

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
C07F 7/14 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580036268.X

[43] 公开日 2007 年 9 月 26 日

[11] 公开号 CN 101044146A

[22] 申请日 2005.8.22

[21] 申请号 200580036268.X

[30] 优先权

[32] 2004.8.25 [33] US [31] 10/926,425

[86] 国际申请 PCT/US2005/029844 2005.8.22

[87] 国际公布 WO2006/026245 英 2006.3.9

[85] 进入国家阶段日期 2007.4.23

[71] 申请人 庄臣及庄臣视力保护公司

地址 美国佛罗里达州

[72] 发明人 F·莫洛克 S·马哈德文 Y·田

J·P·帕拉卡 S·王

R·S·沃德

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 刘冬 赵苏林

权利要求书 3 页 说明书 14 页

[54] 发明名称

制备甲基丙烯酸(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基烷基甘油酯的方法

[57] 摘要

本发明涉及一种方法,包括在催化剂存在下,使包含自由基活性化合物和含硅化合物的第一反应混合物反应,形成硅取代的甲基丙烯酸甘油酯。

1. 一种方法, 所述方法包括在氢化硅烷化催化剂存在下, 使包含至少一种自由基活性化合物和下式含硅化合物的第一反应混合物反应的步骤



其中 R^2 、 R^3 和 R^4 独立选自有 1-12 个碳原子的烷基、取代或未取代的苯和甲苯基团和 $-\text{OSiR}^5\text{R}^6\text{R}^7$, 其中 R^5 、 R^6 和 R^7 独立选自有 1-12 个碳原子的直链或支链烷基和取代或未取代的苯基或苄基环, 形成硅取代的(甲基)丙烯酸甘油酯。

2. 权利要求 1 的方法, 其中所述氢化硅烷化催化剂选自铂、固体载体上的铂、氯铂酸、氯铂酸与醇、醛和酮的复合物、铂-烯烃复合物、铂-乙烯基硅氧烷复合物、铂-磷化氢复合物、铂-亚磷酸盐复合物、二羰基二氯化铂、铂-炔复合物、铂-醇化物催化剂和其组合。

3. 权利要求 1 的方法, 其中所述氢化硅烷化催化剂选自 $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ 、 RhCl_3 、 $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$ 、 RuCl_3 、 IrCl_3 、 FeCl_3 、 AlCl_3 、 $\text{PdCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、 NiCl_2 和 TiCl_4 及其组合。

4. 权利要求 1 的方法, 其中所述氢化硅烷化催化剂选自铂的氯化物、铂的乙烯基复合物及其组合。

5. 权利要求 1 的方法, 其中所述氢化硅烷化催化剂包含氯铂酸。

6. 权利要求 1 的方法, 其中所述 R^2 、 R^3 和 R^4 中至少两个相同, 选自有 1-12 个碳原子的烷基。

7. 权利要求 1 的方法, 其中 R^2 、 R^3 和 R^4 中至少两个相同, 为 $-\text{OSiR}^5\text{R}^6\text{R}^7$ 。

8. 权利要求 1 的方法, 其中 R^2 、 R^3 和 R^4 选自有 1-8 个碳原子的直链或支链烷基。

9. 权利要求 1 的方法, 其中 R^2 、 R^3 和 R^4 选自有 1-4 个碳原子的直链或支链烷基。

10. 权利要求 1 的方法, 其中 R^2 、 R^3 和 R^4 中至少两个相同, 选自有 1-8 个碳原子的直链或支链烷基。

11. 权利要求 1 的方法, 其中 R^2 、 R^3 和 R^4 中至少两个相同, 选自有 1-4 个碳原子的直链或支链烷基。

12. 权利要求 7 的方法, 其中 R^5 、 R^6 和 R^7 中至少两个相同, 选自有 1-8 个碳原子的直链或支链烷基。

13. 权利要求 7 的方法, 其中 R^5 、 R^6 和 R^7 中至少两个相同, 选自有 1-4 个碳原子的直链或支链烷基。

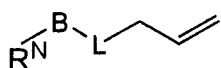
14. 权利要求 1 的方法, 其中所述温度在约 -20°C 和约 100°C 之间。

15. 权利要求 1 的方法, 其中所述温度在约 -10°C 和约 60°C 之间。

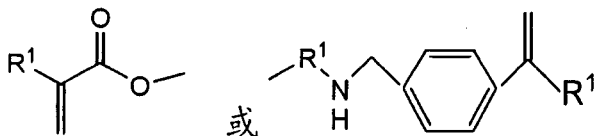
16. 权利要求 1 的方法, 其中所述方法进行约 1 到约 24 小时之间的反应时间。

17. 权利要求 1 的方法, 其中所述方法进行约 4 到约 12 小时之间的反应时间。

18. 权利要求 1 的方法, 其中所述至少一种自由基活性化合物具有式



其中 R^{N} 选自具有式 II 和 III 的部分:



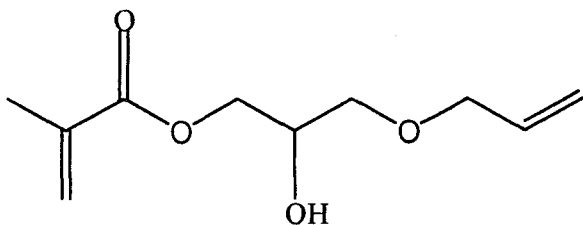
B 选自氢键基团和羧酸衍生物,

L 为选自直接键、杂原子和有 1-6 个碳原子的直链或支链亚烷基的连接基团。

19. 权利要求 18 的方法, 其中 B 选自羰基、有 1-6 个碳原子的亚烷基, 所述基团可未取代或被羟基、胺、酰胺、醚、酯、醛、酮、芳族、烷基和其组合取代。

20. 权利要求 18 的方法，其中 L 为选自 O、N 或 S 的杂原子；
B 为羟基取代的有 1-4 个碳原子的烷基，R¹ 可相同或不同，独立选自 H 和有 1-4 个碳原子的烷基。

21. 权利要求 1 的方法，其中所述自由基活性化合物为：



22. 权利要求 1 的方法，其中所述方法进一步包括处理所述第一反应产物的步骤，以除去极性比所述硅取代的(甲基)丙烯酸甘油酯更高的化合物。

23. 权利要求 1 的方法，其中所述温度在约-10°C 到约 30°C 之间。

制备甲基丙烯酸(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基烷基甘油酯的方法

发明领域

本发明涉及制备硅氧烷单体、具体地说是甲基丙烯酸(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基烷基甘油酯的方法。

发明背景

已发现包含单体的各种硅氧烷有作为生产医疗装置的起始原料的用途，例如眼用装置，具体地说是具有改进的氧渗透性的软接触透镜。一类合适的单体包括甲基丙烯酸三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基烷基甘油酯和甲基丙烯酸二(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基烷基甘油酯(“SiAGMA”)。通过硅氧烷与环氧化物反应生产取代和未取代的硅氧烷丙烯酸甘油酯的方法是已知的。然而，硅-氧键不稳定，且三甲基甲硅烷基醚迁移到羟基和其间产生几种不需要的副反应，产生大量不需要的副产物。几种这些副产物对生成的硅氧烷取代的丙烯酸甘油酯特性有明显影响，影响其在医疗装置例如接触透镜中用作原料的性能。

一种制备 SiAGMA 的方法包括 SiAGMA 的环氧化物与甲基丙烯酸、甲基丙烯酸的钠、钾、锂盐之一和抑制剂如氢醌单甲基醚的反应。反应条件包括加热约 15 小时，产生纯度在约 75-95%之间的 SiAGMA 和某些副产物，包括二甲基丙烯酸酯副产物。当包含在单体混合物中用来制备眼用装置例如接触透镜时，二甲基丙烯酸酯副产物起交联剂作用，该交联剂甚至在少量时即可改变所得装置的量。因此，这些双功能副产物浓度必需严格控制或最小化。常规以笨重的硅胶柱层析步骤除去双功能副产物。

因此，本领域制备硅氧烷取代的丙烯酸甘油酯，例如 SiAGMA

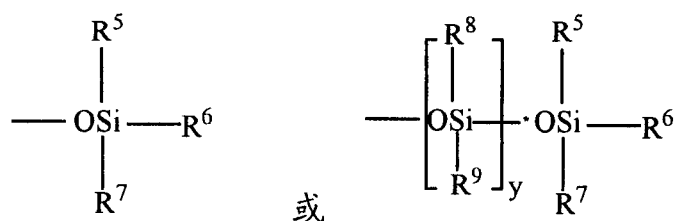
型化合物的方法仍待改进。

发明概述

本发明涉及的方法包括在氢化硅烷化催化剂存在下，使包含自由基活性化合物和下式含硅化合物的第一反应混合物反应的步骤：



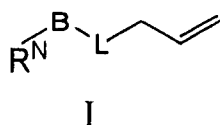
其中 R^2 、 R^3 和 R^4 独立选自有 1-16 个碳原子的烷基或烷氧基、取代和未取代的芳基，和



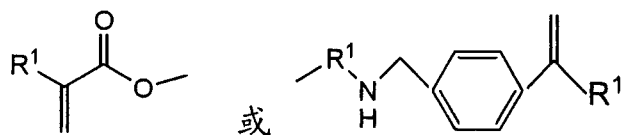
其中 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 和 R^9 独立选自有 1-16 个碳原子的直链或支链烷基和取代或未取代的苯基或苯甲基环；形成包含硅氧烷取代的(甲基)丙烯酸甘油酯的第一反应产物，并处理所述第一反应产物除去极性比所述硅氧烷取代的(甲基)丙烯酸甘油酯更高的化合物。

发明详述

在本发明第一步中，至少一种自由基活性化合物和含硅化合物在氢化硅烷化催化剂存在下反应。合适的自由基活性化合物包括：



其中 R^{N} 选自具有式 II 和 III 的部分：



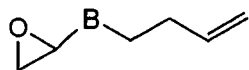
B 是可以氢键连接其它部分的基团或羧酸衍生物。B 的具体实例包括羰基、有 1-6 个碳原子的亚烷基，其可未取代或被羟基、胺、酰胺、

醚、酯、醛、酮、芳族、烷基或其组合取代。

L 是选自直接键、杂原子和有 1-6 个碳原子的直链或支链亚烷基的连接基团。优选 L 为选自 O、N 或 S 的杂原子。优选 B 为羟基取代的有 1-4 个碳原子的烷基。R¹ 可以相同或不同，独立选自 H 和有 1-4 个碳原子的烷基。取代或未取代的自由基活性化合物在第一反应混合物中以约 75-150 摩尔%含硅化合物之间的量存在。

自由基活性化合物可在至少一种环氧化物开环催化剂存在下，使至少一种取代的环氧化物和至少一种亲核化合物反应而形成。合适的亲核化合物包括能打开环氧化物形成具有游离羟基的化合物的亲核化合物。亲核化合物的实例包括但不限于胺、醇、羧酸酯、硫醇以及其组合等。合适的亲核化合物优选包括包含 1-4 个碳原子的(甲基)丙烯酸和 4-氨基苯乙烯。优选所述亲核化合物为甲基丙烯酸。环氧化物和丙烯酸之间的反应以每摩尔环氧化物约 0.5-约 1 摩尔亲核化合物之间的比例进行。

合适的环氧化物包括有末端乙烯基的单取代环氧化物。具体实例包括式 IV 的环氧化物



其中 B 和 L 如上所定义。具体实例包括烯丙基缩水甘油醚。

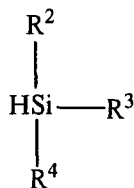
环氧化物开环催化剂可为本领域已知的打开环氧化物环的任何催化剂。合适的环氧化物开环催化剂包括 Lewis 酸、Lewis 碱、Bronsted 酸和卟啉复合物，及其组合等。优选的一类环氧化物开环催化剂包括丙烯酸碱金属盐和胺催化剂，例如吡啶、吡嗪、哒嗪、嘧啶、三嗪、喹啉、咪唑、三乙胺、三丁胺、二甲氨基吡啶、DABCO、DBU、DBN 和其它芳族或脂族叔胺。合适的碱金属包括 Li、K 和 Na，合适的丙烯酸包含 1-4 个碳原子。优选所述碱金属盐为甲基丙烯酸的 Li 或 Na 盐，最优选 Li 盐。环氧化物开环催化剂以足以催化反应的量加入，优选为每摩尔亲核化合物约 0.05-约 0.5 摩尔环氧化物开环催化剂的摩尔比。

抑制剂也可包含在反应物中。可使用任何能降低聚合速率的抑制剂。合适的抑制剂包括氢醌单甲基醚、丁基化羟基甲苯及其混合物等。抑制剂可以至多约 15,000 ppm 的量加入, 优选基于亲核化合物的重量为约 4000-15000 ppm 浓度范围之间的量。

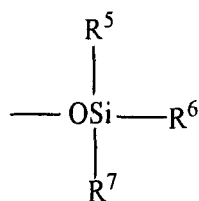
合适的温度包括升高的温度, 优选高于约 60°C, 更优选在约 80°C 和约 110°C 之间。合适的反应时间包括至多约 30 小时, 优选约 15-30 小时之间。本领域熟练技术人员应了解温度和反应时间成反比, 更高的反应温度可允许减少反应时间, 反之亦然。

所得的自由基活性化合物可由各种方法纯化, 例如用溶剂如甲乙酮、乙酸乙酯、醚、乙腈、己烷溶剂混合物或其混合物提取。溶剂提取后可使用装置如降膜蒸发器、刮膜式蒸发器、转盘式分子蒸馏器等进行分子蒸馏。

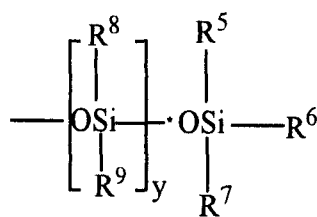
合适的含硅化合物包括式 V 化合物:



其中 R^2 、 R^3 和 R^4 独立选自有 1-16 个碳原子的烷基或烷氧基、取代或未取代的芳基, 和



或



式 VI

式 VII

其中 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 和 R^9 独立选自有 1-16 个碳原子的直链或支链烷基和取代或未取代的苯基或苄基环, y 为 1-25 的整数, 优选 1-15。在一个优选实施方案中, 至少 R^2 、 R^3 和 R^4 之一是式 VI 或 VII 的硅氧烷, 更优选至少 R^2 、 R^3 和 R^4 中两个是式 VI 或 VII 的硅氧烷。优选的 R^2 、 R^3 和 R^4 基团独立选自有 1-4 个碳原子的烷基、苯基和式 VI

或 VII 的硅氧烷基团, 其中 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 和 R^9 独立选自有 1-4 个碳原子的烷基和苯基。特别优选的 R^2 、 R^3 和 R^4 基团独立选自甲基、乙基、苯基和(三甲基)甲硅烷氧基。合适的含硅化合物的具体实例包括七甲基三硅氧烷、三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷、五甲基二硅氧烷等。含硅化合物在反应混合物中以约 75-约 150 摩尔%自由基活性化合物之间的量存在, 优选为约 90-约 150 摩尔%自由基活性化合物。

自由基活性化合物和含硅化合物在氢化硅烷化催化剂存在下反应。合适的氢化硅烷化催化剂包括金属卤化物, 包括铬、钴、镍、锆、锌、锡、汞、铜、铁、钨、铂、铈、铟、铊、铋、碲和铋的氯、溴、碘化物。合适的氢化硅烷化催化剂的具体实例包括单独的铂、由载体如铝、硅和碳黑上的固体铂组成的催化剂、氯铂酸、氯铂酸与醇、醛和酮的复合物、铂-烯烃复合物(例如 $\text{Pt}(\text{CH}_2=\text{CH}_2)_2(\text{PPh}_3)_2$ 、 $\text{Pt}(\text{CH}_2=\text{CH}_2)_2\text{Cl}_2$); 铂-乙基硅氧烷复合物(例如 $\text{Pt}(\text{ViMe}_2\text{SiOSiMe}_2\text{Vi})_m$, $\text{Pt}[(\text{MeViSiO})_4]_m$); 铂-磷化氢复合物{例如 $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{Pt}(\text{PBu}_3)_4$ }; 铂-亚磷酸盐复合物(例如 $\text{Pt}[\text{P}(\text{OPh})_3]_4$, $\text{Pt}[\text{P}(\text{OBu})_3]_4$) (在这些式中, Me 为甲基, Bu 为丁基, Vi 为乙烯基, Ph 为苯基, n 和 m 为整数)、二羰基二氯化铂, 铂-烃复合物描述于 USP 3159601 和 USP 3159662, 铂-乙醇化物催化剂描述于 USP 3220972。另外, 描述于 USP 3516946 的氯化铂-烯烃复合物也是有用的。除铂化合物外也可使用的催化剂实例包括 $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ 、 RhCl_3 、 $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$ 、 RuCl_3 、 IrCl_3 、 FeCl_3 、 AlCl_3 、 $\text{PdCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、 NiCl_2 和 TiCl_4 (Ph 指苯基)。优选的硅氢化催化剂包括铂的氯化物、铂的乙烯复合物例如 Karstedt 和 Ashby 催化剂, 特别有用的硅氢化催化剂是氯铂酸。

氢化硅烷化催化剂以约 5-约 500 ppm 之间的量使用, 优选约 10-约 100 ppm 之间。

反应在温和条件下进行, 例如温度在约 0-100°C 之间, 优选在 -20°-约 60°C 之间, 更优选约 -10-约 30°C。已发现甚至在反应时间增加时这些反应温度明显减少副产物的量。压力不是关键, 可使用大气压。

可使用至多约 24 小时的反应时间,优选至多约 12 小时,更优选约 4-12 小时之间。本领域技术人员应了解的是温度和反应时间成反比,更高的反应温度允许降低反应时间,反之亦然。然而,本发明方法期望进行反应到或接近完全(例如,含硅氧烷化合物或含硅化合物高于约 95% 的转换,取决于哪种化合物以过量的摩尔比使用)。

组份可净混合(无溶剂)或在溶剂中混合,例如脂族烃、芳烃、醚、酮和其混合物等。各类别合适的实例包括:芳烃溶剂例如苯、甲苯和二甲苯;脂族烃溶剂例如戊烷、己烷、辛烷或高级饱和烃;醚溶剂例如乙基醚、丁基醚和四氢呋喃;酮溶剂例如甲乙酮;卤代烃溶剂例如三氯乙烯和其混合物。优选己烷。

氧的沸腾(ebulation)可用来保证抑制剂在反应后保持其有效性,从而减少不需要的终反应产物的聚合。

通常地,氢化硅烷化反应产物可依赖于其物理特性通过蒸馏或结晶便宜而有效地纯化。然而,高分子量液体(400 克/摩尔或更高)不适合这两种纯化方法,经常由液相色谱法富集。已发现采用本发明氢化硅烷化方法形成硅取代的(甲基)丙烯酸甘油酯,可得到基本无含硅杂质的期望产物。这允许通过处理第一反应产物以除去与硅取代的(甲基)丙烯酸甘油酯不同极性的化合物,容易地使反应产物纯化。合适的处理是本领域技术人员已知的,包括溶剂提取(特别当产生三相图时)、液相色谱及其组合等。当必须或期望纯化时,优选溶剂提取。使用溶剂提取以分离不同溶解度液体是本领域技术人员熟悉的。通常选择溶剂以提供两个或更多不混溶系统。希望的产物应明显地更溶于溶剂中的一种,而待除去的杂质更溶于其它的溶剂。

纯化(蒸馏或溶剂蒸发)期间,在硅取代的(甲基)丙烯酸甘油酯聚合的情况下,聚合的硅取代的(甲基)丙烯酸甘油酯可通过沉淀除去,伴有或不伴有沸腾(with or without ebulation)。

包括以下实施例以举例说明本发明。这些实施例不限制本发明。它们仅意指提示实施本发明的方法。接触透镜及其它领域的技术人

员可发现其它实施本发明的方法。然而，这些方法被认为在本发明范围内。

在以下实施例中使用下列缩略语：

SiMAA2	甲基丙烯酸二(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基甘油酯 (CA 索引名为 2-丙烯酸, 2-甲基, 2-羟基-3-[3-[1,3,3,3-四甲基-1-[(三甲基甲硅烷基)氧基]二甲硅氧烷基]丙氧基]丙基)
MEHQ	氢醌单甲基醚
Epoxide	(3-缩水甘油氧基丙基)二(三甲基甲硅烷氧基)甲基甲硅烷
MAA	甲基丙烯酸
AHM	甲基丙烯酸烯丙氧基羟丙酯
AGE	烯丙基缩水甘油醚
HMTS	1,1,1,3,5,5,5-七甲基三甲硅氧烷

实施例 1

在配有磁力搅拌棒、带干燥管冷凝器和热电偶的 250 mL 圆底三颈反应烧瓶中加入 25 g 甲基丙烯酸烯丙基甘油酯(0.125 mol)和 100 mL 己烷, 25 g (0.112 mol)。烧瓶加热至 45°C, 同时搅拌。七甲基三甲硅氧烷(1-2 mL)通过加料漏斗加入到反应混合物中, 随后加入少量氯铂酸。在维持反应温度低于 55°C 时, 滴加剩余的硅氧烷(总共 25 g, 0.112 mol, 包括先加入的硅氧烷)。一旦放热完成, 将反应温度设定在 50°C, 通过薄层色谱监测硅氧烷的消耗。

约 6 小时后, 反应混合物停止加热, 允许冷却至环境温度, 转移到 500 mL 分液漏斗。产物用以下洗涤:

1. 40 mL 的 75/25 乙腈/水-形成清晰的三层, 底层富集水和反应混合物的极性组分。第二层富集乙腈、极性杂质和少量 SiMAA2。除去较低层, 保留己烷部分在漏斗中。
2. 己烷部分以 4 份(20mL) 75/25 乙腈/水洗涤。每次洗涤都形成如步骤 1 所描述的具有相似溶质的三层。

3. 己烷部分以每份 50 mL 的 95/5 乙腈/水洗涤 5 次。每次洗涤都形成双层系统。低层富集 SiMAA2, 含极少量的非极性杂质。5 次洗涤所提取的容积为约 325-350 mL。
4. 己烷(25mL)加入到步骤 3 的合并提取物中, 然后以 100 mL 水洗涤。形成三层系统, 弃去底层。
5. 剩余的层以 50 mL 水洗涤两次, 形成三层系统。每次洗涤后弃去底层。
6. 剩余的层再以每份 25 mL 的水洗涤两次。

有机层然后以 2 gm 无水 Na_2SO_4 干燥, 加入 10 mg 甲基氢醌。过滤溶液, 剩余溶剂在 1-12 mbar、55°C 下蒸发。SiMAA2 的产率约 63-65%, 纯度约 93-95%。

实施例 2

在配有磁力搅拌棒、带干燥管冷凝器和热电偶的 5000 mL 圆底反应烧瓶中加入 92 g 干燥的甲基丙烯酸锂(1 mol, 0.17 当量)和 1023 g 甲基丙烯酸(11.91 mol, 2 当量)。加入 MEHQ (4.65 g, 0.037 mol, 0.006 当量)到反应烧瓶中。在搅拌的反应混合物中加入 2000 g 环氧化物(得自 Wright Corporation, 5.95 mol)。反应混合物加热至 90 °C。

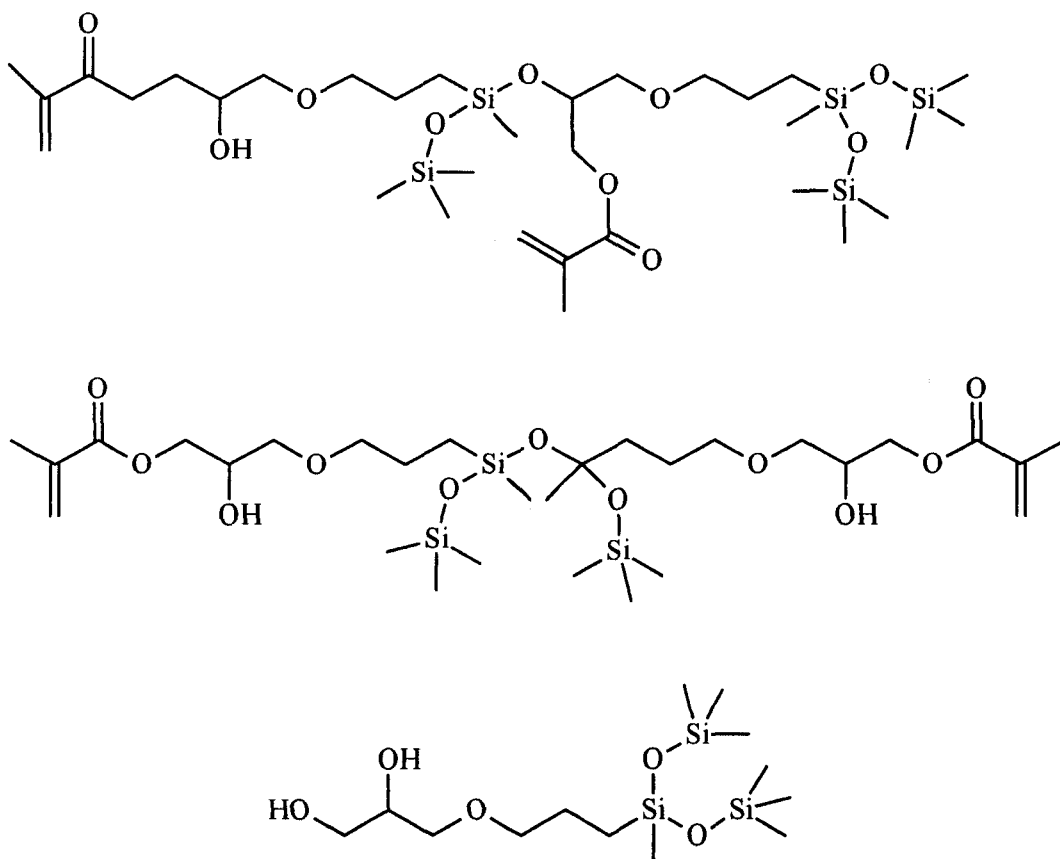
15 小时后, 反应混合物停止加热, 允许冷却到约 50 °C, 使用约 3200 mL 己烷转移和稀释反应混合物, 转移到分液漏斗中。己烷层以 4 x $\approx$ 3200 mL 和 1 x 2000 mL 0.5 M NaOH 水溶液, 和 3X 3200 mL 2.5 重量% NaCl 水溶液连续洗涤。然后有机层以 250 gm Na_2SO_4 干燥, 过滤。

向滤液中加入 800 克 flash 级硅胶。非均质的混合物室温下搅拌 3 小时, 滤过多孔玻璃过滤器。滤液以旋转蒸发仪上以 55°C 浓缩, 得到 SiMAA2。所得 SiMAA2 以 LC-MS 分析纯度。纯度结果列于下表 1。

表 1

	实施例 2
总纯度(%)	85.9
双功能性杂质(%)	4.92
乙酸乙酯(%)	<0.02
己烷(%)	<0.06
环氧化物(%)	0.59
乙二醇(%)	0.49

双功能性杂质包括以下化合物：



因此，常规方法产生的产物包含明显量的含硅杂质。

实施例 3

在含有磁力搅拌棒、配有干燥压缩空气入口和加热控制传感器、装有 AGE, 99+% (277.9g, 2.41 mol) 的压力平衡加料漏斗、连接于起泡

器的水冷却冷凝器的 1000 mL 干燥圆底三颈烧瓶中加入 MAA, 99+% (231g, 2.66 mol)。在干燥压缩空气下, 向 MAA 中加入 MEHQ, 99% (1.55g, 9.2 mmol), 随后搅拌约 20 分钟直至 MEHQ 溶解。在 30 分钟内分两部分向搅拌的溶液中加入 LiOH, 98% (6.41g, 262.4 mmol)。混悬液搅拌约 1 小时, 随后在 2 小时内升温至 70°C。所得澄清溶液在 70°C 另外搅拌 1 小时, 随后以 11-12 滴/5 秒的速度滴加 AGE。加完后, 反应混合物在约 2 小时内逐步升温至 90°C (采用分段温度增加), 在 89±2°C 搅拌。反应进程通过取等分反应混合物(混悬液), 以 0.45 微米滤膜过滤, 以 GC 或 GPC 分析来监测。20 小时后, 所得微黄色混悬液过滤过多孔玻璃漏斗(砂芯(coarse frit)), 收得 466.96 g (~96.75%) 粗产物, 为微金黄色油。沉淀以乙酸乙酯(300 mL)分 5 次洗涤, 空气和真空下干燥, 收得 19.68 g 白色结晶的副产物(甲基丙烯酸锂)。收集的滤液和以上 404.73 g 粗油转移到分液漏斗中。有机层以 400 mL 0.25N NaOH + 2.5% NaCl (2 X)、400 mL 5% NaCl (1 X) 洗涤, 以 100 g 无水 Na₂SO₄ 干燥, 随后过滤过多孔玻璃漏斗(砂芯)。滤液和 50 mL 乙酸乙酯洗涤液一起在 ~30°C 以旋转蒸发器蒸发, 随后真空干燥。该方法产生 376.13 g 的 AHM (92.93%)。

在以上产生的 120.05 g AHM 中, 加入 0.12g (1000ppm) MEHQ, 在 ~61°C (CHCl₃ 回流)、1.5-2 mbar 下蒸馏。得到两种馏分: 高沸点残留物, 为 99.07 g (82.52%) 黄色油和低沸点馏出物, 为 13.62 g 无色油。

97.99 g 以上低沸点馏分在 ~80°C 使用降膜蒸发器(MEK 回流)在 0.8-1 mbar 下分子蒸馏, 产生两种馏分: 低沸点馏分, 为 91.19 g (93.06%) 澄清无色纯化的 AHM 和高沸点残留, 为 3.18 g 淡黄棕色粘稠油。AHM 的总产量为约 69.04%。

实施例 4

在含有磁力搅拌棒、配有干燥压缩空气入口、热控制传感器、装有 AGE, 99+% (128.47g, 1114.3 mmol) 的压力平衡加料漏斗、连接

于起泡器的水冷却冷凝器的 500 mL 干燥圆底三颈烧瓶中加入 MAA, 99+% (80.75g, 928.5 mmol)。在干燥压缩空气下, 向 MAA 中加入 BHT (99%) (0.33g, 1.5 mmol), 随后搅拌约 5 分钟直至 BHT 溶解。在 10 分钟内分两部分向搅拌的溶液中加入 LiOH, 98% (2.2g, 90 mmol)。混悬液在约 2 小时内逐步升温至 70°C。所得澄清溶液在 70°C 另外搅拌 2 小时, 随后保持~ 5 滴/5 秒的速度滴加 AGE。加完后, 反应混合物逐步升温至 80°C(采用分段温度增加), 维持约 2 小时, 在 80±2°C 搅拌。反应进程通过取等分反应混合物(混悬液), 以 0.45 微米滤膜过滤, 以 GC 或 GPC 分析来监测。23 小时后, 由 GC 分析注意 MAA 总消耗, 反应混合物置于室温, 所得微黄色混悬液过滤过多孔玻璃漏斗(砂芯), 收得 171.95 g 滤液和 7.85 g 白色结晶固体。在以上 99.99 g 滤液中加入 0.02 g 的 BHT, 99.19 g 混合物用降膜蒸发器(FFE)以 1.8-1.9 mbar 真空、~ 61°C (使用回流的 CHCl₃)纯化, 收得 76.68 g (~ 77.3%) 琥珀色残留物和 10.92 g 馏分。在 75.84 g 以上残留物中加入 0.075 g BHT, 74.5 g 该混合物再次以 1.8-1.9 mbar 之间的真空、~ 80°C (使用 MEK 回流)通过 FFE, 在馏分中收得 42.42 g (~ 56.94%)纯化的 AHM, 为无色油, 和 27.63 g 残留物。

使用不同反应物比例、类型和抑制剂浓度、催化剂浓度、时间和温度筛选的试验的分析结果, 总结于下表 1。

Ex.#	收率	纯度-GC%	纯度-GPC%
3	69	97.2	99.2
4	60	91.6	99.5

实施例 5

在配有磁力搅拌器、氮气入口、加料漏斗、连接于控制器的热电偶和连接于起泡器的氮气出口的 250 mL 圆底烧瓶中加入由实施例 3 产生的 11.9 g (60 mmol) AHM (包含 3000 ppm 的 4-甲氧基苯酚)。

烧瓶然后置于冰水浴中，随后在氮气下加入铂(0)1,3-二乙烯基四甲基二硅氧烷复合物，得到相对于 AHM 的 10 ppm 铂金属。在氮气泡中搅拌 5 分钟后，总共 11.1 g (50 mmole) 1,1,1,3,5,5,5-七甲基三硅氧烷中的少量通过加料漏斗加入烧瓶中。确认反应开始后，剩余的 1,1,1,3,5,5,5-七甲基三硅氧烷在 1 小时内滴加入烧瓶。烧瓶在搅拌下保持于冰水浴(0°C) 20 小时。GC 分析表明接近 97% 的 1,1,1,3,5,5,5-七甲基三硅氧烷转化，由 GPC 分析检测到不存在高分子量物质，反应选择性得到确认，反应过程认为完全。

实施例 6-9

除温度外，反应、配方和条件与实施例 5 保持相同，各种不同见下表 2。由取自 20 小时反应时间的反应样品的 GC 和 GPC 分析结果总结于表 2。

表 2

Ex#	6	7	8	9	5
反应温度, °C	70	45	21 (室温)	17 (水浴)	0 (冰水)到 17
GC 的 SiMAA2, %	部分聚合	64.2	74.9	78.5	72.6
GC 的副产物, %	部分聚合	28.9	6.12	9.6	3.8
GPC 的 SiMAA2, %	部分聚合	65.8	74.5	76.7	70
GPC 的 HMW 副产物, %	部分聚合	22.1	8.9	2.9	0.9

结果表明催化剂选择性在温度约 20°C 或更低时明显提高。

实施例10

实施例 5 的粗产物在保留时间少于 1 分钟和温度约 60°C 下进行刮膜式蒸馏。一遍后, 产物包含 8.5wt% 的 AHM。

包含 8.5wt% AHM 残留物的粗品然后使用乙二醇为溶剂进行液-液萃取。发现 AHM 完全溶于乙二醇, 而 SiMAA2 几乎不溶于乙二醇。如表 3 所描述, AHM 在 5 次溶剂: 萃取物(重量比)为 4: 1 的乙二醇萃取后从 8.66%减少到< 0.1%。

表 3.

萃取号(溶剂/萃取剂=4/1)	AHM, GC 的%
0	8.66
1	3.47
2	1.32
3	0.51
5	0.07

实施例 11

在配有机机械搅拌器、连接于控制器的热电偶、连接于汲取管的干燥空气入口、Dean-Stark 捕集器和冷凝器的 250 mL 圆底烧瓶中加入 1.9 g (80 mmol) LiOH、0.3 g (2.5 mmol) 4-甲氧基苯酚、68.9 g (800 mmol) MMA。烧瓶缓慢加热至 80°C 以溶解 LiOH, 同时干燥压缩空气泵入催化剂溶液中以除去由酸碱反应产生的水。持续泵入, 直到当水含量通过 Karl Fisher 滴定低于 500 ppm 时。

催化剂溶液冷却至环境温度, 加入 134.5 g (400 mmol) 的(3-缩水甘油氧基丙基)七甲基三硅氧烷, 随后缓慢升温至 80°C。在大部分放热反应完成后, 烧瓶加热至 90°C, 维持约 20 小时, 同时鼓入干燥空气通过烧瓶。当 GC 的(3-缩水甘油氧基丙基)七甲基三硅氧烷的浓度低于 0.2%时, 将 7 ml 的 DI 水加入到混合物中, 将三甲基甲硅烷化的化合物转化回产物 SiMAA2。粗混合物冷却至室温, 然后以己烷稀释(1: 1 体积)。有机混合物然后以 0.4N NaOH/2.5 w/v% NaCl 水溶液洗涤, 直至水相变成碱性。有机相然后以 4 x 170 ml 的 2.5 w/v% NaCl

水溶液洗涤。有机相小心分离，以 Na_2SO_4 干燥过夜，淤浆以 9x10 g 硅胶处理。挥发物由旋转蒸发仪除去。得到 SiMAA2 产物，HPLC 纯度 $\geq$ 90%，收率约 60%。