



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105849080 A

(43)申请公布日 2016.08.10

(21)申请号 201480071558.7

帕德麦什·温基塔苏布拉马尼亚姆

(22)申请日 2014.12.19

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理

有限公司 11262

(30)优先权数据

代理人 王玮玮 郑霞

61/918,795 2013.12.20 US

PCT/US2014/068809 2014.12.05 US

(51)Int.Cl.

62/093,683 2014.12.18 US

C07C 67/08(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.06.29

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/071512 2014.12.19

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/095710 EN 2015.06.25

(71)申请人 阿彻丹尼尔斯米德兰德公司

地址 美国伊利诺斯州

(72)发明人 肯尼斯·斯滕斯鲁德

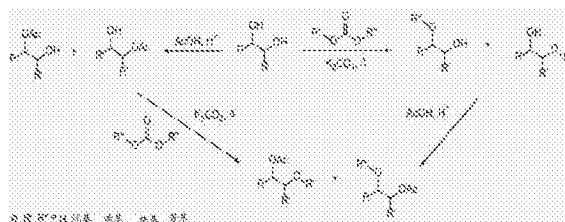
权利要求书1页 说明书11页 附图2页

(54)发明名称

直接合成生物基烷基和呋喃二元醇醚、乙酸酯、醚-乙酸酯以及碳酸酯

(57)摘要

提供了一种用于从亚烷基二醇、HMF或其还原衍生产物(即,FDM、bHMTfH)制备二元醇醚或单乙酸酯、或碳酸酯的方法,该方法涉及两种途径中的任一种。具体地,根据一种途径,使该亚烷基二醇、HMF或FDM、bHMTfH与碳酸二烷基酯在去质子化剂的存在下、在基本上不存在外来催化剂下进行反应以产生一种醚,并且随后使该醚与一种酸碱进行反应。根据另一种途径,使亚烷基二醇与乙酸酯供体在酸、碱存在下进行反应以产生一种亚烷基单乙酸酯,并且用碳酸酯在去质子化剂存在下进行醚化。



1. 一种用于从二元醇化合物制备单酯的方法, 该方法包括或者第一途径或者第二途径, 其中:

在该第一途径中, 使该二元醇化合物与 R^1 有机酸在布朗斯特酸存在下在一定温度下并且持续足以形成该二元醇化合物的一种 R^1 单酯的时间进行接触, 然后使该二元醇化合物的 R^1 单酯与一种具有式 $R^2(CO_3)R^2$ 的 R^2 烷基二酯在去质子化剂的存在下在一定温度下并且持续足以形成单酯醚的时间进行接触; 或者

在该第二途径中, 使该二元醇化合物与具有式 $R^2(CO_3)R^2$ 的 R^2 烷基二酯在去质子化剂的存在下在一定温度下并且持续足以形成该二元醇化合物的一种单酯的时间进行接触, 然后使该二元醇化合物的单酯与一种 R^1 有机酸在布朗斯特酸的存在下在一定温度下并且持续足以形成该单酯醚的时间进行接触;

其中 R^1 和 R^2 是相同或不同的烷基、环烷基或芳香族部分。

2. 根据权利要求1所述的方法, 其中该二元醇化合物是至少一个选自由以下各项组成的组的成员: 乙二醇(EG)、丙二醇(PG)以及2,3丁二醇(BDO)。

3. 根据权利要求1所述的方法, 其中该二元醇化合物是至少一个选自由以下各项组成的组的成员: 呋喃二甲醇(FDM)和四氢呋喃二甲醇(THF二元醇)。

4. 根据权利要求1所述的方法, 其中所述 R^1 有机酸是乙酸并且所述单酯是一种醚乙酸酯化合物。

5. 根据权利要求1所述的方法, 其中 R^1 和 R^2 是相同或不同的 C_2 至 C_8 烷基部分。

6. 根据权利要求10所述的方法, 其中所述单和/或二碳酸酯具有一种 C_3 - C_8 的 R -基团。

7. 根据权利要求1所述的方法, 其中所述去质子化剂是一种布朗斯特碱。

8. 根据权利要求1所述的方法, 其中所述去质子化剂选自由以下各项组成的组: 碳酸钾、碳酸钠、碳酸钙以及胺。

9. 根据权利要求1所述的方法, 其中用于与该布朗斯特酸接触和与该去质子化剂接触的所述温度是在约 70°C 与 150°C 之间的温度下。

10. 根据权利要求1所述的方法, 其中用于与该布朗斯特酸接触和与该去质子化剂接触的所述温度是在约 80°C 与 130°C 之间。

11. 根据权利要求1所述的方法, 其中用于与该布朗斯特酸接触和与该去质子化剂接触的所述温度是在约 90°C 至约 120°C 之间的温度下。

12. 根据权利要求1所述的方法, 其中所述去质子化剂是一种以每二元醇化合物至少1(1)至约3(3)化学计量当量的量存在的无机碳酸盐。

13. 一种用于制造二元醇化合物的烷基碳酸酯的方法, 该方法包括: 使该二元醇化合物与一种具有式 $R^2(CO_3)R^2$ 的烷基二酯在去质子化剂的存在下在一定的温度下并且持续足以形成该二元醇化合物的 R^2 烷基碳酸酯的时间进行接触。

14. 如权利要求13所述的方法, 其中该二元醇化合物是至少一个选自由以下各项组成的组的成员: 乙二醇(EG)、丙二醇(PG)以及2,3丁二醇(BDO)。

15. 根据权利要求13所述的方法, 其中该二元醇化合物是至少一个选自由以下各项组成的组的成员: 呋喃二甲醇(FDM)和四氢呋喃二甲醇(THF二元醇)。

直接合成生物基烷基和呋喃二元醇醚、乙酸酯、醚-乙酸酯以及碳酸酯

[0001] 优先权权益

[0002] 本申请要求于2013年12月20日提交的美国临时申请号61/918,795、2014年12月5日提交的PCT/US 2014/68809以及2014年12月18日提交的美国临时申请号62/093683的优先权权益,各自的内容通过引用结合在此。

发明领域

[0003] 本发明涉及一种用于使生物衍生的二醇转换成有用的产物的方法。具体地,本发明涉及一种从亚烷基二醇或呋喃二元醇合成多种化合物的简单且绿色的方法。

背景技术

[0004] 在同一分子中具有醚和醇官能团两者,二醇醚是有机溶剂最通用种类之一。这些分子结合了醇和醚的最好的溶解力特点,这允许在宽范围有机化学品和油中的良好可混合性和溶解力,以及在水中的溶解度。二醇醚还具有较高的沸点。由于这些原因,二醇醚在(i)表面涂层工业中作为用于树脂的活性溶剂、(ii)刹车油工业中作为溶剂、(iii)石油工业中作为各种石油基燃料中的防冰剂、(iv)汽车工业中作为防冻剂、以及(v)用于日用商品的专业产品是杰出的。

[0005] 典型地,二醇醚被冠以或者“e-系列”或者“p-系列”二醇醚,取决于它们对应地是由乙烯还是由丙烯制成。典型地,e-系列二醇醚被发现于药品、防晒霜、化妆品、墨水、染料以及水性涂料中,而p-系列二醇醚被用于脱脂剂、清洁剂、气溶胶涂料以及粘合剂中。E-系列二醇醚在分子量上是更高的,并且可以用作经受进一步化学反应的中间体。P-系列二醇醚通常是高性能工业溶剂。

[0006] 二醇醚的制备已经常规涉及一种环氧烷的产生。例如,可以使环氧乙烷(E0)或环氧丙烷(P0)与对应地在e-系列和p-系列中的醇反应。二醇醚分子可以在它们中含有一个或多个E0或P0分子。所使用的典型的醇包括甲醇、乙醇、丙醇、丁醇、戊醇以及己醇。这种反应可以产生具有不同链长的二醇醚,取决于反应的摩尔比和在该反应中所使用的温度与压力。较温和的条件和较低的该环氧烷与醇的摩尔比将产生单亚烷基氨基乙酰基醚,而使用更多环氧烷和更高的温度与压力产生二亚烷基二醇醚和三亚烷基二醇醚。这些产物通过蒸馏进行纯化。然后可以使二醇醚进一步与乙酸反应(酯化)以产生对应的乙酸酯产物。因此,存在具有多种可能组合的整族产物。(总体上参见,例如,Henry Chinn等人,“市场调研报告:二醇醚(Marketing Research Report:Glycol Ethers),”化学经济学手册(Chemical Economics Handbook),663.5000A-633.5005Q(2010年11月),SRI咨询公司(SRI Consulting)。)

[0007] 可替代地,该环氧烷可以通过该亚烷基与次氯酸的水合随后碱催化的环氧化或通过该亚烷基与叔丁基氢过氧化物的直接环氧化来合成。

[0008] 在另一方法中,二醇醚可以通过醇与烯烃氧化物在酸性催化剂或碱性催化剂存在

下的反应产生。例如,美国专利号6,124,506描述了二醇醚合成的另一种方法,该方法涉及使烯烃氧化物与醇在催化剂上反应,该催化剂包括一种层状双氢氧化物(LDH)粘土(其中其层状结构是完整的)并且具有层间的阴离子,这些阴离子中的至少一些是金属阴离子或(聚)金属氧酸盐阴离子。以一种类似的方式,美国专利号8,748,635B2描述了一种用于使用固相沸石催化剂通过烷化脱水糖醇制备脱水糖醚的方法。

[0009] 亚烷基二醇可以通过多种方法产生。例如,在一种途径中,使葡萄糖经受氢化作用和氢解作用以产生丙二醇(PG)或乙二醇(EG)。在另一种途径中,使葡萄糖发酵以产生乙醇和CO₂。然后用一种银催化剂使乙醇转化成环氧乙烷,然后使该环氧乙烷与CO₂反应以形成环状的碳酸亚乙基酯,当与一种醇反应时该碳酸亚乙基酯产生了对应的碳酸二烷基酯。在制造环氧化合物的脱水/还原步骤中,要求一个附加的反应步骤。这些方法都涉及多个步骤,这些步骤增加了产生所希望产物的复杂度和成本两者。

[0010] 商业制造商希望一种更简单的、单步醚化方法。然而,用于合成的当前可用的方法不能使得直接从衍生自生物基资源的亚烷基二醇(如乙二醇(EG)和丙二醇(PG))制造醚。若干在前的或中间的步骤必须首先发生。目前,没有可以选择性地使生物基亚烷基二醇直接无氧化地成为对应的单醚的已知的方法。因此,提供一种用于直接醚化不仅亚烷基二醇而且环状(呋喃)二元醇作为起始材料的途径的一种新方法将是受欢迎的进展。

[0011] 发明概述

[0012] 本披露涉及一种用于从二元醇化合物制备单醚的方法,该方法包含或者第一途径或者第二途径。在该第一途径中,使该二元醇化合物在布朗斯特酸存在下在一定温度下并且持续足以形成该二元醇化合物的一种R¹单酯的时间接触R¹有机酸,然后使该二元醇化合物的R¹单酯在去质子化剂的存在下在一定温度下并且持续足以形成该单酯醚的时间接触一种具有式R²(CO₃)R²的R²烷基二酯。在该第二途径中,使该二元醇化合物在去质子化剂的存在下在一定温度下并且持续足以形成该二元醇化合物的一种单酯的时间接触具有式R²(CO₃)R²的R²烷基二酯,然后使该二元醇化合物的单酯在布朗斯特酸的存在下在一定温度下并且持续足以形成该单酯醚的时间接触一种R¹有机酸。该R¹和R²是或者相同或者不同的烷基、环烷基或芳香族部分。

[0013] 本发明方法的另外的特征和优点将披露于以下详细说明中。应理解的是上述概述以及以下详细说明和实例都仅代表本发明,并且旨在提供用于理解如所要求保护的本发明的综述。

[0014] 附图简要说明

[0015] 图1是一个通用示意图,该图示出了在从一种亚烷基二元醇制备醚化或乙酰化二元醇中的两种合成途径。

[0016] 图2是根据本发明方法的一个实施例的反应的示意图,该图示出了丙二醇和丙二醇-乙酸酯烷基醚化。

[0017] 图3是根据本发明方法的另一个实施例的反应的示意图,该图示出了FDM和FDM乙酸酯烷基醚化。

[0018] 图4是根据本发明方法的一个替代实施例的反应的示意图,该图示出了bHMTHF和bHMTHF乙酸酯的烷基醚化。

[0019] 图5是根据本发明方法的另一个实施例的反应的示意图,该图展示了亚烷基二醇

碳酸酯的合成。

[0020] 图6是根据本发明方法的另一个实施例的反应的示意图,该图揭示了FDM碳酸酯的合成。

[0021] 图7是根据本发明方法的另一个实施例的反应的示意图,该图展示了bHMTfH碳酸酯的合成。

[0022] 发明的详细说明

[0023] 部分I.-说明

[0024] A.

[0025] 本发明合成方法提供了一种用于直接从烷基或呋喃二元醇无需使来自可再生、生物基材料的起始材料或者脱水或者还原来制备醚和/或乙酸酯的简单、清洁以及简洁的方法。相比于常规的醚合成的时常复杂且苛刻的条件,本发明方法涉及使烷基二醇与碳酸二烷基酯试剂的溶液在去质子化剂的存在下、并且在基本上不存在任何其他外来催化剂下进行反应。如在此所用,该术语“基本上不存在”是指一种情况,其中一种外来催化剂或者在很大程度上或者完全不存在,或者以小于催化效力的微量或痕量存在。换句话说,没有外来催化剂存在,或以相对于反应中的碳酸二烷基酯试剂的量小于5%、3%、或1%重量/重量的水平存在。

[0026] 该方法可用于从可再生的亚烷基、烷基、或呋喃二元醇来制造单醚、单酯、以及烷氧基酯而无需或者氧化以形成氧化物或者脱水和还原以形成环氧化物。二元醇的实例是二醇如乙二醇(EG)、丙二醇(PG)、以及2,3-丁二醇(BDO)。可替代地,这些反应物材料可以是乙二醇单乙酸酯、丙二醇单乙酸酯、或其混合物。该呋喃二元醇反应物可以是HMF的还原类似物(呋喃-2,-5-二甲醇(FDM)、和/或2,5-双-羟甲基-四氢呋喃(bHMTfH))。可替代地,当HMF是反应物时,可以在本发明反应条件下醚化或乙酰化HMF自身。

[0027] 总体上根据本发明方法,根据一种碱介导的方法合成二醇单醚。根据一个实施例,以一种简单、直接的方式使用碳酸烷基酯作为一种烷化剂和/或酸催化的费歇尔乙酰化直接从亚烷基二醇前体制备单乙酸酯、或醚-乙酸酯或二醇、单-或二碳酸酯。在另一个实施例中,该方法还使得能够从呋喃二元醇选择性地制备醚、乙酸酯、醚-乙酸酯聚合体、单碳酸酯以及二碳酸酯。根据某些实施例,该单醚是产生自该反应的有利且主要的产物。

[0028] 图1表示根据本发明的用于制备一种二醇单醚或单乙酸酯的两种替代途径的一个示意图。两种途径将使得能够产生或者醚或者乙酸酯产物。在该第一途径中,使任一种亚烷基二醇与一种二碳酸酯试剂的溶液在去质子化剂的存在下、在基本上不存在外来催化剂下反应以产生一种醚,并且随后使用一种酸催化剂、碱催化剂或酶催化剂乙酰化该醚。根据该第二途径,使该亚烷基二醇与一种乙酸酯供体在酸催化剂、碱催化剂或酶催化剂存在下反应以产生一种亚烷基单乙酸酯,并且然后用一种碳酸酯在去质子化剂或碱存在下醚化。在一个随后的步骤中,使该第一途径的醚产物或该第二途径的乙酸酯产物与一种含有C₃链或更长、烯丙基、苯基、或苄基的碳酸酯反应以产生一种单碳酸酯或二碳酸酯或两者。

[0029] 因此,当根据该第一途径用一种亚烷基二醇开始时,将在第一步骤中产生一种醚。可替代地,将在另一种第二途径中的第一步骤中制造一种乙酸酯。具体地,根据该第一途径,使该亚烷基二醇在去质子化剂的存在下在基本上不存在外来催化剂下接触一种碳酸二烷基酯试剂以产生醚。随后,用如示出的任一种酸(如乙酸)、或可替代地用碱(如任何醇盐

碱(甲醇盐))、或酶催化剂乙酰化该醚产物。根据该第二途径,使亚烷基二醇与一种乙酸酯供体(如游离酸、酸酐、醚)在无机酸(可替代地碱或酶催化剂)存在下进行反应以产生一种亚烷基单乙酸酯,然后用一种碳酸酯在去质子化剂或碱存在下醚化该亚烷基单乙酸酯。在后一步骤中,使该中间体醚或乙酸酯产物对应地乙酰化或醚化成一种最终产物。

[0030] 该碳酸二烷基酯试剂可以具有一种有1至20个碳原子的R-基团。当该R-基团是一个甲基、乙基、丙基时,该反应的产物通常是一种醚。当该R-基团是一个C₄-C₂₀基团时,产生了一种碳酸单烷基酯。该更大或更庞大的R-部分倾向于促进一种碳酸单烷基酯的形成。当该醚化剂含有一个为烯丙基、苄基、或苣基部分或具有C₄或更大链的R-基团时,该产物倾向于碳酸单烷基酯或碳酸二烷基酯或两者的混合物。

[0031] 在其他实施例中,本发明方法使烷基或呋喃二元醇或二醇乙酸酯与碳酸烷基酯在弱碱(如pKa=8-11)的存在下直接反应以产生对应的单醚或二醚化合物,假如这些碳酸酯具有小于或等于约3个碳的烷基R-基团。

[0032] 该反应由一种去质子化剂或质子受体(如布朗斯特碱)辅助。多种质子受体可以包括,例如,以下项中的至少一种:碳酸钙、碳酸钾或碳酸钠、胺、氨等等。无机碳酸盐,具体地,展示了在反应器介质中的低溶解度,这使得这些碳酸酯在下游处理中更容易从最终产物中分离。

[0033] 这些途径可以被倒置,即,首先可以使该二醇单乙酰化,然后以上述的方式进行醚化。该醚化在没有外来催化剂下发生,但仅通过部署一种布朗斯特碱以促进该烷基化。该布朗斯特碱具有至少4的pKa,这有助于该多元醇的-OH去质子化。

[0034] 用于该反应中的碳酸二烷基酯试剂的量可以是处于每亚烷基二醇分子至少1(1)至约3(3)化学计量当量的量。为了制备一种单醚,碳酸二烷基酯试剂的量是以每该烷基二元醇的羟基(OH)基团约2(2)化学计量当量存在。

[0035] 在某些实施例中,该碳酸酯试剂可以是以下官能团之一:单丙基、单丁基、单戊基、单己基、单苣基、单苄基、单烯丙基、二丙基、二丁基、二戊基、二己基、二苣基、二苄基、二烯丙基。所产生的醚或碳酸酯产物对应地可以是或者:单烷基醚或二烷基醚,或者碳酸单烷基酯、碳酸单烯丙基酯、碳酸单芳基酯,或者碳酸二烷基酯、碳酸二烯丙基酯、或碳酸二芳基酯。

[0036] 在另一个方面,本披露涉及根据前述方法合成的醚、乙酸酯以及碳酸烷基酯。总体上,该亚烷基二醇化合物的单醚是以下项中至少一种:乙二醇(EG)的单醚、丙二醇(PG)的单醚、或2,3-丁二醇(BDO)的单醚。该亚烷基二醇化合物的单乙酸酯是以下项中至少一种:乙二醇、丙二醇单乙酸酯、或2,3-丁二醇(BDO)。

[0037] 总体上,该亚烷基二醇化合物的乙酸酯是以下项中至少一种:对应地乙二醇(EG)、丙二醇(PG)、2,3-丁二醇(BDO)、乙二醇单醚、或丙二醇单醚、2,3-丁二醇。

[0038] 总体上,该碳酸单烷基酯或碳酸二烷基酯产物可以含有以下烷基、烯丙基或芳基基团中的至少一种:单丁基、单戊基、单己基、单苣基、单苄基、单烯丙基、二丁基、二戊基、二己基、二苣基、二苄基、二烯丙基、或从C₃-C₂₀碳原子的单烷基或二烷基基团。

[0039] B.

[0040] 图2中说明了根据本发明方法的一个实施例的合成。如在这个实施例中示出的,使该丙二醇与一种二碳酸酯在加热下并且在亲核体(如碳酸钾)存在下反应以产生丙二醇烷

基醚。

[0041] 这些醚可以通过用一种乙酰醇和酸处理进一步加工以制造丙二醇烷基醚乙酸酯。类似地,在图3和4中所描绘的烷基化反应示出了对应地使用呋喃二元醇、FDM以及bHMTHF的替代实施例。在图3中,使FDM与碳酸二烷基酯反应以产生FDM烷基醚,随后使该FDM烷基醚转化成FDM烷基醚乙酸酯。在图4中,使两种bHMTHF异构体通过与乙醇和一种酸催化剂反应转化成三种bHMTHF烷基醚异构体,并且随后在用乙酸进行酸处理后转化成3种bHMTHF烷基醚乙酸酯异构体。

[0042] 本发明方法的一个优点是它们可以提供用于直接从一种亚烷基二醇(特别是生物衍生的亚烷基二醇)制备醚的简单、清洁且简洁的方法。如在此使用的,术语“生物衍生的”或“生物基”是指产生自可再生生物资源(如植物、纤维素、或农业生物质或它们的衍生物)的碳氢化合物分子,相比于所谓的化石基或石油基碳氢化合物。该清洁方法可以有助于简化下游分离和纯化过程。

[0043] 根据一个实施例,当在纯的碳酸二烷基酯中进行醚化时,二烷基醚类似物是观察到的仅有的产物。当用约一当量的碳酸二烷基酯(即,化学计算量的烷基化剂)进行该醚化时,仅产生单醚产物,尽管以相对低的产率(如, $\leq 10\%$)。大多数该丙二醇或乙二醇仍然未反应。然而,条件的优化可以改进目标产率。目标单烷基醚的改进的产率,例如,可以使用约2或3当量的碳酸二烷基酯并且修改其他反应参数(如更低的温度或更长的反应时间)来实现。

[0044] 根据一种在相对温和的温度和环境压力下进行的受控的反应,该方法提供了一种用于醚化这些二醇的环境友好的方式。该反应通常是在约70℃与150℃之间的温度下进行。典型地,该反应是在约70℃或80℃至约130℃或140℃的范围内的温度下。更典型地,该反应温度是在从约80℃或90℃至约110℃或120℃的范围内(在大多数反应中,该温度是在约125℃下。这些温和的反应条件有助于控制且最小化副产物化合物或其他潜在异构体和杂质的形成。

[0045] 如果本发明的醚化反应在更高的温度,如约130℃至约150℃下持续约24小时或40小时的延长反应时间进行操作,则可以以相对高的选择性和纯度水平产生显著产率的该醚产物。

[0046] C.

[0047] 1. 亚烷基二醇醚化

[0048] 可以适配如在此描述的常规合成方法以制造多种常见的二醇醚。例如,表1列出了一些常见的、工业有用的二醇醚连同它们的缩写和化学名。

[0049] 表1

[0050]

常用名	缩写	化学名
乙二醇单甲醚	EGME	2-甲氧基乙醇
乙二醇单甲醚乙酸酯	EGMEA	2-甲氧基乙基乙酸酯
乙二醇单乙醚	EGEE	2-乙氧基乙醇
乙二醇单乙醚乙酸酯	EGEEA	2-乙氧基乙基乙酸酯
乙二醇单丙醚	EGPE	2-丙氧基乙醇

乙二醇单丁醚	EGBE	2-丁氧基乙醇
乙二醇二甲醚	EGDME	1,2-二甲氧基乙烷
乙二醇二乙醚	EGDEE	1,2-二乙氧基乙烷
二乙二醇	DEG	
二乙二醇单甲醚	DEGME	2-(2-甲氧基乙氧基)
乙醇二乙二醇单乙醚	DEGEE	2-(2-乙氧基乙氧基)乙醇
二乙二醇单丁醚	DEGBE	2-(2-丁氧基乙氧基)乙醇
二乙二醇二甲醚	DEGDME	双(2-甲氧基乙基)醚
三乙二醇二甲醚	TEGDME	
丙二醇单甲醚	PGME	1-甲氧基-2-丙醇
丙二醇单甲醚乙酸酯	PGMEA	
二丙二醇	DPG	
二丙二醇单甲醚	DPGME	

[0051] 2. 呋喃醚化

[0052] 本发明反应还可以与呋喃化合物一起使用。图3示出了根据一个实施例的合成反应的示意图,其中使FDM与碳酸二烷基酯反应以形成一种FDM单烷基醚。随后,使该醚乙酰化以产生对应的FDM烷基醚乙酸酯。图4描绘了用bHMTfH(THF-二元醇)的一种类似的两步反应,其中使bHMTfH转化成对应的THF烷基醚并且然后乙酰化成THF烷基醚乙酸酯。

[0053] 总体上,该呋喃二元醇是以下项中的至少一种:FDM,bHMTfH非对映异构体(diestereomer),分别地;FDM单乙酸酯,bHMTfH单乙酸酯非对映异构体,分别地。该醚产物具有以下烷基基团中的至少一种:单烷基、单乙基、单烯丙基。

[0054] 3. 碳酸烷基酯形成

[0055] 在另一个方面,本发明反应可适配于制造有机碳酸酯,这些有机碳酸酯是一类具有多种效用的反应平台、特别地在酯交换、烷基化或芳基化中。

[0056] 图5-7表示用于根据不同实施例制备碳酸酯的三种单独的通用反应,当该碳酸二烷基酯试剂的R-基团是C₃或更大、烯丙基、苄基、或芳基时。在图5中,使丙二醇转化成一种对应的碳酸二烷基酯(diakloky carbonate)。在图6中,使FDM转化成一种呋喃碳酸酯,并且在图7中,使bHMTfH转化成同分异构的THF碳酸酯。

[0057] 部分II.-实例

[0058] 以下实例作为从丙二醇和乙二醇合成醚的进一步说明、以及作为本披露的其他方面提供。参数和条件的改变(如,温度、时间和试剂浓度,以及具体的起始物种和催化剂及其量的改变)可以影响并且延伸本发明的整个实践。

[0059] A. 二醇单乙酸酯

[0060] 以下实例说明了用于合成丙二醇单乙酸酯的反应。二醇乙酸酯构成了在应用如用于添加剂、粘合剂、增塑剂、润滑剂以及表面活性剂的溶剂、前体中有用的材料。

[0061] 实例1:合成丙二醇单乙酸酯

[0062] 向一个配备有迪安斯塔克(dean stark)装置的500mL圆底烧瓶中装入100g的丙二醇、75g的乙酸和5g的用于在高温多相催化中使用的一种大孔聚合物催化剂(商业上称为Amberlyst™70,来自陶氏化学公司(Dow Chemical, Inc))。将该反应混合物加热至120℃并

且从该反应混合物中去除水。残余物主要包含丙二醇单乙酸酯。

[0063] 实例2:合成丙二醇单乙酸酯

[0064] 向一个配备有迪安斯塔克装置的500mL圆底烧瓶中装入100g的丙二醇、115g的乙酸乙酯和0.5g甲醇钠。将该反应混合物加热至90℃并且从该反应混合物中去除乙醇。残余物主要包含丙二醇单乙酸酯。

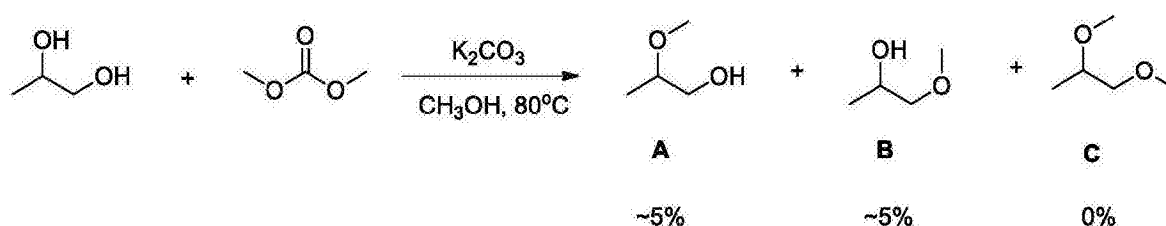
[0065] 实例3:合成丙二醇单乙酸酯

[0066] 向一个1L的釜式工程反应器(autoclave engineer reactor)中装入200g的丙二醇、150mL的乙酸和2滴浓H₂SO₄。组装该反应器主体并且将该反应器加热至130℃持续3小时。使该反应器冷却。产物主要由丙二醇单乙酸酯组成。

[0067] B. 直链亚烷基二醇单醚

[0068] 实例1:在甲醇中的PG甲基醚化(1:1PG/DMC)

[0069]

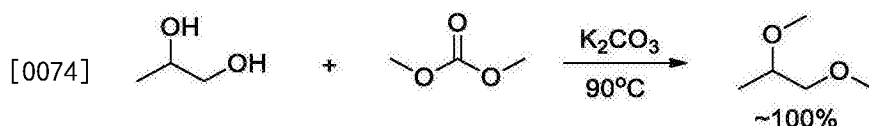


[0070] 实验:向一个100mL长颈烧瓶中装入5g的丙二醇(PG, 65.7mmol)、5.53mL的碳酸二甲酯(65.7mmol)、18.2g的碳酸钾、以及40mL的甲醇。该混合物配备有一个Friedrichs冷凝器并且回流(约80℃)过夜。在这段时间之后,使该不均匀的混合物冷却至室温,过滤过量碳酸钾,并且储存滤液。使该滤液的一个样品经受定量分析,其结果表明约10%的PG已经对等地转化成对应的单甲基醚A和B。既没有描述PG二甲基醚也没有描述其他产物。

[0071] 实例2:在甲醇中的PG甲基醚化(1:2PG/DMC)

[0072] 实验:类似于在实例1中描述的反应,在另一种反应中产生更大量的甲基醚,其中丙二醇与碳酸二甲酯的比率是处于1:2。向一个100mL长颈烧瓶中装入5g的丙二醇(PG, 65.7mmol)、11.06mL的碳酸二甲酯(131.4mmol)、18.2g的碳酸钾、以及40mL的甲醇。该混合物配备有一个Freidrichs冷凝器并且回流(约80℃)过夜。在这段时间之后,使该不均匀的混合物冷却至室温,过滤过量碳酸钾,并且储存滤液。通过GC/MS定量地分析该滤液的一个样品,其结果表明约40%的PG已经对等地转化成对应的单甲基醚(18%A和18%B),其中约4%转化为二甲基醚。

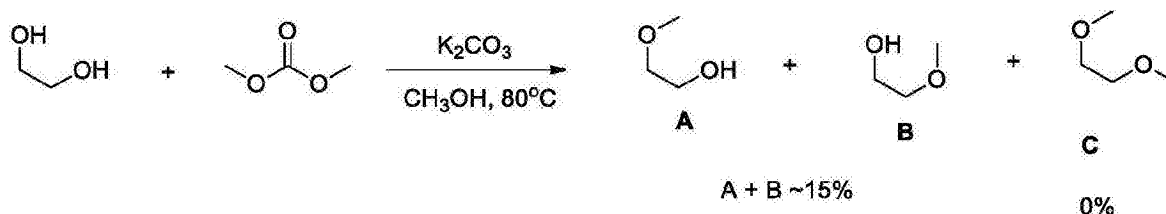
[0073] 实例3:PG甲基醚化,纯净的



[0075] 实验:向一个配备有PTFE涂覆的磁力搅拌棒的单颈100mL长颈烧瓶中装入1g的丙二醇(PG, 13.1mmol)、7.27g的碳酸钾(52.6mmol)、以及50mL的碳酸二甲酯。将一个水冷Friedrichs冷凝器配备到该长颈烧瓶上并且然后将该混合物加热至90℃过夜。在这段时间之后,移出、过滤、并且通过GC/MS分析一个等分试样,这揭示了所有的PG已经被转化成二甲醚类似物,无单甲醚产物的证据。

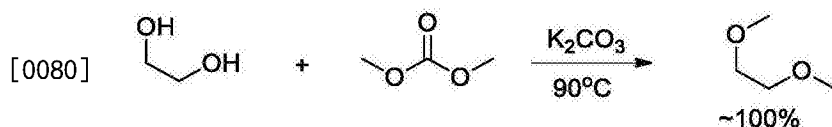
[0076] 实例4:在甲醇中的EG甲基醚化

[0077]



[0078] 实验:向一个100mL长颈烧瓶中装入1g的乙二醇(EG,16.1mmol)、1.35mL的碳酸二甲酯(16.1mmol)、11.13g的碳酸钾(52.6mmol)、以及40mL的甲醇。该混合物配备有一个Freidrichs冷凝器并且回流(约80℃)过夜。在这段时间之后,使该不均匀的混合物冷却至室温,过滤过量碳酸钾,并且储存滤液。通过GC/MS定量地分析该滤液的一个样品,其结果表明约15%的EG已经对等地转化成对应的单甲基醚A和B。既没有观察到EG二甲基醚也没有观察到其他产物。

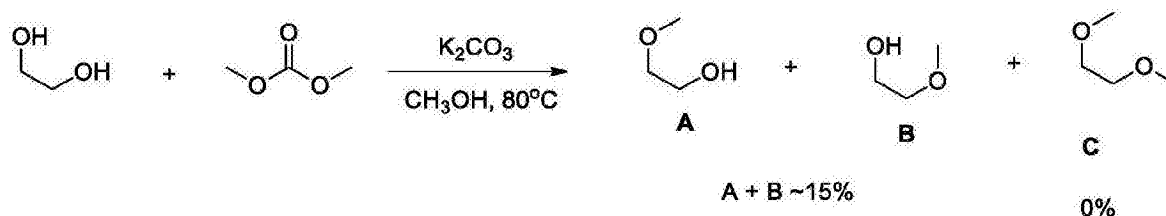
[0079] 实例5:EG甲基醚化,纯净的



[0081] 实验:向一个配备有PTFE涂覆的磁力搅拌棒的单颈100mL长颈烧瓶中装入1g的乙二醇(EG,16.1mmol)、11.13g的碳酸钾(52.6mmol)、以及50mL的碳酸二甲酯。将一个水冷Friedrichs冷凝器配备到该长颈烧瓶上并且然后将该混合物加热至90℃过夜。在这段时间之后,移出、过滤、并且通过GC/MS分析一个等分试样,这揭示了所有EG已经被转化成二甲醚类似物,无单甲醚产物的迹象。

[0082] 实例6:在甲醇中的EG甲基醚化(1:1EG/DMC)

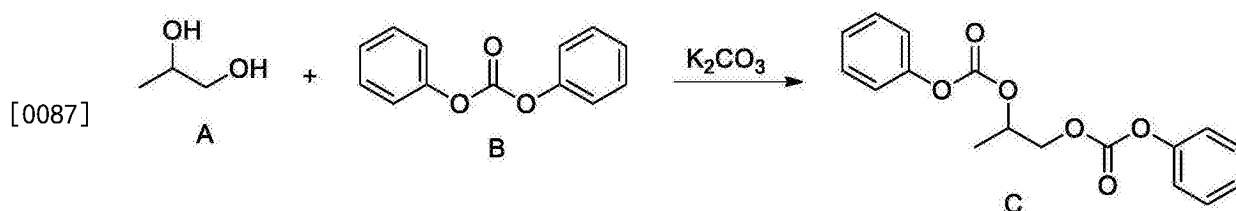
[0083]



[0084] 实验:向一个100mL长颈烧瓶中装入1g的乙二醇(EG,16.1mmol)、1.35mL的碳酸二甲酯(16.1mmol)、11.13g的碳酸钾(52.6mmol)、以及40mL的甲醇。该混合物配备有一个Freidrichs冷凝器并且回流(约80℃)过夜。在这段时间之后,使该不均匀的混合物冷却至室温,过滤过量碳酸钾,并且储存滤液。通过GC/MS定量地分析该滤液的一个样品,其结果表明约15%的EG已经对等地转化成对应的单甲基醚A和B。既没有观察到EG二甲基醚也没有观察到其他产物。

[0085] C.直链亚烷基二醇碳酸酯

[0086] 实例7:合成二苯基丙烷-1,2-二基二碳酸酯,PG二苯基碳酸酯C

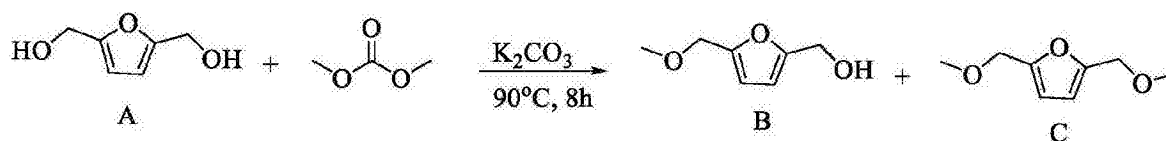


[0088] 实验: 向一个配备有椭圆形PTFE磁力搅拌棒的25mL圆底烧瓶中装入1g的丙二醇A (13.1mmol)、5.65g的二苯基碳酸酯B (25.2mmol)、以及3.65g的碳酸钾(25.2mmol)。在搅拌的同时并且在氩气覆盖层下, 将该不均匀的混合物加热至100℃过夜。在这段时间之后, 用20mL二氯甲烷稀释该混合物, 过滤以去除过量固体, 并且通过TLC(在乙酸乙酯中的2%甲醇, UV-Vis和高锰酸钾照射)进行分析, 这表明了所有丙二醇已经被消耗并且此外表明了仅一个点。将该母液的一个等分试样移出、用 $CDCl_3$ 进行稀释, 并且通过NMR进行分析。 1H NMR ($CDCl_3$, 400MHz) δ (ppm) 7.29-7.27(m, 4H)、7.17-7.15(m, 4H)、7.13-7.11、4.70-4.69(m, 1H)、4.10-4.08(m, 1H)、4.01-3.99(m, 1H)、1.47(s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125MHz) δ (ppm) 158.54、157.51、153.38、151.15、129.78、126.16、121.32、116.14、114.65、74.05、73.02、16.55。

[0089] D. 呋喃二元醇(FDM和bHMTHF)醚

[0090] 实例1. 合成(5-(甲氧基甲基)呋喃-2-基)甲醇B、2,5-双(甲氧基甲基)呋喃C。

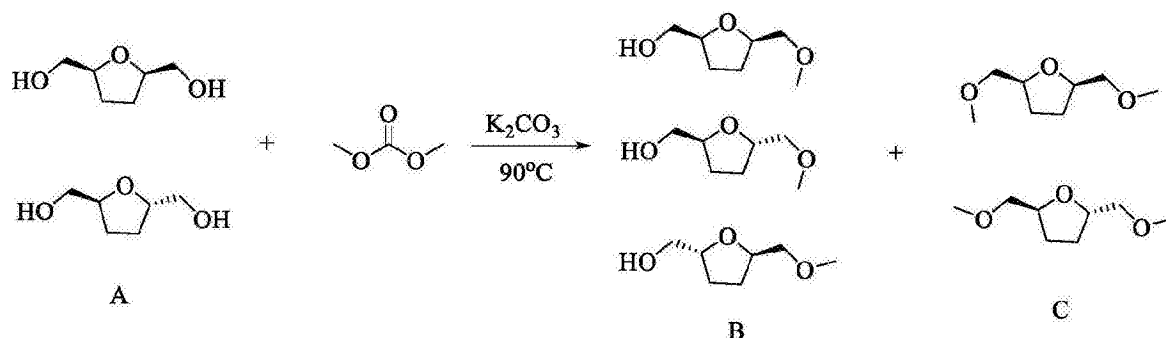
[0091]



[0092] 实验: 向一个配备有PTFE涂覆的磁力搅拌棒的10mL单颈长颈烧瓶中装入100mg的A (FDM, 0.780mmol)、539mg的碳酸钾(3.902mmol)、以及5mL的碳酸二甲酯(413mmol)。将一个回流冷凝器装配到该烧瓶上, 并且在搅拌的同时, 将该不均匀的混合物加热至90℃持续8小时。在这段时间之后, 通过过滤去除残留碳酸钾, 并且使该滤液在减压下浓缩。使所产生的淡黄色油状物溶解在最小量的二氯甲烷中并且装入预制的硅胶柱中, 其中使用乙酸乙酯的快速色谱法提供以下两组馏分: A) 包括C作为一种半透明油状物的那些, $R_f=0.72$, 在浓缩后称重为26mg。这种材料的元素分析揭示了以下结果: 对于 $C_8H_{12}O_3$ 所预期的, C, 61.52; H, 7.74。发现的C, 61.43; H, 7.85。B) 表示B作为一种蜡状米黄色固体的那些, $R_f=0.54$, 在浓缩后称重为21mg。这种物质的元素分析披露了以下结果: 对于 $C_7H_{10}O_3$ 所预期的, C, 59.15; H, 7.09。发现的C, 59.28; H, 7.07。

[0093] 实例2: 合成((2S, 5R)-5-(甲氧基甲基)四氢呋喃-2-基)甲醇、((2S, 5S)-5-(甲氧基甲基)四氢呋喃-2-基)甲醇、((2R, 5R)-5-(甲氧基甲基)四氢呋喃-2-基)甲醇B; (2R, 5S)-2,5-双(甲氧基甲基)四氢呋喃、(2S, 5S)-2,5-双(甲氧基甲基)四氢呋喃, C

[0094]

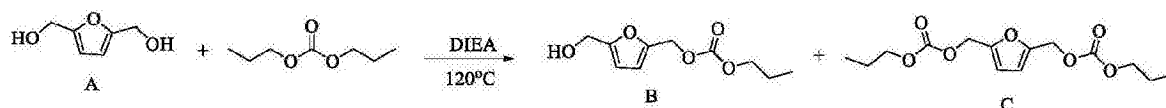


[0095] 实验:向一个配备有PTFE涂覆的磁力搅拌棒的单颈25mL圆底烧瓶中装入250g的A(9:1顺式/反式,1.89mmol)、1.05g的碳酸钾(7.57mmol)、以及15mL碳酸二甲酯。将一个回流冷凝器装配到该烧瓶上,并且在搅拌的同时,将该不均匀的混合物加热至90℃持续12小时。在这段时间之后,使浅黄色残余物在减压下浓缩,提供一种松散、透明的油状物。然后使这种油状物溶解在最小量的二氯甲烷中并且装入一个预制的硅胶柱中,其中使用乙酸乙酯洗脱液的快速色谱法提供以下两组馏分:A)构成C的那些,($R_f=0.67$,在浓缩后68mg的一种松散、无色的油状物)披露了以下元素分析结果:对于 $C_8H_{16}O_3$ 所预期的,C,59.98;H,10.07。发现的:C,59.87;H,10.01。B)包括B的那些,($R_f=0.46$,在浓缩后94mg的一种松散无色的油状物)揭示了以下元素分析结果:对于 $C_7H_{14}O_3$ 所预期的,C,57.51;H,9.65。发现的C,57.70,H 9.53。

[0096] E.呋喃二元醇碳酸酯

[0097] 实例1.(5-(羟甲基)呋喃-2-基)甲基丙基碳酸酯B、呋喃-2,5-二基双(亚甲基)二丙基双(碳酸酯)C。

[0098]

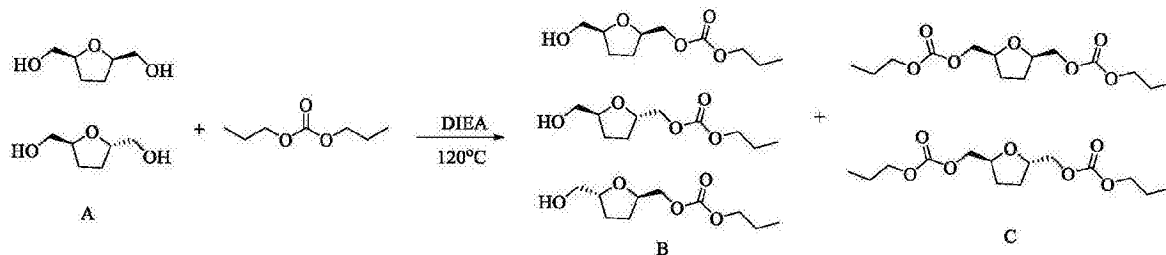


[0099] 实验:向一个配备有PTFE涂覆的磁力搅拌棒的单颈5mL圆底烧瓶中装入100mg的A(0.780mmol)、1.21mL碳酸二丙基酯(DPC,7.80mmol)、以及543μL DIEA(3.12mmol)。该颈用一个附接到氩气入口的橡胶垫片塞住并且在氩气覆盖层下在剧烈搅拌下将该混合物加热至120℃过夜。在这段时间之后,在高真空下去除过量DPC和DIEA,并且将该混合物溶解在1mL的二氯甲烷中并且装入一个预制的硅胶柱中,其中使用己烷/乙酸乙酯洗脱液梯度快速色谱法提供了馏分,特别是对于C($R_{f1}=0.72$),浓缩后作为一种发粘、半透明的半固体称重为22mg。 1H NMR分析(400MHz, $CDCl_3$)揭示了以下信号 δ (ppm):6.23(d, $J=8.2$ Hz,1H)、6.15(d, $J=8.2$ Hz,1H)、5.21(s,2H)、5.10(t, $J=6.8$ Hz,1H)、4.24(d, $J=6.2$ Hz,2H)、4.10(t, $J=7.4$ Hz,2H)、1.59(m,2H)、1.10(t, $J=7.0$ Hz,3H)。此外,分离洗脱液馏分特别是对于B($R_f=0.54$),提供在浓缩后的28mg一种松散无色的油状物。该混合物的 1H NMR分析揭示了以下信号 δ (ppm):6.25(s,2H)、5.20(s,2H)、4.22(d, $J=6.2$ Hz,2H)、1.61(m,2H)、1.03(t, $J=6.8$ Hz,3H)。

[0100] 实例2:合成((2R,5S)-5-(羟甲基)四氢呋喃-2-基)甲基丙基碳酸酯、((2S,5S)-5-(羟甲基)四氢呋喃-2-基)甲基丙基碳酸酯、((2R,5R)-5-(羟甲基)四氢呋喃-2-基)甲基丙基碳酸酯。

基碳酸酯B;二丙基(((2R,5S)-四氢呋喃-2,5-二基)双(亚甲基))双(碳酸酯)、二丙基(((2S,5S)-四氢呋喃-2,5-二基)双(亚甲基))双(碳酸酯)C。

[0101]



[0102] 实验:向一个配备有PTFE涂覆的磁力搅拌棒的单颈5mL圆底烧瓶中装入100mg的A (0.751mmol)、1.17mL碳酸二丙基酯(DPC,7.51mmol)、以及522 μ L DIEA(3.00mmol)。该颈用一个附接到氩气入口的橡胶垫片塞住并且在氩气覆盖层下在剧烈搅拌下将该混合物加热至120℃过夜。在这段时间之后,在高真空下去除过量DPC和DIEA,并且将该发粘、黄色油状物溶解在最小量的二氯甲烷中,并且装入一个预制的硅胶柱中。使用乙酸乙酯作为洗脱液,快速色谱法提供两组馏分:A)一种无色、松散的油状物, $R_f=0.70$,在浓缩后的称重为18mg,该油状物通过元素分析进行分析:对于 $C_{14}H_{24}O_7$ 所预期的,C,55.25;H,7.95。发现的C 55.12,H 7.84。B)一种无色、松散的油状物, $R_f=0.52$,在浓缩后称重为26mg:对于 $C_{10}H_{18}O_5$ 所预期的,C,55.03;H,8.31。发现的C 55.16,H 8.24。

[0103] 已总体地并借助于实例详细地描述了本发明。本领域的普通技术人员应理解,本发明不必然限于特定披露的实施例,而是在不脱离如由以下权利要求或其等效物(包括目前已知或有待开发的其他等效组分,它们可以在本发明的范围内使用)所定义的本发明的范围的情况下可以作出修改和变化。因此,除非变化另外脱离本发明的范围,否则这些变化应被解释为被包括在此。

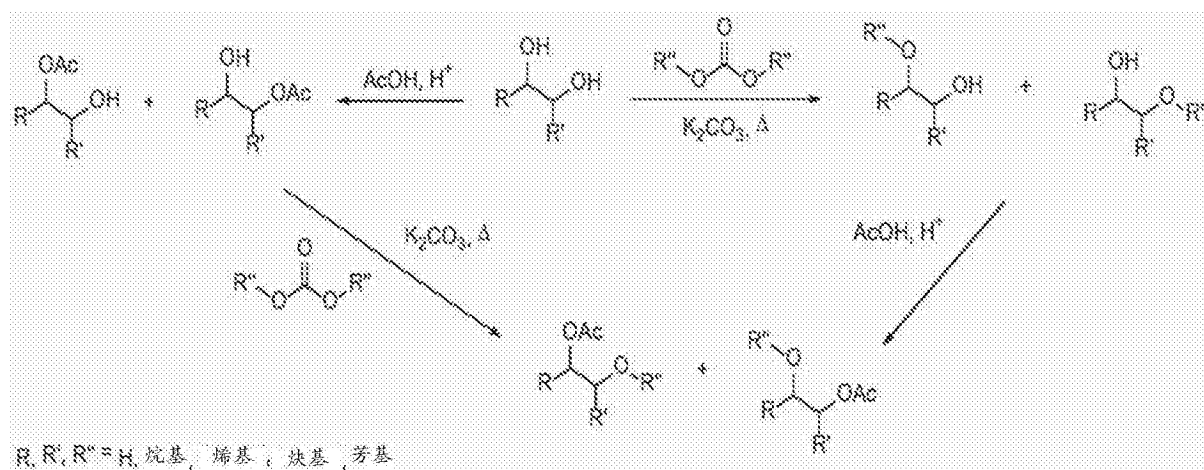


图1

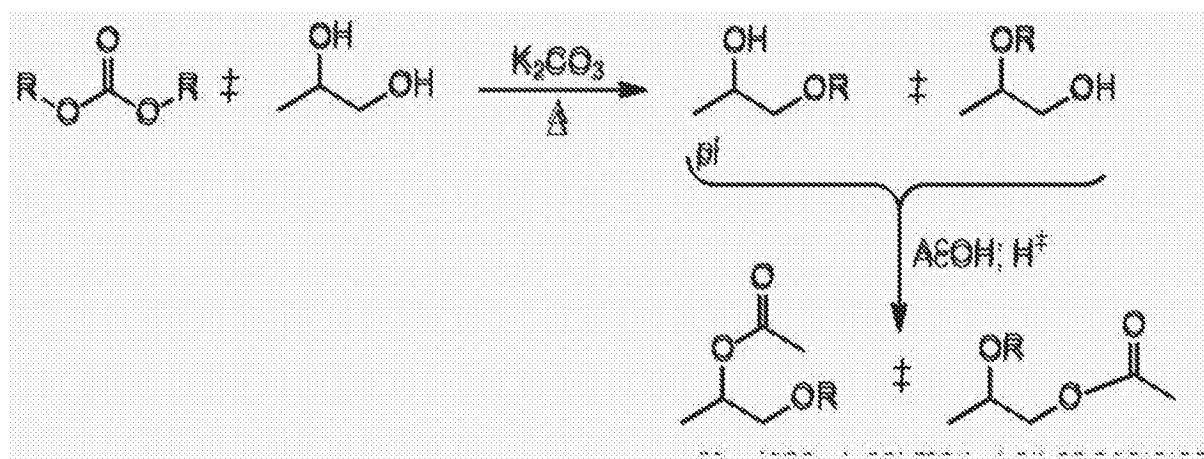


图2

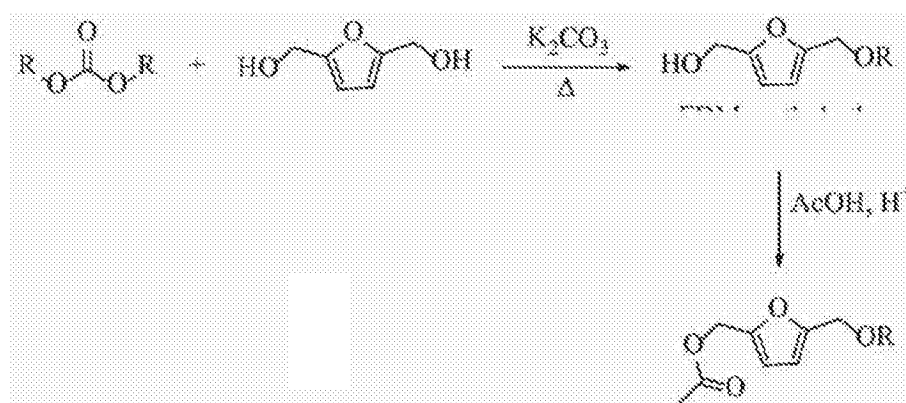


图3

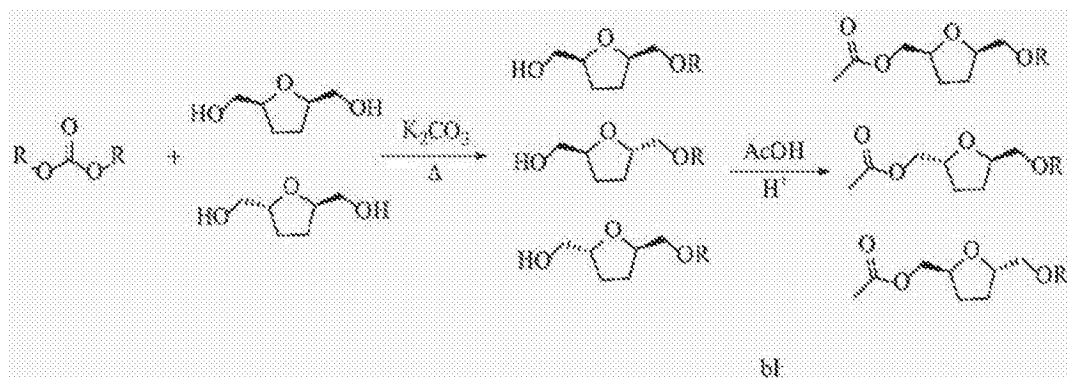


图4

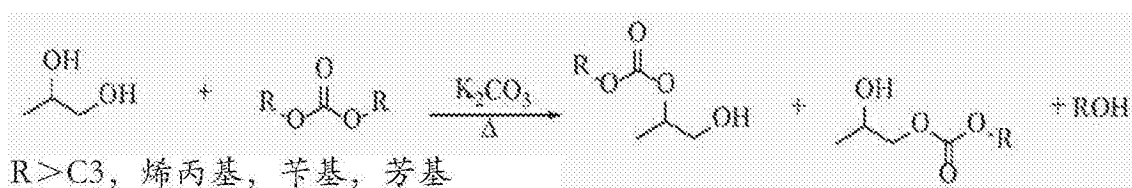


图5

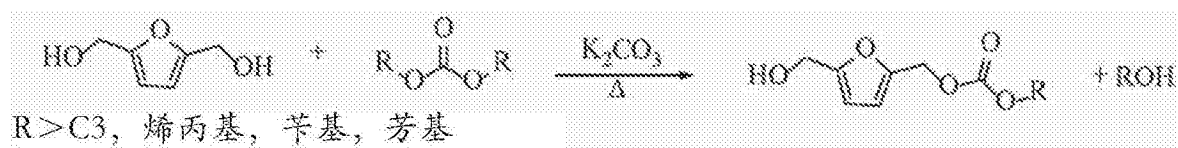


图6

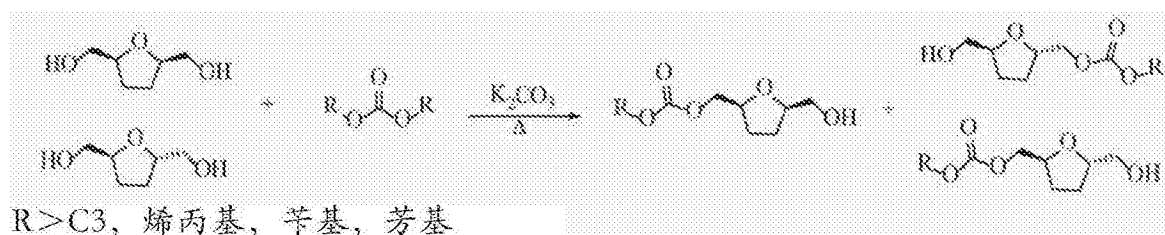


图7