

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **224672**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **409547**

(22) Data zgłoszenia: **22.09.2014**

(51) Int.Cl.

C07D 305/02 (2006.01)

C07D 305/14 (2006.01)

C07D 307/02 (2006.01)

C07D 307/78 (2006.01)

C07D 307/87 (2006.01)

C07D 309/02 (2006.01)

C07D 311/02 (2006.01)

C07D 313/02 (2006.01)

C07D 313/16 (2006.01)

C07D 315/00 (2006.01)

(54) **Sposób otrzymywania laktonów w reakcji utleniania Baeyera-Villigera**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

29.03.2016 BUP 07/16

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

31.01.2017 WUP 01/17

(73) Uprawniony z patentu:

POLITECHNIKA ŚLĄSKA, Gliwice, PL

(72) Twórca(y) wynalazku:

ANNA CHROBOK, Zbrostawice, PL

KAROLINA MATUSZEK, Gliwice, PL

MAGDALENA SITKO, Katowice, PL

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Katarzyna Borkowy

PL 224672 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania laktonów w reakcji utleniania Baeyera-Villigera, w szczególności cyklobutanonu, cyklopentanonu, cykloheksanonu, 2-adamantonu, norkamfory lub kamfory z zastosowaniem kompleksu nadtlenu wodoru z mocznikiem (UHP) lub 30–50% roztworu nadtlenu wodoru (H_2O_2) w wodzie jako utleniaczy w obecności soli metali jako katalizatorów lub chlorometalicznych cieczy jonowych jako katalizatorów, lub katalizatorów i rozpuszczalników jednocześnie w łaźni olejowej lub ultradźwiękowej.

Reakcja Baeyera-Villigera należy do jednych z najważniejszych reakcji o znaczeniu przemysłowym. Zastosowanie produktów utleniania w szerokim zakresie sięga od farmaceutyków przez feromony po monomery do polimeryzacji.

Ciecze jonowe są to związki zbudowane z dużego, organicznego kationu oraz małego organicznego lub nieorganicznego anionu, które topią się w temperaturze poniżej $100^\circ C$. Wykorzystywane są one jako alternatywne rozpuszczalniki oraz selektywne katalizatory. Jedną z właściwości cieczy jonowych jest ich kwasowość, która może być zlokalizowana w kationie i/lub anionie cieczy oraz może posiadać charakter Bronsteda i/lub Lewisa. Przedstawicielem cieczy jonowych o charakterze kwasu Lewisa są ciecze jonowe chlorometaliczne, powstałe na skutek kombinacji chlorkowej cieczy jonowej $[Y]^+[Cl]^-$ z chlorkiem metalu (MCl_z , gdzie $z = 2-4$). Budowa anionu, która determinuje kwasowość otrzymanej cieczy jonowej zależy od użytego chlorku metalu oraz udziału molowego chlorku metalu (χMCl_z) w chlorometalicznej cieczy jonowej i można ją wyrazić ogólnym wzorem $[M_xCl_y]^-$, gdzie $x = 1, 2, 3$, a $y = 4, 7, 10$. Na przykładzie chlorogalowej cieczy jonowej w zależności od zastosowanego udziału molowego można w cieczy jonowej zaobserwować jony $[Cl]^-$, $[GaCl_4]^-$, $[Ga_2Cl_7]^-$ lub $[Ga_3Cl_{10}]^-$.

Klasyczna metoda prowadzenia reakcji utleniania Baeyera-Villigera posiada wiele wad, przede wszystkim stosowane jako czynniki utleniające nadtlenukwas są niebezpieczne w przechowywaniu, stosowaniu i generują duże ilości odpadów. Klasycznie stosowane rozpuszczalniki, np. chloroform, czy chlorek metylenu należą do grupy VOCs, które w związku z niską prężnością par mogą dostawać się do atmosfery i powodować zanieczyszczenie środowiska.

Opisane dotychczas w literaturze metody syntezy laktonów w wyniku reakcji utleniania Baeyera-Villigera cyklicznych ketonów z zastosowaniem UHP lub 30–90% roztworu H_2O_2 w wodzie jako utleniaczy prowadzone były w obecności kwaśnych katalizatorów, np. chlorków metali, takich jak: chlorek glinu (III) i chlorek cyny (II). Natomiast spośród chlorometalicznych cieczy jonowych zastosowano jedynie chloroaluminium ciecze jonowe lecz z wykorzystaniem nadtlenuków bistralkilosililowych jako utleniaczy.

Celem niniejszego wynalazku jest opracowanie ogólnego sposobu otrzymywania laktonów w obecności UHP lub 30–50% roztworu H_2O_2 w wodzie jako utleniaczy z zastosowaniem soli metali jako katalizatorów lub chlorometalicznych cieczy jonowych jako katalizatorów lub katalizatorów i rozpuszczalników jednocześnie w łaźni olejowej lub ultradźwiękowej. Jako sole metali rozumie się chlorek galu (III) ($GaCl_3$), chlorek cyny (IV) ($SnCl_4$), triflan galu (III) (trifluorometanosulfonian galu (III) – $Ga(OTf)_3$), triflan cyny (II) (trifluorometanosulfonian cyny (II) – $Sn(OTf)_2$), triflan glinu (trifluorometanosulfonian glinu (III) – $Al(OTf)_3$) jako chlorometaliczne ciecze jonowe rozumie się związki o wzorze $[Y]^+[M_xCl_y]^-$, gdzie $[Y]^+$ to kation dialkiloimidazoliowy, alkil to butyl, pentyl lub heksyl lub alkilopirydyniowy, alkil to metyl, etyl, propyl, butyl, pentyl lub heksyl lub alkilopirolidyniowy, alkil to metyl, etyl, propyl, butyl, pentyl lub heksyl lub trialkiloamoniowy, alkil to metyl, etyl, propyl, butyl, pentyl lub heksyl, gdzie $M = Al^{III}, Ga^{III}, Sn^{II}, Sn^{IV}$, gdzie $x = 1, 2, 3$, a $y = 4, 7$ lub 10 o różnym udziale molowym chlorku metalu w strukturze (χMCl_z w zakresie od 0,5 do 0,75).

Istota wynalazku polega na zastosowaniu do otrzymywania laktonów soli metali jako katalizatora i chlorometalicznych cieczy jonowych jako katalizatora lub katalizatora i rozpuszczalnika jednocześnie z 30–50% roztworem H_2O_2 w wodzie lub UHP jako utleniaczy w łaźni ultradźwiękowej lub olejowej w reakcji utleniania cyklicznych ketonów w szczególności cyklobutanonu, cyklopentanonu, cykloheksanonu, 2-adamantonu, norkamfory i kamfory.

Sposób według wynalazku polega na tym, że do roztworu 10% molowych chlorku metalu względem użytego ketonu w 10 ml toluenu lub 10% molowych triflanu metalu względem użytego ketonu g w 10 ml toluenu lub roztworu chlorometalicznej cieczy jonowej zawierającej 10% molowych chlorku metalu względem użytego ketonu w 10 ml toluenu lub 1,5 ml cieczy jonowej o wzorze $[Y]^+[M_xCl_y]^-$ wprowadza się 30–50% roztwór H_2O_2 w wodzie lub UHP oraz keton w ilości 2 mmole czynnika utleniającego na 1 mmol ketonu. Układ reakcyjny utrzymuje się w temperaturze $20-90^\circ C$

przez 0,5–24 godzin w łaźni ultradźwiękowej lub olejowej. W tych warunkach następuje reakcja utleniania ketonu do odpowiedniego laktonu. Produkty reakcji z wykorzystaniem soli metali jako katalizatorów lub chlorometalicznych cieczy jonowych jako katalizatorów wydziela się poprzez przemywanie mieszaniny wodnym, nasyconym roztworem NaHCO_3 , oddzielenie warstw i odparowanie rozpuszczalnika z warstwy organicznej, a następnie oczyszczenie otrzymanych produktów za pomocą chromatografii kolumnowej. Produkty reakcji z wykorzystaniem chlorometalicznych cieczy jonowych jako katalizatorów i rozpuszczalników jednocześnie są wydzielane poprzez ekstrakcję mieszaniny reakcyjnej eterem dietylowym. Po zatężeniu warstwy eterowej otrzymuje się odpowiednie laktony z dobrymi wydajnościami 20–99%. Po oddzieleniu produktów ubocznych i nieprzereagowanych substratów oraz osuszeniu zastosowane ciecze jonowe można użyć ponownie.

Sposób według wynalazku stwarza nowe możliwości syntezy laktonów. Pozwala na uzyskanie wyższych konwersji w krótszym czasie. Zastosowanie do syntezy cieczy jonowych pozwala na eliminację szkodliwych dla środowiska rozpuszczalników. Związki te w reakcji pełnią dwie funkcje katalizatora i rozpuszczalnika jednocześnie.

Przykład 1. Metoda utleniania 2-adamantanonu

Do kolby okrągłodennej o pojemności 5 ml wprowadza się 1,5 ml cieczy jonowej dekachlorotrigalu 1-heksylo-3-metyloimidazoliowego $[\text{hmim}]^+[\text{Ga}_3\text{Cl}_{10}]^-$, 2-adamantanon (1 mmol) oraz 30% roztwór H_2O_2 w wodzie (2 mmol). Zawartość kolby miesza się w atmosferze azotu w łaźni ultradźwiękowej w temperaturze 40°C przez 5 h, a następnie produkt ekstrahuje się z mieszaniny poreakcyjnej przy pomocy eteru dietylowego. Warstwę eterową przemywa się 2 ml nasyconego wodnego roztworu NaHCO_3 oraz 1 ml wody a następnie zatęży pod próżnią. Otrzymuje się lakton z wydajnością 64%. Po usunięciu wody ciecz jonową poddaje się zawrotowi.

Przykład 2. Metoda utleniania 2-adamantanonu

Do kolby okrągłodennej o pojemności 5 ml wprowadza się 1,5 ml cieczy jonowej dekachlorotrigalu 1-etylo-3-metyloimidazoliowego $[\text{emim}]^+[\text{Ga}_3\text{Cl}_{10}]^-$, 2-adamantanon (1 mmol) oraz UHP (2 mmol). Zawartość kolby miesza się w atmosferze azotu w łaźni ultradźwiękowej w temperaturze 40°C przez 5 h, a następnie produkt ekstrahuje się z mieszaniny poreakcyjnej przy pomocy eteru dietylowego. Warstwę eterową przemywa się 2 ml nasyconego wodnego roztworu NaHCO_3 oraz 1 ml wody, a następnie zatęży pod próżnią. Otrzymuje się lakton z wydajnością 90%. Po usunięciu wody ciecz jonową poddaje się zawrotowi.

Przykład 3

Do kolby okrągłodennej o pojemności 25 ml wprowadza się 24 mg cieczy jonowej dekachlorotrigalu 1-heksylo-3-metyloimidazoliowego $[\text{hmim}]^+[\text{Ga}_3\text{Cl}_{10}]^-$ w 10 ml toluenu, 2-adamantanon (1 mmol) oraz 30% roztwór H_2O_2 w wodzie (2 mmol). Zawartość kolby miesza się w atmosferze azotu w łaźni olejowej w temperaturze 90°C przez 0,5 h, a następnie mieszaninę poreakcyjną przemywa się wodnym, nasyconym roztworem NaHCO_3 , oddziela się warstwy, warstwę organiczną odparowuje się do sucha. Produkt oczyszcza się metodą chromatografii kolumnowej otrzymując lakton z wydajnością 98%. Ciecz jonową po oczyszczeniu poddaje się zawrotowi.

Przykład 4. Metoda utleniania 2-adamantanonu

Do kolby okrągłodennej o pojemności 25 ml wprowadza się roztwór 18 mg chlorku galu w 10 ml toluenu, 2-adamantanon (1 mmol) oraz 50% roztwór H_2O_2 w wodzie (2 mmol). Zawartość kolby miesza się w atmosferze azotu w temperaturze 90°C przez 0,5 h, a następnie mieszaninę poreakcyjną przemywa się wodnym, nasyconym roztworem NaHCO_3 , oddziela się warstwy, warstwę organiczną odparowuje się do sucha. Produkt oczyszcza się metodą chromatografii kolumnowej otrzymując lakton z wydajnością 98%.

Przykład 5. Metoda utleniania 2-adamantanonu

Do kolby okrągłodennej o pojemności 25 ml wprowadza się 52 mg triflanu galu w 10 ml toluenu, 2-adamantanon (1 mmol) oraz 30% roztwór H_2O_2 w wodzie (2 mmol). Zawartość kolby miesza się w temperaturze 90°C przez 1 h, a następnie mieszaninę poreakcyjną przemywa się wodnym, nasyconym roztworem NaHCO_3 , oddziela się warstwy, warstwę organiczną odparowuje się do sucha. Produkt oczyszcza się metodą chromatografii kolumnowej otrzymując lakton z wydajnością 98%.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania laktonów w reakcji utleniania Baeyera-Villigera z cyklicznych ketonów, w szczególności cyklobutanonu, cyklopentanonu, cykloheksanonu, 2-adamantonu, norkamfory, kamfory z zastosowaniem kompleksu nadtlenu wodoru z mocznikiem (UHP) lub 30–50% roztworu nadtlenu wodoru (H_2O_2) w wodzie jako utleniaczy, **znamienny tym**, że związki te otrzymuje się w obecności roztworu 10% molowych chlorku metalu względem użytego ketonu w 10 ml toluenu lub roztworu 10% molowych triflanu metalu względem użytego ketonu w 10 ml toluenu lub roztworu chlorometalicznej cieczy jonowej, zawierającej 10% molowych chlorku metalu względem użytego ketonu w 10 ml toluenu lub chlorometalicznych cieczy jonowych o wzorze $[Y]^+[M_xCl_y]^-$ w ilości 1,5 ml na 1 mmol ketonu w temperaturze 20–90°C w czasie 0,5–24 godzin w łaźni ultradźwiękowej lub olejowej.

Wzór



gdzie: $[Y]^+$ to kation dialkiloimidazoliowy, alkil to butyl, pentyl lub heksyl; lub alkilopirydyniowy, alkil to metyl, etyl, propyl, butyl, pentyl lub heksyl lub alkilopirolidyniowy, alkil to metyl, etyl, propyl, butyl, pentyl lub heksyl lub trialkiloamoniowy, alkil to metyl, etyl, propyl, butyl, pentyl lub heksyl $[Y]^+[M_xCl_y]^-$ to anion chlorometaliczny gdzie $M = Al^{III}, Ga^{III}, Sn^{II}, Sn^{IV}$, gdzie $x = 1, 2, 3$, a $y = 4, 7$ lub 10 o różnym udziale molowym chlorku metalu w strukturze (χMCl_2 w zakresie od 0,5 do 0,75).