

公告本

85年5月11日修正補充

申請日期	84. 5. 3.
案 號	84104439
類 別	C07C 209/52

A4
C4

449576

中文說明書修正本(85年5月)

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明名稱	中 文	O-苯氧基烷基羥基胺或O-苯氧基烷基肼異構物混合物之製法
	英 文	PROCESS FOR THE PREPARATION OF MIXTURES OF ISOMERS OF O-PHENOXYALKYLHYDROXYLAMINES OR O-PHENOXYALKYLOXIMES
二、發明人	姓 名	1.哈洛德·倫格 2.諾伯特·高茲 3.艾布瑞克特·哈魯斯 4.狄克·波雪 5.赫斯特·哈特曼 6.沃克·梅瓦德 7.法蘭克·海曼 8.湯瑪斯·巴斯庫特
	國 籍	均德國
	住、居所	1.德國艾崔普市齊格雷街76號 2.德國沃姆市庫佛街25號 3.德國來恩河勞域沙芬市泰克加斯13號 4.德國畢肯海德市布魯奇路2號 5.德國波爾-伊格翰市林登街45號 6.德國來恩河勞域沙芬市伯納路24號 7.德國來恩河勞域沙芬市英藍基威凱63號 8.德國波爾-伊格翰市英柯加坦14號
三、申請人	姓 名 (名稱)	德商巴地斯顏料化工廠
	國 籍	德國
	住、居所 (事務所)	德國來恩河勞域沙芬市卡爾-波斯街38號
	代 表 人 姓 名	1.卡爾-菲得里契·班格 2.克勞斯·狄特·藍芬

裝

訂

線

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大 類：
I P C 分類：

A6

B6

本案已向：

德 國 (地區) 申請專利，申請日期：1994.5.5. 案號：P4415887.4，☐有 ☐無主張優先權

有關微生物已寄存於：

，寄存日期：

，寄存號碼：

(請先閱 背面之注意事項再填寫本頁各欄)

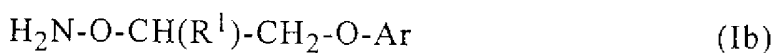
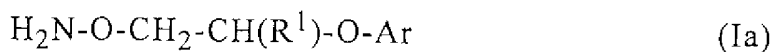
裝

訂

線

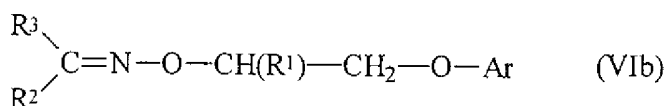
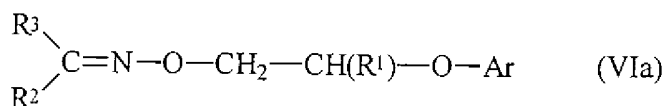
五、發明說明 (1)

本發明係有關製備通式 Ia 及 Ib 之 0-苯氧基烷基羥基胺異構物之混合物及其對應鹽混合物之方法



此處 R^1 為烷基且 Ar 為可攜有非芳族取代基之苯基。

本發明另外係有關通式 VIa 及 VIb 之 0-苯氧基烷基肼混合物之製法



此處 R^2 為烷基且 R^3 為烷基或烷氧基，抑或 R^2 與 R^3 和共用二碳原子一起形成 5 至 7 員之碳環。

再者，頃發現某些異構物之新穎混合物。

較早期之德國申請案 DE-A 42 44 390 揭示鹼存在下，肼與苯氧基烷化劑之反應以獲得 0-苯氧基烷基肼。

再者，GB-A-2 115 812 揭示製備 0-苯氧基烷基肼之方法，其中使用一種鹼，鄰位經烷化肼之甲磺醯酯或甲苯磺醯酯與酚反應。

由於羥基胺之直接烷化作用通常不會選擇性地發生於氧原子上，因此製備 0-苯氧基烷基羥基胺之方法多半利用保護基的技術（參照 Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Thieme Verlag, Stuttgart, 1990, Volume E16a/1, 第 214 至 250 頁）。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

外

五、發明說明(2)

關於此點，N-羥基酞醯亞胺作為N-經保護羥基胺之用途已成就特殊之重要性。獲得所需之O-苯氧基烷基羥基胺係始自將後者之羥基行烷化作用，並繼之行酞酸部份之脫去反應。然而該合成途徑經證實係非令人滿意者，因為低產率及保護基化合物之流失。

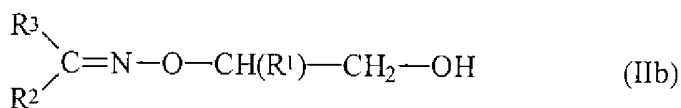
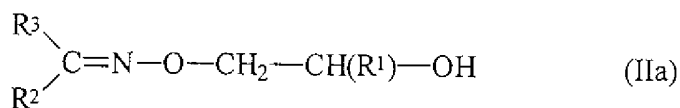
因此，本發明之一目的為提供較經濟製備O-苯氧基烷基羥基胺及O-苯氧基烷基肼之方法。

據此，本目的係由製備式I之O-苯氧基烷基羥基胺混合物之方法而達成，其包含

a) 使用式III之磺醯鹵

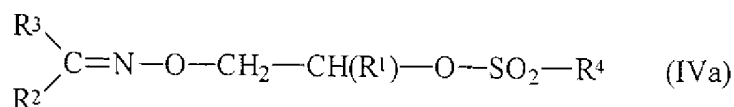


此處 R^4 為一有機基，而Hal為鹵素，于鹼存在下，將化學式為IIa及IIb之O-(2-羥基乙基)肼之異構物之混合物



此處 R^2 為烷基且 R^3 為烷基或烷氧基，或 R^2 與 R^3 一起與共用之碳原子形成5至7員碳環，

轉化為其對應磺酸酯IVa及IVb之混合物



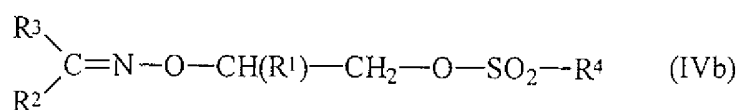
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

紉

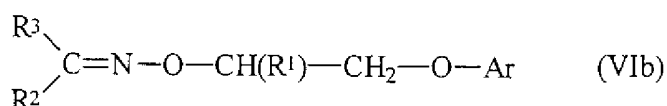
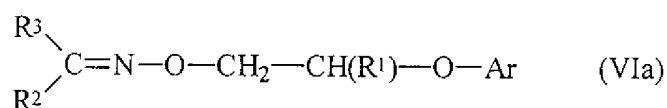
五、發明說明 (3)



b) 于鹼存在下，令該磺酸酯混合物與式 V 之酚反應



產物通式 VIa 及 VIb 之 O-苯氧基烷基脲的混合物



c) 于酸存在下水解該混合物，並且如有需要，

d) 使用一礦物鹼由所得鹽中釋出該 O-苯氧基烷基羥基胺 Ia 及 Ib。

再者亦發現製備通式 VIa 及 VIb 之 O-苯氧基烷基脲之混合物之方法，其包括上述方法步驟 a) 及 b)。

本發明亦延伸至如下化合物之異構物之混合物

- O-[2-(4-氯苯氧基)丙基]羥基硫酸氫銨及
O-[2-(4-氯苯氧基)-1-甲基乙基]羥基硫酸氫銨，
- O-[2-(4-氯苯氧基)丙基]羥基氯化銨及
O-[2-(4-氯苯氧基)-1-甲基乙基]羥基氯化銨，
- 2-丙酮 O-[2-甲基磺醯基氧丙基]脲及
2-丙酮 O-[2-甲基磺醯基氧-1-甲基乙基]脲。

根據本發明之方法可以如下之簡單事例作說明：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

編

五、發明說明(5)

考慮可由產物 VI 及 I 製得之活性物質下，其個別變數不論單獨或組合較佳具有下列意義：

Ar 係苯基，其可不經取代或帶有 1 至 3 個取代基，每一選自硝基、氟基、鹵素、 C_1-C_4 -烷基或 C_1-C_4 -鹵烷基，尤佳為 4-鹵苯基，特別是 4-氟苯基；

R^1 係 C_1-C_4 -烷基，尤佳為甲基；

R^2 係 C_1-C_4 -烷基及

R^3 係 C_1-C_4 -烷基或 C_1-C_6 -烷氧基

或 R^2 和 R^3 與其共用碳原子一起形成 5 至 7 員碳環。

尤佳之 0-苯氧基烷基肼 VI 為其中 R^1 及 R^2 為 C_1-C_4 -烷基者，特別是甲基和/或乙基，以及正-丙基和正-丁基。

極佳之 0-苯氧基烷基肼 VI 為衍生自丙酮 0-苯氧基烷基肼，尤其是 2-丙酮 0-[2-(4-氟苯氧基)丙基]肼。

尤佳之 0-苯氧基烷基羥基胺 I 為衍生自如上所述之較佳和尤佳之 0-苯氧基烷基肼 VI 者。

磺酸酯 IV 可由 0-(2-羥基烷基)肼 II 與磺鹼鹵 III，于鹼存在下反應而獲得。

0-(2-羥基烷基)肼 II 為已知或可以已知方法製備，例如利用其對應之酮肼 VII 與仲烷基氧 VIII 反應(參見例如美國專利 3,040,097; J. Am. Chem. Soc. 81, (1959) 4223 等等)抑或酮肼 VII 與對應之碳酸鹽 IX 反應。通常獲得 IIa 及 IIb 之異構物混合物。

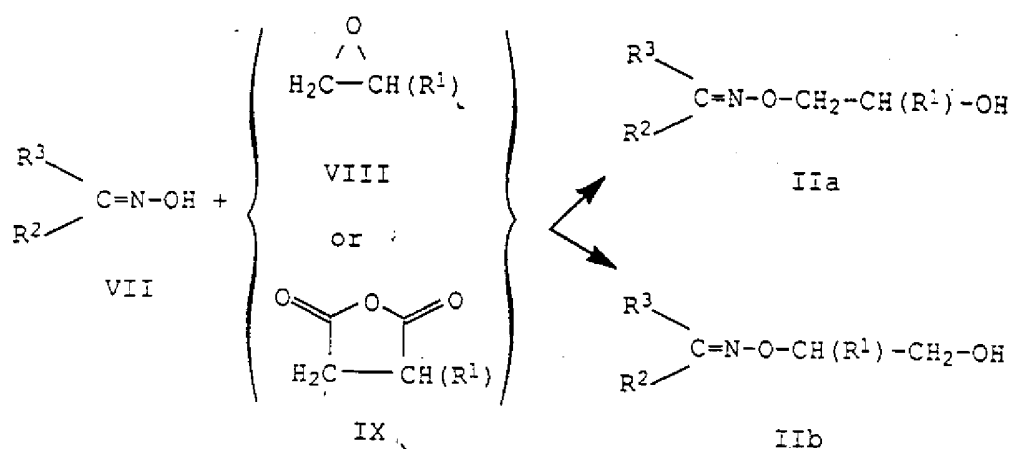
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

外

五、發明說明 (6)



適當且較佳之磺醯鹵III為其中R⁴係C₁-C₄-烷基，C₁-C₄-鹵烷基或C₁-C₄-烷基苯基者，並且Hal較佳為氯，另外是溴，特別是甲基磺醯氯，三氯甲基磺醯氯及4-甲基苯基磺醯氯。

磺醯鹵III為商業可得者，或可由已知方法製得，例如藉對應有機磺酸與無機鹵化劑(譬如五氯化磷)反應。

O-(2-羥基烷基)肟II(即IIa+IIb之總和)相對磺醯鹵III之莫耳比率較佳為1:1至1:1.5，尤佳為1:1至1:1.2。

該反應之進行可不使用溶劑，抑或特別于有機溶劑中進行。

適當有機溶劑之實例有脂族烴，譬如具有4個以上碳原子之正-烷烴，特別是正-戊烷和正-己烷，環烷烴(譬如環己烷)、芳族烴、特別是甲苯及二甲苯，兩性非質子性溶劑，譬如醚，特別是二乙醚，四氫呋喃及1,4-二噁烷，亞砜，譬如二甲基亞砜及二乙基亞砜與四亞甲基砜，腈，譬如乙腈和苯腈，N,N-二經取代羧醯胺，譬如二甲基甲醯胺，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

為

五、發明說明(7)

N,N-二甲基苯甲醯胺和N,N-二甲基乙醯胺，N-烷基內醯胺，譬如N-甲基吡咯啉酮及N-丁基吡咯啉酮，四取代環及非環脲，譬如N,N,N',N'-四甲基-和-正-丁基脲，以及該等溶劑之混合物。

然而，該反應亦可于作為溶劑之過量適當胺鹼中進行。

該溶劑或溶劑混合物之用量一般為每莫耳O-(2-羥基烷基)肪II使用0.1至2公斤，較佳為0.3至1公斤。

適當鹼為無機鹼，而較佳為有機鹼，特別是脂族三級胺，譬如三乙胺，三正-丁基胺及N,N-二甲基環己胺，以及另外之芳族三級胺，譬如吡啶及嘧啶。

每莫耳O-(2-羥基烷基)肪II使用1至2(較佳為1至1.5)當量的鹼為有利者。倘若該鹼亦被使用作為溶劑的話，其通常之存在量為更加過量者。

使用或不使用溶劑，以添加磺醯鹵III至異構物IIa及IIb和鹼之混合物，並且加熱該混合物至反應溫度之方式可加速進行該方法。

通常該反應于0.5至2巴壓力，-20至100°C(較佳為0至40°C)下發生。較佳于大氣壓力下進行。一般在0.5至3小時後起始物會反應完全。

為使逐漸形成，合宜者為將水加入反應混合物中，並離析由磺酸酯IVa及IVb組成或包含此IVa及IVb之有機相，通常藉助于有機溶劑，譬如甲苯或二乙醚。

溶劑較佳以蒸餾方式移除，其後可接著行另外之傳統純化操作，譬如蒸餾或再結晶，結果獲得純形態之磺酸酯

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

編

五、發明說明(8)

IV(係IVa及IVb之經純化混合物，或是經分離之異構物)

。

根據本發明方法之較佳具體實例中，萃取後之有機相被轉移至下一階段，此處磺酸酯IVa及IVb之混合物于鹼存在下與酚V反應，獲得O-苯氧基烷基肱VIa及VIb之混合物。

根據本發明方法之尤佳具體實施例中，粗反應產物被如此使用于下一階段中。

酚V為商業上可得者，抑或可藉已知方法，或與其近似之方法製備。

每莫耳磺酸酯IV(即IVa及IVb之總和)使用1至1.5莫耳，尤其是等莫耳之酚V為有利者。

使用磺鹼作為鹼為較佳者，特別是鹼土金屬氫氧化物或鹼金屬氫氧化物，尤其是氫氧化鉀，以及另外之氫氧化鈉或氧化鈣。碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸氫鈉及碳酸氫鉀亦為合適者。

通常每莫耳磺酸酯IV(IVa+IVb)使用1到5莫耳，較佳為1.5到3莫耳的鹼。

反應可不使用溶劑或于有機溶劑或溶劑混合物中進行。

適當之有機溶劑尤其是甲醇、乙醇和丙醇，抑或方法階段(a)所提溶劑之一。

一般每莫耳磺酸酯IV使用量多達2，較佳為多達1公斤之溶劑或溶劑混合物。

反應通常于20至180°C，較佳為40至100°C溫度下發生

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

知

五、發明說明(9)

。該反應經常耗時約1至20小時。

反應混合物逐漸成為0-苯氧基烷基肪I中，一般揮發組份，尤其是水與溶劑(適當情況下)會首先藉蒸餾作用移除，粗的0-苯氧基烷基肪I如有需要則使用一有機溶劑，以傳統純化作業方式(譬如再結晶、浸提或萃取)，作進一步地純化。

0-苯氧基烷基肪VI(VIa及VIb一起)之產率多半介於60與90%間。

倘若0-苯氧基烷基肪VIa及VIb之混合物在其製得後立刻施以酸水解作用以產生Ia及Ib鹽類的話，一般可省略純化步驟。

供水解用之適當酸較佳為質子酸，特別是硫酸和氫氯酸，以及磷酸，三氟乙酸與甲烷磺酸，尤其是其水溶液形式者。

以0-苯氧基烷基肪VI(即VIa與VIb之總和)為基準，所用酸之莫耳比率通常為1:1至10:1，合宜者為5:1至7:1。

VIa與VIb混合物之酸裂解于惰性溶劑，特別是水，中進行屬有利者。

反應經常發生於溫度係50至130°C，較佳為60至80°C，壓力為0.1至1巴，較佳為0.3至0.5巴。可以批次或連續方式進行。反應通常耗時4到24小時，尤其係6到12小時。

反應終了時，原則上先將所釋出酮(R^2-CO-R^3)及溶劑(適當情況下)由粗反應混合物中移除，特別係藉蒸餾作用。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(10)

根據本發明方法之較佳具體實施例(單獨亦為特別有利者)係始自 VIa 與 VIb 之混合物，此處 R^2 與 R^3 為甲基，並于硫酸或氫氯酸存在下將後者水解。起於此之丙酮宜於由反應混合物中被連續移除，在此期間，部分水及氯化氫(當使用氫氯酸時)亦被遺留。

爾後以傳統方式，粗的反應混合物被搜集以產生 0-苯氧基烷基羥基胺 Ia 與 Ib 的鹽類。

當使用氫氯酸時，該搜集步驟係以下列方式進行，即反應終了仍存在于反應器中之氯化氫及水儘可能地以共沸蒸餾方式一起被移除。

經回收之過量酸，特別是硫酸與氫氯酸，可回復至 0-苯氧基烷基胺 VIa/VIb 之裂解處。

0-苯氧基烷基羥基胺 Ia 與 Ib 之所餘酸性鹽爾後通常停留于水中。

若有所需，鹽 Ia 及 Ib 可依傳統方式(例如利用溶液之濃縮及將產物由溶液中結晶出來)由水性鹽溶液中獲得。

當 30 至 60 重量%的硫酸用于該水解中時，通常 Ia 及 Ib 雙硫酸鹽之結晶作用恰發生于冷卻該反應混合物至約 20°C 之時。

以此方式沈澱之 0-苯氧基烷基羥基胺 Ia/Ib 的鹽類依傳統方法與上清溶液分離，該傳統方法特別係藉過濾以及例如用水與甲苯清洗結晶。

Ia 與 Ib 一齊或在其分離後利用一礦物鹼由其鹽類中釋出。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (11)

適當的礦物鹼特別是鹼金屬及鹼土金屬氫氧化物。碳酸鹽及碳酸氫鹽，氫氧化物為較佳，而尤佳者為氫氧化鈉、氫氧化鉀或氫氧化鈣。

每莫耳0-苯氧基烷基羥基胺I(即Ia與Ib之總和)使用1至3，特別是1.1至1.5當量的礦物鹼為有利者。

中和作用係以傳統方式進行，因此該部分之細節無需贅述。此一般導致包含或由0-苯氧基烷基羥基胺Ia及Ib之有機相，以及含鹽之水相。

各別之0-苯氧基烷基羥基胺Ia及Ib逐漸藉傳統技術形成，特別是利用相分離作用，使用諸如甲苯或二乙醚之有機溶劑行水相的萃取作用，結合有機相並連續藉蒸餾作用移除溶劑。若有所需，可接著進行進一步的傳統純化操作，譬如蒸餾作用或再結晶。

0-苯氧基烷基羥基胺I(Ia與Ib一齊)一產率通常約為80-90%。

根據本發明方法之特殊優點為異構物b含量之降低(為使活性物質可由I製得，此經常為不欲者)可發生于階段a)、b)及c)中。因此，項發現由其中異構物IIa含量為70至100%，特別是70至99.5，而尤其為70至98%之IIa與IIb混合物開始情況下，所得異構物Ia與Ib之混合物則含75至98%的異構物b。

再者項發現，異構物b含量之下降一般部份發生于階段a)與b)中，即VIa與VIb混合物之製備期間，且常常可藉使用硫酸進行其酸水解作用進一步予以改善，或者爾後若使

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

無

五、發明說明 (12)

用其它礦物酸則接著水解作用後由依此方式所得溶液中沈澱出係硫酸鹽之O-苯氧基烷基羥基Ia與Ib。

本發明方法使得異構物IIa與IIb之分離作用為不必要者。由於本方法所得混合物為富含VIa或Ia(較佳目標產物)者，因此其純化作用較不複雜，即使當純化作用不能完全免除時。

產物I與VI適合作為環己酮型式除草劑之先質(例如參見EP-A 456 112)。

製備實例

實例 1

2-丙酮O-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]肟與O-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]羥基胺之製備(Ia, VIa; R^1, R^2, R^3 =甲基; Ar=4-氯基苯基)

變體 1:

a) O-磺醯基氧烷基肟(IV)之製備

將57.3公斤(437莫耳)91.2重量%之2-丙酮O-(2-羥基丙基)肟及8.7重量%之2-丙酮O-(1-羥基-1-甲基乙基)肟的混合物導入66.3公斤(656莫耳)的三乙胺及175公斤的甲苯中。10-20°C下，于該混合物中添加55.1公斤(481莫耳)的甲基磺醯氯，然後于25°C下攪拌該混合物1小時。收集粗產物之樣品得兩主要產物：

2-丙酮O-[2-甲基磺醯氧丙基]肟($n_D^{22}=1.4538$):

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz; in d^6 -二甲亞砜): δ [ppm]=4.88(1H, m); 4.05(2H, d); 3.1(3H, s); 1.83(3H, s); 1.82(3H, s);

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (13)

1.3(3H, d)。

^{13}C -NMR (100.6 MHz; in d^6 -二甲亞砜): δ [ppm]=155.4(tert. C); 77.6(CH); 74.7(CH_2); 37.8(CH_3); 21.2(CH_2); 17.4(CH_3); 15.4(CH_3)。

2-丙酮0-[2-甲基磺醯基氧-1-甲基乙基]肟 ($n_D^{22}=1.4520$)。

^1H -NMR (270.1 MHz; in d^6 -二甲亞砜): δ [ppm]=4.3(1H, m); 4.25(2H, m); 3.15(3H, s); 1.82(3H, s); 1.77(3H, s); 1.2(3H, d)。

^{13}C -NMR (125.7 MHz; in d^6 -二甲亞砜): δ [ppm]=154.9(tert. C); 75.0(CH); 71.3(CH_2); 36.6(CH_3); 21.3(CH_3); 15.7(CH_3); 15.3(CH_3)。

b) 0-苯氧基烷基肟(VI)之製備

隨後于攪拌之同時添加含在147公斤40%強度(1.050莫耳)氫氧化鉀溶液中56.4公斤(439莫耳)的4-氯酚溶液。爾後于60°C、0.2巴下，藉蒸餾作用移除甲苯及三乙胺，並于此溫度下攪拌該反應混合物16小時。

粗產物經與150升水混合後，分離水相與有機相，並以總量為150升的甲苯萃取水相。然後將所結合有機相以150升的水清洗1次。減壓下以蒸餾作用將溶劑由有機相中移除後，剩下71.9公斤的油，其包含約96.3重量%67.2公斤(278莫耳)的2-丙酮0-[2-(4-氯苯氧基)-丙基]肟(產率：70%)以及2.1公斤(9莫耳)的2-丙酮0-[2-(4-氯苯氧基)-1-甲基乙基]肟的混合物，並且該油

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

製

五、發明說明 (14)

于38℃下固化(異構物VIa/VIb之比率為97:3)。

c) 0-苯氧基烷基脞之酸裂解

71.9公斤之該混合物與350公斤40%強度(1,430莫耳)的硫酸混合。然後將反應混合物加熱至80℃，並於300毫巴下，藉蒸餾作用歷時12小時移出177公斤的丙酮與水，持續更換由混合物中移出之水以使反應容器中的酸濃度保持不變。當剩餘溶液被冷卻至20℃時，分離出60.9公斤的沈澱物，其包括99.5重量% 0-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]脞基硫酸氫銨(含量: 98.9重量%; 產率: 85%)及0-[2-(4-氯基苯氧基)-1-甲基乙基]脞基胺(0.6重量%)。該沈澱物連續以175公斤的水及175公斤的甲苯清洗，于40℃及減壓下乾燥依此方式所得結晶(異構物比例=99.4:0.6)。

{0-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]脞基}硫酸氫銨:

$^1\text{H-NMR}$ (250.1 MHz; in d^6 -二甲亞砜): δ [ppm]=8.55(3H, s); 7.33(2H, d); 7.0(2H, d); 4.7(1H, m); 3.9(2H, m); 1.22(3H, d)。

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.7 MHz; in d^6 -二甲亞砜): δ [ppm]=156.4(tert. C); 129.4(2CH); 124.5(tert. C); 117.6(2CH); 77.2(CH_2); 71.6(CH); 16.2(CH_3)。

d) 0-苯氧基烷基脞基胺(I)之釋出

施以攪拌將50公斤25%強度(312.5莫耳)的氫氧化鈉溶液加入粗產物中。分離出有機相，並以50公斤甲苯萃取水相，藉蒸餾作用，由合併之有機相中移除甲苯。留下

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

為

五、發明說明()

15

48.3 公斤 O-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]-羥基胺(Ia ; 99.4 重量% ; 產率 : 99%) 及 O-[2-(4-氯基苯氧基)-1-甲基乙基]羥基胺(Ib ; 0.6 重量%) 異構物之混合物。

以所用 2-丙酮 O-(2-羥基丙基)肟為基準，O-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]羥基胺之產率為 59%。

實例 2

如實例 1 般，起始物係 2-丙酮 O-(2-羥基丙基)肟及 2-丙酮 O-(2-羥基-1-甲基乙基)肟之混合物，但比率為 99.4 : 0.6，過程之其它方面如實例 1 般。此獲得比率為 99.98 : 0.02 之 O-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]羥基胺(產率 : 54%) 及 O-[2-(4-氯基苯氧基)-1-甲基乙基]羥基胺。

實例 3

如實例 1 般，起始物係 2-丙酮 O-(2-羥基丙基)肟及 2-丙酮 O-(2-羥基-1-甲基乙基)肟之混合物，但比率為 76.2 : 23.8，過程之其它方面如實例 1 般。此獲得比率為 98.5 : 0.6 之 O-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]羥基胺(產率 : 56%) 及 O-[2-(4-氯基苯氧基)-1-甲基乙基]羥基胺。

實例 4

O-(2-苯氧基丁基)羥基胺之製備(VIa ; R^1 = 乙基 ; R^2 、 R^3 = 甲基 ; Ar = 苯基)

起始物為比例係 96.7 : 3.3 之 2-丙酮 O-(2-羥基丁基)肟及 2-丙酮 O-(2-羥基-1-乙基乙基)肟之混合物。使用酚取代 4-氯基酚，過程之其它方面如實例 1 般。此獲致比例為 99.8 : 0.2 之 O-(2-苯氧基丁基)羥基胺(產率 : 50%) 以及

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (16)

0-(2-苯氧基-1-乙基乙基)羥基胺。

實例5

0-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]羥基胺之製備(VIa; R^1 , R^2 =甲基; R^3 =乙基; Ar=4-氯苯基)

起始物為比例係92.7:7.3之2-丁酮0-(2-羥基丙基)肟及2-丁酮0-(2-羥基-1-甲基乙基)肟之混合物。過程之其它方面如實例1般。此獲致比例為99.9:0.1之0-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]羥基胺(產率:25%)以及0-[2-(4-氯基苯氧基)-1-甲基乙基]羥基胺。

實例6

2-丙酮0-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]肟與0-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]羥基胺之製備(Ia, VIa; R^1 , R^2 , R^3 =甲基; Ar=4-氯基苯基)

變體2:

a) 0-磺醯基氧烷基肟之製備

將4公斤(29莫耳)72.6重量%之2-丙酮0-(2-羥基丙基)肟及22.7重量%之2-丙酮0-(1-羥基-1-甲基乙基)肟的混合物導入4.6公斤(36莫耳)的N,N-二甲基環己胺及20公斤的0-二甲苯中。5-20°C下,將溶于5公斤0-二甲苯中之3.8公斤(33莫耳)的甲基磺醯氯溶液加入該混合物中,爾後整體于25°C下攪拌1小時。

b) 0-苯氧基烷基肟之製備

粗產物經與7.5公斤水混合後,分離出有機相,然後于80°C下與15公斤的異丙醇、3.9公斤(30莫耳)的4-氯酚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (17)

以及 8.4 公斤 40% 強度 (59 莫耳) 的氫氧化鉀溶液一起加熱歷時 10 小時。此後，于減壓下藉蒸餾作用移除大部分的異丙醇與水，並於底部形成兩相。有機相被分離出並予以蒸餾以大體上移除所有的 0-二甲苯，獲致 4.92 公斤的油，其包含 93.8 重量 % 的混合物，係 93.6 重量 % (17.9 莫耳) 的 2-丙酮 0-[2-(4-氯苯氧基)丙基]肱 (產率：85%) 及 6.4 重量 % (1.2 莫耳) 的 2-丙酮 0-[2-(4-氯苯氧基)-1-甲基乙基]肱。

c1) 0-苯氧基烷基肱之酸裂解

160 克包含 96.9 重量 % (0.64 莫耳) 之 2-丙酮 0-[2-(4-氯苯氧基)丙基]肱及 3.1 重量 % (0.02 莫耳) 之 2-丙酮 0-[2-(4-氯苯氧基)-1-甲基乙基]肱 (異構物 VIa/VIb 之比率 = 97 : 3) 之混合物與 730 克 21% 強度 (4.2 莫耳) 的氫氯酸混合。以 12 : 1 的迴流比率，于 80°C 及 315 毫巴下進行蒸餾作用，以共沸移除 440 克的氫氯酸。除了 1.1 重量 % 0-[2-(4-氯基苯氧基)-1-甲基乙基]羥基胺之氫氯化物外，殘餘物 (184 克) 另含 70.6 重量 % 0-{2-(4-氯基苯氧基)丙基]羥基胺的氫氯化物 (產率：85%) (異構物 Ia/Ib 之比率 = 98.5 : 1.5)。

0-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]羥基胺氯化物：

$^1\text{H-NMR}$ (270.1 MHz ; in d^6 -二甲亞砜) : δ [ppm] = 11.25 (3H, s) ; 7.3 (2H, d) ; 7.05 (2H, d) ; 4.85 (1H, m) ; 4.25 (2H, m) ; 1.25 (3H, d) 。

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.7 MHz ; in d^6 -二甲亞砜) : δ [ppm] = 156.1 (tert. C)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

名

五、發明說明 (18)

: 129.4(2 CH) ; 124.8(tert. C) ; 117.7(2 CH) ; 76.4(CH₂) ;
71.3(CH) ; 15.9(CH₃) 。

c2)使用硫酸行再沈澱

于此殘餘中添加120克的水，124克25%強度(775毫莫耳)的氫氧化鈉水溶液及126克的甲苯；混合後，分離出有機相，並添加76克(2.38莫耳)的甲醇及64克50%強度(327毫莫耳)的硫酸，由是沈澱出132.8克0-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]-羥基硫酸氫銨(98.9重量%)及0-[2-(4-氯基苯氧基)-1-甲基乙基]羥基硫酸氫銨(1.1重量%)。其等加以過濾，並用190克的甲苯清洗，然後乾燥(以2-丙酮[2-(4-氯基苯氧基)丙基]肟為基準，產率為82%；異構物比率98.9：1.1)。

d)0-苯氧基烷基羥基胺之釋出

如實例1般釋出該羥基胺。0-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]羥基胺之產率為98%；以0-[2-(4-氯基苯氧基)-1-甲基乙基]-羥基胺為基準，異構物比率為98.9：1.1。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

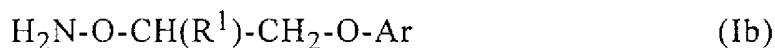
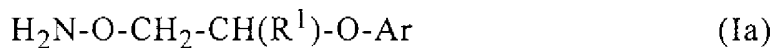
裝

訂

為

四、中文發明摘要 (發明之名稱： O-苯氧基烷基羥基胺或O-苯氧基烷基肼異構物混合物之製法

O-苯氧基烷基羥基胺 Ia 及 Ib 之異構物之混合物及其對應鹽混合物之製法，藉由



(R^1 = 烷基；Ar = 未經取代或經取代之苯基)

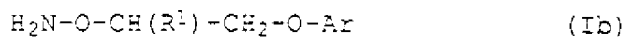
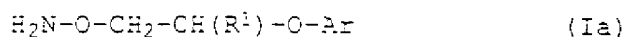
a) 使用式 III 之磺鹽鹵



此處 R^4 為一有機基，而 Hal 為鹵素，于鹼存在下，將 O-(2-羥基乙基)肼 IIa 及 IIb 之異構物之混合物

英文發明摘要 (發明之名稱： PROCESS FOR THE PREPARATION OF MIXTURES OF ISOMERS OF O-PHENOXYALKYLHYDROXYLAMINES OR O-PHENOXYALKYLOXIMES)

Preparation of mixtures of isomers of O-phenoxyalkylhydroxylamines Ia and Ib



(R^1 = alkyl; Ar = unsubstituted or substituted phenyl)

and the corresponding salt mixtures by

a) converting a mixture of isomers of O-(2-hydroxyethyl)oximes IIa and IIb

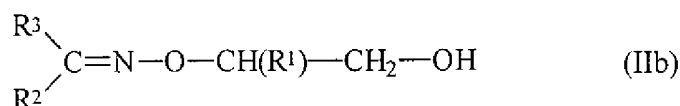
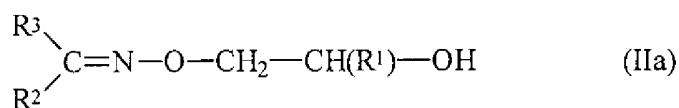
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

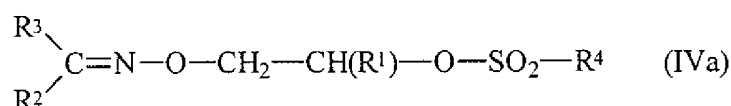
線

四、中文發明摘要 (發明之名稱:)

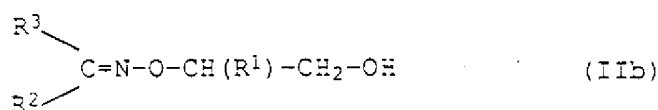
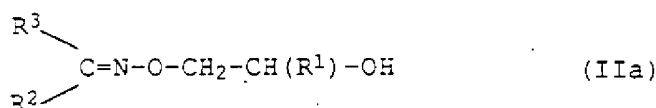


(R^2 = 烷基 且 R^3 = 烷基, 烷氧基, 或 R^2 與 R^3 一起與共用之碳原子形成 5 至 7 員環)

轉化為其對應磺酸酯 IVa 及 IVb 之混合物



英文發明摘要 (發明之名稱:)



(R^2 = alkyl and R^3 = alkyl, alkoxy, or R^2 and R^3 together with the common carbon atom = 5- to 7-membered ring)

with a sulfonyl halide of the formula III



where R^4 is an organic radical, and Hal is halogen, in the presence of a base into the corresponding mixture of sulfonates IVa and IVb

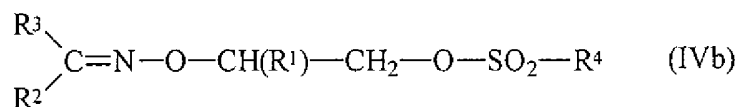
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

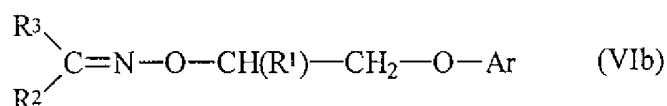
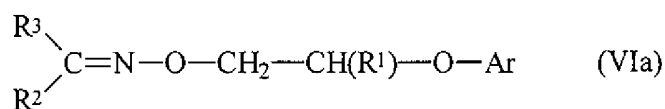
四、中文發明摘要 (發明之名稱:)



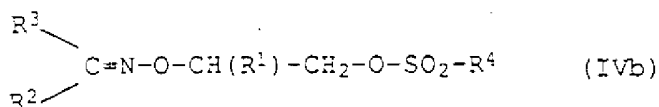
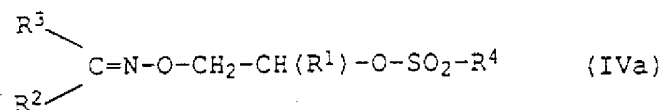
b) 于鹼存在下，令該磺酸酯混合物與式 V 之酚反應



產物通式 VIa 及 VIb 之 O-苯氧基烷基肟的混合物



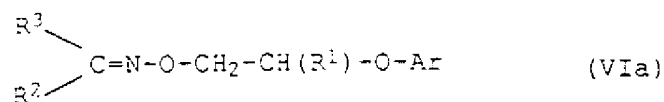
英文發明摘要 (發明之名稱:)



b) reacting this mixture of sulfonates in the presence of a base with a phenol of the formula V



to give a mixture of O-phenoxyalkyloximes of the general formulae VIa and VIb



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

四、中文發明摘要 (發明之名稱:)

c) 于酸存在下水解該混合物，並且如有需要，

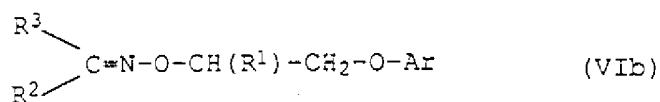
d) 使用一礦物鹼由所得鹽中釋出該 O-苯氧基烷基羥基胺 Ia 及 Ib。

該 O-苯氧基烷基羥基胺 Ia/Ib 及其等之先質 VIa/VIb 為農作物保護劑及藥品之重要中間物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

英文發明摘要 (發明之名稱:)



c) hydrolyzing this mixture in the presence of an acid and, if desired,

d) liberating the O-phenoxalkylhydroxylamines Ia and Ib from the resulting salts using a mineral base.

The O-phenoxalkylhydroxylamines Ia/Ib and their precursors VIa/VIb are important intermediates for crop protection agents and drugs.

訂

線

89. 9. 16 年 月 日	修正 補充
--------------------	----------

第 84104439 號專利申請案
中文補充說明書(89 年 9 月)

下示式 I O-苯氧基烷基羥基胺確已製備：

R ¹	Ar	物理性質(現所知)
C ₂ H ₅	4-氯苯基	
CH ₃	4-氯苯基	
CH ₃	2, 4-二氯苯基	
CH ₃	4-氯-2-甲苯基	
CH ₃	2, 4, 5-三氯苯基	
CH ₃	4-氟苯基	
CH ₃	苯基	
C ₂ H ₅	4-氟苯基	
C ₂ H ₅	苯基	
CH ₃	3-氯苯基	
CH ₃	2-氯苯基	
CH ₃	2, 4-二氟苯基	
CH ₃	4-(三氟甲基)苯基	
CH ₃	4-硝苯基	
CH ₃	3-(三氟甲基)苯基	油
CH ₃	3-氟苯基	油
CH ₃	2-氟苯基	油
CH ₃	4-溴-2-氯苯基	油
CH ₃	2-溴-4-氯苯基	油
CH ₃	2-溴-4-氟苯基	油

R ¹	Ar	物理性質(現所知)
CH ₃	2-氯-4-氟苯基	油
CH ₃	2, 4-二溴苯基	油
CH ₃	4-氯-2-氟苯基	油
CH ₃	4-溴-2-氟苯基	油
CH ₃	二氯苯基	
CH ₃	2-氯-4-甲苯基	
CH ₃	甲苯基	油
CH ₃	甲苯基	油
CH ₃	甲苯基	油
CH ₃	第三丁基苯基	油
CH ₃	2, 3-二氯苯基	
CH ₃	2, 5-二氯苯基	
CH ₃	3, 5-二氯苯基	
CH ₃	4-氯-3-甲苯基	
CH ₃	2-氯-5-甲苯基	
CH ₃	3-甲基-4-(甲硫基)苯基	
CH ₃	4-(甲硫基)苯基	
CH ₃	4-(甲磺醯基)苯基	
CH ₃	4-(甲亞磺醯基)苯基	
CH ₃	4-(甲氧基)苯基	
CH ₃	4-(H ₃ C - CO - NH)苯基	
CH ₃	4-氟苯基	
CH ₃	4-(三氟甲氧基)苯基	
CH ₃	3, 5-二氟苯基	
CH ₃	2-(甲氧基羰基)苯基	
CH ₃	4-(甲氧基羰基)苯基	
CH ₃	3, 5-二甲基苯基	

另，式Ib化合物中，當R¹為正-丙基，且Ar為4-甲基苯基之化合物亦被合成。

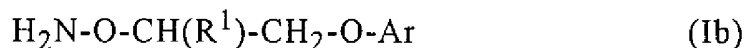
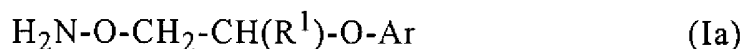
第 84104439 號專利申請案
中文補充說明書(90 年 6 月)

除草劑	施用率*) [活性成分 公斤／公頃]	受測植物及傷害			
		野燕麥	馬唐	狗尾草	小米
A	0.125	95	100	100	100
B	0.125	10	75	75	75

*) 於溫室中之發生後施用

六、申請專利範圍

1. 一種製備通式(Ia)及(Ib)之O-苯氧基烷基羥基胺異構物之混合物及其對應鹽類混合物之方法

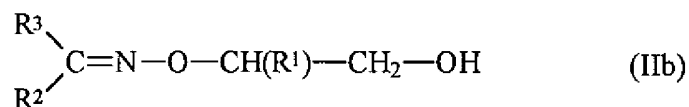
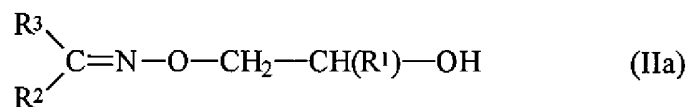


此處 R^1 為 C_1-C_4 烷基且 Ar 為苯基或含有鹵素取代基之苯基，其包含

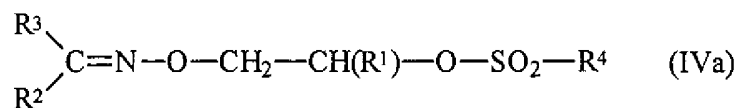
- a) 使用式(III)之磺醯鹵



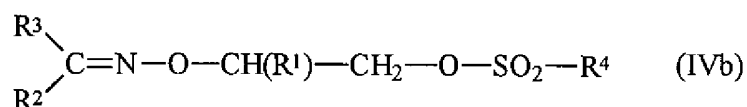
此處 R^4 為選自 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷鹵基及 C_1-C_4 烷基苯基所組成之組合，而 Hal 為鹵素，于鹼存在下，將化學式為(IIa)及(IIb)之O-(2-羥基乙基)肟異構物之混合物



此處 R^2 為 C_1-C_4 烷基且 R^3 為 C_1-C_4 烷基，或 R^2 與 R^3 一起與共用之碳原子形成5至7員碳環，轉化為其對應磺酸酯(IVa)及(IVb)之混合物



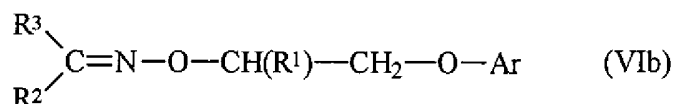
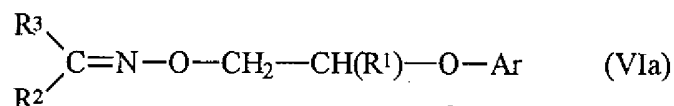
六、申請專利範圍



b) 于鹼存在下，令該磺酸酯混合物與式(V)之酚反應



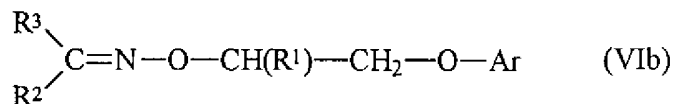
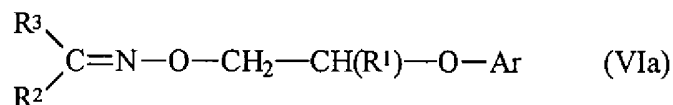
產物通式(VIa)及(VIb)之O-苯氧基烷基脒的混合物



c) 于酸存在下水解該混合物，並且如有需要，

d) 使用一礦物鹼由所得鹽中釋出該O-苯氧基烷基脒基胺(Ia)及(Ib)。

2. 一種製備通式為(VIa)及(VIb)之O-苯氧基烷基脒混合物之方法



此處 R^1 至 R^3 及 Ar 具有申請專利範圍第1項之意義，其包含

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

製

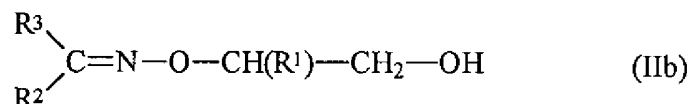
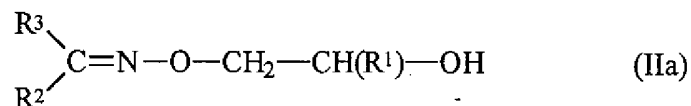
訂

六、申請專利範圍

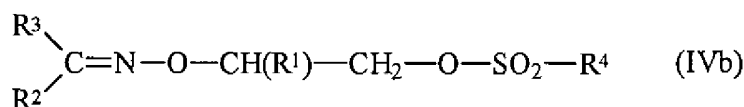
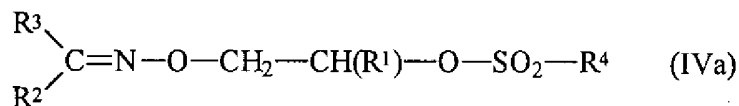
a) 使用式 (III) 之磺醯鹵



此處 R^4 為選自 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷鹵基及 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基苯基所組成之組合，而 Hal 為鹵素，于鹼存在下，將化學式為 (IIa) 及 (IIb) 之 O-(2-羥基乙基) 肼之異構物之混合物



轉化為其對應磺酸酯 IVa 及 IVb 之混合物

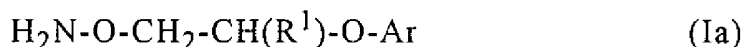


及

b) 于鹼存在下，令該磺酸酯混合物與式 (V) 之酚反應



3. 一種製備化學式為 (Ia) 及 (Ib) 之 O-苯氧基烷基羥基胺異構物混合物及其對應鹽混合物之方法

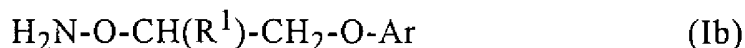


(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

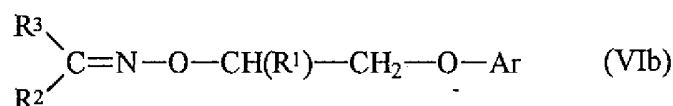
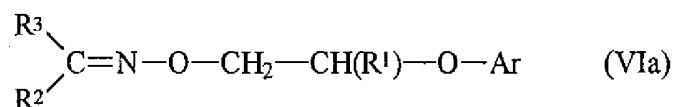
家

訂

六、申請專利範圍

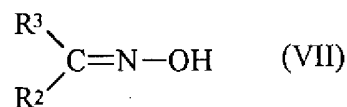


此處 R^1 與 Ar 具有申請專利範圍第1項所示意義，其包含于酸存在下水解 O-苯氧基烷基肼 (VIa) 及 (VIb) 之混合物



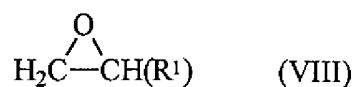
此處 R^2 為 C_1-C_4 烷基且 R^3 為 C_1-C_4 烷基，或 R^2 與 R^3 一起與共用之碳原子形成5至7員碳環且如有需要，令由此製得 (Ia) 與 (Ib) 之鹽類與一鹼反應。

4. 根據申請專利範圍第1或2項之方法，其中方法階段(a)中，脂肪族三級胺被使用作為鹼，而于方法階段(b)中則使用一礦物鹼。
5. 根據申請專利範圍第1或2項之方法，其中磺酸酯 (IVa) 及 (IVb) (未經離析) 之混合物與酚 (V) 反應產生 O-苯氧基烷基肼 (Ia) 及 (Ib) 之混合物
6. 根據申請專利範圍第1或2項之方法，其始自酮肼 (VII)

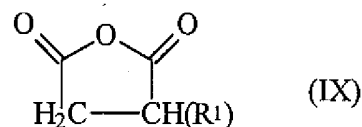


與仲烷氧化物 (VIII)

六、申請專利範圍

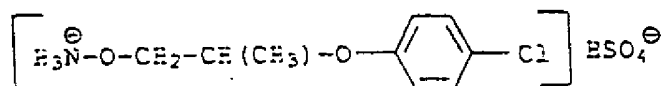


或對應之碳酸鹽 (IX)



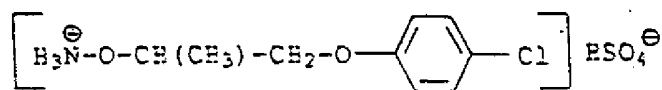
反應製得之 (IIa) 與 (IIb) 的混合物。

7. 根據申請專利範圍第1或3項之方法，其中使用氫氯酸，硫酸或磷酸進行 (VIa) 及 (VIb) 混合物之水解作用。
8. 根據申請專利範圍第1至3項中任一項之方法，其中起始混合物中之 R^1 ， R^2 與 R^3 皆為甲基。
9. 一種製備包含申請專利範圍第1或3項之 (Ia) 與 (Ib) 氫氯化物或硫酸鹽異構物混合物之方法，其包含使用含水氫氯酸或硫酸水解 O-苯氧基烷基肱 (VIa) 及 (VIb) 之混合物，此處 R^2 與 R^3 為甲基，並連續由該反應混合物中移除由此製得之丙酮。
10. 一種 O-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]羥基硫酸氫銨 (含量 90 至 99.5%)



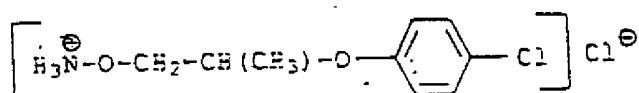
及 O-[2-(4-氯基苯氧基)-1-甲基乙基]羥基硫酸氫銨

六、申請專利範圍

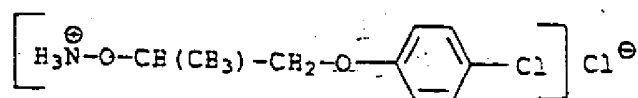


異構物之混合物。

11. 一種 O-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]-羥基氯化銨(含量 90 至 99.5%)

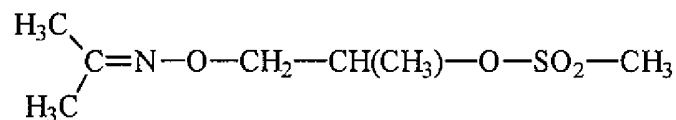


及 O-[2-(4-氯基苯氧基)-1-甲基乙基]羥基氯化銨

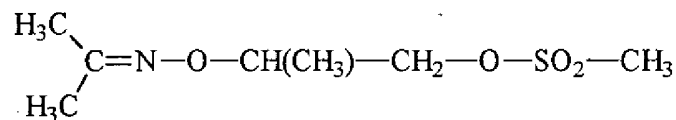


異構物之混合物。

12. 一種 2-丙酮 O-[2-甲基磺醯基氧丙基]肼(含量 90 至 99.5%)



及 2-丙酮 O-[2-甲基磺醯基氧-1-甲基乙基]肼



六、申請專利範圍

異構物之混合物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

張

訂

公告本

85年5月11日修正補充

申請日期	84. 5. 3.
案 號	84104439
類 別	C07C 209/52

A4
C4

449576

中文說明書修正本(85年5月)

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明名稱	中 文	O-苯氧基烷基羥基胺或O-苯氧基烷基肼異構物混合物之製法
	英 文	PROCESS FOR THE PREPARATION OF MIXTURES OF ISOMERS OF O-PHENOXYALKYLHYDROXYLAMINES OR O-PHENOXYALKYLOXIMES
二、發明人	姓 名	1.哈洛德·倫格 2.諾伯特·高茲 3.艾布瑞克特·哈魯斯 4.狄克·波雪 5.赫斯特·哈特曼 6.沃克·梅瓦德 7.法蘭克·海曼 8.湯瑪斯·巴斯庫特
	國 籍	均德國
	住、居所	1.德國艾崔普市齊格雷街76號 2.德國沃姆市庫佛街25號 3.德國來恩河勞域沙芬市泰克加斯13號 4.德國畢肯海德市布魯奇路2號 5.德國波爾-伊格翰市林登街45號 6.德國來恩河勞域沙芬市伯納路24號 7.德國來恩河勞域沙芬市英藍基威凱63號 8.德國波爾-伊格翰市英柯加坦14號
三、申請人	姓 名 (名稱)	德商巴地斯顏料化工廠
	國 籍	德國
	住、居所 (事務所)	德國來恩河勞域沙芬市卡爾-波斯街38號
	代 表 人 姓 名	1.卡爾-菲得里契·班格 2.克勞斯·狄特·藍芬

裝

訂

線

五、發明說明()

15

48.3 公斤 O-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]-羥基胺(Ia ; 99.4 重量% ; 產率 : 99%) 及 O-[2-(4-氯基苯氧基)-1-甲基乙基]羥基胺(Ib ; 0.6 重量%) 異構物之混合物。

以所用 2-丙酮 O-(2-羥基丙基)肟為基準，O-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]羥基胺之產率為 59%。

實例 2

如實例 1 般，起始物係 2-丙酮 O-(2-羥基丙基)肟及 2-丙酮 O-(2-羥基-1-甲基乙基)肟之混合物，但比率為 99.4 : 0.6，過程之其它方面如實例 1 般。此獲得比率為 99.98 : 0.02 之 O-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]羥基胺(產率 : 54%) 及 O-[2-(4-氯基苯氧基)-1-甲基乙基]羥基胺。

實例 3

如實例 1 般，起始物係 2-丙酮 O-(2-羥基丙基)肟及 2-丙酮 O-(2-羥基-1-甲基乙基)肟之混合物，但比率為 76.2 : 23.8，過程之其它方面如實例 1 般。此獲得比率為 98.5 : 0.6 之 O-[2-(4-氯基苯氧基)丙基]羥基胺(產率 : 56%) 及 O-[2-(4-氯基苯氧基)-1-甲基乙基]羥基胺。

實例 4

O-(2-苯氧基丁基)羥基胺之製備(VIa ; R^1 = 乙基 ; R^2 、 R^3 = 甲基 ; Ar = 苯基)

起始物為比例係 96.7 : 3.3 之 2-丙酮 O-(2-羥基丁基)肟及 2-丙酮 O-(2-羥基-1-乙基乙基)肟之混合物。使用酚取代 4-氯基酚，過程之其它方面如實例 1 般。此獲致比例為 99.8 : 0.2 之 O-(2-苯氧基丁基)羥基胺(產率 : 50%) 以及

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

89. 9. 16 年 月 日	修正 補充
--------------------	----------

第 84104439 號專利申請案
中文補充說明書(89 年 9 月)

下示式 I O-苯氧基烷基羥基胺確已製備：

R ¹	Ar	物理性質(現所知)
C ₂ H ₅	4-氯苯基	
CH ₃	4-氯苯基	
CH ₃	2, 4-二氯苯基	
CH ₃	4-氯-2-甲苯基	
CH ₃	2, 4, 5-三氯苯基	
CH ₃	4-氟苯基	
CH ₃	苯基	
C ₂ H ₅	4-氟苯基	
C ₂ H ₅	苯基	
CH ₃	3-氯苯基	
CH ₃	2-氯苯基	
CH ₃	2, 4-二氟苯基	
CH ₃	4-(三氟甲基)苯基	
CH ₃	4-硝苯基	
CH ₃	3-(三氟甲基)苯基	油
CH ₃	3-氟苯基	油
CH ₃	2-氟苯基	油
CH ₃	4-溴-2-氯苯基	油
CH ₃	2-溴-4-氯苯基	油
CH ₃	2-溴-4-氟苯基	油

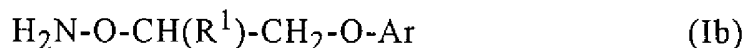
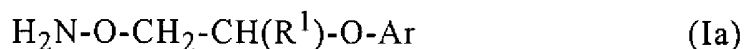
第 84104439 號專利申請案
中文補充說明書(90 年 6 月)

除草劑	施用率*) [活性成分 公斤／公頃]	受測植物及傷害			
		野燕麥	馬唐	狗尾草	小米
A	0.125	95	100	100	100
B	0.125	10	75	75	75

*) 於溫室中之發生後施用

六、申請專利範圍

1. 一種製備通式(Ia)及(Ib)之O-苯氧基烷基羥基胺異構物之混合物及其對應鹽類混合物之方法

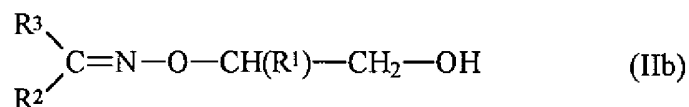
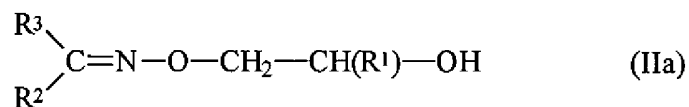


此處 R^1 為 C_1-C_4 烷基且 Ar 為苯基或含有鹵素取代基之苯基，其包含

- a) 使用式(III)之磺醯鹵



此處 R^4 為選自 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷鹵基及 C_1-C_4 烷基苯基所組成之組合，而 Hal 為鹵素，于鹼存在下，將化學式為(IIa)及(IIb)之O-(2-羥基乙基)肼異構物之混合物



此處 R^2 為 C_1-C_4 烷基且 R^3 為 C_1-C_4 烷基，或 R^2 與 R^3 一起與共用之碳原子形成5至7員碳環，轉化為其對應磺酸酯(IVa)及(IVb)之混合物

