

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07D401/04

/(C07D401/04, 21

3: 80, 233: 64)

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 00133923.0

[43] 公开日 2001 年 10 月 31 日

[11] 公开号 CN 1319599A

[22] 申请日 1997.6.10 [21] 申请号 00133923.0

分案原申请号 97112766.2

[30] 优先权

[32] 1996.6.10 [33] US [31] 08/661,289

[71] 申请人 美国氰胺公司

地址 美国新泽西州

[72] 发明人 K·A·M·克雷默 吴文雪

D·R·莫尔丁

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所

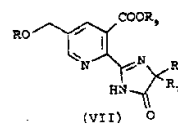
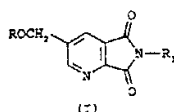
代理人 陈文青

权利要求书 1 页 说明书 15 页 附图页数 0 页

[54] 发明名称 咪唑啉酮化合物的制备方法

[57] 摘要

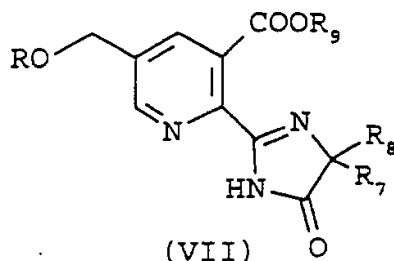
本发明提供了从结构式 I 的 5-(烷氧基甲基)-2,3-吡啶二甲酰亚胺化合物中制备除草剂式 VII 的 5-(烷氧基甲基)-2-(2-咪唑啉-2-基)-烟酸、酯、盐化合物的方法。



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

权 利 要 求 书

1. 一种制备有下式 VII 的除草剂咪唑啉酮化合物的方法:



其中 R 的定义与权利要求 1 的相同;

R₇ 是 C₁-C₄ 烷基;

10 R₈ 是 C₁-C₄ 烷基, C₃-C₆ 环烷基, 或 R₇ 和 R₈ 与相连的原子一起代表任意被甲基取代的 C₃-C₆ 环烷基;

R₉ 是氢、二低级烷基亚氨基,

15 任意被下列之一的基团取代的 C₁-C₁₂ 烷基: C₁-C₃ 烷氧基、卤素、羟基、C₃-C₆ 环烷基、苄氧基、呋喃基、苯基、卤代苯基、低级烷基苯基、低级烷氧基苯基、硝基苯基、羧基、低级烷氧基羰基、氰基或三低级烷基铵;

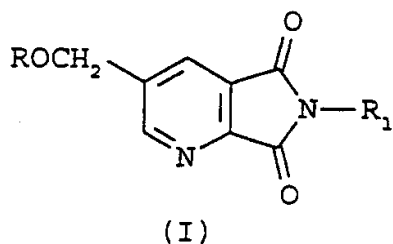
任意被下列之一的基团取代的 C₃-C₁₂ 链烯基: C₁-C₃ 烷氧基、苯基、卤素或低级烷氧基羰基, 或是被两个 C₁-C₃ 烷氧基或两个卤素取代的 C₃-C₁₂ 链烯基;

任意被一个或两个 C₁-C₃ 烷基取代的 C₃-C₆ 环烷基;

或是阳离子;

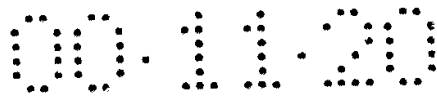
20 该方法包括:

(a) 用权利要求 1 所述的方法制备下式 I 化合物:



其中 R 和 R₁ 与权利要求 1 的定义相同; 和

(b) 将所述的式 I 化合物转化为式 VII 化合物。



说明书

咪唑啉酮化合物的制备方法

本申请是申请号为 97112766.2 的专利申请的分案申请。

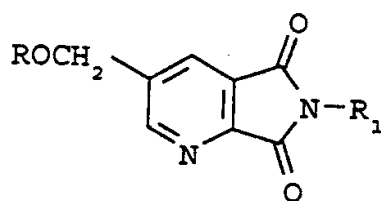
本发明涉及除草剂咪唑啉酮化合物的制备方法。

5-(烷氧基甲基)-2,3-吡啶二甲酰亚胺化合物是制备除草剂 5-(烷氧基甲基)-2-(2-咪唑啉-2-基)烟酸、酯和盐化合物中有用的中间体。制备 5-(烷氧基甲基)-2,3-吡啶二甲酰亚胺化合物的方法相当有限, 已知的这些方法要求许多纯化方法以提供高纯度的 5-(烷氧基甲基)-2,3-吡啶二甲酰亚胺化合物。

欧洲专利申请号 308, 084-A1 揭示了可通过取代的脒化合物与卤代马来酰亚胺化合物任意地在有无机碱存在下反应来制备 5-(烷氧基甲基)-2,3-吡啶二甲酰亚胺化合物。但是, 该方法不能令人满意, 因为它产生了含所需 5-(烷氧基甲基)-2,3-吡啶二甲酰亚胺化合物和相对高的百分数的 5-甲基-2,3-吡啶二甲酰亚胺化合物副产物的混合物。接着就需要艰巨而费时的纯化方法来获得高纯度的 5-(烷氧基甲基)-3,3-吡啶二甲酰亚胺化合物。若混合物不需要的不被高度纯化, 从混合物制备的 5-(烷氧基甲基)-2-(2-咪唑啉-2-基)烟酸、酯或盐化合物会被 5-甲基-2-(2-咪唑啉-2-基)烟酸、酯或盐化合物污染, 后者是除草性质不同于所需化合物的化合物。

因此, 本发明的一个目的是提供除草剂咪唑啉酮化合物的制备方法。

本发明提供了制备式 I 的 5-(烷氧基甲基)-2,3-吡啶二甲酰亚胺化合物的高效方法:



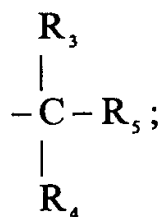
(I)

其中 R 是 C₁-C₆ 烷基;

R₁ 是氢, C₁-C₆ 烷基, C(O)R₂,

任意被选自卤素、 $C_1 - C_4$ 烷基、 $C_1 - C_4$ 烷氧基、硝基或氰基的任何结合的 1 - 4 个取代基所取代的苯基，

苯环上任意被选自卤素、 $C_1 - C_4$ 烷基、 $C_1 - C_4$ 烷氧基、硝基或氰基的任何结合的 1 - 4 个取代基所取代的苄基，或



R_2 是 $C_1 - C_6$ 烷基，

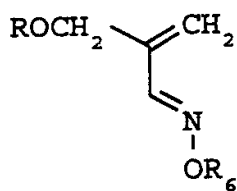
任意被选自卤素、 $C_1 - C_4$ 烷基、 $C_1 - C_4$ 烷氧基、硝基或氰基的任何结合的 1 - 4 个取代基所取代的苯基，

苯环上任意被选自卤素、 $C_1 - C_4$ 烷基、 $C_1 - C_4$ 烷氧基、硝基或氰基的任何结合的 1 - 4 个取代基所取代的苄基；

R_3 和 R_4 各自是 $C_1 - C_4$ 烷基；

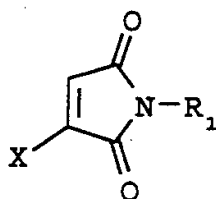
R_5 是氰基或 $CONH_2$ ，

该方法包括使结构式 II 的 2 - (烷氧基甲基) - 2 - 丙烯 - 1 - 酮化合物的肟

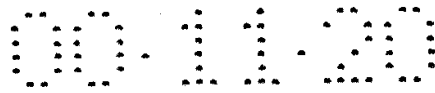


(II)

其中 R 的定义同上， R_6 是氢或 $C_1 - C_6$ 烷基，与结构式 III 取代的马来酰亚胺化合物



(III)



其中 R_1 的定义同上，X 是卤素、苯亚磺酰基或 1 - 咪唑基，和选自三($C_2 - C_4$)胺、碱金属乙酸盐和它们的混合物的碱，在溶剂的存在下，于升高的温度下反应。

令人惊奇的是，现已发现用本发明的高效方法制备时可得到高纯度的 5-(烷氧基甲基)-2,3-吡啶二甲酰亚胺化合物。

在本发明一个较好的技术方案中，式 II 代表的 2-(烷氧基甲基)-2-丙烯-1-酮化合物的脞与至少约 1 摩尔当量的式 III 代表的取代的马来酰亚胺化合物，和至少约 1 摩尔当量三($C_1 - C_4$ 烷基)胺或碱金属乙酸盐或它们的混合物，较好地约在 75 - 150 °C 温度范围下，更好地在约 90 - 135 °C 温度范围下，在沸点至少为约 75 °C 的溶剂存在下反应。

现已发现，有利的是通过本发明的高效方法可得到高纯度的 5-(烷氧基甲基)-2,3-吡啶二甲酰亚胺化合物。相对照的是，根据 EP 308, 084 - A1 所述的方法制备的 5-(烷氧基甲基)-2,3-吡啶二甲酰亚胺化合物被明显量的 5-甲基-2,3-吡啶二甲酰亚胺化合物所污染。

通过用水稀释反应混合物，从水混合物中滤得使 I 产物可分离得到 5-(烷氧基甲基)-2,3-吡啶二甲酰亚胺化合物。也可通过真空浓缩反应产物并从浓缩混合物中滤得式 I 产物分离得到式 I 化合物产物。另一种方法是，将反应混合物整体用于制备最终除草剂的方法而不分离式 I 化合物。

上述的卤素例子是氟、氯、溴和碘。

碱是本发明特别重要的元素，因为它可明显地减少 5-甲基-2,3-吡啶二甲酰亚胺化合物的生成。适用于本发明方法的三($C_2 - C_4$ 烷基)胺包括三乙胺、N, N-二乙基异丙基胺、N, N-二异丙基乙基胺之类，最好的是三乙胺。适用于本发明方法的碱金属盐包括乙酸钠、乙酸钾之类，较好的是乙酰胺和乙酸钾。

本发明另一个较好的技术方案是存在相转移催化剂。较好的是，在碱金属乙酸盐存在时有转移相催化剂的存在。使用于本发明的相转移催化剂包括任何常规的相转移催化剂。较好的相转移催化剂包括冠醚，如 18-冠-5 和 15-冠-5。

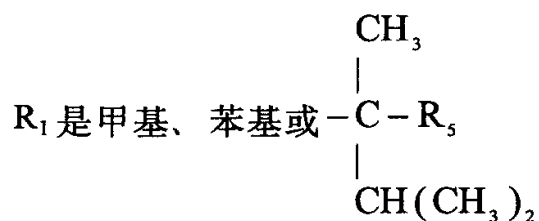
适用于本发明方法的溶剂较好的是沸点至少为 75 °C 的溶剂，包括芳烃，如甲苯、二甲苯、1, 3, 5-三甲苯和它们的混合物；卤代芳烃，如单-和

二卤代苯和它们的混合物；多核芳烃，如萘、烷基萘和它们的混合物；多元醇，如 1, 2 - 二乙氧基乙烷和它们的混合物；以及它们的混合物。较好的溶剂包括甲苯、二甲苯、1, 3, 5 - 三甲苯、1, 2 - 二乙氧基乙烷和它们的混合物，最好的是甲苯。

在本发明的另一个技术方案中有诸如碳酸钠、碳酸钾之类的碱金属碳酸盐。较好的是，有三(C₂ - C₄ 烷基)胺时有碱金属碳酸盐存在。

本发明的方法在制备 5-(烷氧基甲基) - 2,3 - 吡啶二甲酰亚胺化合物中尤为有用，其中

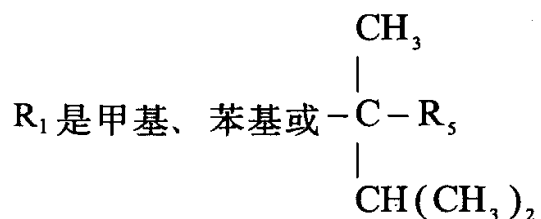
R 是甲基；



R₅ 是氰基或 CONH₂。

2 - (烷氧基甲基) - 2 - 丙烯 - 1 - 酮化合物的肟和取代的马来酰亚胺化合物在本发明方法中尤为有用的是那些

其中 R 和 R₆ 是甲基；

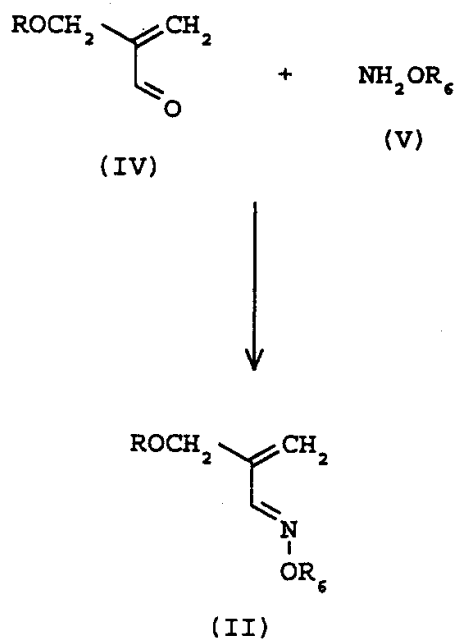


R₅ 是氰基或 CONH₂；

X 是 Cl 或 Br。

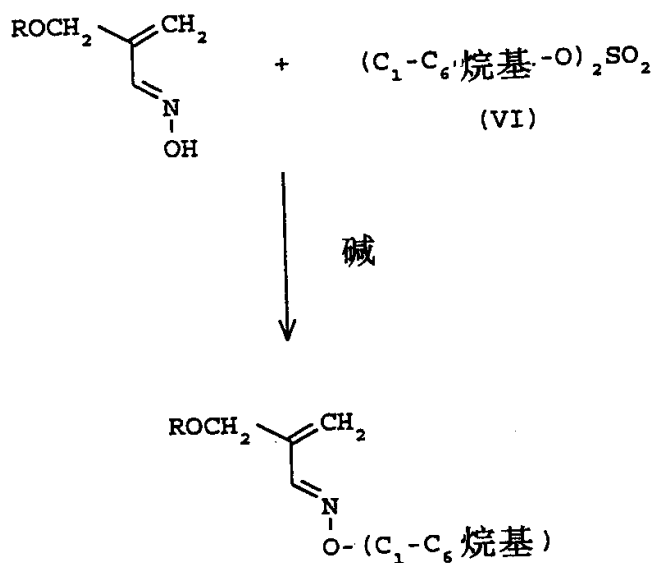
通过使式 IV 的 2 - 烷氧基甲基丙烯醛与式 V 取代的羟基胺在碱任意存在下反应可制备本发明式 II 的肟。反应如流程图 I 所示：

流程图 I



另一种方法是, 通过使式 II 中 R₆ 是氢的化合物与式 VI 的硫酸二烷基酯和诸如氢氧化钠或碱金属烷醇盐在相转移催化剂的任意存在下反应可制备式 II 中 R₆ 是 C₁ - C₆ 烷基的肟化合物。反应流程如流程图 II 所示。

流程图 II

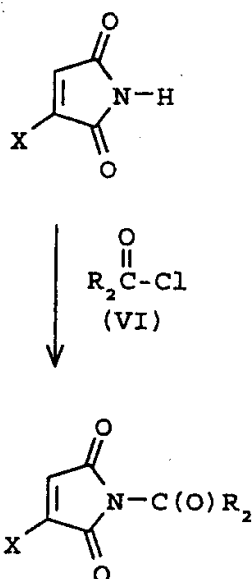


美国专利 5, 177, 266 揭示了制备式 IV 的 2 - 烷氧基甲基丙烯醛的方法。现有技术中公知式 III 的取代的马来酰亚胺化合物, 其中 X 是卤素, R₁

是氢、 $C_1 - C_6$ 烷基、苯基、取代苯基、苄基、取代苄基或 $-CR_3R_4R_5$ ，可根据 EP 308, 084 - A1 的揭示的方法加以制备。

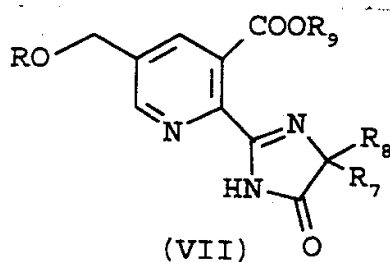
如流程 III 所示，通过使式 III 中 R_1 是氢的化合物与式 VI 的酰氯在溶剂存在下反应可制得 R_1 是 $C(O)R_2$ 的取代的马来酰亚胺化合物。

流程 III



式 III 中 X 是 1-咪唑基的化合物可这样制得：使式 III 中 X 是 Cl 或 Br 的化合物与咪唑和诸如三($C_1 - C_4$ 烷基)胺的碱在溶剂的存在下反应。式 III 中 X 是苯基亚磺酰基的化合物可这样制得：使式 III 中 X 是 Cl 或 Br 的化合物与苯磺酐和诸如碱金属乙酸盐的碱在溶剂存在下反应形成中间体化合物，在溶剂的存在下用常规的氧化剂氧化中间体化合物形成所需的式 III 化合物，其中 X 是苯基亚磺酰基。

本发明也提供了下式的除草剂 5-(烷氧基甲基)-2-(2-咪唑啉-2-基)-烟酸、酯和盐化合物的制备方法



其中 R 的定义同上；

R_7 是 $C_1 - C_4$ 烷基;

R_8 是 $C_1 - C_4$ 烷基、 $C_3 - C_6$ 环烷基, 或 R_7 和 R_8 与相连的原子一起形成任意被甲基取代的 $C_3 - C_6$ 环烷基;

R_9 是氢、二低级烷基亚氨基,

任意被下列之一的基团取代的 $C_1 - C_{12}$ 烷基: $C_1 - C_3$ 烷氧基、卤素、羟基、 $C_3 - C_6$ 环烷基、苄氧基、呋喃基、苯基、卤代苯基、低级烷基苯基、低级烷氧基苯基、硝基苯基、羧基、低级烷氧基羰基、氰基或三低级烷基铵;

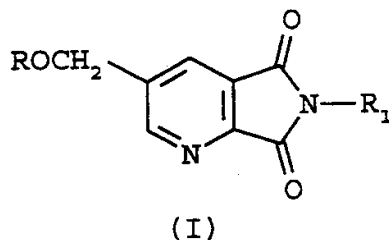
任意被下列之一的基团取代的 $C_3 - C_{12}$ 链烯基: $C_1 - C_3$ 烷氧基、苯基、卤素或低级烷氧基羰基, 或是被两个 $C_1 - C_3$ 烷氧基或两个卤素取代的 $C_2 - C_{12}$ 链烯基;

任意被一个或两个 $C_1 - C_3$ 烷基取代的 $C_3 - C_6$ 环烷基;

或是阳离子, 较好地是选自碱金属、碱土金属、锰、铜、铁、锌、钴、铅、银、镍、铵和有机铵的阳离子;

该方法包括:

(a) 用上述方法制备下式 I 化合物:



其中 R 和 R_1 的定义同上; 和

(b) 将所述的式 I 化合物转化为式 VII 化合物。

上面涉及烷基和烷氧基所用的术语“低级”表示含 1 - 6 个, 较好地含 1 - 4 个碳原子的烷基或烷氧基。

可用各种方法将式 I 化合物转化为式 VII 化合物。通过结合已知能将一种羧酸衍生物转化为另一种的反应, 人们可以设计出反应途径。

用来制备咪唑啉酮除草剂的方法如“咪唑啉酮除草剂”一书所述, D.L. Shaner 和 S.L. O'Connor 主编, CRC 出版社(美国佛罗里达)于 1991 出版, 具体是第 2 章名为“咪唑啉酮除草剂的合成” 8 - 14 页一文以及其中所引的参考

文献。下列专利文献也揭示了可用来将羧酸衍生物转化为咪唑啉酮最终产物的方法：

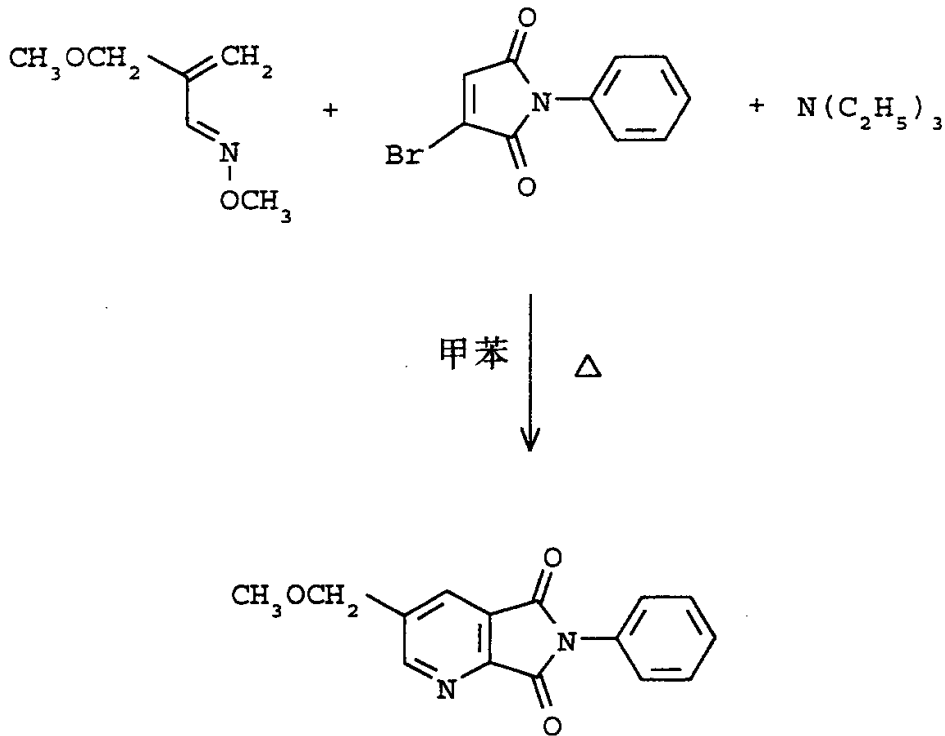
美国专利

5,371,229; 5,334,576; 5,250,694; 5,276,157; 5,110,930; 5,122,608; 5,206,368; 4,925,944; 4,921,961; 4,959,476; 5,103,009; 4,816,588; 4,748,244; 4,754,033; 4,757,146; 4,798,619; 4,766,218; 5,001,254; 5,021,078; 4,723,011; 4,709,036; 4,658,030; 4,608,079; 4,719,303; 4,562,257; 4,459,408; 4,459,409; 4,460,776; 4,125,727 和 4,758,667,以及欧洲专利申请号 EP-A-0-041,62 和 EP-A0-08,084。

为了易于进一步理解本发明，下列实施例仅供阐述更特定的细节用。本发明的范围不为这些实施例所限制，而由权利要求书来定义。

实施例 1

5 - (甲氧基甲基) - N - 苯基 - 2,3 - 吡啶二甲酰亚胺的制备



将 2 - (甲氧基甲基) - 2 - 丙烯 - 1 - 酮的 O - 甲基肟(9.0 g, 纯度 96 % , 67 毫摩尔)的甲苯(112 克)溶液在 97 °C 下加热 27 小时。在加热期间向反应混合

物中分批加入 2-溴-N-苯基马来酰亚胺(27.75 g, 110 毫摩尔)和三乙胺(17.9 g, 177 毫摩尔)。过滤最终的反应混合物以除去固体, 用水洗涤, 真空浓缩得到橙色固体的标题产物(10.9 g, 61%得率), 其中 5-(甲氧基甲基)-N-苯基-2,3-吡啶二甲酰亚胺与 5-甲基-N-苯基-2,3-吡啶二甲酰亚胺的比率为 233: 1。

实施例 2 - 9

用各种条件重复实施例 1 的过程, 结果如表 1 所示。

从实施例 1 - 9 的数据可见, 本发明的方法(实施例 1 - 7)产生的 5-(甲氧基甲基)-N-苯基-2,3-吡啶二甲酰亚胺被 5-甲基-N-苯基-2,3-吡啶二甲酰亚胺的污染量比 EP 308, 084 - A1(实施例 8 和 9)所述的方法明显地低。

表 I

5-(甲氧基甲基)-N-苯基-2,3-吡啶二甲酰亚胺的制备

实施例	2-溴-N-苯基马来酰亚胺的当量	碱/当量	18-冠-6 当量	溶剂	温度 (°C)	时间 (小时)	得率 % ¹	比率 ²
2	1.3	N(C ₂ H ₅) ₃ /3	-	甲苯	回流	23	51	180: 1
3	1.2	NaOAc/7	-	1,2-二乙氧基乙烷	100	35	44	30: 1
4	2.0	Na ₂ CO ₃ /3.1 N(C ₂ H ₅) ₃ /1	-	甲苯	回流	34	62	179: 1
5	2.7	KOAc/4.2	0.01	甲苯	回流	37	52	54: 1
6	2.2	(CH ₃) ₂ CHNC ₂ H ₅ /3.1	-	甲苯	100	33	31	28: 1
7	1.0	NaOAc/5	-	甲苯	95	28	47	28: 1
8	1.0	K ₂ CO ₃ /7.3	-	甲苯	回流	22	31	1: 1
9	1.0	K ₂ CO ₃ /1.8	-	甲苯	98	19	44	4: 1

¹ 用 GC 分析反应混合物来测定。

² 5-(甲氧基甲基)-N-苯基-2,3-吡啶二甲酰亚胺与 5-甲基-N-

苯基 - 2,3 - 吡啶二甲酰亚胺的比率。

实施例 10 - 12

用实施例 1 所述基本相同的方法, 但以 2 - 氯 - N - 苯基马来酰亚胺代替 2 - 溴 - N - 苯基马来酰亚胺, 制备了 5 - 甲氧基甲基 - N - 苯基 - 2,3 - 吡啶二羰基酰亚胺, 得率如表 II 所示。

表 II

5 - (甲氧基甲基) - N - 苯基 - 2,3 - 吡啶二甲酰亚胺的制备

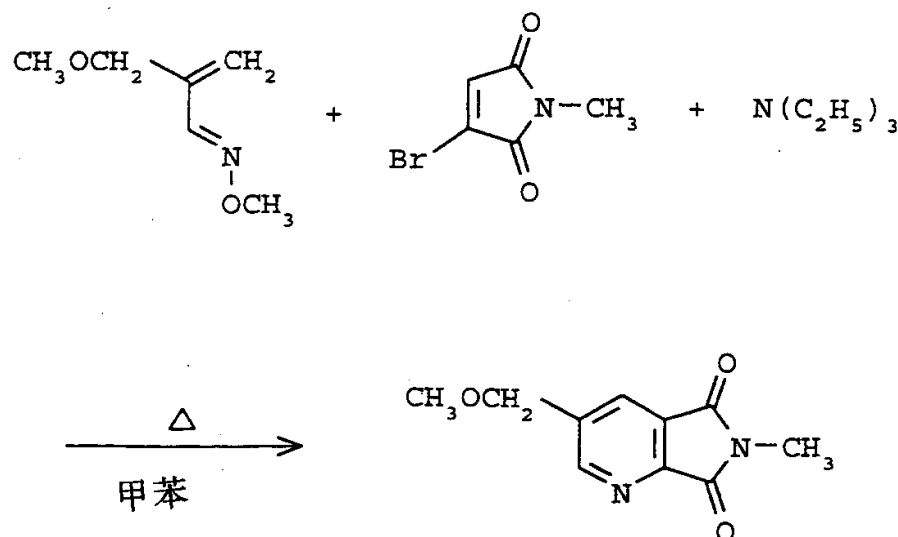
实施例	2-氯-N-苯基马来酰亚胺的当量	碱/当量	18-冠-6当量	溶剂	温度(°C)	时间(小时)	得率 % ¹	比率 ²
10	1.7	N(C ₂ H ₅) ₃ /2.7	-	甲苯	95	43	59	224: 1
11	3.0	KOAc/4.1	0.05	甲苯	回流	37	70	45: 1
12	1.1	NaOAc/4.5	-	甲苯	90	55	59	68: 1

¹ 用 GC 分析反应混合物来测定。

² 5 - (甲氧基甲基) - N - 苯基 - 2,3 - 吡啶二甲酰亚胺与 5 - 甲基 - N - 苯基 - 2,3 - 吡啶二甲酰亚胺的比率。

实施例 13

5 - (甲氧基甲基) - N - 甲基 - 2,3 - 吡啶二甲酰亚胺的制备



将 2-(甲氧基甲基)-2-丙烯-1-酮的 O-甲基肟(9.9 g, 84%纯度, 64 毫摩尔)的甲苯(112 克)溶液在 100 °C 下加热 44 小时。加热时向反应混合物中分批加入 2-溴-N-甲基马来酰亚胺(20.35 g, 107 毫摩尔)和三乙胺(16.9 克, 167 毫摩尔)。过滤最终的反应混合物以除去固体, 用水洗涤, 真空浓缩得到橙色固体的标题产物(8.1 g, 61%得率), 其中 5-(甲氧基甲基)-N-苯基-2,3-吡啶二甲酰亚胺与 5-甲基-N-甲基-2,3-吡啶二甲酰亚胺的比率为 316: 1。

实施例 14 和 15

用实施例 13 所述的基本相同的过程, 产生了 5-(甲氧基甲基)-N-2,3-吡啶二甲酰亚胺, 其得率如表 III 所示。

表 III

5-(甲氧基甲基)-N-甲基-2,3-吡啶二甲酰亚胺的制备

实施例	2-溴-N-甲基马来酰亚胺的当量	碱/当量	18-冠-6 当量	溶剂	温度 (°C)	时间 (小时)	得率 % ¹	比率 ²
14	1.0	NaOAc/6.5	-	甲苯	100	44	60	70:1
15	2.4	KOAc/4.1	0.01	甲苯	回流	30	52	175:1

¹ 用 GC 分析反应混合物来测定。

² 5-(甲氧基甲基)-N-甲基-2,3-吡啶二甲酰亚胺与 5-甲基-N-甲基-2,3-吡啶二甲酰亚胺的比率。

实施例 16-18

用实施例 13 所述的基本相的过程, 但用 2-氯-N-甲基马来酰亚胺代替 2-溴-N-甲基马来酰亚胺, 产生了 5-(甲氧基甲基)-N-甲基-2,3-吡啶二甲酰亚胺, 其得率如表 IV 所示。

表 IV

5 - (甲氧基甲基) - N - 甲基 - 2,3 - 吡啶二甲酰亚胺的制备

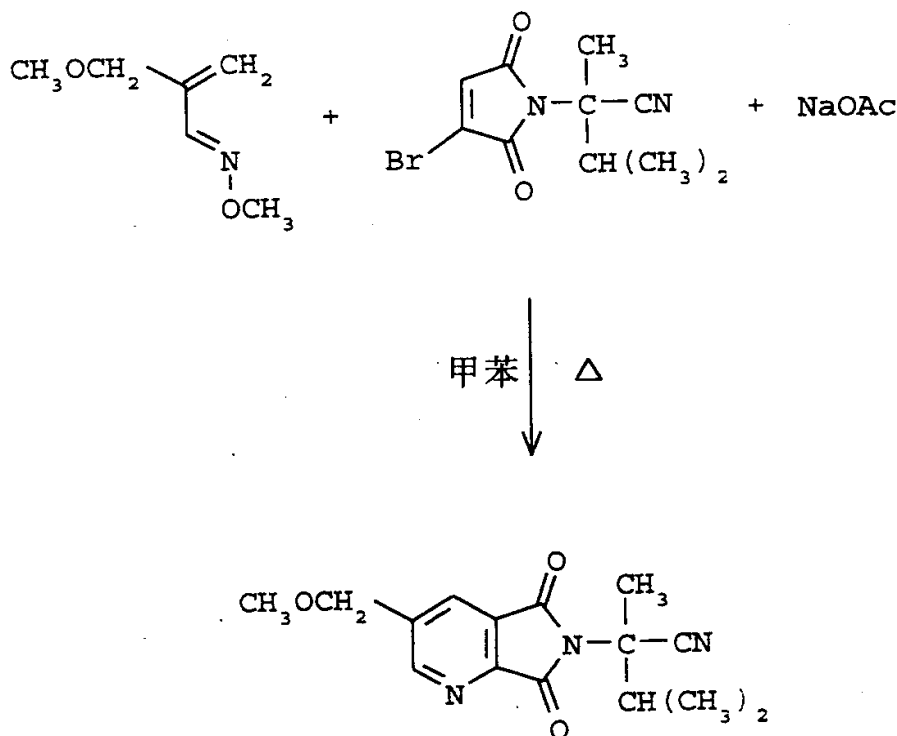
实施 例	2 - 氯 - N - 甲基 马来酰亚 胺的当量	碱/当量	18-冠-6 当量	溶剂	温 度 (°C)	时 间 (小时)	得 率 % ¹	比率 ²
16	1.3	Na ₂ CO ₃ /3.1 N(C ₂ H ₅) ₃ /1	-	甲苯	回流	29	51	166:1
17	1.6	KOAc/4.2	0.01	甲苯	回流	33	50	110:1
18	1.5	N(C ₂ H ₅) ₃ /2.7	-	甲苯	100	40	65	177:1

¹用 GC 分析反应混合物来测定。

²5 - (甲氧基甲基) - N - 甲基 - 2,3 - 吡啶二甲酰亚胺与 5 - 甲基 - N - 苯基 - 2,3 - 吡啶二甲酰亚胺的比率。

实施例 19

5, 7 - 二氢 - α - 异丙基 - 3 - (甲氧基甲基) - α - 甲基 - 5, 7 - 二氧代 - 6H - 吡咯并[3,4-b]吡啶 - 6 - 乙腈的制备



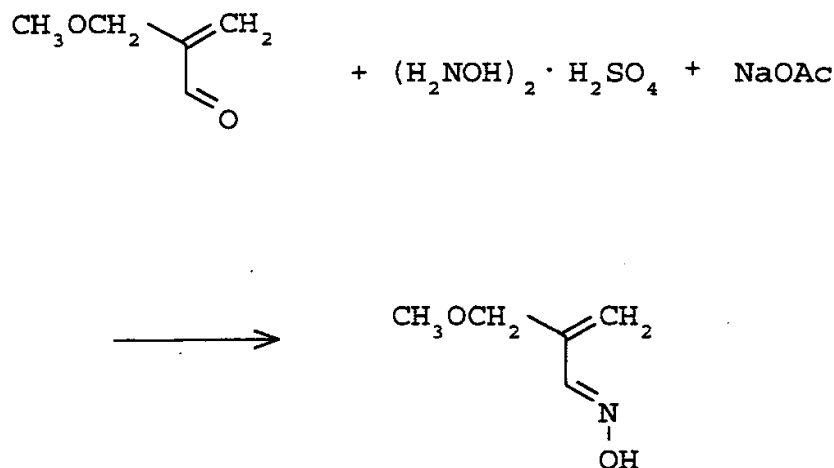
将 3 - 溴 - 2, 5 - 二氢 - α - 异丙基 - α - 甲基 - 2, 5 - 二氧代吡咯 - 1 - 乙腈(0.6 g, 纯度 90 %, 1.99 毫摩尔)在甲苯(12 克)的混合物在 95 °C 下加热 41 小时。在加热期间向反应混合物中分批加入 2 - (甲氧基甲基) - 2 - 丙烯

- 1 - 酮的 O - 甲基肟(0.27 g, 2.0 毫摩尔)和乙酸钠(0.76 g, 9.2 毫摩尔)。过滤最终的反应混合物以除去固体, 用水洗涤, 真空浓缩得到红色油状物的标题产物(0.40 g, 70%得率), 其中 5, 7 - 二氢 - α - 异丙基 - 3 - (甲氧基甲基) - α - 甲基 - 5, 7 - 二氧代 - 6H - 吡咯并[3,4-b]吡啶 - 6 - 乙腈与 5, 7 - 二氢 - α - 异丙基 - 3, α - 二甲基 - 5, 7 - 二氧代 - 6H - 吡咯并[3,4-b]吡啶 - 6 - 乙腈的比率为 61: 1。

用基本相同的方法, 但没有碱, 得到 5, 7 - 二氢 - α - 异丙基 - 3 - (甲氧基甲基) - α - 甲基 - 5, 7 - 二氧代 - 6H - 吡咯并[3,4-b]吡啶 - 6 - 乙腈, 其得率为 32%, 其中 5, 7 - 二氢 - α - 异丙基 - 3 - (甲氧基甲基) - α - 甲基 - 5, 7 - 二氧代 - 6H - 吡咯并[3,4-b]吡啶 - 6 - 乙腈与 5, 7 - 二氢 - α - 异丙基 - 3, α - 二甲基 - 5, 7 - 二氧代 - 6H - 吡咯并[3,4-b]吡啶 - 6 - 乙腈的比率为 2: 1。

实施例 20

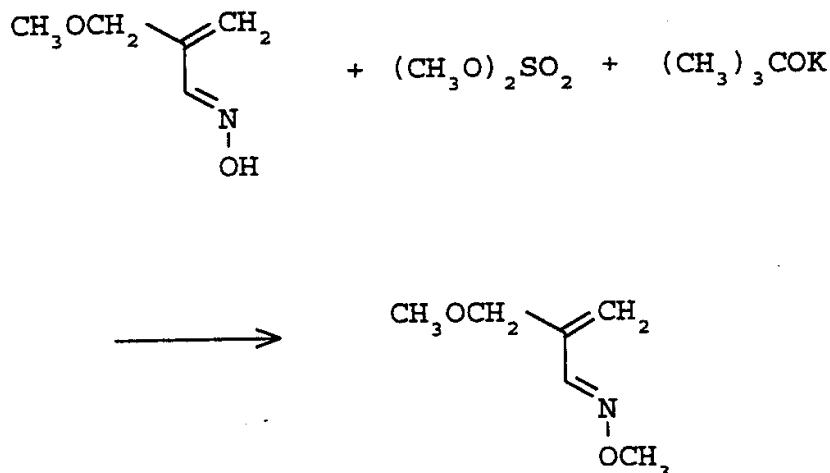
2 - (甲氧基甲基) - 2 - 丙烯 - 1 - 酮的肟的制备



用 2 - 甲氧基甲基丙烯醛(5.1g, 70%纯度)在 15 分钟内滴加处理羟基胺硫酸盐(3.81g, 23.2 毫摩尔)和乙酸钠(3.52g, 4.29 毫摩尔)在水(30 克)中的混合物, 在室温下搅拌 5 小时, 用二氯甲烷萃取。有机萃取物用无水硫酸镁干燥, 真空浓缩得到黄色油状物的标题产物(3.3g, 80%得率)。

实施例 21

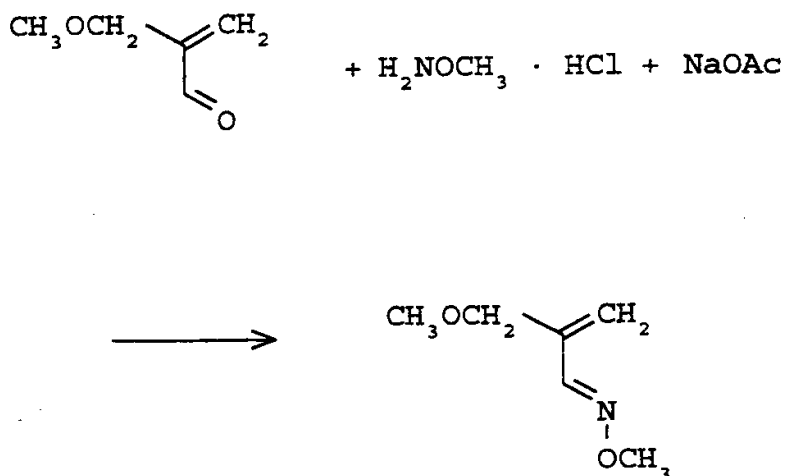
2 - (甲氧基甲基) - 2 - 丙烯 - 1 - 酮的 O - 甲基肟的制备



使 2 - (甲氧基甲基) - 2 - 丙烯 - 1 - 酮的肟(1.8g, 10.4 毫摩尔, 67%纯度)和叔丁醇钾(1.93 g, 17.2 毫摩尔)在四氢呋喃(40 克)中的混合物在 5 - 10 °C 下搅拌 10 分钟, 用硫酸二甲酯(2.37g, 18.8 毫摩尔)滴加处理, 搅拌 1.2 小时, 过滤除去固体, 真空浓缩得到残留物。将残留物溶于二氯甲烷, 所得的溶液依次用水和盐水洗涤, 用无水硫酸镁干燥, 真空浓缩得到黄色油状物的标题产物(1.4g, 74%得率)。

实施例 22

2 - (甲氧基甲基) - 2 - 丙烯 - 1 - 酮的 O - 甲基肟的制备



在 10 分钟里于 21 - 29 °C 下用 2 - 甲氧基甲基 - 3 - 丙烯醛(21.0g, 0.19 毫摩尔, 90%纯度)滴加处理甲氧基胺盐酸盐(21.0g, 0.25 摩尔)和乙酸钠(22.4 g, 0.27 摩尔)在水(159 克)中的混合物, 室温下搅拌过夜, 用二氯甲烷萃取。有机萃取物依次用水和盐水洗涤, 用无水硫酸镁干燥, 真空浓缩得到黄色油状物的标题产物(26.1g)。减压蒸馏(50 - 70 °C, 16mm Hg)黄色油状物部分得到无色澄清的油状物的标题产物。