



(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2020.04.20

(21) Номер заявки
201692246

(22) Дата подачи заявки
2015.05.07

(51) Int. Cl. **C07C 46/08** (2006.01)
C07C 50/02 (2006.01)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 2,6-ДИМЕТИЛБЕНЗОХИНОНА

(31) 14167752.6; 14198910.3

(32) 2014.05.09; 2014.12.18

(33) EP

(43) 2017.04.28

(86) PCT/EP2015/060063

(87) WO 2015/169898 2015.11.12

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ДСМ АйПи АССТЕС Б.В. (NL)

(72) Изобретатель:
**Вустенберг Беттина, Бонрат Вернер,
Нечер Томас, Шютц Ян, Лори Бруно
(CH)**

(74) Представитель:
Воробьев В.А., Фелицына С.Б. (RU)

(56) US-A-3796732
DATABASE CAPLUS [Online], CHEMICAL
ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US;
KOMIYAMA, TADASHI ET AL.: "Quinones",
XP002730354, retrieved from STN, Database
accession no. 1988:221407, abstract, -& JP S62
148446 A (MITSUI TOATSU CHEMICALS, INC.,
JAPAN), 2 July 1987 (1987-07-02)

DATABASE WPI, Week 197549, Thomson
Scientific, London, GB; AN 1975-80890W,
XP002730356, -& JP S50 93931 A (MITSUBISHI
PETROCHEMICAL CO LTD), 26 July 1975
(1975-07-26), abstract

TAKIZAWA, Y. ET AL.: "Novel oxidative
coupling of monophenols in the system of
cupric chloride-oxygen-alcohol", THE JOURNAL OF
ORGANIC CHEMISTRY, vol. 50, no. 22, 1985,
pages 4383-4386, XP055143011, ISSN: 0022-3263,
DOI: 10.1021/jo00222a038, page 4386, column 1,
paragraph 5; compound 8

DATABASE WPI, Week 199120, Thomson
Scientific, London, GB; AN 1991-144823,
XP002730353, -& JP H03 81249 A (AGENCY
OF IND SCI & TECHNOLOGY), 5 April 1991
(1991-04-05), abstract

US-A-3987068

DATABASE WPI, Week 200670, Thomson
Scientific, London, GB; AN 2006-673648,
XP002730355, -& JP 2006 249036 A (HONSHU
CHEM IND CO LTD), 21 September 2006
(2006-09-21), abstract

SHIMIZU, M. ET AL.: "SYNTHESIS
OF ALKYL SUBSTITUTED P-BENZOQUINONES
FROM THE CORRESPONDING PHENOLS USING
MOLECULAR OXYGEN CATALYZED BY
COPPER(II) CHLORIDE-AMINE
HYDROCHLORIDE SYSTEMS", BULLETIN OF
THE CHEMICAL SOCIETY OF JAPAN, vol. 65,
no. 6, 1992, pages 1522-1526, XP001005330, ISSN:
0009-2673, page 1526, column 1, last paragraph

HIRAI, G. ET AL.: "Synthetic Study
of Zoanthamine Alkaloids: The C-ring Model
Possessing Three Consecutive Quaternary Carbons",
CHEMISTRY LETTERS, no. 2, 1999, pages 141-142,
XP055143016, Scheme 1; page 141, column 2

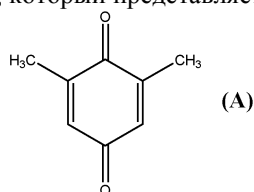
TAKAKI, K. ET AL.: "Selective oxidation of
phenols to hydroxybenzaldehydes and benzoquinones
with dioxygen catalyzed by polymer-supported
copper", BULLETIN OF THE CHEMICAL
SOCIETY OF JAPAN, vol. 75, no. 2, 2002, pages
311-317, XP009180422, ISSN: 0009-2673, page 315;
table 6, page 316, column 1, lines 5-25

TAKEHIRA, K. ET AL.: "Novel oxidation
of phenols by a copper(II) complex catalyst/oxygen
system", STUDIES IN SURFACE SCIENCE AND
CATALYSIS, vol. 66, 1991, pages 279-284,
XP009180425, ISSN: 0167-2991, abstract, pages
280-281, paragraph 3.1; table 1

(57) Изобретение относится к усовершенствованному способу получения 2,6-диметилбензохинона (2,6-DMQ).

Настоящее изобретение относится усовершенствованному способу получения 2,6-диметилбензохинона (2,6-DMQ).

2,6-Диметилбензохинон (2,6-DMQ), который представляет собой соединение формулы (A)



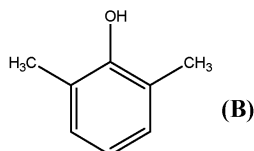
является важным и широко используемым в органическом синтезе соединением. Например, 2,6-DMQ используют в синтезе витамина E.

Из области техники известно множество способов получения 2,6-DMQ. Но многие из них имеют проблемы, связанные с выходом и селективностью по 2,6-DMQ. В частности, проблемой является образование в ходе реакции побочных продуктов (то есть образование димеров).

В JP 2006-249036 описан способ получения 2,3,5-триметилгидрохинона. В этом способе на одной из стадии реакции 2,6-диметилфенол подвергают окислению с использованием O_2 в присутствии соединения Cu(I) или Cu(II). Количество соединения Cu составляет от 0,01 до 0,02 мол.экв. (моль-эквивалентов). В этом способе все еще происходит образование значительных количеств побочных продуктов.

Таким образом, целью настоящего изобретения является обнаружение способа получения 2,6-DMQ, в котором достигается высокий выход и селективность.

Удивительным образом было обнаружено, что 2,6-диметилфенол (2,6-DMP), который представляет собой соединение (B)



может быть окислен O_2 в присутствии большого количества соли меди (в качестве катализатора) с достижением улучшенной селективности.

Удивительным образом, увеличение количества катализатора оказывает положительное влияние на селективность.

Таким образом, настоящее изобретение относится к способу (I) получения 2,6-диметилбензохинона, в котором 2,6-диметилфенол окисляют с использованием O_2 в присутствии по меньшей мере 0,4 мол.экв. по меньшей мере одной соли меди в расчете на число молей 2,6-диметилфенола.

Увеличение количества по меньшей мере одной соли меди (по сравнению с японской заявкой на патент 2006-249036) обеспечивает способ получения 2,6-диметилбензохинона, характеризующийся превосходным выходом и селективностью. А это означает на удивление резкое сокращение количества побочных продуктов (образование димеров).

Соль меди предпочтительно представляет собой по меньшей мере одну соль Cu(I) и/или по меньшей мере одну соль Cu(II), более предпочтительно по меньшей мере одну соль Cu(II). Наиболее предпочтительной является $CuCl_2$ (эта соль обычно содержит кристаллизационную воду $=CuCl_2 \times 2H_2O$, поэтому такая форма также охвачена термином $CuCl_2$). Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу (II), который представляет собой способ (I), отличающийся тем, что по меньшей мере одна соль меди представляет собой соль Cu(I) и/или соль Cu(II).

Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу (II'), который представляет собой способ (I), отличающийся тем, что по меньшей мере одна соль меди представляет собой соль Cu(II).

Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу (II''), который представляет собой способ (I), отличающийся тем, что солью меди является $CuCl_2$.

По меньшей мере одну соль меди (предпочтительно соль Cu(II), более предпочтительно $CuCl_2$) используют в количестве, составляющем по меньшей мере 0,4 мол.экв. в расчете на число молей 2,6-диметилфенола. Предпочтительным является способ, в котором используют от 0,4 до 2 мол.экв., более предпочтительно до 1,8 мол.экв. по меньшей мере одной соли меди.

Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу (III), который представляет собой способ (I), (II), (II') или (II''), отличающийся тем, что по меньшей мере одну соль меди используют в количестве, составляющем по меньшей мере 0,4 мол.экв. в расчете на число молей 2,6-диметилфенола.

Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу (III'), который представляет собой способ (I), (II), (II') или (II''), отличающийся тем, что по меньшей мере одну соль меди используют в количестве, составляющем от 0,4 до 2 мол.% в расчете на число молей 2,6-диметилфенола.

Таким образом, настоящее изобретение относится также к способу (III''), который представляет собой способ (I), (II), (II') или (II''), отличающийся тем, что по меньшей мере одно соединение соли используют в количестве, составляющем от 0,4 до 1,8 мол.экв. в расчете на число молей 2,6-диметилфенола.

Соль меди (катализатор) можно использовать повторно.

Способ по настоящему изобретению обычно осуществляют при температуре в диапазоне от 50 до 95°C, предпочтительно от 60 до 85°C, более предпочтительно от 70 до 85°C, наиболее предпочтительно от 70 до 80°C.

Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу (IV), который представляет собой способ (I), (II), (II'), (II''), (III), (III') или (III''), отличающийся тем, что указанный способ осуществляют при температуре в диапазоне от 50 до 95°C.

Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу (IV), который представляет собой способ (I), (II), (II'), (II''), (III), (III') или (III''), отличающийся тем, что указанный способ осуществляют при температуре в диапазоне от 60 до 85°C.

Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу (IV''), который представляет собой способ (I), (II), (II'), (II''), (III), (III') или (III''), отличающийся тем, что указанный способ осуществляют при температуре в диапазоне от 70 до 85°C.

Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу (IV'''), который представляет собой способ (I), (II), (II'), (II''), (III), (III') или (III''), отличающийся тем, что указанный способ осуществляют при температуре в диапазоне от 70 до 80°C.

Способ по настоящему изобретению обычно осуществляют в инертном растворителе (или смеси растворителей), при этом указанный растворитель может быть неполярным или полярным. Указанный растворитель (или смесь растворителей) должен находиться в жидком состоянии в реакционных условиях (температура, давление) способа по настоящему изобретению. Подходящие растворители представляют собой алкиленкарбонаты и простые гликолевые эфиры. Предпочтительные растворители представляют собой этиленкарбонаты и метилдиэтиленгликоль (MDG).

Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу (V), который представляет собой способ (I), (II), (II'), (II''), (III), (III'), (III''), (IV), (IV'), (IV'') или (IV'''), отличающийся тем, что указанный способ осуществляют в инертном растворителе (или смеси растворителей).

Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу (V), который представляет собой способ (I), (II), (II'), (II''), (III), (III'), (III''), (IV), (IV'), (IV'') или (IV'''), отличающийся тем, что указанный способ осуществляют по меньшей мере в одном растворителе, выбранном из группы, состоящей из алкиленкарбонатов и простых гликолевых эфиров.

Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу (V''), который представляет собой способ (I), (II), (II'), (II''), (III), (III'), (III''), (IV), (IV'), (IV'') или (IV'''), отличающийся тем, что указанный способ осуществляют по меньшей мере в одном растворителе, выбранном из группы, состоящей из этиленкарбонатов и метилдиэтиленгликоля (MDG).

Процесс окисления согласно настоящему изобретению может быть осуществлен с использованием чистого газа O₂, а также с использованием смеси газов, содержащей газ O₂ (такой как воздух). Предпочтительным является чистый газ O₂.

Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу (VI), который представляет собой способ (I), (II), (II'), (II''), (III), (III'), (III''), (IV), (IV'), (IV''), (IV'''), (V), (V') или (V''), отличающийся тем, что указанный способ осуществляют с использованием смеси газов, содержащей газ O₂.

Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу (VI'), который представляет собой способ (VI), отличающийся тем, что указанный газ представляет собой воздух.

Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу (VI''), который представляет собой способ (I), (II), (II'), (II''), (III), (III'), (III''), (IV), (IV'), (IV''), (V), (V') или (V''), отличающийся тем, что указанный способ осуществляют с использованием чистого O₂.

В предпочтительном варианте осуществления O₂ или воздух вводят напрямую в жидкую реакционную смесь. Скорость потока кислорода может варьироваться. Скорость потока зависит от размера реакционного аппарата.

Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу (VII), который представляет собой способ (I), (II), (II'), (II''), (III), (III'), (III''), (IV), (IV'), (IV''), (IV'''), (V), (V'), (V''), (VI), (VI') или (VI''), отличающийся тем, что содержащий O₂ газ вводят напрямую в жидкую реакционную смесь.

Полученный таким образом 2,6-DMQ может быть выделен с использованием общеизвестных способов или может быть использован без выделения для последующих реакций.

2,6-DMQ можно использовать в качестве исходного материала в органическом синтезе. Например, 2,6-DMQ можно использовать для получения 2,3,5-триметилгидрохинона (ТМНҚ), который затем взаимодействует с полным рацематом изофитола ((all-гас)-изофитол) с получением полного рацемата α-токоферола ((all-гас)-α-токоферол).

Следующие примеры служат для иллюстрации изобретения. Температура представлена в градусах по Цельсию.

Примеры

Пример 1.

В колбу добавляли раствор, содержащий 4,10 г CuCl₂×2H₂O в 8,4 мл метилдиэтиленгликоля (MDG).

Раствор нагревали до 75°C и в него вводили O₂ (30 мл/мин) и перемешивали.

Раствор, содержащий 2,49 г (20 ммоль) 2,6-DMP в 8,4 мл MDG, медленно добавляли в раствор катализатора. Время добавления DMP составило примерно 3 ч. Количество CuCl₂×2H₂O составило 1,2 мол.экв. (относительно исходного материала). После добавления 2,6-DMP реакционную смесь перемешивали еще в течение 1 ч. После этого полученный продукт (2,6-DMQ) выделяли. Выход составил 81%, конверсия > 99,9% и селективность 81%.

Пример 2.

Процедуру, описанную в примере 1, повторяли, но скорость потока O₂ увеличивали до 60 мл/мин. Выход составил 84%, конверсия > 99,9% и селективность 84%.

Пример 3 (сравнительный пример).

Процедуру, описанную в примере 1, повторяли, но количество CuCl₂×2H₂O уменьшали до 0,68 г, что соответствовало 0,2 мол.экв. Выход составил 49%, конверсия > 99,9% и селективность 49%. Можно видеть, что низкое количество CuCl₂×2H₂O приводит к более низкой селективности.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения 2,6-диметилбензохинона, в котором 2,6-диметилфенол подвергают окислению O₂ в присутствии по меньшей мере 0,4 мол.экв. по меньшей мере одной соли меди в расчете на число молей 2,6-диметилфенола; где способ осуществляют в метилдиэтиленгликоле.

2. Способ по п.1, в котором по меньшей мере одна соль меди представляет собой соль Cu(I) и/или Cu(II).

3. Способ по п.1, в котором по меньшей мере одна соль меди представляет собой соль Cu(II).

4. Способ по п.1, в котором соль меди представляет собой CuCl₂.

5. Способ по любому из предшествующих пунктов, в котором по меньшей мере одну соль меди используют в количестве от 0,4 до 2 мол.экв.

6. Способ по любому из предшествующих пунктов, который осуществляют при температуре в диапазоне от 50 до 95°C.

7. Способ по любому из предшествующих пунктов, который осуществляют при температуре в диапазоне от 60 до 85°C.

8. Способ по любому из пп.1-6, который осуществляют при температуре в диапазоне от 70 до 85°C.

9. Способ по любому из пп.1-6, который осуществляют при температуре в диапазоне от 70 до 80°C.

10. Способ по любому из предшествующих пунктов, который осуществляют с использованием газа, содержащего газ O₂.

11. Способ по п.10, в котором указанный газ представляет собой воздух.

12. Способ по любому из предшествующих пп.1-9, который осуществляют с использованием чистого O₂.

13. Способ по любому из предшествующих пп.10-12, в котором чистый газ O₂ или газ, содержащий O₂, вводят напрямую в жидкую реакционную смесь.

