÉPKÖZTÁRSASÁG



ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS B

(11)
190626

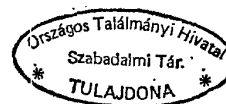
Bejelentés napja: (22) 1983.03.31. (21) (1109/83)

Elsőbbsége: (32) 1982.04.01
(31) (P 32 12 069.9)
(33) Német Szövetségi Köztársaság

Közzététel napja: (41) (42) 1984.06.28.

Megjelent: (45) 1988.02.15.

Nemzetközi osztályozás:
(51) NSZO,
C 07 C 79/36
C 07 C 76/06



Feltalálók: (72)
dr. Preiss Michael, vegyész, Wuppertal,
dr. Gau Wolfgang, vegyész, Wuppertal,
dr. Behre Horst, okl. vegyész, Odenthal,
Német Szövetségi Köztársaság

Szabadalmaz: (73)
Bayer Ag. Leverkusen,
Német Szövetségi Köztársaság

(54) Eljárás o-nitro-benzaldehid előállítására

1 (57) Kivonat

Az eljárás szerint 50 tömegrész nitrált benzaldehid elegyet, amely 10-30 tömeg% o-nitro-benzaldehidből és 70-90 tömeg% m-nitro-benzaldehidből áll, 150 tömegrész 1-4 szénatomos és vízmentes alkohollal, ásványi savas közegben, 25 °C hőmérsékleten, 60-150 órán keresztül acetálozzák, majd az acetáleglyet 110-180 °C hőmérsékleten frakcionálisan desztillálják, majd az acetálcsoportot ön-magában ismert módon lehasítják.

190626

A találmány tárgya új eljárás 2-nitro-benzaldehid előállítására, amely sokoldalúan felhasználható köztiterméként, különösen a gyógyászati hatású 4-(2-nitro-fenil)-1,4-dihidro-piridin-származékok előállítására (lásd a 1 670 827 sz. NSZK-beli szabadalmi leírást).

A 2-nitro-benzaldehid eddig csak nehezen volt előállítható, mivel a legtöbb klasszikus aldehydszintézis alkalmatlan előállítására. A 2 415 062 sz. NSZK-beli közzétételi iratban részletesen leírják az irodalomban ismert eljárások hátrányait. Az itt ismertetett eljárás 2-nitro-toluolból 2-nitro-fenil-piroszólósavon és 2-nitro-benzál-kloridon keresztül jó kitermeléssel adja a 2-nitro-benzaldehidet, azonban technikailag sok ráfordítást igényel és egy sor reakció- és tisztítási lépésre van szükség.

Másik eljárásként a 2 708 115 sz. NSZK-beli közrebocsátási irat 2-nitro-benzil-bromid hidrolízisét ismerteti a megfelelő alkohol-lá, majd ennek oxidációját hígított salétrom-savval. Az eljárás hátránya, hogy nagyon időigényes, mivel csak a hidrolízishez 12 óra és az oxidációhoz 5 óra reakcióidő szükséges és a salétromsavas oxidációnál elkerülhetetlen nitrozus gázok keletkezése különleges biztonsági előírásokat igényel.

Ismert továbbá egy olyan eljárás is o-nitro-benzaldehid előállítására amelyben o-nitro-benzil-bromidból, dimetil-szulfoxidból és K_2CO_3 -ból indulnak ki (3981 európai közrebocsátási irat). Az eljárás hátránya a technikai kivitelezés szempontjából, hogy nagy mennyiségű szervesetlen sót alkalmaznak, és a dimetil-szulfoxidot regenerálni kell, ami közismerten költséges eljárás.

Ismert továbbá az is, hogy benzaldehid nitrálásakor 20 t% mennyiségben o-nitro-benzaldehid keletkezik m-nitro-benzaldehid mellett [lásd W. Davy, J. R. Gwilt: J. Chem. Soc. 208 (1950); J. W. Baker, W. G. Moffitt: J. Chem. Soc. 314 (1931); Icke et al: Org. Synth. Coll. III 644; O. L. Brady, S. Harris: J. Chem. Soc. 484 (1923)]. Eddig nem sikerült ebből a keverékből az o-nitro-benzaldehidet izomermentesen, olcsón, technikailag egyszerűen és a környezet kímélésével elválasztani. A nitro-benzaldehid keverék desztillációja biztonsági okokból nem lehetséges. A szétválasztás „hideg úton”, például frakcionált kristályosítással, nem teljes (J. Chem. Soc. 123 484).

A találmány tárgya eljárás o-nitro-benzaldehid előállítására, oly módon, hogy benzaldehid nitrálásából származó keveréket, amely 10-30 tömeg% o-nitro-benzaldehidet és 70-90 tömeg% m-nitro-benzaldehidet tartalmaz, a megfelelő acetállá alakítunk, az o-nitro-benzaldehid-acetált desztillációval elválasztjuk, végül az o-nitro-benzaldehidet az acetálból felszabadítjuk.

Kifejezetten meglepő az, hogy az acetálegy a desztillációhoz szükséges 110-180 °C hőmérsékleten veszélytelenül kezelhető, és

hogy az o-nitro-benzaldehid-acetál gyakorlatilag izomermentesen magas kitermeléssel ledesztillálható. A nitro-benzaldehid keverék közvetlen desztillációja nem lehetséges az o-nitro-benzaldehid túl alacsony bomlási hőmérséklete miatt. Nem volt előre látható, hogy az acetál alkalmazásával a bomlási hőmérséklet ilyen mértékben növelhető, és hogy a desztillációs szétválasztás problémamentesen elvégezhető.

A nitro-benzaldehidek keverékét az irodalomban ismert módon állítjuk elő, előnyösen koncentrált kénsavban 10-40 °C közötti hőmérsékleten.

A nitro-benzaldehidek keverékének acetállá alakítását bármilyen, az aldehydkémiai ismert módon végezhetjük (lásd R. N. Icke et al: Org. Synth. Coll. 3, 644).

Különösen előnyös a dimetil-acetál alkalmazása, mivel az előnyösen desztillálható.

Az eljárás az alábbi általános leírás szerint végezhető: A nitro-benzaldehidek keverékét, amely 10-30 tömeg% o-nitro-benzaldehidből és 70-90 tömeg% m-nitro-benzaldehidből áll, abszolút alkoholban (előnyösen 1-4 szénatomos alkoholban, különösen metanolban) savas közegben, előnyösen sósav vagy kénsav jelenlétében 60-150 órán keresztül szobahőmérsékleten vagy magasabb hőmérsékleten és rövidebb reakcióideig állni hagyjuk, majd alkáli-alkohollal, előnyösen nátrium-metiláttal semlegesítjük, a reakcióelegyet bepároljuk, szűrjük, és a sárgás olajat folyamatosan vagy szakaszosan egy alkalmas desztilláló berendezésben, előnyösen töltött kolonnában frakcionáltan desztilláljuk 150-190 °C fürdőhőmérséklet és 110-135 °C fejhőmérséklet mellett, végül a frakcionáltan desztillált o-nitro-benzaldehid-acetált erős savval, előnyösen kénsavval 10-60 °C fürdőhőmérséklet mellett o-nitro-benzaldehiddé alakítjuk.

1. példa

50,0 tömegrész aldehyd keveréket, amely 79 tömeg% m-nitro-benzaldehidet és 20 tömeg% o-nitro-benzaldehidet tartalmaz, 151 tömegrész abszolút metanolban oldunk, 0,56 tömegrész koncentrált sósavval elegyítjük és 120 órán keresztül szobahőmérsékleten állni hagyjuk. Ezután 0,5 tömegrész nátrium-metiláttal adunk hozzá, a reakcióelegyet bepároljuk és szűrjük. Ily módon 61,6 tömegrész (az elméleti 94,5%-a) acetálegyét kapunk sárgás olaj formájában. Az izomer dimetil-acetátokat vákuumköpennyel és 700 ml töltettel ellátott és 30 mm belső átmérőjű töltött kolonnában desztilláljuk. A reflux arány 100:2, a fürdőhőmérséklet 169 °C, a fejhőmérséklet 158 °C, a fejhőmérséklet, melynél az o-nitro-benzaldehid-dimetil-acetál távozik, 125 °C. Ily módon 9,8 tömegrész (az elméleti 80%-a) o-vegyületet kapunk, 9,8 tömegrész o-nitro-benzaldehid-dimetil-acetált szobahőmérséklet-

ten 50 térfogatrész 2 n kénsavval 3,5 órán keresztül kevertetünk, miközben az olajcseppek eltűnnek és kristályok keletkeznek. A szuszpenziót 50 térfogatrész metilén-kloriddal kirázzuk, a metilén-kloridos fázist 30 térfogatrész vízzel mossuk, nátrium-szulfáton szárítjuk és bepároljuk. Ily módon 7,5 tömegrész halványsárga o-nitro-benzaldehidet kapunk, melynek olvadáspontja 41-43 °C.

2. példa

Az 1. példában ismertetett módon 50 tömegrész nitro-benzaldehid keveréket 200 térfogatrész abszolút etanolban oldunk és az 1. példa szerint dietil-acetállá alakítjuk. Ily módon 72,1 tömegrész zöldessárgás olajat kapunk, melyet az 1. példa szerint desztillálunk, miközben 95 tömeg% o-nitro-benzaldehid-dietil-acetált kapunk, melyet az 1. példa szerint kvantitatív o-nitro-benzaldehiddé alakítunk, melynek olvadáspontja 41-43 °C.

Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás o-nitro-benzaldehid előállítására, azzal jellemezve, hogy 10-30 tömeg% o-nitro-benzaldehidet és 70-90 tömeg% m-nitro-benzaldehidet tartalmazó, 50 tömegrész nitrált benzaldehid elegyet 150 tömegrész 1-4 szénatomos és vízmentes alkohollal, ásványi savas közegben, 25 °C hőmérsékleten, 60-150 óráig keresztül acetálozzuk, majd az acetáleglyet 110-180 °C hőmérsékleten frakcionáltan desztilláljuk, majd az acetálcsoportot önmagában ismert módon lehasítjuk.
2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a acetálozást sósavas közegben végezzük.
3. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az acetálcsoport lehasítását 10-60 °C hőmérsékleten kénsav jelenlétében végezzük.
4. az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a frakcionált desztillációt töltött kolonnán végezzük 150-190 °C fürdőhőmérséklet mellett.

rajz nélkül

A kiadásért felel a Közgazdasági és Jogi Könyvkiadó igazgatója

88.15.68-4 Alföldi Nyomda Debrecen - Felelős vezető: Benkő István vezérigazgató