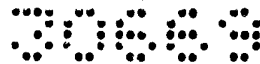


706/89

**KÖZZÉTETELI
PÉLDÁNY**

A



Eljárás (fenoxi-fenoxi)-propionát-származékok és ezek új inter-
medierjeinek előállítására

DowElanco,

Midland, Michigan,

Amerikai Egyesült Államok

Nemzetközi bejelentés napja: 1988. 12. 15.

Elsőbbségei: 1987. 12. 28. (138,279)

1988. 08. 18. (233,385)

55742

Amerikai Egyesült Államok

Nemzetközi bejelentés száma: PCT/US88/04492

K I V O N A T

(I) általános képletű

Eljárás ^{és} herbicid hatású (fenoxi-fenoxi)-propionátok ~~előállítá-~~
~~tására használható~~ fenoxi-fenol-származékok előállítására.

A találmány szerint fenoxi-fenol-származékokat a megfelelő
fenoxi-fenol-észterekké oxidálnak, majd utóbbiakat a kívánt
fenoxi-fenolokká alakítják. A találmány körébe tartozik új közti-
termékek előállítása is. A képletben

Z jelentése halogénatom vagy hidrogénatom

A jelentése halogénatom vagy hidrogénatom

R jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos

alkylcsoport, fenilcsoport, vagy (1) általános
képletű helyettesített fenilcsoport, ahol

T jelentése egymástól függetlenül halogénatom
vagy hidrogénatom

PK

706/89

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY



A

Képviselő:

DANUBIA SZABADALMI ÉS

VÉDJEGY IRODA KFT.

MSDS
?

-55742-

Eljárás (fenoxi-fenoxi)-propionát-származékok és ezek új inter-
medierjeinek előállítására

DowElanco,

Midland, Michigan,

Amerikai Egyesült Államok

Feltalálók:

ORVIK, Jon, A., Walnut Creek, CA,

PEARSON, Norman, R., Walnut Creek, CA,

HAAG, Anthony, P., Midland, MI,

ADAWAY Timothy, J., Midland, MI,

HALPERN, Marc, E., Midland, MI,

WUJEK, Dennis, G

Amerikai Egyesült Államok

Nemzetközi bejelentés napja: 1988. 12. 15.

Elsőbbségei: 1987. 12. 28. (138,279)

1988. 08. 18. (233,385)

Amerikai Egyesült Államok

Nemzetközi bejelentés száma: PCT/US88/04492

Nemzetközi közzétételi szám: WO-89/06227



A találmány tárgya eljárás (fenoxi-fenoxi)-propionát-származékok és ezek új intermedierjeinek előállítására.

Különbféle (fenoxi-fenoxi)-propionát-származékokról herbicid és növényi-növekedés-szabályozó hatás ismeretes. Például a 3 954 442, 4 550 192, 4 332 961, 4 332 960, 4 370 489 és 4 267 080 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásokban és az 1 577 181 számú nagy-britanniai szabadalmi leírásban ismertetnek ilyeneket. Ismeretesek eljárások az enantiomerek előállítására is, ilyeneket például a 4 531 959 és 4 532 328 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásokban ismertetnek. A 4 252 980 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban a metil-észter előállítására szolgáló eljárást írják le.

A (fenoxi-fenoxi)-propionátok előállítására szolgáló néhány köztitermék előállítási eljárását a 3 271 703, 4 238 626, 4 252 980, 4 301 295, 4 309 547 és 4 391 995 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásokban írják le. Ezek az eljárások hatékonyak, számosban közülök diazónium-reakciókat alkalmaznak, amelyek ipari méretben alkalmazva robbanásveszélyesek lehetnek. Ezért a (fenoxi-fenoxi)-származékok előállítására kívánatos lenne biztonságos, vagy az eddiginél biztonságosabb eljárás kidolgozása. Kívánatos továbbá olyan eljárás kidolgozása, amely az eddig ismert eljárásoknál kevesebb reakciólépésből áll. Ezen kívül kívánatos még az eddiginél jobb hozamú eljárások kidolgozása.

A találmány tárgya (fenoxi-fenoxi)-propionát-származékok, és ezek előállításában hasznos új köztitermékek előállítása.

Közelebbről, a találmány tárgya az új (I) általános képletű fenoxi-fenoxi-származékok előállítására, a képletben

Z jelentése halogénatom vagy hidrogénatom;

A jelentése halogénatom vagy hidrogénatom és

R jelentése hidrogénatom, 1 - 10 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport vagy (1) általános képletű helyettesített fenilcsoport, ahol

T helyettesítők jelentése egymástól függetlenül halogén- vagy hidrogénatom.

A találmány szerinti eljárás egy szűkebb köre bizonyos (4-bróm-fenoxi)-fenonok bromozási eljárással való előállítására vonatkozik.

A találmány tárgyát képezi továbbá az új (II) általános képletű fenoxi-fenil-észterek előállítása - a képletben

Z jelentése halogén- vagy hidrogénatom;

A jelentése halogén- vagy hidrogénatom és

R jelentése hidrogénatom, 1 - 10 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport vagy (1) általános képletű helyettesített fenilcsoport, ahol

T helyettesítők jelentése egymástól függetlenül halogén- vagy hidrogénatom.

A leírásban és igénypontokban "halogén" megjelölésen fluor-, klór-, bróm- és jódatomot értünk.

A fenti fenoxi-fenonok és fenoxi-fenil-észterek az új, herbicid és növényi-növekedés-szabályozó hatású (fenoxi-fenoxi)-propionát-származékok előállításának értékes köztitermékei.

A találmány szerinti eljárás előnye, hogy a (fenoxi-fenoxi)-propionát-származékok az ismert eljárásokhoz hasonlóan jó vagy annál jobb hozammal állíthatók elő, emellett az eljárás az

ismertekhez hasonlóan biztonságos vagy azoknál biztonságosabb. További előny, hogy a találmány szerinti eljárással a (fenoxi-fenoxi)-propionátok az ismert eljárásokéhoz hasonló vagy annál jobb tisztasággal állíthatók elő. További előny az is, hogy az eljárás lépéseinek száma kevesebb, mint a (fenoxi-fenoxi)-propionát előállítására ismert eljárásoké. Előnyös továbbá, hogy új, hasznos köztitermékeket alkalmazunk az eljárás során. Azonos előnyök vonatkoznak az optikailag aktív R-enantiomerek előállítására.

A (fenoxi-fenoxi)-propionát-származék herbicidek előállításának kulcsvegyületei az (III) általános képletű fenoxi-fenolok - a képletben

Z jelentése halogén- vagy hidrogénatom és

A jelentése halogénatom vagy hidrogénatom.

A találmány tárgyát képezi az (III) általános képletű vegyületek előállítása az (I) általános képletű fenoxi-fenonokból. Az eljárást az 1. és 2. reakcióvázlatokban bemutatott (a) oxidációs illetve (b) hidrolízis/alkoholízis reakciólépésekkel mutatjuk be. Bizonyos körülmények között az (a) oxidációs lépés és a (b) savas hidrolízis hatékonyan végrehajtható egy lépésként in situ.

Az (I) általános képletű fenoxi-fenon kiindulási anyagok számos különféle eljárással előállíthatók. Reagáltathatunk például helyettesített fenolt fenil-karbonil-vegyülettel bázis jelenlétében oldószeres közegben a kívánt (I) általános képletű fenoxi-fenon képződésének megfelelő körülmények között. Ezt a reakciót a 3. reakcióvázlatban mutatjuk be. Az (I) általános képletben

- Z jelentése halogén- vagy hidrogénatom,
 A jelentése halogén- vagy hidrogénatom,
 X jelentése halogénatom és
 R jelentése hidrogénatom, 1 - 10 szénatomos alkilcsoport,
 fenilcsoport vagy (1) általános képletű helyettesített
 fenilcsoport, ahol a
 T helyettesítők jelentése egymástól függetlenül halogén-
 vagy hidrogénatom.

Az alkalmazott fenol Z helyettesítője előnyösen halogén-
 vagy hidrogénatom, még előnyösebben brómatom vagy hidrogénatom,
 és A előnyös jelentése halogénatom, még előnyösebben fluoratom.
 A fenil-karbonil vegyületben X jelentése halogénatom vagy
 más megfelelő kilépőcsoport, előnyösen fluor- vagy klóratom
 és R jelentése 1 - 10 szénatomos alkilcsoport vagy fenilcso-
 port.

A fenolt a fenil-karbonil-vegyülettel molárisan sztöchio-
 metrikus arány (azaz 1:1 arány) és bármelyik reagens enyhe
 feleslege (azaz 2-3 % felesleg) közötti mennyiségben alkalmaz-
 hatjuk.

A fenol és a fenil-karbonil-vegyület reagáltatásánál bázis-
 ként alkalmazhatunk például alkálifém- vagy alkáliföldfém-bázi-
 sokat, például nátrium-hidroxidot, kálium-hidroxidot, nátrium-
 -karbonátot vagy kálium-karbonátot, valamint magnézium- vagy
 lítium hidroxidjait és karbonátjait. Más bázisok, például ná-
 trium- vagy kálium-metoxid is alkalmazhatók. A bázisnak a fenol-
 hoz viszonyított mólaránya 1:1 és 10:1 bázis:fenol arány közötti,
 előnyösen a bázist a sztöchiometrikushoz viszonyított enyhe
 feleslegben, azaz (1,1 - 1,5):1 arányban alkalmazzuk.

Szerves oldószerként alkalmazhatunk például poláros aprotikus oldószereket, így N-metil-pirrolidont (NMP), dimetil-szulfoxidot (DMSO), hexametil-foszforamidot (HMPA), szulfolánt, acetonitrilt vagy ezek elegyeit.

A reagáltatást végezhetjük szobahőmérséklet és 250 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen 50 - 190 °C hőmérsékleten. A reagenseket a reakció lényegében teljes lezajlásához szükséges ideig tartjuk érintkezésben, ez 15 perc és 24 óra közötti vagy ezt meghaladó időtartam. A reagáltatást légköri nyomáson végezzük, bár a légkörinél nagyobb nyomás is alkalmazható.

A reagáltatást levegő jelenlétében végezhetjük, bár a melléktermék-képződés csökkentésére előnyös, ha a reagáltatást inert atmoszférában végezzük, például nitrogén, hélium vagy argon, előnyösen nitrogén atmoszférában.

A reagáltatás során a melléktermék-képződés csökkentésére antioxidánst is alkalmazhatunk. Ilyen antioxidánsok például a terc-butil-katechol, a benzotiazin, a butilált hidroxitoluol (BHT), a butilált hidroxianizol (BHA) vagy ezek elegyei. A reakcióelegyben alkalmazott antioxidáns mennyisége az (I) általános képletű fenolra vagy a fenil-karbonil-reagensre vonatkoztatva 0,1 - 10 tömeg%, előnyösen 2 tömeg%. A kiindulási anyagul szükséges fenolok előállíthatók például a 4 550 192 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban ismertetett módon. A megfelelő fenil-karbonil-vegyületek előállíthatók például N. Buu-Hoi és P. Jacquignon: *Rec. Trav. Chim.* 68, 781-8 (1949) szakirodalmi helyen leírt módon vagy azzal analóg eljárásokkal.

Egy más megvalósítás szerint, ha R jelentése 1 - 10 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport vagy (1) általános képletű helyettesített fenilcsoport, ahol T helyettesítők jelentése egymástól függetlenül halogén- vagy hidrogénatom, az (I) általános képletű fenoxi-fenonok előállíthatók a megfelelő difenil-éternek acil-halogeniddel Lewis-sav katalizátor jelenlétében végzett szokásos Friedel-Crafts acilezésével, amely reakciót a 4. reakcióvázlatban mutatunk be. A reakcióvázlatban szereplő képletekben

Z jelentése halogén- vagy hidrogénatom,

A jelentése halogén- vagy hidrogénatom,

X¹ jelentése halogénatom és

R¹ jelentése 1 - 10 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport vagy (1) általános képletű helyettesített fenilcsoport, ahol a

T helyettesítők jelentése egymástól függetlenül halogén- vagy hidrogénatom.

Az alkalmazott difenil-éterben Z előnyös jelentése halogénatom vagy hidrogénatom, még előnyösebben bróm- vagy hidrogénatom és A előnyös jelentése halogénatom, még előnyösebben fluoratom. Az acil-halogenidben X¹ jelentése előnyösen klór- vagy brómatom és R¹ jelentése előnyösen (1) általános képletű helyettesített fenilcsoport, ahol a T helyettesítők jelentése egymástól függetlenül halogén- vagy hidrogénatom.

A difenil-étert a sav-halogeniddel sztöchiometrikus mólarány (azaz 1:1 mólarány) vagy bármely reagens enyhe feleslege (azaz 2-3 %-os felesleg) közötti mennyiségben reagáltathatjuk.

Megfelelő Lewis-sav katalizátorok például az alumínium;

vas-, ón-, antimon- és bór-kloridok. A katalizátor mennyisége némileg meghaladja az acil-halogenidre vonatkoztatott 1:1 mól-arányt, mivel a katalizátor első mólja az acilezőszer oxigénjével koordinálódik.

A reakcióban alkalmazható megfelelő inert oldószerek közé tartoznak a poláris oldószerek, például nitro-benzol és apoláris oldószerek, például metilén-klorid, kloroform és szén-tetraklorid.

A reagáltatás hőmérséklete 0 - 200 °C, előnyösen 0 - 100 °C. A reagenseket a reakció lényegében teljes lejátszódásáig reagáltatjuk, ez 15 perc és 24 óra közötti, vagy ezt meghaladó időtartam. A reagáltatást légköri nyomáson végezzük, bár ennél nagyobb nyomások is alkalmazhatók.

Az alkalmazott difenil-éterek előállíthatók például az Ullmann-féle diaril-éter-szintézis eljárással. A szükséges acil-halogenidek a megfelelő sav és egy szervesetlen sav-halogenid, például tionil-klorid reagáltatásával állíthatók elő.

A kívánt (I) általános képletű fenoxi-fenonok akár fenol és fenil-karbonil-vegyület, akár difenil-éter és acil-halogenid kiindulási vegyületek alkalmazásával állítottuk elő ezeket, szokásos eljárásokkal, például desztillálással átkristályosítással, fázisok szétválasztásával vagy vízből vízzel nem elegyedő szerves oldószerbe, például metilén-kloridba, perklór-etilénbe, szén-tetrakloridba vagy kloroformba való extrahálással nyerhetők ki. A fenoxi-fenonok továbbá tisztíthatók a fenti eljárások megismétlésével vagy tisztítatlan állapotukban közvetlenül felhasználhatók a következő reakciókban. A példákban bemutatott előállítási eljárás követésével és a megfelelő kiindulási anyagok és reagensek alkalmazásával állítjuk elő az I

táblázatban bemutatott vegyületeket.

I. Táblázat

a z (I) általános képletben		
Z	A	R
H	H	fenil
H	F	fenil
H	F	-CH ₃
H	F	H
H	F	3,5-diklór- fenil
Br	F	fenil
Br	F	-CH ₃
Br	F	H
H	Cl	fenil
H	Cl	-CH ₃
H	Cl	H
Cl	Cl	fenil
Cl	Cl	-CH ₃
Cl	Cl	H
Br	Cl	fenil
Br	Cl	-CH ₃
Br	Cl	H

Abban a különleges helyzetben, amikor az (I) általános képletű fenoxi-fenonban Z jelentése hidrogénatom, a (4-bróm-fenoxi-fenoxi)-propionát vegyületek előállítására céljából a hidrogén a további oxidációs lépést megelőzően brómra cserélhető. A 4-brómozott fenoxi-fenon előállítható az (I') általános

képletű 4-hidrogén-fenoxi-fenonnak fém-halogenid-katalizátor és oldószer jelenlétében brómmal való reagáltatásával, a reakció terméke az (I'') általános képletű 4-bróm-fenoxi-fenon. Ezt a reakciót az 5. reakcióvázlatban mutatjuk be, a reakcióvázlatban szereplő képletekben A és R jelentése az előzőekben megadott.

A bróm (Br_2) nemfémes halogén elem, amely sötét, vöröses-barna folyadék.

A fém-halogenid katalizátor az M^nX_n általános képletnek megfelelő, ahol

M jelentése alumínium, titán, vas vagy bór,

X jelentése klór-, bróm- vagy fluoratom,

n egész szám, amely a fém oxidációs állapotát jelzi.

Előnyösen M jelentése alumínium, ugyancsak előnyösen X jelentése klór- vagy brómatom és n értéke 3. Titán esetén n előnyös értéke 4. Célszerűen alkalmazható katalizátorok például az alumínium-klorid, az alumínium-bromid, a titán-klorid, a titán-bromid, a vas-klorid, a vas-bromid és hasonlóak, általában előnyös az alumínium-klorid vagy -bromid.

A fém-halogenid katalizátort általában az alkalmazott (I') általános képletű 4-H-fenoxi-fenonhoz viszonyított molárisan ekvivalens aránynál kevéssel nagyobb mennyiségben alkalmazzuk. Molárisan ekvivalens mennyiségként jelöljük, ha 1 mól katalizátort alkalmazunk 1 mól (I') általános képletű 4-H-fenoxi-fenonra számítva. A fém-halogenid katalizátor mennyisége 1 mól (I') általános képletű 4-H-fenoxi-fenonra számítva 10 - 1,001 mól, még előnyösebben 1,5-1,1:1 mól fém-halogenid katalizátor: 1 mól 4-H-fenoxi-fenon. A fém-halogenid katalizátort a lehetőségekhez képest

vízmentes állapotban kell tartani, mivel a víz a katalizátorral kémiaailag reagál és azt dezaktiválja.

A reagenseket brómozásnak ellenálló vagy arra vonatkozóan inert oldószerben reagáltatjuk. Ilyen inert oldószer példaként a klórozott alifás szénhidrogének, például a metilén-klorid, szén-tetraklorid, kloroform, perklór-etilén, 1,2-diklór-etán és triklór-etilén. Az oldószer alkalmazásának alsó határát az a mennyiség jelenti, amely elegendő ahhoz, hogy az összetevőket legalább folyékony elegyként felvegye, a felső határ bármely olyan oldószer mennyiség, amely az összetevők homogenizálásához alkalmas.

Az (I') általános képletű fenoxi-fenon koncentrációja az inert oldószerben jellemzően 5 - 50 tömeg%, előnyösen 1 - 20 tömeg%.

A reakció során alkalmazott hőmérséklet és nyomás a kívánt általános képletű (I'')/4-bróm-fenoxi-fenon előállításának megfelelő. A hőmérséklet -30°C és a bróm forráspontja közötti lehet, előnyösen szobahőmérsékleten vagy az alatt végezzük a reagáltatást, mivel ilyen hőmérsékleten a bróm könnyebben kezelhető és/vagy a brómozás szelektivitása javul. A reakció során alkalmazott nyomás légköri nyomás vagy ezt meghaladó, előnyösen légköri nyomáson végezzük a reagáltatást. A reagáltatás időtartama 15 perc és 4 - 5 óra közötti, vagy ezt meghaladó. Az összetevőket bármely sorrendben és bármely megfelelő módon hozhatjuk érintkezésbe egymással. Előnyösen először az (I') általános képletű 4-H-fenoxi-fenont, az oldószerrel és a katalizátorral elegyítjük, majd ehhez adjuk hozzá lassan és/vagy folyamatosan a brómot, az adagolásnál

a hidrogén-bromid fejlődést figyelembe vesszük.

A kívánt (I") általános képletű 4-bróm-fenoxi-fenont bármely ismert eljárással, például extrahálással, desztillálással, átkristályosítással vagy szűréssel kinyerhetjük. Jellemzően a reakció befejeződése után a reakcióelegyet vízzel meghígítjuk, a kívánt (I") általános képletű 4-fenoxi-fenont tartalmazó szerves fázist ismert módon elkülönítjük.

a) Lépés: Oxidáció

A reakció a) lépésében az (I) általános képletű fenoxi-fenont egy peroxiddal reagáltatjuk savkatalizátor jelenlétében a kívánt (II) általános képletű fenoxi-fenil-észterré. A reakciót a 6. reakcióvázlatban mutatjuk be. A reakcióvázlat képleteiben Z, A és R jelentése az előzőekben megadott.

A reakció során alkalmazható peroxidok közé tartoznak például a hidrogén-peroxid önmagában vagy perecetsav önmagában vagy a peroxid lehet hidrogén-peroxidnak ecetsavval vagy perecetsavval alkotott elegye.

Ha hidrogén-peroxid és ecetsav elegyét alkalmazzuk, az ecetsavat az (I) általános képletű fenoxi-fenonnal reakcióba lépő további perecetsav regenerálására használjuk. A peroxidot 1 - 10, előnyösen 1,1 - 2 mól mennyiségben alkalmazzuk 1 mól (I) általános képletű fenoxi-fenonra vonatkoztatva.

Ha hidrogén-peroxid és ecetsav elegyét alkalmazzuk, az ecetsavnak a peroxidra vonatkoztatott mólaránya 100-szoros vagy ezt meghaladó lehet, előnyösen az ecetsavat a peroxidra vonatkoztatva 15:1 és 2:1 közötti mólarányban alkalmazzuk.

Ha a peroxidot az (I) általános képletű fenoxi-fenonnal ecetsav jelenléte nélkül alkalmazzuk az (I) általános képletű

fenoxi-fenonnak a kívánt (II) általános képletű fenoxi-fenil-észterré való oxidálásához elegendő mennyiségben, ez a mennyiség 10 - 1,1 mól/oxid 1 mól (I) általános képletű fenoxi-fenonra vonatkoztatva. Előnyös a peroxid enyhe sztöchiometrikus feleslege, azaz (1,2-2):1 peroxid:fenoxi-fenon molarány alkalmazása.

Az eljárás (a) lépésében alkalmazott savkatalizátor bármely olyan savkatalizátor lehet, amely az (I) általános képletű fenoxi-fenonnak peroxiddal (II) általános képletű fenoxi-fenil-észterré való oxidálását katalizálja. Ilyen savkatalizátorok például az ásványi savak, köztük a kénsav, foszforsav, valamint a szerves savak, például az ecetsav vagy savas ioncserélő gyanták, így a Dowex^R MSC-1-H ioncserélő gyanta (a Dow Chemical Company terméke).

A savkatalizátort 1 mól (I) általános képletű fenoxi-fenonra vonatkoztatott 0,1 - 100 mól mennyiségben alkalmazzuk, előnyösen (1-3):1 savkatalizátor:fenoxi-fenon molarányt alkalmazunk.

Az eljárás (a) lépése végrehajtható tisztán is, bár az inert oldószer enyhe feleslegét alkalmazhatjuk a szilárd vagy kristályos kiindulási anyagok oldására. Oldószerként alkalmazhatunk például 1 - 6 szénatomos alkoholokat, például metanolt, etanolt, butanolt, hexanolt és hasonlókat. A megfelelő oldószer közé tartozik az acetonitril is.

Az ecetsav mind reagensként, mind oldószerként szolgálhat, az (I) általános képletű fenoxi-fenonhoz viszonyított feleslegben alkalmazhatjuk.

Az eljárás (a) lépését az (I) általános képletű fenoxi-fenonnak (II) általános képletű fenoxi-fenil-észterré való

alakításához alkalmas hőmérsékleten, nyomáson végezzük az ehhez szükséges időtartamon át. Megfelelő hőmérséklet a 0°C és a peroxid jelentős bomlását okozó hőmérséklet közötti tartomány, előnyösen $0 - 80^{\circ}\text{C}$, még előnyösebben $0 - 60^{\circ}\text{C}$, legelőnyösebben $20 - 50^{\circ}\text{C}$. Az eljárás (a) lépését légkörinél nagyobb nyomásokon hajthatjuk végre, bár a légköri nyomás alkalmazása is előnyös.

Az eljárás (a) lépésében a reagenseket bármely tetszőleges sorrendben hozhatjuk egymással érintkezésbe. Előnyösen a fenoxi-fenont, az oldószert és az (a) lépés savkatalizátorát hozzuk először érintkezésbe, majd ezután adjuk hozzá kis részletekben a peroxidot, mivel a peroxidnak a fenti közeggel való reakciója erősen exoterm.

A kívánt (II) általános képletű fenoxi-fenil-észtert bármely szokásos eljárással, például extrahálással és/vagy desztillálással kinyerhetjük. Például a reakcióelegyet vízzel meghígítjuk és a kívánt (II) általános képletű fenoxi-fenil-észtert tartalmazó szerves fázist elkülönítjük a vizes fázistól. A további tisztítást végezhetjük például desztillálással vagy kristályosítással.

(b) Lépés: Hidrolízis/alkoholízis

A (II) általános képletű fenoxi-fenil-észtert a kívánt (III) általános képletű fenoxi-fenollá három alternatív eljárással alakíthatjuk.

1. Alternatív eljárás - In Situ savas hidrolízis

Az (I) általános képletű fenoxi-fenont in situ savas hidrolízissel közvetlenül a (III) általános képletű fenoxi-fenollá alakítjuk. A (II) általános képletű fenoxi-fenil-észtert a vizes

savas reakcióközegben hidrolizáljuk anélkül, hogy elkülönítenénk, a reakciót a 7. reakcióvázlatban mutatjuk be. A reakcióvázlatban szereplő képletekben Z, A és R jelentése az előzőekben megadott.

A (II) általános képletű fenoxi-fenil-észter (III) általános képletű fenoxi-fenollá való hidrolízise in situ megtörténik az a) lépés során, ha elegendő sav van jelen, így ebben az alternatív eljárásban, eltérően a 2. és 3. alternatív eljárásoktól, nincs szükség külön eljárás lépés végrehajtására a kívánt (III) általános képletű fenoxi-fenol előállítására. Általában a sztöchiometrikus és enyhe felesleg közötti mennyiségben alkalmazott sav, előnyösen az enyhe felesleg elegendő a reakció teljes lejátszódásához. A hidrolízis végrehajtására alkalmas savak közé tartoznak például ásványi savak, köztük kénsav, hidrogén-klorid és foszforsav, valamint szerves savak, köztük ecetsav, toluolszulfonsav, valamint savas ioncserélő gyanták, így Dowex^R MSC-1-H.

Az a) lépés során abban az esetben, ha az (I) általános képletű/^{vegyület}R helyettesítője fenilcsoport vagy (1) általános képletű csoport - ahol T jelentése az előzőekben megadott -, magasabb hőmérséklet alkalmazása szükséges, mint azon vegyületek hidrolizálásakor, amelyekben R jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport. A feleslegben lévő, vagy visszamaradó peroxidot nem kell eltávolítani a hidrolízist megelőzően, bár előnyös, ha az (I) általános képletű fenoxi-fenon és/vagy (II) általános képletű fenoxi-fenil-észter mellett visszamaradó vagy feleslegben lévő peroxidot a (III) általános képletű fenoxi-fenollá történő hidrolízist megelőzően semlegesítjük. A visszamaradó peroxid sztöchiometrikus

mennyiségű redukálószer, például nátrium-szulfid vagy kén-dioxid hozzáadásával semlegesíthető. A peroxid semlegesítését követően az olyan (II) általános képletű fenoxi-fenil-észtert, amelyben R jelentése fenilcsoport vagy (I) általános képletű csoport, ahol T jelentése az előzőekben megadott, in situ hidrolizáljuk a reakcióközeg hőmérsékletének a (III) általános képletű fenoxi-fenil-észterre történő hidrolízishez megfelelő megemelésével, ami általában 100 és 200 °C közötti hőmérséklet.

Az R helyettesítőként hidrogénatomot vagy alkilcsoportot tartalmazó (I) általános képletű fenoxi-fenonból és/vagy (II) általános képletű fenoxi-fenil-észterből előállított kívánt (III) általános képletű fenoxi-fenol kinyerését extrakciós eljárással hajthatjuk végre. A reakció lejátszódása után vizet és adott esetben vízzel nem elegyedő szerves oldószert adunk a reakcióközeghez, majd a kívánt (III) általános képletű fenoxi-fenolt tartalmazó szerves fázist elkülönítjük és desztilláljuk. Más lehetőség szerint a reakcióközeget vízzel meghígítjuk, majd a kívánt (III) általános képletű fenoxi-fenolt kristályosítjuk és kiszűrjük.

Az R helyettesítőként fenilcsoportot vagy (I) általános képletű csoportot - ahol T jelentése az előzőekben megadott - tartalmazó (I) általános képletű fenoxi-fenonból és/vagy (II) általános képletű fenoxi-fenil-észterből előállított kívánt (III) általános képletű fenoxi-fenol kinyerésére a reakcióközeget vízzel meghígítjuk és a szerves fázist elkülönítjük. A szerves fázist sztöchiometrikus mennyiségű lúggal mossuk, a lúgot olyan mennyiségben alkalmazzuk, hogy a visszamaradt szerves savakat, például benzoésavat sójává alakítsuk, és a kívánt

(III) általános képletű fenoxi-fenolt még protonált formájában tartjuk. Például a pH-t 6-7-re állítjuk, és a kívánt (III) általános képletű fenoxi-fenolt a fázisok szétválasztásával nyerjük ki.

2. Alternatív eljárás - Lúgos hidrolízis

A 2. alternatív eljárásban a (II) általános képletű fenoxi-fenil-észtert vizes bázissal reagáltatva (III') általános képletű fenoxi-fenoláttá alakítjuk, majd ezt a vegyületet a megfelelő mennyiségű sav hozzáadásával a kívánt (III) általános képletű fenoxi-fenollá alakítjuk. A reakciót a 8. reakcióvázlatban mutatjuk be. A reakcióvázlatban szereplő képletekben Z, A és R jelentése az előzőekben megadott.

A (II) általános képletű fenoxi-fenil-észternek a (III') általános képletű fenoxi-fenolát sóvá való alakításához alkalmazott bázisok közé tartoznak például az alkálifém- és alkáliföldfém-karbonátok és -hidroxidok, köztük a nátrium-, kálium- vagy lítium fenti vegyületei, előnyösen hidroxidjai. Bázisként alkalmazhatunk még vízmentes nátrium- vagy kálium-metoxidot is. A bázist a (II) általános képletű fenoxi-fenil-észterhez viszonyított moláris feleslegben alkalmazzuk, hogy a (II) általános képletű fenoxi-fenil-észter hasításával (III') általános képletű fenoxi-fenolátot nyerjünk. Előnyösen a bázist a (II) általános képletű fenoxi-fenil-észterre vonatkoztatva kétszeres vagy ezt meghaladó molarányban alkalmazzuk.

Inert oldószereket alkalmazhatunk olyan mennyiségben, amely elegendő a (II) általános képletű fenoxi-fenil-észter, a bázis vagy mindkettő oldására. Megfelelő oldószerek például a nem-savas oldószerek, például 1 - 6 szénatomos alkoholok,

köztük a metanol, etanol, propanol vagy hexanol; aromás szénhidrogének, például toluol vagy klór-benzol, klórozott szénhidrogének, például metilén-klorid, szén-tetraklorid, perklór-etilén; poláris oldószerek, például dimetil-szulfoxid (DMSO), tetrahydrofurán vagy szulfolán.

Az alkalmazott reakcióhőmérsékletnek, nyomásnak és reakcióidőnek elegendőnek kell lennie a kívánt (III') általános képletű fenoxi-fenolát létrehozásához. Ilyen hőmérséklet a 0 és 100 °C közötti, előnyösen a szobahőmérséklet és a (II) általános képletű fenoxi-fenil-észter olvadáspontja közötti hőmérséklettartomány. A reagáltatást célszerűen légköri nyomáson végezzük, bár ennél magasabb nyomáson is végrehajtható. A reakcióidő 1 óra és 24 óra vagy ezt meghaladó időtartam között változó.

A (III') általános képletű fenoxi-fenolátokat a kívánt (III) általános képletű fenoxi-fenollá az előbbi vegyületnek savval való reagáltatásával alakítjuk. A savat olyan mennyiségben alkalmazzuk, hogy a reakcióközeg pH-értéke 6 vagy az alatti legyen. Ez a pH-érték általában sztöchiometrikus mennyiségű vagy azt meghaladó, előnyösen a sztöchiometrikus mennyiséget enyhén meghaladó mennyiségű savval érhető el. A (III') általános képletű fenoxi-fenolátnak a kívánt (III) általános képletű fenoxi-fenollá való alakítására alkalmas savak közé tartoznak ásványi savak, például kénsav, hidrogén-klorid vagy foszforsav, valamint szerves savak, például ecetsav, toluolszulfonsav vagy savas ioncserélő gyanták, például az előzőekben ismertetettek. A kívánt fenoxi-fenolt extrahálással, szűréssel és/vagy fázis-elválasztási eljárással különíthetjük el, ezeket az eljárásokat az előzőekben ismertettük.

3. Alternatív eljárás: alkoholízis (transzészterezés)

Ebben a legelőnyösebb eljárásban a (II) általános képletű fenoxi-fenil-észtert egy (R'OH) általános képletű alkohollal transzészterező katalizátor jelenlétében reagáltatva állítjuk elő a (III) általános képletű vegyületet. A reakciót a 9. reakcióvázlatban mutatjuk be. A reakcióvázlatban szereplő képletekben Z, A és R jelentése az előzőekben megadott,

R'OH jelentése 1 - 20 szénatomos primer, szekunder vagy terciér alkohol, előnyösen primer alkohol, még előnyösebben 1 - 6 szénatomos primer alkohol, legelőnyösebben hexanol.

Az (R'OH) általános képletű alkoholt olyan mennyiségben alkalmazzuk, amely elegendő a (II) általános képletű fenoxi-fenil-észternek a kívánt (III) általános képletű fenoxi-fenollá való alakításához. Ez a mennyiség a (II) általános képletű fenoxi-fenil-észterre vonatkoztatott alkohol felesleg és sztöchiometrikus mennyiségű alkohol közötti tartomány. Az alkoholt a (II) általános képletű fenoxi-fenil-észterre vonatkoztatva (100-1):1, előnyösen (5-3):1 mólarányban alkalmazzuk.

A (II) általános képletű fenoxi-fenil-észternek a kívánt (III) általános képletű fenoxi-fenollá való transzészterezéséhez alkalmas katalizátorok közé tartoznak ásványi savak, például kénsav, hidrogén-klorid és foszforsav, valamint erős szerves savak, például toluolszulfonsav és az előzőekben ismertetett savas ioncserélő gyanták; és előnyösen a (2) általános képletű tetraalkil-titanátok, a képletben R^2 , R^3 , R^4 és R^5 jelentése egymástól függetlenül 1 - 6 szénatomos alkilcsoport, előnyösen 4 szénatomos alkilcsoport, még előnyösebben R^2 , R^3 , R^4 és R^5 mindegyike 4 szénatomos alkilcsoport. A katalizátort a (II)

általános képletű fenoxi-fenil-észternek a kívánt (III) általános képletű fenoxi-fenollá való alakításához elegendő mennyiségben alkalmazzuk. A katalizátor mennyisége a (II) általános képletű fenoxi-fenil-észterre vonatkoztatott 0,1 - 10,0 tömeg%, előnyösen 0,1 - 2,0 tömeg%, még előnyösebben 0,1 - 0,5 tömeg%.

A reakció hőmérsékletét, nyomását és időtartamát úgy választjuk meg, hogy elegendő legyen a (II) általános képletű fenoxi-fenil-észternek a kívánt (III) általános képletű fenoxi-fenollá való alakításához. A hőmérséklet általában 80 - 150 °C. Előnyösen a reagáltatást légköri nyomáson végezzük, bár alkalmazhatunk magasabb nyomást is, ha alacsony forráspontú alkoholt és oldószert, például metanolt vagy etanolt alkalmazunk. A reagenseket keverés mellett 0,5 - 24 órán át, vagy ezt meghaladó időtartamon át reagáltatjuk. Ha az (a) oxidációs lépést R'OH alkoholos oldószer jelenlétében végezzük, a transzészterezés in situ megtörténhet.

A kívánt (III) általános képletű fenoxi-fenolt a felesleges alkohol és a reakció során képződött melléktermékek, például alkil-benzoátok kidesztillálásával nyerhetjük ki. A termék kinyerésére alkalmazhatunk kristályosítást és/vagy szűrési eljárásokat is.

A (III) általános képletű fenoxi-fenol adott esetben a megfelelő racém vagy optikailag aktív (fenoxi-fenoxi)-propionát-tá alakítható ismert eljárásokkal, ezt a 10. reakcióvázlatban mutatjuk be. A reakcióvázlatban szereplő képletekben Z és A jelentése az előzőekben megadott,

R⁶ jelentése hidrogénatom vagy 1 - 10 szénatomos alkilcsoport,

L jelentése halogénatom vagy (3) általános képletű alkil-

vagy aril-szulfonát, ahol

R^7 jelentése 1 - 3 szénatomos alkilcsoport, vagy adott esetben halogénatommal, 1 - 3 szénatomos alkilcsoporttal vagy nitrocsoporttal helyettesített fenilcsoport,

és

* jelentése aszimmetriás szénatom.

A következőkben a találmányt példákban mutatjuk be, a példák nem korlátozó jellegűek.

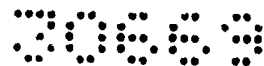
1. Példa

4-(2-Fluor-fenoxi)-benzofenon előállítás 2-fluor-fenol és 4-klór-benzofenon reagáltatásával (11. reakcióvázlat)

224 g, 2,00 mól 2-fluor-fenol és 263 g 43 tömeg%-os vizes kálium-hidroxid-oldat (2,02 mól KOH) 1 liter dimetil-szulfoxidban készült oldatát 125 °C hőmérsékletre melegítjük és vákuumban Vigreux oszlop segítségével vizet desztillálunk ki belőle. A reakcióelegyhez 433 g, 2,00 mól 4-klór-benzofenont adunk, és a kapott elegyet 20 órán át 125 °C hőmérsékleten tartjuk. Az elegyet ezután 50 ml tömény hidrogén-kloriddal és 1 liter vízzel meghígítjuk, majd 2 x 250 ml perklór-etilénnel extraháljuk. Az egyesített szerves fázisokat 1 liter vízzel mossuk, majd vákuumban bepároljuk. Így 581,2 g nyersterméket kapunk. A nyers-terméket az alacsony forráspontú szennyezések kidesztillálása után perforált nikkellel töltött oszlopra visszük. Fenéktermékként a fluor-fenolra számított 77 %-os hozammal 452,0 g 4-(2-fluor-fenoxi)-benzofenont nyerünk.

Analitikai mintán meghatározott olvadáspont: 50 - 52 °C.

^{13}C -NMR (75,5 MHz, CDCl_3) δ : 161,23 (s), 154,54 (d, JC-F-250 Hz), 142,10 (d, J = 12 Hz), 137,84 (s), 132,40 (s), 132,24 (s),



132,09 (s), 132,03 (s), 129,74 (s), 128,20 (s), 126,10 (d, J = 8 Hz), 124,96 (d, J = 4 Hz), 123,03 (s), 117,31 (d, J = 18 Hz), 115,82 (s);

IR (tisztán) 1665 cm^{-1} (s), 1605 (s), 1510 (s), 1455 (m), 1420 (m), 1280 (s), 1230 (s).

2. Példa

4-(4-Bróm-2-fluor-fenoxi)-acetofenon előállítása 4-bróm-2-fluor-fenol és 4-fluor-acetofenon reagáltatásával (12. reakcióvázlat)

Az 1. példában leírt módon járunk el a következő változtatásokkal. 48 g bróm-fluor-fenol, 60 ml toluol, 50 ml N-metilpirrolidon (NMP) és 17,5 g 50 %-os vizes nátrium-hidroxid elegyét a víz és toluol kidesztillálásával szárítjuk. Az elegyhez 38,5 g fluor-acetofenont adunk, és 4,5 órán át $190\text{ }^{\circ}\text{C}$ hőmérsékleten tartjuk. Ezután az NMP nagy részét kidesztilláljuk és a visszamaradó anyagot 100 ml hideg vízzel és 80 ml szén-tetrakloriddal extraháljuk. A szerves fázist 100 ml vízzel mossuk, majd vákuumban bepároljuk. 88,2 g nyersterméket kapunk, amelyből vákuumdesztillálással 76 %-os hozammal 52 g 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-acetofenont nyerünk. A kapott termék forráspontja $161 - 162\text{ }^{\circ}\text{C}/51,6\text{ Pa}$.

A termék analitikai mintájának olvadáspontja $51 - 52\text{ }^{\circ}\text{C}$.
IR (KBr) 1690 cm^{-1} (s), 1605 (s), 1510 (s), 1420 (m), 1380 (s), 1290 (s), 1240 (s).

Elemzési eredmények a $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{BrFO}_2$ képlet alapján:

számított: C % = 54,37, H % = 3,26,

talált: C % = 54,42, H % = 3,27.

3. Példa

4-(2-Fluor-fenoxi)-benzofenon előállítás 2-fluor-fenol és 4-fluor-benzofenon reagáltatásával (13. reakcióvázlat)

Az 1. példa szerinti eljárást alkalmazzuk a következő módosításokkal.

12,82 g, 86,2 %-os kálium-hidroxidot (0,197 mól) 11 ml vízben oldunk, és hozzáadjuk 40 g, 0,20 mól 4-fluor-benzofenon 100 ml DMSO-ban készült oldatához. Az elegyet háromszor vákuum alá helyezve gáztalanítjuk, majd nitrogéngázt vezetünk be. Az oldathoz lassan hozzáadunk 21,5 g, 0,19 mól o-fluor-fenolt és 2,1 g, 0,0095 mól 2,6-di-terc-butyl-4-metil-fenolt (BHT). A víz nagy részét vákuumdesztillálással eltávolítjuk, a reakcióedény hőmérsékletét 85 °C hőmérséklet alatt tartva. A víz kidesztillálása 2 órát vesz igénybe, ezalatt 12,2 g desztillátum gyűlik össze. A reakcióelegyet - amelynek elemzés szerinti víztartalma 0,8 % - további 19 órán át 80 °C hőmérsékleten tartjuk, ez idő alatt az átalakulás megközelíti a 99 %-ot. Ezután az elegyet 60 ml vízzel, 4 ml tömény hidrogén-kloriddal és 20 ml perklór-etilénnel meghígítjuk. A vizes fázist további 10 ml perklór-etilénnel extraháljuk és az egyesített szerves fázisokat 30 ml vízzel mossuk. Az oldószer lepárlása után 59,5 g olaj marad vissza, amely állás közben megszilárdul. Ez a nyers termék vizsgálat szerint 92 %-os tisztaságú 4-(2-fluor-fenoxi)-benzofenon, a hozam 98 %.

4. Példa

4-(2-Fluor-fenoxi)-benzofenon előállítás 2-fluor-fenol és 4-fluor-benzofenon reagáltatásával (14. reakcióvázlat)

Az 1. példában leírt eljárást követjük a következő módosí-

tásokkal.

301 g 46 %-os vizes kálium-hidroxidot, 501 g fluor-benzofenont, 800 ml DMSO-t és 269 g fluor-fenolt, valamint 5 mól% BHT-t (25 g) elegyítünk nitrogéngáz atmoszférában, majd az elegyből vizet desztillálunk ki legfeljebb 80 °C hőmérsékleten. A reagáltatást 70 °C hőmérsékleten összesen 12 órán át folytatjuk. Enyhe desztillálással végzett tisztítást követően 87 %-os hozammal nyerjük a 4-(2-fluor-fenoxi)-benzofenont.

5. Példa

4-(4-Bróm-2-fluor-fenoxi)-benzaldehyd előállítása 4-bróm-2-fluor-fenol és 4-fluor-benzaldehyd reagáltatásával (15. reakcióvázlat)

25 %-os vizes nátrium-hidroxid és bróm-fluor-fenol (1,11 ekvivalens) reagáltatásával nátrium-4-bróm-2-fluor-fenolátot készítünk. A kapott oldatot toluollal mossuk, és a vizes fázist vákuumban bepároljuk. A visszamaradó szilárd anyagot porítjuk, az anyag 2,4 % vizet tartalmaz. 10,0 g fenti nátrium-bróm-fluor-fenolát 20 ml NMP-ban készült oldatát 120 °C hőmérsékletre melegítjük, és 5,8 g fluor-benzaldehydet adunk hozzá. Az elegyet 180 °C hőmérsékleten tartjuk 4 órán át, majd 100 ml 10 %-os hidrogén-kloriddal meghígítjuk, és diklór-metánnal extraháljuk. A szerves fázist 100 ml vízzel mossuk, és vákuumban besűrítjük. A nyers termék vákuum-desztillálásával 10,4 g 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-benzaldehydet nyerünk. A kapott termék forráspontja 145 - 152 °C/77,4 Pa.

6. Példa

4-(4-Bróm-2-fluor-fenoxi)-benzofenon előállítása 4-(2-fluor-fenoxi)-benzofenon brómozásával (16. reakcióvázlat)

295 g, 2,22 mól $AlCl_3$ por 1,5 liter metilén-kloridban készült elegyéhez 581 g, 2,00 mól fluor-fenoxi-benzofenont adunk. Az elegy homogénné válása után folyamatosan, mintegy 3 óra alatt, a reakcióelegy hőmérsékletét $30^\circ C$ értéken tartva hozzáadjuk 2,06 mól bróm 300 ml diklór-metánban készült oldatát. A reakcióelegyhez folyamatosan hozzáadunk 2,2 kg jeges vizet. A szerves fázist elkülönítjük és 1 liter vízzel mossuk.

A kapott diklór-metános 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-benzofenon oldatot (amelynek tisztasága mintegy 95 % kapilláris gázkromatográfiás elemzés alapján) a következő reakciólépésbe visszük (lásd a 9. példában). A termék egy tisztított mintájának olvadáspontja $91,0 - 92,5^\circ C$;

IR (KBr) 1650 (s), 1610 (s), 1590 (s), 1500 (s), 1290 (s), 1275 (s), 1220 (s).

Elemzési eredmények a $C_{19}H_{12}BrFO_2$ képlet alapján:

számított: C % = 61,46, H % = 3,26,

talált: C % = 61,61, H % = 3,32.

7. Példa

2-Fluor-difenil-oxid előállítása (17. reakcióvázlat)

47,5 g, 0,5 mól fenol, 2,0 g, 0,009 mól butilált hidroxitoluol (BHT), 200 ml diglim és 111,8 g, 0,5 mól 25 %-os $NaOCH_3/CH_3OH$ elegyét nitrogénnel átöblített lombikban $120^\circ C$ -ra melegítjük, hogy eltávolítsuk belőle a metanolt. 104,4 g desztillátumot szedünk. Az elegyet ezután $75^\circ C$ hőmérsékletre hűtjük, 134 g, 0,77 mól o-bróm-fluor-benzolt, 0,5 g, 0,008 mól fém rezet és

1,9 g, 0,019 mól réz(I)-kloridot adunk az elegyhez, és 125 °C hőmérsékletre melegítjük. 20 óra elteltével végzett gázkromatográfiás vizsgálat alapján megállapítjuk, hogy az átalakulás 50 %-os, ekkor az elegyhez 40 ml vizet és 10 ml tömény hidrogén-kloridot adunk, majd szűrjük, és a szűrletből a szerves fázist elkülönítjük. A szerves fázis desztillálásával három frakciót szedünk: 60 g diglimet és o-bróm-fluor-benzolt; 27,8 g főként fenolt és 49,5 g 98 %-os tisztaságú 2-fluor-difenil-oxidot tartalmazó frakciót szedünk.

8. Példa

4-(4-Bróm-2-fluor-fenoxi)-3',5'-diklór-benzofenon előállítás (18. reakcióvázlat)

1,30 g 2-fluor-difenil-oxid, 1,49 g 3,5-diklór-benzoil-klorid és 4 ml szén-tetraklorid elegyéhez részletekben, 20 perc alatt, jeges vízzel történő hűtés mellett hozzáadunk 1,0 g alumínium-kloridot. 2 óra elteltével az elegyhez jeges vizes hűtés mellett 30 perc alatt hozzáadjuk 1,2 g bróm 1 ml szén-tetrakloridban készült oldatát. További 3,5 óra elteltével a reakcióelegyet vízbe öntjük és szén-tetrakloriddal extraháljuk. Az egyesített szerves fázisokat híg nátrium-tioszulfát-oldattal mossuk, majd vákuumban bepároljuk. Így 3,0 g terméket nyerünk, ennek egy kis részét szén-tetrakloridból átkristályosítva meghatározzuk az olvadáspontot: 126,5 - 128,5 °C.

9. Példa

4-(4-Bróm-2-fluor-fenoxi)-3',5'-diklór-benzofenon előállítás (19. reakcióvázlat)

1,0 g 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-3',5'-diklór-benzofenon 6 ml ecetsavban készült elegyéhez hozzáadunk 1,6 g kénsavat,

és az elegyet 50 °C hőmérsékletre melegítjük. Az elegyhez 0,5 óra alatt hozzáadunk 0,20 g 70 %-os hidrogén-peroxidot. A melegítést további 7 órán át folytatjuk, majd a reakcióelegyet 2,5 napon át szobahőmérsékleten keverjük. Ezután a reakcióelegyet metilén-klorid és víz között megosztjuk, és a szerves fázist vákuumban besűrítjük. Így 0,93 g 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-fenil-3',5'-diklór-benzoátot nyerünk sárgásfehér szilárd anyag formájában. A termék kapilláris gázkromatográfiás elemzés szerint 96 %-os tisztaságú. A termék szerkezetét lúgos hidrolízissel igazoljuk. A hidrolízist 25 %-os vizes kálium-hidroxiddal etanol jelenlétében 70 °C hőmérsékleten 3 órán át végezzük, és 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-fenol, valamint 3,5-diklór-benzoésav termékeket nyerünk.

10. Példa

4-(4-Bróm-2-fluor-fenoxi)-fenil-benzoát előállítás in situ hidrogén-peroxidból és ecetsavból előállított perecetsav alkalmazásával (20. reakcióvázlat)

Az 5. példa szerint nyert 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-benzofenon oldat feléből a diklór-metán nagy részét eltávolítjuk. A kapott 370 g nyers 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-benzofenonhoz 1086 ml jégecetet, majd 186 ml tömény kénsavat adunk. Az elegyet 50 °C hőmérsékletre melegítjük és 2,5 óra alatt hozzáadunk 58 g 70 %-os vizes hidrogén-peroxidot. 7 óra elteltével az elegyhez 1 liter vizet adunk, majd 200 ml perklór-etilénnel extraháljuk. A szerves fázist egymást követően 500 ml 10 %-os vizes nátrium-karbonát-oldattal és 500 ml 1 %-os vizes nátrium-hidrogén-szulfid-oldattal mossuk. Az oldószer eltávolítása után 88 %-os hozammal 360,1 g nyers 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-

-fenil-benzoátot nyerünk, amelynek tisztasága 90 %. A nyers-
mékből tisztított minta olvadáspontja 72 - 75 °C.

IR (KBr) 1745 cm⁻¹ (s), 1600 (m), 1505 (s), 1390 (s), 1205 (s),
1100 (s), 1080 (s).

Elemzési eredmények a C₁₉H₁₂BrFO₃ képlet alapján:

számított: C % = 58,91, H % = 3,13,

talált: C % = 58,85, H % = 3,20.

11. Példa

**4-(4-Bróm-2-fluor-fenoxi)-fenol előállítása 4-(4-bróm-
-2-fluor-fenoxi)-acetofenonból és perecetsavból**

(21. reakcióvázlat)

6,3 g 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-acetofenon, 20 g ecetsav
és 1,1 g/kénsav ^{tömény} tartalmú oldathoz 20 perc alatt hozzáadunk
1,4 g 70 %-os hidrogén-peroxidot. Az elegyet 1 napon át (mintegy
24 óra) szobahőmérsékleten tartjuk, majd 150 ml jeges vízbe
öntjük és a képződött szilárd anyagot szivatas mellett kiszűr-
jük. A szilárd anyagot levegőn szárítva 82 %-os hozammal 5,4 g
nyers, 86 % tisztaságú 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-fenolt nye-
rünk.

12. Példa

**4-(4-Bróm-2-fluor-fenoxi)-fenol előállítása 4-(4-bróm-
-2-flor-fenoxi)-fenil-benzoát lúgos hidrolízisével**

(22. reakcióvázlat)

A 9. példában leírthoz hasonló oxidációs reakcióból nyert
99 g nyers bróm-fluor-fenoxi-fenil-benzoátot 500 ml metanolban
feliszapolunk és 350 g 11 %-os vizes kálium-hidroxidot adunk
hozzá, miközben az elegy hőmérsékletét 18 - 27 °C-on tartjuk.
11 óra elteltével a reakcióelegyet 1 liter vízzel meghígítjuk,
majd pH-ját 7-re állítjuk tömény sósavval. Az elegyhez 20 ml

metilén-kloridot adunk, a fázisokat szétválasztjuk, majd az oldószert vákuumban eltávolítjuk. Így 94 %-os hozammal 68,3 g 95 %-os tisztaságú, 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-fenolt nyerünk. Egy tisztított minta olvadáspontja 83,5 - 85,0 °C.

^{13}C -NMR (20,15 MHz, CDCl_3) δ : 153,6 (d, $J_{\text{C-F}} = 253$ Hz), 151,7 (s), 150,1 (s), 144,6 (d, $J = 11$ Hz), 127,6 (d, $J = 4$ Hz), 121,2 (s), 120,4 (d, $J = 21$ Hz), 119,6 (s), 116,5 (s), 115,1 (d, $J = 8$ Hz).

13. Példa

4-(4-Bróm-2-fluor-fenoxi)-fenol előállítása 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-fenil-benzoát hexanollal és tetrabutil-titanáttal végzett alkoholízise (transzészterezése) révén (23. reakcióvázlat)

360 g nyers 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-fenil-benzoát 360 g hexanolban készült oldatát 30 ml hexanol kidesztillálásával szárítjuk, majd 0,8 g tetrabutil-titanátot adunk a reakcióelegyhez, és 38 órán át 115 °C hőmérsékleten tartjuk. Ekkor 93 g mintát távolítunk el belőle, 0,2 g vizet adunk hozzá, majd a reagálatlan hexanolt és a melléktermékként képződött hexil-benzoátot 5 tálcás Oldershaw oszlopon végzett vákuum-desztillálással eltávolítjuk. A desztillálás révén 86 %-os hozammal 183 g 97 % tisztaságú 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-fenolt nyerünk.

14. Példa

4-(4-Bróm-2-fluor-fenoxi)-fenol előállítása 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-acetofenonból és hidrogén-peroxidból (24. reakcióvázlat)

0,70 g bróm-fluor-acetofenont, 4 ml metanolt és 0,60 g tömény kénsavat tartalmazó oldathoz 0,30 g 70 %-os hidrogén-

-peroxidot adunk. A kapott oldatot 3 órán át 50 °C hőmérsékleten tartjuk, majd 5 ml diklór-metánnal meghígítjuk és egymást követően 10 ml híg vizes nátrium-szulfittal, majd 10 ml vízzel mossuk. Az oldószert vákuumban eltávolítva 0,58 g 4-(4-bróm-2-fluor-fenoxi)-fenolt nyerünk, amelynek tisztasága kapilláris gázkromatográfiás elemzés szerint 62 %.

S z a b a d a l m i i g é n y p o n t o k

1. Eljárás az (I) általános képletű fenoxi-fenon-származékok előállítására - a képletben

Z jelentése halogénatom vagy hidrogénatom;

A jelentése halogénatom vagy hidrogénatom és

R jelentése hidrogénatom, 1 - 10 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport vagy (1) általános képletű helyettesített fenilcsoport, ahol a

T helyettesítők jelentése egymástól függetlenül halogénatom vagy hidrogénatom.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás Z helyettesítőként halogénatomot, A helyettesítőként halogénatomot és R helyettesítőként metil- vagy fenilcsoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy a megfelelően helyettesített reagenseket alkalmazzuk.

3. A 2. igénypont szerinti eljárás az olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben A jelentése fluoratom, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy a megfelelően helyettesített reagenseket alkalmazzuk.

4. A 2. igénypont szerinti eljárás az olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben Z jelentése brómatom és A jelentése fluoratom, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy a megfelelően helyettesített reagenseket alkalmazzuk.

5. Eljárás a (II) általános képletű fenoxi-fenil-észterek előállítására - a képletben

Z jelentése halogénatom vagy hidrogénatom;

A jelentése halogénatom vagy hidrogénatom és

R jelentése hidrogénatom, 1 - 10 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport vagy (1) általános képletű helyettesített fenilcsoport, ahol a

T helyettesítők jelentése egymástól függetlenül halogénatom vagy hidrogénatom.

6. Az 5. igénypont szerinti eljárás az olyan (II) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben Z jelentése halogénatom, A jelentése halogénatom és R jelentése metil- vagy fenilcsoport, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy a megfelelően helyettesített reagenseket alkalmazzuk.

7. A 6. igénypont szerinti eljárás az olyan (II) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben A jelentése fluoratom, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy a megfelelően helyettesített reagenseket alkalmazzuk.

8. A 6. igénypont szerinti eljárás az olyan (II) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben Z jelentése brómatom és A jelentése fluoratom, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy a megfelelően helyettesített reagenseket alkalmazzuk.

9. Eljárás a (IV-1) képletű vegyületek előállítására.

10. Eljárás az (I'') általános képletű 4-bróm-fenoxi-fenon-származékok előállítására - a képletben A és R jelentése az 1. igénypontban megadott - a z z a l j e l l e m e z v e , hogy egy (I') általános képletű 4-hidrogén-fenoxi-fenon-származékot - ahol

A jelentése halogénatom vagy hidrogénatom és

R jelentése hidrogénatom, 1 - 10 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport vagy (1) általános képletű helyettesített fenilcsoport, ahol a

T helyettesítők jelentése egymástól függetlenül halogénatom vagy hidrogénatom -

brómmal reagáltatunk fém-halogenid katalizátor és oldószer jelenlétében, a fém-halogenid katalizátort az alkalmazott (I') általános képletű 4-hidrogén-fenoxi-fenonhoz képest moláris ekvivalens mennyiséget meghaladó mennyiségben alkalmazzuk.

11. A 10. igénypont szerinti eljárás, a z z a l j e l l e - m e z v e , h o g y M^nX_n általános képletű fém-halogenid katalizátort alkalmazunk - a képletben

M jelentése alumínium, titán, vas vagy bór,

X jelentése klór, bróm vagy fluor, és

n jelentése a fém oxidációs állapotát jelző egész szám.

12. A 11. igénypont szerinti eljárás, a z z a l j e l l e - m e z v e , h o g y o l y a n M^nX_n általános képletű fém-halogenid katalizátort alkalmazunk, amelyben M jelentése alumínium, X jelentése klór- vagy brómatom és n értéke 3.

13. A 11. igénypont szerinti eljárás, a z z a l j e l l e - m e z v e , h o g y o l y a n (I') általános képletű kiindulási anyagot alkalmazunk, amelyben A jelentése fluoratom és R jelentése metil- vagy fenilcsoport.

14. Eljárás a (III) általános képletű fenoxi-fenol-származékok előállítására - a képletben

Z jelentése halogénatom vagy hidrogénatom és

A jelentése halogénatom vagy hidrogénatom -,

a z z a l j e l l e m e z v e , h o g y

a) egy (I) általános képletű fenoxi-fenon-származékot - ahol

Z és A jelentése az 1. igénypontban megadott és

R jelentése hidrogénatom, 1 - 10 szénatomos alkilcsoport,

fenilcsoport vagy (1) általános képletű helyettesített fenilcsoport, ahol a

T helyettesítők jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy halogénatom -

peroxidral reagáltatunk savkatalizátor jelenlétében, és

- b) a kapott (II) általános képletű fenoxi-fenol-észtert - a képletben Z, A és R jelentése az 5. igénypontban megadott - ismert módon (III) általános képletű fenoxi-fenollá alakítjuk.

15. A 14. igénypont b) lépése szerinti eljárás, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy a fenoxi-fenil-észtert alkohollal, transzészterező katalizátor jelenlétében alkoholízis révén alakítjuk fenoxi-fenollá.

16. A 13. igénypont szerinti eljárás, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy transzészterező katalizátorként tetraalkil-titanátot alkalmazunk.

17. A 14. igénypont b) lépése szerinti eljárás, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy a fenoxi-fenil-észtert sav jelenlétében végzett hidrolízissel alakítjuk fenoxi-fenollá.

18. A 14. igénypont b) lépése szerinti eljárás, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy a fenoxi-fenil-észtert lúg jelenlétében végzett hidrolízissel, majd ezt követően savval való semlegesítéssel alakítjuk fenoxi-fenollá.

19. A 14. igénypont szerinti eljárás, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy kiindulási anyagul Z helyettesítőként halogénatomot, A helyettesítőként halogénatomot és R helyettesítőként metil- vagy fenilcsoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületet

alkalmazunk.

20. A 18. vagy 19. igénypont szerinti eljárás, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy A helyettesítőként fluoratomot tartalmazó (I) általános képletű vegyületet alkalmazunk.

21. A 20. igénypont szerinti eljárás, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy Z helyettesítőként brómatomot és A helyettesítőként fluoratomot tartalmazó (I) általános képletű kiindulási anyagot alkalmazunk.

3 oldalhoz

1991. 04. 02

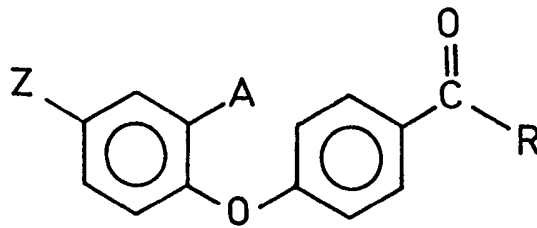
PR.

A meghatalmazott:

Válas

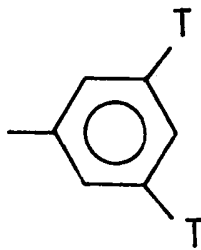


DANUBIA
Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.
7.

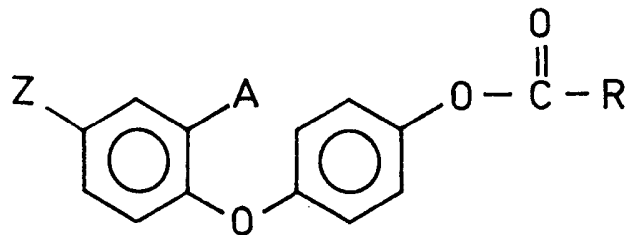


-55742-

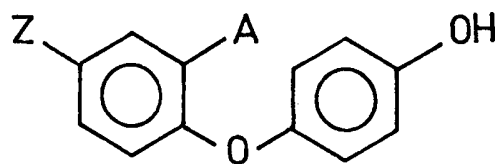
(I)



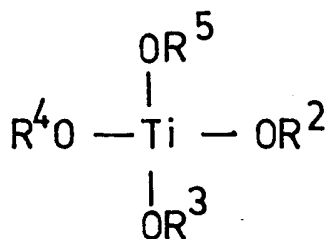
(1)



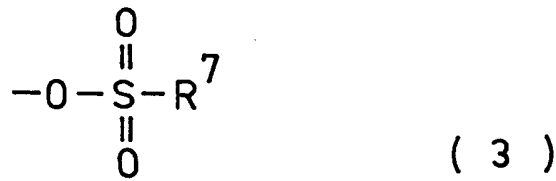
(II)



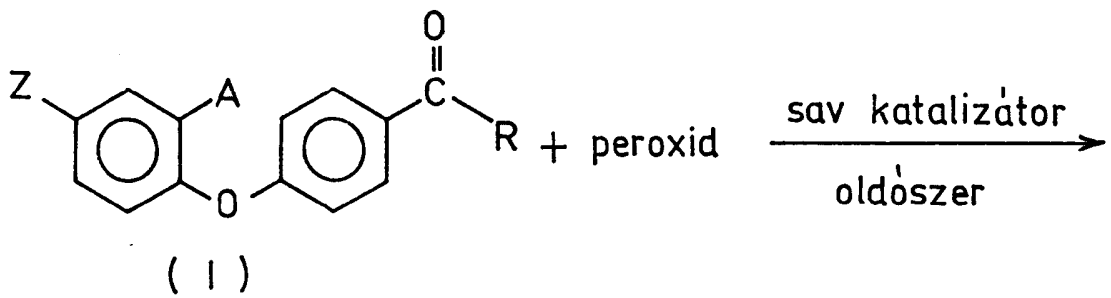
(III)



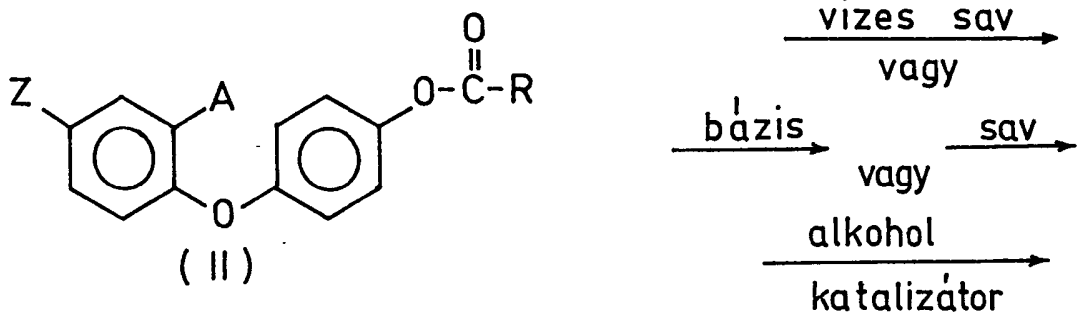
(2)



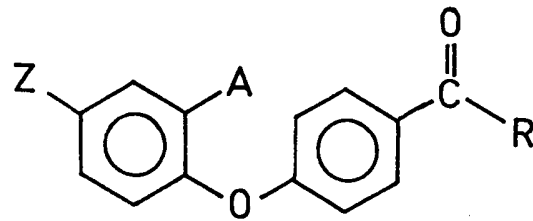
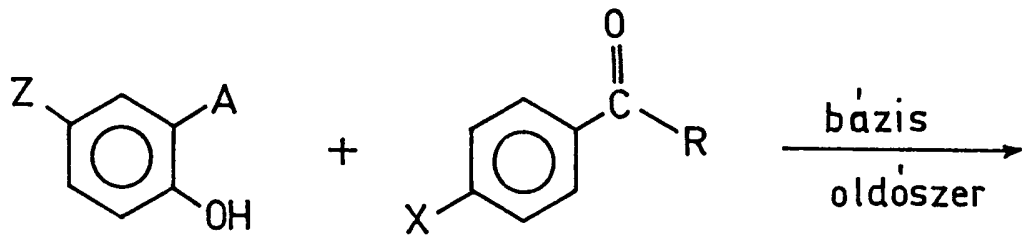
1) reakcióvázlat



2) reakcióvázlat

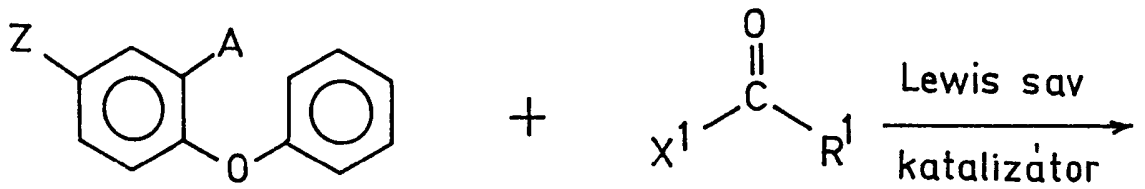


3) reakcióvázlat

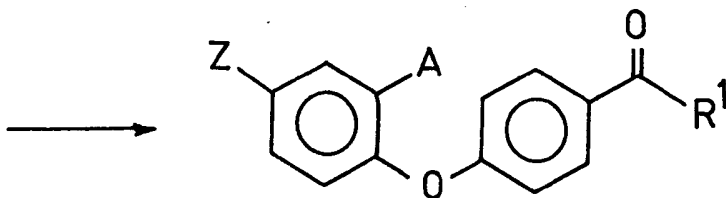


(I)

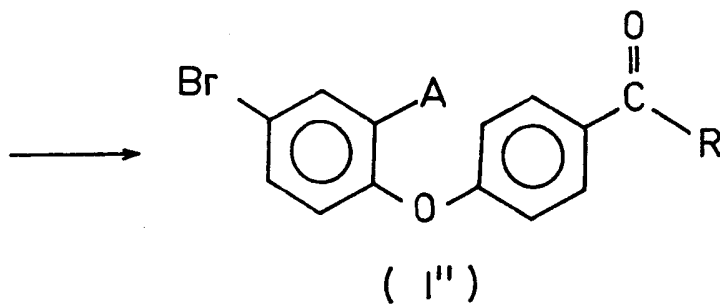
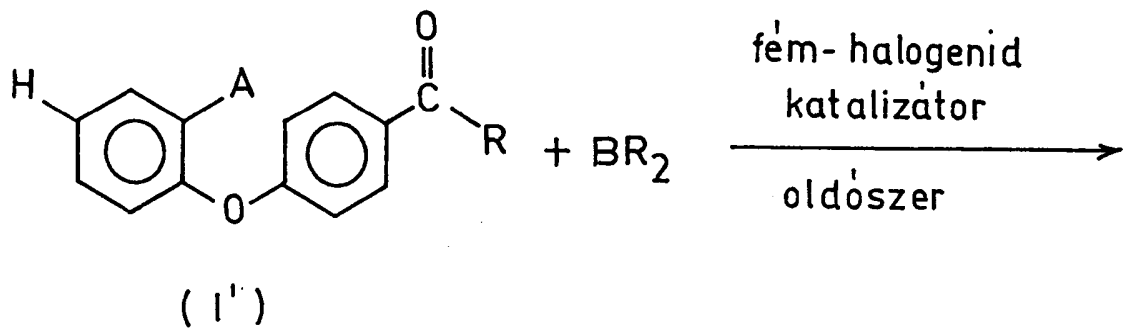
4) reakcióvázlat



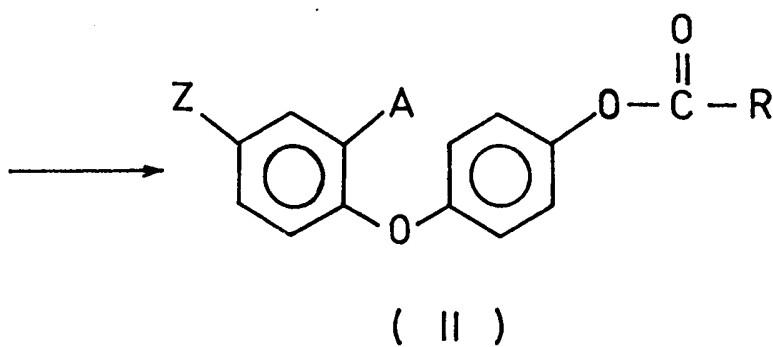
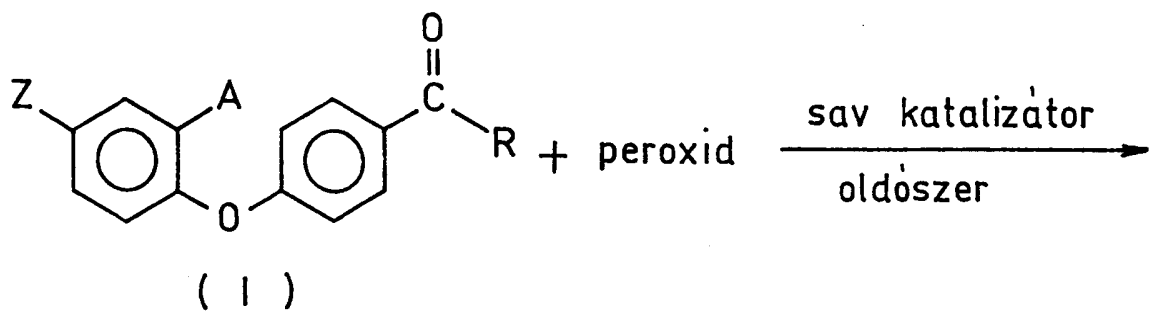
(IV)



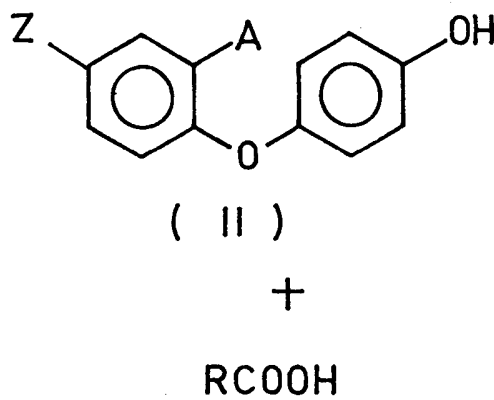
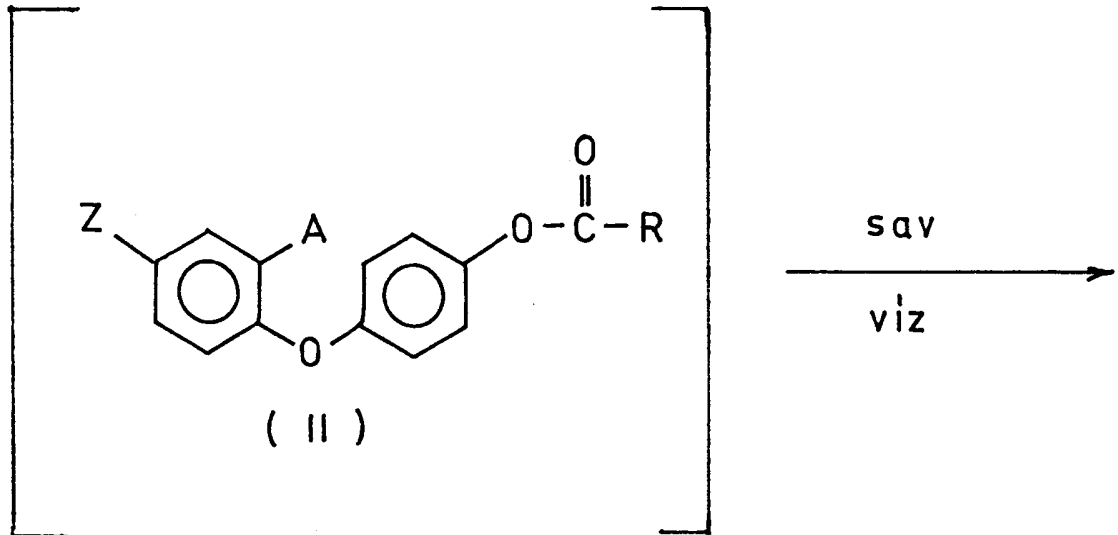
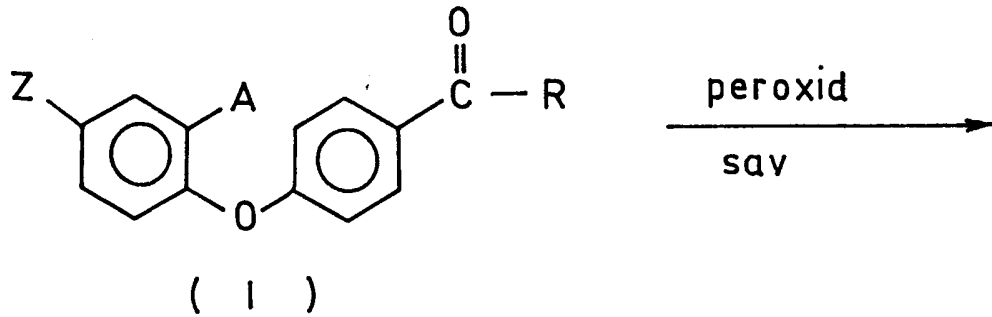
5) reakcióvázlat



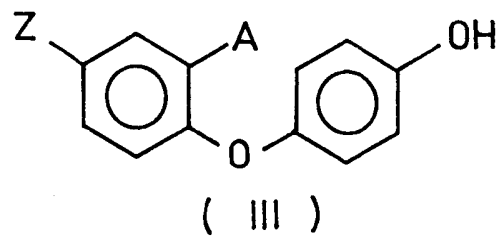
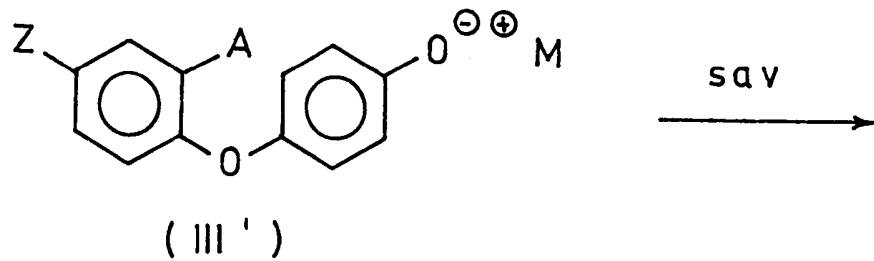
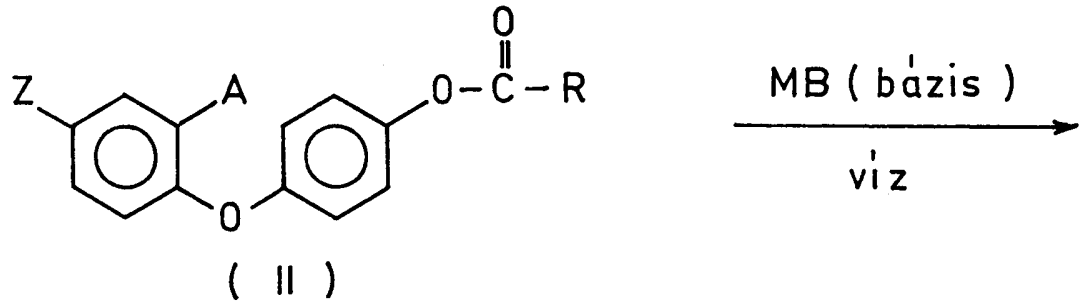
6) reakcióvázlat



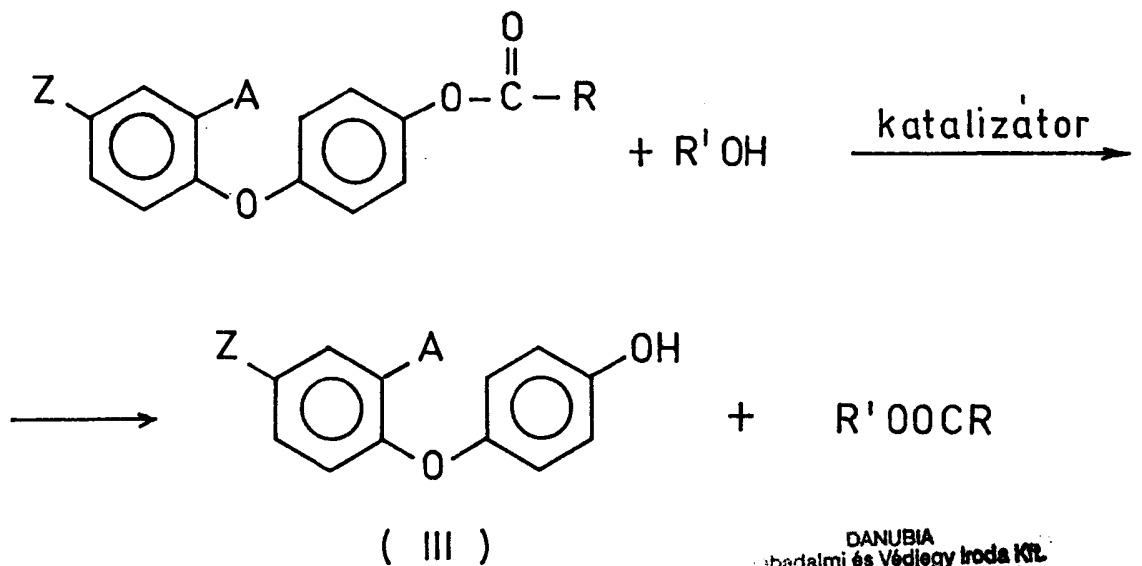
7) reakcióvázlat



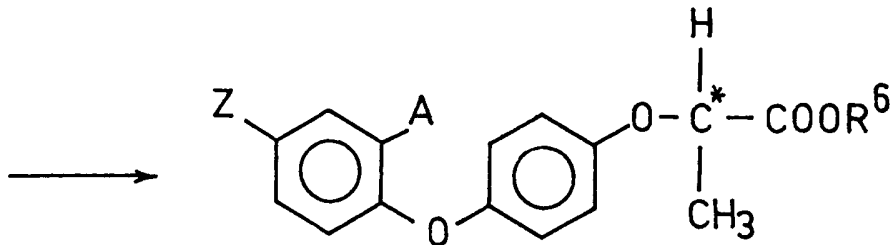
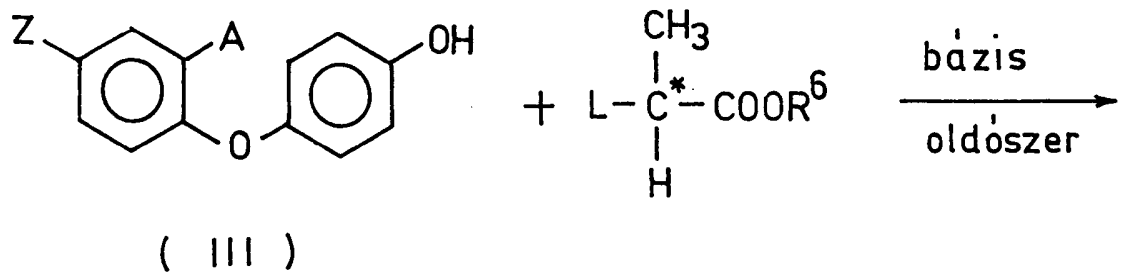
8, reakcióvázlat



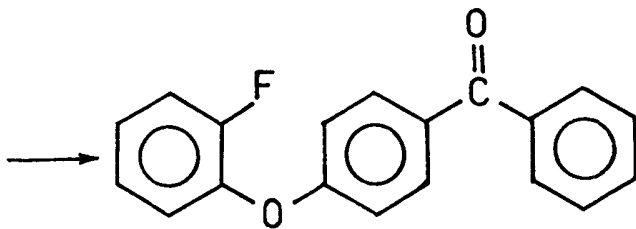
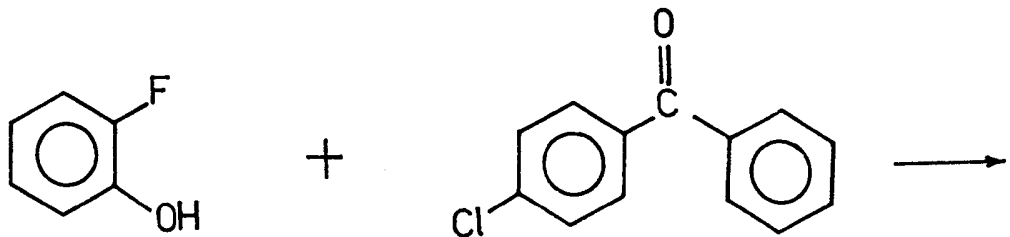
9, reakcióvázlat



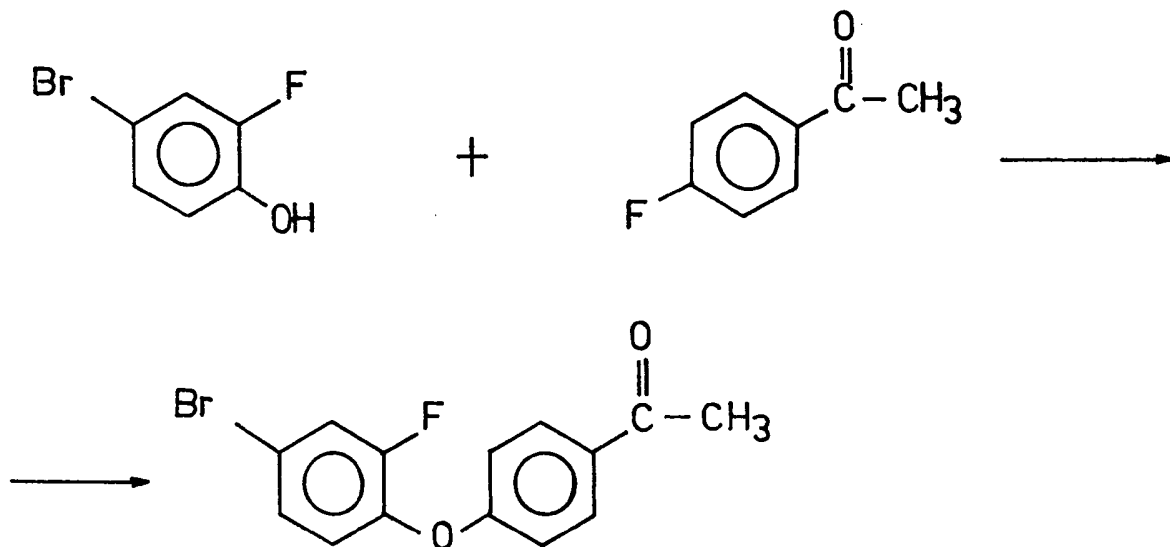
10, reakcióvázlat



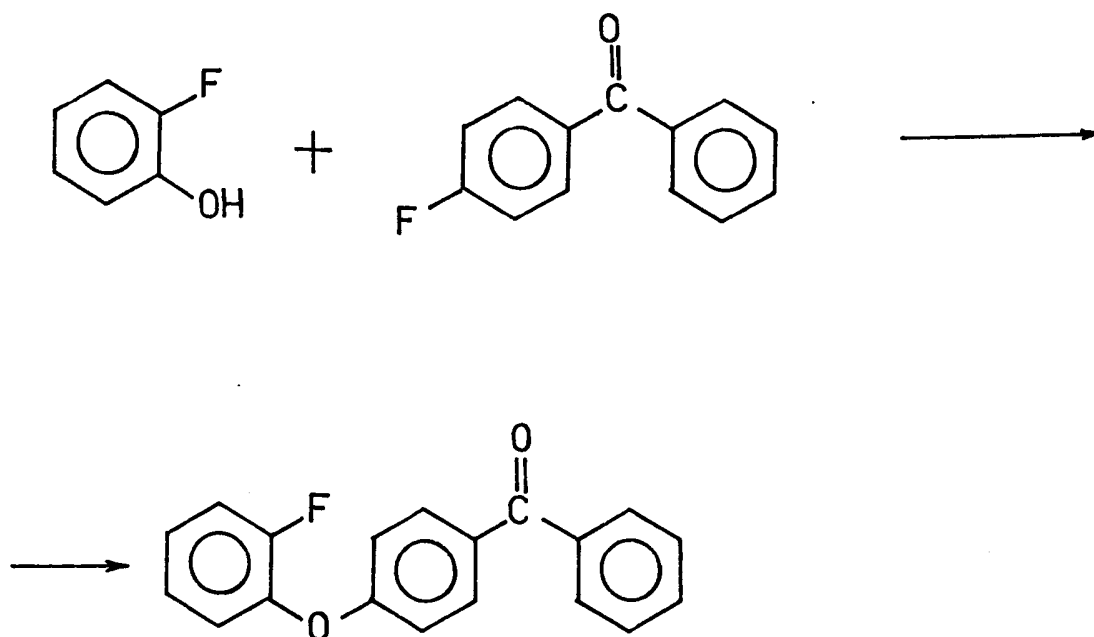
11, reakcióvázlat



12) reakcióvázlat

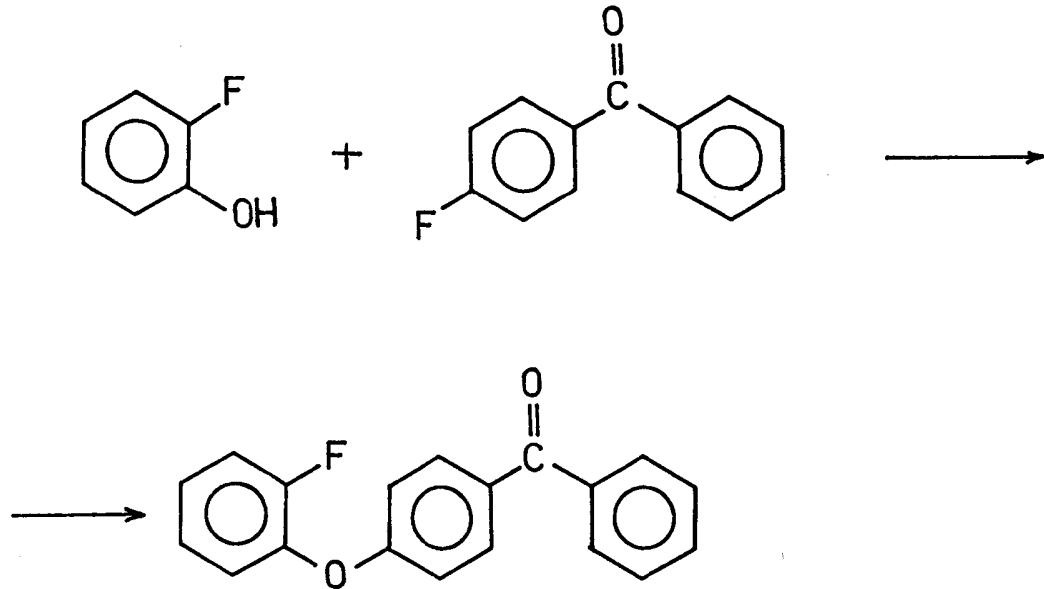


13) reakcióvázlat

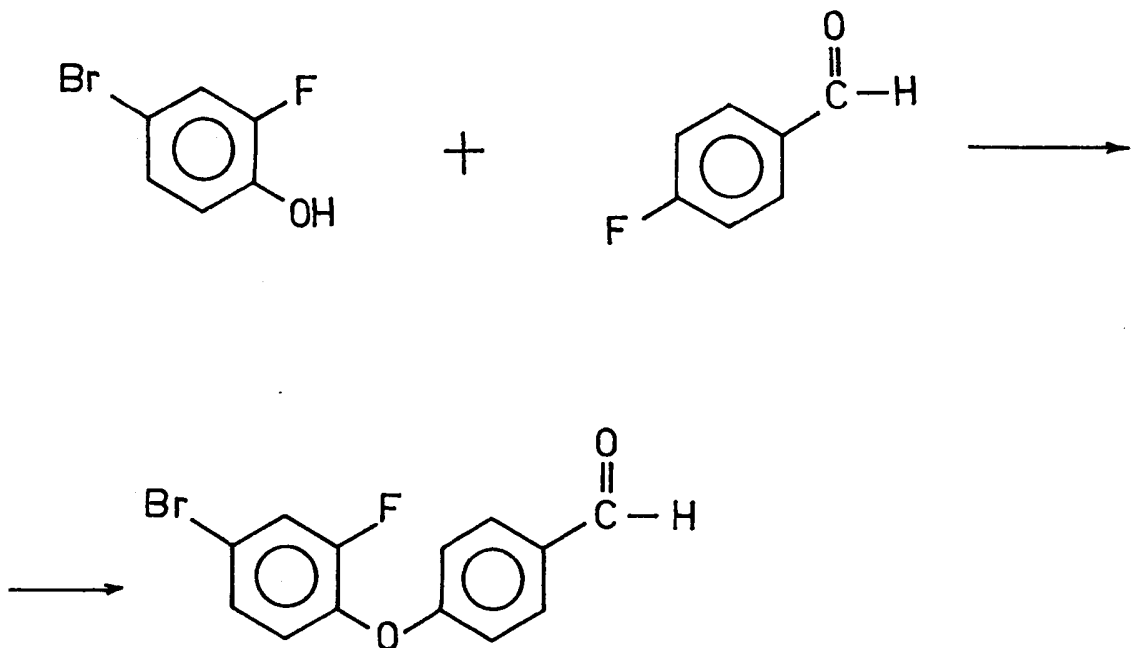


Válasz Vaf

14) reakcióvázlat



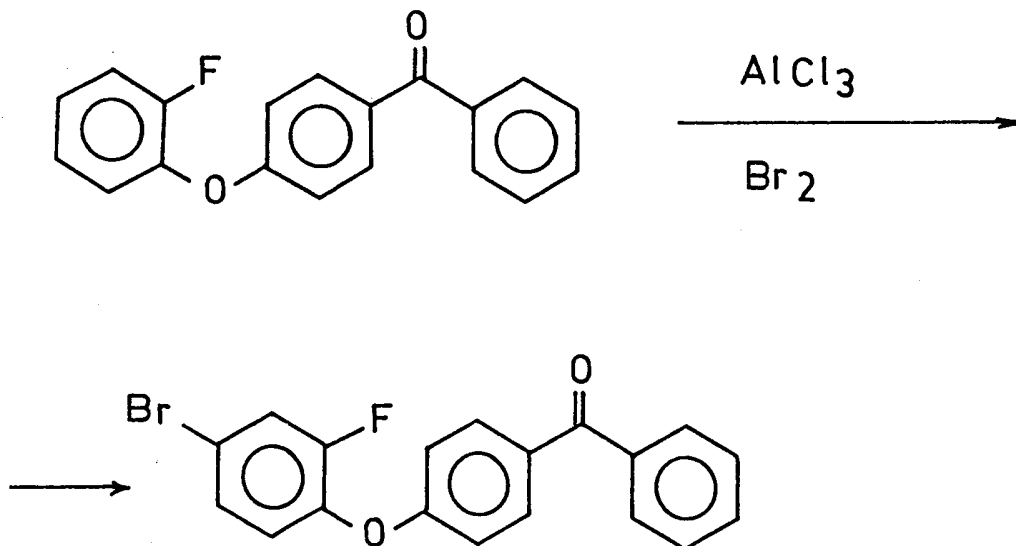
15) reakcióvázlat



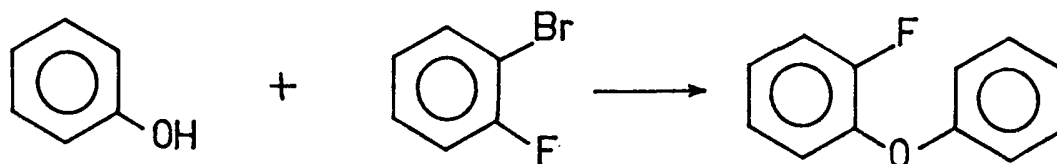
DANUBIA
Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.
Védjegy Iroda Kft.
7.

Vakos Vak

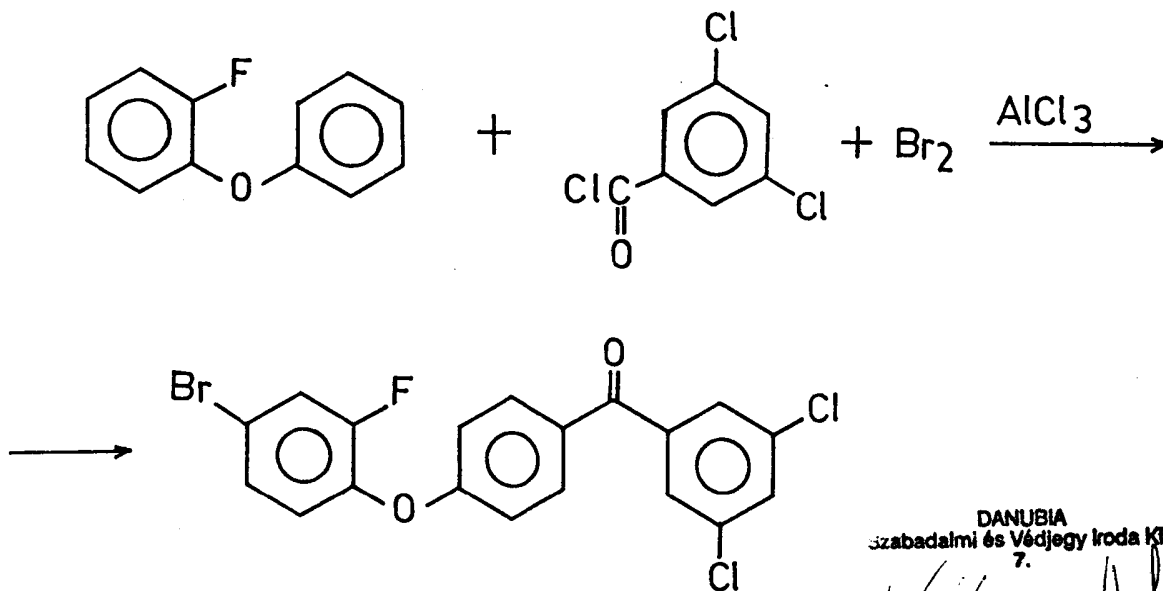
16, reakcióvázlat



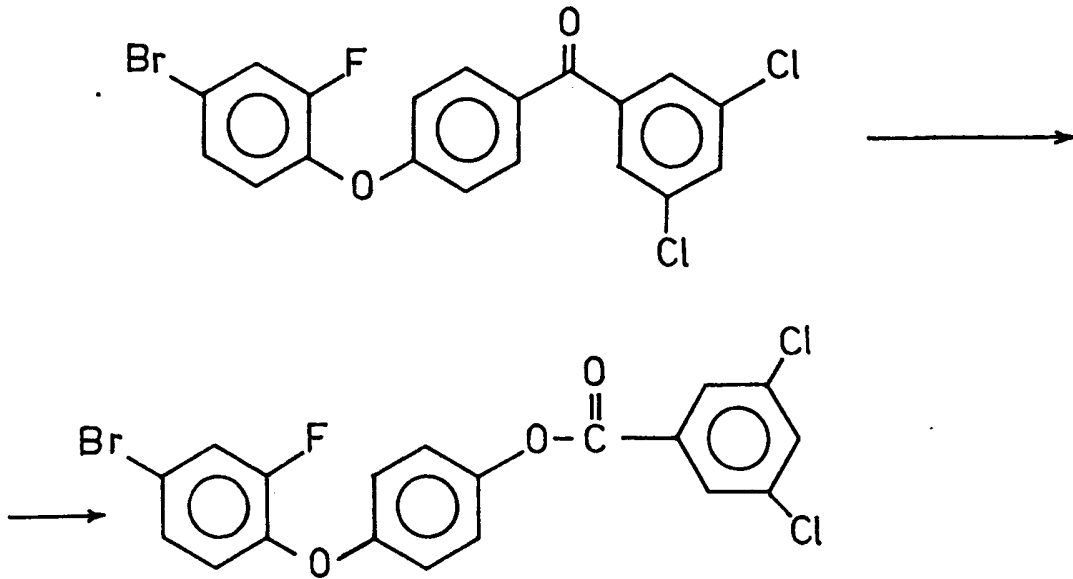
17, reakcióvázlat



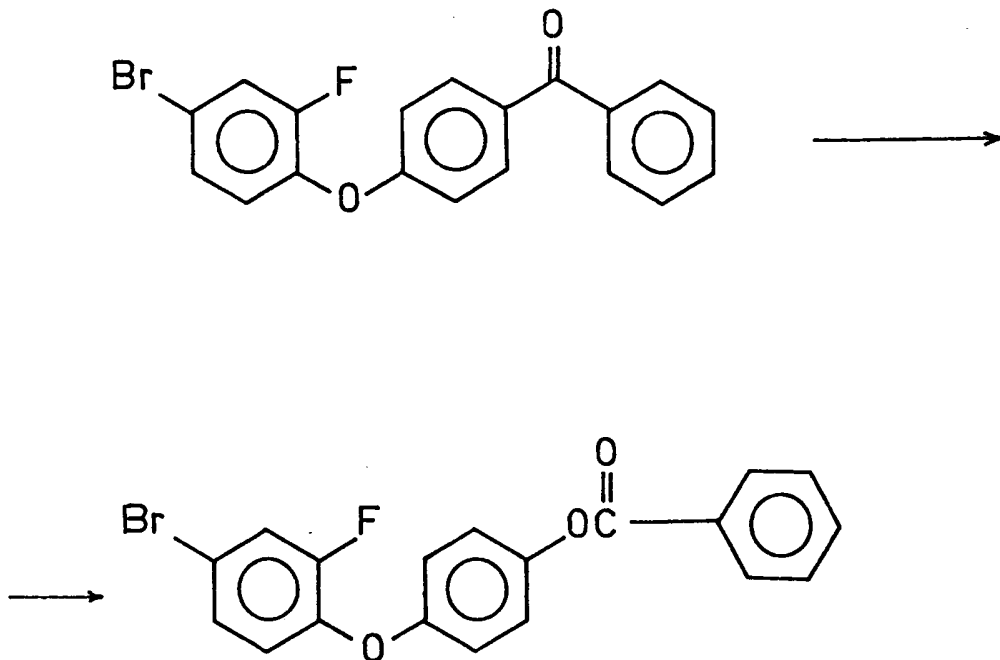
18, reakcióvázlat



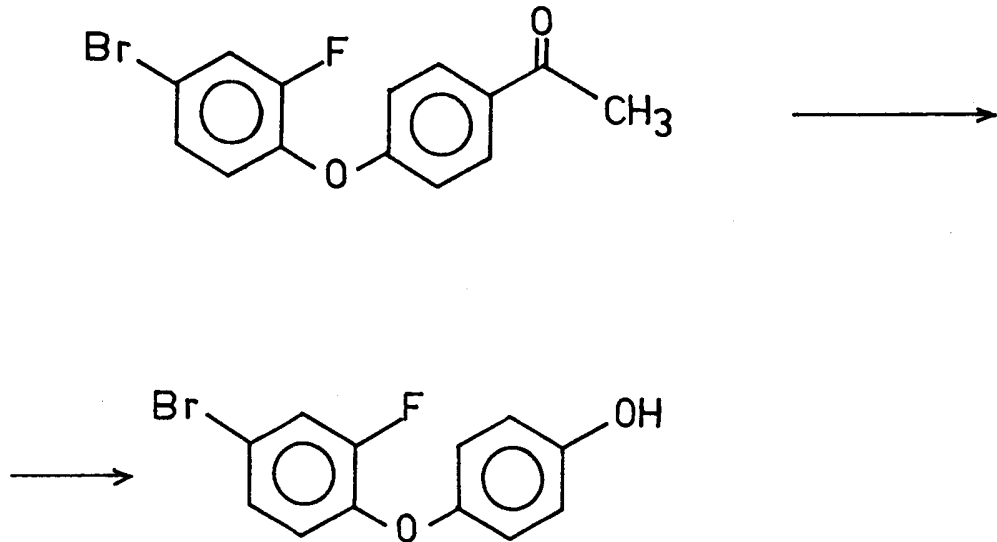
19, reakcióvázlat



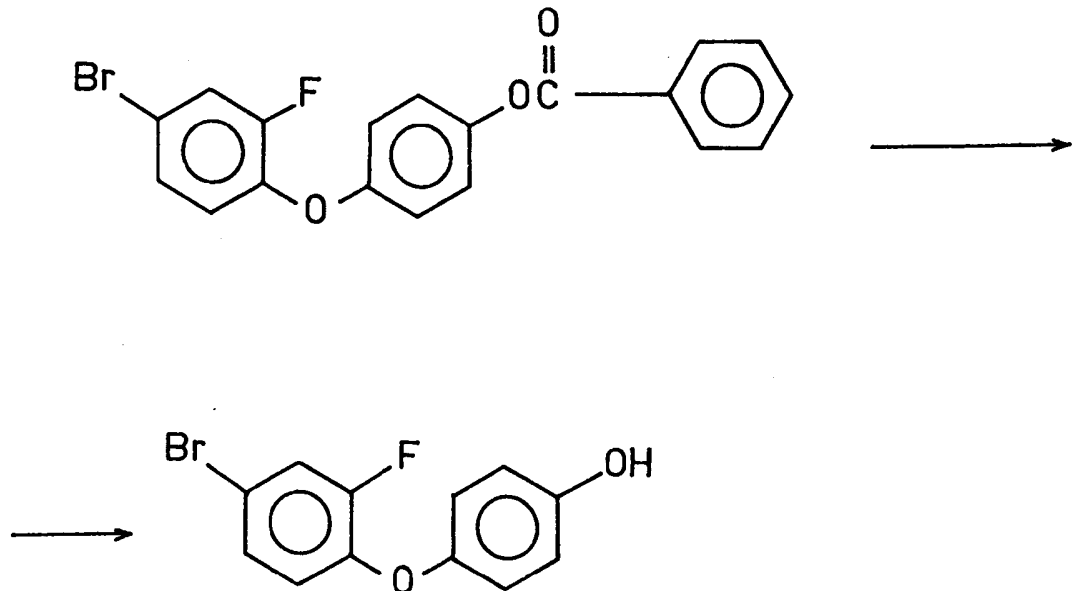
20, reakcióvázlat



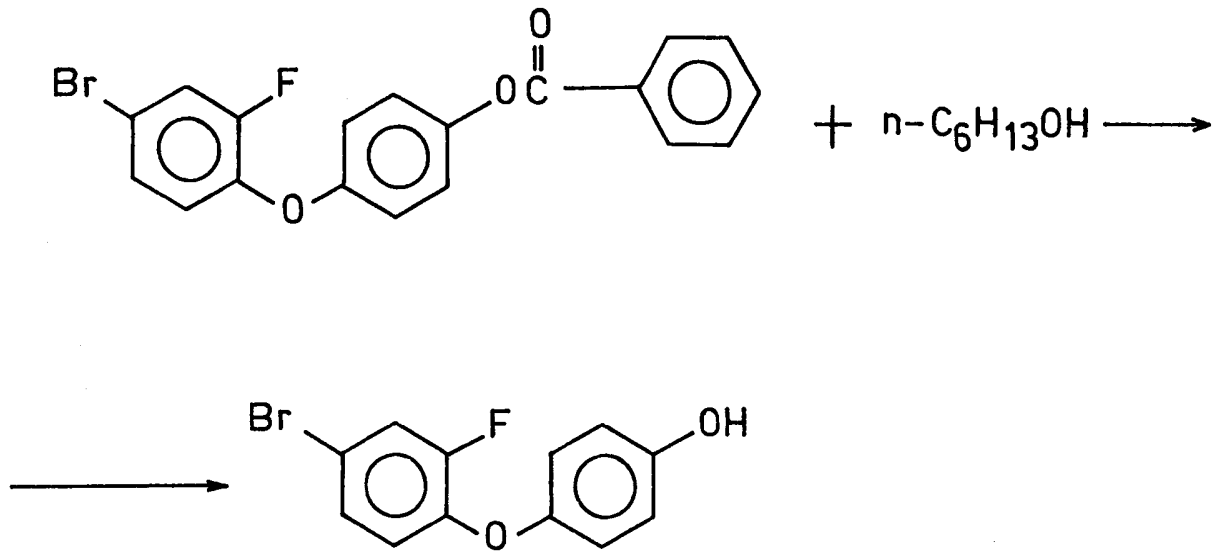
21, reakcióvázlat



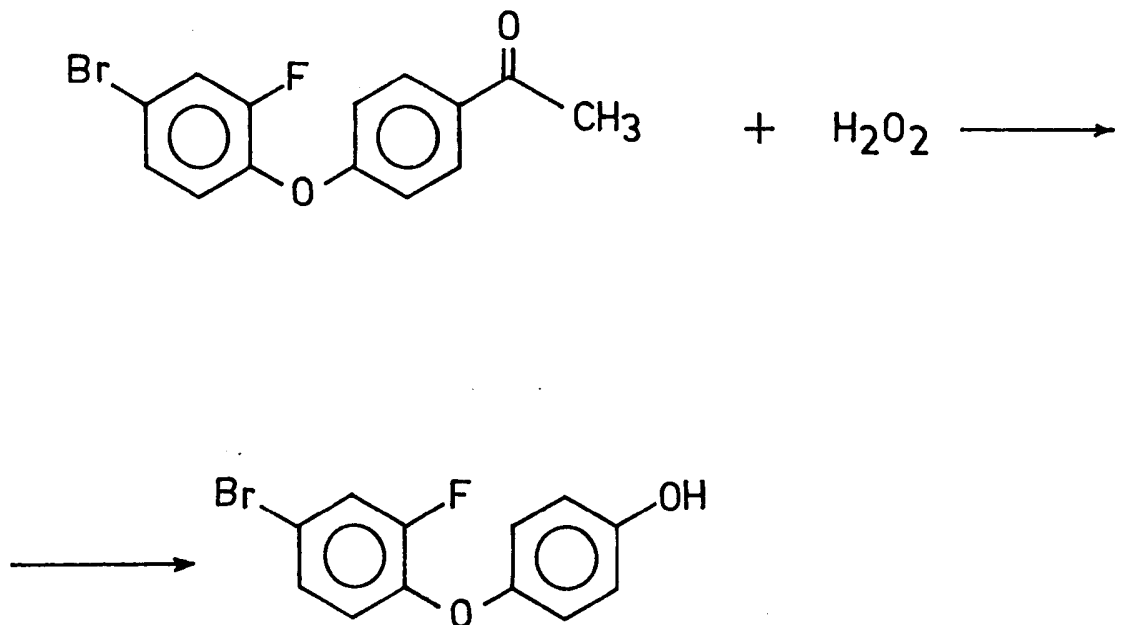
22, reakcióvázlat



23, reakcióvázlat



24, reakcióvázlat



Válasz Daj