



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 91107999.8

[51]Int.Cl⁶

C07C243 / 38

[45]授权公告日 1996 年 7 月 10 日

[24]颁证日 96.3.30

[21]申请号 91107999.8

[22]申请日 91.12.17

[30]优先权

[32]90.12.17[33]US[31]628,770

[73]专利权人 罗姆和哈斯公司

地址 美国宾夕法尼亚

[72]发明人 马沙·琼·凯梨

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商

C07C241 / 04

标事务所

代理人 黄革生

权利要求书 3 页 说明书 6 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 胍的选择性酰化作用

[57]摘要

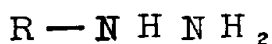
本申请涉及通过将未取代或单烷基胍与三氯甲基芳基酮反应而对胍进行选择性的单酰基化的方法。

权 利 要 求 书

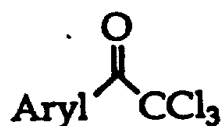
1. 一种制备下式的单酰化肼的方法



它包括将下式的肼



或相应的水合肼或肼盐与下式的三氯甲基芳基酮反应



其中R为 (C₁ - C₆) 烷基, Aryl 为被独立地选自氢、卤素、(C₁ - C₆) 烷基、(C₁ - C₆) 烷氧基、卤代(C₁ - C₆) 烷基或卤代(C₁ - C₆) 烷氧基的1-3个取代基取代的苯基; 或为萘基。

2. 根据权利要求1所述的方法, 它在溶剂中进行。

3. 根据权利要求2所述的方法, 其中溶剂为甲醇、乙醇、异丙醇、水、甲苯、乙酸乙酯或二氯甲烷。

4. 根据权利要求3所述的方法, 其中溶剂为二甲苯、甲苯或二氯甲烷。

5. 根据权利要求1所述的方法, 其中R为(C₁ - C₆) 烷基。

6. 根据权利要求5所述的方法, 其中R为叔丁基。

7. 根据权利要求5所述的方法, 其中R为甲基。
8. 根据权利要求1所述的方法, 其中Ary1为4-(C₁-C₆)烷基苯基。
9. 根据权利要求8所述的方法, 其中Ary1为4-乙基苯基、4-甲基苯基、4-正丙基苯基或4-异丙基苯基。
10. 根据权利要求1所述的方法, 其中Ary1为2, 3-二(C₁-C₆)烷基苯基。
11. 根据权利要求10所述的方法, 其中Ary1为2, 3-二甲基苯基。
12. 根据权利要求1所述的方法, 其中Ary1为2-(C₁-C₆)烷基-3-(C₁-C₆)烷氧基苯基。
13. 根据权利要求12所述的方法, 其中Ary1为2-甲基-3-甲氧基苯基。
14. 根据权利要求1所述的方法, 其中Ary1为4-卤苯基。
15. 根据权利要求14所述的方法, 其中Ary1为4-氯苯基。
16. 根据权利要求1所述的方法, 其中Ary1为2, 3-二苯基。
17. 根据权利要求16所述的方法, 其中Ary1为2, 3-二氯苯基、2, 3-二氟苯基或2-氟-3-氯苯基。
18. 根据权利要求1所述的方法, 其中Ary1为2-(C₁-C₆)烷基-3-卤苯基。
19. 根据权利要求18所述的方法, 其中Ary1为2-甲基-3-氯苯基、2-甲基-3-溴苯基、2-甲基-3-氟苯基或2-

乙基-3-氯苯基。

20. 根据权利要求1所述的方法，其中 Aryl 为 2,3-二(C₁-C₆)烷氧基苯基。

21. 根据权利要求20所述的方法，其中 Aryl 为 2,3-二甲氧基苯基。

22. 根据权利要求1所述的方法，其中 Aryl 为 2-卤-3-(C₁-C₆)烷基苯基。

23. 根据权利要求22所述的方法，其中 Aryl 为 2-氯-3-甲基苯基、2-溴-3-甲基苯基或 2-氟-3-甲基苯基。

24. 根据权利要求1所述的方法，其中 Aryl 为 2,3,5-三(C₁-C₆)烷基。

25. 根据权利要求24所述的方法，其中 Aryl 为 2,3-二甲基-5-异丙基苯基。

26. 根据权利要求1所述的方法，它是在约 10°C—100°C 的温度下进行。

27. 根据权利要求24所述的方法，它是在约 20—50°C 的温度下进行。

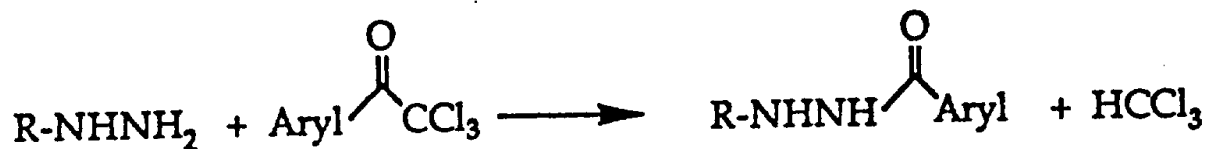
胼的选择性酰化作用

本发明涉及制备单酰化的胼的方法。更具体地说，本发明所涉及的方法包括将三氯甲基芳基酮与胼或单烷基化的胼反应以获得单酰基胼或单酰基—单烷基胼。单酰基胼和单酰基—单烷基胼在制备 1—烷基—1, 2—二酰基胼的方法中可用作中间体，而巳知后者对鞘翅目昆虫和鳞翅目昆虫具有杀虫作用。

由于胼是双官能的分子，因此在对其进行酰化时存在选择性的问题。选择性的问题包括两类。一是对胼进行单酰化而防止或尽量减少二酰化的选择性，二是对单取代的胼进行酰化时区域选择性的控制。本发明提供了一种对胼进行选择性的单酰化的有效方法，当它使用的是单烷基化的胼时是在未取代的氮原子上进行酰基化。

在本发明的方法中，是将胼或单烷基化的胼与三氯甲基芳基酮反应以获得所需的单酰化的胼衍生物。

一般反应见下面的反应式 I



其中

R 为氢或烷基；

Aryl 为被独自选自氢、卤素、烷基、烷氧基、卤烷基或卤代烷氧基的 1—3 个取代基所取代的苯基；或为萘基。

烷基包括直链或带支链的烷基,如甲基、乙基、正丙基、正丁基、异丙基、叔丁基或新戊基等(C_1-C_{10})烷基。烷氧基的例子有(C_1-C_{10})烷氧基,如甲氧基。卤素指溴、氯、氟和碘。卤代烷基如卤代(C_1-C_{10})烷基的例子有三氟甲基。卤代烷氧基,如卤代(C_1-C_{10})烷氧基的例子有三氟甲氧基。

在一优选实施方案中,R为叔丁基。Aryl为4-(C_1-C_{10})烷基)苯基、2,3-二(C_1-C_{10})烷基苯基、4-卤代苯基、2-(C_1-C_{10})烷基-3-(C_1-C_{10})烷氧基苯基、2-(C_1-C_{10})烷基-3-卤代苯基、2,3-二卤代苯基、2-卤代-3-(C_1-C_{10})烷基苯基、2,3-二(C_1-C_{10})烷氧基苯基、2-卤代-3-(C_1-C_{10})烷氧基苯基或2,3,5-三(C_1-C_{10})烷基苯基。

更优选的是,Aryl为4-乙基苯基、4-氯苯基、2,3-二甲基苯基、2-甲基-3-甲氧基苯基、4-甲基苯基、4-正丙基苯基、2-甲基-3-氯苯基、2,3-二甲氧基苯基、2-甲基-3-溴苯基、2-甲基-3-氟苯基、2,3-二氯苯基、2-氟-3-氯苯基、2,3-二氟苯基、4-异丙基苯基、2-氯-3-甲基苯基、2-溴-3-甲基苯基、2-氯-3-甲氧基苯基、2-乙基-3-氯苯基、2-氟-3-甲基苯基或2,3-二甲基-5-异丙基苯基。

该方法中所用的胍可以是水合物(如水合胍)、净胍(如甲胍)或胍盐(如叔丁基胍盐酸盐)。其它的盐包括硫酸胍或胍氢卤化物(如盐酸胍)。当使用胍盐时,向反应物中加入等量的碱以产生游离的胍。碱的例子包括碳酸钾、醋酸钠、甲醇钠、乙醇钠、三乙胺和氢

氧化钠。优选的碱是氢氧化钠。

该反应可在各种溶剂中进行，如甲醇、乙醇、异丙醇、二甲苯、水、乙酸乙酯、甲苯和二氯甲烷等。优选的溶剂是非质子传递溶剂，如二甲苯、甲苯和二氯甲烷。

该反应最好在大气压下进行。

反应温度为 10°C — 100°C ，优选 20°C — 50°C 。

以下的实施例进一步说明了本发明，但无论如何并不限制本发明。

实施例 1：1—(4—乙基苯甲酰基)—2—叔丁基肼

于室温、氮气条件下，在 12 分钟内向叔丁基肼盐酸盐 (6.36)、50 mmol (5.3 g) 水、20 ml 二氯甲烷和 4.0 g 50% 氢氧化钠溶液 (50 mmol) 的混合物中滴加 α, α, α -三氯-4-乙基乙酰苯 (13.88 g，纯度为 95.2%，52.5 mmol)。将反应混合物于室温下搅拌 5.75 小时，然后再加入 0.4 g 氢氧化钠溶液，并将反应混合物搅拌过夜。用水终止反应并分相。二氯甲烷相经水洗涤两次、硫酸镁干燥和真空蒸发后产生 10.24 g (93% 产率) 的浅黄色固体。发现它含有 92.5% 的 1—(4—乙基) 苯甲酰—2—叔丁基肼，少于 0.3% 的 1—(4—乙基) 苯甲酰—1—叔丁基肼异构体和少于 0.3% 的 1, 2—二—(4—乙基) 苯甲酰—1—叔丁基肼。

实施例 2：1—(4—氯苯甲酰)—2—甲肼

在氮气条件下将 α, α, α -三氯-4-氯乙酰苯 (8.55 g，纯度为 97.9%，34.6 mmol) 滴加至甲肼 (1.63 g，34.6 mmol) 和 55 ml 甲苯的混合物中，并将反应混合物在

室温下搅拌 2.75 小时。过滤所产生的淤浆并用甲苯洗涤和干燥固体后得到 3.82 g (产率为 70%) 的 1-(4-氯苯甲酰基)-2-甲胂, mp 129.5—131°C (文献 mp 132—133°C Meyer, R. F., J. Heterocyclic Chem., 1965 2, 305)。

基本按照实施例 1 和 2 所述的反应条件, 制备表 1 中所列出的化合物。不同的反应条件在表中均有记载。表中所列出的反应产物可通过从反应溶剂中过滤或通过萃取至酸中, 然后从水相中中和并萃取产物等方法分离。其中所记载的熔点是未经过重结晶进一步纯化的分离物质的熔点。

表 I

实施例号	芳基	R	溶剂 温度	分离产物 的方法	产率	mp (°C)	文献 mp (°C)
3	苯基	CH ₃	甲苯 RT ²	萃取	73	79.5—82	85—86' 86—88'
4	苯基	H	甲苯 RT	过滤 RT	77	111.5— 112.5	112.5'
5	苯基	C(CH ₃) ₂	甲苯 40°C	萃取	75	93.5— 94.5	94—95'
6	4-乙基 苯基	CH ₃	甲苯 RT	萃取	81	65—71	
7	4-乙 基苯基	C(CH ₃) ₂	甲苯 40°C	过滤	76		

1. Meyer, R. F., J. Heterocyclic Chem., 1965, 2, 305.
2. RT = 室温
3. Smith, P. A. S., "Derivatives of Hydrazine and other Hydronitrogens having N—N bonds" Benjancin/Cumminys Pullishiny Company, Reading MA, 1983, p83.
4. MacLeay 等, U. S. Patent 4, 008, 273.

基本按照实施例 1 和 2 所述的反应条件, 制备表 II 中所列出的实施例 8—26 的化合物。

表 II

实施例号	芳基	R	溶剂(温度)
8	苯基	CH ₃	二甲苯 (RT)
9	2, 3-二甲基苯基	C(CH ₃),	甲苯 (40°C)
10	2-甲基-3-甲氧基苯基	C(CH ₃),	甲苯 (40°C)
11	4-甲基苯基	C(CH ₃),	CH ₂ Cl ₂ / NaOH (RT)
12	4-正丙基苯基	C(CH ₃),	CH ₂ Cl ₂ / NaOH (RT)
13	2-甲基-3-氯苯基	C(CH ₃),	CH ₂ Cl ₂ / NaOH (RT)
14	2, 3-二甲氧基苯基	C(CH ₃),	CH ₂ Cl ₂ / NaOH (RT)
15	2-甲基-3-溴苯基	C(CH ₃),	CH ₂ Cl ₂ / NaOH (RT)

1 6	2-甲基-3-氟 苯基	$C(CH_3)_2$, $CH_2Cl_2 / NaOH$ (RT)
1 7	2, 3-二氯苯基	$C(CH_3)_2$, $CH_2Cl_2 / NaOH$ (RT)
1 8	2-氟-3-氯苯基	$C(CH_3)_2$, $CH_2Cl_2 / NaOH$ (RT)
1 9	2, 3-二氟苯基	$C(CH_3)_2$, 甲苯 (RT)
2 0	4-异丙基苯基	$C(CH_3)_2$, 甲苯 (RT)
2 1	2-氯-3-甲基 苯基	$C(CH_3)_2$, 甲苯 (RT)
2 2	2-溴-3-甲基 苯基	$C(CH_3)_2$, 甲苯 (RT)
2 3	2-氯-3-甲氧基 苯基	$C(CH_3)_2$, 甲苯 (RT)
2 4	2-乙基-3-氯 苯基	$C(CH_3)_2$, 甲苯 (RT)
2 5	2-氟-3-甲基 苯基	$C(CH_3)_2$, 甲苯 (RT)
2 6	2, 3-二甲基-5 -异丙基苯基	$C(CH_3)_2$, $CH_2Cl_2 / NaOH$ (RT)

应当知道, 以上所给出的说明和实施例在于说明而不是限制本发明。可以在不背离所附权利要求所限制的本发明精神和范围的情况下作出各种改进和变动。