



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 11.06.74 (P. 171817)

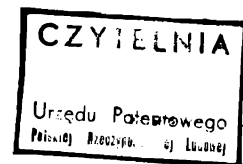
Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 03.01.76

Opis patentowy opublikowano: 31.07.1978

MKP C07c 45/16

Int. Cl.² C07C 45/16



Twórcy wynalazku: Jerzy Wicha, Andrzej Zarecki, Włodzimierz
Daniewski

Uprawniony z patentu: Polska Akademia Nauk Instytut Chemii
Organicznej, Warszawa (Polska)

Sposób utleniania alkoholi pierwszo- i drugorzędnych do związków karbonylowych

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób utleniania alkoholi alifatycznych i alkiloaromatycznych pierwszo- lub drugorzędowych do odpowiednich połączeń karbonylowych tj. aldehydów, estrów lub ketonów.

Znany sposób utleniania tego typu alkoholi podany w polskim opisie patentowym nr 88415 polega na działaniu na alkohol dwuchlorkiem organicznego związku jodu trójwartościowego w obecności zasady. Jako dwuchlorki organiczne stosuje się związki o ogólnym wzorze $RJCl_2$, w którym R oznacza grupę aryłową lub podstawioną grupę alkilową np. $CH_3-SO_2-CH_2-$. Ten znany sposób umożliwia otrzymywanie z dobrą wydajnością produktu końcowego, jednak ogólny koszt procesu jest wysoki ze względu na stosowanie połączeń jodu.

Stwierdzono, że utlenianie grupy wodorotlenowej do karbonylowej można dokonywać także bez kosztownych substancji utleniających, jeżeli utlenianie prowadzi się za pomocą wolnego chloru wobec aminy III-rzędowej.

Sposobem według wynalazku alkohol pierwszo- i/lub drugorzędowy traktuje się chlorem w obecności aminy trzeciorzędowej, jak np. lutydyny, kolidyny, a zwłaszcza pirydyny.

Utlenianie prowadzi się w środowisku rozpuszczalników organicznych, niereaktywnych w warunkach reakcji. Jako takie można stosować np. węglowodory alifatyczne, korzystnie chlorowane,

2

węglowodory aromatyczne, etery, ketony, estry alifatyczne. Rozpuszczalnikiem może być również nadmiar utlenionego alkoholu lub nadmiar aminy trzeciorzędowej.

5 Na ogół proces utleniania prowadzi się w środowisku bezwodnym, jednak w pewnych przypadkach obecność wody nie wyklucza pomyślnego przebiegu reakcji i daje tę korzyść, że tworzący się w dużych ilościach chlorowodorki aminy trzeciorzędowej pozostaje w fazie ciekłej i nie utrudnia procesu mieszania.

10 Utlenianie alkoholi sposobem według wynalazku prowadzi do otrzymania związków karbonylowych, takich jak aldehydy, ketony lub estry. W wyniku utleniania alkoholi II-rzęd. otrzymuje się ketony. Alkohole I-rzęd. utleniają się do aldehydów np. w rozcieńczonych roztworach chloroformowych. Jeżeli jednak stężenie utlenianego alkoholu w mieszaninie reakcyjnej jest duże, np. gdy jako rozpuszczalnik stosuje się nadmiar utlenianego alkoholu, wówczas podczas reakcji powstają znaczne ilości estru (w wyniku utleniania tworzącego się przejściowo półacetalu). W przypadku prowadzenia procesu utleniania w środowisku rozpuszczalnika niepolarnego jak np. benzenu, jako główny produkt reakcji otrzymuje się również ester.

25 Nieoczekiwanie stwierdzono poza tym, że stosowany w sposobie według wynalazku odczynnik utleniający chlor — pirydyna wykazuje interesującą własność szybszego utleniania alkoholi dru-

gorzędowych od pierwszorzędowych. W związku z powyższym nadaje się on do selektywnego utleniania drugorzędowych grup wodorotlenowych w alkoholach wielowodorotlenowych zawierających pierwszo- i drugorzędowe grupy OH.

Reakcję utleniania prowadzi się zazwyczaj w temperaturze pokojowej w czasie od kilku minut do 3 godzin. Powstający w czasie reakcji chlorowodorek trzeciorzędowej aminy usuwa się w znany sposób np. na drodze ekstrakcji.

Niżej przytoczone przykłady objaśniają bliżej sposób według wynalazku, nie ograniczając jednak jego zakresu.

Przykład I. Do roztworu 5- α -cholestanolu-3 β (194 mg, 0,5 mmola) w chloroformie (5 ml) i pirydynie (0,3 ml) dodano roztwór chloru (41 mg, 0,58 mmola) w czterochlorku węgla (0,8 ml). Po 15 minutach roztwór przemyto trzykrotnie 5%-owym kwasem solnym, wysuszono i odparowano do sucha. Otrzymany surowy produkt przekrystalizowano z etanolu uzyskując 5 α -cholestanon-3 (148 mg, 76,8%) o temperaturze topnienia 128–129°C.

Przykład II. Do roztworu 5 α -cholestandiolu-3 β (19/100 mg 0,247 mmola) w chloroformie (4 ml) i pirydynie (0,2 ml) dodano roztwór chloru w czterochlorku węgla (0,38 ml, 0,28 mmola). Po 15 minutach roztwór przemyto trzykrotnie 5%-owym kwasem solnym, wysuszono i odparowano do sucha. Pozostałość (96 mg) krystalizowano z acetonu. Uzyskano 5 α -cholestanon-3-ol-19(81 mg, 80%) o temperaturze topnienia 144–147°C.

Przykład III. Do roztworu 21-norpregnandiolu-3 β , 20 (153 mg 0,5 mmola) w chloroformie (5 ml) i pirydynie (0,3 ml) dodano roztwór chloru w czterochlorku węgla (0,8 ml, 0,58 mmola Cl₂). Po 15 minutach roztwór przemyto 5%-owym kwasem solnym, odparowano i pozostałość rozdzielano chromatograficznie na silikazelu. Uzyskano 21-norpregnanon-3-ol-20 (88 mg, 58%) oraz 3-keto-17 β -formyloandrostan (22 mg, 14,5%).

Przykład IV. Do roztworu n-oktanolu (228 mg, 1,75 mmola) w chloroformie (3 ml) i pirydynie (0,3 ml) dodano roztwór chloru w czterochlorku węgla (1,3 ml, 1,8 mmola Cl₂). Po 40 minutach roztwór przemyto wodnym roztworem tiosiarczanu sodowego, wodą, rozcieńczonym kwasem solnym i zadano roztworem 2,4-dwunitrofenylohydrazyny w zakwaszonym etanolu. Rozpuszczalnik usunięto pod próżnią, a pozostały czerwony osad przemyto dwukrotnie gorącym benzenem. Pozostałość nierozpuszczalna w benzenie stanowiła czysty 2,4-dwunitrofenylohydrozon n-oktanolu o temperaturze topnienia 105–107°C (288 mg, 53%).

Przykład V. Do mieszaniny 35 g (0,27 mmola) oktanolu-1, 60 g (0,76 mmola) pirydyny i 200 ml benzenu wprowadzono przy intensywnym mieszaniu w temperaturze 20–25° w czasie 2,5 godziny 42 g (0,34 mmola) chloru. Mieszano jeszcze przez 30 minut, następnie dodano 5 ml izopropanolu i mieszano przez dalsze 30 minut. Odsączono osad

chlorowodoru pirydyny, roztwór benzenowy przemyto 5%-owym kwasem solnym, wodą i wysuszono siarczanem sodowym. Odpędzono rozpuszczalnik i przedestylowano pozostałość. Frakcję o temperaturze wrzenia 178–181° (21 mm Hg) stanowił kaprylan n-oktylu. Wydajność 17,6 g (51%).

Przykład VI. Do roztworu 1,2 g 4-III-rzęd. butylcykloheksanolu (7,68 mmola) i 2,5 ml 2,4-lutydyny w 25 ml chloroformu wkróplono w czasie 5 minut 12 ml 0,71 m roztworu chloru w czterochlorku węgla (8,52 mmola Cl₂). Temperaturę mieszaniny reakcyjnej utrzymywano w granicach 20–25° Po dodaniu roztworu chloru mieszano jeszcze przez 15 minut w temperaturze pokojowej, następnie dodano 1 ml izopropanolu i mieszano przez dalsze 15 minut.

Roztwór chloroformowy przemyto kolejno wodą, 5%-owym kwasem solnym, powtórnie wodą i wysuszono bezwodnym siarczanem sodowym. Pozostałość po odparowaniu rozpuszczalnika (1,1 g) przekrystalizowano z eteru. Uzyskano 0,58 g 4-III-rzęd. butylcykloheksanonu o temperaturze topnienia 49–50°.

Przykład VII. Do mieszaniny 57 g (0,76 mmola) butanolu-1, 70 ml pirydyny i 70 ml chloroformu wprowadzono przy intensywnym mieszaniu w czasie 2,5 godziny 28 g (0,395 mmola) gazowego chloru utrzymując temperaturę masy reakcyjnej w granicach 20–30° przez zewnętrzne chłodzenie lodem. Po wprowadzeniu chloru kontynuowano mieszanie jeszcze przez 30 minut w temperaturze 20–25°, następnie dodano 50 ml wody i po rozpuszczeniu osadu chlorowodoru pirydyny rozdzielono warstwy. Warstwę wodną ekstrahowano za pomocą 50 ml chloroformu. Połączone roztwory chloroformowe przemyto kolejno 5%-owym kwasem solnym i wodą oraz wysuszono bezwodnym siarczanem sodowym.

Oddestylowano mieszaninę chloroformu i aldehydu masłowego, a pozostałość rozdzielono na frakcję o temperaturze wrzenia 116–122°C (21 g), którą stanowił nieprzereagowany butanol i frakcję o temperaturze wrzenia 163–165° (16,3 g), którą stanowił maślan n-butyli (wydajność: 28,6% licząc na zużyty chlor, a 29,4% licząc na zużyty butanol).

Przykład VIII. Do mieszaniny 36,8 g (0,34 mmola) alkoholu benzyłowego, 68 g (0,86 mmola) pirydyny i 100 ml kwasu octowego wprowadzono w czasie 70 minut w temperaturze 25–30° 28 g (0,39 mmola) chloru. Po 15 minutach nadmiar chloru zlikwidowano przez dodanie kilku mililitrów izopropanolu. Następnie roztwór poreakcyjny rozcieńczono 200 ml wody i dwukrotnie ekstrahowano 100 ml porcjami eteru. Połączone roztwory eterowe przemyto 5%-owym kwasem solnym i wodą, po czym wysuszono bezwodnym siarczanem sodowym. Odpędzono eter i przedestylowano pozostałość. Uzyskano 24,8 g benzaldehydu o temperaturze wrzenia 178–180°. Wydajność 68,7% w stosunku do zużytego alkoholu.

Przykład IX. Do mieszaniny 27 g (0,27 mmola) cykloheksanolu, 60 g (0,76 mmola) piry-

dyny, 100 ml chloroformu i 20 ml wody wprowadzono w czasie 2 godzin w temperaturze 20—25° 20,4 g (0,28 mmola) chloru. Mieszano jeszcze przez 30 minut, a następnie rozdzielono warstwy. Warstwę wodną wyekstrahowano 100 ml chloroformu. Połączone roztwory chloroformowe przemyto 5%-owym kwasem solnym i wodą oraz wysuszono siarczanem sodowym. Pozostałość po odpędzeniu rozpuszczalnika przedestylowano. Frakcję

o temperaturze wrzenia 153—156° stanowił cykloheksanon (wydajność 77,4%).

Zastrzeżenie patentowe

Sposób utleniania alkoholi pierwszo- i drugorzędowych do związków karbonylowych, **znamienny tym**, że utlenianie prowadzi się za pomocą chloru w obecności trzeciorzędowej aminy.