(19) HU

MAGYAR NÉPKÖZTÁRSASÁG

ORSZÁGOS TALÁLMÁNYI HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

(11)

184090

A bejelentés napja: (22) 1979.12.22. (21) FI–721

A bejelentés elsőbbsége: (33) GB: (32) 78.12.27. (31) (49996/78)

A közzététel napja: (41) (42) 1983.09.28.

Megjelent: (45) 1987.09.30.

Nemzetközi osztályjelzet:

(51) $NSzO_3$

C 07 C 39/10

Országos Találmányi Hivatal Szabadalmi Tár. TULAJDONA

Feltaláló(k): (72)

HARRIS John Frederick, vegyész, Meldreth, GB

Szabadalmas: (73)

Fisons Limited, London, GB

(54) ELJÁRÁS PIROGALLOL ELŐÁLLITÁSÁRA

(57) Kivonat

A találmány tárgya eljárás pirogollol előállítására, melyet az jellemez, hogy ciklohexán-1,2,3-trion-oximot vagy sóját vagy észterét -15 – 200 C° hőmérsékleten dezoximálnak:

a) biszulfit-ionnal víz jelenlétében végzett melegítéssel, vagy

b) vizes salétromsavval vagy

c) hidrolizissel, melynek során előnyösen -1–6 pH értéket tartunk fenn és a hidrolizist aldehidsav vagy ketosav és/vagy valamely szekunder vagy tercier amin jelenlétében, 20–120 C° hőmérsékleten végezzük, előnyösen hidrogén-klorid vagy valamely dikarbonsav hozzáadása mellett és a hidrolizist 2,0–1000 súlyrész vízzel folytatjuk le az oxim vagy sója vagy észtere súlyrészére számítva.

A találmány pirogallol, azaz 1,2,3-trihidroxi-benzol, előállítására alkalmas eljárásra vonatkozik.

Pirogallol különböző célokra kerül felhasználásra, például fényképészeti előhívóként, a bőr- és gyapjúszínezésnél, nehéz fémek elemzésénél és közbenső termékként, például a peszticid hatású 2,2-dimetil-1,3-benzodioxol-4-il-metilkarbomát előállításánál. A kereskedelemben jelenleg beszerezhető pirogallolt a galluszsav dekarboxilezésével állítják elő, a galluszsavat pedig viszonylag ritka növényi forrásokból kapják. Emiatt a pirogallol költséges és nehezen lehet előállítani. Kutatásaink során javított eljárást dolgoztunk ki pirogallol előállítására ritka növényi források kiküszöbölésével, amelynek segítségével a pirogallolt könnyen előállíthatjuk.

Ennek értelmében a találmány eljárást szolgáltat pirogallolnak az előállítására, amely abban áll, hogy ciklohexán-1,2,3-trion-oximot vagy annak észterét vagy sóját dezoximáljuk.

Az eljárásnál egyszerű és könnyen előállítható kiindulási anyagokat alkalmazhatunk. A kiindulási anyagot például ciklohexanonból vagy ciklohexánból állíthatjuk elő, amely olcsó és nagy tömegben hozzáférhető anyag. A kiindulási anyagot ismert módszerekkel készíthetjük. Ciklohexán-1,2,3-trion-1,3-dioximot például úgy állíthatunk elő, hogy ciklohexanont salétromossavval reagáltatunk, amelyet például in situ képezünk ecetsav és nátrium-nitrit reagáltatása útján. Ciklohexánt reagáltathatunk például nitrozil-kloriddal ciklohexanon-oxim előállítása érdekében, és ezt ciklohexán-1,2,3-trion-1,2,3-trioximmá alakítjuk, például nitrozil-kloriddal vagy salétromossavval.

A dezoximálás valamely oxim átalakítása a megfelelő karbonil-vegyületté, amely egy ismert módszer (például a Synthesis, 1976, 610. oldal irodalmi helyen van leírva). Ezt a műveletet például a következő módszerekkel végezhetjük:

a) Oxim-csere. Ez egy olyan művelet, amelynek során egy oximcsoportot, amely a C=NOH képletnek felel meg, egy C=O képletű karbonilcsoportra cserélünk ki valamely keton, például aceton felhasználásával, amelyet például Maynęz S.R., Pelavin L. és Erker G., szerzők ismertetnek J. Org. Chem., 40. kötet 3302. oldalon kezdődő részben.

b) Nukleofil-addició az oximcsoportra és ezt követő hidrolizis. Ezt a módszert például (i) biszulfit-ionnal (például nátrium- vagy kalcium-biszulfit által szolgáltatott biszulfit-ionnal) víz jelenlétében vitelezzük ki, amelyet szokásosan savas hidrolizis követ, amelyet például Pines S.H., Chemerda J.M. és Kozlowski M.A., szerzők írnak le a J. Org. Chem., 31. kötet 3446. oldalon kezdődő részben, vagy (ii) formaldehiddel és savval, szokásosan ásványi savval, például hidrogén-kloriddal, amelyet például Cava M.P., Little R.L. és Napier D.R., szerzők ismertetnek a J. Amer. Chem. Soc., 80. kötet 2257. oldalon kezdődő részben.

c) Reduktív dezoximálás, például króm-acetáttal vagy titán-trikloriddal, például vizes tetrahidrofurán-oldatban, amelyet például (i) Pappo R, Garland R.B., Jung C.J. és Nicholson R.T. szerzők írnak le a Tetrahedron Letters, 1973, 1827 oldalon kezdődő cikkben; (ii) Corey E.J. és Richman J.E. szerzők ismertetnek a J Amer. Chem. Soc., 92. kötet 5276. oldalon kezdődő cikkben; és Timms G.H. és Wildsmith E. szerzők tárgyalnak a Tetrahedron Letters, 1971, 195. oldalon kezdődő cikkben.

d) Oxidatív dezoximálás, például tallium(III)-nitráttal, például metanolban, amelyet többek között McKillop A., Hunt J.D. és Taylor E.C. szerzők írnak le a J. Amer. Chem. Soc. 93. kötet 4918. oldalán kezdődő részben, (ii) alkáli-hipoklorittal, például nátrium-hipoklorittal, amelyet Ho T. L. és Wong C.M. szerzők ismertetnek a J. Org. Chem., 39. kötet 3453. oldalán kezdődő cikkben, vagy (iii) salétromossavval (így nátrium-nitrit és sav, például ecetsav egymásrahatásakor felszabaduló salétromossavval) víz jelenlétében, amelyet például Kliegman J.M. és Barnes R.K. szerzők tárgyalnak a J. Org. Chem., 37. kötet 4223. oldalán kezdődő részben.

e) Hidrolizis. Ezt a reakciót vízzel végezhetjük, amelyet (i) Hartman W.W. és Roll L.J. szerzők írnak le az Organic Syn. Coll., III. kötet 20. oldalon kezdődő cikkben; (ii) Hershberg E.B. szerző ismertet a J. Org. Chem., 13. kötet 542. oldalon kezdődő részben, és (iii) DePuy C.H. és Ponder B.W. szerzők tárgyalnak a J. Amer. Chem. Soc., 81. kötet 4629. oldalon kezdődő cikkben.

Az előző reakció-típusok nem szigorúan értelmezendők, ahogy a fent megadott cikkek mutatják. Például formaldehid és sav használata tekinthető oximcserének (a), hidrolizisnek (e) vagy nukleofil-addiciónak és ezt követő hidrolizisnek (b). Valamely dezoximálás ezeknek a reakció-típusoknak egynél több elemét foglalja magában.

Meglepő módon azt találtuk, hogy a pirogallolt könnyen előállíthatjuk olymódon, hogy ciklohexán-1,2,3-trion-oximot vagy oxim-észtert vagy oximsót dezoximálunk.

A pirogallol sókat alkot fenolos -OH csoportjai révén. A sók különösen alkálifémsók, például nátrium- vagy káliumsók, különösen nátriumsók és ezek hagyományos úton állíthatók elő pirogallolból, alkálifém-alkoxidokkal való reagáltatással. Maga a pirogallol sóiból állítható elő hagyományos módon, így valamely savval, hidrogén-kloriddal való reakcióban. A pirogallolt szabad állapotban kapjuk a találmány szerinti eljárásnál, de az kívánt esetben sóvá alakítható, bár ez rendszerint nem előnyös.

A dezoximáláshoz alkalmazott kiindulási anyag előnyösen maga az oxim. Erre a célra azonban valamely oxim-származékot, általában észtert (amelyet az oximból készíthetünk észterezéssel, például acetilezéssel) is alkalmazhatunk. Az észter szokásosan valamely savval alkotott származék, így az oxim benzoesavval vagy 2–7 szénatomos karbonsavval, különösen ecetsavval képezett észtere. Az észter például az 1,3-dioxim diacetil-

vagy dibenzoilésztere lehet. Az oxim-kiindulási anyagot az oxim sójaként is alkalmazhatjuk. Az alkalmazott sók nátrium-, kálium- és ammóniumsók lehetnek. Abban az esetben, ha sóból indulunk ki, akkor ezt oximmá alakítjuk, amelyet ezután dezoximálunk.

Az oxim monoxim, dioxim vagy trioxim lehet. Az oxim például 2-monoxim vagy 1,2,3-trioxim lehet. Előnyösen azonban az oxim ciklohexán-1,2,3-trion-1,3-dioxim.

A találmány szerinti eljárást valamely oldószerben, általában vízben vitelezzük ki szokásosan -15 C°, előnyösen pedig -5 C° felett, rendszerint pedig 20 C° feletti hőmérsékleten, de a reakcióhőmérséklet szokásosan 200 C° alatt, előnyösen 140 C° alatt, különösen pedig 120 C° alatt marad.

A dezoximálást különböző módszerekkel, például a fent leírt módon végezzük. Egy lehetséges módszer szerint a dezoximálást úgy végezzük, hogy az oximot, ennek észterét vagy sóját biszulfit-ionnal reagáltatjuk víz jelenlétében, szokásosan 20 C° és 140 C° közötti hőmérsékleten (ahol a biszulfit-ionokat nátrium- vagy kalcium-biszulfit szolgáltathatja). Más eljárásmód szerint a reakciót úgy végezzük, hogy az oximot, ennek észterét vagy sóját salétromos savval hozzuk reakcióba víz jelenlétében, szokásosan -15 C° és 30 C° közötti, előnyösen 0 C°-tól 10 C°-ig terjedő hőmérsékleten (ahol a salétromossavat nitritek, például nátrium-nitrit, és valamely sav, például hidrogén-klorid reakciója szolgáltatja).

A dezoximálást előnyösen az oxim, ennek észtere vagy sója hidrolizisével végezzük.

A hidrolizist szokásosan savas körülmények között, így 7 pH alatti értéken vitelezzük ki. A pH általában 6, előnyösen 5, elsősorban pedig legfeljebb 4,5. Általában a pH -1 felett, előnyösen 0 felett, elsősorban 1 felett van. A savas körülmények beállításához alkalmazott sav ásványi sav, például hidrogén-klorid, vagy előnyösen szerves sav, például aromás sav, így ftálsav, benzoesav, o-nitro-benzoesav, 2,4-diklór-fenol vagy p-toluol-szulfonsav, vagy valamely gyenge alifás sav, így oxálsav vagy ecetsav lehet.

A hidrolizist valamely aldehid vagy keton, például aceton vagy izobutilketon jelenlétében hajtjuk végre. A folyamat során az oximot a ciklohexán-1,2,3-trion-oximban az aldehid vagy keton karbonil-csoportjával cseréljük ki, vagy a ketont reagáltatjuk a hidrolizisnél keletkező hidroxil-aminnal.

A karbonil és sav-funkciókat ugyanaz a vegyület is szolgáltathatja, így valamely aldehidsav vagy ketosav, például a piroszőlősav, levulinsav vagy a glioxilsav, előnyösen a piroszőlősav.

Erre a célra savak elegyét is használhatjuk.

A pH-t a hidrolizis folyamán a fenti határok között tartjuk. Ezt azzal érjük el, hogy további savat adunk az elegyhez, ahogy a hidrolizis előrehalad. A pH-t pufferolhatjuk, amit szerves bázis sójával végezhetünk. Erre a célra magát a sót használjuk, vagy egyenértékű mennyiségű és savat külön-külön adagolunk, de bármelyik úton is végezzük a hidrolizist, a folyamatot úgy tekinthetjük, hogy sav és bázis jelenlétében végezzük a reakciót. A sav például hidrogén-klorid vagy dikarbonsav, így oxálsav vagy adipinsav lehet. Bázisként például valamely szerves bázist, így szekunder vagy tercier amint, például piridint, N-metil-anilint, N,N-dimetil-anilint, morfolint, difenil-amint, diizopropil-amint, dimetil-amint vagy trietanol-amint alkalmazunk. Ily módon a hidrolizist például -1 és 6 közötti pH-n valamely szekunder vagy tercier amin jelenlétében végezzük, a kívánt pH beállításához szükséges sav például valamely aldehid- vagy ketonsav és a sav, így hidrogén-klorid, elegye lehet, amelyet az aminnal egyenértéknyi mennyiségben használunk a puffer-anyag létrehozása érdekében.

A hidrolizisnél alkalmazott víz mennyisége szokásosan 2,0–1000, előnyösen 2,0–500, különösen 2,0–100, elsősorban pedig 2–20 súlyrész egy súlyrész oximra, ennek származékára vagy sójára számítva.

A hidrolizist kényelmesen valamely közömbös oldószer, például a hidrolizishez szükséges víznél nagyobb mennyiségű víz alkalmazása mellett végezzük. Segédoldószereket, például acetont, izobutil-ketont, metil-etil-ketont vagy ecetsavat is használhatunk. Ahogy említettük a fentiekben, ezeknek a segédoldószeren kívül más szerepük is van.

Valamely fázisátvivő katalizátort, például kvaterner ammónium-fázisátvivő katalizátort, például Adogen 464 jelű terméket is használhatunk a hidrolizisnél.

A hidrolizist például 20 C° és 140 C°, például 20 C° és 120 C° közötti hőmérsékleten végezzük. A reakcióelegyet rendszerint melegítjük. Az alkalmazott hőmérséklet például 40–140 C°, előnyösen 40–120 C°.

A különböző dezoximálási módszerek kombinációját is használhatjuk, például a biszulfit-ionnal való reakciót víz és aldehidsav vagy ketosav, például piroszőlősav, jelenlétében vitelezzük ki.

A találmány szerinti eljárás légköri nyomáson vagy ennél nagyobb vagy kisebb nyomáson hajtjuk végre. Így a nyomás például 0,1–15 atmoszféra lehet, kényelmesen azonban légköri nyomáson dolgozunk.

A dezoximálásnál általában közvetlenül pirogallolt kapunk. Abban az esetben, ha ciklohexán-1,2,3-triont kapunk, ezt könnyen átalakíthatjuk pirogallollá, például savval való melegítéssel, így -1 és 6 pH között. Ehhez a fent említett savak egyikét használjuk, vagy toluolt alkalmazunk.

A pirogallol melegen oxigént abszorbeál. Éppen ezért felesleges melegítését kerülni kell. Egyes esetekben pirogallol előállítását közömbös légkörben, így nitrogéngáz vagy szén-dioxid atmoszférában vitelezzük ki.

A találmány szerinti eljárással előállított terméket hagyományos módon tisztíthatjuk.

A pirogallol különösen alkalmas 2,2-dimetoxi-propánnal való reakcióhoz 2,2-dimetil-4-hidroxi-1,3-benzodioxol előállítása érdekében, amelyet azután metil-izocianáttal reagáltatunk és így a peszticid hatású 2,2-dimetil-1,3-benzodioxol-4-il-metil-karbamátot kapjuk.

A találmány szerinti eljárást a következőkben kiviteli példákon is bemutatjuk, ahol a részek és százalékok súlyrészeket és súlyszázalékokat és a dioxim ciklohexán-1,2,3-trion-1,3-dioximot jelent.

1. példa

Ciklohexan-1,2,3-trion-1,3-dioximot készítünk Trebs és Kuhn módszere szerint (Ber 90, 1691–1696, 1957), amelynek során 100 rész ciklohexanont, 214 rész nátrium-nitritet, 242 rész etanolt, 272 rész vizet és 321 rész jégecetet elegyítünk és azt kilenc napig állni hagyjuk. Ezután az elegyet szűrjük és a kiszűrt szilárd anyagot vízben feliszapoljuk, a szuszpenzióhoz 261 rész tömény hidrogén-klorid-oldatot adunk és a sárga színű ciklohexan-1,2,3-trion-1,3-dioximot szűréssel elkülönítjük, majd levegőn szárítjuk, így 69 g terméket kapunk, amely 43 %-os kitermelésnek felel meg.

2. példa

100 rész ciklohexan-1,2,3-trion-1,3-dioximhoz hozzáadunk 400 rész jégecetet és 1600 rész vizet, majd az elegyet 100–100,5 C°-on négy óra hosszat visszafolyatás közben melegítjük. A pirogallolt extraháljuk és a következő módon tisztítjuk. A hűtött elegyhez hozzáadunk 483 rész 47,3 %-os nátrium-hidroxid-oldatot, ha annak pH-ja 3,4-ről 6,0-ra növekszik. Az elegyet szűrjük, amelynek során 60 rész oldhatatlan anyagot különítünk el és a szűrletet folyamatosan extraháljuk éterrel. A kivonatot vízmentes nátrium-szulfát felett szárítjuk és bepároljuk. A maradékot vízzel kezeljük és az elegyet szűrjük, így 8 rész oldhatatlan anyagot különítünk el. A szűrletet bepároljuk vízfürdőn és így 8 rész kátrányszerű anyagot kapunk. Ehhez a kátrányhoz hozzáadunk 42 rész jégecetet, 70 rész ecetsavanhidridet és katalitikus mennyiségű piridint. Az elegyet szobahőmérsékleten állni hagyjuk öt óra hosszat, utána vízbe öntjük és a kapott kátrányszerű anyagot 8 rész metanolból átkristályosítjuk, így 1 rész pirogallol-triacetátot kapunk 0,5 %-os kitermeléssel. Op. 161–163 C°.

100 rész fenti módon előállított pirogallol-triacetáthoz hozzáadunk 364 rész jégecetet és 3640 rész 2n hidrogén-klorid-oldatot. Az elegyet három óra hosszat nitrogéngáz légkörben visszafolyatás közben melegítjük és folyamatosan extraháljuk. A kivonatot olajként kapjuk, amely lassan kikristályosodik. A kristályos anyagot toluolból átkristályosítjuk és így 44 rész pirogallolt kapunk, amely 87 %-os kitermelésnek felel meg.

3. példa

Dioxim	2,5 g	
Víz	250 ml	
Piroszőlősav	4,25 g	összekeverve
Jégecet	12,5 ml	

A dioximot és a vizet visszafolyatás közben melegítjük és így 5-ös pH-jú oldatot kapunk. A pH-t 3,9-re állítjuk be szükséges mennyiségű piroszőlősav-ecetsav-elegygyel. A reakcióelegyet folyamatosan melegítjük visszafolyatás közben és a pH-t 4–4,5 értéken tartjuk a piroszőlősav-ecetsav-elegy fennmaradó részének a hozzáadásával. A teljes reakcióidő 25 óráig tart. Az összes piroszőlősav-ecetsav mennyiség, amelyet felhasználunk 3,53 g (a készített elegy 20 %-a).

Vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy a termék a 3. példánál kevesebb pirogallolt tartalmaz.

4–8. példa

2,5 g dioximot, 50 ml vizet az alábbi táblázatban megadott amin-hidrokloridokkal (az amin és a megfelelő súlyú HCl elegyeként) együtt melegítünk visszafolyatás közben a táblázatban megadott ideig. A reakcióelegy barna vagy fekete színű lesz. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy pirogallol képződött. A jel azt mutatja, hogy kevés, a jel pedig azt, hogy sok termék keletkezett.

Amin-hidroklorid	Idő óra	Pirogallol
Piridin-hidroklorid 25 g	16,5	> 1
N,N-dimetil-anilin 5,8 g + tömény HCl 3,3 ml	4	> 10
Morfolin 4,2 g + tömény HCL 3,3 ml	7	> 1
Piridin 3,9 ml + tömény HCl 3,3 ml	22	> 10
Trietanol-amin 7,1 g + tömény HCl 3,3 ml	22	> 1

9. példa

2,5 g dioximot, 50 ml vizet és 3,2 g ftálsavat együtt melegítünk visszafolyatás közben 4–16 óra hosszat. Az elegy színe közben barna lesz. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy csak kevés pirogallol keletkezett.

10. példa

5,8 g N,N-dimetil-anilint, 25 ml vizet, 25 ml izobutil-metil-ketont és 3,3 ml tömény hidrogén-kloridot 4 óra hosszat visszafolyatás közben együtt melegítünk. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy sok pirogallol keletkezett.

11. példa

Dioxim	2,5 g
Piroszőlősav	4,25 g
Jégecet	12,5 ml
Víz	25 ml

Ezeket az anyagokat visszafolyatás közben együtt melegítjük 2 óra 25 percig. A reakcióelegyet hűtjük, nát-

rium-hidroxiddal vagy nátrium-hidrogén-karbonáttal semlegesítjük és utána folyamatosan extraháljuk, majd bepároljuk. Ily módon 0,76 g fekete színű olajat kapunk. Az elemzés azt mutatja, hogy az anyag 41,7 % pirogallolt tartalmaz, amely 15,7 %-os kitermelésnek felel meg.

12. példa

A 11. példában leírt módon járunk el azzal az eltéréssel, hogy 25 ml víz helyett 0,5 ml vizet használunk. A visszafolyatási hőmérséklet 112 C°. A pirogallol-kitermelés 0,5 %.

13. és 14. példa

A 11. példát megismételjük azzal az eltéréssel, hogy 250 ml és 1250 ml vizet használunk 25 ml víz helyett. A pirogallol-kitermelés 28 % és 26 %.

15. példa

A 11. példát megismételjük, de a reakcióban résztvevő anyagokat 40 C°-on 5 napig melegítjük. A pirogallol-kitermelés 9,4 %.

16. példa

A 11. példát megismételjük azzal az eltéréssel, hogy a reakcióban résztvevő anyagokat nem melegítjük (a hőmérséklet a környezeti hőmérséklet, 20 C° marad) és a reakcióelegyet 14 nap múlva semlegesítjük. A pirogallol-kitermelés 13,7 %.

17. példa

2 rész dioximot, 6,9 rész piroszőlősavat, 21,2 rész jégecetet és 40,5 rész vizet visszafolyatás közben melegítünk együtt 1 1/2 óra hosszat. Ezután az elegyet semlegesítjük nátrium-hidrogén-karbonáttal. A terméket folyamatosan extraháljuk dietil-éterrel és utána az étert lepároljuk, így 0,54 rész fekete színű olajat kapunk, amely 41,0 % pirogallolt tartalmaz. A pirogallol-kitermelés 13,7 %.

18. példa

2,5 g dioxim, 25 ml aceton, 25 ml víz és 7,3 g p-toluol-szulfonsav elegyét 3 óra hosszat visszafolyatás közben melegítjük. A visszafolyatási hőmérséklet 69 C°. Az elegyet ezután lehűtjük és folyamatosan extraháljuk éterrel, így 1,2 g terméket akpunk, amely 4,3 % pirogallolt tartalmaz, ez 2,6 %-os kitermelésnek felel meg.

19. példa

2,5 g dioxim, 20 ml aceton, 20 ml víz és 10 g ftálsav elegyét visszafolyatás közben melegítjük 73 C°-on 4 óra 20 percig. Az elegyet ezután lehűtjük és folyamatosan extraháljuk éterrel. Az éteres kivonatot vízmentes magnézium-szulfát felett szárítjuk és bepároljuk. Ily módon 1,2 g terméket kapunk, amely 17.7 % pirogallolt tartalmaz, ez pedig 10,5 %-os kitermelésnek felel meg.

20. példa

2,5 g dioxim, 25 g izobutil-metil-keton, 25 g víz és 0,25 g p-toluol-szulfonsav elegyét visszafolyatás közben melegítjük keverés mellett 24 óra hosszat. Az elegyet ezután lehűtjük, nátrium-hidrogén-karbonáttal semlegesítjük és éterrel extraháljuk. Ezután az étert lepároljuk és így 1,76 g fekete olajat kapunk, amely 7,5 % pirogallolt tartalmaz, ez 6,5 %-os kitermelésnek felel meg.

21–26. példa

2,5 g dioximot a következő táblázatban megadott anyagokkal visszafolyatás közben melegítünk az ott megadott ideig. A keletkező elegy barna vagy fekete színű. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy képződött pirogallol.

Anyagok	Idő óra	Pirogallol 3 %
Víz (25 ml), aceton (25 ml) + p-toluol-szulfonsav (3,7 ml)	1,25	< 10
Víz (25 ml), aceton (25 ml) + p-toluol-szulfonsav (7,3 ml)	1,25	< 10
Levulinsav (25 g) + víz (25 g)	17	5,3 %
Levulinsav + 1 mól Hidrogén-klorid 9:1 tf arány (75 g elegy)	1,5	> 1
Izobutil-metil-keton (25 g), víz (25 g) + p-toluol-szulfonsav (7,5 g)	17	> 1
Benzoesav (3,91 g), izobutil-keton (25 g) + víz (25 g)	5,25	> 1

27. példa

2,5 g dioximot visszafolyatás közben 5 1/2 óra hosszat melegítjük 50 ml vízzel és 10 g o-nitro-benzoesavval együtt. Az elegy színe fekete lesz. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy az eljárás folyamán kis mennyiségű pirogallol keletkezett.

28. példa

2,5 g dioximot visszafolyatás közben 6 óra hosszat melegítünk 25 g izobutil-metil-ketonnal, 25 g vízzel, 0,25 g Adogen 464-el – fázisátvivő katalizátor – és 0,25 g p-toluol-szulfonsavval. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy képződött pirogallol.

29. példa

5 g dioximot és 50 ml 2 n hidrogén-klorid-oldattal együtt melegítünk 75 C°-on 15 percig. A keletkező szilárd anyagot szűréssel elkülönítjük. A szűrlethez toluolt adunk olyan mennyiségben, hogy a toluol-szűrlet-arány 5:1 legyen, majd az elegyet visszafolyatás közben melegítjük 2 1/2 óra hosszat szokásosan Dean-Stark feltéttel, amelynek során az összes vizet eltávolítjuk. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy a keletkező kátrány pirogallolt tartalmaz.

30. példa

0,25 g dioximot együtt melegítünk vízfürdőn 5 ml 1 n hidrogén-klorid-oldattal 30 másodpercig. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy a termék pirogallolt tartalmaz.

31. példa

0,25 g dioximot együtt melegítünk 5 ml 0,1 n hidrogén-klorid-oldattal vízfürdőn 30 másodpercig. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy a termék pirogallolt tartalmaz.

32. példa

0,25 g dioximot együtt melegítünk 5 ml 1 n kénsavval vízfürdőn 1 óra hosszat. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy a termék nyomokban tartalmaz pirogallolt.

33. példa

0,25 g dioximot együtt melegítünk 5 ml 20 %-os vizes ecetsavval vízfürdőn 1 óra hosszat. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy a termék tartalmaz pirogallolt.

34. példa

5 g dioximot és 100 ml vizet visszafolyatás közben melegítünk és az elegyhez 2 1/2 óra leforgása alatt cseppenként 1 n hidrogén-klorid-oldatot adunk. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy a termék pirogallolt tartalmaz.

35. példa

A 2. példában leírt módon járunk el, az eltérés az, hogy a kezdeti elegyet 40–60 C°-on melegítjük 8 napon keresztül. Ekkor pirogallol képződik, amelyet extrahálunk olymódon, hogy 0,8 rész pirogallol-triacetáttá alakítjuk.

36. példa

2,5 g dioximot visszafolyatás közben melegítünk 50 ml vízzel és 10 g 2,4-diklór-fenollal együtt 6 óra hosszat. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy a termék kevés pirogallolt tartalmaz.

37–41. példa

1 g dioximot, 20 g vizet és egy szekunder-amin-hidrokloridot, amelyet a következő táblázatban adunk meg, visszafolyatás közben melegítünk olajfürdőn a táblázatban feltüntetett ideig. A hidrokloridot az egyes aminokból 1,2 ml tömény hidrogén-kloriddal készítjük (amely még 1,53 g vizet szolgáltat az elegyhez). A dimetil-amint 33 %-os etanolos oldat alakjában használjuk. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy pirogallol képződik. A végső pH-t mérjük és a táblázatban megadjuk. Ezekben a példákban megadjuk a pirogallol-kitermeléseket. A reakcióelegyet vízzel higítjuk és éterrel folyamatosan extraháljuk, az éteres oldatokat bepároljuk és a kitermeléseket a maradék gázkromatográfiás analizisével igazoljuk.

Példa	Amin	Amin-súly, g	Reflux idő	Végső pH	Pirogallol kitermelés,%
37	N-metil-anilin	2,74	3,2	3,6	2,6
38	morfolin	2,23	9,2	7,9	0,4
39	difenil-amin	4,33	3,2	0,4	3,9
40	diizopropil-amin	2,59	8,5	6,6	–
41	dimetil-amin	1,15	3,0	0,8	0,9

42–55. példa

1 g dioximot, 20 g vizet az alábbi táblázatban megadott szekunder vagy tercier amin-hidrokloriddal és ugyancsak a táblázatban megadott ketosavval visszafolyatás közben melegítünk (105 C°-on) olajfürdőn a táblázatban megadott ideig. Az alkalmazott aminok mennyisége a következő:

N-metil-anilin	2,74 g
morfolin	2,23 g
difenil-amin	4,33 g
dimetil-amin	1,15 g
N,N-dimetil-amin	3,10 g

A dimetil-amint az 51. példában 33 %-os etanolos oldat alakjában alkalmazzuk, az 52. példában pedig 60 %-os vizes oldatként használjuk (további 0,77 g víz). A hidrokloridot, amely az aminból felszabadul és még 2,1 ml tömény hidrogén-klorid-oldatot használunk (további 1,53 g víz). Az alkalmazott savak mennyisége a következő:

piroszőlősav	1,69 g
glioxilsav	2,84 g 50 %-os vizes oldat (1,42 g további víz)
levulinsav	2,23 g

A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy pirogallol képződött. A végső pH-t a táblázatban adjuk meg. A reakcióelegyet vízzel hígítjuk, a pH-t 1-re állítjuk és az elegyet folyamatosan extraháljuk éterrel. Az éteres kivonatokat bepároljuk, így olajos termékeket kapunk, amelyeket gázkromatográfiásan vizsgálunk a pirogallol megállapitása végett.

Példa	Amin	Sav	Reflux idő óra	Végső pH	Pirogallol kitermelés, %
42	N-metil-anilin	piroszőlősav	2,1	2,2	18,3
43	N-metil-anilin	glioxilsav	2,1	2,3	10,1
44	N-metil-anilin	levulinsav	2,1	3,2	5,0
45	morfolin	piroszőlősav	3	3,9	13,8
46	morfolin	glioxilsav	3	3,3	5,0
47	morfolin	levulinsav	4,5	4,2	8,3
48	difenil-amin	piroszőlősav	2,1	0,2	3,5
49	difenil-amin	glioxilsav	2,1	0,2	1,7
50	difenil-amin	levulinsav	2,1	0,5	1,3
51	dimetil-amin	piroszőlősav	3	0,8	0,6
52	dimetil-amin	levulinsav	3,5	1,3	1,4
53	N,N-dimetil-anilin	piroszőlősav	4	2,55	29,2
54	N,N-dimetil-anilin	levulinsav	4	3,7	6,6
55	N,N-dimetil-anilin	glioxilsav	3	2,5	21,4

56–84. példa

1 g dioximot, 20 g vizet, valamint a következő táblázatban megadott ketosavat, amint és dikarbonsavat visszafolyatás közben melegítünk olajfürdőn a táblázatban megadott ideig. Az alkalmazott amin és sav mennyisége a következő volt:

difenil-amin	4,33 g
N-metil-anilin	2,74 g
morfolin	2,23 g
N,N-dimetil-anilin	3,10 g
piroszőlősav	1,69 g
levulinsav	2,23 g
glioxilsav	2,84 g 50 %-os vizes oldat (további 1,42 g víz)
oxálsav-dihidrát	1,61 g
adipinsav	1,87 g
citromsav	2,46 g

A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy pirogallol képződött. A végső pH-értékeket a táblázatban adjuk meg. A kitermeléseket meghatározzuk, a reakcióelegyet vízzel hígítjuk, az elegy pH-ját 1-re állítjuk (56–69. példák) vagy 6-ra növeljük a pH-értékeket (70–84. példák), az elegyet folyamatosan extraháljuk éterrel, utána az éteres kivonatokat bepároljuk és a kapott olajokat elemezzük és gázkromatográfiásan megállapítjuk a pirogallol mennyiségét.

Példa	Amin	Ketosav	Dikarbonsav	Reflux idő óra	Végső pH	Pirogallol kitermelés, %
56	difenil-amin	piroszőlősav	oxálsav	3 1/2	1,1	2,1
57	difenil-amin	piroszőlősav	adipinsav	3 1/2	1,6	8,9
58	difenil-amin	piroszőlősav	citromsav	3 1/2	1,5	9,3
59	difenil-amin	glioxilsav	oxálsav	3 1/2	1,4	0,6
60	difenil-amin	glioxilsav	adipinsav	3 1/2	2,8	7,6
61	difenil-amin	glioxilsav	citromsav	3 1/2	2,2	6,6
62	difenil-amin	levulinsav	oxálsav	4	1,3	2,1
63	difenil-amin	levulinsav	adipinsav	8	3,7	7,7
64	difenil-amin	levulinsav	citromsav	4	2,7	6,4
65	N-metil-anilin	piroszőlősav	oxálsav	8	3,3	14,3
66	N-metil-anilin	piroszőlősav	adipinsav	8	4,1	6,1
67	N-metil-anilin	piroszőlősav	citromsav	8	3,65	7,7
68	N-metil-anilin	glioxilsav	oxálsav	8	2,95	1,3
69	N-metil-anilin	glioxilsav	adipinsav	8	3,9	–
70	N-metil-anilin	levulinsav	oxálsav	3	3,4	3,1
71	N-metil-anilin	levulinsav	adipinsav	4	4,05	0,9
72	N-metil-anilin	levulinsav	citromsav	4	3,7	1,4
73	morfolin	piroszőlősav	oxálsav	3	3,5	16,8
74	morfolin	piroszőlősav	adipinsav	4	4,8	6,6
75	morfolin	piroszőlősav	citromsav	4	4,2	10,2
76	morfolin	glioxilsav	oxálsav	3	3,6	4,0
77	N,N-dimetil-anilin	piroszőlősav	oxálsav	3 1/2	3,8	26,6
78	N,N-dimetil-anilin	piroszőlősav	adipinsav	3 1/2	4,0	12,9
79	N,N-dimetil-anilin	piroszőlősav	citromsav	3 1/2	3,8	14,7
80	N,N-dimetil-anilin	glioxilsav	oxálsav	3 1/2	3,4	15,8
81	N,N-dimetil-anilin	glioxilsav	adipinsav	3 1/2	3,75	4,2
82	N,N-dimetil-anilin	glioxilsav	citromsav	3 1/2	3,8	4,8
83	N,N-dimetil-anilin	levulinsav	oxálsav	3 1/2	3,35	5,2
84	N,N-dimetil-anilin	levulinsav	adipinsav	3 1/2	4,1	–

85. példa

3,9 g dioximot, 25 ml vizet és 15 ml tömény hidrogén-klorid-oldatot együtt keverünk és közben lassú ütemben -20 C° és -5 C° közötti hőmérsékleten hozzáadjuk az elegyhez 10,33 g nátrium-nitrit 15 ml vízzel készített oldatát. A hozzáadás 0,5 órát vesz igénybe. A keletkező oldatot környezeti hőmérsékletre (20 C°) hagyjuk felmelegedni. Ezután karbamidot adunk az oldathoz a felesleges nitrit elbontására. Az elegy mintáját vékonyrétegkromatográfiásan vizsgáljuk, amely szerint pirogallol van jelen.

86. példa

2,24 g kalciumoxid 100 ml vízzel készített szuszpenziójához kén-dioxidot vezetünk mindaddig, ameddig csaknem az összes szilárd anyag feloldódik. Az átlátszó felülúszó folyadékot dekantáljuk. A dekantált folyadékhoz 2,5 g dioximot adunk, majd keverés közben környezeti hőmérsékleten (20 C°) kén-dioxidot vezetünk át rajt 3 óra hosszat. Az elegyet ezután szűrjük, A szűrletet megsavanyítjuk és felforraljuk. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy pirogallol van jelen.

87. példa

2,24 g kalcium-oxid 100 ml vízzel készített szuszpenziójához kén-dioxidot vezetünk mindaddig, ameddig majdnem az összes szilárd anyag feloldódik. Az átlátszó felülúszó folyadékot dekantáljuk és a folyadékot 50 C°-ra felmelegítjük, majd 2,5 g dioximot adunk hozzá. Az elegyen 2 óra hosszat kén-dioxidot vezetünk keresztül. Az oldat egy kis mintáját megsavanyítjuk és forraljuk és vékonyrétegkromatográfiásan vizsgáljuk, amely szerint pirogallol van jelen. Az oldat többi részét 1-es pH-ra savanyítjuk hidrogén-klorid oldattal és utána 0,5 óra hosszat visszafolyatás közben melegítjük. A keletkező barna színű csapadékot szűréssel elkülönítjük. A szűrlet

pH-ját 6-ra állítjuk be 5 mólos nátrium-hidroxid-oldattal és az elegyet folyamatosan extraháljuk éterrel. Az éterr lepároljuk és így barna színű olajat kapunk, amelynek az elemzése azt mutatja, hogy a pirogallol-hozam 2,8 %.

88. példa

2,24 rész kalcium-oxid 100 rész vízzel készített szuszpenzióját 50 C°-ra melegítjük és kén-dioxidot buborékoltatunk át rajta, ameddig átlátszó oldatot nem kapunk. Ezután 4,25 rész piroszőlősavat és 2,5 rész dioximot adunk az oldathoz és az elegyen kén-dioxidot buborékoltatunk át 50 C°-on 4 óra hosszat. A reakcióelegyet lehűlni hagyjuk és a szilárd anyagot kiszűrjük. A szűrlet pH-ját 6,2-re állítjuk be 5 n nátrium-hidroxid-oldattal és folyamatosan extraháljuk dietil-éterrel 6 óra hosszat. Az éteres kivonatot vízmentes nátrium-szulfát felett szárítjuk és vákuumban betöményítjük, így sötétbarna színű olajat kapunk. A pirogallol mennyisége gázkromatográfiás vizsgálat alapján 18,9 %.

Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás pirogallol előállítására, azzal jellemezve, hogy ciklohexán-1,2,3-trion-oximot vagy sóját vagy észterét -15–200 C° hőmérsékleten dezoximálunk,

a) biszulfit-ionnal víz jelenlétében végzett melegítéssel, vagy

b) vizes salétromsavval vagy

c) hidrolizissel, melynek során előnyösen -1–6 pH értéket tartunk fenn és a hidrolizist aldehidsav vagy ketosav és/vagy valamely szekunder vagy tercier amin jelenlétében, 20–120 C° hőmérsékleten végezzük, előnyösen hidrogén-klorid vagy valamely dikarbonsav hozzáadása mellett és a hidrolizist 2–1000 súlyrész vízzel folytatjuk le az oxim vagy sója vagy észtere súlyrészére számítva.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként ciklohexán-1,2,3-trion-oximot használunk.

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként ciklohexán-1,2,3-trion-1,3-dioximot használunk.

4. Az 1. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy a hidrolizisnél aminként morfolint, N-metil-anilint vagy N,N-dimetil-anilint használunk.

5. Az 1. igémypont szerinti eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy a hidrolizisnél dikarbonsavként oxálsavat használunk.

A kiadásért felel: a Közgazdasági és Jogi Könyvkiadó igazgatója
86.0322 – Nyomdacoop, Budapest

10