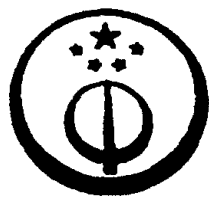


[19]中华人民共和国专利局

[11]授权公告号

CN 1020603C



[12] 发明专利说明书

[21] 专利号 ZL 87107367

[51]Int.Cl³

C07C 319 / 14

[45]授权公告日 1993 年 5 月 12 日

[24]颁证日 93.2.28

[21]申请号 87 1 07367.6

[22]申请日 87.12.11

[30]优先权

[32]86.12.12 [33]US [31]940, 997

[32]86.12.12 [33]US [31]940, 995

[73]专利权人 ICI 美国有限公司

地 址 美国德拉华州

[72]发明人 查理斯·加维·卡特 彼得·卡尔·
维伦伯格

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
代理部
代理人 齐晓惠

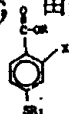
C07C 321 / 30 C07C 323 / 62

说明书页数: 附图页数:

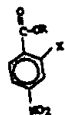
[54]发明名称 巯基苯甲酸酯的制备方法

[57]摘要

在一种无机碱和极性非质子溶剂或非极性非质子溶剂和相转移催化剂存在下, 由分子式为 (I)

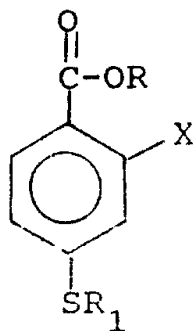


的化合物与分子式为 R-SH 的硫醇起反应, 制得分子式为 (II)



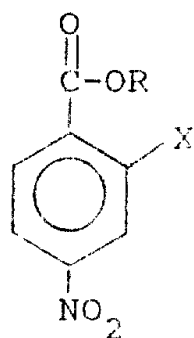
化合物的方法, 其中 R 是烷基, R₁ 是烷基或芳基, X 是卤素或硝基。

1. 一种制备具有下式的化合物



(其中, R 为 C_1-C_4 烷基; R_1 为 C_1-C_8 烷基; X 为卤素或硝基)

的方法, 该方法包括将具有下式的苯甲酸酯



(其中, R 和 X 的定义同上) 与具有式 R_1-SH (其中, R_1 的定义同上) 的硫醇在

(a) 无机碱和极性非质子溶剂; 或

(b) 非极性非质子溶剂和相转移催化剂

的存在下进行反应。

2. 按照权利要求 1 所述的方法, 其中反应在非极性非质子溶剂和相转移催化剂中进行

3. 按照权利要求 1 所述的方法,其中 R 和 R_1 各是 C_1-C_3 的烷基, X 是卤素或硝基。

4. 按照权利要求 1 所述的方法,其中反应在一种极性非质子溶剂中进行。

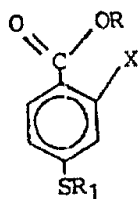
5. 按照权利要求 2 所述的方法,其中温度是从 25° 到约 100°C 。

6. 按照权利要求 4 所述的方法,其中温度是从 20° 到约 70°C 。

7. 按照权利要求 2 所述的方法,其中催化剂是三-(3,7-二氧庚基)胺或三辛酰基甲基氯化铵。

巯基苯甲酸酯的制备方法

这个类型的化合物可以用来作为合成农药（如除草剂）的中间体。

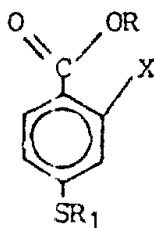


式中 R 是烷基；R₁ 是烷基、链烯基、芳基、苄基；X 是卤素或硝基；该化合物的结构包含烷硫基和烷磺基苯甲酸酯。这些中间体可以用各种方法生产，包括在碱的存在下，在醇溶剂中用硫醇取代卤化苯甲酸，得到巯基苯甲酸。如美国专利 3 8 6 7 4 3 3 所披露。这些方法的特征是产率低或其只限于第 3 位用强吸电子基团取代的苯甲酸酯。

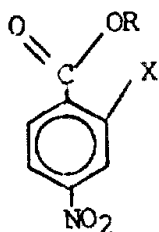
4-硝基-2-取代苯甲酸烷基酯在无机碱和极性非质子溶剂或非极性非质子溶剂和相转移剂存在下，同硫醇反应。4 位上硝基在温和的条件下选择性地被置换，得到高产率的 4-烷硫基-2-取代苯甲酸烷基酯。

当用一个相转移催化剂和一个非极性非质子溶剂时，该溶剂也可用于随后 4-烷硫基物种的氧化步骤，因此应避免改变溶剂或各步中间体之间的分离。中间体巯基苯甲酸酯的溶液可用水洗除去不需要的盐，然后把未分离的中间体氧化。

本发明化合物的分子式为



式中 R 是烷基；R₁ 是烷基、链烯基、芳基或苄基；
X 是卤素或硝基，可通过分子式为 (式中 R 和 X



如上所述) 的化合物与分子式为 R₁ - SH (式中 R₁ 已定义如上) 的硫醇反应来制取。反应是在无机碱的存在下，在 (a) 一个非极性非质子溶剂 (该溶剂对亲核加成是不活泼的) 和一个可以促进可溶性的亲核剂形成的催化量的相转移催化剂中，以便 4 - 硝基被巯基取代；反应也可在 (b) 一个极性非质子溶剂中进行。

本发明的方法允许在无机碱和极性非质子溶剂或非极性非质子和促进可溶性亲核剂形成的相转移催化剂存在下，选择性地取代 4 - 硝基 - 2 - 取代苯甲酸烷基酯中的硝基以制备 4 - 烷硫基 - 2 - 取代苯甲酸烷基酯。苯甲酸的总收率以起始物硝基苯甲酸酯为基准，可高达 99.67%。

反应所使用的硫醇可以选用烷基、链烯基、芳基或苄基硫醇。

“烷基”一词指的是直链和支链的两类非环饱和烃基，它通常是含 1 到 8 个碳原子，最好是 1 到 3 个碳原子的烃基。“链烯基”一词是指直链和支链的不饱和非环烃基，它通常含 2 到 8 个碳原子，最好是 2 到 3 个碳原子，“芳基”一词是指苯基和取代苯基。可用的无机碱是指碳酸钾、碳酸钠、磷酸三钾和磷酸三钠。可用的非极性非质子溶剂是指烃类，如：苯、甲苯、二甲苯；卤代烃如二氯甲烷、1, 2 - 二氯乙烷、氯苯；醚类化合物如四氢呋喃、二乙醚、二异丁醚和其它非

极性非质子溶剂。可用的极性非质子溶剂包括丙酮、甲基乙基酮、乙腈、二甲基甲酰胺、N-甲基吡咯烷酮、二甲基乙酰胺、甲基异丁基酮和其它极性非质子溶剂。可用的相转移催化剂是三-(3,7-二氧庚基)胺(TDA-1)、三辛酰基甲基氯化铵(Aliquat 336[®])、四-低级烷基取代铵、鏍、铊和卤代氧化铊、冠醚和Criptates。

当用非极性溶剂时，反应进行较佳的温度是从0到200℃，更好的是从25到100℃，最好是从约40到60℃。这个反应可在常压、负压或高压下进行，最好是常压。相转移催化剂的使用量约0.5-100摩尔%，较佳1-20摩尔%，最好为3-10摩尔%。较佳的碱是碳酸钾和碳酸钠，最好是碳酸钾。较佳的非极性溶剂是烃和卤代烃。更好的是卤代烃，最好的卤代烃是1,2-二氯乙烷。

当用极性非质子溶剂时，反应进行较佳的温度从0°到160℃，更好的从20到70℃。反应可在负压到高压下进行，最好是常压。较佳的碱是磷酸三钾、磷酸三钠、碳酸钠和碳酸钾，更好的是用碳酸钠和碳酸钾，最好用碳酸钾。较佳的极性非质子溶剂是丙酮、甲基乙基酮和甲基异丁基酮。

当进行本发明的第2步骤反应时，每一步中溶剂必需相同。虽然1,2-二氯乙烷只是本发明选择的许多适用的溶剂之一，它是生成巯基苯甲酸酯常用溶剂，并且对用次氯酸钠作氧化剂的氧化反应不是主要的。

参考下面的实例就可更好地了解本发明的方法。例1和例3列举的方法是用极性非质子溶剂制备巯基苯甲酸酯。例2是通过分析所形

成的砒基苯甲酸来证实例 1 所得产物的结构，也可用来说明例 1 中氧化一步选用的溶剂。例 1 的产物不需要分离，但必需除去进一步反应后例 1 形成的盐。如果需要，在氧化一步可以加入或除去溶剂以保持所要求的体积。

参考下面的实施例，能更好地理解本发明的方法

实例 1

2-氯-4-甲砒基苯甲酸甲酯的制备

在一个多颈园底烧瓶上安装一干冰冷凝器和一个带气体入口管的隔膜，从气体入口管向烧瓶内加入 4.3 克 (0.02 摩尔) 2-氯-4-硝基苯甲酸甲酯，40 毫升 (ml) 1,2-二氯乙烷，3.9 克碳酸钾 (0.028 摩尔) 和 0.3 克 (0.001 摩尔) TDA-1。将混合物加热到 50 °C。在液面上方加入甲砒醇，直到甲砒醇在干冰冷凝器内回流。回流近 20 分钟后，用高压液相色谱 (HPLC) 分析表明，混合物中的产物占 92.5 %。

反应混合物用 40 ml 水处理，随后用 20 ml 1 N 盐酸 (HCl) 处理，并在减压下蒸出有机相，高压液相色谱 (HPLC) 分析表明得到的 4.3 克苯甲酸酯中所需产物为 96.8 面积 %。

实例 2

α -氯-4-甲砒基苯甲酸的制备

向单颈园底烧瓶内加入例 1 制得的 4.3 克 (0.02 摩尔) 2-氯-4-甲砒基苯甲酸甲酯和 60 ml 1,2-二氯乙烷。逐滴加入次氯酸钠 8.5 克 (0.06 摩尔，5.25 % 水溶液)，加热使放热反应开始。滴加完成后，混合物在 1.5 小时内加热到 60 °C，然后在环境温度下搅拌过夜。过量的次氯酸钠用 4.5 克 (0.075

摩尔)亚硫酸氢钠分解。混合物中加入6.4克(0.16摩尔)50%氢氧化钠(NaOH),然后在60℃加热2小时以上。该混合物冷却到环境温度,并用2×12ml 1,2-二氯乙烷(EDC)抽提。用25ml水抽提EDC,水相用50%NaOH调节PH到14。将水相合并,用18%盐酸酸化到PH0-1,滤出得到的固体,得3.93克产物,其熔点为187-192℃。HPLC测定砒为苯甲酸的94.9(重量)%,工艺收率为91.4%。

实例3

2-氯-4-甲硫基苯甲酸甲酯

多颈园底烧瓶按例1安装,向瓶内加入21.6克(0.1摩尔)2-氯-4-硝基苯甲酸甲酯,125ml 1,2-二氯乙烷,27.6克(0.2摩尔)碳酸钾和2.0克(0.005摩尔)Aliquat[®]336。混合物加热到60℃,在6分钟内将14.4克(0.3摩尔)甲硫醇引入液面上方。混合物于58℃加热搅拌12小时。然后升温到70℃再搅拌反应7小时。HPLC测出,反应混合物含有74.2%的所需产物。

下面实例4和5是用一种极性非质子溶剂进行。

实例4

2-硝基-4-甲硫基苯甲酸乙酯的制备

三颈园底烧瓶装以冷凝器和气体导管,向烧瓶内加入104克(g),0.752摩尔(m)碳酸钾和300毫升(ml)丙酮。混合物搅拌的同时,向液面上方导入33.8克(0.705摩尔)甲硫醇,随后加入112.8克(0.47摩尔)2,4-二硝基苯甲酸乙酯,混合物搅拌10分钟,在室温下放置过夜,然后在减压下

便混合物蒸发，用乙酸乙酯抽提，用水洗，然后用盐水洗，硫酸镁干燥。在减压下蒸发至干得红色油 113.3 克（工艺收率 100%）。用红外（IR），核磁共振（NMR）和质谱（MS）证实所需产物的结构。

实例 5

2-氯-4-乙硫基苯甲酸甲酯的制备

在园底烧瓶内加入 15 克（0.07 摩尔）2-氯-4-硝基苯甲酸甲酯，13.8 克（0.1 摩尔）碳酸钾，5.4 克（0.09 摩尔）乙硫醇和 250 ml 丙酮，搅拌过夜，减压下除去丙酮，残留物用二氯甲烷抽提，用 2×150 ml 水处理以除去盐，用硫酸镁干燥，在减压下蒸发，得 14.6 克油状物，这一步不分析。该反应的产物用氢氧化钠和乙醇水解，转变成苯甲酸。用 IR、NMR 和 MS 分析苯甲酸来确定结构。