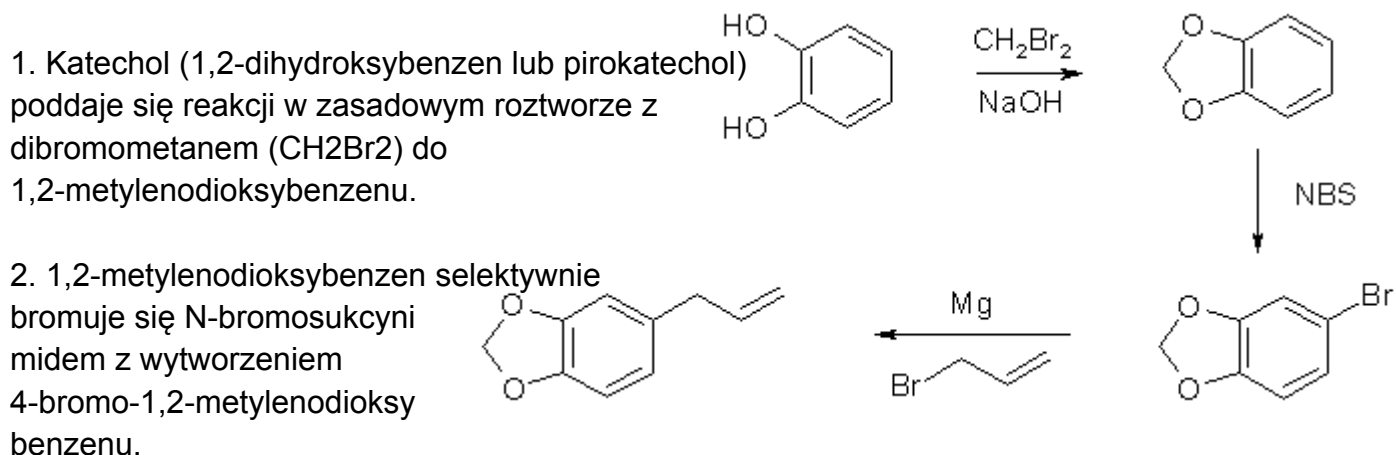


Safrol.

Safrol można zsyntetyzować w trzech etapach z nieobserwowanych odczynników chemicznych z dobrą wydajnością:



Eter dietylowy zawsze można zastąpić bardziej nieszkodliwym eterem tert-butylo-metylowym. Wszystkie preparaty są ulepszone w danej procedurze.

Eksperymentalne syntezy:

1,2-metylenodioksybenzen (1,3-benzodioksol):

W kolbie okrągłodennej dwuszyjnej o pojemności 2 litrów z chłodnicą zwrotną i wkraplaczem zanurzonej w łaźni olejowej/mieszadło magnetyczne umieszcza się 95 ml (1,36 mola) dibromometanu, 180 ml wody i 4-5 ml chlorku trioktylometyloamoni (PTC, „Adogen 464, Aliquat 336”). Na górze chłodnicy zwrotnej rurkę doprowadza się do butli do płukania gazu, aby zapewnić pewną ochronę przed atmosferą.) Zawartość kolby ogrzewa się i miesza do wrzenia, po czym do kolby dodaje się wcześniej przygotowany roztwór 100 g (0,91 mola) 1,2-dihydroksybenzeny (katecholu), 91 g wodorotlenku sodu (2,275 mola) i 450 ml wody (zawartość miesza się energicznie i stale ogrzewa pod chłodnicą zwrotną). Czas dodawania wynosi 120 minut, następnie zawartość miesza się i ogrzewa pod chłodnicą zwrotną przez 90 minut. Produkt destyluje się z parą wodną (do kolby stale dodaje się wodę, oddestylowuje się wodę i produkt). Po zebraniu 1,5 litra destylatu, destylat nasycza się solą kuchenną i ekstrahuje trzykrotnie eterem (lepiej: eterem tert-butylo-metylowym, nie tak niebezpiecznym). Ekstrakty eterowe suszy się bezwodnym siarczanem sodu, całość przesącza, a środek suszący przemywa 2x30 ml rozpuszczalnika. Połączone przesącze odparowuje się (na wyparce obrotowej), a pozostałość destyluje pod próżnią. W temperaturze 60-80°C (20 mmHg) destyluje się 87 g 1,2-metylenodioksybenzeny zawierającego około 8% nieprzereagowanego dibromometanu. Żywicę w kolbach reakcyjnych/destylacyjnych usuwa się za pomocą rozpuszczalników organicznych.

4-bromo-1,2-metylenodioksybenzen:

W kolbie okrągłodennej o pojemności 500 ml z chłodnicą zwrotną (umieszczoną w łaźni olejowej i z mieszadłem magnetycznym) umieszcza się 70 g produktu z etapu 1 (92% czysty 1,2-metylenodioksybenzen, 0,53 mola), 100 g N- bromosukcynimidu i 260 ml chloroformu (suchego). Po trzech godzinach ogrzewania pod chłodnicą zwrotną i mieszania roztwór ochładza się do temperatury pokojowej, odsącza się sukcyinimid pod próżnią i przemywa 2x20 ml chloroformu. Połączone przesącze odparowuje się, a pozostałość destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem. W temperaturze 125-135°C (40 mmHg) mieszaninę produktu i destylatów sukcyinimidowych, którą rozcieńcza się dwukrotną objętością eteru dietylowego, przechowywano przez 3 godziny nad stałym wodorotlenkiem sodu i dokładnie przemyto wodą. Po dokładnym wysuszeniu nad siarczanem sodu, środek suszący odsączono i przemyto 20 ml eteru dietylowego. Eter odparowuje się, a żółto-brązowy pozostały olej jest wystarczająco czysty dla następnego etapu (współczynnik załamania światła w 25°C wynosi 1,583). Wydajność wynosi 72 g, przy czym 67% wartości teoretycznej w przeliczeniu na czysty 1,2-metylenodioksybenzen.

3,4-metylenodioksy-allilobenzen (Safrol):

W kolbie 500 ml (zanurzonej w łaźni olejowej, z mieszadłem magnetycznym) umieszcza się 10-11 g zwojów magnezu i 150 ml tetrahydroksyfuranu (świeżo destylowanego z sodu). Po dodaniu odrobiny kryształu jodu i 2 ml dibromometanu w celu rozpoczęcia reakcji Grignarda, dodaje się 72 g 4-bromo-1,2-metylenodioksybenzen (etap 2) w celu utrzymania łagodnego wrzenia w chłodnicy zwrotnej. Aby rozpocząć, zaleca się ogrzanie kąpeli do temperatury 50°C. Po dodaniu, które trwa około 60 minut, całość miesza się i ogrzewa w temperaturze wrzenia w temperaturze wrzenia przez 1 godzinę, a brązową ciecz szybko zdekantowano do bardzo suchej 500 ml kolby z wkraplaczem i chłodnicą zwrotną. Zwoje magnezowe przemywa się dodatkowym 20 ml suchego THF, przemycie dodaje się do roztworu Grignarda. Dodaje się niewielką ilość (0,5 g) jodku miedzi(I) i po ochłodzeniu w łaźni lodowej wkroplono 40 ml (0,47 mola) bromku allilu, temperatura wewnętrzna nie powinna przekraczać 40°C. Po odstawieniu na noc, a następnie przez 1 godzinę pod chłodnicą zwrotną, mieszaninę reakcyjną zawieszono w roztworze 20 ml 37% kwasu chlorowodorowego w 500 ml wody i dodano do 80 ml 25% amoniaku i roztwór destylowano z parą wodną jak powyżej. Po zebraniu 2 litrów destylatu, destylat zakwasza się do pH 4 kwasem chlorowodorowym, nasycza solą i ekstrahuje 4x200 ml eteru. Połączone ekstrakty suszy się wodorotlenkiem sodu, odparowuje, a pozostałość wchłania się w eterze i dokładnie przemywa wodorotlenkiem sodu. Po wysuszeniu (siarczan sodu) środek suszący przesącza się, przemywa 20 ml eteru i połączone ekstrakty odparowuje. Pozostałość destylowano próżniowo, otrzymano 39 g (67% teorii) safrolu, wrzącego w 120-130°C (20-25 mmHg). Bezbarwny i zazwyczaj pachnący olej. Całkowita wydajność (z katecholu), 32-33% teorii.

Napisane przez: Fudes