

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 99815725.2

[43]公开日 2002 年 1 月 30 日

[11]公开号 CN 1333763A

[22]申请日 1999.12.6 [21]申请号 99815725.2
[30]优先权
[32]1998.12.16 [33]SE [31]9804338-3
[86]国际申请 PCT/SE99/02267 1999.12.6
[87]国际公布 WO00/35895 英 2000.6.22
[85]进入国家阶段日期 2001.7.18
[71]申请人 佩什托普公司
地址 瑞典佩什托普
[72]发明人 U·安彼
N·雷恩伯格

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事
务所
代理人 郭建新

权利要求书 5 页 说明书 10 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 氧杂环丁烷的制备方法

[57]摘要

氧杂环丁烷的制备方法,该方法包括使具有两个或更多个羟基的醇与碳酰胺反应,二者的摩尔比采用 1-2 摩尔所述碳酰胺对 1-2 摩尔所述醇。醇优选地具有至少一个 1,3-二醇基。反应是在至少一种促进和/或引发转羰基化作用和/或热解作用的催化剂的存在下进行的。得到一种反应混合物,它包含氧杂环丁烷和可选的所述醇的原碳酸酯。氧杂环丁烷适合从所述反应混合物中例如通过蒸馏加以回收。

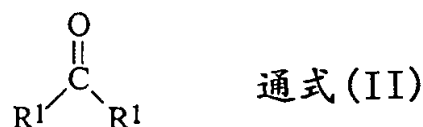
ISSN 1008-4274

权 利 要 求 书

1、氧杂环丁烷的制备方法，该方法包括在至少一种促进和/或引发转羰基化作用和/或热解作用的催化剂的存在下，使具有两个或更多个羟基的醇与碳酰胺反应，二者的摩尔比采用 1-2 摩尔所述碳酰胺对 1-2 摩尔所述醇，由此得到一种反应混合物，该反应混合物包含至少一种氧杂环丁烷，和可选的至少一种所述醇的原碳酸酯，而且其中所述氧杂环丁烷和可选的所述原碳酸酯是从所述反应混合物中回收的。

2、根据权利要求 1 的方法，其中采用 1 至 1.2 摩尔所述碳酰胺对 1 至 1.8 摩尔所述醇。

3、根据权利要求 1 或 2 的方法，其中所述碳酰胺是通式(II)化合物



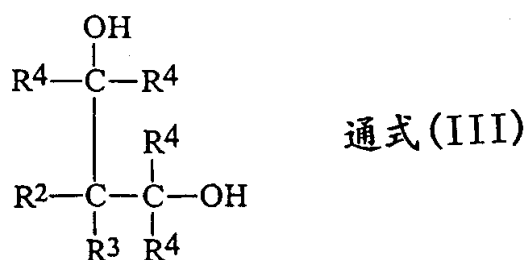
其中 R^1 是 $-\text{NH}_2$ ，或者其中每个 R^1 独立地是 $-\text{NR}'\text{R}''$ ，其中 R' 是取代基 R^1 中的各自氮原子之间的键的一部分、氢或烷基，其中 R'' 是氢或烷基。

4、根据权利要求 3 的方法，其中所述烷基是具有 1 至 12 个、例如 1 至 8 个碳原子的直链或支链烷基或烯基。

5、根据权利要求 3 的方法，其中 R^1 是 $-\text{NH}_2$ ，由此所述碳酰胺是脲。

6、根据权利要求 1-5 任一项的方法，其中所述醇具有至少一个 1,3-二醇基。

7、根据权利要求 1-6 任一项的方法，其中所述醇是通式(III)的醇



其中每个 R^2 和 R^3 独立地是烷基、烷氧基、烷氧基烷基、芳氧基烷基、羟基烷基或羟基烷氧基、芳基或羟基芳基，其中每个 R^4 独立地是氢或烷基。

8、根据权利要求 1-7 任一项的方法，其中所述醇是 2,2-二烷基-1,3-丙二醇、2-烷基-2-羟基烷基-1,3-丙二醇、2,2-二(羟基烷基)-1,3-丙二醇或所述 1,3-丙二醇的二聚物、三聚物或多聚物。

9、根据权利要求 7 或 8 的方法，其中所述烷基是具有 1 至 24 个、例如 3 至 24、1 至 12、4 至 12 或 2 至 8 个碳原子的直链或支链烷基或烯基。

10、根据权利要求 1-9 任一项的方法，其中所述醇是新戊二醇、2-甲基-2-丙基-1,3-丙二醇、2-乙基-2-丁基-1,3-丙二醇、三羟甲基乙烷单烯丙基醚、三羟甲基丙烷单烯丙基醚、季戊四醇二烯丙基醚、季戊四醇单烯丙基醚、三羟甲基乙烷、三羟甲基丙烷、二三羟甲基乙烷、二三羟甲基丙烷、季戊四醇、二季戊四醇或三季戊四醇。

11、根据权利要求 1-7 任一项的方法，其中所述醇是 2-烷基-2-羟基烷氧基-1,3-丙二醇、2,2-二(羟基烷氧基)-1,3-丙二醇或所述 1,3-丙二醇的二聚物、三聚物或多聚物。

12、根据权利要求 11 的方法，其中所述烷氧基是直链或支链的，具有 3 至 24 个、例如 4 至 12 个碳原子。

13、根据权利要求 1-12 任一项的方法，其中所述反应是在 100 至 250℃、例如 110 至 150℃ 和/或 170 至 240℃ 的温度下进行的。

14、根据权利要求 13 的方法，其中所述温度应用于两个或更多个步骤，由此第一个温度采用 110 至 150℃，优选为 120 至 140℃，最后的温度采用 170 至 240℃，优选为 180 至 200℃。

15、根据权利要求 1-14 任一项的方法，其中所述反应是在 0.01 至 1 巴、例如 0.1 至 0.5 巴的压力下进行的。

16、根据权利要求 1-15 任一项的方法，其中所述反应是在惰性气氛、例如氮和/或氩气氛中进行的。

17、根据权利要求 1-16 任一项的方法，其中所述反应是在至少一

种溶剂的存在下进行的。

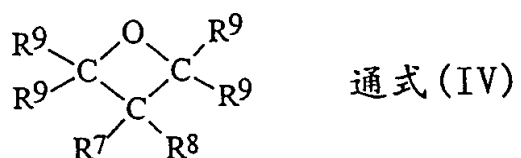
18、根据权利要求 17 的方法，其中所述溶剂是乙二醇、丙二醇、丁二醇、戊醇、己醇、庚醇、辛醇和/或十二烷醇。

19、根据权利要求 17 或 18 的方法，其中所述溶剂的加入量相当于 0.05 至 2、例如 0.1 至 1 或 0.2 至 0.5 摩尔对 1 摩尔所述碳酰胺和所述醇。

20、根据权利要求 1-19 任一项的方法，其中所述催化剂的用量为 0.01 至 10 摩尔%，优选为 0.5 至 2 摩尔%，以所述醇、所述碳酰胺和所述催化剂的小计摩尔数计。

21、根据权利要求 1-20 任一项的方法，其中所述催化剂是 KOH、 K_2CO_3 、NaOH、 Na_2CO_3 、LiOH、 Li_2CO_3 、KH、NaH、LiH、 KNH_2 、 $NaNH_2$ 、 $LiNH_2$ 、 $MgCO_3$ 、 $Sr(OH)_2$ 、 $Zn(OH)_2$ 、 $Zn(OR)_2$ —其中 OR 是具有 1 至 4 个碳原子的醇盐—、元素 Na、元素 Li、2-N(R)₂-吡啶或 4-N(R)₂-吡啶—其中 R 是氢或 C₁-C₁₈ 烷基—、三烷基胺、三芳基磷、ZnO、乙酸 Zn (II)、 $Zn(O_2CR)_2$ —其中 R 是 C₂-C₁₇ 烃基—、 $Zn(X)_2$ —其中 X 是 F、Cl、Br 或 I—、 Bu_2SnO 或 $Bu_2Sn(OR)_2$ —其中 Bu 是丁基，OR 是具有 1 至 4 个碳原子的醇盐—、 $Ti(OR)_4$ 或 $Zr(OR)_4$ —其中 OR 是具有 1 至 4 个碳原子的醇盐—、 $Ti(X)_4$ 或 $Zr(X)_4$ —其中 X 是 F、Cl、Br 或 I—、 $AlH(R)_2$ —其中 R 是 C₁-C₁₂—、 $AlCl_3$ 、 $FeCl_3$ 或 Fe (III) 乙酰丙酮化物，或者是两种或更多种所述化合物的组合。

22、根据权利要求 1-21 任一项的方法，其中所述氧杂环丁烷是通式 (IV) 化合物



其中每个 R^7 和 R^8 独立地是烷基、烷氧基、烷氧基烷基、芳氧基烷基、羟基烷基或羟基烷氧基、芳基或羟基芳基，其中每个 R^9 独立地是氢或烷基。

23、根据权利要求 22 的方法，其中所述烷基是具有 1 至 24 个、例如 3 至 24、1 至 12、4 至 12 或 2 至 8 个碳原子的直链或支链烷基或烯基。

24、根据权利要求 1-23 任一项的方法，其中所述氧杂环丁烷是三羟甲基乙烷、三羟甲基丙烷、季戊四醇、二三羟甲基乙烷、二三羟甲基丙烷或二季戊四醇的氧杂环丁烷。

25、根据权利要求 1-21 任一项的方法，其中所述氧杂环丁烷是 2-烷基-2-羟基烷氧基-1,3-丙二醇、2,2-二(羟基烷氧基)-1,3-丙二醇或所述 1,3-丙二醇的二聚物、三聚物或多聚物的氧杂环丁烷。

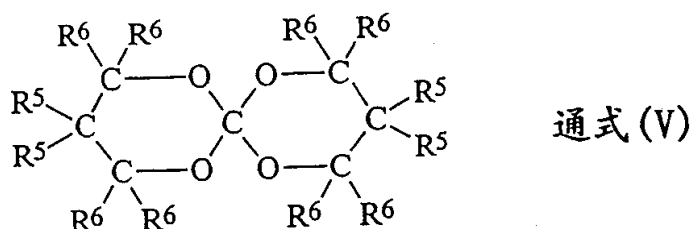
26、根据权利要求 25 的方法，其中所述烷氧基是直链或支链的，具有 3 至 24 个、例如 4 至 12 个碳原子。

27、根据权利要求 1-26 任一项的方法，其中所述氧杂环丁烷是从所述反应混合物中通过蒸馏回收的。

28、根据权利要求 1-27 任一项的方法，其中由碳酰胺与醇之间的所述反应得到的所述反应混合物包含所述醇的所述原碳酸酯。

29、根据权利要求 28 的方法，其中回收所述原碳酸酯，并可选地在酸性条件下分解，由此至少得到所述的醇，回收，并循环用于与所述碳酰胺反应。

30、根据权利要求 28 或 29 的方法，其中所述原碳酸酯是通式 (V) 化合物



其中每个 R^5 独立地是烷基、烷氧基、烷氧基烷基、芳氧基烷基、羟基烷基或羟基烷氧基、芳基或羟基芳基，其中每个 R^6 独立地是氢或烷基。

31、根据权利要求 30 的方法，其中所述烷基是具有 1 至 24 个、

例如 3 至 24、1 至 12、4 至 12 或 2 至 8 个碳原子的直链或支链烷基或烯基。

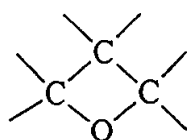
32、根据权利要求 28-31 任一项的方法,其中所述原碳酸酯是 3,9-二乙基-3,9-双(羟甲基)-1,5,7,11-四氧杂螺[5.5]十一烷。

说明书

氧杂环丁烷的制备方法

本发明涉及氧杂环丁烷的新颖、简单和低成本的制备方法，该方法提供技术以及环境上的优点。该方法包括在至少一种催化剂的存在下，使具有至少两个羟基的醇与碳酰胺化合物反应。

由本发明方法所公开和制备的氧杂环丁烷是具有至少一个四元环的通式(I)化合物



通式(I)

氧杂环丁烷已经用大量合成方法制备过。一般可利用的方法包括

- 1, 3-二醇衍生物经过分子内 Williamson 反应所进行的闭环作用,
- 环状碳酸酯的分解, 和
- 醛和酮与烯烃的光化学反应。

分子内 Williamson 反应一般由 1, 3-卤代醇或其乙酸酯与碱的反应组成。在 1878 年, 通过将 3-氯丙醇用氢氧化钾处理, 第一次制备了三亚甲基氧化物、即氧杂环丁烷。1, 3-卤代醇及其乙酸酯从此广泛用于氧杂环丁烷的制备。所述卤代醇的乙酸酯的使用经常可以提高氧杂环丁烷的收率。硫酸氢酯和硫酸酯据报道在分子内 Williamson 反应中可代替 1, 3-卤代醇。还使用过 1, 3-二醇的单(芳烃磺酸)酯, 尤其用于二环氧杂环丁烷的制备。通过将二(苯基硫酸酯)用碱处理, 还制备过螺-氧杂环丁烷。

二醇的环状碳酸酯分解得到氧杂环丁烷和二氧化碳。分解通常是在 160-260℃ 下、在碱性催化剂的存在下进行的。

醛和酮与烯烃的光化学反应(所谓的 Paterno-Büchi 反应)一般包括在惰性气氛中, 用高压汞灯照射烯烃和醛或酮。

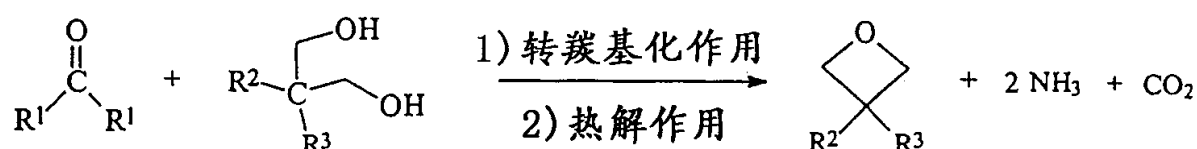
氧杂环丁烷的进一步的制备方法公开在专利文献中, 包括英国专利 no. 787, 406, 其中公开了制备氧杂环丁烷的方法, 该方法包括使三醇与式 $O=C(X)_2$ 的碳酸衍生物反应, 其中 X 是卤原子或烷氧基、环烷氧基、芳氧基或四氢糠氧基原子团。包括在所述结构式中的化合物例如光气、氯碳酸的单酯和碳酸的二酯。该转化作用分两个阶段进行, 各步骤中的反应取决于所采用的碳酸衍生物。诸如光气等毒性和高危性化合物的使用给该方法带来大量不利之处和缺点。

日本未审专利公报平 10-7669 讲述了制备具有羟甲基的氧杂环丁烷的方法。该方法包括使三醇与烷基或亚烷基碳酸酯反应, 得到环碳酸酯化合物, 随后在碱性催化剂的存在下脱羧基。所公开方法的适用性基本上受到这样的限制, 所采用的碳酸酯对正常的工业用途来说太昂贵了。

氧杂环丁烷进而能够从其它氧杂环丁烷衍生而来, 例如通过电解、经银催化剂氧化、用 Freund 反应环化或者被卤原子取代。

有些手册和百科全书详尽地讨论了氧杂环丁烷的常用制备方法、所制备氧杂环丁烷的性质以及它们的聚合作用, 例如《聚合物科学与技术百科全书》“氧杂环丁烷聚合物”章, vol. 9, 1968, pp 668-701, John Wiley & Sons Inc.

本发明意外地提供新颖、简单、低成本和可靠的氧杂环丁烷的制备方法, 该方法提供技术以及环境上的优点。该方法可以总结为下列简化的反应流程(I)



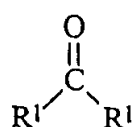
其中 R^1 是 $-\text{NH}_2$ 或 $-\text{NR}'\text{R}''$, 其中 R' 和 R'' 例如是氢或烷基, 其中 R^2 和 R^3 可以是诸如烷基、芳基或羟基烷基的基团。该方法包括在至少一种促进和/或引发转羧基化作用和/或热解作用的催化剂的存在下, 使具有两个或更多个羟基的醇—该醇最优选地具有至少一个 1,3-二醇基—与碳

酰胺反应，二者的摩尔比采用 1-2 摩尔所述碳酰胺对 1-2 摩尔所述醇。本发明方法的优选实施方式采用 1-1.2 摩尔所述碳酰胺对 1-1.8 摩尔所述醇。反应得到包含所述氧杂环丁烷的反应混合物，随后例如借助蒸馏和/或萃取回收之。反应适合在惰性气氛中进行，例如氮和/或氩气氛，和/或在 0.01-1 巴的压力下进行，例如 0.1-0.5 巴。反应温度在优选的实施方式中为 100-250℃，例如 110-150℃ 和/或 170-240℃。催化剂的适当用量通常在 0.01-10 摩尔%的范围内，例如 0.5-2 摩尔%，以所述醇、所述碳酰胺和所述催化剂的摩尔数计。反应也可以可选地在一种或多种溶剂的存在下进行，例如乙二醇、丙二醇、丁二醇、己醇、庚醇、辛醇和/或十二烷醇。所述溶剂的适当用量是例如 0.05-2、例如 0.1-1 或 0.2-0.5 摩尔每 1 摩尔碳酰胺和醇。

典型的操作可以例证如下：

●将碳酰胺与醇例如按 2:1 至 1:2、例如 1:1 至 1:1.8 的摩尔比混合，加入至少一种催化剂，加入量在 0.01 至 10 摩尔%、例如 0.5 至 2 摩尔%的范围内，以反应剂和催化剂的总摩尔数计。可选地，可以使用两种或更多种催化剂的组合。将反应容器内的压力减小到 0.01-1 巴，例如 0.1-0.5 巴。可选地，有惰性气体、例如氮或氩的气流通过该容器。惰性气体可以与减压联合使用，或者代替减压。温度然后升至 110-150℃，由此转羧基化作用开始。温度优选地保持在 120-140℃ 达 1 至 12 小时，例如 2 至 5 小时，或者直到转羧基化作用完成时为止。在所述转羧基化作用之后发生热解作用。将压力优选地减小到 0.05 至 0.15 巴，例如 0.07 至 0.1 巴，温度缓慢升至 170 至 240℃，例如 180 至 200℃。所生成的氧杂环丁烷例如适合地从所得反应混合物中连续蒸馏出来。

优选用在本发明方法中的碳酰胺是以前公开的通式 (II) 化合物

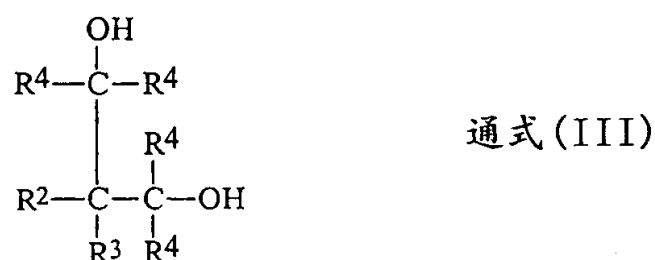


通式 (II)

其中两个取代基 R^1 都是 $-\text{NH}_2$ ，或者其中每个取代基 R^1 独立地是

-NR'R", 其中 R' 是氢、具有例如 1-12 个、例如 1-8 个碳原子的直链或支链烷基, 或者是两个取代基 R¹ 中的氮原子之间的键的一部分, 从而形成所形成的环的一部分, 其中 R" 是氢或具有例如 1-12 个、例如 1-8 个碳原子的直链或支链烷基。碳酰胺因此被理解为例如脲、N-烷基脲和 N,N-二烷基脲。优选的碳酰胺是脲, 由此两个取代基 R¹ 都是 -NH₂。

按照本发明的方法, 与所述碳酰胺反应的醇在优选的实施方式中是通式 (III) 化合物



其中每个 R² 和 R³ 独立地是烷基、烷氧基、烷氧基烷基、芳氧基烷基、羟基烷基、羟基烷氧基、芳基或羟基芳基, 其中每个 R⁴ 独立地是氢或烷基。所述烷基优选为具有 1 至 24 个、例如 3-24、1-12、4-12 或 2-8 个碳原子的直链或支链烷基或烯基。

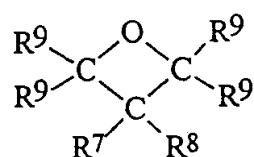
醇在本发明最优选的实施方式中选自由 2, 2-二烷基-1, 3-丙二醇、2-烷基-2-羟基烷基-1, 3-丙二醇和 2, 2-二(羟基烷基)-1, 3-丙二醇组成的组, 和/或选自由所述 1, 3-丙二醇的二聚物、三聚物和多聚物组成的组。这些醇可以适当地例证为新戊二醇、2-甲基-2-丙基-1, 3-丙二醇、2-乙基-2-丁基-1, 3-丙二醇、三羟基甲基乙烷单烯丙基醚、三羟基甲基丙烷单烯丙基醚、季戊四醇二烯丙基醚、季戊四醇单烯丙基醚、三羟基甲基乙烷、三羟基甲基丙烷、二三羟基甲基乙烷、二三羟基甲基丙烷、季戊四醇、二季戊四醇、三季戊四醇和二羟基甲基丙酸的酯。进一步优选的实施方式包括选择性烷氧基化的 1, 3-丙二醇, 例如 2-烷基-2-羟基烷氧基-1, 3-丙二醇、2, 2-二(羟基烷氧基)-1, 3-丙二醇, 其中烷氧基是直链或支链的, 例如具有 3-24 个、例如 4-12 个碳原子, 或其选择性烷氧基化的二聚物、三聚物或多聚物。所述选择性烷氧基化的 1, 3-丙二醇可以例证为选择性乙氧基化和/或丙氧基化的三羟基甲基乙烷、三羟基甲基丙烷、季戊四醇、二三羟基甲基乙烷、二三羟基甲基丙烷、二季戊四醇或三季戊四醇。如上所公开的选择性烷氧基

化的 1,3-丙二醇或其二聚物、三聚物或多聚物被理解为这样的衍生物, 其中 1,3-二醇基的羟基是非烷氧基化的。

烷氧基化的醇可以通过至少一种醇与至少一种烯化氧的反应获得, 后者例如氧化乙烯、氧化丙烯和/或氧化丁烯。适合的烷氧基化作用程度是例如 0.5-10, 也就是 0.5-10 摩尔所述烯化氧对 1 摩尔所述醇。选择性烷氧基化的醇例如从三醇、四醇和高级醇获得, 它们具有例如式 (III) 的 1,3-二醇基, 其中 R^2 和/或 R^3 是例如羟基烷基。所述式 (III) 的 1,3-二醇基的羟基在烷氧基化作用之前被保护, 在所述烷氧基化作用之后去保护。适合的保护方法例如乙缩醛的生成。进一步适合的保护和去保护方法例如公开在《有机合成中的保护基团》第 2 章“对包括 1,2-与 1,3-二醇在内的羟基的保护作用” Theodora W. Greene and Peter G. M. Wuts, John Wiley & Sons 1991。

用在本发明优选的实施方式中的催化剂可以适当地例证为 KOH、 K_2CO_3 、NaOH、 Na_2CO_3 、LiOH、 Li_2CO_3 、KH、NaH、LiH、 KNH_2 、 $NaNH_2$ 、 $LiNH_2$ 、 $MgCO_3$ 、 $Sr(OH)_2$ 、 $Zn(OH)_2$ 、 $Zn(OR)_2$ (其中 OR 是具有 1 至 4 个碳原子的醇盐)、元素 Na、元素 Li、2-N(R)₂-吡啶或 4-N(R)₂-吡啶 (其中 R 是氢或 C_1 - C_{18} 烷基)、三烷基胺、三芳基膦、ZnO、乙酸 Zn (II)、 $Zn(O_2CR)_2$ (其中 R 是 C_2 - C_{17} 烃基)、 $Zn(X)_2$ (其中 X 是 F、Cl、Br 或 I)、 Bu_2SnO 或 $Bu_2Sn(OR)_2$ (其中 Bu 是丁基, OR 是具有 1 至 4 个碳原子的醇盐)、 $Ti(OR)_4$ 或 $Zr(OR)_4$ (其中 OR 是具有 1 至 4 个碳原子的醇盐)、 $Ti(X)_4$ 或 $Zr(X)_4$ (其中 X 是 F、Cl、Br 或 I)、 $AlH(R)_2$ (其中 R 是 C_1 - C_{12})、 $AlCl_3$ 、 $FeCl_3$ 或 Fe (III) 乙酰丙酮化物, 或者是两种或更多种所述化合物的组合。

由本发明方法所得和回收的氧杂环丁烷在最优选的实施方式中是通式 (IV) 化合物

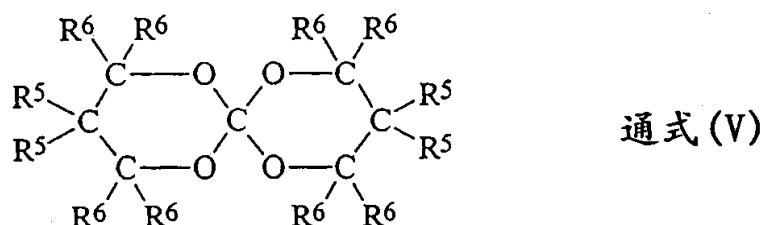


通式 (IV)

其中每个 R^7 和 R^8 独立地是烷基、烷氧基、烷氧基烷基、芳氧基烷

基、羟基烷基、羟基烷氧基、芳基或羟基芳基，其中每个 R^9 独立地是氢或烷基。所述烷基优选为具有 1-24 个、例如 3-24、1-12、4-12 或 2-8 个碳原子的直链或支链烷基或烯基。取代基 R^7 和 R^8 可以可选地和合适时适当地包含一个或多个式 (I) 的氧杂环丁烷环。氧杂环丁烷在尤其优选的实施方式中是三羟甲基乙烷、三羟甲基丙烷、季戊四醇、二三羟甲基乙烷、二三羟甲基丙烷或二季戊四醇的氧杂环丁烷，或者是选择性烷氧基化的、例如所述乙氧基化和/或丙氧基化的三羟甲基乙烷、三羟甲基丙烷、季戊四醇、二三羟甲基乙烷、二三羟甲基丙烷或二季戊四醇的氧杂环丁烷。选择性烷氧基化被解释和被适当例证为前文所公开的，由此所述氧杂环丁烷在这些实施方式中优选为 2-烷基-2-羟基烷氧基-1,3-丙二醇、2,2-二(羟基烷氧基)-1,3-丙二醇或所述 1,3-丙二醇的二聚物、三聚物或多聚物的氧杂环丁烷。所述烷氧基是如前文所公开的，优选为直链或支链的，具有 3-24 个、例如 4-12 个碳原子。

由包括在本发明方法中的、碳酰胺与醇之间的反应所得反应混合物除了所述氧杂环丁烷以外，还可以包含所述醇的原碳酸酯作为反应副产物。可以改变本发明方法中的条件和摩尔比，以获得通式 (V) 的原碳酸酯



其中每个 R^5 独立地是烷基、烷氧基、烷氧基烷基、芳氧基烷基、羟基烷基、羟基烷氧基、芳基或羟基芳基，其中每个 R^6 独立地是氢或烷基。所述烷基优选为具有 1-24 个、例如 3-24、1-12、4-12 或 2-8 个碳原子的直链或支链烷基或烯基。原碳酸酯可以通过诸如重结晶、蒸馏、萃取、色谱等方法加以回收，并可选地分解，例如在酸性条件下水解，由此至少得到所述的醇，回收，并优选地循环与碳酰胺按照本发明方法反应。在选择允许生成相当量原碳酸酯的条件的前提下，原碳酸酯可以从所得反应混合物中分离并作为单独的产物回收，或者可以如上所公开地水解为原来的醇，用于在加入适量碳酰胺后重复该方法。

这些和其它目的和伴随的优点将通过下列详细描述连同实施例 1-9 得以完整理解。

- 实施例 1-6、11 和 12 涉及按照本发明实施方式的合成，得到氧杂环丁烷，在实施例 1-4、11 和 12 中得到螺-原碳酸酯副产物。
- 实施例 7 涉及实施例 1-6 所得氧杂环丁烷的 NMR 特征鉴定。
- 实施例 8 涉及实施例 1-4 所得副产物的 NMR 特征鉴定。
- 实施例 9 涉及实施例 3 所得螺-原碳酸酯的水解。
- 实施例 10 涉及利用实施例 9 的螺-原碳酸酯的分解作用所得醇合成氧杂环丁烷。

实施例 1

将 170 摩尔脲和 171 摩尔商业上可得到的三羟甲基丙烷(TMP, Perstorp Polyols)与 1.5 摩尔%乙酸锌(II)和 2 摩尔%氢氧化钾(二者都以反应剂和催化剂的总量计)一起装入反应容器。压力减小到 0.4 巴，混合物加热至 140℃ 进行转羧基化作用。在搅拌下温度保持 5 小时。转羧基化作用之后，压力降至 0.05-01 巴，在剧烈搅拌下温度缓慢升至 195℃，在热解中得到 92.1 摩尔 3-乙基-3-羟甲基氧杂环丁烷(三羟甲基丙烷氧杂环丁烷)。随着氧杂环丁烷的生成，不断蒸馏收集，用于 NMR 特征鉴定(见实施例 7)。得到 23.9 摩尔螺-原碳酸酯副产物。也收集螺-原碳酸酯，进行 NMR 特征鉴定(见实施例 8)。

实施例 2

将 418 摩尔脲和 507 摩尔三羟甲基丙烷(TMP, Perstorp Polyols)与 1.5 摩尔%乙酸锌(II)和 2 摩尔%氢氧化钾(二者都以反应剂和催化剂的总量计)一起装入反应容器。压力减小到 0.4 巴，混合物加热至 140℃ 进行转羧基化作用。在搅拌下温度保持 5 小时。转羧基化作用之后，压力降至 0.05-01 巴，在剧烈搅拌下温度缓慢升至 195℃，在热解中得到 213 摩尔 3-乙基-3-羟甲基氧杂环丁烷(三羟甲基丙烷氧杂环丁烷)。随着氧杂环丁烷的生成，不断蒸馏收集，用于 NMR 特征鉴定(见实施例 7)。得到 49.9 摩尔螺-原碳酸酯副产物。也收集螺-原碳酸酯，进行 NMR 特征鉴定(见实施例 8)。

实施例 3

将 416 摩尔脲和 346 摩尔三羟甲基丙烷(TMP, Perstorp Polyols)与 1.5 摩尔%乙酸锌(II)和 2 摩尔%氢氧化钾(二者都以反应剂和催化剂的总量计)一起装入反应容器。压力减小到 0.4 巴, 混合物加热至 140℃ 进行转羰基化作用。在搅拌下温度保持 5 小时。转羰基化作用之后, 压力降至 0.05-01 巴, 在剧烈搅拌下温度缓慢升至 195℃, 在热解中得到 173 摩尔 3-乙基-3-羟甲基氧杂环丁烷(三羟甲基丙烷氧杂环丁烷)。随着氧杂环丁烷的生成, 不断蒸馏收集, 用于 NMR 特征鉴定(见实施例 7)。得到 86.5 摩尔螺-原碳酸酯副产物。收集螺-原碳酸酯, 进行 NMR 特征鉴定(见实施例 8)和水解分解(见实施例 9)。

实施例 4

将 416 摩尔脲和 346 摩尔三羟甲基丙烷(TMP, Perstorp Polyols)与 1.5 摩尔%乙酸锌(II)和 2 摩尔%氢氧化钾(二者都以反应剂和催化剂的总量计)一起装入反应容器。压力减小到 0.4 巴, 混合物加热至 140℃ 进行转羰基化作用。在搅拌下温度保持 1.5 小时。转羰基化作用之后, 压力降至 0.05-01 巴, 在剧烈搅拌下温度缓慢升至 195℃, 在热解中得到 168 摩尔 3-乙基-3-羟甲基氧杂环丁烷(三羟甲基丙烷氧杂环丁烷)。随着氧杂环丁烷的生成, 不断蒸馏收集, 用于 NMR 特征鉴定(见实施例 7)。未反应的三羟甲基丙烷的量经测定为 190 摩尔, 该剩余物的主要成分为螺-原碳酸酯。也收集螺-原碳酸酯, 进行 NMR 特征鉴定(见实施例 8)。

实施例 5

将 335 摩尔脲和 663 摩尔三羟甲基丙烷(TMP, Perstorp Polyols)与 1.5 摩尔%乙酸锌(II)和 2 摩尔%氢氧化钾(二者都以反应剂和催化剂的总量计)一起装入反应容器。压力减小到 0.4 巴, 混合物加热至 140℃ 进行转羰基化作用。在搅拌下温度保持 5 小时。转羰基化作用之后, 压力降至 0.05-01 巴, 在剧烈搅拌下温度缓慢升至 195℃, 在热解中得到 198 摩尔 3-乙基-3-羟甲基氧杂环丁烷(三羟甲基丙烷氧杂环丁烷)。随着氧杂环丁烷的生成, 不断蒸馏收集, 用于 NMR 特征鉴定(见

实施例 7)。未反应的三羟甲基丙烷的量经测定为 465 摩尔。

实施例 6

将 335 摩尔脲和 663 摩尔三羟甲基丙烷(TMP, Perstorp Polyols)与 1.5 摩尔%乙酸锌(II)和 2 摩尔%氢氧化钾(二者都以反应剂和催化剂的总量计)一起装入反应容器。压力减小到 0.4 巴, 混合物加热至 140℃ 进行转羧基化作用。在搅拌下温度保持 1.5 小时。转羧基化作用之后, 压力降至 0.05-01 巴, 在剧烈搅拌下温度缓慢升至 195℃, 在热解中得到 214 摩尔 3-乙基-3-羟甲基氧杂环丁烷(三羟甲基丙烷氧杂环丁烷)。随着氧杂环丁烷的生成, 不断蒸馏收集, 用于 NMR 特征鉴定(见实施例 7)。未反应的三羟甲基丙烷的量经测定为 449 摩尔。

实施例 7

对实施例 1-6 所得氧杂环丁烷进行 NMR 特征鉴定, 以证明 3-乙基-3-羟甲基氧杂环丁烷(三羟甲基丙烷氧杂环丁烷)是所得产物。

结果:

^1H NMR (CDCl_3): δ 4.47, 4.41 (4H, CH_2OCH_2 , 2d); 3.75 (2H, CH_2OH , d), 2.90 (1H, OH, t); 1.73 (2H, q); 0.90 (3H, t)

^{13}C NMR (CDCl_3): δ 78.46; 65.63; 44.70; 26.58; 8.58

实施例 8

对实施例 1-4 中作为副产物所得螺-原碳酸酯进行 NMR 特征鉴定, 证明产物是 3,9-二乙基-3,9-双(羟甲基)-1,5,7,11-四氧杂螺[5.5]十一烷, 它是三羟甲基丙烷的螺-原碳酸酯。

结果:

^1H NMR (CDCl_3): δ 3.89-3.69 (12 H, m, CH_2O); 1.60 (2H, br, OH); 1.36 (4H, q); 0.85 (6H, t).

^{13}C NMR (CDCl_3): δ 115.0 ($\text{C}_q\text{-O}$); 67.70, 67.24 和 61.89 (C-O); 37.02 (C_q); 23.44; 7.55.

HETCOR 分析确认分配值。

MS (CI): 277 ($\text{M}^+ + 1$); 161 ($\text{M}^+ + 1\text{-TMPO}$).

HRMS (CI): $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{O}_6$ 的观测值 277.1674, 计算值 277.1651;

$C_7H_{13}O_4$ 的观测值 161.0815, 计算值 161.0814.

FTIR (KBr): cm^{-1} 3569 (s 尖峰, OH); 3500-3100 (s, 宽峰, OH); 1188, 1017 (s, COC).

实施例 9

将 24.7g 在实施例 3 中获得的并且在实施例 8 中进行特征鉴定的螺-原碳酸酯与 150ml 水和 5g 盐酸 (36%-w/w HCl) 混合。混合物加热至 100℃ 达 60 分钟, 随后在真空中蒸发。在所述蒸发后剩余物由 24g 基本纯的三羟甲基丙烷组成。

实施例 10

重复实施例 1, 区别在于用实施例 9 所得三羟甲基丙烷代替商业上可得到的三羟甲基丙烷, 由此得到约 92 摩尔 3-乙基-3-羟甲基氧杂环丁烷 (三羟甲基丙烷氧杂环丁烷) 和约 24 摩尔螺-原碳酸酯副产物。

实施例 11

将 402 毫摩尔三羟甲基乙烷和 335 毫摩尔碳酰胺与 1.1 摩尔%氢氧化钾 (以反应剂和催化剂的总量计) 一起装入反应容器。按照实施例 1 进行合成。从蒸馏物中得到 60 毫摩尔 3-羟甲基-3-甲基氧杂环丁烷 (三羟甲基乙烷氧杂环丁烷), 进行 NMR 特征鉴定。剩余物含有作为副产物得到的螺-原碳酸酯。

实施例 12

将 84.5 毫摩尔三羟甲基己烷和 70.9 毫摩尔碳酰胺与 1.2 摩尔%氢氧化钾 (以反应剂和催化剂的总量计) 一起装入反应容器。按照实施例 1 进行合成。温度在热解期间逐渐升至 215℃。从蒸馏物中得到 20.6 毫摩尔 3-羟甲基-3-戊基氧杂环丁烷 (三羟甲基己烷氧杂环丁烷), 进行 NMR 特征鉴定。剩余物含有作为副产物得到的螺-原碳酸酯 (碳酰胺的 3%)。

尽管已经展示了本发明的特定实施方式, 不过当然不言而喻的是, 本发明并不局限于此, 因为可以进行很多修饰, 因此, 本发明的真实精神和范围是由所附权利要求书所限定的, 任何这样的修饰也都落在其中。