[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int.Cl[7]
C07C239/10

[12]发明专利说明书

[21] ZL 专利号 96116702.5

[45]授权公告日 2000 年 11 月 22 日

[11]授权公告号 CN 1058702C

[22]申请日 1996.12.19 [24]颁证日 2000.8.12
[21]申请号 96116702.5
[30]优先权
[32]1995.12.19 [33]FR [31]9515040
[73]专利权人 埃勒夫阿托化学有限公司
地址 法国普托
[72]发明人 C·卡莱斯 R·泰西埃
[56]参考文献
EP－A－498346 1992.8.12 C07C291/04
审查员 刘桂明

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 吴大建

权利要求书 1 页 说明书 6 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 N－－取代的羟基胺制备方法

[57]摘要

本发明提出制备硝酮的新方法，尤其是提出制备 N－－取代羟基胺的方法，其 中包括在氧化剂和至少一种选自二氧化碳，碳酸氢盐和碳酸盐的化合物存在下 用仲胺形成硝酮的步骤。

ISSN1008-4274

知识产权出版社出版

权 利 要 求 书

1. 用仲胺制备硝酮的方法，其特征在于在氧化剂和至少一种选自二氧化碳，碳酸氢盐和碳酸盐的化合物存在下将在至少一个相对于氮的α碳原子上包括至少一个氢原子的仲胺氧化。

2. 权利要求 1 的方法，其特征在于氧化剂为过氧化氢。

3. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征在于反应在溶剂存在下进行。

4. 权利要求 3 的方法，其特征在于溶剂为水。

5. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征在于仲胺为二异丙基胺。

6. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征在于反应介质温度为 20-80℃。

7. 权利要求 6 的方法，其特征在于反应介质温度为 50-70℃。

8. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征在于氧化剂/仲胺之摩尔比为 1:1-4:1。

9. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征在于二氧化碳和/或碳酸氢盐和/或碳酸盐/仲胺之摩尔比为 0.1:1-1:1。

10. 权利要求 9 的方法，其特征在于二氧化碳和/或碳酸氢盐和/或碳酸盐/仲胺之摩尔比为 0.1:1-0.3:1。

11. N-一取代羟基胺制备方法，其特征在于将按照权利要求 1-10 中任何一项形成的硝酮水解。

12. 权利要求 11 的方法，其特征在于硝酮的水解在无机或有机酸存在下进行。

13. 权利要求 12 的方法，其特征在于 H^+/仲胺之摩尔比为 0.9:1-2:1。

说　明　书

N-一取代的羟基胺制备方法

本发明涉及制备硝酮的新方法，尤其是涉及制备N-一取代的羟基胺的方法，其中包括用仲胺形成硝酮(nitrone)的步骤。

已知可用烷基羟基胺作为自由基清除剂和还原剂。这些化合物在处理锅炉用水的过程中用作聚合抑制剂或防腐剂。与常规防腐剂如肼或亚硫酸钠相比，烷基羟基胺优点是不仅能够保护加热管，而且还能够保护冷凝系统。因此，可保护加工处理锅炉用水的整个设备，使其不受腐蚀。

可用各种方法合成N-一取代的烷基羟基胺。EP 147879提出了这些烷基羟基胺制备方法，其中在铂基或含铂的氢化催化剂和添加剂如含氮的碱和三价或五价有机磷化合物存在下使硝基烷烃还原。但这些烷基羟基胺贮存时不稳定(EP 321219)并且用硝基烷烃进行制备的方法的缺点是选择性很低。

而且，已知硝酮酸解可制成N-一取代的烷基羟基胺。

硝酮是重要的合成中间体并且是优异的自由基清除剂。到目前为止，用仲胺制备硝酮的所有方法都涉及基于过渡金属的催化剂。因此，在J. Chem. Soc. Commun., p. 874(1984)中，H. MITSUI et al.提出采用30%过氧化氢水溶液和钨酸钠在氩气中0 ℃下将仲胺氧化成硝酮。然后用二氯甲烷作为溶剂从反应混合物中提取硝酮。

Shun-Ichi MURABASHI et al. (J. Org. Chem., 1990, 55, 1736-1744)通过在钨酸钠存在下用过氧化氢氧化二异丙基胺而获得了二异丙基硝酮，收率为74%。

按照同一作者所述(Tetrahedron Letters, Vol. 28, No. 21, p. 2383-2386)，在二氧化硒存在下用过氧化氢氧化仲胺也可获得硝酮。因此，在甲醇中氧化二异丙基胺可获得二异丙基硝酮，收率为66%。

杂多氧金属化合物如过氧钨磷酸盐(PCWP)也已用于将仲胺氧化成硝酮。在这种情况下，温度为0 ℃，溶剂为氯仿(S. SAKAVE et al., Chemistry Letters, p. 289-292(1992))。

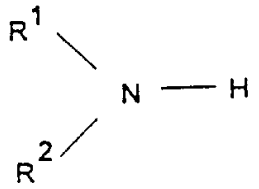
按照 E. MARCANTONI et al.在 Tetrahedron Letters, Vol. 36, No. 20, 3561-3562(1995)中所述，可在基于过渡金属的催化剂存在下用脲-H_2O_2(UHP)配合物将仲胺氧化成硝酮。

现已发现以高收率制备硝酮的新方法，该方法的优点是可用水作为溶剂并且不涉及到基于过渡金属的催化剂。不具有上述缺点的用仲胺制备 N-一取代羟基胺的方法也构成本发明的主题。

本发明还有获得有价值的含羰基的同系产品(醛或酮)的优点。

因此，本发明目的是提出用在至少一个相对于氮的α 碳原子上包括至少一个氢原子的仲胺制备硝酮的方法，其特征在于该仲胺在氧化剂和至少一种选自二氧化碳，碳酸氢盐和碳酸盐的化合物存在下氧化。

本发明可用下式仲胺:



其中 R^1 和 R^2 相同或不同，表示含有 1-8 个碳原子的直链，支链或环状烷基如甲基，乙基，丙基，异丙基，丁基，异丁基，叔丁基，戊基，己基或环己基，芳基如苯基或甲苯基或芳烷基如苯甲基。

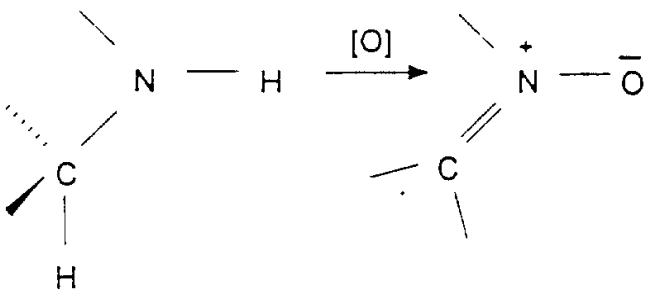
R^1 和 R^2 也可相互连起来构成被取代或未被取代的环如吡咯烷，哌啶，六亚甲基亚胺或七亚甲基亚胺。

可有利地用非环状仲胺，优选 R^1 和 R^2 相同的非环状仲胺。

尤其优选的 R^1 和 R^2 选自甲基，乙基，丙基，异丙基，丁基和异丁基。

优选用二异丙基胺。

环状或非环状仲胺转化成硝酮的过程可用下式表示:



虽然按照本发明形成硝酮的过程可在不存在溶剂的情况下进行，但该反应优选在溶剂存在下进行。溶剂可为水或极性有机溶剂如甲醇或丙酮。溶剂量可在很宽的范围内变化。用量一般使溶剂/仲胺之质量比为 0.1-10，优选为 0.5-1。优选用水作溶剂。

反应在溶剂存在下进行时，仲胺可在引入溶剂之前，之中或之后引入反应器中。

将仲胺和任选的溶剂引入反应器的温度一般为室温和 70 ℃之间。优选在室温下引入仲胺和必要时的溶剂。

本发明方法中所用的氧化剂选自过氧化物，氢过氧化物和过酸。例子可举出过氧化氢，叔丁基氢过氧化物或间氯过苯甲酸。优选用滴定度或浓度为 5-70wt%(重量百分比)的过氧化氢溶液。过氧化氢浓度更优选为 30-50wt%。

将仲胺转化成硝酮所必要的氧化剂量一般使氧化剂/仲胺之摩尔比为 1-4，优选为 2 左右。

按照本发明，氧化剂与至少一种选自二氧化碳，碳酸氢盐和碳酸盐的化合物一起应用。该化合物或这些化合物优选在氧化剂之前引入反应介质中。

在碳酸氢盐中，可举出碳酸氢铵或碱金属碳酸氢盐如碳酸氢钠或碳酸氢钾。

在碳酸盐中，可举出碳酸铵或碱金属碳酸盐如碳酸钠或碳酸钾。

这些制剂的用量一般使二氧化碳和/或碳酸氢盐和/或碳酸盐/仲胺之摩尔比为 0.1-1，通常为 0.1-0.3。

优选的是，二氧化碳与氧化剂一起应用。

将仲胺氧化成硝酮的温度一般为 20-80 ℃，优选为 50-70 ℃。

虽然仲胺的氧化可在高于大气压的压力下进行，但该反应通常在大气压下进行。

本发明方法中获得的硝酮可以溶液形式保存或用常规方法(蒸馏，萃取)与反应介质分离或直接水解成 N-一取代羟基胺。

因此，本发明另一目的是涉及制备 N-一取代羟基胺的方法，其中将上述硝酮水解。

按照本发明制备 N-一取代羟基胺的方法的特征在于将用在至少

一个相对于氮的α 碳原子上包括至少一个氢原子的仲胺在至少一种选自二氧化碳，碳酸氢盐和碳酸盐的化合物存在下用氧化剂制成的硝酮氧化。

硝酮水解在无机或有机酸存在下进行。无机酸可有利地选自盐酸，硫酸或磷酸。优选用乙酸或草酸作为有机酸。

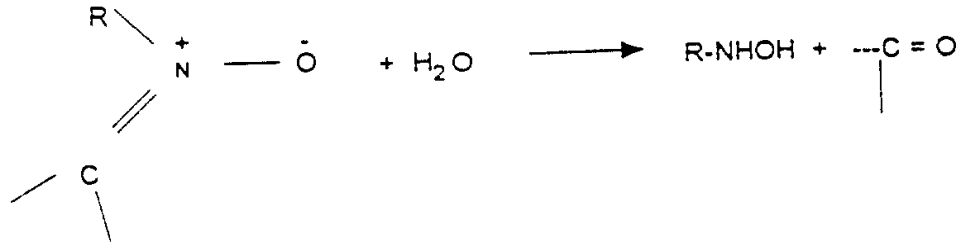
酸用量一般使 H^+/仲胺之摩尔比为 0.9-2，优选 1 左右。

水解温度优选同于仲胺氧化阶段的温度，即 50-70 ℃。

硝酮水解一般在低于大气压的压力下进行。也可采用恒定减压或在水解期间逐渐降低的压力，以便去除在非环状硝酮情况下形成的含羰基的同系产品。

形成的 N-一取代羟基胺通过减压蒸发溶剂过程而以盐形式分离出来。

非环状硝酮的水解反应可下式表示:



尤其优选的 N-一取代羟基胺通式为 R-NHOH，其中 R 为甲基，乙基，丙基，异丙基，丁基或异丁基。有利的是，按照本发明得到异丙基羟基胺。

形成 N-一取代羟基胺所需的水可在将硝酮引入反应器之前，之中或之后加入或来源于在硝酮形成阶段用作溶剂的水。

而环状硝酮水解形成包括羰基的官能化的 N-一取代羟基胺。

环状硝酮意指氮原子构成环的一部分的硝酮。

以下实施例详述本发明。

以便过程

向恒温控制在 17-30 ℃之间的温度下的反应器中引入水，然后引入待氧化的仲胺。之后向反应器中引入二氧化碳和/或碳酸氢盐和/或碳酸盐，同时进行搅拌。加料后，在约 30 分钟内将反应混合物升温到 50-70 ℃的温度下。在化合物达到预定温度后，在 1-3 小时内加入氧化

剂。

仲胺的转化和硝酮的形成用气相色谱法监控(50m Chrompack CPWAX 51 CB 柱, FID 探测器并通过温度程序化和内部标准化进行分析)。

形成的硝酮可在仲胺完全转化后与反应介质分离或直接水解。对于水解步骤，在仲胺完全消耗并且将反应介质压力降到 300-500 毫巴之间的值之后引入酸。2-4 小时后，反应介质的压力再降到 20-150 毫巴之间的值。

N-一取代羟基胺再通过减压蒸馏而以盐形式回收。

实施例 1

室温下向恒温控制的 1 升反应器中引入 86g 水和 170g 二异丙基胺(DIPA，纯度 99%)。然后向反应器中引入 17g CO_2 (Air Liquide N 45, 纯度高于 99.995%)。将混合物加热，同时进行搅拌。在混合物温度达到 65 ℃时，开始加热 45%过氧化氢水溶液，其中在 2.5 小时内加入 255g 过氧化氢水溶液。

DIPA 完全消耗之后，即约 4 小时后(从反应开始时刻计算)，分离出二异丙基硝酮。

二异丙基硝酮收率为 95%。

实施例 2

同于实施例 1 进行，只是二异丙基硝酮并不分离，而是直接水解。

因此，在二异丙基胺完全转化之后，引入 166g 37%的盐酸。反应器中压力降到 350 毫巴以使水解反应中同时生成的丙酮得以蒸馏除去。3 小时后，压力再降到 25 毫巴。在完全去除水之后，回收 170g 结晶 N-异丙基羟基胺盐酸盐。这对应于以初始胺计收率为 90%。

实施例 3

在实施例 2 所述的同样条件下进行反应，只是采用下列反应物:

二乙胺(DEA)	125g
水	120g
CO_2	18g
45% H_2O_2	130g
37% HCl	150g

得到结晶 N-乙基羟基胺盐酸盐，收率为 72%。

实施例 4

操作条件与实施例 2 所述相同，只是所用反应器容量为 250ml 并且用各种酸进行水解。反应物量如下：

DIPA	0.2mol(20g)
水	20g
CO_2	2g
35% H_2O_2	20g
酸	0.2 当量

获得对应的 N-异丙基羟基胺(NIPHA)结晶盐，收率为：

$(NIPHA)_2 \cdot H_2SO_4$	收率	91%
$(NIPHA) \cdot CH_3COOH$	收率	84%
$(NIPHA)_3 \cdot H_3PO_4$	收率	87%
$(NIPHA)_2 \cdot H_2C_2O_4$	收率	88%