



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

209290
(11) (B1)

(22) Přihlášeno 11 10 79
(21) (PV 6914-79)

(51) Int. Cl.³
C 07 C 43/215
//C 07 C 177/00
(C 07 C 43/225)

(40) Zveřejněno 27 02 81
(45) Vydáno 01 05 83

(75)
Autor vynálezu

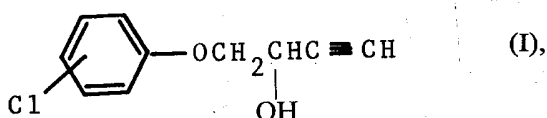
DOLEŽAL STANISLAV ing. CSc., JARÝ JIŘÍ doc. ing. CSc. a
MOSTECKÝ JIŘÍ prof. ing. DrSc., PRAHA

(54) 1-(3-chlorfenoxy)-3-butin-2-ol a způsob jeho výroby

Předmětem vynálezu je 1-(3-chlorfenoxy)-3-butin-2-ol a způsob jeho výroby.

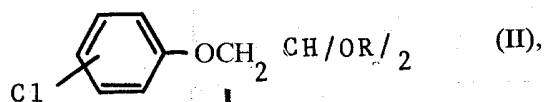
Z literatury je známo, že alkylace fenolátu chloracetalem probíhá pomaleji než u thiofenolátu (Autenrieth W.: Ber 24 (1891)). Při práci na syntéze látky, které se týká tento vynález bylo zjištěno, že zmíněná alkylace probíhá u 3-substitovaných fenolátů ještě pomaleji, pravděpodobně vlivem chlorového atomu v poloze 3 k hydroxylové funkci. Jelikož alkylace 3-chlorfenolátu nebo 3-chlorfenolu v alkalickém prostředí monochloracetalem nebyla dosud popsána, bylo nutné najít reakční podmínky pro tuto alkylaci. Hydrolyza 2- a 4-chlorfenoxyacetaldehydacetátu na příslušný aldehyd je známa (USA patent č. 2 629 741), ne však u 3-chlorderivátu. Příprava 1-(3-chlorfenoxy)-3-butin-2-olu nebyla dosud v literatuře popsána.

Podstata vynálezu je způsob výroby 1-(3-chlorfenoxy)-3-butin-2-olu vzorce I

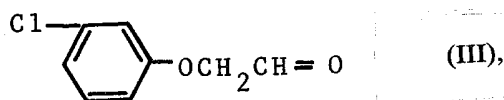


vycházející z reakce alkalické soli 3-chlorfenolu s methyl- nebo ethylacetalem chlor- nebo brom-

acetaldehydu při teplotě 85 až 200 °C v uzavřené nádobě v alkoholu, odpovídajícím použitému acetalu, za vzniku acetalu 3-chlorfenoxyacetaldehydu obecného vzorce II



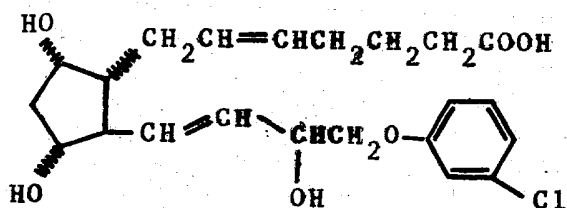
kde R je methyl nebo ethyl. Hydrolyzou acetalu obecného vzorce II v kyselém prostředí se uvolní 3-chlorfenoxyacetaldehyd vzorce III



na který se působí kovovou solí acetyleny, například acetylenmagnesiumbromidem, v roztoku bezvodého etheru, například tetrahydrofuranu, při 0 až 50 °C. Po následujícím rozkladu vodou nebo roztokem chloridu amonného vzniká 1-(3-chlorfenoxy)-3-butin-2-ol vzorce I.

Způsob výroby butinolu vzorce I podle vynálezu umožňuje připravit látku, která může být meziproduktem při výrobě analoga prostaglandinu F_{2α}, takzvaného „estrumatu“ vzorce IV

(IV),



který má význam svými biologickými účinky při pěstování hovězího dobytka, ovcí a prasat jako regulátor řije (Crossley N. S.: Chem. Ind. 1976, 334). Při syntéze se vychází z dostupných surovin, 3-chlorfenolu, acetalu halogenacetaldehydu a acetylenu. První dva stupně syntézy jsou velmi jednoduché, s dobrými, preparativně významnými výtěžky. Látky vzorce II a III se izolují jednoduše, v konečné fázi pouhou destilací za sníženého tlaku, u výsledného produktu vzorce I je nutné čištění filtrací přes sloupec silikagelu. Fenoxibutanol vzorce I je krystalický, stálý při dlouhém skladování nejlépe za nepřístupu světla a vzduchu. Jeho předpokládaná struktura je potvrzena elementární analýsou, infračerveným a ^1H -NMR spektrem.

Postup výroby je blíže popsán v následujících příkladech provedení.

Příklad 1

V autoklávu byl umístěn roztok 60,2 g (0,4 mol) 3-chlorfenolátu sodného (připraveného rozpuštěním 3-chlorfenolu v ekvimolárním množství 10% roztoku hydroxidu sodného a odpařením do sucha a vysušením za sníženého tlaku do konstantní hmotnosti) a 64 g (0,42 mol) diethylacetalu monochloracetaldehydu v 300 ml ethanolu. Reakční směs byla vyhřívána během 2 hodin na teplotu 190 °C a zahřívána při teplotě 190 až 200 °C po dobu 14 hodin. Po ochlazení byla z reakční směsi oddestilována většina ethanolu za sníženého tlaku a ke zbytku bylo přidáno 250 ml etheru. Etherický roztok byl promyt 3krát po 100 ml 5% roztoku hydroxidu sodného, jednou 100 ml vody a vysušen bezvodým uhličitánem draselným. Po odstranění sušidla a etheru byl zbytek destilován za sníženého tlaku. Bylo izolováno 62 g (63 % theorie) diethylacetalu 3-chlorfenoxiacetaldehydu, vroucího při 155 až 156 °C/1,3 kPa. Pro $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClO}_3$ (mol. hmotnost 244,7) bylo vypočteno: 58,90 % C, 7,00 % H, 14,49 % Cl; nalezeno: 59,24 % C, 7,19 % H, 14,63 % Cl.

Příklad 2

V roztoku methanolátu sodného, připraveného rozpuštěním 9,2 g (0,4 g mol) sodíku v 250 ml methanolu, bylo rozpuštěno 51,44 g (0,4 mol) 3-chlorfenolu a pak přidáno 52,3 g (0,42 mol) dimethylacetalu chloracetaldehydu. Reakční směs byla zpracována v autoklávu postupem popsáným v příkladu 1. Po izolaci popsané v předešlém příkladě bylo získáno 52 g (60 %) dimethylacetalu

3-chlorfenoxiacetaldehydu s teplotou varu 143 až 144 °C/1,47 kPa. Pro $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClO}_3$ (mol. hmotnost 216,7) bylo vypočteno: 55,43 % C, 6,05 % H, 16,36 % Cl; nalezeno: 55,20 % C, 6,28 % H, 16,52 % Cl.

Příklad 3

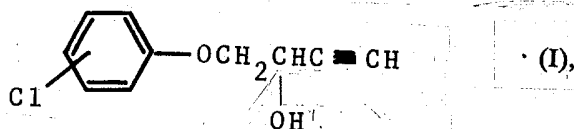
Do 350 ml vody bylo přidáno 0,5 g p-toluensulfonové kyseliny a 36,6 g (0,15 mol) diethylacetalu 3-chlorfenoxiacetaldehydu, načež byla směs zahřívána k varu 6 hodin. Uvolněný aldehyd byl vydestilován ze směsi vodní parou a destilát vytřepán 3krát po 100 ml etheru. Spojené etherové extrakty byly promyty nejprve 50 ml nasyceného roztoku uhličitánu sodného, pak 3krát po 70 ml vody. Po vysušení etherického roztoku síranem hořečnatým přes noc v lednici a oddestilování etheru bylo po dvojnásobné destilaci izolováno 19,6 g (76,8 %) 3-chlorfenoxiacetaldehydu, vroucího při 89 až 90,5 °C/27 Pa. Pro $\text{C}_9\text{H}_7\text{ClO}_2$ (mol. hmotnost 170,6) bylo vypočteno: 56,32 % C, 4,20 % H, 20,79 % Cl; nalezeno: 56,53 % C, 4,44 % H, 20,35 % Cl.

Příklad 4

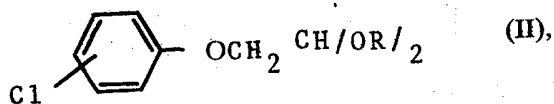
Ze 4,8 g (0,2 g mol) hořčičku a 16,3 g (0,15 mol) ethylbromidu byl v 100 ml tetrahydrofuranu připraven roztok Grignardova činidla, který byl odtlit od nezreagovaného hořčičku do dělicí nálevky a přidáván za míchání po 3 až 5 ml dávkách k 140 ml tetrahydrofuranu, nasyceného po každé dávce činidla acetylenem při 10 až 20 °C. Pak byla reakční směs ochlazená ledovou lázní a přikapán roztok 17 g (0,1 mol) 3-chlorfenoxiacetaldehydu v 20 ml tetrahydrofuranu. Po následujícím 15 hodinovém míchání při 20 °C byl do reakční směsi přikapán nasycený vodný roztok 10,7 g (0,2 mol) chloridu amonného. Po odtliti tetrahydrofuranového roztoku a promytí anorganických solí týmž rozpouštědlem byl tetrahydrofuran oddestilován a zbytek (21 g) po nanesení v benzenovém roztoku na sloupec 150 g silikagelu promýván směsí chloroform-benzen v poměru 1 : 1. Jako poslední, nejpolárnější frakce byl izolován 1-(3-chlorfenoxy)-3-butin-2-ol ve výtěžku 8,75 g (44,5 %) ve formě bezbarvého oleje, který do druhého dne zkrystaloval a tál při 37 až 39 °C. Pro $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClO}_2$ (mol. hmotnost 196,6) bylo vypočteno: 61,02 % C, 4,62 % H, 18,03 % Cl; nalezeno: 61,33 % C, 4,71 % H, 18,28 % Cl. Infračervené spektrum: 680, 910, 1 045, 1 070, 1 132, 1 310, 1 430, 1 480, 1 597, 2 130, 3 320, 3 600 cm^{-1} ; ^1H -NMR spektrum (v δ -hodnotách): 2,49–2,70; 3,98–4,24; 4,68–4,90; 6,72–7,06; 7,06–7,36.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. 1-(3-chlorfenoxy)-3-butin-2-ol vzorce I

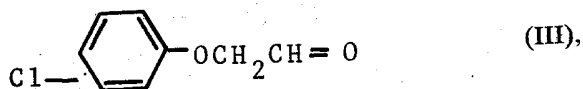


2. Způsob výroby 1-(3-chlorfenoxy)-3-butin-2-olu vzorce I podle bodu 1, vyznačený tím, že se sůl alkalického kovu 3-chlorfenolu alkyluje methylacetalem nebo ethylacetalem chloracetaldehydu nebo bromacetaldehydu při teplotě 85 až 200 °C v roztoku alkoholu, který odpovídá použitému acetalu halogenacetaldehydu v uzavřené nádobě za vzniku acetalu 3-chlorfenoxyacetaldehydu obecného vzorce II



kde R je methyl nebo ethyl, který hydrolyzou,

v kyselém prostředí poskytne 3-chlorfenoxyacetaldehyd vzorce III



z něhož reakcí s kovovou solí acetyleny, například s Grignardovým činidlem nebo acetylidem sodným, vzniká výsledná sloučenina vzorce I.

3. Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se reakce 3-chlorfenoxyacetaldehydu s Grignardovým činidlem provádí v cyklickém etheru jako rozpouštědlo, například v tetrahydrofuranu.