

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2011105242/04, 10.07.2009

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
10.07.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
15.07.2008 US 61/080868

(43) Дата публикации заявки: 20.08.2012 Бюл. № 23

(45) Опубликовано: 20.05.2014 Бюл. № 14

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: US 4,964,957 A, 23.10.1990. US
5,559,271 A, 24.09.1990. US 6736879 B2,
18.05.2004. SU 213836 A1, 20.03.1968. SU 294326
A3, 26.01.1971(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 15.02.2011(86) Заявка РСТ:
EP 2009/058848 (10.07.2009)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2010/007006 (21.01.2010)

Адрес для переписки:

105064, Москва, а/я 88, "Патентные поверенные
Квашнин, Сапельников и партнеры"

(72) Автор(ы):

БУРКХАРДТ Элизабет (US),
НЭЙ Кэвин (US)

(73) Патентообладатель(и):

БАСФ СЕ (US)

(54) СПОСОБ ОЧИСТКИ ДИАЛКИЛСУЛЬФИДОВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к новым способам
очистки диалкилсульфидов со слабовыраженным
запахом. Кроме того, изобретение относится к
способу получения борановых комплексовдиалкилсульфидов высокой чистоты и к способу
энантиоселективного восстановления. 4 н. и 7 з.п.
ф-лы, 3 табл., 3 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 515 986** (13) **C2**
(51) Int. Cl.
C07C 319/28 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2011105242/04, 10.07.2009**

(24) Effective date for property rights:
10.07.2009

Priority:

(30) Convention priority:
15.07.2008 US 61/080868

(43) Application published: **20.08.2012** Bull. № **23**

(45) Date of publication: **20.05.2014** Bull. № **14**

(85) Commencement of national phase: **15.02.2011**

(86) PCT application:
EP 2009/058848 (10.07.2009)

(87) PCT publication:
WO 2010/007006 (21.01.2010)

Mail address:

**105064, Moskva, a/ja 88, "Patentnye poverennye
Kvashnin, Sapel'nikov i partnery"**

(72) Inventor(s):

**BURKKhARDT Ehlizabet (US),
NEhJ Kehvin (US)**

(73) Proprietor(s):

BASF SE (US)

(54) **METHOD OF PURIFYING DIALKYL SULFIDES**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to novel methods
of purification of dialkylsulfides with faint odour.

EFFECT: invention relates to method of obtaining

borane complexes of highly pure dialkylsulfides and to
method of enantioselective reduction.

11 cl, 3 tbl, 3 ex

Область изобретения

Изобретение относится к новым способам очистки диалкилсульфидов, очищенным диалкилсульфидам, получаемым этими способами, и к способам применения этих очищенных диалкилсульфидов. Кроме того, изобретение относится к способам

5 получения борановых комплексов диалкилсульфидов высокой чистоты, борановым комплексам диалкилсульфидов, получаемым этим способом, и к способу энантиоселективного восстановления, использующего эти борановые комплексы диалкилсульфидов высокой чистоты в качестве восстанавливающего агента.

Предшествующий уровень техники изобретения

10 Диалкилсульфиды представляют собой универсальные реагенты для органического синтеза. Кроме того, низшие диалкилсульфиды часто используют в качестве ценных растворителей. Большинство органических сульфидов с низкой молекулярной массой имеют интенсивные неприятные запахи, которые во многих случаях дополнительно ухудшаются из-за присутствия содержащих серу примесей (K.-M. Roy, "Thiols and Organic Sulfides", Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 7th Ed., pages 1 to 28, Wiley-VCH

15 Verlag GmbH & Co. KGaA 2008). Например, коммерческий диметилсульфид (ДМС) содержит очень зловонные примеси, такие как сероуглерод, карбонилсульфид, метилмеркаптан, диметилдисульфид, сероводород и другие сернистые соединения в низких концентрациях. Даже хотя концентрация этих примесей менее одного процента,

20 а для некоторых соединений составляет менее 200 чнм (частей на миллион), запах этих примесей придает ДМС мерзкое зловоние тухлых яиц, капусты и сунса. Некоторые соединения серы, имеющие запах чеснока или лука, также могут вносить вклад в запах. ДМС высокой чистоты имеет запах зерна или травянистого луга (D.J. Rowe, Perfumer & Flavourist 1998, Vol.23, pages 9 to 14).

25 ДМС используют в качестве противоспекающего агента в крекинге нефти с водяным паром и в качестве сырья для изготовления растворителя диметилсульфоксида (ДМСО). ДМС также используют в качестве растворителя и для координации с соединениями металлов или другими кислотами Льюиса, то есть борановыми соединениями. Диметилсульфидборан (ДМСБ) является стабильной концентрированной (10М) формой

30 борана (BH_3), используемой в фармацевтической промышленности для восстановления карбонильных соединений, иминов и гидроборирования двойных связей в алкенах или алкинах. Неприятный запах ДМСБ, изготовленного из неочищенного ДМС, может быть замечен при очень низких уровнях в операциях производства и может переноситься ветром в общественные места. Ответственные компании не хотят подвергать служащих

35 или соседние поселения запаху от использования ДМС или ДМСБ.

Очистка ДМС была указана в патенте Японии JP 49006287 способом дистилляции с водяным паром и отделения воды от диалкилсульфида. Этот метод не пригоден для получения ДМСБ вследствие присутствия остаточной воды в ДМС.

Патент США 6736879 раскрывает способ удаления сероуглерода из диметилсульфида.

40 Поглощающая среда представляет собой активированную окись алюминия, обработанную соединениями щелочных металлов и щелочноземельных металлов, и может быть регенерирована. Однако абсорбция примесей в диалкилсульфидах может удалять некоторые загрязнения, но не будет полностью удалять многообразие примесей вследствие обратимости процесса абсорбции.

45 Некоторые производители диметилсульфида и диметилдисульфида использовали маскирующие запах соединения, чтобы придавать смеси более приятный запах (патент США 5559271, патент США 6639110). Используемые соединения имеют функциональные группы, которые реакционноспособны по отношению к боранам и,

следовательно, не могут быть использованы в применении для получения ДМСБ.

Удаление сероводорода, сероуглерода и меркаптанов (все вместе называемые кислыми газами) из потоков газа и смесей углеводородов пытались проводить множеством способов, таких как пропускание газа через печь для обжига с насадкой (патент США 6136144) или воду и бром (патент США 5433828), абсорбция азотом, содержащим гетероциклы (DE 19828977, патент США 5480860), или обратимыми абсорбентами (патент США 4173619, заявка на патент США 2005/0205470). При очистке углеводородов для удаления сернистых и фосфиновых компонентов перед полимеризацией использовали щелочные металлы на подложках (патент США 5302771, патент США 6124410) или ионообменные цеолиты (патент США 4358297). Другие примеры используют амины на твердой подложке (патент США 4999175), оксиды переходных металлов (патент США 5157201) или реакцию с аминами галогенидов металлов группы 1Б (патент США 5382417).

Раскрыто удаление алкилсульфидов и меркаптанов в поточной установке окислением (патент США 6015536, патент США 6277344, патент США 5439641). Окисление не применимо к очистке ДМС, потому что ДМС также окислился бы.

Высоко чистый ДМС представляет собой желательный коммерческий продукт, пригодный в качестве ароматизирующего агента или растворителя, а также для изготовления соединений со слабовыраженным запахом, то есть ДМСО или ДМСБ. Селективное удаление нежелательных компонентов, оставляющее желательный диметилсульфид, не раскрыто в достаточной мере в текущей литературе. Кроме того, методы окисления являются деструктивными по отношению ко всем компонентам смеси. Крайне желательно удалять зловонные примеси из ДМС, оставляя ДМС неизменным.

Следовательно, задача настоящего изобретения состоит в том, чтобы разработать способы очистки диалкилсульфидов, чтобы обеспечить слабовыраженный запах диалкилсульфидов, то есть запах, который является менее заметным по сравнению с коммерчески дотупными диалкилсульфидами.

Краткое содержание изобретения

Соответственно, были разработаны новые способы очистки диалкилсульфидов, содержащие стадию приведения диалкилсульфида в контакт с по меньшей мере одним основанием и/или по меньшей мере одним щелочным или щелочноземельным металлом.

Кроме того, были разработаны диалкилсульфиды со слабовыраженным запахом, в которых отсутствуют основные зловонные примеси, и способы использования этих диалкилсульфидов со слабовыраженным запахом для получения продуктов со слабовыраженным запахом или в качестве растворителя со слабовыраженным запахом.

Кроме того, были разработаны борановые комплексы диалкилсульфидов высокой чистоты вместе со способом их получения, и был обнаружен улучшенный способ энантиоселективного восстановления, использующий эти борановые комплексы диалкилсульфидов высокой чистоты в качестве восстанавливающего агента.

Подробное описание изобретения

Один вариант выполнения настоящего изобретения представляет собой способ очистки диалкилсульфидов, содержащий стадию приведения диалкилсульфида в контакт с по меньшей мере одним основанием и/или по меньшей мере одним щелочным или щелочноземельным металлом, где основание представляет собой алколюлят металла, оксид металла, гидроксид металла или алкиламмония, карбонат металла или алкиламмония, енолят металла, амид металла или гидрид металла, где металл выбран из группы, состоящей из щелочных металлов, щелочноземельных металлов и металлов

групп с IIIa по VIIa, Ib и IIb.

Предпочтительный вариант выполнения настоящего изобретения представляет собой способ очистки диалкилсульфидов, содержащий стадию обеспечения контакта диалкилсульфида с по меньшей мере одним основанием и по меньшей мере одним

щелочным или щелочноземельным металлом.
Диалкилсульфид по этому изобретению представляет собой соединение химической формулы $R-S-R'$, где R и R' представляют собой независимо друг от друга C_1-C_{18} алкил, C_3-C_{14} циклоалкил, замещенный C_1-C_{18} алкил, замещенный C_3-C_{14} циклоалкил, либо R и R' соединены в виде двухвалентного углеводородного фрагмента, который может

содержать дополнительно атомы серы, кислорода или азота, которые вместе с атомом серы формируют циклическую структуру диалкилсульфида.
В предпочтительном варианте выполнения настоящего изобретения диалкилсульфид представляет собой диметилсульфид, диэтилсульфид, метилэтилсульфид, метилизопропилсульфид или тиоксан.

Как используется в связи с настоящим изобретением, термин "алкил C_1-C_{18} " означает разветвленную или неразветвленную насыщенную углеводородную группу, содержащую от 1 до 18 атомов углерода; примеры представляют собой метил, этил, пропил, изопропил, бутил, изобутил, вторичный бутил, трет-бутил, амил, изоамил, вторичный амил, 1,2-диметилпропил, 1,1-диметилпропил, гексил, 4-метилпентил, 1-метилпентил, 2-метилпентил, 3-метилпентил, 1,1-диметилбутил, 2,2-диметилбутил, 3,3-диметилбутил, 1,2-диметилбутил, 1,3-диметилбутил, 1,2,2-триметилпропил, 1,1,2-триметилпропил, гептил, 5-метилгексил, 1-метилгексил, 2,2-диметилпентил, 3,3-диметилпентил, 4,4-диметилпентил, 1,2-диметилпентил, 1,3-диметилпентил, 1,4-диметилпентил, 1,2,3-триметилбутил, 1,1,2-триметилбутил, 1,1,3-триметилбутил, октил, 6-метилгептил, 1-метилгептил, 1,1,3,3-тетраметилбутил, нонил, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- или 7-метилоктил, 1-, 2-, 3-, 4- или 5-этилгептил, 1-, 2- или 3-пропилгексил, децил, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- и 8-метилнонил, 1-, 2-, 3-, 4-, 5- или 6-этилоктил, 1-, 2-, 3- или 4-пропилгептил, ундецил, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- или 9-метилдецил, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- или 7-этилнонил, 1-, 2-, 3-, 4- или 5-пропилоктил, 1-, 2- или 3-бутилгептил, 1-пентилгексил, додецил, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- или 10-метилундецил, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- или 8-этилдецил, 1-, 2-, 3-, 4-, 5- или 6-пропилнонил, 1-, 2-, 3- или 4-бутилоктил и 1-2-пентилгептил. Предпочтительными являются алкильные группы метил, этил, пропил, изопропил, бутил, изобутил, вторичный бутил, трет-бутил, амил, изоамил, вторичный амил, 1,2-диметилпропил, 1,1-диметилпропил, гексил и октил.

Термин "циклоалкил C_3-C_{14} " обозначает насыщенную углеводородную группу, содержащую от 3 до 14 атомов углерода, включая моно- или полициклические структурные звенья. Примеры представляют собой циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил, циклооктил, циклононил или циклодецил. Предпочтительными являются циклоалкильные группы циклопропил, циклопентил и циклогексил.

Термины "замещенный алкил C_1-C_{18} " или "замещенный циклоалкил C_3-C_{14} " обозначают алкильную группу или циклоалкильную группу, как определено выше, в которых по меньшей мере один атом водорода замещен атомом фтора.

Примеры циклических диалкилсульфидов включают тиетан, тиолан, тиоксан, 1,3-дителиан, 1,4-дителиан и 2-метил-1,3-дителиан.

В предпочтительном варианте выполнения настоящего изобретения диалкилсульфид, используемый в качестве исходного материала, должен иметь чистоту по меньшей мере

95 масс.%, предпочтительно, по меньшей мере 99 масс.%.

В другом предпочтительном варианте выполнения настоящего изобретения диалкилсульфид и по меньшей мере одно основание и/или по меньшей мере один щелочной или щелочноземельный металл приводят в контакт на какое-то время в интервале от около 1 секунды до около 24 часов, наиболее предпочтительно в интервале между 1 минутой и 3 часами.

В одном варианте выполнения настоящего изобретения диалкилсульфиды приводят в контакт с по меньшей мере одним основанием, которое является алкоголятом металла, оксидом металла, гидроксидом металла или алкиламмония, карбонатом металла или алкиламмония, енолятом металла, амидом металла или гидридом металла. Металл может быть выбран из группы, состоящей из щелочных металлов, щелочноземельных металлов и металлов групп с IIIa по VIIIa, Ib и IIb. Предпочтительными являются щелочные металлы, магний, кальций, барий, скандий, титан, ванадий, хром, марганец, железо, кобальт, никель, медь и цинк.

Алкоголят металла содержит по меньшей мере одну алкоксигруппу, которая может быть получена из любого разветвленного или неразветвленного алифатического спирта. Примеры подходящих алкоголятов металла, которые могут быть использованы в настоящем изобретении, включают алкоголяты калия, алкоголяты натрия, алкоголяты лития, алкоголяты магния, алкоголяты цинка и алкоголяты титана, полученные из метанола, этанола или трет-бутанола.

В другом варианте выполнения настоящего изобретения диалкилсульфиды приводят в контакт с по меньшей мере одним щелочным или щелочноземельным металлом. Эти металлы также могут быть использованы в виде смеси друг с другом (то есть как сплавы) или с ртутью (то есть как амальгамы). Предпочтительными являются дисперсии металлов, а также металлы на несущих средах, таких как окись алюминия, двуокись кремния, кизельгур, графит или других обычные минеральные композиции. Наиболее предпочтительным является использование щелочных металлов, в особенности, сплавов натрия и калия.

В случаях, где используемый металл не только взаимодействует с примесями, но также и с диалкилсульфидом, для очистки нужно избегать большого избытка металла, иначе снижается общий выход.

В предпочтительном варианте выполнения настоящего изобретения диалкилсульфид приводят в контакт с алкоголятом металла и при необходимости с по меньшей мере одним щелочным или щелочноземельным металлом.

В одном варианте выполнения настоящего изобретения диалкилсульфиды приводят в контакт с по меньшей мере одним основанием и с по меньшей мере одним щелочным или щелочноземельным металлом последовательно в отдельных стадиях. В предпочтительном варианте выполнения настоящего изобретения диалкилсульфиды приводят в контакт с по меньшей мере одним основанием и с по меньшей мере одним щелочным или щелочноземельным металлом одновременно в одной стадии.

В другом предпочтительном варианте выполнения настоящего изобретения диалкилсульфид приводят в контакт с трет-бутоксидом калия и сплавом натрия и калия.

Кроме того, способ по настоящему изобретению может быть проведен в жидкости или в газовой фазе. Для коммерческого способа метод выбора для высокой пропускной способности состоял бы в том, чтобы подвергать газообразный диалкилсульфид взаимодействию с неподвижным слоем, содержащим металл и основание на носителе, чтобы обеспечить достаточное время контакта для того, чтобы необратимо удалять зловонные компоненты из диалкилсульфида.

При применении способов, раскрытых в этом изобретении, в отношении неочищенных диалкилсульфидов, по существу, все зловонные примеси будут превращены в нелетучие и, возможно, не растворимые производные. Эти производные могут быть удалены из диалкилсульфида любым способом разделения, известным специалистам. Например, осадки не растворимых производных могут быть отфильтрованы. Продукты реакции со значительной растворимостью в диалкилсульфиде могут быть удалены методами дистилляции или экстракции.

Однако дистилляция диалкилсульфидов может быть проблематична, если должен быть удален сероуглерод (CS_2). CS_2 формирует азеотроп, например, с диметилсульфидом (ДМС), поэтому способы дистилляции не могут удовлетворительно удалять это загрязняющее вещество. Реакция сероуглерода с алкоголятом металла производит соль ксантогената (Dunn, A.D.; Ru-dorf, W. Carbon Disulphide in Organic Chemistry; Ellis Horwood: Chichester 1989, p.316), но эта реакция обратима при условиях дистилляции. Дальнейшая реакция соли ксантогената с электрофилом конвертирует соль в сложный эфир ксантогената, который является устойчивым и может легко быть отделен от диалкилсульфида дистилляцией. Так как любая соль сернистой кислоты также взаимодействует с электрофилом, давая соответствующий (и нежелательный) диалкилсульфид, электрофил должен быть выбран так, чтобы эти продукты были нелетучими или имели высокую температуру кипения.

Следовательно, другой вариант выполнения настоящего изобретения представляет собой способ очистки диалкилсульфидов, содержащий стадии

а) приведения диалкилсульфида в контакт с по меньшей мере одним основанием и/или по меньшей мере одним щелочным или щелочноземельным металлом, где основание представляет собой алкоголят металла, оксид металла, гидроксид металла или алкиламмония, карбонат металла или алкиламмония, енолят металла, амид металла или гидрид металла, где металл выбран из группы, состоящей из щелочных металлов, щелочноземельных металлов и металлов групп с IIIa по VIIIa, Ib и IIb, и

б) реакции продукта стадии а) с электрофилом, и

в) дистилляции диалкилсульфида.

В предпочтительном варианте выполнения настоящего изобретения диалкилсульфид приводят в контакт в стадии а) с алкоголятом металла и при необходимости с по меньшей мере одним щелочным или щелочноземельным металлом.

В качестве электрофила может быть использован любой органический галогенид, метансульфонат, трифторметансульфонат, п-толуолсульфонат и тому подобное. По указанной выше причине органический остаток электрофила должен иметь высокую молекулярную массу, чтобы генерировать продукты, кипящие при высокой температуре. Примеры электрофилов, подходящих для очистки низкокипящих диалкилсульфидов, включают октилбромид, бензилбромид и бензилхлорид.

Новые способы, раскрытые в этом изобретении, обеспечивают легкий доступ к диалкилсульфидам со слабым выраженным запахом, которые имеют большое значение для производства соединений со слабым выраженным запахом, изготовленным из них, например, диметилсульфоксиду или борановым комплексам диметилсульфида из диметилсульфида.

Другой вариант выполнения настоящего изобретения представляет собой диалкилсульфид, получаемый одним из процессов, раскрытых выше.

В диалкилсульфидах по изобретению содержание каждой из примесей сероуглерода, метилмеркаптана и диметилдисульфида составляет ниже 0,01 масс.%, соответственно.

Еще один вариант выполнения настоящего изобретения представляет собой метод

использования этих диалкилсульфидов со слабовыраженным запахом для получения продуктов со слабовыраженным запахом или в качестве растворителя со слабовыраженным запахом.

Предпочтительный вариант выполнения настоящего изобретения представляет собой способ использования очищенных диалкилсульфидов для получения борановых комплексов диалкилсульфидов высокой чистоты. Еще более предпочтительный вариант выполнения настоящего изобретения представляет собой способ использования очищенного диметилсульфида, чтобы получить диметилсульфидборан (ДМСБ) высокой чистоты.

Следующий вариант выполнения настоящего изобретения представляет собой способ получения борановых комплексов диалкилсульфидов высокой чистоты, содержащий стадии

а) приведения диалкилсульфида в контакт с по меньшей мере одним основанием и/или по меньшей мере одним щелочным или щелочноземельным металлом, где основание представляет собой алколюлят металла, оксид металла, гидроксид металла или алкиламмония, карбонат металла или алкиламмония, енолят металла, амид металла или гидрид металла, где металл выбран из группы, состоящей из щелочных металлов, щелочноземельных металлов и металлов групп с IIIa по VIIa, Ib и IIb периодической таблицы элементов, и

б) при необходимости, реакции продукта стадии а) с электрофилом и дистилляции диалкилсульфида, и

с) реакции диалкилсульфида, очищенного согласно стадии а) и при необходимости стадии б), с дибораном.

Предпочтительный вариант выполнения настоящего изобретения представляет собой способ получения диметилсульфидборана (ДМСБ) высокой чистоты способом, описанным выше, где диметилсульфид используют в качестве диалкилсульфида.

Реакцию очищенного диалкилсульфида с дибораном по стадии с) способом, описанным выше, обычно проводят при температурах между -10 и +50°C, предпочтительно, при температуре окружающей среды. Диборан, предпочтительно, используют в газообразной форме, и реакцию, предпочтительно, проводят в герметическом сосуде.

Другой вариант выполнения настоящего изобретения представляет собой борановый комплекс диалкилсульфида высокой чистоты, доступный способом, раскрытым выше.

В борановых комплексах диалкилсульфидов по изобретению содержание каждой из примесей: сероуглерода, метилмеркаптана и диметилдисульфида составляет ниже 0,01 масс.%, соответственно.

Было обнаружено, что энантиомерный избыток, полученный в энантиоселективном восстановлении диалкилсульфидборанами в качестве восстанавливающего агента, является выше с борановыми комплексами диалкилсульфидов высокой чистоты по изобретению по сравнению с обычными борановыми комплексами диалкилсульфидов. Это улучшение происходит вследствие отсутствия примесей, подобных диметилдисульфиду (ДМДС) или алкилмеркаптанам (как показано экспериментами, смотри пример 3), которые эффективно удаляют способами очистки, раскрытыми выше.

Так как для фармацевтических продуктов требуется энантиомерный избыток по меньшей мере 99,5% в соответствии с инструкциями (Carey, J.S.; Laffan, D.; Thomson, C; Williams, M.T. Organic & Biomolecular Chemistry 2006, 4, 2337), применение борановых комплексов диалкилсульфидов высокой чистоты по изобретению очень выгодно, потому что это помогает избегать стадий очистки.

Следовательно, другой вариант выполнения настоящего изобретения представляет собой способ энантиоселективного восстановления, который содержит использование в качестве восстанавливающего агента боранового комплекса диалкилсульфида высокой чистоты по изобретению.

Энантиоселективное восстановление диалкилсульфидборанами в качестве восстанавливающего агента обычно проводят в присутствии хиральных содержащих бор катализаторов, подобных тетрагидро-1-метил-3,3-дифенил-1Н,3Н-пирроло[1,2-с][1,3,2]оксазаборолу (известному как реактив (R)- или (S)-MeCBS-оксазаборолидин, смотри Corey, E.J.; Helal, C.J. Angew. Chem. Int. Ed. 1998, 37, 1986) или хиральным спироборатам, подобным (R)- или (S)-2-[(1,3,2-диоксаборолан-2-илокси)дифенилметил]пирролидину (Ortiz, M.M.; Stepanenko, V.; Correa, W.; Jesus, M.D.; Sandraliz, E.; Ortiz, L. Tetrahedron Asymmetry 2006, 17, 122).

В предпочтительном варианте выполнения настоящего изобретения энантиоселективное восстановление представляет собой восстановление прохирального кетона или имина.

Следующие примеры поясняют настоящее изобретение без ограничения его.

Примеры

Пример 1:

Чтобы наблюдать влияние различных обработок щелочными металлами и/или основаниями на запах коммерческого диметилсульфида, проводили ряд экспериментов. Неочищенный диметилсульфид (около 99,0% ДМС, Chevron-Phillips) перемешивали с различными реагентами в течение 1 часа при комнатной температуре в жидкой фазе. На основе определения запаха (4) добровольцами запах после контакта с этими реагентами определяли и соотносили с определенным известным запахом.

Таблица 1:

Оценка запаха диметилсульфида после различных обработок

Позиция	Обработка	Запах
1	Без обработки	Сильный неприятный запах
2	Гидроокись натрия	Более слабый запах, но еще пахнет гнилой капустой
3	Трет-бутилат калия (ТБК)	Более слабый запах, но еще пахнет гнилой капустой
4	NaK	Сильный запах CS ₂ (описываемый как сосновый)
5	NaK и ТБК/фильтрация	Запах вареной сахарной кукурузы
6	NaK и ТБК/перегонка	Запах следов CS ₂ , сосновый
7	NaK и октилбромид/перегонка	Остаточный запах сахарной кукурузы
8	NaK и бензилбромид/перегонка	Легкий запах плесени
9	NaK и бензилхлорид/перегонка	Только запах сахарной кукурузы
10	NaK, ТБК и октилбромид/перегонка	Запах вареной сахарной кукурузы

Добавление гидроксида натрия (NaOH, позиция 2, 1 г/10 мл ДМС) или трет-бутилата калия (ТБК, позиция 3, 1 г/10 мл ДМС) вызывает заметное нагревание раствора вследствие, главным образом, растворения щелочи. Остаточный запах образцов, обработанных основанием, являлся запахом гнилой капусты вследствие примесей диметилдисульфида, остающегося в ДМС. Добавление жидкого сплава натрия и калия (NaK, позиция 4, 0,2 г/10 мл ДМС) продемонстрировало видимые признаки реакции выделением газа (водорода) и желто-коричневый твердый налет, формирующийся на шариках NaK. Запах после обработки NaK был все еще сильным запахом сероуглерода. ТБК добавляли к ДМС, обработанному NaK (позиция 5, 1 г ТБК + 0,2 г NaK/10 мл ДМС), что значительно улучшало запах. Запах этого отфильтрованного образца был запахом вареной сахарной кукурузы.

Образец, обработанный NaK и ТБК, отгоняли от твердых веществ и остающегося

непрореагировавшего NaK. Дистиллят ДМС (позиция 6) все еще имел легкий запах сероуглерода. Перегонка ДМС преодолевает проблему растворенных основных соединений, однако вследствие обратимой природы реакции сероуглерода и основания запах перегнанного ДМС имеет оттенок запаха CS₂. Чтобы точно удалить следы

сероуглерода, добавляли электрофил (бромоктан, бензилбромид, бензилхлорид) после добавления щелочного металла и/или основания, чтобы сформировать сложный ксантановый эфир и бромид калия. После перегонки ДМС, произведенный этим методом, имел запах кукурузы (позиции 7, 9 и 10, количества реагентов указаны в примере 2).

Наиболее удовлетворительным удаление запаха было при контакте ДМС с сочетанием NaK и ТБК.

Пример 2:

Следующую экспериментальную процедуру использовали для ДМС из двух различных источников диметилсульфида, Chevron-Phillips и Gaylord. ДМС (100 г) отвешивали в высушенную в печи круглодонную колбу. NaK (0,5 г, 72 масс.% K) добавляли к образцу, и начинали перемешивание при комнатной температуре в течение 1 часа. Затем добавляли один из трех алкилирующих агентов (1,96 г бензилхлорида, 2,65 г бензилбромида или 2,99 г 1-бромоктана). В каждом образце формировалось некоторое количество твердого осадка. Диметилсульфид отгоняли от твердых веществ при температуре кипения 36-37,5°C. Очищенные образцы затем анализировали на чистоту методом ГХ/МС, результаты смотри в таблице 2.

Таблица 2:

Аналитические данные (ГХ/МС) для диметилсульфидов после различных обработок. Все данные приведены в масс.%. ДМС - диметилсульфид, CS₂ - сероуглерод, ДМДС - диметилдисульфид, MeSH - метилмеркаптан, EtSMe - этилметилсульфид, OctBr - 1-бромоктан, BnCl - бензилхлорид и BnBr - бензилбромид. Следы ацетона были от очистки шприца между отбором образцов.

Позиция	Обработка	Chevron-Phillips	Gaylord
1	Без обработки	99,077 ДМС 0,32 CS ₂ 0,024 MeSH 0,259 ДМДС	99,751 ДМС 0,018 MeSH 0,036 EtSMe 0,19 ацетон
2	NaK и октилбромид/перегонка	99,829 ДМС 0,00 CS ₂ 0,00 MeSH 0,00 ДМДС	99,885 ДМС 0,00 MeSH 0,017 EtSMe 0,02 ацетон 0,019 октан
3	NaK и бензилбромид/перегонка	99,76 ДМС 0,00 CS ₂ 0,00 MeSH 0,001 ДМДС	0,018 OctBr 99,889 ДМС 0,00 MeSH 0,018 EtSMe 0,079 ацетон
4	NaK и бензилхлорид/перегонка	99,077 ДМС 0,00 CS ₂ 0,00 MeSH 0,002 ДМДС	99,922 ДМС 0,00 MeSH 0,018EtSMe 0,042 ацетон

Пример 3:

Следующую экспериментальную процедуру использовали для энантиоселективного восстановления ацетофенона ДМСБ различной чистоты в присутствии хирального катализатора:

ДМСБ высокой чистоты получали в виде 10М раствора добавлением газообразного диборана при комнатной температуре к ДМС, который очищали по процедуре,

раскрытой в таблице 2, позиция 4.

3,3 мл маточного раствора соответствующей сульфидной примеси в толуоле (0,02 экв. примеси относительно ацетофенона) смешивали с ДМСБ высокой чистоты (6,24 ммоль, 592 мкл 10 М раствора ДМСБ, 0,75 экв. относительно ацетофенона), смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 60 минут и затем добавляли хиральный катализатор ((R)-MeCBS ((R)-тетрагидро-1-метил-3,3-дифенил-1Н,3Н-пирроло [1,2-с][1,3,2]оксаборол): 167 мкл, 0,167 ммоль, 1М раствор в толуоле, 0,02 экв.; или (R)-DPP-спиро((R)-2-[(1,3,2-диоксаборолан-2-илокси)дифенилметил]пирролидин): 53,81 мг, 0,167 ммоль, 0,02 экв.). Смесь перемешивали 5 минут перед добавлением раствора ацетофенона в толуоле (834,5 мг, 8,32 ммоль в 3,2 мл толуол, чтобы получить раствор 1М ацетофенона в ходе реакции, 1 экв.), используя поршневой насос в течение 10 минут. Через пять минут добавление заканчивали, брали 0,3 мл образца и гидролизovali в 2М соляной кислоте (2 мл). Верхний слой разбавлялся толуолом и далее исследовали методом ГХ конверсию и энантиоселективность. Реакцию повторяли, используя ДМСБ, полученный из ДМС из обычных источников сырья, таких как Chevron-Phillips или Gaylord, и сравнивали энантиоселективность.

Таблица 3:

Результаты энантиоселективного восстановления ацетофенона ДМСБ различной чистоты в присутствии хирального катализатора. ДМСБ - диметилсульфидборан, ДМДС - диметилдисульфид, EtSH - этилмеркаптан, (R)-MeCBS означает (R)-тетрагидро-1-метил-3,3-дифенил-1Н,3Н-пирроло[1,2-с][1,3,2]оксаборол, (R)-DPP-спиро означает (R)-2-[(1,3,2-диоксаборолан-2-илокси)дифенилметил]пирролидин

Позиция	Катализатор	Добавленная примесь	Качество ДМСБ	Конверсия (%)	ee (%)
1	(R)-MeCBS	-	Chevron-Phillips	99,86	97,6
2	(R)-MeCBS	-	Gaylord	99,74	98,12
3	(R)-MeCBS	-	высокочистый	99,6	99,04
4	(R)-MeCBS	ДМДС	высокочистый	99,4	98,16
5	(R)-MeCBS	EtSH	высокочистый	99,86	94,67
6	(R)-DPP-спиро	-	высокочистый	99,9	99,02
7	(R)-DPP-спиро	ДМДС	высокочистый	99,9	98,14
8	(R)-DPP-спиро	EtSH	высокочистый	99,8	96,46

Все описанные выше ссылки включены путем ссылки во всей их полноте для всех пригодных целей.

Хотя показаны и описаны некоторые специфические структуры, воплощающие изобретение, специалистам в данной области будет ясно, что различные модификации и перегруппировки частей могут быть сделаны без отхода от сущности и объема основной концепции изобретения, и что оно не ограничено специфическими формами, показанными и описанными здесь.

Формула изобретения

1. Способ очистки диалкилсульфидов, содержащий приведение диалкилсульфида в контакт с алкоголятом металла и при необходимости с по меньшей мере одним щелочным или щелочноземельным металлом.

2. Способ по п.1, где диалкилсульфид представляет собой диметилсульфид, диэтилсульфид, метилэтилсульфид, метилизопропилсульфид или тиоксан.

3. Способ по п.1, содержащий приведение диалкилсульфида в контакт с по меньшей мере одним алкоголятом металла и по меньшей мере одним щелочным или щелочноземельным металлом.

4. Способ по п.1, где диалкилсульфид приводят в контакт с трет-бутилатом калия и сплавом натрия и калия.

5. Способ по любому из пп.1-4, где диалкилсульфид приводят в контакт с по меньшей

мере одним алкоголятом металла и с по меньшей мере одним щелочным или щелочноземельным металлом одновременно в одной стадии.

6. Способ очистки диалкилсульфидов, содержащий стадии

а) приведения в контакт диалкилсульфида с по меньшей мере одним основанием и/или по меньшей мере одним щелочным или щелочноземельным металлом, где это основание представляет собой алкоголят металла, оксид металла, гидроксид металла или алкиламмония, карбонат металла или алкиламмония, енолят металла, амид металла или гидрид металла, где металл является щелочным металлом, щелочноземельным металлом или металлом групп с IIIa по VIIIa, Ib и IIb Периодической таблицы элементов,

и

б) реакции продукта стадии а) с алкил- или бензилгалогенидом, и

с) отгонки диалкилсульфида.

7. Способ по п.6, где диалкилсульфид приводят в контакт в стадии а) с алкоголятом металла и при необходимости с по меньшей мере одним щелочным или щелочноземельным металлом.

8. Способ получения борановых комплексов диалкилсульфидов, содержащий стадии

а) приведения в контакт диалкилсульфида с по меньшей мере одним основанием и/или по меньшей мере одним щелочным или щелочноземельным металлом, где это основание представляет собой алкоголят металла, оксид металла, гидроксид металла или алкиламмония, карбонат металла или алкиламмония, енолят металла, амид металла или гидрид металла, где металл выбран из группы, состоящей из щелочных металлов, щелочноземельных металлов и металлов групп с IIIa по VIIIa, Ib и IIb Периодической таблицы элементов, и

б) реакции продукта стадии а) с алкил- или бензилгалогенидом, и

с) отгонки диалкилсульфида, и

д) реакции диалкилсульфида, очищенного согласно стадиям а)-с), с дибораном.

9. Способ по п.8, где диалкилсульфид представляет собой диметилсульфид.

10. Способ энантиоселективного восстановления, который содержит применение в качестве восстанавливающего агента боранового комплекса диалкилсульфидов, полученного согласно способу по п.8 или 9, причем энантиоселективное восстановление проводят в присутствии тетрагидро-1-метил-3,3-дифенил-1Н,3Н-пирроло[1,2-с][1,3,2]окса-забора или 2-[(1,3,2-диоксаборолан-2-илокси)дифенилметил]пирролидина в качестве катализатора.

11. Способ по п.10, где энантиоселективное восстановление представляет собой восстановление прохирального кетона или имина.