



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

(22) Přihlášeno 14 10 78
(21) (PV 6704-78)

(40) Zveřejněno 31 05 79

(45) Vydáno 15 05 82

195797
(11) (B1)

(51) Int. Cl.³.
C 07 C 133/02

(75)

Autor vynálezu

HALÁSKOVÁ JARMILA prom. chem. CSc., PRAHA

(54) Způsob výroby p-toluensulfonylhydrazidu

1

Vynález se týká způsobu výroby p-toluensulfonylhydrazidu (dále jen tosylhydrazidu), základního činidla pro přípravu p-toluensulfonylhydrazonů (dále jen tosylhydrazonů), které jsou obecně používány v organické syntéze při celé řadě cenných reakcí, z nichž nejdůležitější je selektivní a šetrná redukce ketoskupiny $=C=O$ na skupinu $=CH_2$. Tato reakce se provádí tak, že se výchozí ketoslučenina hladce a ve vysokém výtěžku převádí na odpovídající tosylhydrazon, který se potom redukuje komplexními hydridy, s výhodou borohydridem sodným, nebo diboranem a jeho deriváty. Tento postup odredukování ketoskupiny je nezbytný u složitých a citlivých sloučenin, kde nelze použít klasických metod (například Kižněr-Wolffovy redukce), protože by došlo k destrukci labilních funkčních skupin; jejich předchozí ochrana by vyžadovala složité preparativní postupy a znamenala by i značné snížení výtěžků, zejména při obměnách steroidní molekuly. Dále se tosylhydrazid používá například k převedení dialkylketonů v alkenyly a cykloalkanonů v diazouhlovodíky, nebo reakcí α -diketonů s tosylhydrazidem vznikají odpovídající α -diazoketony.

Tosylhydrazid se připravuje reakcí tosylchloridu s hydrazinhydrátem. Jediný dosud popsáný způsob přípravy (L. Friedman se

2

sp., Org. Synth. 40, 93, 1960) je poměrně komplikovaný a nevhodný pro technologické měřítko, protože vyžaduje použití nákladného, obtížně čistitelného a ve větším i nebezpečného tetrahydrofuranu, dále extrakci snadno vznětlivými rozpouštědly a navíc neposkytuje ani reprodukovatelné výtěžky. Podle známého způsobu se roztok tosylchloridu v tetrahydrofuranu míchá při 10°C a roztok hydrazinu se přidává tak rychle, aby se teplota reakční směsi udržovala mezi 10 až 15°C . Potom se nechá reakční směs stát 15 minut, vyloučená krystalická látka se odsaje, matečné louhy se rozdělí v děliče a spodní vrstva se promyje nasyceným roztokem chloridu sodného, zfiltruje přes sušidlo a žádaný produkt se vysráží petroletherem.

Zmíněné nedostatky odstraňuje jednoduchý a provozně snadno realizovatelný způsob výroby p-toluensulfonylhydrazidu reakcí p-toluensulfonylchloridu s hydrazinhydrátem, v prostředí netečného organického rozpouštědla, při teplotě nejvýše 15°C , podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se jako netečného organického rozpouštědla používá aromatického uhlovodíku s 6 až 9 atomy uhlíku, s výhodou toluenu, nebo halogenovaného alkanu s 1 až 2 atomy uhlíku, s výhodou dichlormethanu.

Uvedená rozpouštědla jsou výhodná pře-

devším tím, že výchozí komponenty jsou v nich dobře rozpustné, zatímco reakční produkt je nepatrně rozpustný. Další výhodou těchto rozpouštědel je to, že jsou poměrně levná, dostupná v dostatečném množství a provozně bezpečná. Významná je rovněž skutečnost, že dosahované výtěžky jsou velmi vysoké, poněvadž pro nízkou rozpustnost vznikajícího produktu a jeho vylučování z reakční směsi se reakční rovnováha neustále posunuje žadáním směrem. Při použití toluenu se získá titulní látka v kvantitativním výtěžku, s chlorovanými rozpouštědly se dosahuje výtěžků uvedených v citované práci. Poněvadž použita rozpouštědla mají dobrou čistící účinnost, má produkt vysokou kvalitu. Při použití halogenovaných rozpouštědel lze výtěžky ještě zvýšit přidáním vody do reakční směsi po skončené reakci, čímž se dále sníží rozpustnost produktu a žadaná látka se vyloučí v krystalické formě.

Následující příklady provedení způsob podle vynálezu blíže ilustrují, ale nijak neomezuji.

Příklady provedení

Příklad 1

32 g tosylchloridu se rozpustí v 160 ml toluenu nebo benzenu. Za intenzivního míchání a chlazení ledovou vodou se přikapává 23,7 ml 80% hydrazinhydrátu takovou rychlostí, aby teplota uvnitř reakční směsi nepřesáhla $+15^{\circ}\text{C}$. Po skončeném přidávání hydrazinhydrátu se směs míchá ještě 20 minut při téže teplotě, vyloučený tosylhydrazid se odsaje, promyje 100 ml toluenu, 2× po 80 ml petroletheru a nechá se vysušit na vzduchu. Získá se 31,5 g (100 % teorie) produktu o t. t. 109 až 110°C .

Příklad 2

Postupuje se podle příkladu 1 s tím rozdílem, že se jako rozpouštědla použije 60 ml chloroformu nebo dichlormethanu. Po skončené reakci se k reakční směsi přikape 100 ml vody, produkt se odsaje, promyje 100 ml vody a 2 × po 80 ml petroletheru a vysuší. Získá se 27,3 g (85 % teorie) produktu o t. t. 109 a ž 110°C .

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob výroby p-toluensulfonylhydrazidu reakcí p-toluensulfonylchloridu s hydrazinhydrátem, v prostředí netečného organického rozpouštědla, při teplotě nejvýše 15°C , vyznačující se tím, že se jako netečného or-

ganického rozpouštědla používá aromatického uhlovodíku s 6 až 9 atomy uhlíku, s výhodou toluenu, nebo halogenovaného alkanu s 1 až 2 atomy uhlíku, s výhodou dichlormethanu.