



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102964191 A

(43) 申请公布日 2013. 03. 13

(21) 申请号 201110255784. 9

*C07C 49/796* (2006. 01)

(22) 申请日 2011. 08. 31

*C07C 49/794* (2006. 01)

(71) 申请人 中国科学院大连化学物理研究所

地址 116023 辽宁省大连市中山路 457 号

(72) 发明人 高爽 李军 吕迎 张毅 赵公大

其他发明人请求不公开姓名

(74) 专利代理机构 沈阳科苑专利商标代理有限公司

公司 21002

代理人 马驰

(51) Int. Cl.

*C07B 41/06* (2006. 01)

*C07C 47/232* (2006. 01)

*C07C 45/29* (2006. 01)

*C07C 47/54* (2006. 01)

*C07C 47/565* (2006. 01)

*C07C 49/786* (2006. 01)

*C07C 49/675* (2006. 01)

*C07C 49/603* (2006. 01)

*C07C 49/84* (2006. 01)

*C07C 47/575* (2006. 01)

权利要求书 1 页 说明书 5 页

(54) 发明名称

一种醇氧化制醛和酮的方法

(57) 摘要

本发明提供一种醇氧化制醛和酮的方法, 该方法包括用 2, 3- 二氯 -5, 6- 二氰对苯醌 (DDQ) 为催化剂, 亚硝酸盐为助催化剂和氧气 (或空气) 为氧化剂在乙酸溶剂中对醇进行氧化生成醛和酮。该方法反应条件温和, 操作简便, 无金属污染少, 是一种绿色环保的非金属催化醇氧化制醛酮的新方法。

1. 一种醇氧化制醛和酮的方法,该方法包括如下步骤:在液相状态条件下,乙酸为溶剂,以 2,3-二氯-5,6-二氰对苯醌为催化剂,亚硝酸盐为助催化剂,氧气或空气为氧化剂对醇进行氧化反应;

其中 2,3-二氯-5,6-二氰对苯醌和亚硝酸钠以 1 : 1 ~ 1 : 15 的摩尔比进行反应。

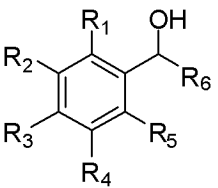
2. 按照权利要求 1 所述的方法,其特征在于:所述反应温度为 25°C -100°C ;所述亚硝酸盐为亚硝酸钠、亚硝酸钾、亚硝酸锂、亚硝酸镁或亚硝酸钙中的一种或二种以上。

3. 按照权利要求 1 或 2 所述的方法,其特征在于:所述反应温度为 25°C -50°C ;所述亚硝酸盐为亚硝酸钠。

4. 按照权利要求 1 所述的方法,其特征在于:氧气或空气的压力为 0.1MPa ~ 1.0MPa。

5. 按照权利要求 1 所述的方法,其特征在于:

所适宜的底物醇为芳香醇:

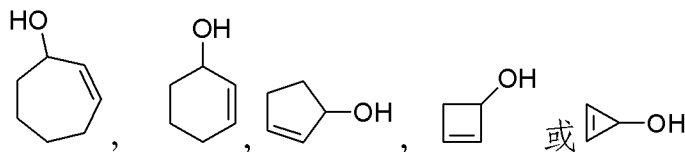


其中  $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5$  分别 = -H、

Ph、 $-C_nH_{2n+1}$  ( $n = 1-10$ )、 $-OR_9$  ( $R_9 = -H$ 、或  $-C_nH_{2n+1}$  ( $n = 1-4$ ))、 $-NR_7R_8$  ( $-R_7, R_8$  分别 = -H、或  $-C_nH_{2n+1}$  ( $n = 1-4$ )),  $R_6 = -H$ 、Ph 或  $-C_nH_{2n+1}$  ( $n = 1-4$ );

或为烯丙醇:  $R-CH=CH-CH_2OH$ , 其中  $R = Ph, -C_nH_{2n+1}$  ( $n = 1-10$ ), 或为

等环状烯丙醇:



或为炔丙醇:  $R-CH_2-C\equiv C-CH_2OH$ , 其中  $R = Ph, -C_nH_{2n+1}$  ( $n = 1-10$ ), 或为  $R-CH(OH)-C\equiv C-R_1$ , 其中  $R,$

$R_1$  分别 = Ph、或  $-C_nH_{2n+1}$  ( $n = 1-10$ )。

6. 按照权利要求 1 所述的方法,其特征在于:其中 2,3-二氯-5,6-二氰对苯醌和醇以 0.5 : 100 ~ 15 : 100 的摩尔比进行反应。

7. 按照权利要求 1 所述的方法,其特征在于:其中乙酸的用量和底物醇用量的摩尔比为 2 : 5-10 : 1。

## 一种醇氧化制醛和酮的方法

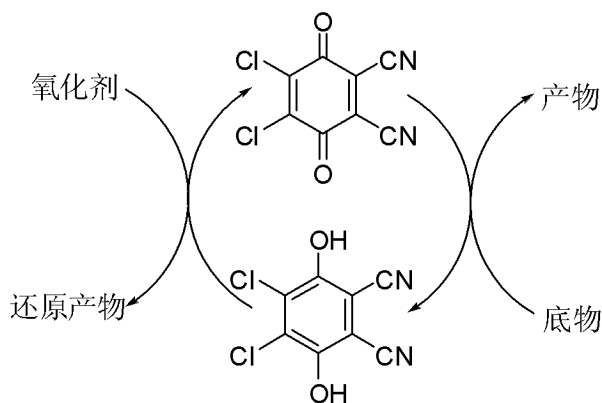
## 技术领域

[0001] 本发明涉及催化氧化领域,具体涉及一种催化氧化醇制备醛酮的方法。

## 背景技术

[0002] 醇类选择性氧化成羰基化合物是有机合成中的一个重要反应,并广泛的应用于实验室和工业生产中,且在精细化学工业中起着关键的作用。用 2,3-二氯-5,6-二氰对苯醌(DDQ)把醇氧化成醛和酮是已知的一种方法。(参见Becker等人,The Journal of Organic Chemistry,45卷,1596-1600页(1980年))。但是由于 DDQ 比较昂贵, \$526/mol(参见 2009-2010 Aldrich catalog),同时由于他的结构中含有两个 -CN 基团,易水解,且产生一定的毒性。由此限制了它的使用。从经济和环境友好的角度考虑,人们一直在寻找一种能够使 DDQ 循环起来的方法,如式 1 所示,即用氧化剂使 DDQ 的还原产物 DDQH 氧化为 DDQ 从而使氧化反应连续进行。2010 年 Floreancig 等报道了以  $MnO_2$  为氧化剂 DDQ 为催化剂可以有效地进行氧化反应(Organic Letters 2010,12,(20),4686-4689),2011 年,Helquist 等用  $Mn(OAc)_3$  为氧化剂, DDQ 为催化剂催化醇氧化制醛酮(Organic Letters 2011,13,(8),2071-2073)。虽然上述两种方法都成功地实现了 DDQ 催化氧化反应,但是 DDQ 的用量较高为 20mol%,而氧化剂 Mn 盐的用量为底物的 6 倍。反应之后会产生大量的金属盐,后处理麻烦,且不符合环境友好的要求。

[0003]



[0004] 式 1

## 发明内容

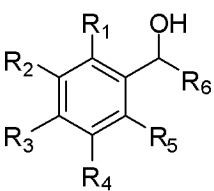
[0005] 本发明目的在于克服上述氧化体系存在后处理麻烦,污染等问题提供一种 DDQ 催化氧化醇制取醛酮的新方法。该方法采用价廉绿色氧化剂氧气或空气,降低了生产成本,对环境没有污染。

[0006] 为达到上述目的,本发明采用的技术方案包括如下步骤:在液态反应条件下,在乙酸溶剂中,以 2,3-二氯-5,6-二氰对苯醌(DDQ)为催化剂,亚硝酸盐为助催化剂,氧气(或空气)为氧化剂对醇进行氧化。在反应中乙酸不仅起到溶剂的作用同时还是一种酸化剂,没有酸的加入反应进行不好,只有少量的产物生成。乙酸的用量和底物用量的摩尔比为

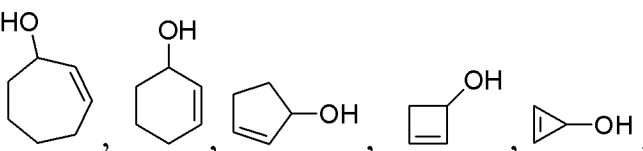
2 : 5-10 : 1。

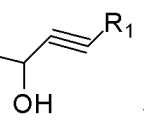
[0007] 本发明所使用的亚硝酸盐为亚硝酸钠,亚硝酸钾,亚硝酸锂,亚硝酸镁,亚硝酸钙,优选亚硝酸钠。

[0008] 本发明所使用的氧气或空气的压力为 0.1MPa ~ 1.0MPa。

[0009] 本发明所适宜的底物为芳香醇:  其中  $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 = -H,$

$Ph, -C_nH_{2n+1} (n = 1-10), OR_9 (R_9 = -H, -C_nH_{2n+1} (n = 1-4)), NR_7R_8 (R_7, R_8 = -H, -C_nH_{2n+1}, (n = 1-4)), R_6 = -H, Ph, -C_nH_{2n+1} (n = 1-4)$ 。烯丙醇:  $R-CH=CH-CH_2OH$ , 其中  $R = Ph, -C_nH_{2n+1} (n = 1-10)$ , 或为

 等环状烯丙醇。炔丙醇:

$R-C\equiv C-CH_2OH$ , 其中  $R = Ph, -C_nH_{2n+1} (n = 1-10)$ , 和  其中  $R, R_1 = Ph, -C_nH_{2n+1} (n = 1-10)$ 。

[0010] 本发明适合的反应温度典型的约为  $25^\circ C \sim 100^\circ C$ 。优选的,该反应约在  $25^\circ C - 50^\circ C$  进行。

[0011] 本发明催化剂 2,3-二氯-5,6-二氰对苯醌 (DDQ) 和醇以 0.5 : 100 ~ 15 : 100 的摩尔比进行反应。优选为 1 : 100 ~ 10 : 100。DDQ 的用量与底物的活性有关,活性高的底物,DDQ 的用量较少,活性低的物质 DDQ 的用量有所增加。催化剂 2,3-二氯-5,6-二氰对苯醌 (DDQ) 和助催化剂亚硝酸盐以 1 : 1 ~ 1 : 15 的摩尔比进行反应。优选为 1 : 1.5-1 : 4。

[0012] 反应结束后,将反应体系冷却至室温,然后慢慢放出氧气,减压除去溶剂,所得混合物溶于二氯甲烷,水洗,干燥,除去二氯甲烷,柱层析后可得到纯度高的产物。

[0013] 由于上述技术的运用,本发明与现有技术相比具有下列优点:

[0014] 1. 本催化体系的氧化反应,使用绿色价廉的氧气(或空气)为氧源;避免了使用现有技术中毒性和危险性较大的氧化剂,如  $Mn(OAc)_3$  和  $MnO_2$  等,对环境友好,而且成本相对较低。

[0015] 2. 由于氧气,催化剂和助催化剂的使用使反应条件温和,选择性高,操作简单,产品易分离。

### 具体实施方式

[0016] 下面通过一些实施例详细说明本发明的具体实施步骤,不应将这些实施例当做本发明范围限制。常压反应在 500mL 圆底烧瓶中进行,加压反应在带有聚四氟内衬的 100mL 不锈钢反应釜中进行的。

[0017] 实例 1 反应条件的考察

[0018] 首先我们以肉桂醇为模型底物对反应条件进行了考察。结果见表 1

[0019] 表 1 反应条件的考察

[0020]

肉桂醇(摩尔)	DDQ(摩尔)	亚硝酸盐(摩尔)	反应时间(小时)	反应温度(°C)	乙酸(摩尔)	收率(%)	气体压力(MPa)
0.1	-	-	24	35	0.5	-	0.4(氧气)
0.1	0.01	-	24	35	1	8	0.4(氧气)
0.1	-	0.2(NaNO <sub>2</sub> )	24	30	1.0	0	0.4(氧气)
0.1	0.01	0.2(NaNO <sub>2</sub> )	24	35	0.02	13	0.1(氧气)
0.2	0.03	0.6(NaNO <sub>2</sub> )	8	40	0.1	86	0.2(氧气)
0.1	0.015	0.4(NaNO <sub>2</sub> )	10	25	1.0	90	1.0(空气)
0.1	0.015	0.8(NaNO <sub>2</sub> )	10	25	0.7	80	0.8(空气)
0.2	0.01	0.4(NaNO <sub>2</sub> )	4	100	0.8	81	0.3(氧气)
0.2	0.01	0.4(KNO <sub>2</sub> )	10	25	0.6	79	0.7(空气)
0.2	0.01	0.4(Ca(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> )	10	25	0.6	75	0.7(空气)
0.2	0.01	0.5(LiNO <sub>2</sub> )	10	25	0.6	70	0.7(空气)
0.2	0.01	0.4(Mg(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> )	10	25	0.6	60	0.7(空气)

[0021] 表1可见, DDQ, 亚硝酸盐, 氧气三者对氧化反应的进行有至关重要的作用, 缺一不可, 同时乙酸对反应也有很重要的作用, 不加入或加入量太少, 反应都进行的不好。亚硝酸盐中亚硝酸钠和亚硝酸钾的结果好于其他亚硝酸盐。考虑到亚硝酸钠是易得的化学品, 价格比较便宜, 下列实例均用亚硝酸钠为助催化剂进行反应。体系的反应温度越高, 压力越大, 反应越快。

[0022] 2、肉桂醇氧化

[0023] 在500mL圆底烧瓶中加入134.18g肉桂醇, 11.35g DDQ, 13.8g亚硝酸钠, 30mL乙酸, 密闭, 连接空气气球, 25°C搅拌36h。反应结束减压除去溶剂乙酸, 所得到的混合物溶于二氯甲烷, 水洗, 干燥, 除去二氯甲烷, 柱层析得到130g(收率:98%)肉桂醛, <sup>1</sup>H NMR(300MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.71(d, J = 7.8Hz, 1H), 7.60-7.52(m, 3H), 7.47-7.42(m, 3H),

6.75(dd, J = 15.9, 7.8Hz, 1H)。

[0024] 3、对羟基苯甲醇氧化

[0025] 将 124.2g 对羟基苯甲醇, 22.7g DDQ, 13.8g 亚硝酸钠, 340mL 乙酸加入到 500mL 反应瓶中, 密闭, 交换氧气 3 次, 连接氧气气球, 35℃ 搅拌 13h。减压除去甲酸, 所得混合物溶于二氯甲烷, 水洗, 干燥, 除去二氯甲烷, 柱分离得到 110g (收率: 89%) 对羟基苯甲醛。<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>, ) : δ 6.96(d, J = 7.6Hz, 2H), 7.79(d, J = 7.6Hz, 2H), 9.86(s, 1H), 10.6(s, 1H)。

[0026] 4、苯甲醇氧化

[0027] 将 10.8g 苯甲醇, 3.4g DDQ, 2.69g 亚硝酸钠, 50mL 乙酸加入到 100mL 不锈钢反应釜中, 在 0.3MPa 的氧气压力下 65℃ 反应 6h 冷却至室温, 慢慢放出氧气, 减压除去乙酸, 所得混合物溶于二氯甲烷, 水洗, 干燥, 除去二氯甲烷, 柱分离得到 8g (收率: 82%) 苯甲醛。<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>, ) : δ 7.51(t, J = 7.6Hz, 2H), 7.61(t, J = 7.2Hz, 1H), 7.86(d, J = 7.6Hz, 2H), 9.99(s, 1H)。

[0028] 5、二苯基甲醇氧化

[0029] 将 184.2g 二苯基甲醇, 20.5g DDQ, 7.6g 亚硝酸钠, 200mL 乙酸加入到 500mL 反应瓶中 50℃ 反应 5h, 减压除去乙酸, 所得混合物溶于二氯甲烷, 水洗, 干燥, 除去二氯甲烷, 柱分离得到 170g (收率: 93%) 二苯酮。<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.46(m, 2H), 7.57(m, 2H), 7.79(m, 2H)。

[0030] 6、9-羟基茱氧化

[0031] 将 18.2g 9-羟基茱, 2.27g DDQ, 1.38g 亚硝酸钠, 50mL 乙酸加入到 100mL 不锈钢反应釜中, 在 0.5MPa 的空气压力下 55℃ 反应 2h, 冷却至室温, 慢慢放出空气, 减压除去乙酸, 所得混合物溶于二氯甲烷, 水洗, 干燥, 除去二氯甲烷, 柱分离得到 10g (收率: 58%) 产物 9-茱酮。黄色固体, mp 78-80℃, <sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.67(d, J = 7.5Hz, 2H), 7.56-7.47(m, 4H), 7.30(dt, J = 7.2, 1.2Hz, 2H)。

[0032] 7、2-环己烯醇氧化

[0033] 将 98.14g 2-环己烯醇, 22.7g DDQ, 6.9g 亚硝酸钠, 300mL 乙酸加入到 500mL 反应瓶中, 通入氧气鼓泡, 氧气流量为 7mL/min, 30℃ 反应 6h。反应结束后, 除去乙酸, 所得混合物加入二氯甲烷溶解, 水洗, 干燥, 除去二氯甲烷, 分离得到 88.2g (收率: 91%) 2-环己烯酮。<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.00(dt, J = 9.9, 4.2Hz, 1H), 6.01(d, J = 10.2Hz, 1H), 2.43(t, J = 7.2Hz, 2H), 2.38-2.32(m, 2H), 2.02(p, J = 6.3Hz, 2H)。

[0034] 8、4-甲氧基-α-甲基苯乙醇氧化

[0035] 将 152g 4-甲氧基-α-甲基苯乙醇, 11.35g DDQ, 7.6g 亚硝酸钠, 350mL 乙酸加入到 500mL 反应瓶中, 在 0.1MPa 的空气条件下, 25℃ 反应 6h。除去乙酸, 所得混合物加入二氯甲烷溶解, 水洗, 干燥, 除去二氯甲烷, 柱分离得到 130g (收率: 86%) 4-甲氧基-α-甲基苯乙酮。<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.46(s, 3H), 2.29(s, 3H). 7.75(d, J = 8.0Hz, 2H), 7.14(d, J = 7.88Hz, 2H)。

[0036] 9、1-苯基-2-丙炔-1-醇氧化

[0037] 将 13.2g 1-苯基-2-丙炔-1-醇, 2.72g DDQ, 12.42g 亚硝酸钠, 10mL 乙酸加入到 100mL 反应釜中, 在 0.1MPa 的空气压力下 35℃ 反应 12h, 除去乙酸, 所得混合物加入二

氯甲烷溶解,水洗,干燥,除去二氯甲烷,柱分离得到 8.0g (收率:61%) 1-苯基-2-丙炔-1-酮。黄色固体熔点 42.5-43.5℃;  $^1\text{H}$  NMR(300MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.45(s, 1H), 7.49(t, J = 7.4Hz, 2H), 7.63(t, J = 7.4Hz, 1H), 8.16(d, J = 7.4Hz, 2H)。

[0038] 10、3,4,5-三甲氧基苯甲醇氧化

[0039] 将 198.22g 3,4,5-三甲氧基苯甲醇, 15.89gDDQ, 48.3g 亚硝酸钠, 250mL 乙酸, 密闭, 连接空气气球, 25℃反应 5h. 除去乙酸, 所得混合物加入二氯甲烷溶解, 水洗, 干燥, 除去二氯甲烷, 柱分离得到 191g(收率:97%) 3,4,5-三甲氧基苯甲醇, 白色至微黄色针状晶体。熔点 74-75℃,  $^1\text{H}$  NMR(300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.934(s, 6H), 3.943(s, 3H). 7.13(m, 2H), 9.87(s, 1H)。

[0040] 11、3-苯基-2-丙炔-1-醇氧化

[0041] 将 132.16g 3-苯基-2-丙炔-1-醇, 22.7gDDQ, 27.6g 亚硝酸钠, 200mL 乙酸, 密闭, 连接空气气球, 35℃反应 10h. 除去乙酸, 所得混合物加入二氯甲烷溶解, 水洗, 干燥, 除去二氯甲烷, 柱分离得到 100g 苯丙炔醛(收率 76%), 黄色液体,

[0042]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.36(t, J = 7.6Hz, 2H), 7.45(t, J = 8.0Hz, 1H), 7.57(d, J = 7.2Hz, 2H), 9.38(s, 1H)。

[0043] 12、1,3-二苯基-2-丙炔-1-醇氧化

[0044] 将 104.13g 1,3-二苯基-2-丙炔-1-醇, 17.1gDDQ, 15.5g 亚硝酸钠, 300mL 乙酸, 加入到 500mL 反应瓶中, 密闭, 连接空气气球, 32℃反应 10h. 除去乙酸, 所得混合物加入二氯甲烷溶解, 水洗, 干燥, 除去二氯甲烷, 柱分离得到 90g 苯丙炔醛(收率 87%), 黄色液体。 $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.39(t, J = 7.6Hz, 2H), 7.51-7.43(m, 3H), 7.60(t, J = 7.6Hz, 1H), 7.66(d, J = 7.2Hz, 2H), 9.38(s, 1H)。