



österreichisches
patentamt

(10) **AT 413 536 B 2006-03-15**

(12)

Patentschrift

- (21) Anmeldenummer: A 143/2001 (51) Int. Cl.⁷: **C07C 45/29**
(22) Anmeldetag: 2001-01-29
(42) Beginn der Patentdauer: 2005-08-15
(45) Ausgabetag: 2006-03-15

(56) Entgegenhaltungen:

US 3901896A
J.D. ALBRIGHT: SULFOXONIUM SALTS
AS REAGENTS FOR OXIDATION OF
PRIMARY AND SECONDARY
ALCOHOLS TO CARBONYL
COMPOUNDS. J. ORG. CHEM. 1974,
39(13), 1977-9 (ENG). COLUMBUS,
OHIO, USA: CHEMICAL ABSTRACTS,
VOL. 81, NO. 9, 2. SEPTEMBER 1974
(02.09.74), SEITE 333, SPALTE 1, THE
ABSTRACT NO. 48882P

(73) Patentinhaber:

LENZING AKTIENGESELLSCHAFT
A-4860 LENZING, OBERÖSTERREICH
(AT).

(54) **VERFAHREN ZUR OXIDATION EINES ALKOHOLS**

- (57) Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Oxidation eines Alkohols durch Aktivierung von Dimethylsulfoxid (DMSO) mit Cyanurchlorid und Umsetzung des Alkohols mit dem aktivierten DMSO. Das erfindungsgemäße Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung bei Temperaturen T von $-20^{\circ}\text{C} \leq T \leq +25^{\circ}\text{C}$ durchgeführt wird und bei der Umsetzung Hilfsbase in einem molaren Verhältnis M zum Alkohol von $0 \leq M < 1$ eingesetzt wird. Bevorzugt wird die Umsetzung bei Temperaturen von $-10^{\circ}\text{C} \leq T \leq 10^{\circ}\text{C}$, insbesondere bevorzugt $0^{\circ}\text{C} \leq T \leq 10^{\circ}\text{C}$ und ohne Zugabe einer Hilfsbase durchgeführt.

AT 413 536 B 2006-03-15

DVR 0078018

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Oxidation eines Alkohols gemäß dem Oberbegriff des Patentanspruchs 1.

Die selektive Oxidation primärer Alkohole zu Aldehyden ist ein wichtiges Verfahren in der Synthesechemie. Sollen sowohl hohe Ausbeuten erhalten als auch die Weiteroxidation des Aldehyds zur entsprechenden Carbonsäure verhindert werden, ist die Zahl der anwendbaren Verfahren sehr gering. Ein bekanntes Verfahren ist die sogenannte Swern-Oxidation, die eine sehr selektive Methode darstellt (die Bildung von Carbonsäuren ist nahezu ausgeschlossen) und gute Ausbeuten ermöglicht (Literaturdaten: 70 bis 100%).

Bei der Swern-Oxidation ist Dimethylsulfoxid (DMSO) das eigentliche Oxidationsmittel. Es wird im Verlauf der Reaktion zu Dimethylsulfid reduziert. DMSO muss jedoch durch ein Zweitreagenz aktiviert werden. Als Coreagenzien werden häufig Oxalylchlorid, Acetanhydrid oder Trifluoressigsäureanhydrid eingesetzt. Die Oxidation erfordert weiterhin den Einsatz stöchiometrischer Mengen einer Hilfsbase, wobei meist Triethylamin zum Einsatz kommt.

Um gute Ausbeuten zu erhalten, muss bei der Swern-Oxidation unter strengem Wasserausschluss, unter Schutzgas (Stickstoff, besser Argon) und bei tiefen Temperaturen (meist -60 bis -78°C, seltener -20°C) gearbeitet werden. Die Reaktion ist deswegen nur für die Gewinnung kleinerer Mengen Aldehyde im Labormassstab einsetzbar (typischerweise 0,01 mol). Zur Gewinnung größerer Mengen müssen andere Verfahren eingesetzt werden, die jedoch bei weitem schlechtere Ausbeuten ergeben.

Aus Artikeln von J.D.Albright, J.Org.Chem 1974, 39 (13), S.1977-1979 und Omura, K.; Swern, D. Tetrahedron 1978, 34, 1651-1660 ist der Einsatz von Cyanurchlorid als Aktivierungsmittel von DMSO zur Oxidation von Alkoholen bekannt. Auch in diesen Dokumenten findet die Umsetzung bei niedrigen Temperaturen (-20°C) und unter Einsatz einer Hilfsbase (Triethylamin) im molaren Überschuss statt.

Die vorliegende Erfindung stellt sich zur Aufgabe, das Verfahren zur Swern-Oxidation dahingehend zu verbessern, daß das Verfahren auch für den großtechnischen Maßstab Eignung finden kann.

Diese Aufgabe wird durch ein Verfahren zur Oxidation eines Alkohols durch Aktivierung von Dimethylsulfoxid (DMSO) mit Cyanurchlorid und Umsetzung des Alkohols mit dem aktivierten DMSO gelöst, welches dadurch gekennzeichnet ist, daß die Umsetzung bei Temperaturen T von $-20^{\circ}\text{C} \leq T \leq +25^{\circ}\text{C}$ durchgeführt wird und bei der Umsetzung Hilfsbase in einem molaren Verhältnis M zum Alkohol von $0 \leq M < 1$ eingesetzt wird.

Bevorzugt wird die Umsetzung bei Temperaturen von $-10^{\circ}\text{C} \leq T \leq 10^{\circ}\text{C}$, besonders bevorzugt $0^{\circ}\text{C} \leq T \leq 10^{\circ}\text{C}$ durchgeführt.

Besonders bevorzugt wird bei der Umsetzung keine Hilfsbase eingesetzt.

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung unter Luftatmosphäre durchgeführt wird.

Es hat sich überraschenderweise gezeigt, daß bei der Verwendung von Cyanurchlorid als Aktivierungsmittel von DMSO zur Oxidation von Alkoholen bei viel höheren Temperaturen gearbeitet werden kann als im Stand der Technik und trotzdem sehr gute Ausbeuten erhalten werden.

Es zeigt sich weiters, daß bei Verwendung des Reaktantensystems DMSO-Cyanurchlorid nur geringe Mengen an Hilfsbase benötigt werden bzw. überhaupt auf die Hilfsbase verzichtet werden kann. Damit können die Chemikalienkosten deutlich gesenkt werden.

Durch die Möglichkeit, bei höheren Temperaturen, unter Luftatmosphäre und ohne Einsatz von Hilfsbase arbeiten zu können, eignet sich das solcherart modifizierte Swern-Verfahren auch für den großtechnischen Maßstab.

- 5 Insbesondere eignet sich das erfindungsgemäße Verfahren zur selektiven Oxidation eines primären Alkohols zu einem Aldehyd.

Beispiele:

- 10 Beispiel 1: Oxidation verschiedener Alkohole mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens:

In einen 100 ml-Rundkolben (Luftatmosphäre) wurden unter Eiskühlung 5 mmol Cyanurchlorid und 20 ml trockenes Dichlormethan ca. 10 min zum weitgehenden Lösen des Cyanurchlorids gerührt. Anschließend wurde unter Rühren langsam eine Mischung aus 10 mmol DMSO und 5 ml Dichlormethan zugetropft und weitere 15 Minuten gerührt. Die Lösung des zu oxidierenden Alkohols (10 mmol) in 5 ml Dichlormethan wurde langsam zugetropft, die Mischung 30 min gerührt und danach unter Rühren auf Raumtemperatur erwärmt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgetrennt, das Filtrat mit 5 ml destilliertem Wasser versetzt und 5 Minuten gerührt. Die organische Phase wurde wiederum abgetrennt, die wäßrige Phase mit 5 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 5 ml destilliertem Wasser gewaschen und anschließend mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abgezogen, das reine Produkt bleibt zurück und wurde mittels NMR und GC untersucht.

Ausbeute- und Reinheitsbestimmung: Standardverfahren zur Fällung des entstandenen Aldehydes als 2,4-Dinitrophenylhydrazon. Das Produkt wird mit Ethanol auf exakt 10 ml aufgefüllt. 1 ml dieser Lösung wird mit Dinitrophenylhydrazin versetzt. Dabei fällt der entstandene Aldehyd als Dinitrophenylhydrazon aus. Der Niederschlag wird abfiltriert, gewaschen, getrocknet und ausgewogen.

- 30 Tabelle 1: Übersicht über die durchgeführten Synthesen, Ausbeuten und Produktreinheiten:

Ausgangsstoff	M (g/mol)	Endprodukt	M (g/mol)	Ausbeute	Auswaage (g)
Benzylalkohol	108,13	Benzaldehyd	106,12	96,2	0,2752
p-Methoxybenzylalkohol	138,16	p-Methoxybenzaldehyd	136,14	99,6	0,3162
Furfurylalkohol	98,10	Furfural	96,08	98,3	0,2713
Ethanol	46,07	Acetaldehyd	44,05	92,3	0,2099
i-Propanol	60,09	Aceton	58,08	95,4	0,2305
1-Hexanol	102,17	Hexanal	100,16	96,2	0,2681
1,8-Octandiol	146,22	1,8-Octandialdehyd	142,19	85,3	0,4311
Zimtalkohol	134,17	Zimtaldehyd	132,15	95,1	0,2965
Furfurylalkohol*	98,10	Furfural	96,08	92,0	

* Ansatz 1 mol (Ausbeuten in %)

Aus der Arbeitsvorschrift und der obigen Tabelle ergibt sich, daß trotz im Vergleich zum Stand der Technik höheren Umsetzungstemperaturen (0°C) sowie trotz der Tatsache, daß keine Hilfsbase bei der Umsetzung eingesetzt wird, hervorragende Ausbeuten resultieren.

- Beispiel 2: Einfluß der Reaktionstemperatur auf Ausbeute und Bildung von Nebenprodukten:

Es wurden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift aus Beispiel 1 Umsetzungen von Benzylalkohol zu Benzaldehyd bei verschiedenen Temperaturen, nämlich -78°C, -60°C, -40°C, -20°C, 0°C, 10°C, 20° durchgeführt. Die Menge an gebildetem Benzaldehyd wurde jeweils mittels

gaschromatographischer und gravimetrischer Bestimmung (siehe Beispiel 1) ermittelt. Da die Nebenprodukte der Reaktion bei der GC-Messung teilweise als Benzaldehyd miterfaßt werden, andererseits in der gravimetrischen Analyse nicht erfaßt werden, gibt die Differenz der Ausbeuten gemäß GC- und gravimetrischer Bestimmung einen Anhalt über das Ausmaß der Nebenreaktionen.

Tabelle 2: Ausbeuten der Reaktion von Benzylalkohol zu Benzaldehyd bei verschiedenen Temperaturen:

Temperatur (°C)	Ausbeute (%) Benzaldehyd (GC)	Ausbeute (%) Benzaldehyd (gravimetrisch)	Anteil (%) „Nebenprodukte“ (Differenz aus GC- und gravimetrischer Analyse)
-78	37,8	37,1	0,7
-60	43,8	43,8	0,0
-40	63,3	62,8	0,5
-20	84,7	83,9	0,8
0	96,8	94,0	2,8
+10	96,0	91,0	5,0
+20	99,0	83,2	15,8

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß trotz der Abwesenheit von Hilfsbase bei erhöhten Temperaturen (insbesondere 0°C bis 10°C) sehr hohe Ausbeuten bei nach wie vor geringem Anfall von Nebenprodukten erreicht werden.

Patentansprüche:

- Verfahren zur Oxidation eines Alkohols durch Aktivierung von Dimethylsulfoxid (DMSO) mit Cyanurchlorid und Umsetzung des Alkohols mit dem aktivierten DMSO, *dadurch gekennzeichnet*, daß die Umsetzung in Gegenwart eines Lösungsmittels bei Temperaturen T von $-20^{\circ}\text{C} \leq T \leq +25^{\circ}\text{C}$ durchgeführt wird und daß bei der Umsetzung Hilfsbase in einem molaren Verhältnis M zum Alkohol von $0 \leq M < 1$ eingesetzt wird.
- Verfahren gemäß Anspruch 1, *dadurch gekennzeichnet*, daß die Umsetzung bei Temperaturen von $-10^{\circ}\text{C} \leq T \leq 10^{\circ}\text{C}$, bevorzugt $0^{\circ}\text{C} \leq T \leq 10^{\circ}\text{C}$ durchgeführt wird.
- Verfahren gemäß Anspruch 1 oder 2, *dadurch gekennzeichnet*, daß bei der Umsetzung keine Hilfsbase eingesetzt wird.
- Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, *dadurch gekennzeichnet*, daß die Umsetzung unter Luftatmosphäre durchgeführt wird.
- Verfahren gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche zur selektiven Oxidation eines primären Alkohols zu einem Aldehyd.

Keine Zeichnung