

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

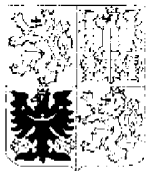
zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

1741-99

(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚRAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **12. 11. 97**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **18.11.96**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **96/9603179**

(33) Země priority: **HU**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **17. 11. 99**
(Věstník č. 11/99)

(86) PCT číslo: **PCT/HU97/00073**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 98/22416**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.⁶:

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

(71) Přihlášovatel:

AGRO-CHEMIE NÖVÉNYVÉDŐSZER
GYÁRTÓ ÉRTÉKESÍTŐ ÉS FORGALMAZÓ
KFT., Budapest, HU;

(72) Puvodce:

Árvai Géza Róbert K., Budapest, HU;
Bertók Béla, Budapest, HU;
Kuruczné Ribai Zsuzsanna, Érd, HU;
Pap László, Érd, HU;
Székely István, Dunakeszi, HU;

(74) Zástupce:

Kalenský Petr JUDr., Háfkova 2, Praha 2,
12000;

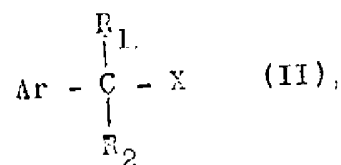
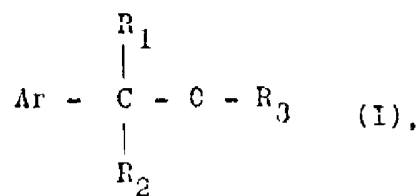
(54) Název přihlášky vynálezu:

Způsob přípravy benzyletherů

(57) Anotace:

Způsob přípravy etherů obecného vzorce I, ve kterém Ar znamená alicyklickou, aromatickou nebo heterocyklickou část obsahující alespoň jeden heteroatom, popřípadě substituovanou alkoxy skupinou, methylendi-oxyskupinou, alkylovou skupinou, halogenem, halogenalkylovou skupinou nebo nitroskupinou, a/nebo nakondenzovanou na benzenový kruh, každý ze symbolů R₁ a R₂ znamená nezávisle na druhém vodík, C₁₋₄alkylovou, C₁₋₄halogenalkylovou fenylovou nebo C₃₋₆cykloalkylovou skupinou, a R₃ znamená C₃₋₆alkylovou skupinu, popřípadě substituovanou C₁₋₆alkylem, C₃₋₆alkenylem, C₃₋₆alkinylem, C₁₋₆halogenalkylem nebo atomem halogenu, nebo C₁₋₄alkyloxy-C₁₋₄alkyloxy-C₁₋₄alkylovou skupinu reakcí sloučeniny obecného vzorce II, ve kterém X znamená hydroxyskupinu, halogen nebo sulfonestrovou odštěpitelnou skupinu a R₁, R₂ a Ar mají výše uvedený význam, která probíhá v pří-

tomnosti kyseliny, Lewisovy kyseliny oxidu nebo uhličitanu kovu s 1 až 3 molárními ekvivalenty alkoholu R₃-OH a následnou izolací popřípadě stabilizací přidáním zásady a/nebo antioxidačního činidla, přičemž nadbytek alkoholu se popřípadě získá zpět.



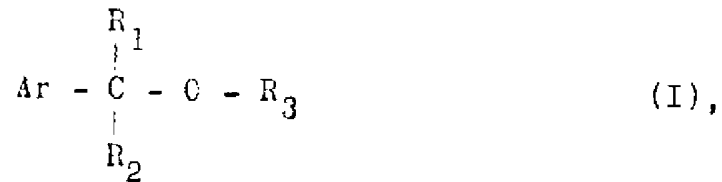
CZ 1741-99 A3



Způsob přípravy benzyletherů

Oblast techniky

Vynález se týká způsobu přípravy směsných etherů obecného vzorce I



ve kterém

Ar znamená alicyklickou, aromatickou nebo heterocyklickou část obsahující alespoň jeden heteroatom, popřípadě substituovanou alespoň jednou C₁-C₄ alkylovou skupinou, methylen-dicyskupinou, C₁-C₄ alkylovou skupinou, halogenem, C₁-C₄ halogenalkylovou nebo nitro-skupinou a/nebo nakondenzovanou na benzenový kruh,

každý ze symbolů R₁ a R₂ znamená nezávisle na druhém vodík, C₁-C₄ alkylovou, C₁-C₄ halogenalkylovou, C₂-C₄ alkenylovou, fenylovou, substituovanou fenylovou nebo C₃-C₆ cykloalkylovou skupinu, a

R₃ znamená C₃-C₆ alkylovou skupinu, popřípadě substituovanou alespoň jedním C₁-C₆ alkylem, C₃-C₆ alkenylem, C₃-C₆ alkinylem, C₁-C₆ halogenalkylem nebo atoxem halogenu, nebo C₁-C₄ alkyloxy-C₁-C₄ alkyloxy-C₁-C₄ alkylovou skupinu,

za kyselých podmínek.

Ethery obecného vzorce I jsou možnými výchozími látkami nebo aktivními složkami řady chemických produktů. Některé z nich jsou arthropodocidními synergickými sloučeninami vynikající účinnosti (maďarská patentová přihláška č. 3318/95). S výjimkou methylen-dioxylových synergických sloučenin (MDP), majících nasycený boční řetězec (jako například PEO t.j. 5-[2-butoxyethoxy]ethoxymetyl]-6-propyl-1,3-benzodioxol), které jsou známy, jsou sloučeniny podle



vynálezu, přes svou jednoduchou stavbu, nové. Vzhledem k jejich značnému významu je jejich příprava a ekonomická syntéza velmi důležitá.

Dosavadní stav techniky

Výše zmíněné ethery je možno připravit obvyklými postupy známými pro přípravu etherů (Gy. Matolesy, M. Nádasdy, V. Andriška: Pesticide Chemistry, Akadémia (1988; maďarská patentová přihláška č. 3318/95).

Podstata těchto postupů spočívá v tom, že se nechá reagovat alkalická sůl alkoholové složky s partnerskou složkou podle pravidel nukleofilní substituce. Partnerská složka obsahuje odštěpitelnou skupinu, kterou je obvykle halogen, výhodně atom bromu. Reakce se může provádět dvěma způsoby podle toho, na které části molekuly je vázána nukleofilní partnerská složka. Následkem větší reaktivity benzylových halogenidů se v praxi obvykle nechá reagovat alkoholát bočního řetězce s benzylbromidem. Tento postup je však omezen tím, že v některých případech je alkoholát z nějakých důvodů obtížné připravit. V těchto případech může přinést řešení převrácený postup, avšak obvykle je možno očekávat horší výsledky. Tento způsob přípravy etherů je v organické chemii znám jako klasická Williamsonova syntéza (B.P. Mundy, M.G. Ellerd: Name Reactions and Reagents in Organic Synthesis, Wiley (1988)).

Tato reakce však má vážné nedostatky. Příprava alkoholátu je v průmyslovém měřítku je nákladná, vyžaduje drahá reakční činidla a složitou technologii za zaručeně bezvodých podmínek nebo zařazení sušicího stupně (maďarské patentové přihlášky č. 180500, 190840).

Příprava halogenidu nebo partnerské složky obsahující odštěpitelnou skupinu vyžaduje samostatný krok a použití dalších drahých reakčních činidel. V případě, kdy na α -atom uhlíku jsou vázány další substituenty (symboly R_1 a/nebo R_2 mají jiný význam než vodík), je příprava aktivovaného, například halogenového derivátu obtížná, poněvadž produkt je náchylný k eliminační reakci nebo k vedlejším

reakcím, například k aromatické elektrofilní substituci. Výtěžek adiční reakce závisí ve značné míře na reaktivitě partnerské složky a výsledný produkt vyžaduje dalšího čištění.

Pro přípravu etherů jsou obecně známy další postupy. Nejstarší a nejznámější z nich je kyselá katalyzovaná dimerace alkoholů (Houben Weyl 6/3 11-19). Podle literatury vyžaduje tato reakce obvykle vysokou teplotu a k zabránění rozkladu musí být produkt nepřetržitě odstraňován z reakční směsi. Oxoniové kation vzniklý při reakci se snadno může zúčastnit přeskupovacích reakcí nebo je možno jej stabilizovat tak zvanou β -eliminací vodíkového atomu vázaného na sousedním atomu uhlíku, čímž vznikne příslušný olefin. Tím vzniká značné množství rozkladných produktů, což je dále komplikováno tím, že voda vznikající při reakci ji zpomaluje. To má za následek nízký výtěžek a malou čistotu produktu. Je proto pochopitelné, že s touto metodou se při plánované syntézi nepočítá. Spíše se bere v úvahu jako vedlejší reakce při kyselá katalyzovaných postupech (Chem.Pharm.Bull. 31, 3024 (1983)).

Abby byly odstraněny tyto nedostatky, byla pro přípravu dibenzyletherů vypracována methylsulfonidem iniciovaná dimeriční metoda (J.Org.Chem., 42, 2012 (1977)). Avšak vzhledem k použitým reakčním složkám a k vysoké teplotě (175 °C) nelze tuto metodu použít v průmyslovém měřítku.

Bylo proto velkým krokem vpřed, když bylo zjištěno, že - kromě toho, že tvorbu etheru lze katalyzovat Lewisovými kyselinami - reakcí s chloridem zinečnatým je možno provádět za poměrně mírných podmínek (J.Org.Chem., 52, 3917 (1987)). Tento postup však byl vypracován prakticky pouze pro dimeriční a intramolekulární cyklizační reakce. Pro přípravu směsných etherů jsou reproducibilita této reakce jakož i jakost a výtěžek produktu nedostatečné. Při přípravě benzyl(p-methoxybenzyl)alkoholu, obsahujícího aromatický substituent, skýtá tato reakce nízký výtěžek vzhledem k polymeraci; směsný ether s nenasyceným řetězcem (α -methylbenzylallylether) může - na rozdíl od jeho nasyceného analogu - být opět připraven jen v malém výtěžku vzhledem k dimeraci. U publikovaného popisu

této reakce se benzyhalogenid nechal reagovat s nukleofilním činidlem v přítomnosti oxidu zinečnatého (Tetrahedron, 38, 1843, (1982), avšak aplikace této reakce pro přípravu sloučenin podle vynálezu není známa.

Příprava kyselinou katalyzovaných etherů probíhá přes příslušný kationtový meziprodukt. Na modelové soustavě byla zkoumána stabilita na kruhu vázaných 1-fenylethylových karbokationtů a jejich reakce s nukleofilními činidly v trifluoroethanolu s vodou 1/1 (J.Am.Chem. Soc., 106, 1361, (1984); 106, 1373, (1984)). Obě tato pojednání však neuvádějí žádný příklad přípravy sloučenin podle vynálezu, ani nenaznačují možnost jejich přípravy pokud jde o reakční prostředí (polarita, solvatace), což - jak je o tom zmínka v obou uvedených pramenech - hraje velkou roli při této reakci a i malé změny reakčních podmínek mohou narušit citlivou rovnováhu. Autoři obou zmíněných článků ve své pozdější theoretické práci uvádějí, že ethery podobného typu jako ethery podle tohoto vynálezu jsou na rozdíl od jiných etherů překvapivě citlivé vůči kyselinám. Tvorba etherů probíhá podle vratné reakce, což zvětšuje možnost tvorby vedlejších produktů a zhoršuje čistotu a výtěžek produktu. Jak dokládají zveřejněné údaje, vykazují alkoxyalkoholy, například ethylenglykolmonomethylether, nízkou reaktivitu, kdežto nenasyčené alkoholy, například propargylalkohol, vykazují střední reaktivitu, která značně zaostává za reaktivitou jednoduchých nasycených alkoholů, jako jsou methanol, ethanol a butanol, které reagují snadno. Substituenty na aromatickém kruhu, které odebírají elektrony, ovlivňují příznivě rovnovážnou konstantu tvorby etherů, zatímco substituenty skýtající elektrony ji ovlivňují nepříznivě. Zvyšování poměru množství vody k množství trifluoroethanolu má nepříznivý vliv na přímou tvorbu etheru.

Průmyslová příprava etherů je nesmírně obtížný úkol. Nikoliv jen proto, že se používají nákladné suroviny a může docházet k vedlejším reakcím, avšak též proto, že jak výchozí alkoholy, tak i výsledné ethery snadno tvoří peroxidy a jsou potenciálními výbušninami. Kromě toho jsou alkylové sloučeniny následkem trojně vazby citlivé na teplo. Ve velkém měřítku (1000 t ročně) je bezpečná

výroba proveditelná jedině tehdy, lze-li reakci provádět za mírných podmínek a výsledný produkt, kterým je ve většině případů kapalina, nemusí být dále přečištěn, například destilací.

Předmět vynálezu

Se zřetelem k výše uvedenému byly nyní podrobně studovány možnosti přípravy asymetrických etherů obecného vzorce I. Předmětem vynálezu je proto způsob vypracovaný na základě experimentálních výsledků. Způsob přípravy směsných etherů podle vynálezu, obecného vzorce I, kde význam symbolů je týž jak výše uveden, spočívá v tom, že se sloučenina obecného vzorce II

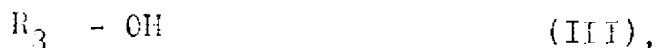


ve kterém

R_1 , R_2 a Ar mají výše uvedený význam a

X znamená hydroxyskupinu, halogen nebo sulfonesterovou odštěpitelnou skupinu,

nechá reagovat v přítomnosti kyseliny, Lewisovy kyseliny, oxidu kovu nebo uhličitanu kovu s 1 až 3 molárními ekvivalenty alkoholu obecného vzorce III



ve kterém

R_3 má výše uvedený význam,

výsledný ether obecného vzorce I se izoluje, popřípadě stabilizuje přidáním zásady a/nebo antioxidantu, a nadbytek alkoholu se popřípadě

Co se týče kyselin, používá se výhodně 0,01 až 3 molárního ekvivalentu silné minerální nebo organické kyseliny, výhodně kyseliny chlorovodíkové, sírové, chloristé nebo aromatické sulfonové ky-



seliny. Reakce se provádí v roztoku solí, výhodně v roztoku chloridu solného, chloridu vápenatého, chloridu hořečnatého, chloridu zinečnatého, výhodně ve vodném 10 % hmotn./hmotn. roztoku kyseliny, výhodně nasyceném anorganickou solí, a při teplotě -20 až +30 °C.

Pokud jde o Lewisovu kyselinu, používá se výhodně 0,01 až 3 molárního ekvivalentu chloridu zinečnatého nebo aromatické sulfonové kyseliny, výhodně benzensulfonové nebo p-toluensulfonové kyseliny, a reakce se provádí v apolárním aprotickém rozpouštědle při teplotě -30 až +40 °C.

Jako oxidu kovu se výhodně používá 0,01 až 3 molárního ekvivalentu oxidu zinečnatého, jako uhličitanu kovu se používá uhličitanu zinečnatého a reakce se provádí bez rozpouštědla nebo v přítomnosti apolárního protického rozpouštědla.

Z organických rozpouštědel se ukázala být vhodná halogenovaná rozpouštědla, z nichž nejlepší byl dichlorethan. V tomto případě lze rovněž použít Lewisovy kyseliny. Chlorid zinečnatý, jak je uvedeno v literatuře, se neukázal vhodný pro přípravu sloučenin velmi podobných sloučeninám obecného vzorce I; jeho použití mělo za následek nízký výtěžek a znečištěný produkt (J. Org. Chem. 52, 3917, (1987), nicméně v optimalizované soustavě podle vynálezu reakce skýtala dobrý výtěžek a získal se produkt vyhovující čistoty. Reakce rovněž probíhala dobře, jestliže bylo použito oxidu zinečnatého. Halogenid zinečnatý, vzniklý jako vedlejší produkt, rovněž nezpůsobil polymeraci. Reakce nevyžaduje bezvodá rozpouštědla a podmínky. Voda, která se tvoří při reakci, nebrání dokonalemu průběhu reakce, váže se na katalyzátor. Výslednou emulzi nebo suspenzi je možno oddělit jednoduchým srážením nebo filtrací, a po zpracování ji lze opět použít.

Při přípravě v průmyslovém měřítku je jako rozpouštědlo obzvláště vhodná voda. Tato verze je jedinečná nejenom proto, že nebyla až dosud použita, nýbrž i proto, že je překvapivá, poněvadž se předpokládalo, že tvorba etherů jakožto rovnovážná reakce bude ve vodném prostředí potlačována (J. Am. Chem. Soc., 107, 1340 (1985)). Na rozdíl od údajů v literatuře byla tato metoda velmi dobře po-

užitečná i pro přípravu benzylalkinyloetherů s elektrony poskytu-
jícími (hydroxy, methoxy, ethoxy, methyleendioxy skupinami) sub-
stituenty. Rovněž je možno přímo selektivně syntetizovat benzyl-
ethery obsahující fenolické hydroxyskupiny, přesto, že obsahují
více než jedno nukleofilní centrum. Výhodné je zvyšovat polaritu
prostředí. Proto je výhodné použití pomocných přísad, výhodně
různých solí. Volbou vhodných podmínek je možno rovnovážný stav
reakce posunout ve směru tvorby produktu. Pokud jde o množství ky-
selého katalyzátoru, stačí 1 až 2 molární %. Reakce probíhá rychle
i při nízké teplotě, čímž je možno se takto vyhnout vedlejším re-
akcím. Alkohol se výhodně používá v nadbytku, čímž je možno reak-
ční dobu výrazně zkrátit. Produkt je možno izolovat z reakční
směsi pouhou sedimentací a elektrolyt lze znovu použít. Rovněž vý-
chozí alkohol, znovuzískaný z reakčního postupu je možno znovu
použít. Tím je tento postup pro obě reakční složky prakticky kvan-
titativní. Surový produkt vzniklý při reakci je velmi dobrou ja-
kost. Jeho čistota dosahuje 93 až 95 %. Je ho ovšem možno dále pře-
čistit destilací, nebo - pokud je to možné - překrystalováním, ale
je možno ho použít přímo, bez přečištění. Pro zvýšení stability
produktu a zabránění hydrolyze v kyselých podmínkách je vhodné ho
promýt do neutrální reakce a přidat pufr, aby jeho reakce byla v
zásadité oblasti pH. Za účelem bezpečnější manipulace se doporu-
čuje přidavek antioxidačního činidla, například výhodně TMQ, BHT,
hydrochinonu, hydrochinonmonomethyletheru, 2,2,6,6-tetramethyl-4-
piperidinol-N-oxidu.

Vynález je blíže objasněn dále uvedenými příklady provedení.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

1-[1-(but-2-inyloxy)ethyl]-3-hydroxy-4-methoxybenzen

A)

1,7 g (10,7 mmolu) 1-(3-hydroxy-4-methoxyfenyl)ethanolu
se rozpustí v 1,4 g 2-butanolu a ke vzniklému roztoku se za mí-
chání při teplotě místnosti přidá 1,5 ml roztoku 1 % HCl - 50 %ního

CaCl₂. V míchání směsi se pokračuje přes noc. Po reakci následuje chromatografické zpracování na tenké vrstvě (eluční činidlo: směs n-hexanu s ethylacetátem 7:3, R_f = 0,19). Pak se k reakční směsi přidává diethylether, až se olejovitá organická fáze rozpustí. Po zneutralizování směsi 1 molárním roztokem NaOH vzniknou dvě fáze, které se oddělí, vodná fáze se dvakrát extrahuje etherem. Spojené organické vrstvy se pak promyjí vodou a nasyceným roztokem chloridu sodného, vysuší síranem hořečnatým, sfiltrují a odpaří. Výtěžek: 2,08 g (94 %) bezbarvé olejovité viskózní kapaliny.

Flyn.chrom.: (CP 9000, CP-SIL-5CB 60 m x 0,53 mm, 5 ml/min. N₂ FID, 250 °C): t_R = 4,44 min, > 93 %.

IR (CHCl₃, 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-NMR (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 a 4,01 (2H, ABX₃, J_{AB} = 15,0 Hz, J_{AX} = J_{BX} = 2,34 Hz, ≡C-CH₂O), 3,87 (3H, s, CCH₃), 4,52 (2H, q, J = 6,4 Hz, Ar-CHO), 5,80 (1H, OH), 6,82 (2H, d, J = 1,12 Hz aromatické jádro 5,6-CH), 6,91 (1H, t, aromatické jádro-CH).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃) δ: 3,56 (≡C-CH₃), 23,65 (CH-CH₃), 55,84 (CCH₃), 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), 133,5 (C-1), 145,65 (C-4), 146,08 (C-3).

B)

Postupuje se jak popsáno v předchozím příkladu, jen se místo roztoku chloridu vápenatého použije roztoku chloridu zinečnatého. Výsledný produkt je shodný s produktem získaným při předchozím postupu.

Příklad 2

1-[1-(but-2-inyloxy)ethyl]-3,4-dimethoxybenzen
 [1-(3',4'-dimethoxyfenyl)ethylbut-2-inyloxy]

A)

Přípravy k postupu:

Ve 250 ml vody se za míchání rozpustí 125 g dihydrátu chloridu vápenatého. Svou hustotou ($d = 1,33 \text{ g.ml}^{-1}$) se tento roztok rovná přibližně 35 % hmotn./hmotn. roztoku chloridu vápenatého. Je-li třeba, roztok se přefiltruje. V odměrné baňce se 7,6 ml (9,0 g) koncentrované kyseliny chlorovodíkové zředí uvedeným roztokem na objem 250 ml.

Postup:

K intenzivně míchané směsi 500,0 g α -methylveratrylalkoholu se 192,3 g 2-butin-1-olu se v rychlém sledu přidá směs, sestávající ze 250 ml zmíněného roztoku chloridu vápenatého s kyselinou chlorovodíkovou a ze 192,3 g 2-butin-1-olu. Po reakci následuje zpracování plynovou chromatografií a chromatografická analýza na tenké vrstvě. Po 6 hodinách odpovídá relativní množství produktu 92 až 93 %, jak zjištěno plynovou chromatografií, zatímco množství výchozích látek se sníží na méně než 2 %. Pak se reakční směs za míchání zředí 500 ml etheru a za míchání zneutralizuje 1 molárním roztokem hydroxidu sodného. Po oddělení se vodná vrstva dvakrát extrahuje vždy 100 ml etheru. Spojená organická fáze se promyje nasyceným roztokem chloridu sodného (při vodné vrstvy se kontroluje na neutrální reakci) a vysuší. Roztok se odpaří za atmosférického tlaku. Nadbytek butinolu se oddestiluje za sníženého tlaku vodní parou. Zbytek získaných 182 g butinolu se může opět použít po stanovení jeho čistoty (plynovou chromatografií, refrakčního indexu). Produktem je 650 g bezbarvé olejovité kapaliny.

Čistota: přímým určením 93 %, s oktadesanem jako vnitřním standardem 95 %, výtěžek: 94 %, $n_D^{20} = 1,5280$

IR ($\text{CHCl}_3 \text{ cm}^{-1}$) ν : 2976, 2855, 2837, 1605, 1595, 1514, 1465, 1410,
 1371, 1353, 1311, 1260, 1164, 1141, 1086, 1027,
 864

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ :

1,46 (3H, J = 6,5 Hz, CH-CH_3), 1,85 (3h, t, J = 2,3 Hz, $\equiv\text{C-CH}_3$),
3,83 a 4,01 (2H, ABX₃, J_{AB} = 15,0 Hz, J_{AX} = J_{BX} = 2,3 Hz, $\equiv\text{C-CH}_2\text{-O}$),
3,87 a 3,89 (celkem 3H, všechny s, O-CH_3), 4,55 (2H, q, J = 6,5
Hz, Ar-CH-O), 6,80-6,89 (3H, m, aromatické)

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ :

3,61, ($\equiv\text{C-CH}_3$), 23,76 (CH-CH_3), 55,87 (O-CH_3), 55,96 ($\equiv\text{C-CH}_2\text{-O}$),
75,36 ($\equiv\text{C-CH}_2$), 76,40 (Ar-CH-O), 81,91 ($\equiv\text{C-CH}_3$), 109,06 ($\underline{\text{C}}\text{-2}$),
110,86 ($\underline{\text{C}}\text{-5}$), 118,94 ($\underline{\text{C}}\text{-6}$), 135,30 ($\underline{\text{C}}\text{-1}$), 148,52 ($\underline{\text{C}}\text{-3}$), 149,19
($\underline{\text{C}}\text{-4}$).

B)

Do baňky, opatřené magnetickým míchadlem, chladičem a sušicí trubicí naplněnou chloridem vápenatým, se vnese 8,72 g (0,0476 molu) α -methylveratrylalkoholu a 4,36 g (0,0623 molu) 2-butan-1-olu, které se rozpustí ve 100 ml dichlorethanu. Za míchání se při teplotě místnosti ke směsi přidá 1,97 g (0,0145 molu) chloridu zinečnatého. Reakce je doprovázena charakteristickou změnou barvy. Po 2 hodinách reagování se vodná fáze vzniklá při reakci oddělí, organická fáze se třikrát promyje vždy 30 ml nasyceného roztoku chloridu sodného, vysuší a odpaří. 12,1 g vzniklého produktu se oddestiluje za sníženého tlaku. Výtěžek činí 9,2 g (0,0393 molu, 82,2 %). Podle chromatografické analýzy na tenké vrstvě výtěžek odpovídá 98,2 %. Vzniklá součinnina je shodná se sloučeninou získanou výše popsanou methodou.

Příklad 3

1-[1-but-3-inyloxy)methyl]-3,4-dimethoxybenzen

Do baňky opatřené míchadlem se vnese 3,0 g (0,0164 molu) α -methylveratrylalkoholu a 2,3 g (0,0329 molu) 3-butan-1-olu, a k této směsi se v rychlém sledu přidá 1,5 ml roztoku sestávajícího z 50 % hmotn./obj. chloridu vápenatého - 1 % hmotn./hmotn. kyseliny chlorovodíkové. Směs se míchá přes noc při teplotě místnosti. Pak se zředí etherem a zneutralizuje několika kapkami 1 molárního

roztoku hydroxidu sodného. Vzniklé dvě fáze se od sebe oddělí, vodná fáze se důkladně extrahuje etherem. Spojené organické vrstvy se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného, vysuší a odpaří. Výtěžek: 3,5 g (93 %), čistota 92 %.

IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 3307, 3027, 2958, 2933, 2869, 2838, 2120, 1607, 1595, 1509, 1465, 1443, 1259, 1163, 1142, 1098, 1027, 861

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ :

1,45 (3H, d, $J = 6,5$ Hz, CH-CH_3), 1,96 (1H, t, $J = 2,7$ Hz, $\equiv\text{CH}$), 2,44 (2H, td, $J = 7,27$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv$), 3,43 (2H, t, $J = 7$ Hz), 3,87 a 3,89 celkem 6H, každý z nich s, OCH_3), 4,38 (2H, q, $J = 6,5$ Hz, Ar-CH_2), 6,83 (2H, d, aromatický), 6,90 (1H, s, aromatický).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ :

19,95 ($\text{OCH}_2\text{-CH}_2$), 24,0 (CH-CH_3), 55,77 a 55,82 (OCH_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), 136,12 (C-1), 148,34 (C-3), 149,12 (C-4).

Příklad 4

1-[[1-[(Z)-3-chloro-but-2-enyloxy]ethyl]-3,4-dimethoxybenzen

Do baňky opatřené míchadlem se vnese 4,27 g (0,02345 molu) α -methylveratrylalkoholu a 5,0 g (0,0469 molu) 2-chlorobut-2-en-1-olu (sestávajícího převážně ze Z geometrického isomeru) a ke vzniklé směsi se v rychlém sledu přidá 5,0 ml roztoku 50 hmotn./obj.% chloridu vápenatého - 1 hmotn./hmotn. % kyseliny chlorovodíkové. Směs se míchá přes noc při teplotě místnosti, načež se zředí etherem a zneutralizuje několika kapkami 1 molárního roztoku hydroxidu sodného. Vzniklé dvě fáze se od sebe oddělí a vodná fáze se důkladně extrahuje etherem. Spojené organické vrstvy se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného, vysuší a odpaří.

Získá se 5,7 g bezbarvé olejovité kapaliny, výtěžek 90 %, čistota přibližně 88,5 % podle analýzy plynovou chromatografií.

Analýza plynovou chromatografií: (CP 9000, CP-SIL-5CB, 60 m x 0,53 mm,
5 ml/min N₂, FID, 250°C)

IR (CHCl₃, cm⁻¹) ν : 2973, 2931, 2862, 2839, 1659, 1606, 1595, 1511,
1465, 1443, 1261, 1164, 1141, 1093, 1028.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃) δ :

1,43 (3H, d, J=6,5 Hz, CH-CH₃), 1,97 (3H, t,
J=0,5 Hz, =CCl-CH₃), 3,80 (2H, m, OCH₂), 3,87
a 3,89 (celkem 6H, každý z nich s, OCH₃),
4,38 (2H, q, J=6,5 Hz, Ar-CHO), 5,78 (1H, m,
CH=CCl), 6,83 (2H, d, Ar), 6,87 (1H, d, Ar)

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃) δ :

21,23 (=CCl-CH₃), 24,08 (CH-CH₃), 55,84 (OCH₃),
64,10 (OCH₂), 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 a 149,23
(C-3 a C-4)

Příklad 5

1-[1-(but-2-inyloxyethyl)]-3-methoxy-4-hydroxybenzen

Ve 4,0 g 2-butanolu se rozpustí 4,0 g (23,6 mmolu) (3-methoxy-4-hydroxyfenyl)ethylalkoholu a ke vzniklému roztoku se přidá 8 ml roztoku 50 hmotn./obj. % chloridu vápenatého - 1 hmotn./hmotn.% kyseliny chlorovodíkové. Roztok se míchá přes noc při teplotě místnosti. Reakční produkt se analyzuje chromatograficky na tenké vrstvě (eluční činidla: směs n-hexanu s ethylacetátem 7:2, R_f = 0,55). K reakční směsi se přidává ether až do rozpuštění organické fáze, načež se reakční směs zneutralizuje 1 molárním roztokem hydroxidu sodného. Vzniklé dvě fáze se od sebe oddělí a vodná fáze se dvakrát extrahuje etherem. Pak se spojené organické fáze promyjí vodou a nasyceným roztokem chloridu sodného, vysuší síranem hořečnatým, sfiltrují a odpaří.

Výtěžek: 4,6 g (92,0 %) viskózního oleje (90 %), Čistota: přibližně 55,5%

Analýza plynovou chromatografií: (CP 9000, CP-SIL-5CB, 60 m x 0,53
mm, 5 ml/min N₂, FID, 250 °C)

t_R = 4,3 min, >93 %

IR (CHCl_3 , 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, 880, 859, 822, 698, 645, 598.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ : 1,45 (3H, d, $J=6,5$ Hz, CH-CH_3), 1,84 (3H, t, $J=2,2$ Hz, =C-CH_3), 3,82 a 4,01 (2H, ABX₃, $J_{\text{AE}}=15,0$ Hz, $J_{\text{AX}}=2,3$ Hz, $\text{=C-CH}_2\text{O}$), 3,88 (3H, s, OCH_3), 4,53 (2H, q, $J=6,5$ Hz, Ar-CH_2), 6,76-6,89 (3H, m, aromatický)

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ : 3,57 (=C-CH_3), 23,76 (CH-CH_3), 55,83 (OCH_3), 55,89 ($\text{=C-CH}_2\text{O}$), 75,35 (=C-CH_2), 76,40 (Ar-CH-CH_3), 81,91 (=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)

Příklad 6

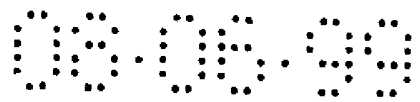
3,4-dimethoxy-1-[1-(pent-3-inyloxy)ethyl]benzen

Do baňky opatřené míchadlem se vnese 1,5 g (8,23 mmolu) α -methylveratrylalkoholu a 1,4 g (16,46 mmolu) 3-pentin-1-olu a ke směsi se přidají 3,0 ml roztoku 50 hmotn./obj.% chloridu vápenatého - 1 hmotn./hmotn.% kyseliny chlorovodíkové v rychlém sledu. Směs se míchá přes noc při teplotě místnosti, načež se zředí etherem a zneutralizuje několika kapkami 1 molárního roztoku hydroxidu sodného. Vzniklé dvě fáze se od sebe oddělí a vodná fáze se důkladně extrahuje etherem. Spojené organické fáze se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného, vysuší a odpaří.

Výtěžek: 1,9 (93 %)

Analýza plynovou chromatografií: (CP 9000, CP-SIL-5CB, 60 m x 0,53 mm, 5 ml/min N_2 , FID, 250 °C) $t_R = 5,0$ min, přibližně 93,2 %

IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 2995, 2974, 2957, 2864, 2838, 1607, 1595, 1510, 1465, 1260, 1163, 1142, 1098, 1027



$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ :

1,44 (3H, d, $J=6,4$ Hz, CH-CH_3), 1,75 (3H, t, $J=2,5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}\equiv$), 2,37 (2H, m, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv$), 3,38 (2H, t, $J=7,2$ Hz), 3,87 a 3,89 (celkem 6H, každý z nich s, OCH_3), 4,38 (2H, q, $J=6,4$ Hz, Ar-CH_2), 6,83 (2H, d, aromatický), 6,90 (1H, s aromatický)

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ :

($\text{CH}_3\text{-C}\equiv$), 20,27 ($\text{OCH}_2\text{-CH}_2$), 24,07 (CH-CH_3), 55,78 a 55,85 (OCH_3), 67,04 ($\text{OCH}_2\text{-CH}_2$), 75,93 a 77,78 (Ar-CH-CH_3 , $\text{C}\equiv\text{C}$ dva překrývající se signály), 108,92 (C-2), 110,83 (C-5), 118,52 (C-6), 136,34 (C-1), 148,33 (C-3), 148,13 (C-4)

Příklad 7

Do baňky opatřené míchadlem se vnesou 3,0 g (0,0164 molu) α -methylveratrylalkoholu a 3,46 g (0,0493 molu) 3-butin-2-olu a ke směsi se přidá 1,5 ml roztoku 50 hmotn./obj.% chloridu vápenatého - 1 hmotn./hmotn.% kyseliny chlorovodíkové v rychlém sledu. Směs se míchá přes noc při teplotě místnosti, načež se zředí 10 ml etheru a zneutralizuje několika kapkami 1 molárního roztoku hydroxidu sodného. Vzniklé dvě fáze se od sebe oddělí a vodná fáze se důkladně extrahuje etherem. Spojené organické fáze se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného, vysuší a odpaří. Zbytek se přečistí chromatograficky na koloně (eluční činidlo: směs hexanu s ethylacetátem 4:1, $R_f = 0,41$ a $0,36$).

Oba diastereoizomery (threo-erythro) byly částečně odděleny:

Polárnější (větší) α -isomer 1,9 g,

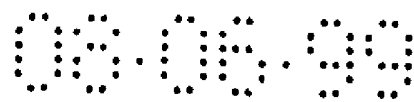
60-40 směs 0,76 g

polárnější β -isomer 0,32 g.

Poměrné množství obou těchto isomerů, vypočtené na základě izolovaných množství, přibližně 3,7 : 1.

Výtěžek: 2,98 g (0,0127 molu, 77,6 %)

Analýza plynovou chromatografií: (CP 9000, CP-SIL-5CB, 60 m x 0,53 mm, 5 ml/min N_2 , FID, 250 $^\circ\text{C}$):



α -isomer: $t_R = 3,4$ min, přibližně 97,27 %, β -isomer: $t_R = 3,58$ min,
přibližně 94,26 %

α -isomer:

IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 3306, 2981, 2934, 2838, 1608, 1595, 1509,
1465, 1454, 1260, 1138, 1141, 1098, 1048,
983, 910, 860, 635

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ :

1,39 (3H, d, $J=6,6$ Hz, $\equiv\text{CCH-CH}_3$), 1,46 (3H,
d, $J=6,5$ Hz, Ar-CH-CH_3), 2,41 (1H, d, $J=2$
Hz, $\equiv\text{CH}$), 3,87 a 3,89 (celkem 6H, každý z
nich s, OCH_3), 3,89 (1H, qd, $J=2,66$ Hz, $\equiv\text{C-}$
 CH), 4,75 (2H, q, $J=6,5$ Hz, Ar-CH-CH_3), 6,80-
6,89 (3H, m, aromatický)

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ :

22,19 ($\equiv\text{CCH-CH}_3$), 24,15 (Ar-CH-CH_3), 55,82
(OCH_3), 61,78 ($\equiv\text{C-CHO}$), 72,44 a 75,17 ($\equiv\text{CH}$
a Ar-CHO), 84,11 ($\equiv\text{C-CH}$), 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 -isomer:

IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 3307, 2975, 2935, 2838, 1607, 1595, 1511,
1466, 1454, 1261, 1165, 1142, 1094, 1041,
961, 910, 862, 638

$^1\text{H-NMR}$ (200MHz, CDCl_3) δ :

1,44 (6H, d, $J=6,5$ Hz, $\equiv\text{CCH-CH}_3$ a Ar-CH-CH_3),
2,355 (1H, d, $J=2$ Hz, $\equiv\text{CH}$), 3,87 a 3,89) celkem
6H, každý z nich s, OCH_3), 4,23 (1H, qd, $J=2,65$
Hz, $\equiv\text{CCH}$), 4,66 (2H, q, $J=6,5$ Hz, Ar-CH-CH_3),
6,79-6,96 (3H, m, aromatický)

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ :

21,83 ($\equiv\text{CCH-CH}_3$), 22,64 (Ar-CH-CH_3), 55,79 a
55,86 (OCH_3), 62,53 ($\equiv\text{C-CHO}$), 72,26 a 75,10
($\equiv\text{CH}$ a Ar-CHO), 84,40 ($\equiv\text{C-CH}$), 109,43 (C-2),
110,79 (C-5), 118,51 (C-6), 136,19 (C-1),
148,33 (C-3), 148,96 (C-4)

Příklad 8

1-[1-(prop-2-enyloxy)ethyl]-3,4-dimethoxybenzen
 (1-(3',4'-dimethoxyfeny)ethylallylether)

Do baňky opatřené míchadlem se vnesou 3,0 g (0,0164 molu) α -methylveratrylalkoholu a 1,9 g allylalkoholu a ke směsi se přidá 1,5 ml roztoku 50 hmotn./obj.% chloridu vápenatého - 1 hmotn./hmotn.% kyseliny chlorovodíkové v rychlém sledu. Směs se míchá přes noc při teplotě místnosti. Pak se zředí etherem a zneutralizuje některými kapkami 1 molárního roztoku hydroxidu sodného. Vzniklé dvě fáze se od sebe oddělí a vodná fáze se důkladně extrahuje etherem. Spojené organické fáze se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného, vysuší a odpaří.

Výtěžek: 3,0 g (82,4 %)

Analýza plynovou chromatografií: (CP 9000, CP-SIL-5CB, 60 m x 0,53 mm, 5 ml/min N₂, FID, 250 °C) $t_R = 3,4$ min, přibližně 90,3 %

IR (CHCl₃, cm⁻¹) ν : 3079, 2996, 2973, 2933, 2860, 2833, 1607, 1595, 1510, 1465, 1443, 1419, 1311, 1260, 1164, 1142, 1039, 1027, 996, 928, 860

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃) δ :
 1,45 (3H, d, J=6,4 Hz, CH₃), 3,83 AB mlá. (2H, AB dt, J_{AB}= 12,7 Hz, J=1,3, 6,0 Hz, OCH₂CH=), 3,89 a 3,87 (celkem 6H, každý z nich s, CH₃O), 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-NMR (50 MHz, CDCl₃) δ :
 21,0 (CH-CH₃), 55,77 (OCH₃), 69,17 (OCH₂=), 108,94 (C-2), 110,82 (C-5), 116,58 (CH=CH₂), 118,58 (C-6), 135,0 (C-1), 136,36 (CH=CH₂), 148,29 a 149,11 (C-3 a C-4)

Příklad 9

1-[1-(but-2-inyloxy)ethyl]naftalen
 /1-(1-nafty)ethylbut-2-inylether/

Do baňky opatřené magnetickým míchadlem, chladičem a sušicí trůbkou naplněnou chloridem vápenatým se vnese 0,86 g (5 mmol) α -methyl-1-nafyl-methanolu a 0,7 g (10 mmol) 2-butin-1-olu a vše se rozpustí v 15 ml dichlorethanu. Za míchání při teplotě místnosti se ke vzniklému roztoku přidá 0,68 g (5 mmol) chloridu zinečnatého. Reakce je doprovázena charakteristickou změnou zbarvení. Po 24 hodinách reakce se organická fáze třikrát promyje vždy 5 ml nasyceného roztoku chloridu sodného, vysuší a odpaří. Získá se 1,2 g surového produktu, který se přečistí chromatograficky na koloně.

Výtěžek: 0,8 g (3,57 mmol, 71 %), podle analýzy plynovou chromatografií 95 %

IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 3052, 2977, 2921, 2853, 1596, 1509, 1444, 1371, 1095, 1078

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ :

1,67 (3H, d, $J=6,5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}$), 1,87 (3H, t, $J=2,3$ Hz, C-CH_3), 2,96 a 4,15 (celkem 2H, ABX, $J_{AB}=15,0$ Hz, $J_{AX}=J_{BX}=2,3$ Hz, $\text{OCH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 5,40 (1H, q, $J=6,5$ Hz, $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{-CH-O}$), 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)

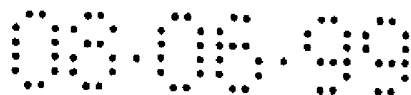
$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ :

3,64 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_3$), 22,96 ($\text{CH}_3\text{-CH}$), 56,37 ($\text{O-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 74,29 ($\text{CH}_2\text{-CH}$), 75,36 a 82,14 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123,36 (C-8), 123,52, 125,50, 125,85, 127,02, 128,83, 130,78 (C-8a), 133,83 (C-4a), 138,42 (C-1)

Příloha 10

Všeobecný postup pro přípravu but-3-ynylbenzyletherů

Do baňky opatřené míchadlem se nese 10 mmol níže uvedeného benzylalkoholu a 1,2 g (20 mmol) 2-butin-1-olu a ke směsi se v rychlém sledu přidá 1,5 ml roztoku 50 hmotn./obj.% chloridu vápenatého - 1 hmotn./hmotn.% kyseliny chlorovodíkové. Směs se míchá



přes noc při teplotě místnosti. Reakce se sleduje chromatograficky na tenké vrstvě. Pak se směs zředí etherem a zneutralizuje několika kapkami 1 molárního roztoku hydroxidu sodného. Vzniklé dvě fáze se od sebe oddělí a vodná fáze se důkladně extrahuje etherem. Spojené organické fáze se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného, vysuší a odpaří. Vzniklý produkt se přečistí chromatograficky na koloně.

a)

Výchozí benzylalkohol:	3,4-dimethoxybenzylalkohol
Produkt:	3,4-dimethoxybenzylbut-2-inylother
Výtěžek:	85 %
Čistota (stanovena plynovou chromatografií) :	94 %
IR (CHCl ₃ , cm ⁻¹) ν :	3025, 3000, 2956, 2937, 2921, 2855, 2839, 1607, 1595, 1512, 1466, 1443, 1420, 1158, 1140, 1070, 1028
¹ H-NMR (200 MHz, CDCl ₃) δ :	1,84 (3H, t, J=2,3 Hz, C≡C-CH ₃), 3,83 a 3,85 (celkem 6H, CH ₃ O), 4,08 (2H, q, J= 2,3 Hz, OCH ₂ C≡C-), 4,48 (2H, s, aryl-CH ₂), 5,77-6,88 (3H, m, aryl)
¹³ C-NMR (50 MHz, CDCl ₃) :	3,45 (C≡C-CH ₃), 55,67 a 55,71 (CH ₃ -O), 57,31 (OCH ₂ C≡C-), 71,22 (aryl-CH ₂), 75,0 (C≡C-CH ₃), 82,42 (C≡C-CH ₃), 110,78 (C-2), 11,23 (C-5), 120,54 (C-6), 130,05 (C-1), 148,58 (C-4), 148,88 (C-3)

b)

Výchozí benzylalkohol:	(3,4-dimethoxyfenyl)dimethylkarbinol
Produkt:	1-(3,4-dimethoxyfenyl)-1-methylethyl-2-(but-2-ynyl)ether
Výtěžek:	85 %
Čistota (stanovena plynovou chromatografií)	94 %

- c)
- Výchozí benzylalkohol: 1-[1-hydroxypropyl]-3,4-dimethoxybenzen
- Produkt: 1-[1-(2-butinyloxy)-propyl]-3,4-dimethoxybenzen
- Výtěžek: 87 %
- Čistota (stanovena plynovou chromatografií) : CF 9000, CF-SIL-5CB, 60 m \times 0,53 μ m, 5 ml/min N₂, FID, 220 °C, t_R = 13,0 min, >95 %
- IR (CHCl₃ cm⁻¹) ν : 2999, 2959, 2935, 2875, 2856, 2839, 2240, 1608, 1595, 1513, 1465, 1361, 1234, 1132, 1142, 1061, 1038
- ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃) δ : 0,84 (3H, t, J=7,4 Hz, CH₂CH₃), 1,65 a 1,83 (celkem 2H, každý z nich m, CH₂CH₃), 1,82 (3H, t, J=2,3 Hz, C \equiv C-CH₃), 3,84 a 3,86 (celkem 6H, s, CH₃o), 3,78 a 3,99 (celkem 2H, AB₂, J_{AB} = 15,0 Hz, J_{AX} = J_{BX} = 2,3 Hz, OCH₂), 4,22 (1H, J=6,8 Hz, CH-O), 6,80-6,82 (3H, m, aromatický) (signály ethylacetátu je vidět u 1,22(t), 2,01(s) a 4,08(q) ppm)
- ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃) δ : 3,55 (C \equiv C-CH₃), 10,23 (CH₂CH₃), 20,58 (CH₂CH₃), 55,77 (OCH₃) 56,03 (OCH₂), 75,41 (C \equiv C-CH₃), 81,71 (C \equiv C-CH₃), 82,24 (CH-O), 109,34, 110,64 (C-2, C-5), 119,63 (C-6), 132,95 (C-1), 148,41 a 149,09 (C-3, C-4)
- d)
- Výchozí benzylalkohol: 1-[1-hydroxy-2-methylpropyl]-3,4-dimethoxybenzen
- Produkt: 1-[1-(2-butinyloxy)-2-methylpropyl]-3,4-dimethoxybenzen
- Výtěžek: 85 %

Čistota (stanovena plynovou chromatografií) :

CP 9000, CP-SIL-5CB, 60 m x 0,53 μ m,
5 ml/min N₂, FID, 220 °C, t_R=14.0.6
min, >91 %

IR (CHCl₃, cm⁻¹) ν :

3029, 2995, 2958, 2937, 2871, 2857,
2839, 2238, 1606, 1595, 1510, 1466,
1443, 1420, 1283, 1238, 1157, 1142,
1062, 1028

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ :

0,85 a 0,97 (celkem 6H, každý z níže
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 a 3,81 (celkem 6H, z níže
každý s, OCH₃), 3,71 a 3,95 (celkem
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, aromatický)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ :

3,39 (C≡C-CH₃), 18,87 a 19,16 (CH(CH₃)₂),
34,32 (CH(CH₃)₂), 55,61 (OCH₃), 56,11
(OCH₂), 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) a 148,80 (C-3)

c)

Výchozí benzylalkohol:

5-[1-hydroxyethyl]-1,3-benzodioxol

Produkt:

5-[1-(2-butinyloxy)ethyl]-1,3-benzo-
dioxol

Výtěžek:

84 %

Čistota (stanovena plynovou chromatografií) :

94 %

IR (CHCl₃, cm⁻¹) ν :

2979, 2921, 2882, 1609, 1502, 1480,
1411, 1079, 1041, 941

¹H-NMR (400 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 a
3,90 (celkem 2H, ABX₃, J_{AB} = 15 Hz,
J_{AX}=J_{BX}=2,3 Hz, OCH₂), 4,51 (1H, q,
J=6,5 Hz, CHCH₃), 5,92 (2H, AB, OCH₂O),

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 6,74 (2H, H-6, H-7), 6,83 (1H, s, H-4)
 3,50 ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$), 23,67 (CHCH_3), 55,80
 (OCH_2), 75,18 ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$), 76,16 ($\text{CH}-\text{C}$),
 81,93 ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$), 100,84 (OCH_2O), 106,47
 107,88 (C-4, 7), 119,90 (C-6), 136,93
 (C-5), 146,94 a 147,77 (C-3a, 7a)

f)

Výchozí benzylalkohol: 1-[1-hydroxyethyl]-3,4-diethoxybenzen

Produkt: 1-[1-(2-butinyloxy)ethyl]-3,4-di-
ethoxybenzen

Výtěžek: 86 %

Čistota (stanovena plyno-
vou chromatografií): 93 %

g)

Výchozí benzylalkohol: 1-[1-hydroxyethyl]-3,4-dimethoxy-6-
propylbenzen

Produkt: 1-[1-(2-butinyloxy)ethyl]-3,4-di-
methoxy-6-propylbenzen

Výtěžek: 73 %

Čistota (stanovena plyno-
vou chromatografií): CF 9000, CF-SIL-5CB, 60 m x 0,52 mm,
5 ml/min N_2 , FID, 250 $^\circ\text{C}$, $t_{\text{R}} = 6,7$ min,
Rb 95,4 %

IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 2961, 2939, 2873, 2331, 1610, 1511,
1466, 1261, 1132, 1096, 1047

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0,96 (3H, t, $J=7,3$ Hz, CH_3), 1,41 (6H,
d, $J=6,4$ Hz, CH_3CHO), 1,58 (2H, sen-
tet, $J=7,4$ Hz, CH_2-CH_3), 1,81 (3H, t,
 $J=2,5$ Hz, $\text{CH}_3-\text{C}\equiv$), 2,54 (2H, m, CH_2-Ar),
3,78 a 3,96 (2H, AB₃, $J_{\text{AB}} = 15,0$ Hz,
 $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 2,3$ Hz, $\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}$), 3,83 (6H, s,
 OCH_3), 4,86 (1H, q, $J=6,5$ Hz, $\text{Ar}-\text{CHO}$),
6,60 a 6,91 (2H, s, aryl)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 3,46 ($\equiv\text{C}-\underline{\text{CH}}_3$), 14,05 (CH_3), 23,70 a 24,97 ($\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_3$ a $\underline{\text{CH}}_3\text{CHOH}$), 34,03 (aryl- $\underline{\text{CH}}_2$), 55,62, 55,69 a 55,80 (OCH_3 a $\equiv\text{C}-\underline{\text{CH}}_2\text{C}$), 71,60 (Ar- $\underline{\text{CH}}-\text{CH}_3$), 75,46 ($\equiv\text{C}-\underline{\text{CH}}_2$), 8184 ($\equiv\text{C}-\text{CH}_3$), 108,45, 112,32 (C-2, C-5), 132,29, 132,31 (C-6, C-1), 147,60, 147,79 (C-4, C-3)

Příklad 11

5-[(2-butinyloxy)methyl]-1,3-benzodioxol

Do baňky, opatřené magnetickým míchadlem, chladičem a sůšicí trubicí naplněnou chloridem vápenatým, se vnesou 3,0 g (13,95 mmolů) piperonylbromidu, 2,0 g (27,9 mmolů) 2-butin-1-olu a 50 ml dichlorethanu. Po přidání 1,1 g (12,5 mmolů) oxidu zinečnatého se vzniklá suspenze míchá při teplotě místnosti 1 hodinu. Reakce je doprovázena charakteristickou změnou barvy. Směs se pak sfiltruje a filtrát se odpaří. Zbylá olejovitá kapalina se rozpustí v 50 ml etheru, dvakrát promyje vždy 10 ml vody, vysuší a odpaří. Výtěžek činí 2,3 g (11,2 mmolů, 80,7 %), čistota st. nověná plynovou chromatografií je 82 %.

IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 2997, 2946, 2921, 2888, 2376, 1609, 1503, 1491, 1445, 1251, 1099, 1070, 1042, 937, 865, 810

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1,87 (3H, t, $J=2,3$ Hz, Me), 4,10 (2H, q, $J=2,3$ Hz, $\text{C}-\underline{\text{CH}}_2-\text{C}\equiv$), 4,47 (2H, s, $\text{C}-\underline{\text{CH}}_2-\text{Ar}$), 5,94 (2H, s, $\text{C}-\underline{\text{CH}}_2-\text{O}$), 6,76 (1H, d, $J=8$ Hz, H-7), 6,81 (1H, dd, $J=8,15$ Hz, H-6), 6,88 (1H, J=1,5 Hz, H-4)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) : 3,52 (Me), 57,29 ($\text{O}-\underline{\text{CH}}_2-\text{C}\equiv$), 71,15 ($\text{O}-\underline{\text{CH}}_2-\text{Ar}$), 82,54 ($\underline{\text{CH}}_3-\text{C}\equiv$), 100,9 C-2, 107,95, 108,71 (C-4, 7), 121,66 (C-6), 131,39 (C-5), 147,15, 147,66 (C3a, C-7a)

Příklad 12

1-[(2-butinyloxy)methyl]naftalen

Do baňka, opatřené magnetickým míchadlem, chladičem a sušicí trubicí naplněnou chloridem vápenatým, se vnese 1,0 g (4,52 mmolu) bromomethyl aftarenu, 0,63 g (9 mmolů) 2-butin-1-olu a 10 ml dichloroethanu. Po přidání 4,0 g (4,52 mmolu) oxidu zinečnatého se vzniklá suspenze míchá 1 hodinu při teplotě místnosti, načež se zahřívá pod zpětným chladičem 1 hodinu. Reakce je doprovázena charakteristickou změnou barvy. Reakční směs se pak sfiltruje a filtrát se odpaří. Zbylá olejovitá kapalina se rozpustí v 15 ml etheru, dvakrát promyje vždy 50 ml vody, vysuší a odpaří. Produkt se přečistí chromatograficky na koloně. Čistota stanovená plynovou chromatografií je 95 %.

IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 3044, 3001, 2945, 2920, 2854, 1598, 1509, 1356, 1166, 1086, 1067

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) : 1,93 (3H, t, $J=2,3$ Hz, $\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$), 4,28 (2H, q, $J=2,1$ Hz, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}$), 5,06 (2H, s, $\text{C}_{10}\text{H}_7-\text{CH}_2-\text{O}$), 7,45 (1H, t, $J=8$ Hz), 7,53 (3H, m), 7,64 (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)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) : 3,6 ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$), 57,71 ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}$), 69,72 ($\text{C}_{10}\text{H}_7-\text{CH}_2-\text{O}$), 75,10 ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}$), 82,76 ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}$), 124,03, 125,10, 125,72, 126,19, 126,85, 128,43, 128,72, 131,79 (C-Sa), 133,00, 133,70

Příklad 13

5-[2-(2-butoxyethoxy)ethoxymethyl]-6-propyl-1,3-benzodioxol, PBO

a)

Do baňky, opatřené magnetickým míchadlem, chladičem a sušicí trubicí naplněnou chloridem vápenatým, se vnese 2,98 g (14,62 mmolu) 5-chloromethyldihydrosafrolu, 2,72 g (16,82 mmolu) diethylen-

glykolmonobutyletheru a 20 ml dichlorethanu. Po přidání 1,22 g (15,0 mmolu) oxidu zinečnatého se vzniklá suspenze míchá 24 hodiny při teplotě místnosti. Průběh reakce se sleduje chromatograficky na tenké vrstvě a po vymizení výchozího benzylchloridu se reakční směs efiltruje a filtrát se odpaří. Zbylá olejovitá kapalina se rozpustí ve 25 ml etheru, dvakrát promyje vždy 25 ml vody, vysuší a odpaří. Produkt se předestiluje za sníženého tlaku. Teplota varu: 180 °C/ 1 mm Hg. Získaná látka je identická s komerčním PBO. Výtěžek činí 4,0 g (90 %). Čistota stanovená plynovou chromatografií je 98 %.

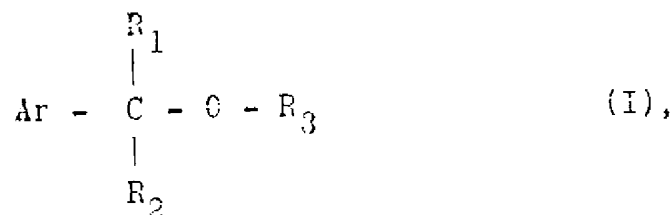
b)

Do baňky, opatřené magnetickým míchadlem, chladičem a sušicí trubicí naplněnou chloridem vápenatým, se vnese 2,12 g (10,0 mmolů) 5-chloromethyldihydrosafrolu, 2,42 g (15,0 mmolů) diethyletheru, a po přidání 0,97 g (15,0 mmolů) oxidu zinečnatého se vzniklá suspenze míchá 12 hodin při teplotě místnosti. Průběh reakce se sleduje chromatograficky na tenké vrstvě a po vymizení výchozího benzylchloridu se reakční směs zředí diethyletherem a efiltruje. Filtrát se promyje dvakrát, vždy 50 ml vody, vysuší a odpaří. Produkt se předestiluje za sníženého tlaku. Teplota varu produktu je 180 °C za tlaku 1 mm Hg. Získaná látka je identická s komerčním PBO. Výtěžek činí 2,8 g (91 %). Čistota stanovená plynovou chromatografií je 98 %.

STANISLAV KALENSKÝ
KANCELAR
KALENSKÝ
KALENSKÝ

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Způsob přípravy směsných etherů obecného vzorce I



ve kterém

Ar znamená alicyklickou, aromatickou nebo heterocyklickou část obsahující alespoň jeden heteroatom, popřípadě substituovanou alespoň jednou C₁₋₄ alkyloxy-skupinou, methylenedioxy skupinou, C₁₋₄ alkylovou skupinou, halogenem, C₁₋₄ halogenalkylovou skupinou nebo nitro skupinou, a/nebo nakondenzovanou na benzenový kruh,

každý ze symbolů R₁ a R₂ znamená nezávisle na druhém vodík, C₁₋₄ alkylovou, C₁₋₄ halogenalkylovou, C₂₋₄ alkenylovou, fenylovou, substituovanou fenylovou nebo C₃₋₆ cykloalkylovou skupinu, a

R₃ znamená C₃₋₆ alkylovou skupinu, popřípadě substituovanou alespoň jedním C₁₋₆ alkylem, C₃₋₆ alkenylem, C₃₋₆ alkinylem, C₁₋₆ halogenalkylem nebo atomem halogenu, nebo C₁₋₄ alkyloxy-C₁₋₄ alkyloxy-C₁₋₄ alkylovou skupinu,

v y z n a ě u j í c í s e t í m , že se sloučenina obecného vzorce II



ve kterém

R_1 , R_2 a Ar mají výše uvedený význam a

X znamená hydroxyskupinu, halogen nebo sulfonesterovou odštěpitelnou skupinu,

nechá reagovat v přítomnosti kyseliny, Lewisovy kyseliny, oxidu kovu nebo uhličitanu kovu s 1 až 3 molárními ekvivalenty alkoholu obecného vzorce III



ve kterém

R_3 má výše uvedený význam,

a výsledný ether obecného vzorce I se izoluje, popřípadě stabilizuje přidáním zásady a/nebo antioxydačního činidla, a nadbytek alkoholu se popřípadě získá zpět.

2. Způsob podle nároku 1, v y z n a ě u j í c í s e t í m , že jako kyseliny se použije 0,01 až 3 molárního ekvivalentu silné minerální nebo organické kyseliny, výhodně kyseliny chlorevodíkové, sírové, chloristé nebo aromatické sulfonové kyseliny.

3. Způsob podle nároků 1 a 2, v y z n a ě u j í c í s e t í m , že reakce se provádí v roztoku solí, výhodně v roztoku chloridu sodného, chloridu vápenatého, chloridu hořečnatého nebo chloridu zinečnatého.

4. Způsob podle nároků 1 až 3, v y z n a ě u j í c í s e t í m , že se reakce provádí ve vodném roztoku kyseliny, výhodně v 10 hmotn./hmotn. % vodném roztoku kyseliny, nasyceném anorganickou solí, při teplotě v rozmezí od -20 do $+30$ °C, přičemž vodným roztokem je roztok chloridu sodného, chloridu vápenatého nebo chloridu hořečnatého.

5. Způsob podle nároku 1, v y z n a ě u j í c í s e t í m , že jako Lewisovy kyseliny se použije 0,01 až 3 molárního ekvivalentu chloridu zinečnatého nebo aromatické sulfonové kyseliny, výhodně kyseliny benzensulfonové nebo kyseliny p-toluensulfonové, a reakce se provádí v apolárním aprotickém rozpouštědle.

