



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102099332 B

(45) 授权公告日 2014. 02. 12

(21) 申请号 200980127616. 2

007C 321/14 (2006. 01)

(22) 申请日 2009. 07. 10

审查员 董智云

(30) 优先权数据

61/080868 2008. 07. 15 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2011. 01. 17

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2009/058848 2009. 07. 10

(87) PCT国际申请的公布数据

W02010/007006 EN 2010. 01. 21

(73) 专利权人 巴斯夫欧洲公司

地址 德国路德维希港

(72) 发明人 E·伯克哈特 K·奈

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

11247

代理人 刘金辉 林柏楠

(51) Int. Cl.

007C 319/28 (2006. 01)

权利要求书2页 说明书8页

(54) 发明名称

提纯二烷基硫醚的方法

(57) 摘要

本发明涉及制备低气味二烷基硫醚的新方法,可由这些方法得到的低气味二烷基硫醚以及使用这些低气味二烷基硫醚的方法。此外,本发明涉及一种制备高纯度二烷基硫醚硼烷配合物的方法,可由该方法得到的二烷基硫醚硼烷配合物以及一种使用这些高纯度二烷基硫醚硼烷配合物作为还原剂的对映选择性还原的方法。

1. 一种提纯二烷基硫醚的方法,包括使下式 (I) 的硫醚与金属醇盐和任选至少一种碱金属或碱土金属接触,



其中 R 和 R' 相互独立地为 C₁-C₁₈ 烷基,其中所述 C₁-C₁₈ 烷基选自甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基和叔丁基。

2. 根据权利要求 1 的方法,其中式 (I) 硫醚为二甲硫醚、二乙硫醚、甲基乙基硫醚或甲基异丙基硫醚。

3. 根据权利要求 1 的方法,包括使式 (I) 硫醚与至少一种金属醇盐和至少一种碱金属或碱土金属接触。

4. 根据权利要求 2 的方法,包括使式 (I) 硫醚与至少一种金属醇盐和至少一种碱金属或碱土金属接触。

5. 根据权利要求 1-4 中任一项的方法,其中使式 (I) 硫醚与叔丁醇钾和钠-钾合金接触。

6. 根据权利要求 1-4 中任一项的方法,其中使式 (I) 硫醚与至少一种金属醇盐和至少一种碱金属或碱土金属在一个步骤中同时接触。

7. 根据权利要求 5 的方法,其中使式 (I) 硫醚与至少一种金属醇盐和至少一种碱金属或碱土金属在一个步骤中同时接触。

8. 一种提纯二烷基硫醚的方法,包括如下步骤:

a) 使二烷基硫醚与至少一种碱和 / 或至少一种碱金属或碱土金属接触,其中所述碱为金属醇盐、金属氧化物、金属或烷基铵氢氧化物、金属或烷基铵碳酸盐、金属烯醇盐、金属氮化物或金属氢化物,其中所述金属为碱金属,碱土金属或元素周期表第 IIIa-VIIIa、Ib 和 IIb 族金属,和

b) 使步骤 a) 的产物与烷基卤或苄基卤反应,和

c) 蒸馏出二烷基硫醚。

9. 根据权利要求 8 的方法,其中使二烷基硫醚在步骤 a) 中与金属醇盐和任选至少一种碱金属或碱土金属接触。

10. 一种制备二烷基硫醚硼烷配合物的方法,包括如下步骤:

a) 使二烷基硫醚与至少一种碱和 / 或至少一种碱金属或碱土金属接触,其中所述碱为金属醇盐、金属氧化物、金属或烷基铵氢氧化物、金属或烷基铵碳酸盐、金属烯醇盐、金属氮化物或金属氢化物,其中所述金属选自碱金属,碱土金属以及元素周期表第 IIIa-VIIIa、Ib 和 IIb 族金属,和

b) 使步骤 a) 的产物与烷基卤或苄基卤反应,和

c) 蒸馏出二烷基硫醚,和

d) 使根据步骤 a)-c) 提纯的二烷基硫醚与乙硼烷反应。

11. 根据权利要求 10 的方法,其中二烷基硫醚为二甲硫醚。

12. 一种对映选择性还原的方法,包括根据权利要求 10 或 11 的方法制备二烷基硫醚硼烷配合物,并将由此得到的二烷基硫醚硼烷配合物用作还原剂。

13. 根据权利要求 12 的方法,其中所述对映选择性还原为前手性酮或亚胺的还原。

14. 根据权利要求 12 或 13 的方法,其中所述对映选择性还原在四氢 -1- 甲基 -3, 3- 二

苯基-1H, 3H-吡咯并[1, 2-c][1, 3, 2]噻唑硼烷或 2-[(1, 3, 2-二氧硼戊环-2-基氧基)-二苯基甲基]吡咯烷作为催化剂存在下进行。

提纯二烷基硫醚的方法

发明领域

[0001] 本发明涉及提纯二烷基硫醚的新方法,可通过该方法得到的提纯的二烷基硫醚以及使用这些提纯的二烷基硫醚的方法。此外,本发明涉及一种制备高纯度二烷基硫醚硼烷配合物的方法,可通过该方法得到的二烷基硫醚硼烷配合物以及一种使用这些高纯度二烷基硫醚硼烷配合物作为还原剂的对映选择性还原的方法。

[0002] 发明背景

[0003] 二烷基硫醚是用于有机合成的多功能试剂。此外,低级二烷基硫醚通常用作有价值的溶剂。大多数低分子量有机硫化物具有强烈的讨厌气味,这在许多情况下由于存在含硫杂质而进一步恶化(K. -M. Roy,“硫醇和有机硫化物”,Ullmann' s Encyclopedia of Industrial Chemistry,第7版,第1-28页,Wiley-VCH Verlag GmbH&Co. KGaA 2008)。例如,市售二甲硫醚(DMS)以低含量含有高度异味的杂质如二硫化碳、氧硫化碳、甲基硫醇、二甲基二硫醚、硫化氢和其他亚硫化合物。即使这些杂质的浓度小于1%且对于某些化合物小于200ppm,这些杂质的气味仍使DMS具有臭鸡蛋、烂白菜和臭鼬的讨厌恶臭。一些具有大蒜或洋葱气味的硫化物也掺入了该气味。高纯度DMS具有玉米或草场的气味(D. J. Rowe, Perfumer&Flavorist 1998,第23卷,第9-14页)。

[0004] DMS在石油蒸汽裂化器中用作防焦剂且用作制备溶剂二甲亚砜(DMSO)的原料。DMS还用作溶剂并用于与金属化合物或其他路易斯酸,即硼烷化合物的配位。二甲硫醚硼烷(DMSB)是用于在药物工业中还原羰基化合物、亚胺以及硼氢化链烯烃或炔烃中双键的甲硼烷(BH_3)的稳定浓缩(10M)形式。由不纯DMS制备的DMSB的讨厌气味在生产操作中可能在非常低的浓度下感觉到且随风漂到居民区。负责任的公司不想因使用DMS或DMSB而使雇员或邻近的居民遭受该气味的困扰。

[0005] DMS的提纯已经在JP 49006287中通过蒸汽蒸馏方法并由二烷基硫醚分离水而解决。该方法因DMS中残留水而不适合DMSB制备。

[0006] 美国专利6,736,879公开了一种由二甲硫醚除去二硫化碳的吸收方法。吸收介质为用碱金属和碱土金属化合物处理过的活性氧化铝且可以再生。然而,在二烷基硫醚中的杂质的吸收可除去一些污染物,但由于吸收方法的可逆性而不能完全除去各种杂质。

[0007] 一些二甲硫醚和二甲基二硫醚制造商已经使用掩盖气味的化合物来使该混合物具有更令人愉悦的气味(US 5,559,271,US 6,639,110)。所用化合物具有对硼烷呈反应性的官能基团,因此不能用于DMSB制备的应用中。

[0008] 已经用许多方法尝试从气流和烃混合物中除去硫化氢、二硫化碳和硫醇(统称为酸性气体),例如使该气体通过填充床煅烧器(US 6,136,144)或水和溴(US 5,433,828)、用含氮杂环(DE 19828977, US 5,480,860)或可逆吸收剂(US 4,173,619, US 2005/0205470)吸收。在聚合之前为除去亚硫和膦组分的烃提纯使用在载体上的碱金属(US 5,302,771, US 6,124,410)或离子交换的沸石(4,358,297)。其他实例使用在固体载体上的胺(US 4,999,175)、过渡金属氧化物(US 5,157,201)或与第1B族金属卤化物胺反应(US 5,382,417)。

[0009] 公开了通过氧化除去工厂流出物中的烷基硫化物和硫醇 (US6,015,536, US 6,277,344, US 5,439,641)。氧化不能用于 DMS 提纯,因为 DMS 也被氧化。

[0010] 高纯度 DMS 是理想的市售产品,适合作为调味剂或溶剂以及由其制备的低气味化合物,即 DMSO 或 DMSB。现有文献并未充分解决不希望的组分的选择性除去,同时留下需要的二甲硫醚。此外,氧化方法破坏该混合物的所有组分。高度希望从 DMS 中除去异味杂质,同时不使 DMS 发生变化。

[0011] 因此,本发明的目的是开发提纯二烷基硫醚以提供低气味二烷基硫醚(即与市售二烷基硫醚相比具有不太显著的气味)的方法。

[0012] 发明概述

[0013] 因此已经开发了提纯二烷基硫醚的新方法,包括使二烷基硫醚与至少一种碱和/或至少一种碱金属或碱土金属接触的步骤。

[0014] 此外,开发了不含主要的异味杂质的低气味二烷基硫醚和使用这些低气味二烷基硫醚制备低气味产品或将它们用作低气味溶剂的方法。

[0015] 此外,开发了高纯度二烷基硫醚硼烷配合物及其制备方法并且发现了使用这些高纯度二烷基硫醚硼烷配合物作为还原剂的对映选择性还原的改进方法。

[0016] 发明详述

[0017] 本发明的一个实施方案为一种提纯二烷基硫醚的方法,包括使二烷基硫醚与至少一种碱和/或至少一种碱金属或碱土金属接触的步骤,其中所述碱为金属醇盐、金属氧化物、金属或烷基铵氢氧化物、金属或烷基铵碳酸盐、金属烯醇盐、金属氨化物或金属氢化物,其中所述金属选自碱金属、碱土金属以及第 IIIa-VIIIa、Ib 和 IIb 族金属。

[0018] 本发明的优选实施方案是一种提纯二烷基硫醚的方法,包括使二烷基硫醚与至少一种碱和至少一种碱金属或碱土金属接触的步骤。

[0019] 根据本发明,二烷基硫醚为具有化学式 $R-S-R'$ 的化合物,其中 R 和 R' 相互独立地为 C_1-C_{18} 烷基、 C_3-C_{14} 环烷基、取代的 C_1-C_{18} 烷基、取代的 C_3-C_{14} 环烷基或 R 和 R' 连接成可以含有其他硫、氧或氮原子的二价烃结构部分,该结构部分与硫原子一起形成环状二烷基硫醚结构。

[0020] 在本发明的优选实施方案中,二烷基硫醚为二甲硫醚、二乙硫醚、甲基乙基硫醚、甲基异丙基硫醚或噻烷。

[0021] 本发明所用术语“ C_1-C_{18} 烷基”表示包含 1-18 个碳原子的支化或未支化的饱和烃基;实例是甲基,乙基,丙基,异丙基,丁基,异丁基,仲丁基,叔丁基,戊基,异戊基,仲戊基,1,2-二甲基丙基,1,1-二甲基丙基,己基,4-甲基戊基,1-甲基戊基,2-甲基戊基,3-甲基戊基,1,1-二甲基丁基,2,2-二甲基丁基,3,3-二甲基丁基,1,2-二甲基丁基,1,3-二甲基丁基,1,1,2-三甲基丙基,1,1,2-三甲基丙基,庚基,5-甲基己基,1-甲基己基,2,2-二甲基戊基,3,3-二甲基戊基,4,4-二甲基戊基,1,2-二甲基戊基,1,3-二甲基戊基,1,4-二甲基戊基,1,2,3-三甲基丁基,1,1,2-三甲基丁基,1,1,3-三甲基丁基,辛基,6-甲基庚基,1-甲基庚基,1,1,3,3-四甲基丁基,壬基,1-、2-、3-、4-、5-、6- 或 7- 甲基辛基,1-、2-、3-、4- 或 5- 乙基庚基,1-、2- 或 3- 丙基己基,癸基,1-、2-、3-、4-、5-、6-、7- 和 8- 甲基壬基,1-、2-、3-、4-、5- 或 6- 乙基辛基,1-、2-、3- 或 4- 丙基庚基,十一烷基,1-、2-、3-、4-、5-、6-、7-、8- 或 9- 甲基癸基,1-、2-、3-、4-、5-、6- 或 7- 乙基壬基,1-、2-、3-、4- 或 5- 丙基辛基,1-、

2- 或 3- 丁基庚基, 1- 戊基己基, 十二烷基, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- 或 10- 甲基十一烷基, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- 或 8- 乙基癸基, 1-, 2-, 3-, 4-, 5- 或 6- 丙基壬基, 1-, 2-, 3- 或 4- 丁基辛基和 1- 或 2- 戊基庚基。优选烷基为甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、异戊基、仲戊基、1, 2- 二甲基丙基、1, 1- 二甲基丙基、己基和辛基。

[0022] 术语“ C_3-C_{14} 环烷基”表示包含 3-14 个碳原子的包括单环或多环结构部分的饱和烃基。实例是环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基、环辛基、环壬基或环癸基。优选的环烷基为环丙基、环戊基和环己基。

[0023] 术语“取代的 C_1-C_{18} 烷基”或“取代的 C_3-C_{14} 环烷基”表示如上所定义的烷基或环烷基, 其中至少一个氢原子被氟原子替代。

[0024] 环状二烷基硫醚的实例包括硫杂环丁烷 (thietane)、硫杂环戊烷 (thiolane)、噻唞烷、1, 3- 二噻唞烷、1, 4- 二噻唞烷和 2- 甲基 -1, 3- 二噻唞烷。

[0025] 在本发明的优选实施方案中, 用作原料的二烷基硫醚应具有至少 95 重量%, 优选至少 99 重量%的纯度。

[0026] 在本发明的另一优选实施方案中, 使二烷基硫醚和至少一种碱和 / 或至少一种碱金属或碱土金属接触约 1 秒种至约 24 小时, 最优选 1 分钟至 3 小时的时间。

[0027] 在本发明的一个实施方案中, 使二烷基硫醚与至少一种碱 (其为金属醇盐、金属氧化物、金属或烷基铵氢氧化物、金属或烷基铵碳酸盐、金属烯醇盐、金属氮化物或金属氢化物) 接触。金属可以选自碱金属, 碱土金属以及第 IIIa-VIIIa、Ib 和 IIb 族金属。优选碱金属、镁、钙、钡、铈、钛、钒、铬、锰、铁、钴、镍、铜和锌。

[0028] 金属醇盐包括至少一个可以衍生于任何支化或未支化脂族醇的烷氧基。可以用于本发明中的合适金属醇盐的实例包括衍生于甲醇、乙醇或叔丁醇的钾醇盐、钠醇盐、锂醇盐、镁醇盐、锌醇盐和钛醇盐。

[0029] 在本发明的另一实施方案中, 使二烷基硫醚与至少一种碱金属或碱土金属接触。这些金属还可以作为相互间的混合物 (即作为合金) 或与汞的混合物 (即作为汞合金) 使用。优选金属的分散体以及在负载介质如氧化铝、二氧化硅、硅藻土、石墨或其他常见矿物组合物上的金属。最优选使用碱金属, 尤其是钠 - 钾合金。

[0030] 当所用金属不仅与杂质反应而且与待提纯的二烷基硫醚反应时, 应避免该金属大过量, 否则总收率将降低。

[0031] 在本发明的优选实施方案中, 使二烷基硫醚与金属醇盐和任选至少一种碱金属或碱土金属接触。

[0032] 在本发明的一个实施方案中, 使二烷基硫醚与至少一种碱和至少一种碱金属或碱土金属在分开的步骤中依次接触。在本发明的优选实施方案中, 使二烷基硫醚与至少一种碱和至少一种碱金属或碱土金属在一个步骤中同时接触。

[0033] 在本发明的另一优选实施方案中, 使二烷基硫醚与叔丁醇钾和钠 - 钾合金接触。

[0034] 此外, 本发明方法可以在液相或气相中进行。对于工业方法, 选择高通量的方法使得气态二烷基硫醚与在负载介质上含有金属和碱的固定床具有足够的接触时间以从二烷基硫醚中不可逆地除去异味组分。

[0035] 通过将本发明所公开的方法用于粗二烷基硫醚, 基本上将所有异味杂质转化成非挥发性且也许不溶的衍生物。这些衍生物可以通过本领域已知的任何分离方法从二烷基硫

醚中除去。例如可以过滤不溶性衍生物的沉淀。在二烷基硫醚中具有显著溶解度的反应产物可以通过蒸馏或萃取方法除去。

[0036] 然而,若要除去二硫化碳(CS_2),二烷基硫醚的蒸馏可能成问题。 CS_2 例如与二甲硫醚(DMS)形成共沸物,因此蒸馏方法可能不能令人满意地除去该污染物。二硫化碳与金属醇盐反应产生黄原酸盐(Dunn, A. D.; Rudolf, W. Carbon Disulphide in Organic Chemistry; Ellis Horwood; Chichester 1989, 第 316 页),但该反应在蒸馏条件下可逆。黄原酸盐与亲电体的进一步反应将该盐转化成稳定且可以通过蒸馏容易地与二烷基硫醚分离的黄原酸酯。因为任何硫醇盐(thioate salt)也会与亲电体反应而得到对应的(和不希望的)二烷基硫醚,因此应选择亲电体以使产物具有不挥发性或高沸点。

[0037] 因此,本发明的另一实施方案是一种提纯二烷基硫醚的方法,包括如下步骤:

[0038] a) 使二烷基硫醚与至少一种碱和/或至少一种碱金属或碱土金属接触,其中所述碱为金属醇盐、金属氧化物、金属或烷基铵氢氧化物、金属或烷基铵碳酸盐、金属烯醇盐、金属氮化物或金属氢化物,其中所述金属选自碱金属,碱土金属以及第 IIIa-VIIIa、Ib 和 IIb 族金属,和

[0039] b) 使步骤 a) 的产物与亲电体反应,和

[0040] c) 蒸馏出二烷基硫醚。

[0041] 在本发明的优选实施方案中,使二烷基硫醚在步骤 a) 中与金属醇盐和任选至少一种碱金属或碱土金属接触。

[0042] 可以使用任何有机卤化物、甲磺酸盐、三氟甲磺酸盐、对甲苯磺酸盐等作为亲电体。由于上述原因,亲电体的有机残基应具有高分子量,以产生高沸点产物。适合提纯低沸点二烷基硫醚的亲电体的实例包括辛基溴、苄基溴和苄基氯。

[0043] 本发明所公开的新方法易于得到低气味二烷基硫醚,它们对于生产由其制备的低气味化合物如由二甲硫醚生产二甲亚砷或二甲硫醚硼烷配合物具有很大价值。

[0044] 本发明的另一实施方案为可以通过上述方法之一得到的二烷基硫醚。

[0045] 在本发明的二烷基硫醚中,杂质二硫化碳、甲硫醇和二甲基二硫醚各自的含量分别小于 0.01 重量%。

[0046] 本发明的再一实施方案是使用这些低气味二烷基硫醚制备低气味产品或作为低气味溶剂的方法。

[0047] 本发明的优选实施方案是一种使用提纯的二烷基硫醚制备高纯度二烷基硫醚硼烷配合物的方法。本发明甚至更优选的实施方案是一种使用提纯的二甲硫醚制备高纯度二甲硫醚硼烷(DMSB)的方法。

[0048] 本发明的另一实施方案是一种制备高纯度二烷基硫醚硼烷配合物的方法,包括下列步骤:

[0049] a) 使二烷基硫醚与至少一种碱和/或至少一种碱金属或碱土金属接触,其中所述碱为金属醇盐、金属氧化物、金属或烷基铵氢氧化物、金属或烷基铵碳酸盐、金属烯醇盐、金属氮化物或金属氢化物,其中所述金属选自碱金属,碱土金属以及元素周期表第 IIIa-VIIIa、Ib 和 IIb 族金属,和

[0050] b) 任选使步骤 a) 的产物与亲电体反应并蒸馏出二烷基硫醚,和

[0051] c) 使根据步骤 a) 和任选步骤 b) 提纯的二烷基硫醚与乙硼烷反应。

[0052] 本发明的优选实施方案为一种通过上述方法制备高纯度二甲硫醚硼烷 (DMSB) 的方法, 其中将二甲硫醚用作二烷基硫醚。

[0053] 提纯的二烷基硫醚与乙硼烷根据上述方法的步骤 c) 的反应通常在 -10°C 至 $+50^{\circ}\text{C}$ 的温度下, 优选在环境温度下进行。乙硼烷优选以气态形式使用并且该反应优选在加压容器中进行。

[0054] 本发明的另一实施方案是可以通过上述方法得到的高纯度二烷基硫醚硼烷配合物。

[0055] 在本发明的二烷基硫醚硼烷配合物中, 杂质二硫化碳、甲硫醇和二甲基二硫醚各自的含量分别低于 0.01 重量%。

[0056] 已经发现在使用二烷基硫醚硼烷作为还原剂的对映选择性还原中得到的对映体过量在使用本发明的高纯度二烷基硫醚硼烷配合物时与使用常规二烷基硫醚硼烷配合物相比要高。该改进源于不存在诸如二甲基二硫醚 (DMDS) 或烷基硫醇的杂质 (如额外的试验所示, 参见实施例 3), 它们通过上述提纯方法有效除去。

[0057] 因为对于药物产品而言规定要求至少 99.5% 的对映体过量 (Carey, J. S. ; Laffan, D. ; Thomson, C. ; Williams, M. T. Organic & Biomolecular Chemistry 2006, 4, 2337), 因此使用本发明的高纯度二烷基硫醚硼烷配合物非常有利, 因为它有助于避免提纯步骤。

[0058] 因此, 本发明的另一实施方案是一种对映选择性还原的方法, 包括使用根据本发明的高纯度二烷基硫醚硼烷配合物作为还原剂。

[0059] 使用二烷基硫醚硼烷作为还原剂的对映选择性还原通常在手性含硼催化剂如四氢 -1- 甲基 -3,3- 二苯基 -1H,3H- 吡咯并 [1,2-c] [1,3,2] 噁唑硼烷 (oxazaborole) (已知为 (R)- 或 (S)-MeCBS 噁唑硼烷 (oxazaborolidine) 试剂, 见 Corey, E. J. ; Helal, C. J. Angew. Chem. Int. Ed. 1998, 37, 1986) 或手性螺硼酸酯如 (R)- 或 (S)-2-[(1,3,2- 二氧硼戊环 (dioxaborolan)-2- 基氧基) 二苯基甲基] 吡咯烷 (见 Ortiz, M. M. ; Stepanenko, V. ; Correa, W. ; Jesus, M. D. ; Sandraliz, E. ; Ortiz, L. Tetrahedron Asymmetry 2006, 17, 122) 存在下进行。

[0060] 在本发明的优选实施方案中, 对映选择性还原为前手性酮或亚胺的还原。

[0061] 下列实施例说明本发明但不限制本发明。

实施例

[0062] 实施例 1

[0063] 为了见到使用碱金属和 / 或碱的各种处理对市售二甲硫醚气味的影响, 进行一系列试验。将不纯二甲硫醚 (约 99.0% DMS, Chevron-Phillips) 与各种试剂一起在环境温度下于液相中搅拌 1 小时。基于由 (4 个) 志愿者进行的气味检测, 确定与试剂接触后的气味并使其与特定已知气味关联。

[0064] 表 1: 二甲硫醚在不同处理之后的气味评价

[0065]

项目编号	处理	气味
1	无处理	强烈的讨厌气味
2	氢氧化钠	较低气味,但仍为烂白菜味
3	叔丁醇钾 (KTB)	较低气味,但仍为烂白菜味
4	NaK	强烈的 CS ₂ 气味 (呈松木味)
5	NaK 和 KTB/ 过滤	煮沸的甜玉米气味
6	NaK 和 KTB/ 蒸馏	微弱的 CS ₂ 气味、松木味
7	NaK 和 OctBr/ 蒸馏	仅有甜玉米气味
8	NaK 和 BnBr/ 蒸馏	轻微的霉味
9	NaK 和 BnCl/ 蒸馏	仅有甜玉米气味
10	NaK、KTB 和 OctBr/ 蒸馏	煮沸的甜玉米气味

[0066] 在 DMS 中加入氢氧化钠 (NaOH, 项目编号 2, 1g/10ml DMS) 或叔丁醇钾 (KTB, 项目编号 3, 1g/10ml DMS) 导致该溶液显著变热, 这主要是因为碱溶解。碱处理过样品的残留气味由于残留在 DMS 中的二甲基二硫醚杂质而呈烂白菜味。加入液态钠-钾合金 (NaK, 项目编号 4, 0.2g/10ml DMS) 由气体挥发 (氢气) 显示出可见的反应迹象并在 NaK 珠粒上形成的棕褐色固体。NaK 处理之后的气味仍呈强烈的二硫化碳味。将 KTB 加入 NaK 处理过的 DMS 中 (项目编号 5, 1g KTB+0.2g NaK/10ml DMS), 这大大改善了气味。该过滤样品的气味呈煮沸的甜玉米味。

[0067] 将 NaK 和 KTB 处理过的样品由固体和残留的未反应 NaK 蒸馏分离。DMS 馏出物 (项目编号 6) 仍具有轻微的二硫化碳味。蒸馏 DMS 克服了溶解的碱性化合物的问题, 但由于二硫化碳和碱的反应具有可逆性质, 蒸馏过的 DMS 仍具有 CS₂ 气味。为了充分除去痕量二硫化碳, 在加入碱金属和 / 或碱之后加入亲电体 (溴代辛烷、苄基溴、苄基氯) 以形成黄原酸酯和溴化钾。在蒸馏之后, 由该方法制备的 DMS 也具有玉米味 (项目编号 7、9 和 10, 试剂的量列于实施例 2 中)。

[0068] 通过使 DMS 与 NaK 和 KTB 的组合接触获得最令人满意的气味除去结果。

[0069] 实施例 2 :

[0070] 将下列试验程序用于来自两种不同来源的二甲硫醚—Chevron-Phillips 和 Gaylord 的 DMS。将 DMS (100g) 称重到烘箱干燥的圆底烧瓶中。向样品中加入 NaK (0.5g, 72 重量% K) 并在室温下开始搅拌 1 小时。然后加入三种烷基化剂中的一种 (1.96g 苄基氯, 2.65g 苄基溴或 2.99g 1-溴辛烷)。在各样品中形成一些固体沉淀。在 36-37.5℃ 的沸程内由固体蒸馏二甲硫醚。然后通过 GC/MS 分析蒸馏过的样品的纯度, 结果见表 2。

[0071] 表 2 : 在不同处理之后二甲硫醚的分析数据 (GC/MS)。所有数值为重量%。DMS 为

二甲硫醚, CS_2 为二硫化碳, DMS 为二甲基二硫醚, MeSH 为甲硫醇, EtSMe 为乙基甲基硫醚, OctBr 为 1- 溴辛烷, BnCl 为苄基氯且 BnBr 为苄基溴。痕量丙酮来自样品之间的注射器清洁。

[0072]	项目编号	处理	Chevron-Phillips	Gaylord
	1	无处理	99.077 DMS 0.32 CS_2 0.024 MeSH 0.259 DMS	99.751 DMS 0.018 MeSH 0.036 EtSMe 0.19 丙酮
	2	NaK和OctBr/蒸馏	99.829 DMS 0.00 CS_2	99.885 DMS 0.00 MeSH
			0.00 MeSH 0.00 DMS	0.017 EtSMe 0.02 丙酮 0.019 辛烷 0.018 OctBr
	3	NaK和BnBr/蒸馏	99.76 DMS 0.00 CS_2 0.00 MeSH 0.001 DMS	99.889 DMS 0.00 MeSH 0.018 EtSMe 0.079 丙酮
	4	NaK和BnCl/蒸馏	99.077 DMS 0.00 CS_2 0.00 MeSH 0.002 DMS	99.922 DMS 0.00 MeSH 0.018 EtSMe 0.042 丙酮

[0073] 实施例 3 :

[0074] 下列试验程序用于使用不同纯度的 DMSB 在手性催化剂存在下对映选择性还原苯乙酮 :

[0075] 通过在环境温度下向已经根据表 2 项目编号 4 中所公开的程序提纯的 DMS 中加入气态乙硼烷而以 10M 溶液制备高纯度 DMSB。

[0076] 将 3.3ml 相应硫化物杂质在甲苯中的储备溶液 (相对于苯乙酮 0.02 当量杂质) 与高纯度 DMSB (6.24mmol, 592 μl 10M DMSB 溶液, 相对于苯乙酮 0.75 当量) 混合, 将该混合物在环境温度下搅拌 60 分钟, 然后加入手性催化剂 ((R)-MeCBS ((R)-四氢 -1- 甲基 -3, 3- 二苯基 -1H, 3H- 吡咯并 [1,2-c] [1,3,2] 噁唑硼烷) : 167 μl , 0.167mmol, 1M 甲苯溶液, 0.02 当量 ; 或 (R)-DPP 螺 ((R)-2- [(1,3,2- 二氧硼戊环 -2- 基氧基) 二苯基甲基] 吡咯烷) : 53.81mg, 0.167mmol, 0.02 当量)。将该混合物搅动 5 分钟, 然后使用注射泵在 10 分钟内加入苯乙酮的甲苯溶液 (834.5mg, 8.32mmol, 在 3.2ml 甲苯中, 导致在反应过程中得到 1M 苯乙酮溶液, 1 当量)。加料完成 5 分钟后取 0.3ml 样品并在 2M 氯化氢 (2ml) 中水解。顶层用甲苯稀释并通过 GC 分析进一步研究转化率和对映选择性。

[0077] 该反应使用由来自常规原料源如 Chevron-Phillips 或 Gaylord 的 DMS 制备的 DMSB 重复并比较对映选择性。

[0078] 表 3 : 使用不同纯度的 DMSB 在手性催化剂存在下对映选择性还原苯乙酮的结果。

DMSB 为二甲硫醚硼烷, DMS 为二甲基二硫醚, EtSH 为乙硫醇, (R)-MeCBS 为 (R)-四氢-1-甲基-3,3-二苯基-1H,3H-吡咯并[1,2-c][1,3,2]噁唑硼烷, (R)-DPP Spiro 为 (R)-2-[(1,3,2-二氧硼戊环-2-基氧基)二苯基甲基]吡咯烷

[0079]

项目编号	催化剂	加入的杂质	DMSB 质量	转化率 (%)	ee (%)
1	(R)-MeCBS	-	Chevron-Phillips	99.86	97.6
2	(R)-MeCBS	-	Gaylord	99.74	98.12
3	(R)-MeCBS	-	高纯度	99.6	99.04
4	(R)-MeCBS	DMS	高纯度	99.4	98.16
5	(R)-MeCBS	EtSH	高纯度	99.86	94.67
6	(R)-DPP Spiro	-	高纯度	99.9	99.02
7	(R)-DPP Spiro	DMS	高纯度	99.9	98.14
8	(R)-DPP Spiro	EtSH	高纯度	99.8	96.46

[0080] 所有上述参考文献从有用的观点来看整体引入本文。

[0081] 尽管示出和描述了某些体现本发明的特殊结构,但对本领域熟练技术人员显而易见的是可以在不背离本发明构思的精神和范围前提下对各部分进行修改和调整并且不限于本文所示和所述的特定形式。