

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY PATENTU TYMCZASOWEGO

118 069

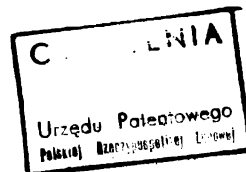
Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 30.06.76 (P. 190859)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 19.11.79

Opis patentowy opublikowano: 30.09.1982



Int. Cl.³.

C07D 211/48

C07D 211/94

Twórcy wynalazku: Romuald Skowroński, Janusz Skolimowski

Uprawniony z patentu tymczasowego: Uniwersytet Łódzki, Instytut Chemii,
Łódź (Polska)

Sposób wytwarzania alkoholi acetylenowych

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania alkoholi acetylenowych o ogólnym wzorze 1, w którym X oznacza atom wodoru lub grupę oksylową, a R oznacza grupę etynylową, propynylową, 3-metoksypropynylową, fenyloetynylową lub propargilową. Związek o ogólnym wzorze 1, w którym X oznacza atom wodoru, a R oznacza grupę etynylową, jest związkiem znanym pod nazwą 4-etynyl-2,2,6,6-tetrametylo piperidynolu-4, a pozostałe związki otrzymywane sposobem według wynalazku są związkami nowymi.

Określone wyżej związki o ogólnym wzorze 1, w którym X oznacza grupę oksylową, wykazują typowe własności paramagnetyczne i w związku z tym — charakterystyczną stałą rozszczepienia azotu a_N (tryplet od 1,5 do 1,6 mT), obserwowaną w roztworach o stężeniu 10^{-4} mola/dm³ przy badaniach metodą elektronowego rezonansu paramagnetycznego. Wskazana wyżej własność pozwala na stosowanie omawianych związków w badaniach medycznych, biochemicznych i biofizycznych, a także — do badania zmian kinetyki i struktury polimerów.

Ponadto stwierdzono, że wprowadzanie omawianych połączeń do środowiska reakcji polimeryzacji lub polikondensacji powoduje podwyższenie stabilności na światło i poprawę własności termicznych uzyskiwanych produktów.

Wytwarzane sposobem według wynalazku związki o ogólnym wzorze 1, w którym X oznacza atom wodoru, mogą z kolei służyć do wytwarzania, drogą utleniania, omówionych wyżej związków o ogólnym wzorze 1, w którym X oznacza grupę oksylową.

4-etynyl-2,2,6,6-tetrametylopiperidynol-4 został otrzymany drogą reakcji 2,2,6,6-tetrametylo piperidynu-4, znanego również pod nazwą trójacetonaminy, z acetylenkiem sodowym w ciekłym amoniaku (Journal of Organic Chemistry 27, 1695—1703, 1962).

Sposobem według wynalazku poddaje się związek o ogólnym wzorze 2, w którym X ma wyżej podane znaczenia, reakcji ze związkiem o ogólnym wzorze RMe, w którym R ma wyżej podane znaczenia, a Me oznacza kation metalu lub kation ($Al_2/3$ Br)⁺.

Reakcję ze związkiem o ogólnym wzorze 2, w którym R oznacza grupę etynylową, propynylową, 3-metoksypropynylową lub fenyloetynylową, prowadzi się w środowisku tetrahydrofuranu lub N-metylopirolidonu w obecności sproszkowanego wodorotlenku potasowego w temperaturze około 0°C, a reakcję ze związkiem

o ogólnym wzorze 2, w którym R oznacza grupę propargilową — w środowisku eteru w temperaturze około -40°C .

Otrzymuje się w sposób prosty i bezpieczny odpowiednio 4-etynylo-, 4-propynylo-, 4-/3-metoksypropynylo-, 4-fenyloetynylo- i 4-propargilo-2,2,6,6-tetrametylo piperidynole-4 oraz 4-etynylo-, 4-propynylo-, 4-/3-metoksypropynylo-, 4-fenyloetynylo- i 4-propargilo-2,2,6,6-tetrametylo piperidynol-4-oksyl-1 o określonych wyżej własnościach.

Sposób według wynalazku ilustrują następujące przykłady, w których części oznaczają części objętościowe, procenty oznaczają procenty wagowe, a stopnie temperatury podano w stopniach Celsjusza:

Przykład I. 25 części tetrahydrofuranu lub N-metylopirolidonu wysyca się w temperaturze 0° pod ciśnieniem 399 hPa nadmiarem acetyleny, po czym dodaje się do uzyskanego roztworu w temperaturze nie wyższej niż 5° 0,2 mola sproszkowanego wodorotlenku potasowego. Do wytworzonej zawiesiny wkrapla się w temperaturze nie wyższej niż 5° roztwór 0,05 mola 2,2,6,6-tetrametylopiperidonu-4 w 15 częściach tetrahydrofuranu lub N-metylopirolidonu. W ciągu 1–1,5 godziny dozuje się następnie do uzyskanej masy acetylen, a powstały ciemnoczerwony roztwór hydrolizuje się lodem do całkowitego wytrącenia się osadu.

Po odsączeniu rozpuszcza się otrzymany surowy osad na gorąco w 8% kwasie octowym i odbarwia wytworzony ciemnobrazowy roztwór za pomocą węgla aktywowanego do postaci bezbarwnej lub jasnożółtej.

Odbarwiony roztwór zadaje się po przesączeniu roztworem wodorotlenku potasowego aż do momentu ilościowego wydzielenia się białego osadu. Po odsączeniu i przekrystalizowaniu z metanolu otrzymuje się z wydajnością 86% biały krystaliczny proszek 4-etynylo-2,2,6,6-tetrametylopiperidonu-4 o temperaturze topnienia $206\text{--}209^{\circ}$, a po przesublimowaniu — produkt o temperaturze topnienia $214\text{--}215^{\circ}$.

Zachowując ilości reagentów określone w przykładzie I można również zmienić kolejność ich dodawania — np rozpuścić 2,2,6,6-tetrametylopiperidon-4 w tetrahydrofuranie lub w N-metylopirolidonie, wysycić uzyskany roztwór acetylenem, a następnie dodawać wodorotlenek potasowy. Uzyskuje się w ten sposób 90% wydajności.

Przykład II. Postępuje się sposobem opisanym w przykładzie I, stosując do wysycenia tetrahydrofuranu lub N-metylopirolidonu zamiast acetyleny propin. Otrzymany surowy 4-propynylo-2,2,6,6-tetrametylopiperidynol-4 przekrystalizowuje się z benzyny, uzyskując z wydajnością 60% biały krystaliczny proszek o temperaturze topnienia $68\text{--}69^{\circ}$.

Przykład III. W 15 częściach tetrahydrofuranu lub N-metylopirolidonu rozpuszcza się w temperaturze 0° 0,1 mola 2,2,6,6-tetrametylopiperidonu-4, a do uzyskanego roztworu dodaje się porcjami 10 części wagowych wodorotlenku potasowego. Do wytworzonej ciemnozielonej masy dozuje się roztwór 0,1 mola fenylacetyleny w 25 częściach tetrahydrofuranu lub N-metylopirolidonu, a następnie porcjami, do wystąpienia ciemnoczerwonego zabarwienia — 35 części wagowych sproszkowanego wodorotlenku potasowego. Po dokładnym wymieszaniu dodaje się do masy reakcyjnej lód celem przeprowadzenia hydrolizy i ekstrahuje z otrzymanego roztworu na ciepło n-butanolem 4-fenyloetynylo-2,2,6,6-tetrametylo piperidynol-4. Ekstrakt butanolowy osusza się bezwodnym węglanem potasowym, sączy i oddestylowuje butanol, a otrzymany jasnobrazowy proszek przekrystalizowuje z chloroformu, uzyskując bezbarwne igły o temperaturze topnienia $109\text{--}111^{\circ}$. Po przesublimowaniu uzyskuje się produkt o temperaturze topnienia $110\text{--}112^{\circ}$. Wydajność procesu wynosi 85%.

Przykład IV. Postępuje się sposobem opisanym w przykładzie III, stosując zamiast fenylacetyleny 3-metoksypropin. Otrzymuje się z wydajnością 85% 4-/3-metoksypropynylo- 2,2,6,6-tetrametylo piperidynol-4 w postaci białego krystalicznego proszku o temperaturze topnienia $98\text{--}99^{\circ}$.

Przykład V. Postępuje się sposobem opisanym w przykładzie I, stosując jako związek wyjściowy 2,2,6,6-tetrametylo- piperidon-4-oksyl-1. Po przekrystalizowaniu z n-heptanu otrzymuje się 4-etynylo-2,2,6,6-tetrametylo piperidynol-4-oksyl-1 w postaci ciemnopomarańczowego krystalicznego proszku o temperaturze topnienia $122\text{--}123^{\circ}$. Wydajność procesu wynosi 62%.

Przykład VI. Postępuje się sposobem opisanym w przykładzie II, stosując jako związek wyjściowy 2,2,6,6-tetrametylopiperidon -4-oksyl-1. Po przekrystalizowaniu z n-heptanu otrzymuje się z wydajnością 40% 4-propynylo-2,2,6,6-tetrametylo piperidynol-4-oksyl-1 w postaci pomarańczowego krystalicznego proszku o temperaturze topnienia $68\text{--}70^{\circ}$.

Przykład VII. Postępuje się sposobem opisanym w przykładzie III, stosując jako związek wyjściowy 2,2,6,6-tetrametylo piperidon-4-oksyl-1. Otrzymuje się z wydajnością 78% 4-fenyloetynylo-2,2,6,6-tetrametylo piperidynol-4-oksyl-1 w postaci żółtopomarańczowego krystalicznego proszku o temperaturze topnienia $127\text{--}128^{\circ}$.

Przykład VIII. Postępuje się sposobem opisanym w przykładzie IV, stosując jako związek wyjściowy 2,2,6,6-tetrametylo piperidon-4-oksyl-1. Uzyskuje się 4-/3-metoksypropynylo- 2,2,6,6-tetrametylo piperidynol-4-oksyl-1 w postaci ciemnoczerwonego oleju.

Przykład IX. Do eterowego roztworu 0,25 mola 2,2,6,6-tetrametylopiperydonu-4 wkrapla się w temperaturze -40°C eterowy roztwór 0,58 mola bromku propargiloglinowego. W ciągu 3 godzin doprowadza się następnie temperaturę masy reakcyjnej do $18-20^{\circ}$ i utrzymuje masę w tych warunkach w ciągu około 10 godzin. Uzyskany roztwór poddaje się hydrolizie 10% kwasem bromowodorowym, odsąca wytrącony produkt i suszy.

Otrzymuje się bromowoderek 4-propargilo-2,2,6,6-tetrametylopiperydynolu-4 o temperaturze topnienia $266-272^{\circ}$. Uzyskany produkt poddaje się działaniu 10 N wodorotlenku sodowego, a następnie kilkakrotnie ekstrahuje eterem wytworzony 4-propargilo-2,2,6,6-tetrametylopiperydynol-4. Ekstrakt suszy się bezwodnym węglanem potasowym, sączy i oddestylowuje eter.

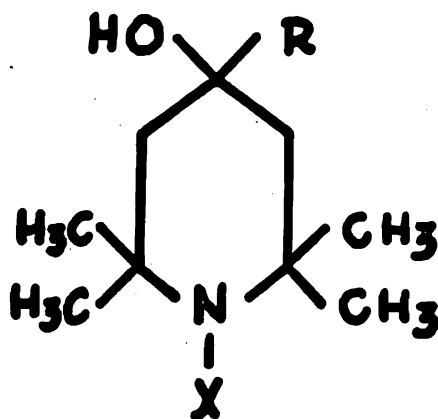
Po przekrystalizowaniu z mieszaniny benzenu i n-heptanu w stosunku 1:1 uzyskuje się bezbarwny krystaliczny produkt o temperaturze topnienia $77-79^{\circ}$. Wydajność procesu wynosi 85%.

Przykład X. Postępuje się sposobem opisanym w przykładzie IX, stosując jako związek wyjściowy 2,2,6,6-tetrametylopiperydon-4-oksyl-1, a jako czynnik hydrolizujący – wodny roztwór chlorku amonowego. Uzyskuje się z wydajnością 43% 4-propargilo-2,2,6,6-tetrametylopiperydynol-4-oksyl-1 w postaci żółtopomarańczowych kryształów o temperaturze topnienia $77-78^{\circ}$.

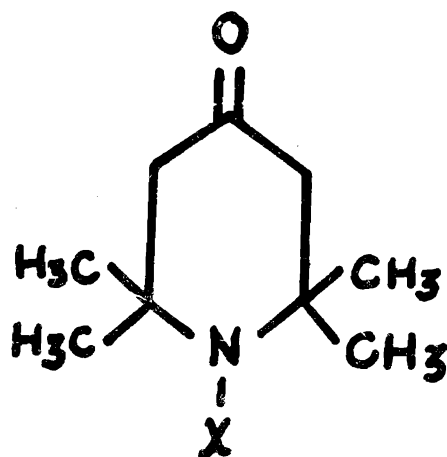
Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania alkoholi acetylenowych o ogólnym wzorze 1, w którym X oznacza atom wodoru lub grupę oksylową, a R oznacza grupę etynylową, propynylową, 3-metoksypropynylową lub fenyloetynylową, na drodze reakcji 2,2,6,6-tetrametylopiperydonów-4 ze związkami metaloorganicznymi alkinów, z n a m i e n n y t y m, że związek o ogólnym wzorze 2, w którym X ma wyżej podane znaczenie, poddaje się w środowisku tetrahydrofuranu lub N-metylopiperydonu w obecności sproszkowanego wodorotlenku potasowego w temperaturze około 0°C reakcji ze związkiem o ogólnym wzorze RMe , w którym R ma wyżej podane znaczenie, a Me oznacza kation metalu.

2. Sposób wytwarzania alkoholi acetylenowych o ogólnym wzorze 1, w którym X oznacza atom wodoru lub grupę oksylową, a R oznacza grupę propargilową, na drodze reakcji 2,2,6,6-tetrametylopiperydonów-4 ze związkami metaloorganicznymi alkinów, z n a m i e n n y t y m, że związek o ogólnym wzorze 2, w którym X ma wyżej podane znaczenie, poddaje się w środowisku eteru w temperaturze około -40°C reakcji ze związkiem o ogólnym wzorze RMe , w którym R ma wyżej podane znaczenie, a Me oznacza kation $(\text{Al}_{2/3} \text{ Br})^{+}$.



WZOR 1



WZGR 2