ČESKOSLOVENSKÁ SOCIALISTICKÁ REPUBLIKA
(19)

ÚŘAD PRO VYNÁLEZY A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

225835

(11) (B2)

(51) Int. Cl.[3]
C 07 C 49/203

(22) Přihlášeno 30 04 81
(21) (PV 3238-81)

(32) (31)(33) Právo přednosti od 02 05 80
(80-57953) Japonsko

(40) Zveřejněno 24 06 83

(45) Vydáno 15 01 86

(72) Autor vynálezu
KAKU TSUTOMU, KATSUURA KIYOSHI, SAWAKI MIKIO, TAKAOKA (Japonsko)

(73) Majitel patentu
NIPPON SODA COMPANY, LIMITED TOKIO (Japonsko)

(54) Způsob přípravy α,β-nenasycených ketonů

Vynález se týká způsobu přípravy alfa,beta-nenasycených ketonů, které se používají jako přechodné produkty k přípravě léčiv a pesticidních prostředků. Z řady těchto látek je možno zvláště uvést 6-ethylthio-3-hepten-2-on, který se používá k přípravě herbicidních prostředků.

Pokud se týče dosavadního stavu techniky, je známé pro přípravu výše uvedených ketonů používání aldehydů jako výchozích látek. Ovšem pro průmyslové využití jsou tyto metody nevhodné, neboť mají několik nedostatků.

Z dosavadího stavu techniky je známa příprava výše uvedených ketonů aldolovou kondenzací aldehydů a acetonu, viz např. Ber. 40, 4 764 (1907). Ovšem při použití této metody se získají ketony v nízkém výtěžku, přičemž je nutno rovněž poznamenat, že k jejich přípravě se nepoužívá aldehydů, které mají vodíkový atom v alfa-pozici, a rovněž je nutno při této metodě použít velkých přebytků acetonu.

Rovněž je známo z dosavadního stavu techniky synteticky připravovat uvedené ketony kondenzací aldehydů a acetonu v přítomnosti piperidinoctové kyseliny jako katalyzátoru, viz např. Indian J. Chem. Vol. 16B. Při provádění tohoto postupu přípravy uvedených ketonů je nutné použít velkého množství drahého katalyzátoru a velkého přebytku acetonu. Kromě toho je nutno uvést, že v přípravě výše uvedené, kdy se používá aldehydů, které snadno disociují, jako je například 3-ethylthiobutanal, atd., se získají uvedené ketony ve velmi malém výtěžku rozkladem těchto látek.

Dále je známo z dosavadního stavu techniky uvedené ketony synteticky připravovat reakcí aldehydů s Wittingovým reakčním činidlem, které se získá reakcí mono-chloracetonu nebo

mono-bromacetonu a trifenylfosfinu, viz např. Ber. 103, 2 077 (1970). V případě použití této metody je ovšem třeba vzít do úvahy, že Wittingovo reakční činidlo je velmi drahé a zpracovávání odpadů, které vznikají při této reakci, které obsahují fosfiny, je velmi obtížné.

Podle: Acta. Chem. Scand. 17, 2 216 až 2 220 (1963) se uvedené ketony získají tepelným rozkladem esterů alfa,beta-nenasycené-beta´-keto kyseliny, přičemž se při této přípravě použije p-toluensulfonové kyseliny jako katalyzátoru a reakce probíhá při vysoké teplotě. Uvedené estery alfa,beta-nenasycené-beta´-keto kyseliny se synteticky připraví reakcí aldehydů s terc.-butylacetoacetáty.

V případě použití této metody ovšem probíhá příprava uvedených esterů beta´-keto kyselin velmi dlouho, přičemž výtěžek uvažované sloučeniny je nízký. Kromě toho je nutno uvést, že v případě použití aldehydů, které snadno disociují, jako je například 3-ethylthiobutanal, potom je téměř nemožné získat uvažovanou sloučeninu rozkladem této látky.

Podle patentu Spojených států amerických č. 2 108 427 se uvedené ketony synteticky připraví reakcí aldehydů a diketonů. Ovšem v tomto případě probíhá reakce příliš dlouho a požadované ketony se získají s malým výtěžkem.

Cílem uvedeného vynálezu je proto navrhnout nový způsob syntetické přípravy alfa,beta-nenasycených ketonů, kterou by bylo možno použít v průmyslovém měřítku, přičemž produkt by byl získán ve vysokém výtěžku a reakce by probíhala za mírných reakčních podmínek.

Podle uvedeného vynálezu se připravují alfa,beta-nenasycené ketony obecného vzorce I:

(I)

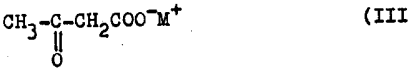
ve kterém znamená

R alkylovou skupinu obsahující 2 až 5 a 7 nebo 9 atomů uhlíku, 2-(ethylthio)propylovou skupinu, 1-(ethylthio)propylovou skupinu, 2-(fenylthio)propylovou skupinu, 2-(4-methylfenylthio)propylovou skupinu, 2-(4-chlorfenylthio)propylovou skupinu, 2-(ethylsulfonyl)-propylovou skupinu a 2-(4-methylfenylsulfonyl)propylovou skupinu.

Podstata této přípravy spočívá v tom, že se do reakce uvádějí aldehydy, které mají v alfa-poloze atom vodíku, obecného vzorce II:

(II)

ve kterém substituent R již shora uvedený význam, se solí alkalického kovu a acetoctové kyseliny obecného vzorce III:



(III)

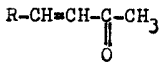
ve kterém znamená M^+ sodný nebo draselný ion, za atmosférického tlaku a při teplotě pohybující se v rozmezí od 10 do 50 °C, v přítomnosti alifatického sekundárního aminu v heterogenní směsi rozpouštědel obsahující heterogenní rozpouštědlo, vodu a organické rozpouštědlo, které jsou vzájemně nerozpustné nebo omezeně rozpustné, za vzniku vodné vrstvy a olejové vrstvy, které se oddělí dekantováním, přičemž výsledný produkt se oddělí od olejové vrstvy zahuštováním a/nebo rozdestilováním.

Ve výhodném provedení postupu podle uvedeného vynálezu je uvedený amin vybrán ze skupiny zahrnující cyklické alifatické sekundární aminy a N-alkyl-n-alkyl-aminy, a rovněž je výhodné, jestliže rozpouštědlem, ze kterého vznikne olejová vrstva, jsou chlorované uhlovodíky nebo aromatické uhlovodíky.

Výhodou postupu podle uvedeného vynálezu je to, že požadované ketony se získají s výtěžkem vyšším než 80 % za mírných reakčních podmínek, jako je atmosférický tlak a teplota okolí, a dále je výhodné to, že požadované ketony mohou být snadno odděleny od reakční směsi. Postup podle vynálezu může být vhodně využit v průmyslovém měřítku.

Jak již bylo uvedeno, podle vynálezu se synteticky připravují alfa,beta-nenasycené ketony, přičemž se vychází z aldehydů, které mají v alfa-poloze atom vodíku, a ze solí acetoctové kyseliny s alkalickými kovy a reakce se provádí v přítomnosti alifatického sekundárního aminu v heterogenní směsi rozpouštědel, přičemž vznikne olejová vrstva a vodná vrstva.

Podle uvedeného vynálezu jsou těmito synteticky připravovanými alfa,beta-nenasycenými ketony 3-alken-2-ony o následujícím obecném vzorce I:

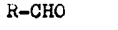


(I)

ve kterém představuje

R již uvedený substituent, který odpovídá aldehydickému zbytku alkylaldehydů použitých jako výchozí látka.

Uvedené alkylaldehydy mají v alfa-poloze vodíkový atom a je možno je znázornit následujícím obecným vzorcem II:

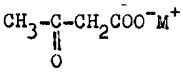


(II)

ve kterém má R již shora uvedený význam.

Jako výše uvedených alkylaldehydů je možno použít propionaldehydu, n-butylaldehydu, n-valeraldehydu, n-kapronaldehydu, aldehydu n-kaprylového, n-kaprinaldehydu, 3-(ethylthio)-butylaldehydu, 2-(ethylthio)butylaldehydu, 3-(fenyltio)butylaldehydu, 3-(4-methylfenylthio)butylaldehydu, 3-(4-chlorfenylthio)butylaldehydu, 3-(ethylsulfonyl)butylaldehydu a 2-(4-methylfenylsulfonyl)butylaldehydu.

Další používanou výchozí složkou je sůl alkalického kovu a acetoctové kyseliny, přičemž tuto látku je možno znázornit obecným vzorcem III:

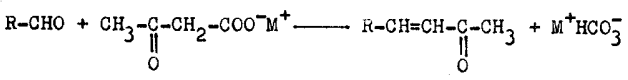


(III)

ve kterém představuje M^+ alkalický kov, jako je například sodík, draslík apod.

Tato výše uvedená sůl alkalického kovu a acetoctové kyseliny se snadno připraví ve formě vodného roztoku hydrolýzou diketonu nebo acetoacetátu, přičemž se použije pro tuto hydrolýzu kaustického alkalického činidla, jako je například hydroxid sodný, hydroxid draselný apod., a získaný vodný roztok soli alkalického kovu a acetoctové kyseliny se použije v dalším postupu podle vynálezu.

Reakce mezi uvedenými aldehydy a uvedenými solemi alkalického kovu s acetoctovou kyselinou se provádí v přítomnosti alifatického aminu v heterogenní směsi rozpouštědel, za vzniku olejové vrstvy a vodné vrstvy, podle následující rovnice:



přičemž vznikne požadovaný keton a hydrogenuhličitanová sůl alkalického kovu.

Ve výše uvedené reakci se jako katalyzátoru používá aminu, který je vybrán ze skupiny zahrnující alifatické sekundární aminy, například cyklické sekundární alifatické aminy, jako jsou například pyrrolidin, morfolin, piperazin, piperidin, substituovaný piperidin, jako je například 3-methylpiperidin, 3-ethylpiperidin, 4-methylpiperidin, 4-ethylpiperidin, 1,3--di-piperidylpropan atd., a N-alkyl-n-alkylaminy, jako je například di-methylamin, diethylamin, di-n-propylamin, di-n-butylamin, N-methyl-n-butylamin, N-ethyl-n-butylamin, N-methyl--n-amylamin, N-methyl-n-hexylamin, N-methyl-n-heptylamin, N-methyl-n-oktylamin, N-ethyl--n-laurylamin atd. Tyto aminy působí selektivně na reakci aldehydů se solí ectoctové kyseliny a alkalického kovu. Ovšem je třeba poznamenat, že je nevhodné použít takových alifatických sekundárních aminů, jako jsou například di-izo-propylamin, dicyklohexylamin, z důvodu sterických zábran.

Výše uvedená reakce se provádí v heterogenní směsi rozpouštědel, přičemž vznikne olejová vrstva a vodní vrstva. Výše uvedená olejová vrstva se vytvoří při použití nerozpustných nebo mírně rozpustných organických rozpouštědel ve vodě, jako jsou například chlorované uhlovodíky, jako dichlormethan, chloroform, dichlorethan, atd., a aromatické uhlovodíky, jako je například benzen, toluen, xylen, atd. Jak již bylo uvedeno, je tato heterogenní směs rozpouštědel tvořena heterogenním rozpouštědlem, vodou a organickým rozpouštědlem.

Postupem podle uvedeného vynálezu se požadované ketony získají po provedení následujících operací.

Aminová sloučenina v množství větším, než je 0,005 molů na mol aldehydu, ve výhodném provedení 0,02 až 0,08 molů na mol aldehydu, se jako katalyzátor přidá do vodného roztoku, který obsahuje sůl alkalického kovu s acetoctovou kyselinou v množství, které se pohybuje ve výhodném provedení v rozmezí od 1,1 do 1,3 molů na mol aldehydu, přičemž uvedená sůl alkalického kovu a acetoctové kyseliny se připraví shora uvedeným postupem, a potom se hodnota pH výsledného roztoku upraví na 6,0 až 8,0 přidáním anorganické kyseliny, jako je například kyselina chlorovodíková, atd.

Výchozí aldehyd a 100 až 500 mililitrů organického rozpouštědla na mol aldehydu se přidají do výše uvedeného roztoku, který obsahuje sůl alkalického kovu a uvedené acetoctové kyseliny a uvedený katalyzátor.

V dalším postupu se výsledná směs míchá po dobu v rozmezí od 2 do 7 hodin, za podmínek zahrnujících atmosférický tlak a teplotu v rozmezí od 10 do 50 °C, ve výhodném provedení v rozmezí od 20 do 40 °C.

Během provádění reakce se hodnota pH udržuje v rozmezí od 6,0 do 8,0 vkapáváním anorganické kyseliny, jako je například kyselina chlorovodíková, atd.

Výše uvedené reakční podmínky se mohou pozměnit v určitém úzkém rozmezí podle druhu a množství použitých aldehydů, aminů a organických rozpouštědel. Je ovšem třeba poznamenat, že je nevýhodné provádět výše uvedenou reakci za takových podmínek, které leží mimo uvedená rozmezí vzhledem ke snížení výtěžku požadovaného ketonu.

Po provedení reakce, v okamžiku vzniku krystalů soli alkalického kovu s hydrogenuhličitanem, se uvedené krystaly rozloží přidáním anorganické kyseliny, jako je například kyselina chlorovodíková, atd., a potom se vzniklé anorganické sloučeniny rozpustí do vodné vrstvy. V dalším postupu se reakční směs oddělí na olejovou vrstvu a na vodnou vrstvu, která obsahuje vzniklou anorganickou sloučeninu, přičemž se použije běžných rozdělovacích metod, jako je například dekantace, filtrace atd. Požadovaný keton se získá koncentrováním a potom rozdestilováním výše uvedené oddělené olejové vrstvy.

Výsledkem postupu podle uvedeného vynálezu jsou synteticky připravené alfa,beta--nenasycené ketony, přičemž těmito ketony jsou 3-tridecen-2-on, 3-undecen-2-on, 3-nonen-2-on,

3-okten-2-on, 3-hepten-2-on, 3-hexen-2-on, 6-ethylthio-3-hepten-2-on, 5-ethylthio-3--hepten-2-on, 6-fenylthio-3-hepten-2-on, 6-(4-methylfenylthio)-3-hepten-2-on, 6-(4-chlor--fenylthio)-3-hepten-2-on, 6-ethylsulfonyl-3-hepten-2-on, a 6-(4-methylfenylsulfonyl)-3--hepten-2-on.

Postup podle uvedeného vynálezu je novou syntetickou metodou přípravy alfa, beta-nenasycených ketonů, která je vhodná k použití v průmyslovém měřítku.

V dalším bude postup podle uvedeného vynálezu podrobně vysvětlen s pomocí příkladů provedení, přičemž tyto příklady pouze ilustrují postup podle uvedeného vynálezu, aniž by jakýmkoliv způsobem omezovaly podstatu a rozsah vynálezu.

P ř í k l a d 1

Příprava sodné soli acetoctové kyseliny ve formě vodného roztoku

Do reaktoru o objemu 300 mililitrů se vloží 0,39 molů methylacetoacetátu a 54,6 gramů vody, a potom se do této směsi přidá 54,6 gramů vodného roztoku hydroxidu sodného o koncentraci 30 % hmotnostních. Během přidávání roztoku hydroxidu sodného se teplota směsi udržuje na hodnotě nižší než 35 °C chlazením na vodní lázni.

Tato směs se potom udržuje na teplotě v rozmezí od 30 do 35 °C po dobu 6 hodin za míchání, přičemž probíhá hydrolýza. Úpravou hodnot pH směsi na 8,3 přídavkem koncentrované kyseliny chlorovodíkové se získá vodný roztok sodné soli acetoctové kyseliny.

Příprava alfa,beta-nenasyceného ketonu

V dalším postupu se k takto získanému vodnému roztoku sodné soli acetoctové kyseliny přidá 0,0225 molu di-n-butylaminu, a potom se hodnota pH uvedené směsi upraví na 6,0 přídavkem koncentrované kyseliny chlorovodíkové. Do takto získané směsi se potom přidá 60 mililitrů toluenu a 0,3 molu n-kaprinaldehydu, a roztok se míchá po dobu 4 hodin, přičemž se teplota udržuje na 30 °C. Po proběhnutí reakce, se pomalu po kapkách přidává do získané směsi koncentrovaná kyselina chlorovodíková za účelem rozložení vykrystalovaného hydrogenuhličitanu sodného.

Potom se z reakční směsi oddělí olejová vrstva a vodná vrstva dekantací.

Získaná olejová vrstva se zkoncentruje a potom se oddestiluje ve vakuu, přičemž se získá 51,8 g bezbarvého olejového produktu, jehož bod varu se pohybuje v rozmezí od 106 do 112 °C při 107 Pa a hodnota n_D^{21} je 1,4555.

Takto získaný produkt ve formě oleje byl analyzován plynovou chromatografií jako 3-decen-2-on. Čistota 3-tridecen-2-onu byla 97,9 % a výtěžek vztažený na aldehyd byl 86,2 %.

P ř í k l a d y 2 až 16

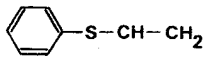
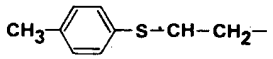
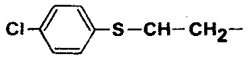
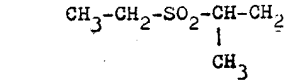
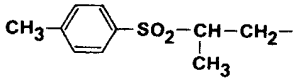
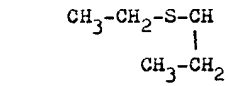
Postup podle příkladu 1 byl opakován, přičemž bylo použito různého aldehydu, aminu a jiných podmínek, jak vidno z tabulky 1.

Získané výsledky včetně příkladu 1 jsou uvedeny v následující tabulce č. 1.

Tabulka 1

Příklad č.	Výchozí aldehyd R-CHO	R	Produkt R-CH=CH-C(=O)-CH$_3$	Aminy jako katalyzátor	Molový poměr amin/aldehyd	Reakční teplota (°C) čas (hod.)	Výtěžek (%)	Poznámky
1	$CH_3(CH_2)_8$-			di-n-butyl-amin	0,075	30 4	86,2	teplota varu: 106 až 112 °C při 107 Pa n_D^{21}: 1,4555 Vypočteno: C=79,53, H=12,32 Zjištěno: C=79,39, H=12,32
2	$CH_3(CH_2)_6$-			di-n-propyl-amin	0,05	30 4	91,5	teplota varu: 81,5 až 83,5 °C při 133 Pa $n_D^{20,5}$: 1,4528
3	$CH_3(CH_2)_4$-			N-ethyl-n-butylamin	0,05	30 4	90,3	teplota varu: 81-82,5 °C, při 8 kPa $n_D^{19,5}$: 1,4493
4	$CH_3(CH_2)_3$-			pyrrolidin	0,05	30 5	92,0	++
5	$CH_3(CH_2)_2$			N-methyl-n-butylamin	0,05	30 5	92,0	++
6	CH_3-CH_2-			piperidin	0,05	30 5	83,1	teplota varu: 42 až 42,5 °C při 18,6 kPa $n_D^{22,5}$: 1,4410
7	CH_3-CH_2-S-CH(-CH_3)-CH_2			3-methyl-piperidin	0,075	30 6	90,6	teplota varu: 84 až 86 °C při 66 Pa n_D^{14}: 1,5010 Vypočteno: C=62,74, H=9,36 Zjištěno: C=62,68, H=9,35 S=18,96
8	CH_3-CH_2-S-CH(-CH_3)-CH_2			3-methyl-piperidin	0,05	30 5	96,3	++
9	CH_3-CH_2-S-CH(-CH_3)-CH_2-			N-methyl-n-hexylamin	0,035	30 5	95,6	++
10	CH_3-CH_2-S-CH(-CH_3)-CH_2			N-methyl-n-heptylamin	0,05	30 2,5	94,2	++

T a b u l k a 1 - pokračování

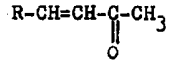
Příklad č.	Výchozí aldehyd R-CHO	R	Produkt R-CH=CH-C-CH$_3$ O	Aminy jako katalyzátor	Molový poměr amin/aldehyd	Reakční teplota (°C) čas (hod.)	Výtěžek (%)	Poznámky
11				N-ethyl-n--butylamin	0,05	30 5	91,7	++
12				3-methyl-piperidin	0,05	30 5	89,8	++
13				N-methyl-n--hexylamin	0,05	30 5	88,0	++
14				N-methyl-n--hexylamin	0,05	30 5	90,5	++
15				pyrrolidin	0,05	30 5	85,5	++
16				morfolin	0,075	30 5	85,0	++

Poznámka: + v příkladech č. 1, 9, 10 a 13 byl použit jako organické rozpouštědlo toluen a v ostatních příkladech byl použit chloroform.
++ Zjištěnou plynovou chromatografií.

225835

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob přípravy alfa,beta-nenasycených ketonů obecného vzorce I:



(I)

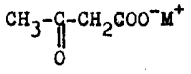
ve kterém znamená

R alkylovou skupinu obsahující 2 až 5, 7 nebo 9 atomů uhlíku, 2-(ethylthio)propylovou skupinu, 1-(ethylthio)propylovou skupinu, 2-(fenylthio)propylovou skupinu, 2-(4-methylfenylthio)propylovou skupinu, 2-(4-chlorfenylthio)propylovou skupinu, 2-(ethylsulfonyl)propylovou skupinu a 2-(4-methylfenylsulfonyl)propylovou skupinu,

vyznačující se tím, že se nechají reagovat aldehydy, které mají v alfa-poloze atom vodíku, obecného vzorce II:

(II)

ve kterém znamená R stejný shora uvedený substituent, se solí acetoctové kyseliny a alkalického kovu obecného vzorce III:



(III)

ve kterém znamená M^+ sodný nebo draselný ion, za atmosférického tlaku a při teplotě pohybující se v rozmezí od 10 do 50 °C, v přítomnosti alifatického sekundárního aminu v heterogenní směsi rozpouštědel obsahující heterogenní rozpouštědlo, vodu a organické rozpouštědlo, které jsou vzájemně nerozpustné nebo omezeně rozpustné, za vzniku vodné vrstvy a olejové vrstvy, které se oddělí dekantováním, přičemž výsledný produkt se oddělí od olejové vrstvy zahušťováním a/nebo rozdestilováním.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že uvedený amin je vybrán ze skupiny zahrnující cyklické alifatické sekundární aminy a N-alkyl-n-alkylaminy.

3. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že rozpouštědlem, ze kterého vznikne olejová vrstva, jsou chlorované uhlovodíky nebo aromatické uhlovodíky.

Severografia, n. p., MOST

Cena 2,40 Kčs