



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104072647 B

(45)授权公告日 2017.06.16

(21)申请号 201410306496.5

C07C 45/29(2006.01)

(22)申请日 2014.06.30

C07C 49/786(2006.01)

(65)同一申请的已公布的文献号

C07C 47/02(2006.01)

申请公布号 CN 104072647 A

C07C 49/76(2006.01)

(43)申请公布日 2014.10.01

C07C 211/12(2006.01)

C07C 205/45(2006.01)

(73)专利权人 华东理工大学

(56)对比文件

地址 200237 上海市徐汇区梅陇路130号

CN 102603842 A,2012.07.25,

(72)发明人 曾步兵 任江萌 刘伟超 刘佳
杨昶

CN 103694201 A,2014.04.02,

CN 101215312 A,2008.07.09,

CN 102941121 A,2013.02.27,

(74)专利代理机构 上海顺华专利代理有限责任
公司 31203

CN 102964413 A,2013.03.13,

代理人 李鸿儒

Ziqiang Lei, et al..A simple and
efficient oxidation system for the

oxidation of alcohols utilizing Oxone as
oxidant catalyzed by polymer-supported 2-
iodobenzamide.《Catalysis Letters》.2007,第
118卷(第1期), (续)

审查员 王亦秋

(51)Int.Cl.

C08F 12/08(2006.01)

C08F 8/36(2006.01)

C08F 8/34(2006.01)

C08F 8/18(2006.01)

C08F 8/06(2006.01)

B01J 31/06(2006.01)

C07B 41/06(2006.01)

C07J 71/00(2006.01)

C07J 7/00(2006.01)

权利要求书2页 说明书8页 附图1页

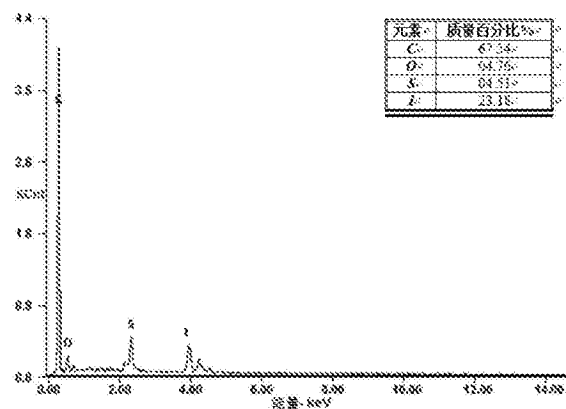
(54)发明名称

一类含卤聚合物的制备及其作为氧化反应
催化剂催化氧化醇到醛酮的方法

单、催化剂稳定、易于回收且重复利用至少20次
的优点。

(57)摘要

本发明提供一类含卤聚合物的制备及其催
化氧化醇到醛酮的方法,涉及重要有机中间
体——甾体化合物的合成技术领域。本发明介绍
了一类含卤聚合物的制备方法,同时本发明通过
用双氧水、次氯酸钠、过硫酸氢钾复合盐、过氧乙
酸和过氧叔丁醇等绿色氧化剂,使用含卤聚合物
为催化剂,在溶剂存在下于-30~150℃下反应,
反应完成后通过简单的过滤即可回收含卤高聚
催化氧化剂,滤液经分液处理即可得到目标化合
物。该方法高效、清洁、环保,还具有体系组分简



CN 104072647 B

[接上页]

(56)对比文件

Uladzimir Ladziata, et al..Facile Preparation and Reactivity of Polymer-Supported N-(2-Iodyl-phenyl)-acylamide, an Efficient Oxidizing System.《Organic Letters》.2005,第8卷(第1期),

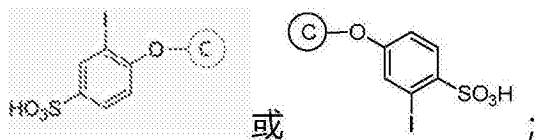
Gianluca Pozzi, et al..Poly(ethylene glycol)-Supported TEMPO: An Efficient, Recoverable Metal-Free Catalyst for the Selective Oxidation of Alcohols.《Organic Letters》.2004,第6卷(第3期),

1. 一种催化氧化醇类化合物的方法,其主要步骤是:以醇类化合物为原料,加入氧化剂和催化剂,在溶剂存在下于 $-30\sim 150^{\circ}\text{C}$ 的温度下反应 $1\sim 10$ 小时;

其中,所述醇类化合物为4-孕甾烯- $16\alpha, 17\alpha$ -环氧- 11α -羟基- $2, 20$ -二酮、 $11\alpha, 17\alpha$ -二羟基黄体酮、 $1-(4\text{-甲基苯基})-1\text{-乙醇}$ 或 $1-(2\text{-氯-5硝基苯基})-1\text{-乙醇}$;

所述氧化剂为双氧水、次氯酸钠、过硫酸氢钾复合盐、过氧乙酸或过氧叔丁醇;

所述催化剂为一类含卤聚合物,其结构式为:



其中,C:固载基体聚苯乙烯树脂,分子量 ≤ 30000 ,且粒度为 $50\sim 400$ 目;

所述溶剂为有机溶剂与水的混合物,有机溶剂与水的体积比为: $1:20\sim 20:1$,所述有机溶剂为乙腈、乙酸或硝基甲烷;

且,所述醇类化合物与所述催化剂的摩尔比为 $1:3\sim 1:0.05$;所述氧化剂与所述醇类化合物的摩尔比为 $1:1\sim 5:1$;所述溶剂与所述醇类化合物的重量比为 $1:1\sim 20:1$ 。

2. 如权利要求1所述方法,其特征在于,其中,反应温度为 $30^{\circ}\text{C}\sim 100^{\circ}\text{C}$,反应时间为2小时至6小时;反应后经过滤,将滤液分液处理,晾干回收催化剂。

3. 如权利要求1或2所述的方法,其特征在于,其中,所用氧化剂与所用醇类化合物的摩尔比为 $1:1\sim 2:1$ 。

4. 如权利要求1或2所述的方法,其特征在于,其中,所用溶剂与所用醇类化合物的重量比为 $15:1$ 。

5. 如权利要求1所述的方法,其特征在于,其中,有机溶剂与水的体积比为: $1:5\sim 5:1$ 。

6. 如权利要求1或2所述的方法,其特征在于,其中,所用醇类化合物与所用催化剂的摩尔比为 $1:0.5\sim 1:0.1$ 。

7. 如权利要求1所述的方法,其特征在于,其中所述催化剂由主要步骤如下的制备方法制得:

(a) 碘代反应生成中间体1

将对硝基苯酚置于反应瓶中,加入乙腈,随后在 -20°C 下加入NIS;TLC检测反应完全后,将溶液转移至分液漏斗中,加入去离子水,用二氯甲烷萃取,合并有机相,饱和食盐水洗涤,无水硫酸钠干燥,30min后滤除干燥剂,滤液减压旋除溶剂,残留物快速柱层析,PE:EA=1:1,得到淡黄色固体中间体1;其中对硝基苯酚和NIS的质量比为 $5.0\sim 8.0:6.0\sim 13.0$;

(b) 还原反应生成中间体2

将中间体1和铁粉置于反应瓶中,加入醋酸, 60°C 下搅拌4h后,过滤,将溶液转移至分液漏斗中,加入去离子水,用二氯甲烷萃取,合并有机相,饱和食盐水洗涤,无水硫酸钠干燥,30min后滤除干燥剂,滤液减压旋除溶剂,干燥后得到淡黄色固体中间体2,其中中间体1和铁粉的重量比为 $3.0\sim 4.0:1.7\sim 2.5$;

(c) 重氮化生成中间体3

将中间体2加入反应瓶中,加入水和浓盐酸后,置于 0°C 下搅拌10min;随后加入含有亚硝酸钠的水溶液,搅拌20min后,将反应置于 0°C 下搅拌20min后,加入含有硫化钠的水溶液,继续搅拌30min后TLC检测反应完全后,将溶液转移至分液漏斗中,待分层后,用乙酸乙酯萃

取,合并有机相,用饱和食盐水洗涤,滤液减压旋除溶剂,即得到淡黄色固体中间体3,收率95.1%;中间体2、亚硝酸钠和硫化钠的重量比为3.0~5.0:1.0~2.5:1.3~3.5;

(d) 与聚合物对接生成中间体4

将中间体3置于反应瓶中,加入N,N-二甲基甲酰胺后,依次加入氯甲基树脂、碳酸铯,随后将反应置于75℃回流下搅拌4h,TLC检测反应完全后,过滤,滤饼依次用N,N-二甲基甲酰胺、四氢呋喃、甲醇、二氯甲烷洗涤,干燥后得到黄色固体中间体4,收率95%;中间体3、氯甲基树脂和碳酸铯的重量比为3.0~5.0:2.0~6.0:3.5~10;

(e) 目标化合物5的制备

将中间体4置于反应瓶中,加入冰醋酸,随后加入质量分数为30%的过氧化氢水溶液,其中,中间体4:冰醋酸w/v为3-5:30-50g/mL,过氧化氢水溶液:中间体4的冰醋酸溶液为2.5-4.5:30-50v/v,将反应置于100℃下搅拌2h后,过滤,依次用水、乙腈、二氯甲烷洗涤滤饼,干燥后得到黄色固体目标化合物5。

一类含卤聚合物的制备及其作为氧化反应催化剂催化氧化醇到醛酮的方法

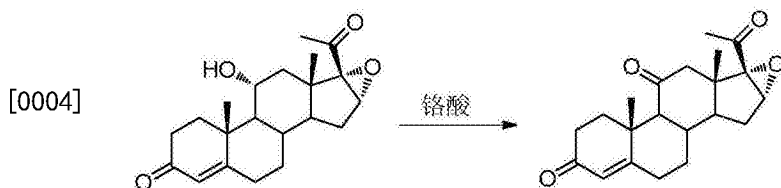
技术领域

[0001] 本发明涉及一类含卤聚合物的制备及其催化氧化醇到醛酮的方法。

背景技术

[0002] 在有机合成中,将醇催化氧化得到相应的羰基化合物的反应,不论是在实验室的研究工作中,还是在工业上都有十分重要的意义。所以,如何通过一些简单、易行的方法将醇氧化成相应的醛、酮等羰基化合物,一直受到很多化学工作者的高度重视。以前醇氧化为醛酮主要是在非金属或金属配合物的催化氧化下进行的,常常用到重金属试剂和化学计量试剂,产生了大量废弃物,严重的污染了环境。随着人们对环境污染的日益重视,以清洁、无毒害、廉价、低能耗、操纵简便等为目的的氧化剂越来越受到研究者的关注。

[0003] 在甾体化合物如氢化可的松的生成过程中,目前绝大多数生产厂家多按照《全国原料药工艺汇编》(国家医药管理总局,一九八零年)中氢化可的松工艺生成。该工艺的一部分描述了以化合物4-孕甾烯-16 α ,17 α -环氧-11 α -羟基-2,20-二酮为原料,经氧化、加成、氢化、碘代、置换、缩合、还原和水解制的氢化可的松。其氧化操作化学反应式如下:



[0005] 中国专利申请,申请号为201210496816.9,公开号CN102964413A,发明名称为化合物可的松醋酸酯的制备方法报道了一种使用铬酸、浓硫酸和水的混合溶剂作为氧化剂来合成4-孕甾烯-17 α -羟基-3,11,20-三酮,该氧化方法操作危险,产生大量铬渣且不能回收利用,对环境污染极大。

[0006] 中国专利申请,申请号为201210038059.0,公开号CN102603842A,发明名称为醋酸氢化可的松或其类似物的制备方法报道了使用醋酸锰、二氧化锰作为氧化剂制备得到4-孕甾烯-17 α -羟基-3,11,20-三酮,反应完成后,没有对锰盐进行后续处理,造成了锰污染。

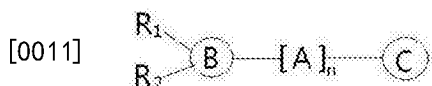
[0007] 如果改用无污染的绿色环保氧化剂,则氧化反应具有无法生成,产物得率低、温度等反应条件苛刻的缺点。

发明内容

[0008] 本发明的另一目的在于提供一类含卤聚合物及其制备方法。

[0009] 本发明的目的在于提供一类含卤聚合物催化氧化醇到醛酮的方法。在该含卤聚合物催化氧化剂作用下,使得醇氧化为相应醛、酮化合物,操作更加简便,并具有产率高、清洁环保、成本低、能耗低且催化剂可回收套用等优点。

[0010] 本发明提供的含卤聚合物的结构式为:



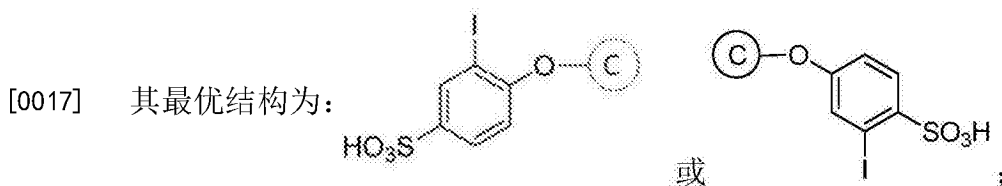
[0012] 其中n的取值范围为1~20, 优选1~10;

[0013] 其中A代表NH、NCH₃、N(CH₂)_nCH₃、O、CONH或COO, 其中N(CH₂)_nCH₃中n的取值范围为1~10;

[0014] 其中B代表带有2个取代基的芳杂环或芳环; R₁, R₂代表两个取代基, 其中R₁代表卤素, R₂代表H、磺酸、磺酸钠或磺酰胺, R₁, R₂两个取代基的位置为对位、邻位或间位取代;

[0015] 其中C代表固载基体聚苯乙烯树脂, 分子量≤30000, 优选5000~30000, 且粒度为50~400目。

[0016] 其优选结构式为: A为O, B为芳环, R₁代表I, R₂代表磺酸, R₁, R₂两个取代基的位置为邻位或者对位取代。



[0018] 其中C: 固载基体聚苯乙烯树脂, 分子量小≤30000, 优选5000~30000, 且粒度为50~400目。

[0019] 本发明还提供了上述最优结构含卤聚合物的制备方法, 按照下述步骤进行:

[0020] (a) 碘代反应生成中间体1

[0021] 将对硝基苯酚置于反应瓶中, 加入乙腈, 随后在-20℃下加入NIS。TLC检测反应完全后, 将溶液转移至分液漏斗中, 加入去离子水, 用二氯甲烷萃取, 合并有机相, 饱和食盐水洗涤, 无水硫酸钠干燥, 30min后滤除干燥剂, 滤液减压旋除溶剂, 残留物快速柱层析(PE:EA=1:1), 得到淡黄色固体(中间体1); 其中对硝基苯酚和NIS的质量比为(5.0~8.0):(6.0~13.0);

[0022] (b) 还原反应生成中间体2

[0023] 将中间体1和铁粉置于反应瓶中, 加入醋酸, 60℃下搅拌4h后, 过滤, 将溶液转移至分液漏斗中, 加入去离子水, 用二氯甲烷萃取, 合并有机相, 饱和食盐水洗涤, 无水硫酸钠干燥, 30min后滤除干燥剂, 滤液减压旋除溶剂, 干燥后得到淡黄色固体(中间体2), 其中中间体1和铁粉的重量比为(3.0~4.0):(1.7~2.5);

[0024] (c) 重氮化生成中间体3

[0025] 将中间体2加入反应瓶中, 加入水和浓盐酸后, 置于0℃下搅拌10min。随后加入含有亚硝酸钠的水溶液, 搅拌20min后, 将反应置于0℃下搅拌20min后, 加入含有硫化钠的水溶液, 继续搅拌30min后TLC检测反应完全后, 将溶液转移至分液漏斗中, 待分层后, 用乙酸乙酯萃取, 合并有机相, 用饱和食盐水洗涤, 滤液减压旋除溶剂, 即得到淡黄色固体(中间体3), 收率95.1%。中间体2、亚硝酸钠和硫化钠的重量比为(3.0~5.0):(1.0~2.5):(1.3~3.5);

[0026] (d) 与聚合物对接生成中间体4

[0027] 将中间体3置于反应瓶中, 加入N,N-二甲基甲酰胺后, 依次加入氯甲基树脂(200±400目, 苯乙烯树脂1%DVB交联, 负载量为2.0 mmol/g, 分子量为500~2000, 试剂购于希恩

生化科技有限公司)、碳酸铯,随后将反应置于75℃回流下搅拌4h。TLC检测反应完全后,过滤,滤饼依次用N,N-二甲基甲酰胺、四氢呋喃、甲醇、二氯甲烷洗涤,干燥后得到黄色固体(中间体4),收率95%。中间体3、氯甲基树脂和碳酸铯的重量比为(3.0~5.0):(2.0~6.0):(3.5~10);

[0028] (e) 目标化合物5的制备

[0029] 将中间体4置于反应瓶中,加入冰醋酸,随后加入质量分数为30%的过氧化氢水溶液,其中中间体4:冰醋酸w/v为(3-5):(30-50)g/mL,过氧化氢水溶液:中间体4为(2.5-4.5):(30-50)(v/v),将反应置于100℃下搅拌2h后,过滤,依次用水、乙腈、二氯甲烷洗涤滤饼,干燥后得到黄色固体(目标化合物5)。

[0030] 本发明提供的含卤聚合物作为氧化反应催化剂催化氧化醇到醛酮的方法是以醇类化合物为原料,可以用双氧水、次氯酸钠、过硫酸氢钾复合盐、过氧乙酸或过氧叔丁醇等绿色氧化剂,使用含卤聚合物作为催化剂,在溶剂存在下于-30~150℃的温度下将醇氧化为醛或者酮,反应完成后通过简单的过滤和滤液,分液处理即可回收含卤聚合物。

[0031] 本发明所述的醇为伯醇和仲醇类化合物,具体实施方式运用醇类化合物,如4-孕甾烯-16 α ,17 α -环氧-11 α -羟基-2,20-二酮、11 α ,17 α -二羟基黄体酮、二苯甲醇、2-十一醇、1-(4-甲基苯基)-1-乙醇,或1-(2-氯-5硝基苯基)-1-乙醇为底物,并不是对底物适用范围的限制。

[0032] 本发明所述氧化剂为双氧水、次氯酸钠、过硫酸氢钾复合盐、过氧乙酸或过氧叔丁醇等绿色无污染氧化剂,优选双氧水、过硫酸氢钾复合盐或过氧乙酸。且氧化剂/醇类化合物的摩尔比值为1:1~5:1,优选比值为1:1~2:1的时候,反应效果最佳。

[0033] 本发明所述溶剂为叔丁醇,乙酸乙酯、乙腈、水、乙酸、1,2-二氯乙烷、硝基甲烷中的一种或任意两种,其中溶剂的用量:溶剂/醇类化合物的比值为1:1-20:1(w/w),优选15:1;其中任意两种混合溶剂配比范围为:1:20~20:1(v/v)。优选硝基甲烷、水、乙酸、乙腈、乙酸乙酯中的一种或任意两种溶剂,其中任意两种混合溶剂配比范围优选1:5~5:1(v/v)。

[0034] 本发明所述反应是在常压下和温度-30~150℃的条件下进行,优选温度为30~100℃;反应时间为1~10小时,优选2~6小时。

[0035] 本发明所用催化剂的用量为:醇类化合物/催化剂的摩尔比值为1:3~1:0.05,优选1:0.5~1:0.1。

[0036] 本发明所述反应结束后,经过简单过滤即可回收含卤聚合物催化氧化剂,晾干后,即可再次使用,该催化剂可循环套用20次以上且对收率影响不大。

[0037] 本发明利用含卤聚合物催化氧化醇到相应的醛酮,其优点在于:(1)通过实验控制,优选出最佳反应条件,使得催化剂的用量降低,大大降低了催化剂的使用成本;(2)含卤聚合物在反应液中不溶解,因此,在反应结束后可通过过滤方式,方便地回收利用催化剂,进一步的降低了反应成本;(3)本发明所用的氧化剂为双氧水、次氯酸钠、过硫酸氢钾复合盐、过氧乙酸或过氧叔丁醇等绿色无污染氧化剂。(4)本发明的操作过程简单,反应条件温和,能耗低,无污染。

[0038] 本发明涉及的含卤聚合物催化氧化剂具有无金属残留,条件温和,可回收循环利用至少20次的特点。

[0039] 本发明利用含卤聚合物催化氧化醇制备相应的醛酮类化合物,该方法清洁、环保、

高原子经济性,操作简便,并具有产率高、清洁环保、成本低、能耗低且催化剂可回收套用20次以上等优点。

附图说明

[0040] 图1目标化合物5的碘含量的负载鉴定谱图数据。

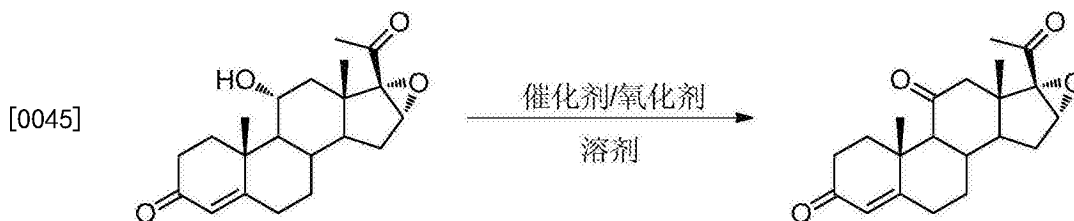
[0041] 在附图1中,表中所指数据为树脂中各个元素的质量百分比,其中树脂中碘元素负载量=23.18wt%=1.8 mmol/g(原树脂的氯甲基负载量为2.0 mmol/g),负载率约为90%。

具体实施方式

[0042] 下面的实施例对本发明进行更详细的阐述,而不是本发明的进一步限定。

[0043] 实施例1

[0044] 案例中以4-孕甾烯-16 α ,17 α -环氧-11 α -羟基-2,20-二酮为底物,将其氧化成4-孕甾烯-17 α -羟基-3,11,20-三酮。



[0046] 在一个500mL的圆底烧瓶中加入硝基甲烷和乙腈的混合溶剂(100 mL),随后加入10 g(30 mmol)4-孕甾烯-16 α ,17 α -环氧-11 α -羟基-2,20-二酮,2.5 g含卤聚合物,13 g过氧乙酸,搅拌10 min后将反应置于30°C下搅拌3.5h。冷却至室温后,过滤分离含卤聚合物,滤液经分液处理即得到4-孕甾烯-17 α -羟基-3,11,20-三酮(9.7g),HPLC纯度(98%),产率97%。

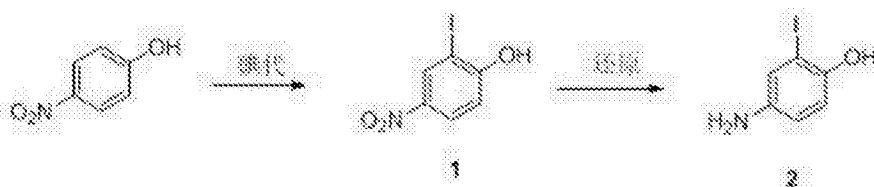
[0047] 分离回收的含卤聚合物催化氧化剂后续还可以再循环使用20次以上,且对收率影响不大,实验结果如表所示。

[0048] 表1 含卤聚合物催化剂的回收利用情况

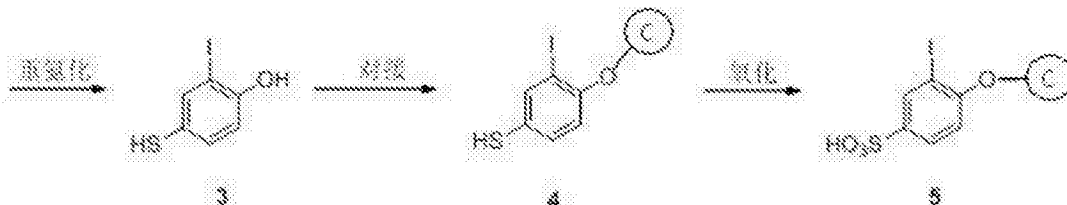
	循环次数	产率
	5	97.1%
[0049]	10	97.2%
	15	96.8%
	20	96.5%

[0050] 实施例2

[0051] 本发明以案例1中所述的含卤聚合物为催化剂,并不是对负载催化剂结构的限定。其制备路线为:



[0052]



[0053] 中间体1的制备

[0054] 将对硝基苯酚 (5.0g) 置于反应瓶中, 加入乙腈 (30 mL), 随后在 -20°C 下加入NIS (9.03g)。TLC检测反应完全后, 将溶液转移至分液漏斗中, 加入去离子水 (10 mL), 用二氯甲烷 (20 mL x2) 萃取, 合并有机相, 饱和食盐水 (10mL x1) 洗涤, 无水硫酸钠干燥, 30 min后滤除干燥剂, 滤液减压旋除溶剂, 残留物快速柱层析 (PE:EA=1:1), 得到淡黄色固体8.1g (中间体1), 收率84.6%。

[0055] 中间体2的制备

[0056] 将中间体1 (4.0 g) 和铁粉 (1.7 g) 置于反应瓶中, 加入醋酸 (30 mL), 60°C 下搅拌4h后, 过滤, 将溶液转移至分液漏斗中, 加入去离子水 (10 mL), 用二氯甲烷 (20 mL x3) 萃取, 合并有机相, 饱和食盐水 (10 mL x1) 洗涤, 无水硫酸钠干燥, 30 min后滤除干燥剂, 滤液减压旋除溶剂, 干燥后得到淡黄色固体3.9g (中间体2), 收率98%。

[0057] 中间体3的制备

[0058] 将中间体2 (3 g) 加入反应瓶中, 加入水 (20 mL) 和浓盐酸后, 置于 0°C 下搅拌10 min。随后加入含有亚硝酸钠的水溶液 (3 mL), 搅拌20 min后, 将反应置于 0°C 下搅拌20 min后, 加入含有硫化钠 (1.3 g) 的水溶液, 继续搅拌30 min后TLC检测反应完全后, 将溶液转移至分液漏斗中, 待分层后, 用乙酸乙酯 (20 mL x2) 萃取, 合并有机相, 用饱和食盐水 (10 mL x1) 洗涤, 滤液减压旋除溶剂, 即得到淡黄色固体3.1g (中间体3), 收率95.1%。

[0059] 中间体4的制备

[0060] 将中间体3 (4.0 g) 置于反应瓶中, 加入N,N-二甲基甲酰胺 (30 mL) 后, 依次加入氯甲基树脂 (200 \pm 400目, 苯乙烯树脂1%DVB交联, 负载量为2.0 mmol/g, 分子量为500~2000, 试剂购于希恩生化科技有限公司)、碳酸铯 (5.0 g), 随后将反应置于 75°C 回流下搅拌4h。TLC检测反应完全后, 过滤, 滤饼依次用N,N-二甲基甲酰胺 (20 mL)、四氢呋喃 (20 mL)、甲醇 (20 mL)、二氯甲烷 (20 mL) 洗涤, 干燥后得到黄色固体3.9g (中间体4), 收率95%。

[0061] 目标化合物5的制备

[0062] 将中间体4 (4.0 g) 置于反应瓶中, 加入冰醋酸 (40 mL), 随后加入质量分数为30%的过氧化氢水溶液 (3.2 g), 将反应置于 100°C 下搅拌2h后, 过滤, 依次用水 (15 mL)、乙腈 (15 mL)、二氯甲烷 (15 mL) 洗涤滤饼, 干燥后得到黄色固体4.3g (目标化合物5), 收率90.2%。

[0063] 化合物5的碘含量的负载鉴定, 其谱图数据如图1。

[0064] 经计算, 其负载量为: 碘元素负载量=23.18wt%=1.8 mmol/g, 负载率为90%。

[0065] 实施例3

[0066] 本发明比较了不同氧化剂对反应的影响,其他条件同实施例1,实验结果如表2所示。

[0067] 表2 不同催化剂的催化氧化情况

	催化剂类型	产率
	双氧水	93.1%
	过氧乙酸	97.2%
[0068]	过硫酸氢钾复合盐	87.3%
	次氯酸钠	88.5%
	过氧叔丁醇	80.7%

[0069] 结果表示过氧乙酸的效果最佳。

[0070] 实施例4

[0071] 用其他溶剂代替乙腈和硝基甲烷的混合溶剂,其他条件同实施例1,实验结果见表3。

[0072] 表3 不同溶剂对产率的影响

	溶剂	产率
	乙腈	77.4%
[0073]	乙腈: 乙酸= 5:1	86.1%
	硝基甲烷	69.4%
	硝基甲烷: 乙酸= 2:1	72.2%
	硝基甲烷: 乙酸= 1:1	84.6%
	硝基甲烷: 乙酸= 1:2	84.4%
	乙腈: 硝基甲烷= 1:5	87.3%
[0074]	乙腈: 水 = 5:1	94.1%
	乙酸: 水 = 5:1	95.4%
	硝基甲烷: 水 = 5: 1	95.5%
	乙酸	83.5%
	硝基甲烷: 水 = 2: 1	81.6%

[0075] 实施例5

[0076] 以实施例1公开的反应为基础,本发明还考察了该反应在不同温度下的效果。该反应优选在30~100℃都可进行,结果见表4。

[0077] 表4 不同反应温度对产率的影响

	温度/°C	产率
	-30	10.1%
	30	76.5%
[0078]	50	97.0%
	80	56.9%
	100	55.8%
	150	33.2%

[0079] 实施例6

[0080] 本发明还考察了不同催化剂用量的反应效果,其他条件同实施例1,结果见表5。结果表明催化剂用量在10-50%的时候,反应结果最佳,即不需要太多的催化剂用量,即可达到催化氧化目的,大大降低了反应成本。

[0081] 表5 不同催化剂用量的对产率的影响

	催化剂用量	产率
	0	0
[0082]	5	47.8%
	10	96.6%
	20	96.9%
	30	96.5%
[0083]	50	94.2%
	150	94.6%
	300	93.8%

[0084] 实施例7

[0085] 通过改变溶剂的用量,发明人还研究了反应液浓度对反应的影响,其他条件同实施例1,结果如表6所示,表明反应浓度0.06M的时候最佳。

[0086] 表6 不同反应液浓度对产率的影响

	反应液浓度	产率
	0.16 M	86.5%
[0087]	0.08 M	96.9%
	0.06 M	97.3%
	0.04 M	91.1%

[0088] 实施例8

[0089] 发明人也研究了过氧乙酸用量对反应的影响,进行了一定的研究,其余条件同实施例1,过氧乙酸:4-孕甾烯-16 α ,17 α -环氧-11 α -羟基-2,20-二酮的摩尔比不同。结果如表7所示:

[0090] 表7 不同双氧水用量对产率的影响

	过氧乙酸: 4-孕甾烯-16 α ,17 α -环氧-11 α -羟基-2,20-二酮的摩尔比	产率
[0091]	1.0	86.3%
	1.05	97.3%
	1.1	96.8%
	1.5	95.8%
	2.0	89.0%
	2.5	88.9%
	3.0	87.8%
	5.0	85.4%

[0092] 结果表明过氧乙酸用量摩尔比为1.05的时候,反应效果最佳。在实施例中该反应只需要适量的氧化剂即可将醇氧化为酮,大大提高了原子利用率。

[0093] 实施例9

[0094] 本发明还检验了一系列其他醇,结果表明该方法应用范围很广,可用于其他一系列的醇类化合物。如表8所示:

[0095] 表8 不同醇对产率的影响化

	醇	产率
[0096]	4-孕甾烯-16 α ,17 α -环氧-11 α -羟基-2,20-二酮	97.3%
	11 α ,17 α -二羟基黄体酮	95.4%
	二苯甲醇	99.1%
	2-十一醇	89.0%
	1-(4-甲基苯基)-1-乙醇	96.9%
	1-(2-氯-5 硝基苯基)-1-乙醇	97.8%

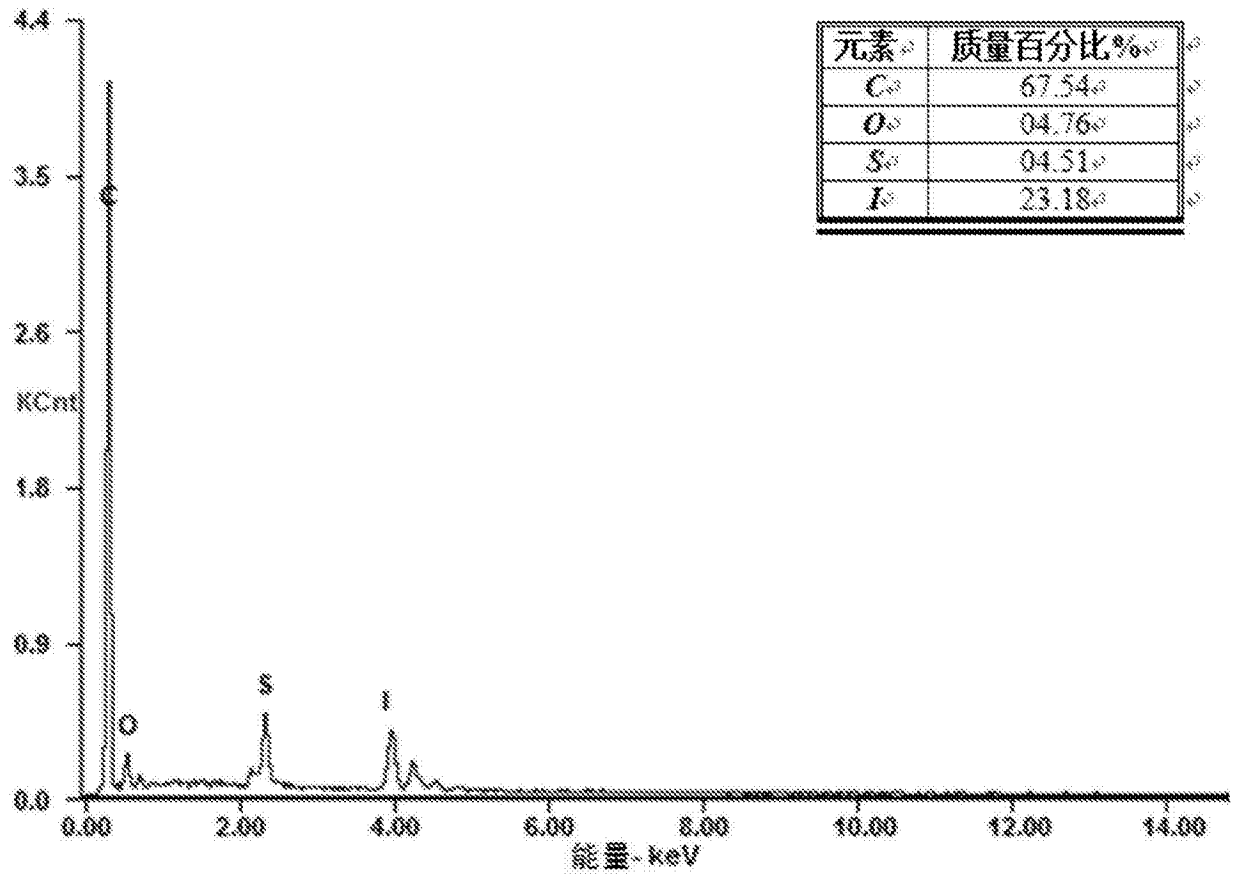


图1