

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：96124198

※ 申請日期：96.7.3

※IPC 分類：C07D 21/54 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

C07D 21/54 (2006.01)

製備位阻型硝醯醚之方法

Process for the Preparation of Sterically Hindered Nitroxyl Ethers

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

汽巴特用化學品控股公司

CIBA SPECIALTY CHEMICALS HOLDING INC.

代表人：(中文/英文)

1. 漢斯-培特·威特林 / WITTLIN, HANS-PETER

2. 沛卓 庫菲爾 / QUERFELD, PETRA

住居所或營業所地址：(中文/英文)

瑞士，4057 巴賽爾城，克律貝街 141 號

Klybeckstrasse 141, 4057 Basel, SWITZERLAND

國 籍：(中文/英文)

瑞士 / Switzerland

三、發明人：(共 9 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 亞柏戴爾 伊俄 巴斯巴 / BASBAS, ABDEL-ILAH

2. 答凡 俄微西 / ALVISI, DAVIDE

3. 羅伯特 寇都凡 / CORDOVA, ROBERT

4. 麥克 彼得 迪凡尼歐 / DIFAZIO, MICHAEL PETER

5. 沃特 費雪 / FISCHER, WALTER

6. 約瑟 A. 寇卓拉 / KOTROLA, JOSEPH A.

7. 堤札諾 諾森堤尼 / NOCENTINI, TIZIANO
8. 詹姆斯 羅賓斯 / ROBBINS, JAMES
9. 凱 歐威 舒寧 / SCHOENING, KAI-UWE

國 籍：(中文/英文)

1. 瑞士 / Switzerland
2. 義大利 / Italy
3. 美國 / USA
4. 美國 / USA
5. 瑞士 / Switzerland
6. 美國 / USA
7. 義大利 / Italy
8. 美國 / USA
9. 德國 / Germany

四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項 ☐ 第一款或 ☐ 第二款規定之事實，
其事實發生日期為： 年 月 日。

☒ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

☒ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 歐洲專利 、 2006.07.05 、 06116619.5
2. 歐洲專利 、 2007.04.25 、 07106899.3

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

五、中文發明摘要：

本發明係關於一種製備特定位阻型硝醯醚之新穎方法，其係藉由從彼等對應之位阻型硝醯基與醛及氫過氧化物反應而製得。該硝醯醚的形成可從不同的起始硝醯基進行，其接著進一步反應成所欲之化合物。以該方法所製備的化合物可有效作為聚合物對抗有害的光、氧及／或熱效應之穩定劑及作為聚合物之阻燃劑。

六、英文發明摘要：

The present invention relates to a novel process for the preparation of specific sterically hindered nitroxyl ethers from their corresponding sterically hindered nitroxyl radicals by reacting it with an aldehyde and a hydroperoxide. This nitroxyl ether formation may be carried out from different starting nitroxyl radicals, which are subsequently further reacted to the desired compounds. The compounds prepared by this process are effective as stabilizers for polymers against harmful effects of light, oxygen and/or heat and as flame-retardants for polymers.

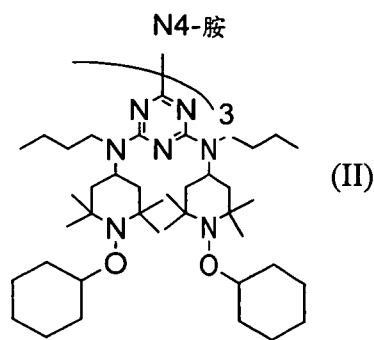
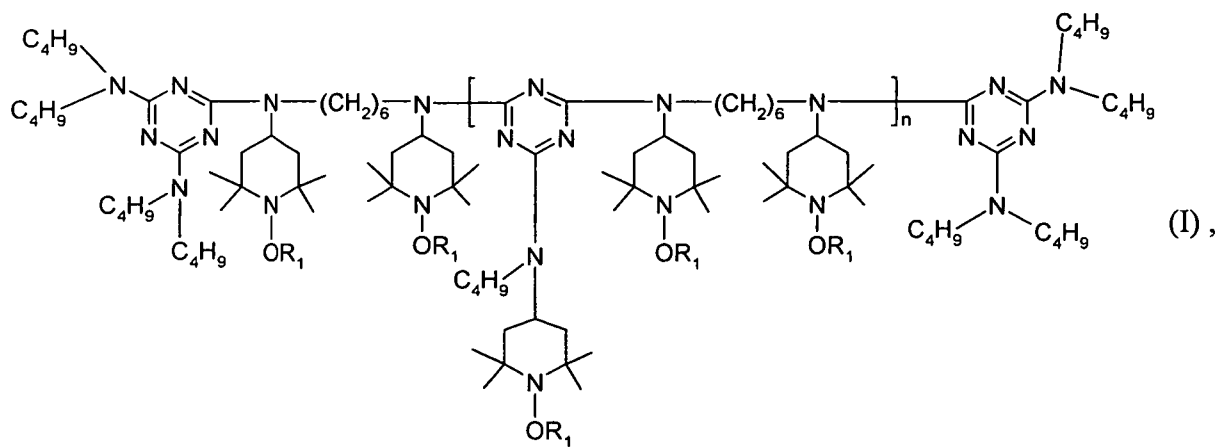
七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（ 無 ）圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：



九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種製備特定位阻型硝醯醚之新穎方法，其係藉由從彼等對應之位阻型硝醯基與醛及氫過氧化物反應而製得。該硝醯醚的形成可從不同的起始硝醯基進行，其接著進一步反應成所欲之化合物。以該方法所製備的化合物可有效作為聚合物對抗有害的光、氧及 / 或熱效應的穩定劑及作為聚合物之阻燃劑。

在本發明所使用的術語位阻型硝醯基為位阻型氮氧化物的同義字，其也常用在文獻中。因此，在本發明所使用的術語位阻型硝醯醚係用作位阻型氮氧化物醚或位阻型烷氧基胺的同義字。

【先前技術】

因為位阻型硝醯醚具有相當大的工業利益，所以曾進行許多嘗試來發展用於彼等製造之工業上可應用的方法。

例如，WO 01/92228 敘述用於製備硝醯醚，例如經 N-烴氧基取代之位阻胺化合物之方法，其係藉由對應之 N-氧基中間物與烴在有機氫過氧化物及銅催化劑的存在下反應。

WO 03/045919 敘述用於製備硝醯醚，例如經 N-烴氧基取代之位阻胺化合物之方法，其係藉由對應之 N-氧基中間物與烴在有機氫過氧化物及碘化物催化劑的存在下反應。

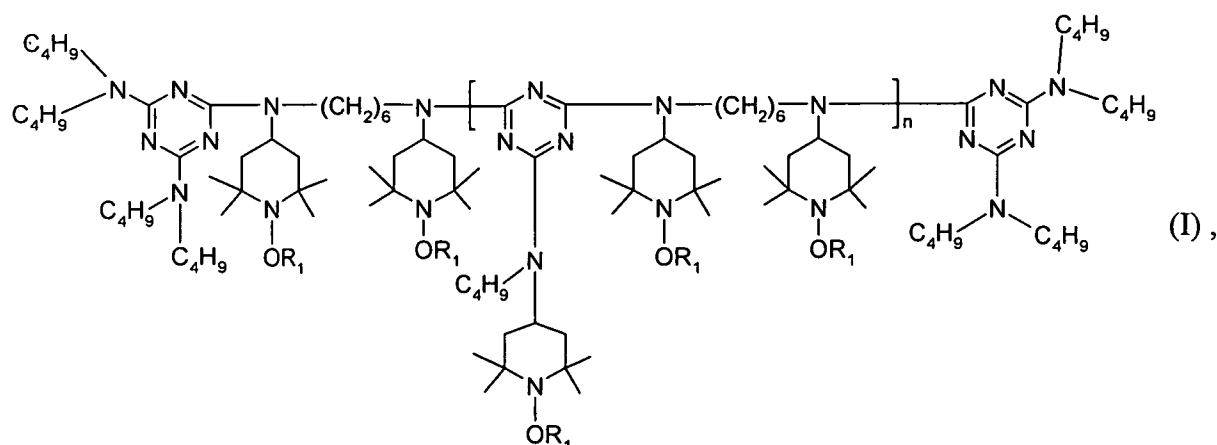
氯化 2,2,6,6-四甲基-1-側氧基六氫吡錠與攜帶 α -H 原子之酮類反應係由例如 T. Ren 等人於 Bull. Chem. Soc. Jpn., 69, 2935-2941 (1996) 及由 Y.-C. Liu 等人於 Chinese Journal of Chemistry, 14(3), 252-258 (1996) 中敘述。

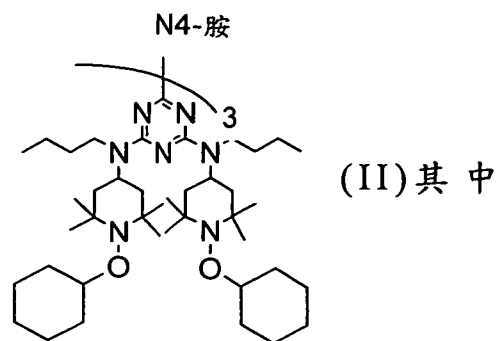
驚訝地發現位阻型硝醯醚可藉由位阻型硝醯基化合物與醛在氫過氧化物及金屬催化劑的存在下反應而製備。

非常高的產率係在短反應時間內達成。此外，可以選擇非常高的起始物濃度，因此得到極佳的體積 / 時間產率。反應條件與其它的先前技術方法相比較為溫和的，並且反應非常具選擇性，而不伴隨二聚物、三聚物或寡聚物副產物的形成。

【發明內容】

本發明的一個觀點係一種製備式 (I) 或 (II) 之位阻型硝醯醚之方法



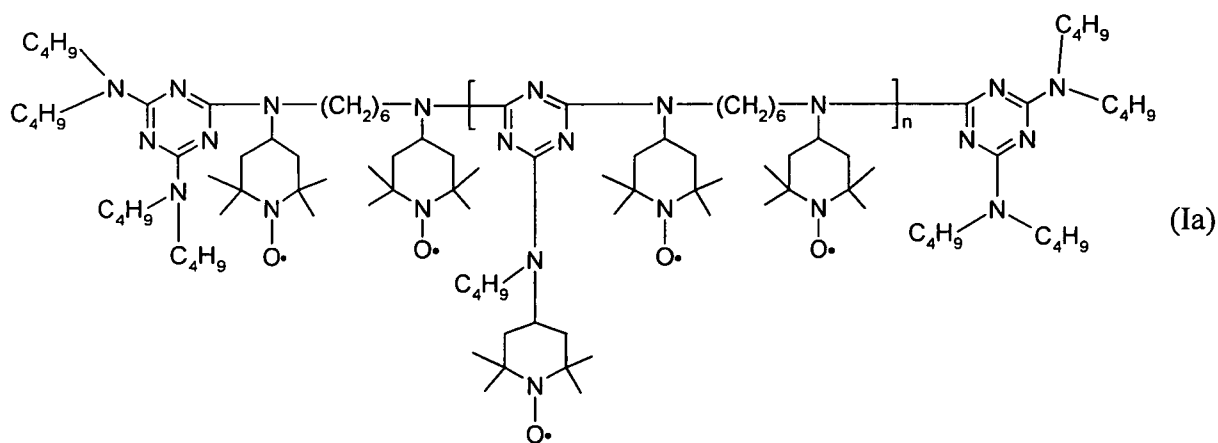


N4-胺為 $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$ ， n 為從 1 至 10 之數字及

R_1 為 C_1 - C_5 烷基；

在式(I)-之位阻型硝醯醚的情況中，該方法包含步驟：

a) 將式(Ia)化合物

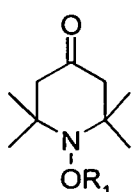


與正己醛、正戊醛、正丁醛、正丙醛或乙醛及氫過氧化物在金屬催化劑的存在下反應；或

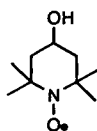
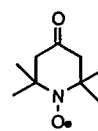
b1) 將式(Ib)化合物：

(Ib) 與正己醛、正戊醛、正

丁醛、正丙醛或乙醛或該等醛與彼等各自的醇之混合物及氫過氧化物在金屬催化劑的存在下反應，以得到式(Ic)化

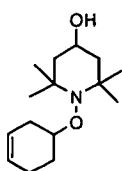
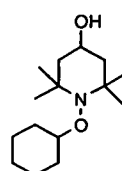
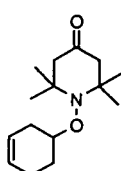
合物： (Ic)，將其進一步反應，形成式(I)化合物；

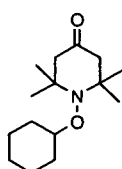
在式(II)之位阻型硝醯醚的情況中，該方法包含

a) 將式(IIa)或(IIb)化合物： (IIa),  (IIb)與式

(100)或(200)化合物： (100),  (200)及氫過氧化

物在金屬催化劑的存在下反應，得到式(IIc)、(IId)、(IIe)

或(IIf)化合物： (IIc),  (IId),  (IIe)

或 (IIf)，將其進一步反應，形成式(II)化合物。

在式(I)中，較佳地 R_1 為正丙基且醛為丁醛。

在式(I)及(Ia)化合物中，較佳地 n 為數字 1、3、5 及 7 之混合。

例如，氫過氧化物具有式(II)： $R_{104}-O-OH$ (II)，其中 R_{104} 為氫、 C_5-C_{12} 環烷基、 C_1-C_{24} 烷基、苯基或被 1-4 個烷基 C_1-C_4 烷基取代之苯基。

較佳地，氫過氧化物為氫過氧化第三丁烷、氫過氧化異丙苯或 H_2O_2 。

特別佳的是 H_2O_2 。

氫過氧化物及特別是 H_2O_2 典型地被溶解在水中，並可以總溶液重量為基準計從 1 至 90 重量%之濃度使用。較佳地，濃度係介於 20 至 70 重量%之間。

氫過氧化物及特別是 H_2O_2 也可當場製備，例如，以電解法。

金屬催化劑也可選自過渡金屬催化劑之群組或選自具有路易士（Lewis）酸特性的金屬催化劑之群組或水溶性離子化合物之群組，並且較佳地選自由鈦、鋇、釩、鉻、錳、鐵、鈷、鎳、銅、鋅、鎂、鋁、銻、鉛、鉍、鉬、鎢、鈮、鈹、鈉、鎗、銀、鐳、銨、錫、鑭、銲、銽、釕、鈾、鉑、金、汞、銣、鉛、鋇、鋁、鎂、鈣、鋰、鋇、硼、鈉、鉀、銻、鍶或其組合所組成的群組。

金屬催化劑也可與有機或無機聚合物主鏈結合，提供均勻或不均勻的催化系統。

上述金屬催化劑可包括在過渡金屬之錯合物化學中常見已知的陰離子配位基，如衍生自無機或有機酸之陰離子，實例為鹵離子，例如 F^- 、 Cl^- 、 Br^- 或 I^- ； BF_4^- 、 PF_6^- 、 SbF_6^- 或 AsF_6^- 類型之氟錯合物；含氧酸、醇化物之陰離子；或環戊二烯或氧化物之陰離子。

進一步的實例為：硫酸根、磷酸根、過氯酸根、過溴酸根、過碘酸根、銻酸根、砷酸根、硝酸根、碳酸根； C_{1-30} 羧酸之陰離子，如甲酸根、乙酸根、三氟乙酸根、三氯乙酸根、丙酸根、丁酸根、苯甲酸根、硬脂酸根、苯基乙酸根、單、二或三氯或氟乙酸根；磺酸根，例如，甲基磺酸根、乙基磺酸根、丙基磺酸根、丁基磺酸根、三氟甲基磺酸根（三氟甲磺酸根（triflate））、未經取代或經 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷氧基或鹵素，尤其為氟、氯或溴取代之苯

基磺酸根或苯甲基磺酸根；羧酸根，例如，甲苯磺酸根、甲磺酸根、對溴苯磺酸根、對甲氧基或對乙氧基苯基磺酸根、五氟苯基磺酸根或 2,4,6-三異丙基磺酸根；膦酸根，例如，甲基膦酸根、乙基膦酸根、丙基膦酸根、丁基膦酸根、苯基膦酸根、對甲苯基膦酸根或苯甲基膦酸根，以及 C_1 - C_{12} -醇化物，如直鏈或支鏈 C_1 - C_{12} -醇化物，例如，甲醇化物或乙醇化物。

陰離子及中性配位基也可以至多金屬催化劑之錯合陽離子較佳的配位數存在，尤其為 4、5 或 6 個。額外的負電荷係以陽離子平衡，尤其為單價陽離子，如 Na^+ 、 K^+ 、 NH_4^+ 或 $(C_1-C_4 \text{ 烷基})_4N^+$ 。這些陰離子及中性配位基可用於調整對應過渡金屬的反應性，例如，以便削弱催化劑活性。

中性配位基為過渡金屬之錯合物化學中常見已知的。適合的無機配位基係選自由水 (H_2O)、胺基、氮、一氧化碳及硝鹽基所組成的群組。適合的有機配位基係選自由下列所組成的群組：膦，例如 $(C_6H_5)_3P$ 、 $(i-C_3H_7)_3P$ 、 $(C_5H_9)_3P$ 或 $(C_6H_{11})_3P$ ；二、三、四及羥胺，如乙二胺、乙二胺四乙酸 (EDTA)、 N,N -二甲基- N',N' -雙(2-二甲胺基乙基)-乙二胺 (Me_6TREN)、兒茶酚、 N',N' -二甲基-1,2-苯二胺、2-(甲胺基)酚、3-(甲胺基)-2-丁醇或 N',N' -雙(1,1-二甲基乙基)-1,2-乙烷二胺、 N,N,N',N'',N'' -五亞甲基二乙基三胺 (PMDETA)、 C_1 - C_8 -二醇或甘油酯，例如乙二醇或丙二醇或其衍生物，例如，二、三或四乙二醇二甲醚，及單牙或雙牙雜環族 e^- 予體配位基。

金屬催化劑，特別為過渡金屬催化劑，可進一步包括雜環族 e^- 予體配位基，其係衍生自例如由呋喃、噻吩、吡咯、吡啶、雙吡啶、甲基吡啶亞胺、二氮雜菲、嘧啶、雙嘧啶、吡嗪、吡啶、二水楊醛縮乙二胺 (salen)、香豆酮、苯并噻吩、呋唑、二苯并呋喃、二苯并噻吩、吡唑、咪唑、苯并咪唑、噁唑、噻唑、雙噻唑、異噁唑、異噻唑、喹啉、雙喹啉、異喹啉、雙異喹啉、吡啶、色烯、吩嗪、吩嗪、吩噻嗪、三嗪、噻噁、噁吩、雙咪唑及雙噁吩所組成的群組所選出之未經取代或經取代之雜芳烴。

例如，金屬催化劑為處於任何氧化態之 Ag、Mn、Fe、Cu、Zr、Na、Mg、Ca、Al、Pd、In 或 Ce 的鹽或錯合物。

例如，金屬催化劑為處於任何氧化態之 Fe、Cu、Mn、Na、Mg、Pd、In、Zr 或 Bi 的鹽或錯合物。

較佳地，金屬催化劑為 Fe^{2+} 或 Fe^{3+} 、 Cu^+ 或 Cu^{2+} 、 Na^+ 或 Ca^{2+} 鹽。

上述金屬離子典型的抗衡離子係衍生自無機或有機酸。抗衡離子的實例為 Cl^- 、 NO_3^- 、 SO_4^{2-} 、 CO_3^{2-} 、 PO_4^{3-} 、 CH_3COO^- 、 SO_3^{2-} 或 $CF_3SO_3^-$ 。

金屬催化劑典型地以 0.0005 至 10.0 莫耳當量之量存在，其依據金屬而定。例如， Cu^+ 或 Cu^{2+} 較佳地以位阻型硝醯基之莫耳當量為基準計從 0.0005 至 0.2 莫耳當量，而更佳地從 0.005 至 0.05 莫耳當量之量使用。例如， Na^+ 較佳地以位阻型硝醯基之莫耳當量為基準計從 0.005 至 3.0 莫耳當量，而更佳地從 0.01 至 2.0 莫耳當量之量使用。

本方法典型地在正常大氣壓力下進行。在具有非常低沸點的醛之例子中，可能有利的是在反應期間施予壓力。

反應時間通常為短時間，其係依據所使用的位阻型硝醯基而定。例如，反應時間從 0.5 小時改變至 20 小時，例如，其係從 1 小時至 7 小時。

反應典型地在介於 0° 至 100°C 之間的溫度下進行，其係依據所使用的催化劑而定。

例如，如果使用 Cu^{+} 或 Cu^{2+} ，則反應溫度特別介於 10° 至 60°C 之間，而較佳地介於 25° 至 50°C 之間。如果使用 Na^{+} ，則反應溫度較佳地介於 25° 至 100°C 之間，更佳地介於 60° 至 100°C 之間。

pH 值可從 1 改變至 10。較佳的是中性至微酸性，例如，pH 4 至 6。

各種無機及有機酸可用於維持 pH 值在較佳的範圍內，無機及有機酸的實例已說明於上。典型的實例為 HCl 、 H_2SO_4 、 H_3PO_4 、 CH_3COOH 、 $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ 或例如以 H_3PO_4 或 CH_3COOH 為主之緩衝系統。

反應可在有或沒有額外的溶劑下進行。在一些例子中，當反應在兩相系統中進行，例如，一相為水時，則可能有利。兩相系統也可在其中醛不完全溶於水相中的那些例子中有優勢。位阻型硝醯基可在水相或在有機相中，而醛在其它各自的相中。在不互溶相之例子中，可能有利的是使用相轉移催化劑，典型為兩親分子，或適合的惰性共溶劑。典型的相轉移催化劑為含有陰離子的鹽類，如四烷基銨及

烷芳基磷化合物之鹵化物、氫氧化物、硫酸氫鹽、磷酸鹽。相轉移法的通用實例可見於例如 Chemistry Industry Digest (2005), 18(7), 49-62、Topics in Catalysis (2004), 29(3-4), 145-161 或 Interfacial Catalysis (2003), 159-201 中。

典型的情性溶劑為例如水、烷類、甲苯、二甲苯、硝苯、乙酸、酯類如乙酸乙酯、醇類如乙醇或第三丁醇、鹵化溶劑類如二氯甲烷或氯苯、離子液體、醚類如四氫呋喃或第三丁基甲醚、NMP 或超臨界二氧化碳。基本上，所有氫過氧化物穩定的（例如，過氧化氫穩定的）溶劑可用於該方法中。如上所述，醇可用作在本發明方法中的共溶劑，特別為那些在氧化時形成所使用的醛之溶劑。例如，乙醇可用在其中形成基之物種為乙醛的這類方法中。

醛及氫過氧化物可以廣泛的濃度範圍使用。與位阻型硝醯基相比，彼等典型地以過量使用。醛典型地為以位阻型硝醯基之莫耳量為基準計 1.05 至 20 莫耳當量之過量，例如，1.25 至 5 莫耳當量。氫過氧化物典型地以位阻型硝醯基之莫耳量為基準計 1 至 10 莫耳當量之過量使用，例如，1.5 至 3 莫耳當量。

反應可以許多方式進行。例如，將位阻型硝醯基溶解在醛中。若必要時，加入情性共溶劑。將氫過氧化物水溶液加入該溶液中，並在攪拌一段短時間之後，加入溶解在水中或在適當溶劑中的金屬催化劑，或例如以粉末形式直接加入。將混合物攪拌及反應一段適當的時間。在本方法的另一具體實例中，有可能將醛溶解在適當的溶劑中及接

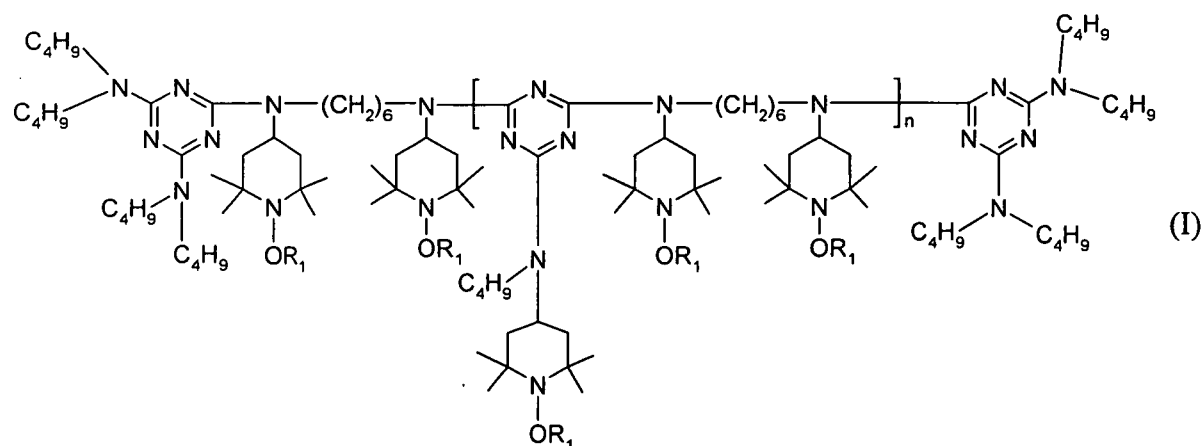
著加入氫過氧化物。在特定的時間之後，加入溶解在適當溶劑中或純的位阻型氮氧化物基，接著加入催化劑。也有可能將位阻型硝醯基溶解在適當的溶劑中，加入催化劑及接著經一段時間同時或一個接一個加入醛及氫過氧化物。

較佳地將氧化劑經一段時間加至位阻型硝醯基和醛及金屬催化劑在適當溶劑中之溶液中，或將氧化劑及醛經一段時間加至位阻型硝醯基及金屬催化劑之溶液中。

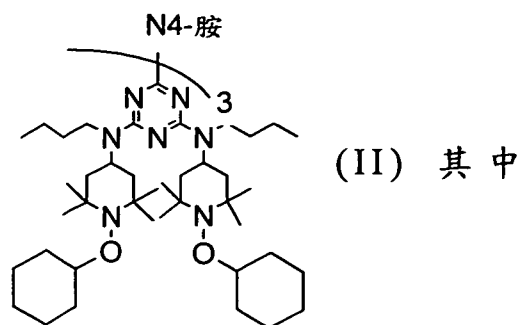
有可能在開始時使用全部量的醛或只用一部分。接著可將剩餘的量經所欲之時間送入反應混合物中。氫過氧化物及金屬催化劑也可在最初完全加入反應混合物中或經特定的時間分批加入。

當從 N-H 前驅體開始時，也有可能將其氧化成對應之硝醯基及接著在一鍋法持續反應成所欲之硝醯醚。

本發明的特定具體實例為製備式 (I) 或 (II) 之位阻型硝醯醚之方法，



或

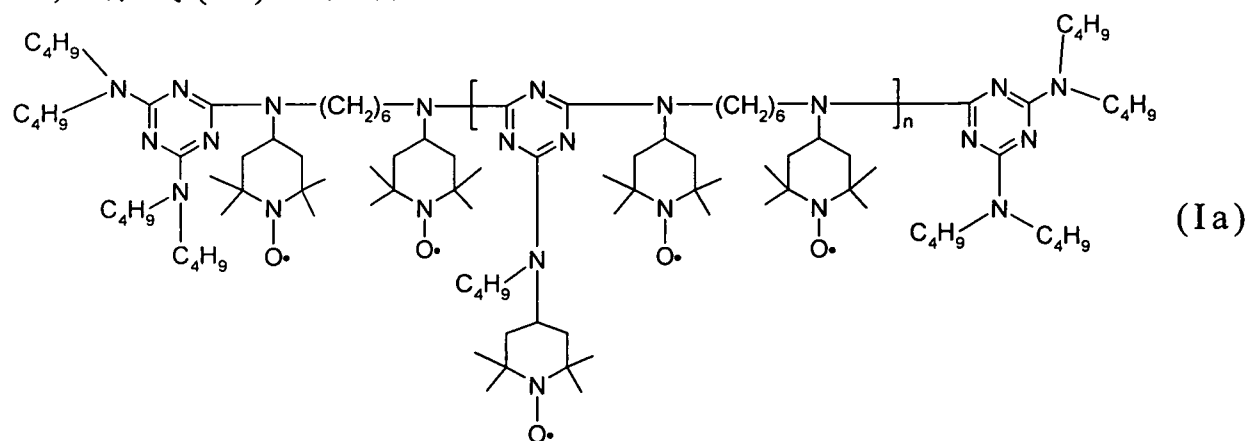


N4-胺為 $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$ ， n 為從 1 至 10 之數字及

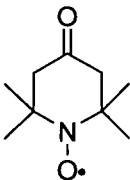
R_1 為丙基；

在式(I)之位阻型硝鹽醚的情況中，該方法包含

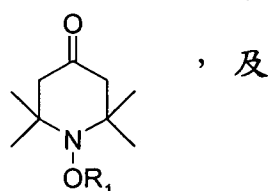
a) 將式(Ia)化合物



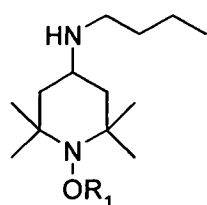
與正己醛、正戊醛、正丁醛、正丙醛或乙醛及氫過氧化物在金屬催化劑的存在下反應；或

b1) 將式(Ib)化合物  與正己醛、正戊醛、正丁醛、

正丙醛或乙醛或該等醛與彼等各自的醇之混合物及氫過氧化物在金屬催化劑的存在下反應，得到式(Ic)化合物

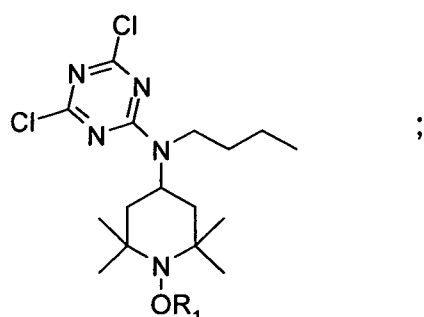


b2) 將式(Ic)化合物與丁胺進一步反應及接著氫化，得到式(Id)化合物：

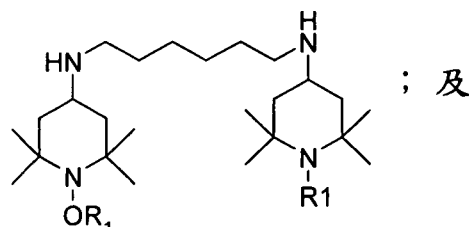


(Id)，將其與三聚氯化氮反應成

式(Ie)化合物



及將式(Ic)化合物與 1,6-二胺基己烷反應及接著氫化，得到式(If)化合物

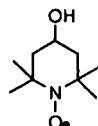


；及

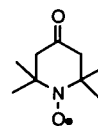
b3) 將式(Ie)及(If)化合物反應，得到式(I)化合物；

在式(II)之位阻型硝醯醚的情況中，該方法包含

a) 將式(IIa)或(IIb)化合物：

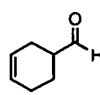


(IIa),



(IIb)與式

(100)或(200)化合物：



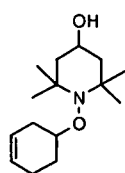
(100),



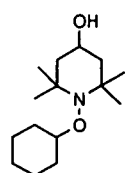
(200)及氫過氧化

物在金屬催化劑的存在下反應，得到式(IIc)、(IIId)、(IIe)

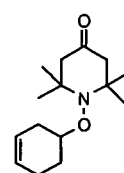
或(IIIf)化合物：



(IIc),

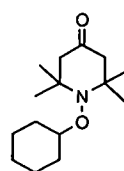


(IIId),



(IIe)

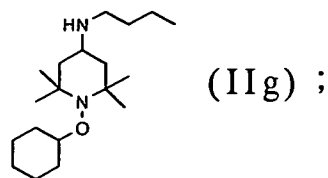
或



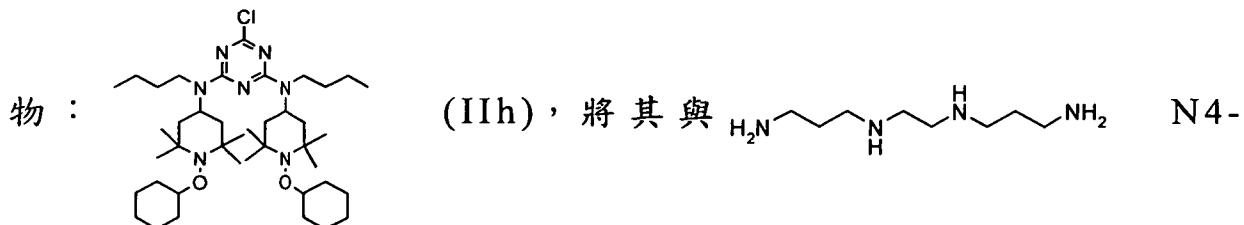
(IIIf)；

b1) 進一步將化合物(IIe)或(IIIf)直接與正丁胺反應，接著

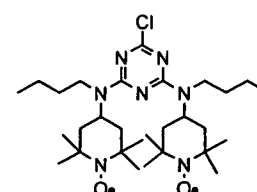
氫化，以及在以保護基保護醇基團之後，將式(IIc)或(IId)化合物與正丁胺反應，接著氫化，得到式(IIg)化合物：



b2) 將式(IIg)化合物與三聚氯化氰反應，得到式(IIh)化合物：



胺反應，得到式(II)化合物；或另一選擇係

b3) 將式(IIIi)化合物： (IIIi) 與化合物 100 或 200

及氫過氧化物在金屬催化劑的存在下反應，若適當時接著氫化，得到化合物(IIh)，將其與 N4-胺進一步反應，得到式(II)化合物。

中間物硝醯基的進一步反應為已知的反應，並為有機化學的標準程序。

當式(I)中的 R_1 為丙基時，則所得式(I)化合物為汽巴特用化學品之 Tinuvin NOR 371 (RTM) 光穩定劑。

式(II)化合物為汽巴特用化學品之 Flamestab 116 (RTM) 阻燃劑。

位阻型硝醯基起始物為所屬技術領域中已知的；彼等可藉由對應之 N-H 位阻型胺以適合的氧予體氧化而製備，例如藉由對應之 N-H 位阻型胺與氫過氧化物及鎢酸鈉反

應，如 E. G. Rozantseu 等人在 Synthesis, 1971, 192 中所述；或與氫過氧化第三丁烷及鉬(VI)反應，如在美國專利第 4,691,015 號中所指導，或以類似方式獲得。

位阻型硝醯基（位阻型 NH 化合物）之前驅體化合物基本上為已知的，而且為市售商品。所有的該化合物可以已知的方法製備。彼等的製備揭示在例如：

US-A-5,679,733、US-A-3,640,928、US-A-4,198,334、US-A-5,204,473、US-A-4,619,958、US-A-4,110,306、US-A-4,110,334、US-A-4,689,416、US-A-4,408,051、US-A-768,175 (Derwent 88-138,751/20)、US-A-5,049,604、US-A-4,769,457、US-A-4,356,307、US-A-4,619,956、US-A-5,182,390、德國專利 -2,269,819、US-A-4,292,240、US-A-5,026,849、US-A-5,071,981、US-A-4,547,538、US-A-4,976,889、US-A-4,086,204、US-A-6,046,304、US-A-4,331,586、US-A-4,108,829、US-A-5,051,458、WO-A-94/12,544 (Derwent 94-177,274/22)、DD-A-262,439 (Derwent 89-122,983/17)、US-A-4,857,595、US-A-4,529,760、US-A-4,477,615、CAS 136,504-96-6、US-A-4,233,412、US-A-4,340,534、WO-A-98/51,690 及 EP-A-1,803 中，特別為 US 4 442 250 或 US-A-6,046,304。

氧化可以類似於在 US 5,654,434 中所述之以過氧化氫氧化 4-羥基-2,2,6,6-四甲基六氫吡啶而進行。另一種也適合的氧化法敘述在 WO 00/40550 中使用過乙酸。氮氧化物（硝醯基）化學的詳盡敘述可見於例如 L. B. Volodarsky, V.

A. Reznikov, V. I. Ovcharenko.: "Synthetic Chemistry of Stable Nitroxides", CRC Press, 1994 中。

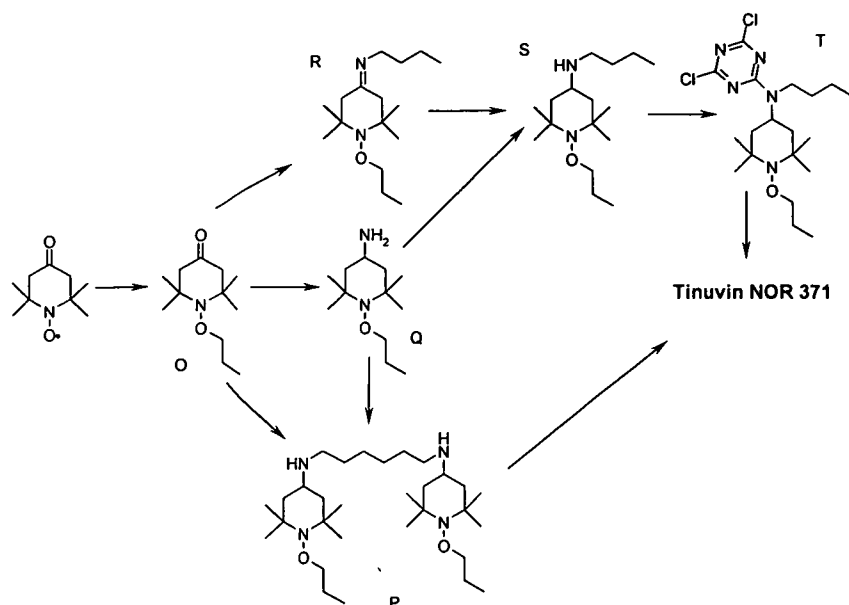
【實施方式】

下列的實施例說明本發明。

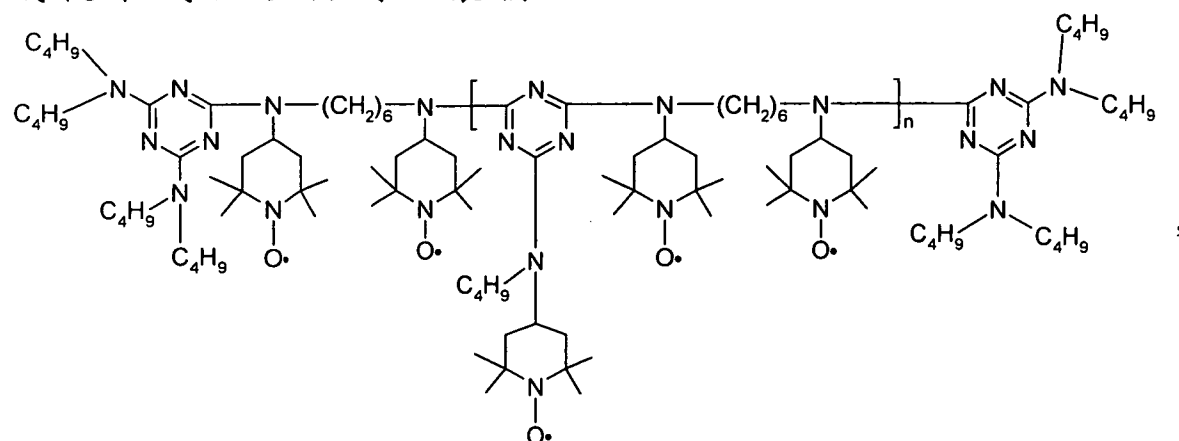
製備實施例

式(I)化合物之製備

式(I)化合物係根據下列的反應流程從 1-氧基 2,2,6,6-四甲基六氫吡啶-4-側氧基開始



或從下式化合物開始製備

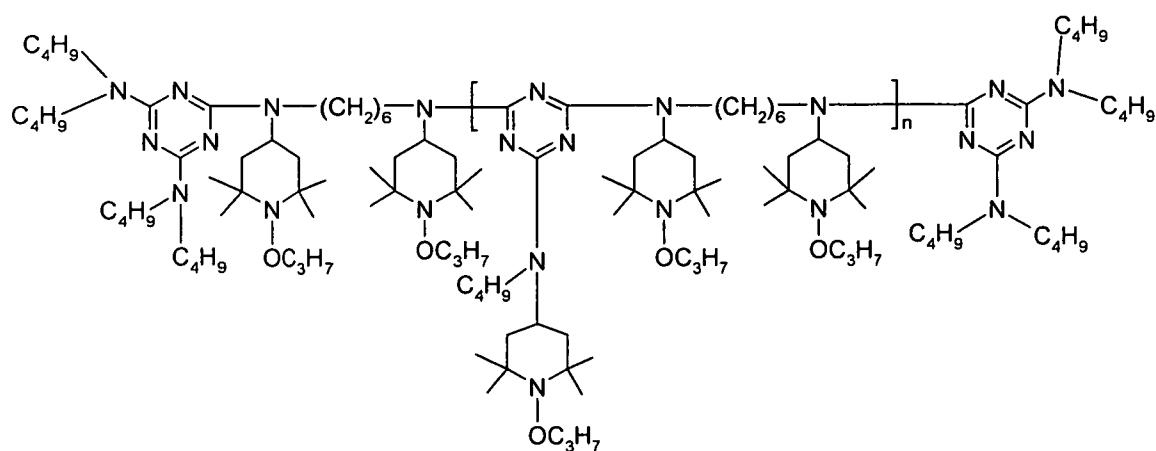


其為 Chimassorb 2020(RTM) 之氧化產物。Chimassorb 2020

被敘述在 EP 782 994 中， n 為介於 1 至 10 之間的數字混合， M_n （以 GPC 法）約 3000 及 M_w/M_n 典型為 1.2。

在 1 公升夾套反應器中，將 100 公克 Chimassorb 2020（汽巴特用化學品公司之市售產品）加至 400 公克甲苯中。當產物溶解時，加入 150 公克無水 Na_2CO_3 。混合物的溫度被設定為 25°C ，並在 5 小時之內加入 230 公克 35% 過乙酸，使溫度維持在介於 20°C 至 30°C 之間。在加入完成之後，將混合物在 25°C 下攪拌 1.5 小時及接著加熱至高達 35°C ，並加入 500 公克水。將混合物加熱至 70°C 及在該溫度下攪拌 55 分鐘。將混合物分離成兩相及將水相分離。以共沸蒸餾將水移出有機相，得到 490 公克紅色溶液。

下式化合物之製備



（Tinuvin NOR 371（RTM），CAS 565450-39-7）

將以上所得溶液冷卻至 15°C ，並加入 126 公克 83% 乙酸水溶液、80 公克 30% H_2O_2 水溶液及 67 公克 丁醛。在 15°C 下加入 2.4 公克 CuCl。將所得混合物在 15°C 下攪拌 10 小時，然後在 38°C 下 2 小時。停止攪拌及將相分離。加入

15% EDTA 水溶液及將所得混合物在 30 - 35°C 下攪拌 15 分鐘。將下層藍綠色水相分離，並接著將有機相以碳酸鈉水溶液清洗。將混合物攪拌 15 分鐘，並在將相分離之後，以共沸將水自有機相移除。在真空下蒸餾移除溶劑，得到 116 公克淡黃色泡沫。

Tinuvin NOR 371 (RTM) 之替換合成法-實施例 A

將在第三丁醇中的 100 公克 Chimassorb 2020 (RTM) (汽巴特用化學品公司之市售產品) 與 120 公克 50% 過氧化氫在 3 公克碳酸鈉十水合物的存在下反應，在 75°C 下反應約 7 - 9 小時之後，供應 Chimassorb 2020-硝醯基。將整批以亞硫酸鈉溶液處理，以破壞未反應之過氧化物，並接著將水層分離。將整批 pH 以少量冰醋酸達到 7。加入額外 140 公克第三丁醇，接著加入 100 公克丁醛及 0.2 公克 Cu(I)Cl。送入過氧化氫 (120 公克)，同時使反應溫度維持在 35°C。將整批保持在 35°C，直到反應完成為止。加入亞硫酸鈉與氫氧化鈉溶液之組合。在部分真空 (15-20 毫米 Hg) 下汽提出第三丁醇 / 水，並以己烷代替第三丁醇。在 60°C 下攪拌 30 分鐘之後，將水層分離。將整批 pH 以少量酸調整至 7。進行 EDTA 清洗，並將產物以熱水汽提而分離及在 80°C 之烤箱中乾燥至固定重量。產量：117 公克；黃色粉末。

Tinuvin NOR 371 (RTM) 之替換合成法-實施例 B

在不銹鋼加壓釜中，將 70 克 50% 過氧化氫加至在第三丁醇中的 50 公克 Chimassorb 2020 (RTM) (汽巴特用化學品之市售產品) 中。將加壓釜以 2 巴二氧化碳加壓及緩慢加熱至 58°C。將反應混合物攪拌 12 小時，以供應 Chimassorb 2020-硝醯基。將反應混合物加至 100 公克第三丁醇中，並加入 55 公克丁醛及 0.2 公克 Cu(I)Cl。送入過氧化氫 (85 公克)，同時使反應溫度維持在 35°C。將整批保持在 35°C，直到反應完成為止。緩慢加入 250 毫升 10% 碳酸鈉水溶液及將混合物在 70°C 下攪拌 2.5 小時。將水相分離。在部分真空 (15-20 毫米 Hg) 下汽提出第三丁醇 / 水，並以甲苯代替第三丁醇。將整批 pH 以少量酸調整至 7。進行 EDTA 清洗，並將產物以熱水汽提而分離及在 80°C 之烤箱中乾燥至固定重量。產量：51 公克；黃褐色泡沫。

從 Chimassorb 2020-硝醯基製備 Tinuvin 371 之替換合成法 - 實施例 C

將 Chimassorb 2020-硝醯基 (5 克) 在 60°C 下溶解在丁醇 (20 毫升) 中。加入氯化鈉 (1.36 公克) 在水 (25 毫升) 中之溶液，接著加入丁醛 (9 毫升)。將乳液在 60°C 下攪拌，並在 30 分鐘之內逐滴加入 30% 過氧化氫 (7 毫升)。將混合物緩慢加熱至 90° 及在 90° 下攪拌 4 - 8 小時。

整理：將水相分離及棄置。將有機相以水 (50 毫升)

萃取，接著逐滴加至甲醇（300 毫升）中。伴隨攪拌加入水（50 毫升），並將 pH-值藉由加入碳酸鈉水溶液而調整至 8 - 9。將沉澱物過濾及以水清洗數次，接著在 60°C 之真空下乾燥隔夜。產量：4.64 公克（77%），灰白色粉末。

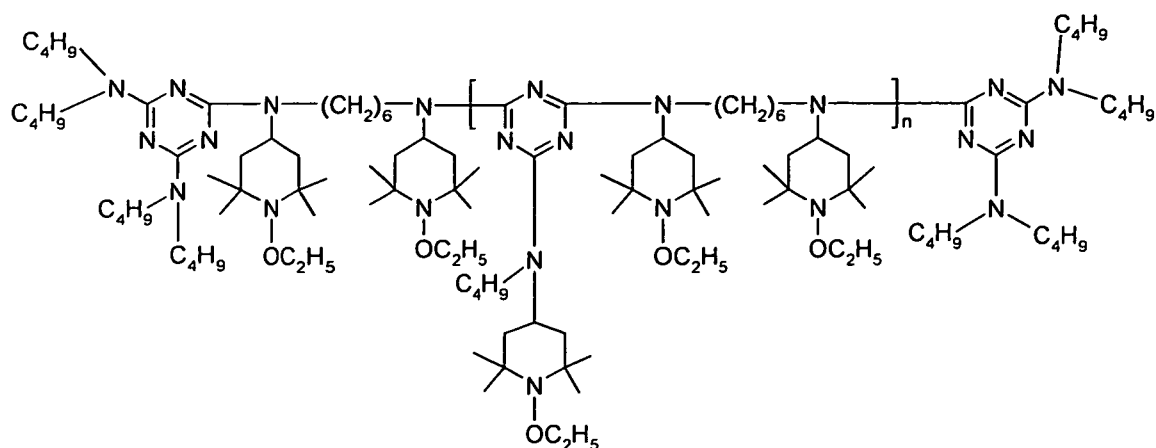
用於製備 Tinuvin 371 之替換合成法-實施例 D

將 Chimassorb 2020（汽巴特用化學品公司之市售產品）（10 克）在 78°C 下溶解在第三丁醇（13.2 毫升）中。在冷卻至 45°C 之後，加入 34 毫克鎢酸鈉二水合物在水（2 毫升）中之溶液。在 45°C 下逐滴加入在水中的 50% 過氧化氫（16.8 毫升）。將混合物在 45°C 下攪拌 18 小時。

將氯化鈉（2.72 公克）溶解在水（13.2 毫升）中及加至反應混合物中，接著加入丁醛（18.2 毫升）。在 53°C 下逐滴加入在水中的 30% 過氧化氫（14.3 毫升）。將混合物在 78 - 80°C 下攪拌 5 小時。

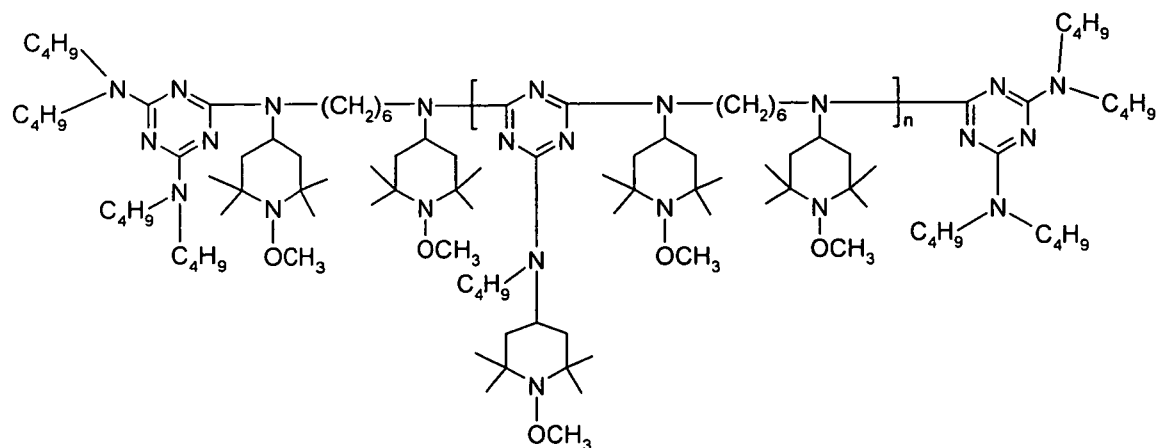
整理：將水相分離及棄置。將剩餘的有機相逐滴加至甲醇（200 毫升）中。將 pH 以碳酸鈉水溶液調整至 8 - 9。將混合物在 25°C 下攪拌 1 小時，並將沉澱物過濾，以水清洗數次，並在 60°C 之真空下乾燥隔夜。產量為 11.43 公克（95%），灰白色粉末。

用於製備下式化合物之方法



將 10 公克 乙酸、8 公克 30% H_2O_2 水溶液及 6.8 公克 丙醛加至 48.3 公克 Chimassorb 2020-硝鹽基在 150 毫升 甲苯中之溶液中。在室溫下加入 0.2 公克 CuCl 。將所得混合物在 35°C 下攪拌 10 小時；加入另外 4 公克 30% H_2O_2 及在 48°C 下持續攪拌 4 小時。停止攪拌及將兩相分離。加入 15% EDTA 水溶液及將所得混合物在 $30 - 35^\circ\text{C}$ 下攪拌 15 分鐘。將下層藍綠色水相分離及接著將有機相以碳酸鈉水溶液清洗。將混合物攪拌 15 分鐘，並在相分離之後，以共沸將水自有機相移除。在真空下蒸餾移除溶劑，得到 9.8 公克淡黃色泡沫。以 NMR 證實有乙氧基的存在。

用於製備下式化合物之方法



將 Chimassorb 2020-硝鹼基 (5 公克) 在 60°C 下溶解在丁醇 (20 毫升) 中。加入氯化鈉 (1.36 公克) 在水 (25 毫升) 中之溶液，接著加入丁醛 (10 毫升)。將乳液在 60°C 下攪拌，並在 30 分鐘之內逐滴加入 30% 過氧化氫 (7 毫升)。將混合物緩慢加熱至 90°C 及在 90°C 下攪拌 7 小時。

整理：將水相分離及棄置。將有機相以水 (50 毫升) 萃取，接著逐滴加至甲醇 (300 毫升) 中。伴隨攪拌加入水 (50 毫升)，並將 pH-值藉由加入碳酸鈉水溶液而調整至 8 - 9。將沉澱物過濾及以水清洗數次，接著在 60°C 之真空下乾燥隔夜。產量：4.35 公克 (69%)，灰白色粉末。

從 1-氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-酮開始

1-丙氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-酮，化合物 O (字母係指上述流程)

將 76.5 公克 (446 毫莫耳) 三丙酮胺-N-氧基溶解在 350 毫升乙醇及 20 毫升水中。在室溫下加入 43 公克丁醛、1.5 公克乙酸及 0.65 公克 CuCl。經 2 小時時間送入 57 毫升 30% 過氧化氫水溶液，使反應溫度維持在 25 - 30°C。在 6 小時之後，加入另外 15 毫升過氧化氫溶液。在 24 小時之後，將綠色溶液以 300 毫升第三丁甲醚稀釋及將兩相分離。將有機相以 10% 抗壞血酸溶液、水、稀碳酸鈉溶液、稀氯化鈉溶液及氯化鈉飽和溶液清洗。將有機相經硫酸鈉乾燥及最終在真空下蒸發至完全乾燥，以供應 91 公克藍色油。將產物以蒸餾分式 (沸點為 75 - 80°C，0.1 毫巴) 純化，

以供應 78.1 公克 (82%) 產物。

NMR-數據： ^1H -NMR (CDCl_3), δ (ppm): 0.95 (t, 3H), 1.14 (s, 6H), 1.28 (s, 6H), 1.55 (m, 2H), 2.33 (d, 2H), 2.54 (d, 2H), 3.81 (t, 2H).

^{13}C -NMR (CDCl_3), δ (ppm): 10.9, 21.8, 22.5, 32.5, 53.3, 62.9, 78.4.

丁基-[1-(丙氧基)-2,2,6,6-四甲基-亞六氫吡啶-4-基]-胺，化合物 R

將 18.7 公克 (81.5 毫莫耳) 化合物 O 溶解在 100 毫升甲醇中，並加入 7.0 公克正丁胺及 10 公克硫酸鈉。將混合物在室溫下攪拌，直到 ^{13}C -NMR 光譜法顯示起始物消失為止。過濾反應混合物及蒸發有機溶劑得到 21.4 公克純產物 (98%)；油。

NMR 數據： ^1H -NMR (CDCl_3), δ (ppm): 0.93 (2t, 6H), 1.04 (s, 3H), 1.09 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.35 (m, 2H), 1.49-1.61 (m, 4H), 2.0 (d, 1H), 2.20 (m, 1H), 2.41 (d, 1H), 2.58 (m, 1H), 3.37 (m, 2H), 3.75 (m, 2H).

^{13}C -NMR (CDCl_3), δ (ppm): 10.9, 14.0, 20.7, 21.9, 32.4, 33.1, 40.9, 50.5, 51.1, 61.8, 62.2, 78.4, 167.8.

丁基-(1-丙氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基)-胺，化合物 S

在不銹鋼加壓釜中，將 0.5 公克 10% 鈀 / 炭加至 21.4

公克 (79.7 毫莫耳) 化合物 R 在 100 毫升甲醇中之溶液中。將加壓釜以 5 巴氫加壓及在 60 - 75°C 下攪拌 20 小時。將反應混合物經由矽藻土過濾及在真空中移除甲醇，得到 21.1 公克 (96%) 黃色固體。

NMR 數據：¹H-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 0.93 (m, 6H), 1.17 (s, 6H), 1.19 (s, 6H), 1.2-1.31 (m, 2H), 1.32-1.37 (m, 2H), 1.41-1.47 (m, 2H), 1.51-1.56 (m, 2H), 1.71-1.74 (m, 2H), 2.59 (t, 2H), 2.73-2.78 (m, 1H), 3.69 (t, 2H).

¹³C-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 11.0, 14.0, 20.6, 21.0, 21.8, 32.8, 33.3, 46.8, 48.2, 59.8, 78.4.

以類似方式，1-丙氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-胺，化合物 Q 可使用在甲醇中的 7M 氫溶液及接著以氫化法而製備。

NMR 數據：¹³C-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 10.9, 20.9, 21.9, 33.1, 33.2, 42.1, 49.8, 59.7, 59.8, 78.3.

該化合物可藉由已知的方法（例如，還原胺化或使用丁基溴 / 氯之烷基化）轉變成丁基-(1-丙氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基)-胺，化合物 S，或 N,N'-雙-(2,2,6,6-四甲基-1-丙氧基-六氫吡啶-4-基)-己烷-1,6-二胺，化合物 P。

N,N'-雙-(2,2,6,6-四甲基-1-丙氧基-六氫吡啶-4-基)-己烷-1,6-二胺，化合物 P

將 32.5 公克 (0.15 莫耳) 化合物 O、9.3 公克 (0.55 當量) 1,6-二胺基己烷、220 毫升甲醇及 0.75 公克 10% Pd/C

之混合物在 70°C 及 25 巴下氫化隔夜。將反應混合物過濾及將揮發物蒸發，得到 38.8 公克（100%）淺棕色黏性油。NMR 數據：¹H-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 0.95 (t, 6H), 1.15 (s, 12H), 1.18 (s, 12H), 1.20-1.26 (m, 4H), 1.34-1.36 (br m, 4H), 1.46-1.49 (m, 4H), 1.51-1.58 (m, 4H), 1.72-1.75 (m, 4H), 2.60 (t, 4H), 2.75-2.80 (m, 2H), 3.71 (t, 4H).
¹³C-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 11.0, 21.0, 22.0, 27.4, 30.6, 33.2, 46.6, 47.0, 48.1, 59.7, 78.5.

丁基-(4,6-二氯-1,3,5-三吡啶-2-基)-(2,2,6,6-四甲基-1-丙氧基-六氫吡啶-4-基)-胺，化合物 S

將 35.2 公克（0.13 莫耳）化合物 R 在 5 – 10°C 下緩慢加至 24 公克（0.13 莫耳）三聚氯化氮在 125 毫升二甲苯中之懸浮液中。允許混合物溫熱至高達 40°C，接著加入 29 公克（0.145 莫耳）NaOH（20% 水溶液）。在 40°C 下攪拌 2.5 小時之後，取出樣品，並分析。GLC 顯示 > 98% 轉化率。以 NMR 確認結構。

使用化合物 S 及 P 製備 Tinuvin NOR 371 (RTM)

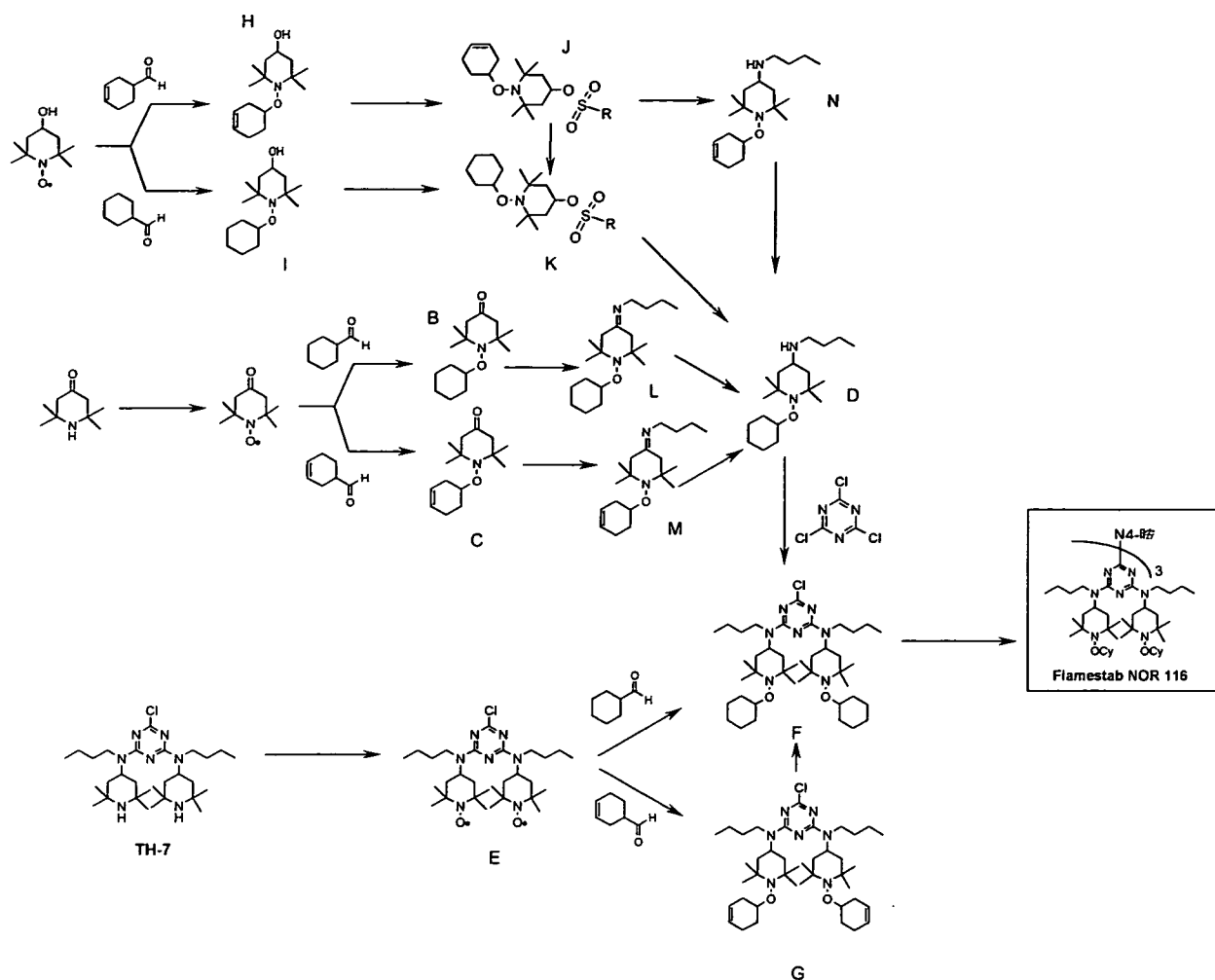
繼續前述實施例：將水相分離，並將有機相加熱至 70°C，接著緩慢加入 33.2（0.065 莫耳）化合物 P 及 33 公克水。在加入 20 公克（0.15 莫耳）30% 氫氧化鈉水溶液之後，將混合物在 80°C 下攪拌 2 小時。以 NMR 確認結構。將熱水相分離。將有機相冷卻至 25°C 及轉移至加壓釜中。

在加入 66.4 公克 (0.13 莫耳) 化合物 P 及 28.6 公克 (0.143 莫耳) NaOH (20% 水溶液) 之後，將加壓釜密封及加熱至 175°C，此時將其放置 4 小時。在冷卻至 25°C 之後，將加壓釜卸除及將水相分離 (在 80°C 下)。以 NMR 確認結構。Mn / Mw (GPC) 1700 / 3300 - 1900 / 3800。殘餘的化合物 P 量約 6% (面積%)。

與 2-氯基-4,6-雙(二丁胺基)-s-三吡進一步反應得到 Tinuvin NOR 371 (RTM)。

式(II)化合物之製備

式(II)化合物係根據下列的反應流程從三丙酮胺及從對應之 4-羥基-2,2'-6,6'-四甲基六氫吡啶-1-氧基開始製備。替換法係使用化合物 TH-7 作為起始物，如下所概述。



三丙酮胺-N-氧基

將 71.4 公克 (0.63 莫耳) 30% 過氧化氫水溶液在 5°C 下及在 1 小時之內加至 50.0 公克 (0.322 莫耳) 三丙酮胺、3.94 公克 (0.01 莫耳) 鎢酸鈉二水合物與 250 毫升水之攪拌混合物中。將有機混合物溫熱至 25°C 及持續攪拌 21 小時。接著加入碳酸鉀，直到發生相分離為止，並將三丙酮胺-N-氧基以總共 150 毫升第三丁甲醚萃取三次。在真空下完全移除有機溶劑，得到 51.5 公克 (94%) 產物。

1-環己-3-烯氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-酮，化合物 C
(字母係指上述流程)

將 6.8 公克 (39.9 毫莫耳) 三丙酮胺-N-氧基溶解在丁醇與水的 2:1 混合物中。加入 4.5 公克 1,2,3,6-四氫苯甲醛，接著加入 5.7 公克 30% 過氧化氫水溶液及 54 毫克氯化銅(II)。將混合物在 25 - 35°C 下攪拌 24 小時。在 12 小時之後，加入另外 3.8 公克 H₂O₂。將綠色反應混合物以 80 毫升第三丁甲醚稀釋，並接著以 20 毫升 0.1N NaOH 清洗，以水及氯化鈉飽和溶液清洗。將有機相經硫酸鈉乾燥及最終在真空下蒸發至完全乾燥，以供應 7.22 公克產物 (72%)；固體；GC 純度 > 95%。

NMR 數據：¹H-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 1.21 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.55 (m, 1H), 2.03-2.31 (m, 6H), 2.41 (m, 2H), 2.60 (m, 2H), 4.03 (m, 1H), 5.60 (m, 2H).

¹³C-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 23.0 (2C), 25.0, 28.6, 31.5, 34.1 (2C), 53.5, 79.1, 124.5, 126.8, 208.6.

1-環己氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-酮，化合物 B，可使用環己烷甲醛以類似方式製備。

NMR 數據：¹³C-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 22.9, 23.3, 25.0, 25.8, 32.4, 32.7, 34.0, 53.4, 62.9, 82.5, 208.8.

丁基-[1-(環己-3-烯氧基)-2,2,6,6-四甲基-亞六氫吡啶-4-基]-胺，化合物 M

將 2.5 公克 (9.9 毫莫耳) 化合物 C 溶解在 15 毫升甲醇中，並加入 0.78 公克正丁胺及 2 公克硫酸鈉。將混合物在室溫下攪拌，直到 ¹³C-NMR 光譜法顯示起始物消失為

止。過濾反應混合物及蒸發有機溶劑得到 3.0 公克純產物 (99%) ; 油。

NMR 數據 : ^1H -NMR (CDCl_3), δ (ppm): 0.94 (t, 3H), 1.03-1.71 (m, 16H), 2.01-2.29 (m, 6H), 2.41 (m, 2H), 2.60 (m, 2H), 3.30 (m, 2H), 4.00 (m, 1H), 5.59 (m, 2H).

^{13}C -NMR (CDCl_3), δ (ppm): 14.0, 20.7, 20.8, 21.3, 25.0, 26.2, 27.1, 28.7, 31.7, 41.3, 50.7, 51.8, 61.8, 62.3, 78.8, 125.0, 126.8, 167.4.

以類似方式，丁基-(1-環己氧基-2,2,6,6-四甲基-亞六氫吡啶-4-基)-胺，化合物 L，可從化合物 B 開始製備。

^{13}C -NMR (CDCl_3), δ (ppm): 14.0, 20.7, 23.8, 25.8, 29.7, 33.1, 41.4, 50.5, 51.4, 61.8, 62.2, 82.0, 168.3.

丁基-(1-環己氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基)-胺，化合物 D

在 400 毫升不銹鋼加壓釜中，將 2.0 公克 10% 鈦 / 炭加至 30 公克 (98 毫莫耳) 化合物 M 在 200 毫升甲醇中之溶液中。將加壓釜以 5 巴氫加壓及在 60°C 下攪拌 2.5 小時。將反應混合物經由矽藻土過濾及在真空中移除甲醇。將所獲得的油狀物質進行管柱層析法 (4:1 之己烷 / 丙酮; 0.5% 三乙胺)，得到 28.1 公克 (94%) 純產物; 白色固體。

NMR 數據 : ^1H -NMR (CDCl_3), δ (ppm): 0.91 (t, 3H), 1.10-1.28 (m, 20H), 1.34 (m, 2H), 1.47 (m, 2H), 1.53 (m, 1H), 1.73 (m, 4H), 2.06 (s, 1H), 2.61 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 3.59 (m,

1H).

^{13}C -NMR (CDCl_3), δ (ppm): 14.0, 20.5, 20.8, 21.3, 25.0, 26.1, 32.8, 33.7, 35.0, 46.7, 47.2, 48.2, 59.8, 81.9.

相同的產物可從丁基-(1-環己氧基-2,2,6,6-四甲基-亞六氫吡啶-4-基)-胺，化合物 L 開始以類似方式製備。產率：98%；白色固體。

2,4-雙-[(1-環己氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基)丁胺基]-6-氯基-s-三吡，化合物 F

將 5.0 公克 (16.1 毫莫耳) 丁基-(1-環己氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基)-胺在 40°C 下加至 1.49 公克三聚氯化氮與 35 毫升二甲苯之混合物中。加入氫氧化鈉及將混合物在 70°C 下攪拌，直到反應完全為止。將混合物冷卻及加入水。將有機相以 1N HCl 及水清洗，經硫酸鈉乾燥及在真空中移除有機相。產量：5.9 公克 (定量)；白色泡沫。

NMR 數據： ^1H -NMR (CDCl_3), δ (ppm): 0.94 (m, 6H), 1.15-1.40 (m, 39H), 1.49-1.61 (m, 10H), 1.62-1.82 (m, 8H), 2.05 (m, 4H), 3.32 (m, 4H), 3.61 (m, 2H), 5.00 (m, 2H).

^{13}C -NMR (CDCl_3), δ (ppm): 13.9, 14.0, 20.3, 20.5, 20.6, 20.8, 25.1, 25.9, 31.8, 31.9, 32.9, 34.6, 42.3, 42.5, 43.0, 43.5, 46.0, 46.1, 46.3, 60.2, 60.3, 81.9, 82.0, 164.6, 164.8, 168.9.

2,4-雙-[(1-氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基)丁胺基]-6-

氯基-s-三吡，化合物 E

將 25 公克 N,N'-二丁基-6-氯-N,N'-雙-(2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基)-[1,3,5]三吡-2,4-二胺溶解在 70 毫升甲苯中。將混合物冷卻至 10°C，並經 3 小時時間加入 24.8 公克 (2.8 當量) 過乙酸。將混合物在 30°C 下攪拌隔夜。將混合物以 100 毫升甲苯稀釋，並以飽和碳酸鈉溶液、水及飽和氯化鈉溶液清洗。在經硫酸鈉乾燥之後，在真空中移除有機溶劑，得到紅色油狀殘餘物，在一經放置時，其轉變成紅色固體。產量：12.6 公克 (48%)。

2,4-雙-[(1-環己氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基)丁胺基]-6-氯基-s-三吡，化合物 F

將 6.0 公克 (10.6 毫莫耳) 2,4-雙-[(1-氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基)丁胺基]-6-氯基-s-三吡溶解在 30 毫升甲苯、30 毫升 t-BuOH 及 2 毫升乙酸中。加入 2.4 公克環己烷甲醛 (2 當量) 及 37 毫克 CuCl。經 1.5 小時加入 5.0 公克 (4 當量) 30% H₂O₂ 水溶液。將混合物在 40°C 下攪拌隔夜。將混合物以 100 毫升 TBME 稀釋，並以 20% 亞硫酸鈉溶液、飽和碳酸鈉溶液、水及飽和氯化鈉溶液清洗。在經硫酸鈉乾燥之後，在真空中移除有機溶劑。將殘餘物進行管柱層析法 (己烷 / 乙酸乙酯 99:1)，以供應 3.3 公克 (42%) 產物；白色泡沫。

NMR 數據：¹H-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 0.94 (m, 6H), 1.15-1.40 (m, 39H), 1.49-1.61 (m, 10H), 1.62-1.82 (m, 8H), 2.05

(m, 4H), 3.32 (m, 4H), 3.61 (m, 2H), 5.00 (m, 2H).

^{13}C -NMR (CDCl_3), δ (ppm): 13.9, 14.0, 20.3, 20.5, 20.6, 20.8, 25.1, 25.9, 31.8, 31.9, 32.9, 34.6, 42.3, 42.5, 43.0, 43.5, 46.0, 46.1, 46.3, 60.2, 60.3, 81.9, 82.0, 164.6, 164.8, 168.9.

以類似方式，2,4-雙-[(1-環己-3-烯氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基)丁胺基]-6-氯基-s-三吡，化合物 G，可使用 1,2,3,6-四氫苯甲醛製備。產率：30%；白色蠟狀固體。

NMR 數據： ^1H -NMR (CDCl_3), δ (ppm): 0.8-1.0 (m, 6H), 1.11-1.34 (m, 32H), 1.42-1.80 (m, 10H), 1.96-2.23 (m, 8H), 2.43 (m, 2H), 3.32 (m, 4H), 3.60 (m, 1H), 3.92 (m, 2H), 4.99 (m, 2H), 5.58 (m, 4H).

^{13}C -NMR (CDCl_3), δ (ppm): 13.9, 14.0, 14.1, 20.0 (div.), 20.9, 21.0, 25.0, 29.0, 32.0 (div.), 33.1, 33.2, 34.6, 42.0, 42.5, 43.0, 46.0, 46.1, 46.3, 60.0, 65.4, 78.8, 78.9, 125.0, 126.7, 164.1, 164.5, 168.4.

將在甲苯中的 2,4-雙-[(1-環己-3-烯氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基)丁胺基]-6-氯基-s-三吡，化合物 G 氫化 (10% Pc / C, 5 巴 H_2 , 60°C)，以供應 2,4-雙-[(1-環己氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基)丁胺基]-6-氯基-s-三吡，化合物 F。產率：97%；白色泡沫。

1-環己氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-醇，化合物 I

將 1.0 公克 (5.8 毫莫耳) 1-氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫

吡啶-4-醇 (Prostab 5198, 汽巴特用化學品公司之市售產品) 溶解在 5 毫升乙醇 / 水 (1:1) 中, 並加入 2 毫升環己烷甲醛, 接著加入 5 毫升 30% 過氧化氫水溶液。在室溫下加入毫克 CuCl。將反應混合物在室溫下攪拌隔夜, 得到綠色溶液。加入 30 毫升第三丁甲醚及將兩相分離。將有機相以 10% 抗壞血酸溶液、水、稀碳酸鈉溶液、稀氯化鈉溶液及飽和氯化鈉溶液清洗。將其經硫酸鈉乾燥及最終在真空下蒸發至完全乾燥。將產物以管柱層析法 (己烷 / 丙酮 13:1) 純化, 以供應 1.05 公克 (70%) 產物; 白色固體。

NMR: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 1.13 (s, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.1-1.3 (m, 8H), 1.50 (m, 6H), 1.70 (m, 4H), 2.05 (m, 2H), 3.61 (m, 1H), 3.96 (m, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 21.2, 25.0, 25.9, 32.8, 34.5, 48.8, 60.0, 63.4, 81.9.

以類似方式, 1-環己-3-烯氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-醇, 化合物 H, 可使用 1,2,3,6-四氫苯甲醛製備。

產量: 78%; 白色固體。

NMR 數據: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 1.16 (s, 6H), 1.22 (s, 6H), 1.49 (m, 2H), 1.83 (m, 2H), 2.04-2.28 (m, 4H), 2.41 (d, 1H), 2.58 (m, 1H), 3.98 (m, 2H), 5.91 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 21.3, 25.1, 28.8, 32.0, 34.5, 48.2, 60.2, 63.4, 78.8, 125.0, 126.7.

1-環己氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基-甲苯-4-磺酸酯，化合物 K

將 3 公克 (11.8 毫莫耳) 化合物 I 溶解在 15 毫升二氯甲烷中，並在 0°C 下加入 1.45 公克三乙胺及 2.3 公克對甲苯磺醯氯。將混合物在室溫下攪拌 4 小時，並在加入另 1.2 公克對甲苯磺醯氯之後，在 40°C 下攪拌 24 小時。將反應混合物以 50 毫升二氯甲烷稀釋，並將有機相連續以水、1N HCl、NaHCO₃ 溶液及食鹽水清洗。在經 Na₂SO₄ 乾燥之後，將混合物過濾及將溶劑在減壓下蒸發。將棕色殘餘物以管柱層析法 (己烷 / 丙酮 49 : 1 → 9 : 1) 純化，以供應 3.3 公克 (69%) 產物；白色固體。

¹H-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 1.04 (s, 3H), 1.1-1.25 (m, 14H), 1.51 (m, 1H), 1.60-1.80 (m, 6H), 1.94 (m, 2H), 2.45 (s, 3H), 3.55 (m, 1H), 4.71 (m, 1H), 7.31 (d, 2H), 7.78 (d, 2H).

¹³C-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 20.9, 21.6, 25.2, 25.9, 33.1, 34.3, 45.4, 60.0, 75.7, 82.0, 127.6, 129.6, 134.2, 144.5.

以類似方式，1-環己-3-烯氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基-甲苯-4-磺酸酯，化合物 J，可使用 1-環己-3-烯氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-醇製備。產率：63%；白色固體。

¹H-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 1.05 (s, 3H), 1.13-1.25 (m, 12H), 1.53 (m, 1H), 1.69 (m, 6H), 2.09 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 3.59 (m, 1H), 5.37 (m, 2H), 7.35 (d, 2H), 7.76 (d, 2H).

¹³C-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 21.3, 23.8, 25.0, 25.9, 32.4, 32.8,

32.9, 32.9, 33.0, 58.2, 60.7, 76.0, 82.3, 119.9, 127.6, 129.2, 134.1, 136.5, 144.9.

此階段之氫化 (MeOH, 5% Pd / C, 5 巴 H₂, 40°C) 得到 1-環己氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基-甲苯-4-磺酸酯, 化合物 K。產率: 94%; 白色固體。

丁基-(1-環己氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基)-胺, 化合物 D

將 0.5 公克 (1.22 毫莫耳) 1-環己氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基-甲苯-4-磺酸酯溶解在 3 毫升 DMSO 中。加入 1.1 當量 N-丁胺及將混合物在 70°C 下攪拌, 直到 TLC 分析顯示起始物完全消失為止。將混合物以 15 毫升水稀釋及以二氯甲烷萃取。將有機相以稀碳酸鈉溶液、稀氯化鈉溶液及飽和氯化鈉溶液清洗, 並接著經硫酸鈉乾燥。在真空中移除有機溶劑, 並將剩餘的油狀殘餘物進行管柱層析法 (己烷 / 乙酸乙酯 5 : 1, 0.1% 三乙胺)。分離出兩種主要部分。產量: 49 毫克 (13%) 化合物 D。

78 毫克 (27%) 1-環己氧基-2,2,6,6-四甲基-1,2,3,6-四氫吡啶

¹³C-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 21.3, 23.8, 25.0, 25.9, 32.4, 32.8, 32.9, 32.9, 33.0, 58.2, 60.7, 119.9, 136.6.

以類似方式, 丁基-(1-環己-3-烯氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基)-胺, 化合物 N, 可從 1-環己-3-烯氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基-甲苯-4-磺酸開始製備。產

率：9%；白色固體。

此階段之氫化（MeOH，5% Pd / C，5 巴 H₂，40℃）得到丁基-(1-環己氧基-2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶-4-基)-胺，化合物 D。

Flamestab NOR 116

將 6 公克（8.2 毫莫耳）化合物 F、0.47 公克（2.7 毫莫耳）N,N'-雙(3-胺丙基)乙二胺與 1.7 公克（8.5 毫莫耳）20% NaOH 水溶液之混合物在 125℃ 之加壓釜中加熱 18 小時。將混合物冷卻至 25℃，以己烷稀釋及將水相分離。將有機相以水及飽和 NaCl 溶液清洗，經硫酸鈉乾燥，過濾及在旋轉蒸發器上濃縮。將粗油緩慢加至沸騰的甲醇中，得到白色沉澱物。將懸浮液以超聲波處理，過濾及將濾塊乾燥，以供應為白色粉末的產物。

就透射率及殘餘的銅含量而論，該產物展現比現有技術材料高的品質。

	透射率〔%〕		
	425 奈米	450 奈米	500 奈米
現有技術 (Flamestab® NOR 116；CAS-第 191680-81-6 號)	68	75	84
經由化合物 C、D、F 所製備的 Flamestab NOR 116	79	86	93

以原子吸收光譜法所測量之殘餘銅量小於 0.1 ppm。

【圖式簡單說明】

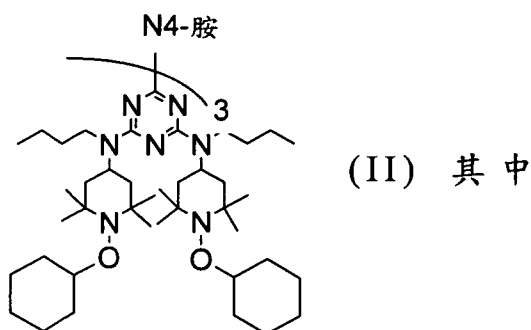
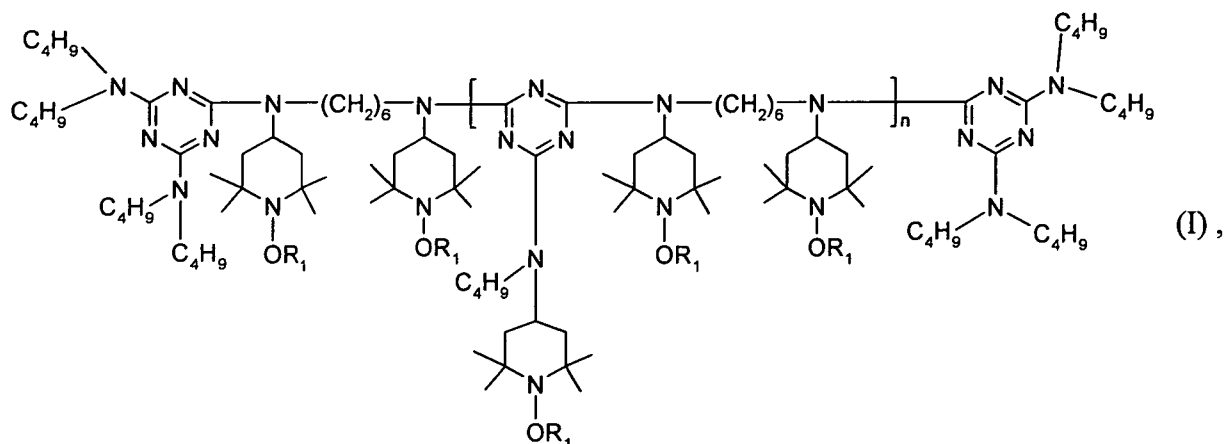
無

【 主 要 元 件 符 號 說 明 】

無

十、申請專利範圍：

1. 一種製備式(I)或(II)之位阻型硝鹽醚之方法，

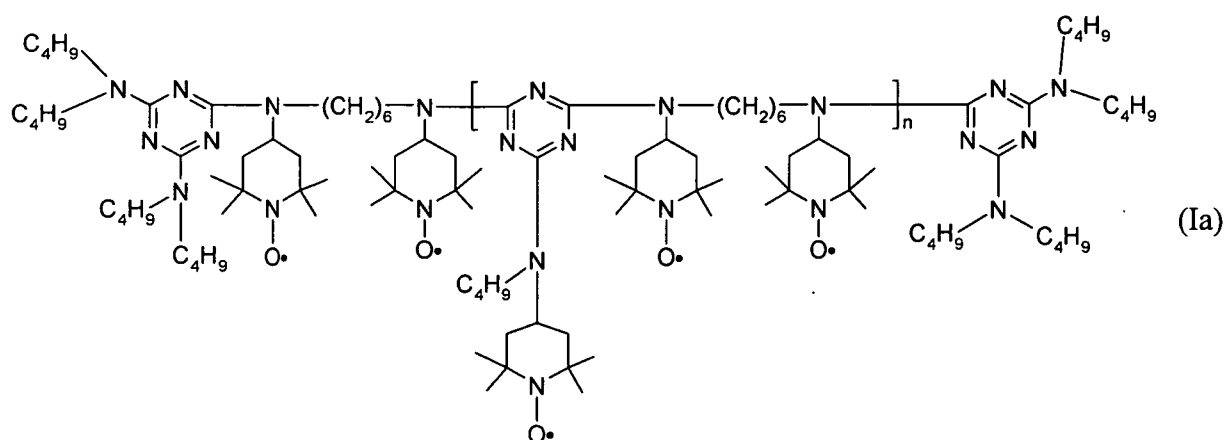


N4-胺為 $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ ，n 為從 1 至 10 之數字及 R_1

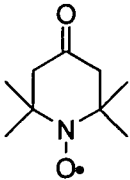
為 C_1 - C_5 烷基；

在式(I)之位阻型硝鹽醚的情況中，該方法包含步驟：

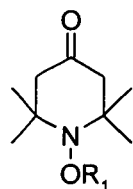
a) 將式(Ia)化合物



與正己醛、正戊醛、正丁醛、正丙醛或乙醛及氫過氧化物在金屬催化劑的存在下反應；或

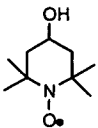
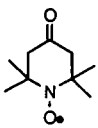
b1) 將式(Ib)化合物： (Ib)與正己醛、正戊醛、

正丁醛、正丙醛或乙醛或該等醛與彼等各自的醇之混合物及氫過氧化物在金屬催化劑的存在下反應，得到式(Ic)化合物：



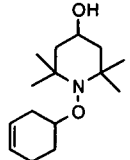
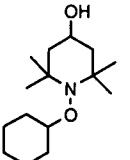
(Ic)，將其進一步反應，形成式(I)化合物；

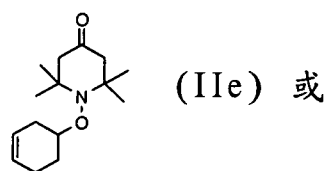
在式(II)之位阻型硝鹽醚的情況中，該方法包含

a) 將式(IIa)或(IIb)化合物： (IIa),  (IIb)與

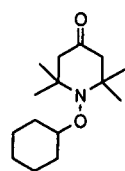
式(100)或(200)化合物： (100),  (200)及氫過

氧化物在金屬催化劑的存在下反應，得到式(IIc)、(IId)、

(IIe) 或 (IIf) 化合物： (IIc),  (IId),



(IIe) 或



(IIIf)，將其進一步反應，形成

式(II)化合物。

2. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中在式(I)中，R₁為正丙基且該醛為丁醛。

3. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該氫過氧化物具

有式(III)： $R_{104}-O-OH$ (III)，其中 R_{104} 為氫、 C_5-C_{12} 環

烷基、 C_1-C_{24} 烷基、苯基或被 1-4 個烷基 C_1-C_4 烷基取代之苯基。

4.根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該氫過氧化物為氫過氧化第三丁烷、氫過氧化異丙苯或 H_2O_2 。

5.根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該金屬催化劑為處於任何氧化態之 Ag、Mn、Fe、Cu、Zr、Na、Mg、Ca、Al、Pd、In 或 Ce 的鹽或錯合物。

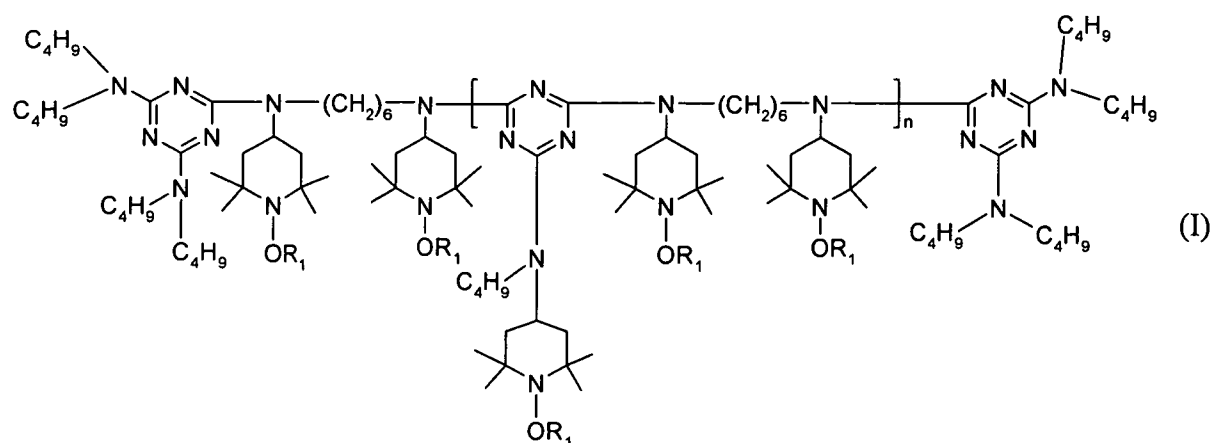
6.根據申請專利範圍第 5 項之方法，其中該金屬催化劑為 Fe^{2+} 或 Fe^{3+} 、 Cu^+ 或 Cu^{2+} 、 Na^+ 或 Ca^{2+} 鹽。

7.根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該金屬催化劑係以位阻型硝鹽基之莫耳當量為基準計從 0.0005 至 10.0 莫耳當量之量存在。

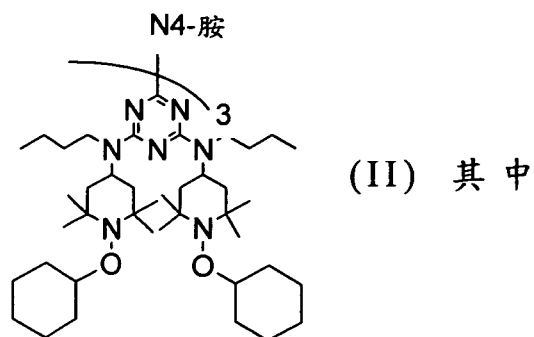
8.根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該反應係在介於 0° 至 $100^\circ C$ 之間的溫度下進行。

9.根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該 pH 值係介於 1 至 10 之間。

10.一種製備式(I)或(II)之位阻型硝鹽醚之方法，



或

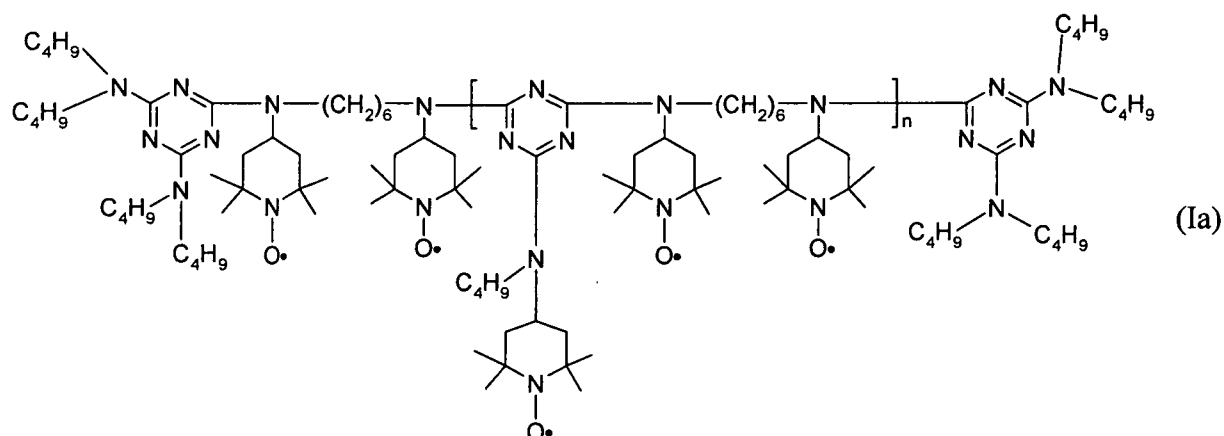


N4-胺為 $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{H})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ ，n 為從 1 至 10 之數字及 R_1

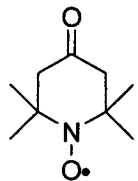
為 C_1-C_5 烷基；

在式(I)-之位阻型硝醯醚的情況中，該方法包含

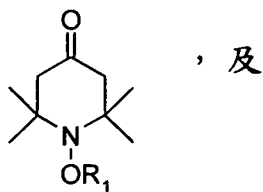
a) 將式(Ia)化合物



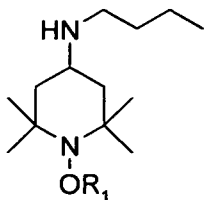
與正己醛、正戊醛、正丁醛、正丙醛或乙醛及氫過氧化物在金屬催化劑的存在下反應；或

b1) 將式(Ib)化合物  與正己醛、正戊醛、正丁醛、

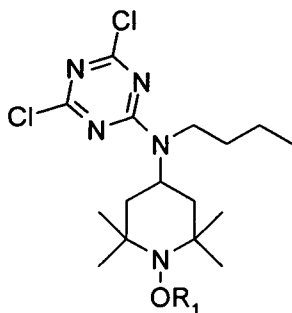
正丙醛或乙醛或該等醛與彼等各自的醇之混合物及氫過氧化物在金屬催化劑的存在下反應，得到式(Ic)化合物



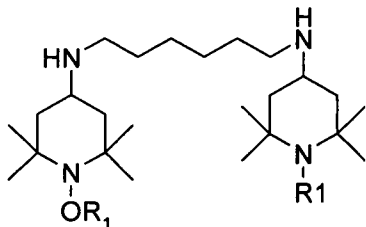
b2) 將式(Ic)化合物與丁胺進一步反應及接著氫化，得到式(Id)化合物：



成式(Ie)化合物



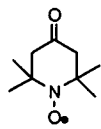
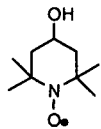
及將式(Ic)化合物與 1,6-二胺基己烷反應及接著氫化，得到式(If)化合物



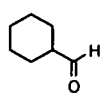
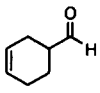
b3) 將式(Ie)及(If)化合物反應，得到式(I)化合物；

在式(II)之位阻型硝鹽醚的情況中，該方法包含

a) 將式(IIa)或(IIb)化合物：

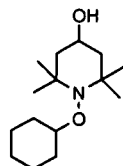
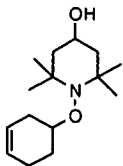


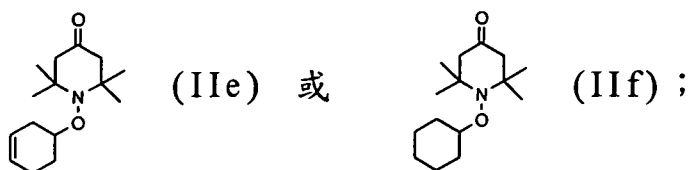
式(100)或(200)化合物：



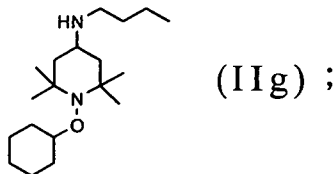
氧化物在金屬催化劑的存在下反應，得到式(IIc)、(IId)、

(IIe) 或 (IIf) 化合物：

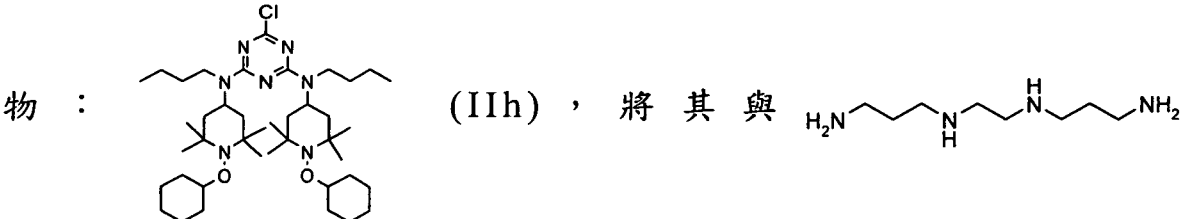




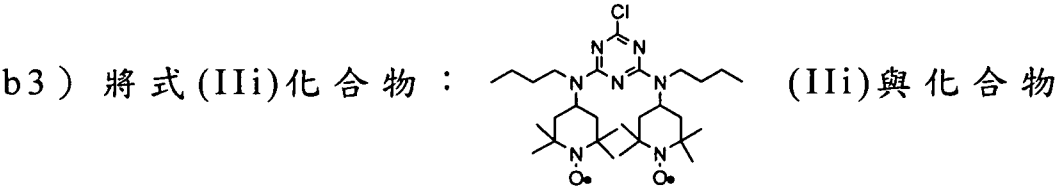
b1) 進一步將化合物(IIe)或(IIf)直接與正丁胺反應，接著
氫化；以及在以保護基保護醇基團之後，將式(IIc)或(IId)
化合物與正丁胺反應，接著氫化，得到式(IIg)化合物：



b2) 將式(IIg)化合物與三聚氯化氰反應，得到式(IIh)化



N4-胺反應，得到式(II)化合物；或另一選擇係



100 或 200 及氫過氧化物在金屬催化劑的存在下反應，若
適當時接著氫化，得到化合物(IIh)，將其與 N4-胺進一步
反應，得到式(II)化合物。

十一、圖式：

無