

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07C201/12

C07C205/45

[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 95114849.4

[45] 授权公告日 2001 年 8 月 29 日

[11] 授权公告号 CN 1070170C

[22] 申请日 1995.4.6

[21] 申请号 95114849.4

[30] 优先权

[32] 1994.4.29 [33] US [31] 08/235,579

[73] 专利权人 美国氰胺公司

地址 美国新泽西州

[72] 发明人 D·A·考茨

[56] 参考文献

EPO577945 1994.1.12 C07C205/45

审查员 吕青

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所

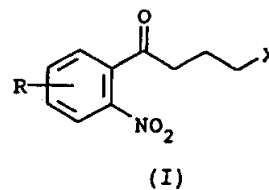
代理人 陈文青

权利要求书 2 页 说明书 9 页 附图页数 0 页

[54] 发明名称 4-卤代-2'-硝基丁酰苯化合物的制备方法

[57] 摘要

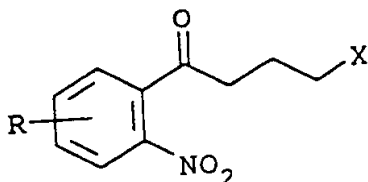
本发明提供了制备式 I 的 4-卤代-2'-硝基丁酰苯化合物的方法。式 I 化合物是制备氨基甲酸酯除草剂的重要中间体。



I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

权 利 要 求 书

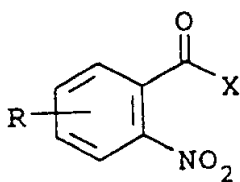
1. 一种有下式结构的 4-卤代-2'-硝基丁酰苯化合物的制备方法:



其中

X 是 Cl 或 Br;

R 是氢、卤素, 该方法包括在溶剂存在下, 于 75~155℃ 下使有下式结构的 2-硝基苯甲酰卤化合物:



其中 X 和 R 的定义同上, 与至少一摩尔当量乙酰基丁内酯的镁烯醇盐反应, 任选地通过蒸去溶剂浓缩所得的反应混合物。

2. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中的温度是 100~130℃。

3. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中的溶剂系选自由芳烃及氯代芳烃所组成的组。

4. 根据权利要求 3 所述的方法, 其中的溶剂选自由甲苯、邻-二甲苯、间-二甲苯、对-二甲苯、苯及氯苯所组成的组。

5. 根据权利要求 4 所述的方法, 其中的溶剂是甲苯。

6. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中

X 是 Cl 或 Br;



R 是氢或 5'-氟。

7. 根据权利要求 6 所述的方法，其中

X 是 Cl；

R 是氢。

8. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所得的反应混合物通过蒸去溶剂来浓缩。

说明书

4-卤代-2'-硝基丁酰苯化合物的制备方法

本发明涉及 4-卤代-2'-硝基丁酰苯化合物的制备方法。

在美国专利第 4,622,065 号、5,009,699 和 5,280,007 号及其它中述及了除草剂氨磺酰脲化合物。在美国专利第 5,009,699 号中揭示了对作物有选择性的氨磺酰脲除草剂 1-[邻-(环丙基羰基)苯基]氨磺酰基}-3-(4,6-二甲氧基-2-嘧啶基)脲。该氨磺酰脲化合物对作物,特别是稻具有超级的安全性范围但同时可以控制阔叶杂草及莎草。

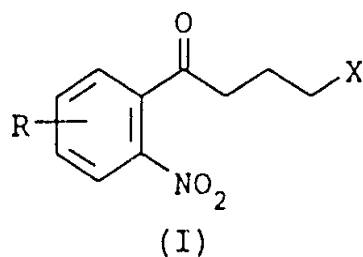
4-卤代-2'-硝基丁酰苯化合物是制备氨磺酰脲除草剂的关键的中间产物。美国专利第 4,075,346 和待批美国申请第 08/161,382 号(1993 年 12 月 2 日提交)揭示了从乙酰基丁内酯的镁烯醇型盐经多步反应制得 4-卤代-2'-硝基丁酰苯化合物。但是,这些方法需要多步化学反应,这会增加化学废物并降低成本效率。

本发明的一个目的是提供有效的 4-卤代-2'-硝基丁酰苯化合物单步聚制备方法,这能避免使用卤化氢反应试剂,可减少废物并提高成本效率。

本发明涉及从 2-硝基苯甲酰卤化合物及乙酰基丁内酯的镁烯醇型盐制备 4-卤代-2'-硝基丁酰苯的单步方法。

4-卤代-2'-硝基丁酰苯化合物是制备氨磺酰脲化合物中的重要中间产物。

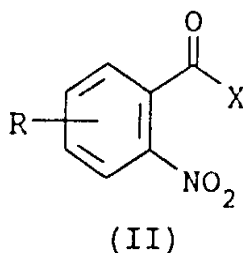
本发明涉及具有结构式 I 的 4-卤代-2'-硝基丁酰苯化合物制备方法。



其中

X 是 Cl 或 Br;

R 是氢、卤素、C₁~C₄ 烷基或 C₁~C₄ 卤代烷基,该方法包括在溶剂存在下使结构式 I 的 2-硝基苯甲酰卤化合物

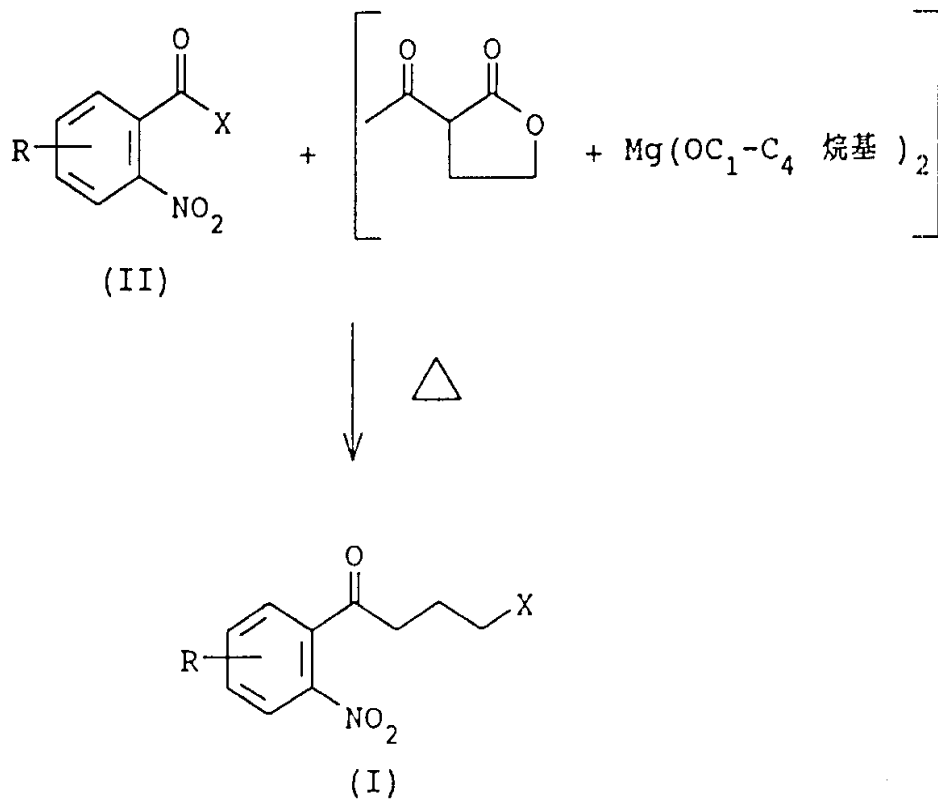


其中 X 和 R 的定义同上,与至少一摩尔当量的乙酰基丁内酯的镁烯醇盐于升高的温度下反应,通过蒸发去溶剂以任意地浓缩所得的反应混合物以形成所需的式 I 化合物。

上述的卤素例子是氟、氯、溴和碘。术语“C₁~C₄ 卤代烷基”定义为被一个或多个卤素原子取代的 C₁~C₄ 烷基。

独特的是,业已发现从 2-硝基苯甲酰卤化合物和乙酰基丁内酯的镁烯醇盐反应可以直接制备 4-卤代-2'-硝基丁酰苯。反应式如流程 I 所示。

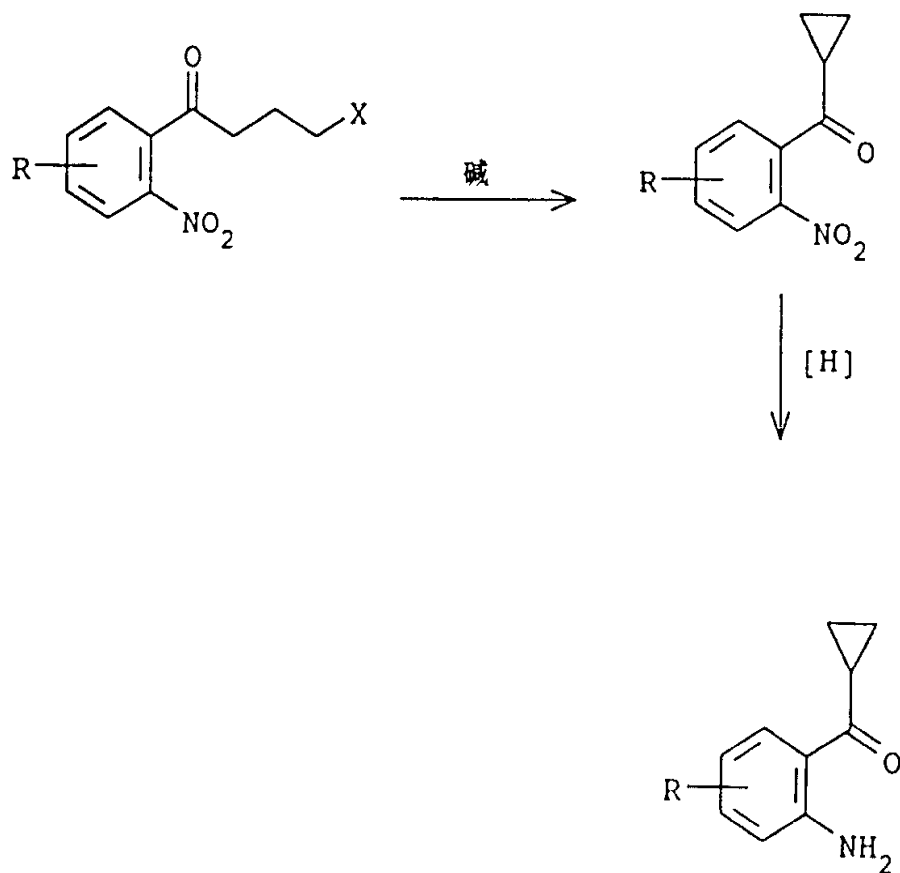
流程 I



有利的是,本发明的方法可以避免如脱乙酰化作用和氢卤化作用的多步过程的操作方法。此外,本发明的方法减少了废物并避免了卤化氢的使用。

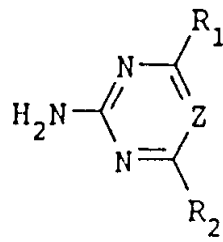
然后,4-卤代-2'-硝基丁酰苯化合物如流程 II 所示,容易地转变成 2-氨基苯基环丙基酮化合物。

流程 II



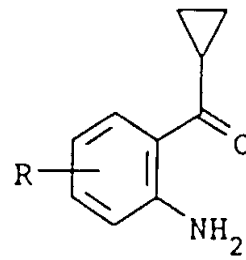
再如流程Ⅲ所示,2-氨基苯基环丙基酮化合物然后被转化成氨基磺酰脲化合物。

流程Ⅲ

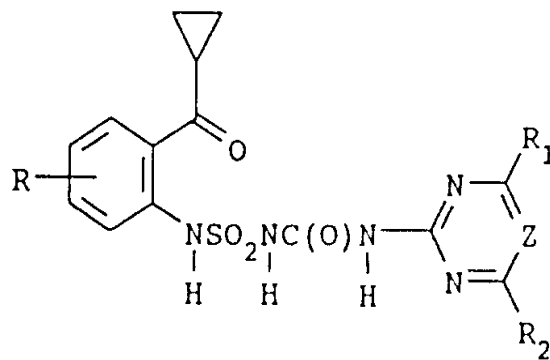


1) ClSO_2NCO

2)



$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{N}$



其中

R 是氢, 卤素, $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ 烷基或 $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ 卤代烷基;

Z 是 N 或 CH;

R_1 和 R_2 各自独立地是卤素, $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ 烷基或 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ 烷氧基。

由本发明的方法制备的较好的 4-卤代-2'-硝基丁酰苯化合物是这些, 其中

X 是 Cl 或 Br;

R 是氢或卤素。

由本发明的方法制备的更好的式 I 化合物是这些, 其中

X 是 Cl 或 Br;

R 是氢或 5'-氟代。

本发明的方法在制备 4-氯-2'-硝基丁酰苯及 4-氯-5'-氟代-2'-硝基丁酰苯中尤为有用。

适用于本发明的溶剂包括芳烃及氯代芳烃,如甲苯、邻-二甲苯、对-二甲苯、间-二甲苯、苯、氯苯之类,以甲苯较为优选。

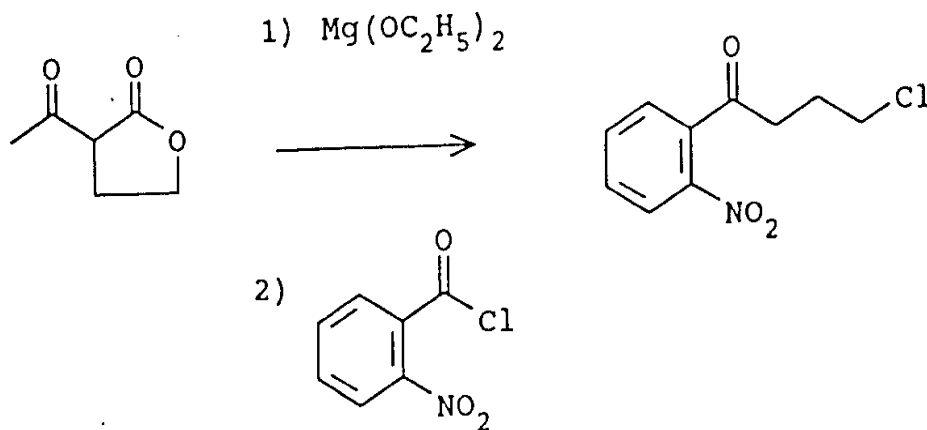
本发明的方法在升高的温度下,较好在 75~155℃,最好在约 100~130℃ 下进行。

美国专利 4,075,346 号及 Chem. Pharm. bull., 9 719~721 页 (1961) 中揭示了起始物乙酰基丁内酯镁烯醇盐及其制备方法。

下列实施例用来进一步理解本发明,本发明不被这些实施例所限定,其范围由权利要求书限定。

实施例 1

4-氯-2'-硝基丁酰苯的制备

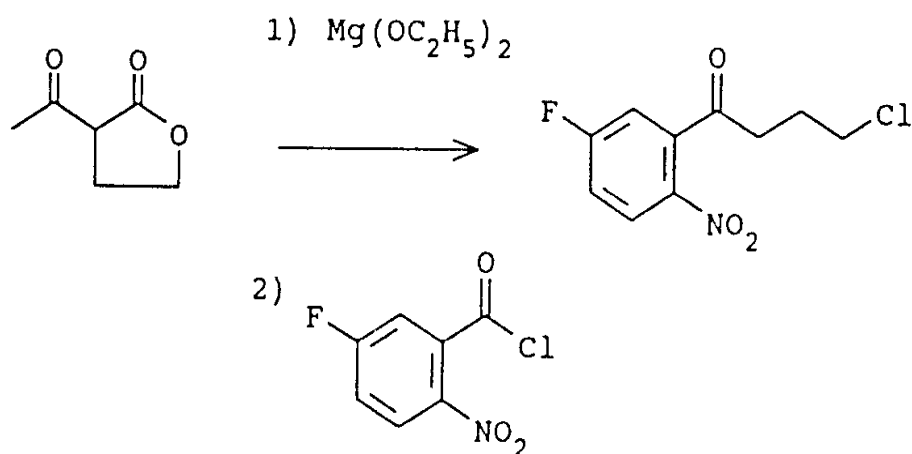


将邻-硝基苯甲酰氯(0.050 摩尔,在 20% 的甲苯溶液中)加至乙酰基丁内酯的镁烯醇盐中[系从乙醇镁(3.1 克,0.027 摩尔)及乙酰基丁内酯(7.1g,0.055 摩尔)在甲苯(25ml)中的混合物中制得]。将反应混合物加热,并在 110~123℃ 下保持约两小时,此时蒸去了大部分甲苯。然后冷却反应混合物并用乙酸乙酯/小混合物稀释,分离

出有机相,真空浓缩得到油状的标题产物(9.0克,45%纯度,35%得率)。

实施例 2

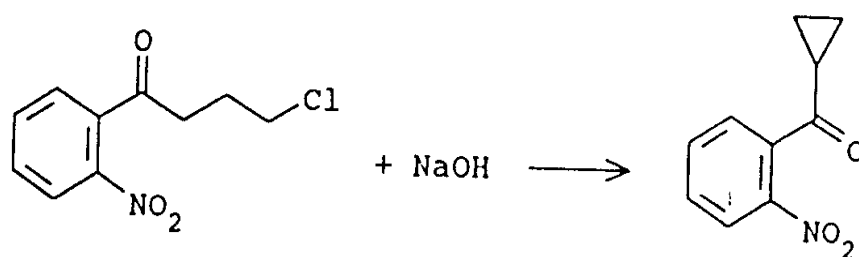
4-氯-5'-氟-2'-硝基丁酰苯的制备



将 5-氟-2-硝基苯甲酰氯(37.5mmol,在甲苯溶液中)加至乙酰基丁内酯的镁烯醇盐中[从乙醇镁(2.32g,20.3mmol)及乙酰基丁内酯(5.33g,41.3mmol)在甲苯中的混合物中制得]。加热反应混合物,在 $110\sim 125^\circ\text{C}$ 下保持约 2.5 小时,此时大部分甲苯被蒸去。然后将反应混合物冷却并用乙酸乙酯/水混合物稀释。分离出有机相,真空浓缩以得到油状的标题产物。

实施例 3

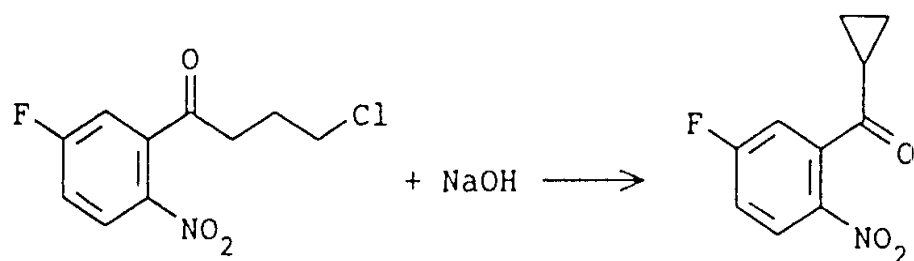
邻-硝基苯基环丙基酮的制备



将 4-氯-2'-硝基丁酰苯(2.96g, 0.013 摩尔)及氢氧化钠(0.76g, 0.019 摩尔)在水中的搅拌混合物加热回流, 直至用薄层层析分析显示反应完全为止, 使混合物冷却至室温, 并用二乙醚萃取, 合并有机层, 用无水硫酸钠干燥, 真空浓缩得到残留物。将该残留物置于二乙醚中用硅胶过滤, 真空浓缩以得到黄色油状的标题化合物。

实施例 4

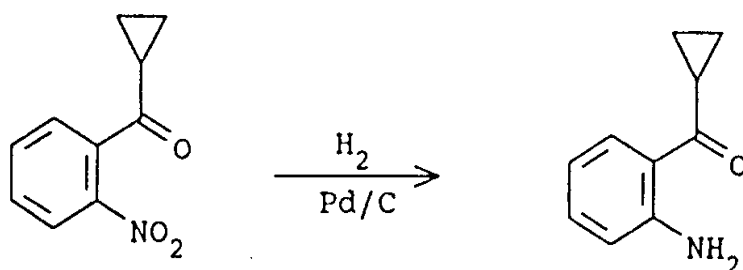
5-氟-2-硝基丁酰苯的制备



将搅拌着的 4-氯-5'-氟-2'-硝基丁酰苯(2.65g, 10.8mmol)及氢氧化钠(0.63g, 15.8mmol)在水中的混合物于回流下加热, 冷却并用二乙醚萃取。合并有机萃取物, 用无水硫酸钠干燥, 真空浓缩得到油状的标题产物。

实施例 5

邻-氨基丁酰苯的制备

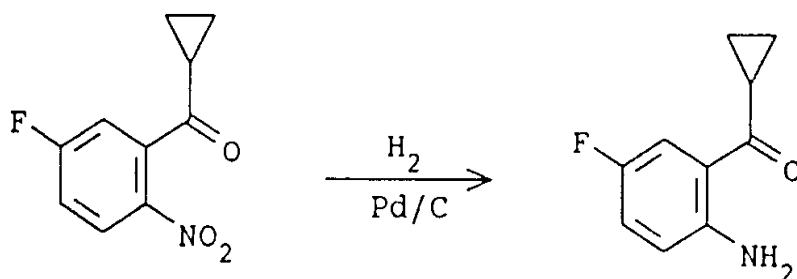


在氢气大气压下搅拌邻-硝基丁酰苯(100mg, 0.52mmol)及催

化量 10% 钯碳在甲醇中的混合物, 直至由 TLC 分析指示反应完全为止。过滤反应混合物, 真空浓缩滤液以得到浅黄色油状物。经快速色谱层析得到米色的晶体的标题产物。

实施例 6

2-氨基-5-氟丁酰苯的制备



在氢气及大气压下搅拌 5-氟-2-硝基丁酰苯 (98mg, 0.47mmol) 及催化量的钯碳在甲醇中的溶液。然后过滤反应混合物, 真空浓缩滤液得到油状的标题产物。