

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07C249/12

C07C251/54

[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 95194843.1

[45] 授权公告日 2002 年 6 月 19 日

[11] 授权公告号 CN 1086383C

[22] 申请日 1995.7.28

[21] 申请号 95194843.1

[30] 优先权

[32]1994.8.2 [33]DE [31]P4427289.8

[86] 国际申请 PCT/EP95/03001 1995.7.28

[87] 国际公布 W096/04238 英 1996.2.15

[85] 进入国家阶段日期 1997.2.28

[73] 专利权人 巴斯福股份公司

地址 联邦德国路德维希港

[72] 发明人 A·哈里斯 N·高兹 H·兰

H·哈特曼 J·墨尔 E·吉里尔

G·拉尤思

[56] 参考文献

US3965177A 1976.6.22

审查员 刘桂明

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所

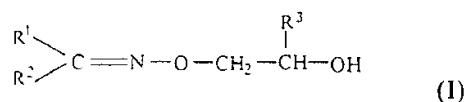
代理人 樊卫民

权利要求书 2 页 说明书 9 页 附图页数 0 页

[54] 发明名称 O-(2-羟基烷基)肟的制备

[57] 摘要

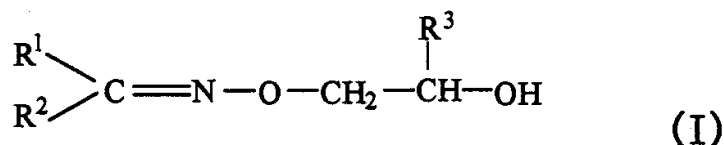
一种制备通式 I 的 O-(2-羟基烷基)肟的方法, (R¹和 R²是烷基或 R¹和 R²和共同碳原子形成 5 员-7 员环烷基,和 R³是烷基),让肟肟 II 与烯烃氧化物 III 在叔胺存在下或与碳酸酯 IV 在催化剂存在下反应。最终产物 I 适合用作作物保护剂的中间体。



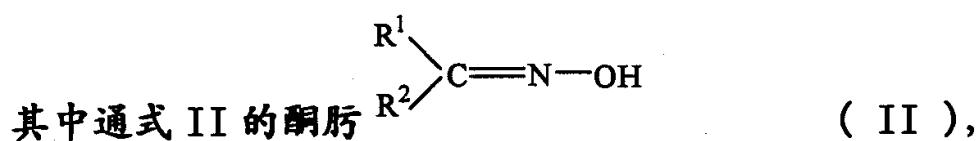
ISSN 1008-4274

权 利 要 求 书

1、一种制备通式 I 的 O-(2-羟基烷基)肟的方法，

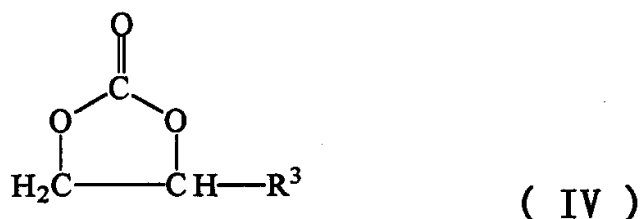


其中 R^1 和 R^2 各自表示具有 1-10 个碳原子的烷基，或与它们连接于其上的碳原子一起形成 5 员-7 员环烷基，和 R^3 表示具有 1-10 个碳原子的烷基，



与

b) 通式 IV 的碳酸酯



在催化剂存在下反应。

2、根据权利要求 1 所定义的方法，其中所使用的肟 II 是丙肟，丁肟或环己肟。

3、根据权利要求 1 所定义的方法，其中所使用的肟 II 是丙肟。

4、根据权利要求 1-3 中任何一项所定义的方法，其中起始原料是其中 R^3 表示甲基的化合物 IV。

5、根据权利要求 1-3 中任何一项所定义的方法，其中碳酸氢钾在方法变化形式(b)中用作催化剂。

6、根据权利要求 4 所定义的方法，其中碳酸氢钾在方法变化形式(b)中用作催化剂。

7、根据权利要求 1-3 中任何一项所定义的方法，其中叔胺在方法变化形式(b)中用作催化剂。

8、根据权利要求 4 所定义的方法，其中叔胺在方法变化形式(b)中

01.10.30

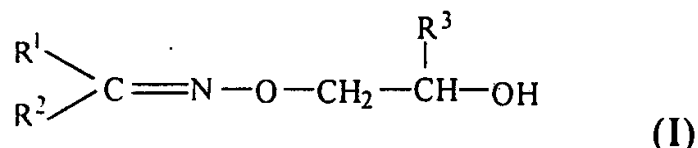
用作催化剂。

9、根据权利要求1所定义的方法，其中 II 与 IV 在没有溶剂的情况下反应。

说明书

O-(2-羟基烷基)肟的制备

本发明涉及通式 I 的 O-(2-羟基烷基)肟的制备方法:



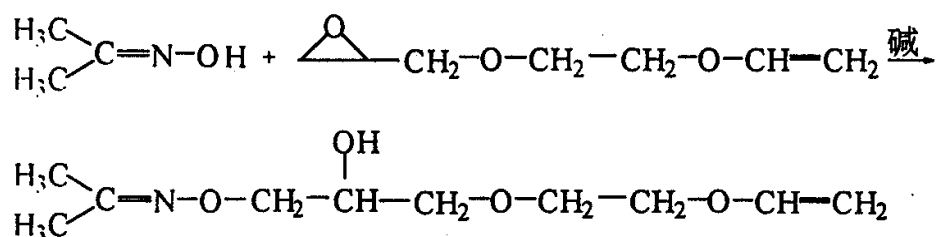
其中 R^1 和 R^2 各自表示具有 1 - 10 个碳原子的烷基, 或与它们连接于其上的碳原子一起形成 5 员 - 7 员环烷基, 和 R^3 表示具有 1 - 10 个碳原子的烷基。

O-(2-羟基烷基)肟的突出之处是作为植物保护剂的中间体(参见在先的德国专利申请 DE-A 44 15 887)。

J. Amer. Chem. Soc.(美国化学协会期刊), 81, pp 4223-4225(1959) 和 US-A 3,040,097 描述了制备 O-(2-羟基烷基)肟的方法, 其中母体肟与烯烃氧化物在碱性条件下, 尤其在碱金属碱存在下进行反应。

PL-A 53,525(化学文摘, 68, 491 75d(1968))披露了叔胺是类似情况的合适碱。

在碱如三乙基胺或氢氧化钾存在下, 由 25 乙二醇乙烯基缩水甘油基醚与肟反应来制备特别取代的 O-羟基烷基肟, 例如:



(参见 Zh. Org. Khim., 23, 1426-1429(1987))。

此外, 众所周知的是, 在氟化钾存在下让丙酮肟与碳酸亚乙基酯在甲苯中反应来制备 O-(2-羟基乙基)丙酮肟是可能的(参见, 美国化学协会, 专题论文集系列 443, 231 页(1991))。

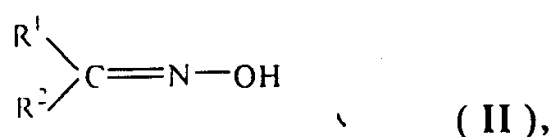
此外, 在聚合物科学杂志 (J. Polymer Sci.), 10, 3408 页(1972)

中描述了从二甲基乙二醇和碳酸亚乙基酯开始制备双[O-(2-羟基乙基)二甲基-乙二醇]的方法。

根据早期的申请 EP-A 655,437, 未取代的或 C_1 - C_8 烷基取代的碳酸亚乙基酯或亚丙基酯的乙醛肟和酮肟能够在催化量的 N-烷基化的、稳定的有机碱或由仲胺取代的吡啶存在下被羟烷基化。

本发明的目的是提供 O-(2-羟基烷基)肟 I 的更经济的制备方法。

因此, 我们发现了一种制备通式 I 的 O-(2-羟基烷基)-肟的方法, 其中通式 II 的酮肟



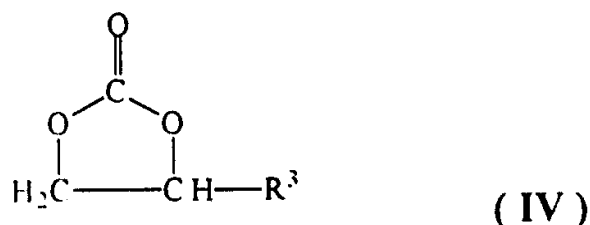
与

a) 通式 III 的烯烃氧化物



在叔胺存在下反应 或

b) 通式 IV 的碳酸酯



在催化剂存在下反应。

通式 II 与碳酸酯 IV 的反应是优选的。

下面的文献“Houben-Weyl”指 Houben-Weyl, 有机化学方法, 第四版, Thieme Verlag, Stuttgart。

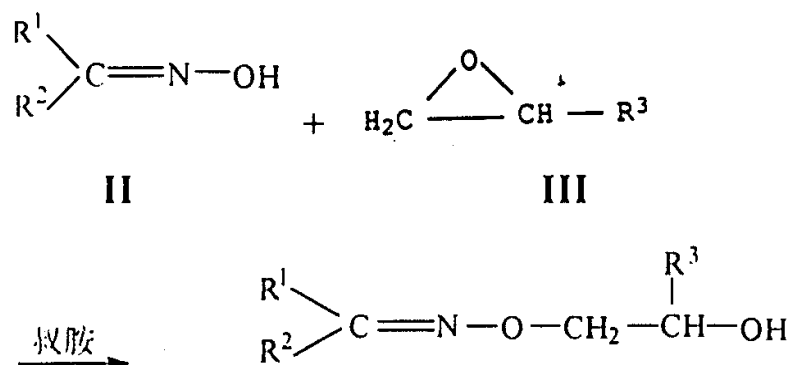
优选方法的产物 I 是能够由这一方法的变化形式生产的那些化合物, 其中 R^1 和 R^2 表示 C_1 - C_4 烷基和主要 C_1 - C_3 烷基或者与它们连接于其上的碳原子一起形成环戊基或环己基环的那些是优选的, 和尤其 R^1 和 R^2 表示甲基和/或乙基或者与它们连接于其上的碳原子一起形成环己基的那些化合物。 R^3 优选表示 C_1 - C_4 烷基, 尤其乙基和更特别优选甲基。最优选的化合物 I

是其中 R^1 , R^2 和 R^3 表示甲基的那些化合物。

酮肟 II 一般是已知的或可由已知的方法获得, 例如通过相应的酮与羟胺反应。

烯烃氧化物 III 也一般是已知的或能够由已知的方法制造, 碳酸酯 IV 一般也是已知的或可由已知的方法制得(参见, 例如, EP-A 543,249)。

(a) 酮肟 II 与烯烃氧化物 III 在叔胺存在下反应:



烯烃氧化物 III 与酮肟 II 的摩尔比优选是 1:1 - 2:1 和尤其 1.1:1 - 1.3:1。

合适的叔胺, 单独或以混合物的形式, 主要是在 N 原子上具有脂族和/或环脂族基团的那些, 如三乙基胺, 三正丙基胺, 三正丁基胺, 三正辛基胺, 三正十二烷基胺, N-甲基-二环己基胺, 和 N,N-二甲基环己基胺以及具有 5 - 10 个碳原子的杂环氮碱, 如吡啶, 4-(N,N-二甲基氨基)吡啶, 1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯, 1,4-二氮杂-双环[2.2.2]辛烷和 1-甲基咪唑。

优选地, 鉴于在反应结束后存在的反应混合物需要蒸馏提纯, 使用沸点在 50 °C 和 250 °C 之间和尤其在 80 °C - 180 °C 之间的脂族叔胺。三乙基胺和 N,N-二甲基环己基胺是特别优选的。

叔胺通常以基于酮肟 II 的 0.5 - 40mol%, 优选 0.9 - 10mol% 和更优选 1 - 5mol% 的量使用。

该反应能够无须使用溶剂或在合适溶剂或溶剂混合物中进行。

合适的溶剂是链烷醇类如乙醇和叔丁醇, 醚类如 1,4-二噁烷和四氢呋喃, 酮类如丙酮, 酯类如乙酸乙酯, 腈类如乙腈, N,N-二烷基酰胺类如二

甲基甲酰胺和 N,N-二甲基乙酰胺, N-烷基化内酰胺如 N-甲基-2-吡咯烷酮, 和 N,N-二烷基化环脲如 N,N-二甲基亚丙基脲。也适合作为溶剂的是上述叔胺中一种的过量, 它至少在反应条件下是液态。

从方法的工程上考虑, 上述溶剂中这样一些是优选的, 一般来说, 它具有与所使用的胺类的沸点相类似的沸点和/或能够与这些胺类形成共沸物, 以使得这些溶剂以特别简单的方式通过蒸馏从粗反应混合物中除去。

特别优选的是 N,N-二烷基酰胺类和 N-烷基化内酰胺, 尤其二甲基甲酰胺和 N-甲基-2-吡咯烷酮。

它们通常以 50 - 500ml 和优选 50 - 200ml 的量使用, 以 1mol 的酮肟 II 为基础。

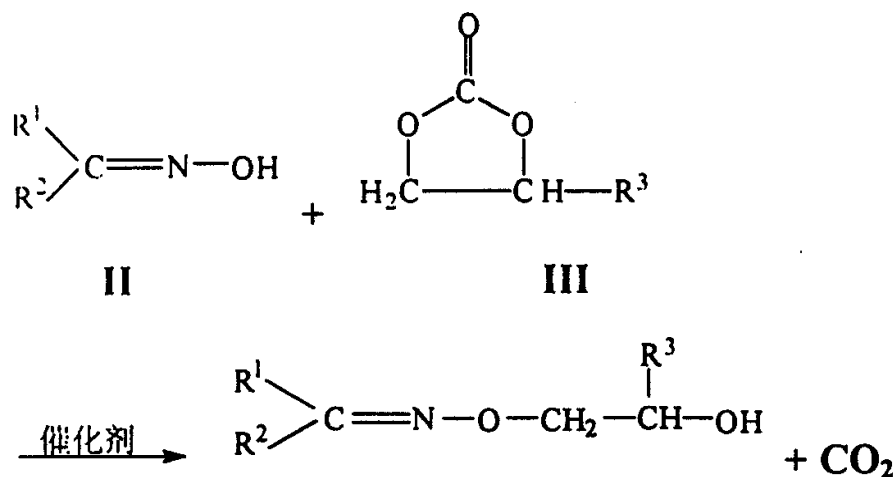
该反应是在 40 - 130 °C 和常常 70 - 110 °C 的温度下和在 0.5 - 40 巴和主要在标准压力 - 20 巴的压力下进行。

优选地, 该方法是通过将酮肟 II 和叔胺(任选地在溶剂中)置于反应器中和在反应温度下计量加入烯烃氧化物 III 来进行的。

反应时间一般是 2 - 24 小时, 但最好的是 4 - 16 小时。

反应产物 I 的分离可由本身已知的方法来进行, 优选通过蒸馏。

(b) 酮肟 II 与碳酸酯 IV 在催化剂存在下反应:



碳酸酯 IV 与酮肟 II 的摩尔比通常是 1:1 - 10:1 和尤其 4:1 - 7:1。

合适的催化剂, 单独使用或以混合物的形式使用, 是

(α) 碱金属盐类, 碱土金属盐类, 和铵盐(NH_4^+), 主要是无机或有机阴离子的钾盐和钠盐如碱金属的卤化物、氢氧化物、碳酸盐、碳酸氢盐、醇化物, 和有机单羧酸的碱金属盐。作为举例, 可以列举氟化钾、碘化钾、氢

氧化钾、碳酸钾、碳酸氢钾、甲醇钾、乙醇钾、叔丁醇钾和乙酸钾；

β) 铵盐和优选具有至少一个在阳离子上的有机基团和含无机或有机阴离子的铍盐，主要是这类铍盐的卤化物、碳酸氢盐和乙酸盐，尤其含有三个 C_1 - C_4 烷基和/或苯基的那些，如乙酸三正丁基铍和氯化三苯基铍；

ξ) 具有至少一个但优选三个 C-有机基的磷，尤其有机基选自 C_1 - C_{10} 烷基， C_6 - C_{15} 芳基， C_6 - C_{15} 烷芳基和/或 C_7 - C_{10} 芳烷基的那些，如主要是三正丁基磷和三苯基磷；或

δ) 叔胺类，优选有 1 - 3 个氮原子作为杂原子的杂环，如主要有，咪唑，尤其 N-(C_1 - C_4 烷基)咪唑如 N-甲基-咪唑，以及三唑类，吡啶类，和双环氮杂杂环类如 1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯和 1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷。

优选的催化剂是在(α)和(δ)项下提到的那些。(α)组当中，钾盐是优选使用的，尤其氯化钾或碳酸氢钾。(δ)组当中，三乙基胺是最优选的。

如果需要，催化剂，主要无机碱金属盐类和羧酸的碱金属盐类，能够与载体结合。合适的载体的实例是氧化铝、硅胶和硅藻土。在这些担载催化剂中催化剂的量通常是 10 - 50wt%。

该催化剂通常以基于酮肪 II 的 5 - 50mol%，优选 5 - 30mol%，和更优选 5 - 10mol% 的量使用。

该反应可在单一的，优选非质子传递有机溶剂中或在溶剂混合物中进行。然而，该方法优选在没有使用溶剂的情况下进行，其中过量的碳酸酯 IV 可用作反应介质。

合适的溶剂例如是烷基苯类，如甲苯和二甲苯，以及二烷基酮类如甲基乙基酮，卤代苯类如氯苯，和醚类如 1,4-二噁烷。

溶剂的用量通常是酮肪 II 重量的 1 - 9 倍和尤其 2 - 7 倍。如果溶剂的用量超过酮肪 II 重量的 9 倍，转化率和产率会下降。

该反应优选在 80 °C - 150 °C 和尤其 100 °C - 140 °C 的温度下和在 0.5 - 1 巴的压力下和尤其在标准压力下进行。

常规的相转移催化剂的添加常常导致反应速率和转化率的提高。然而，为了简单处理，优选的是不使用相转移催化剂。

相转移催化剂的例子是季铵或铍盐，优选四烷基铵、四烷基铍、三烷

基苄基铵、或三烷基苄基磷盐类，尤其三乙基铵、三丁基苄基铵和四丁基铵的氯化物、溴化物和硫酸氢盐，和三丁基六磷溴化物(tributylhexaphosponium bromide)。

相转移催化剂通常以基于酮肟 II 的 0.5 - 2mol% 和优选 0.7 - 1mol% 的量使用。

该反应能够间歇或优选连续进行。

反应时间一般是 8 - 24 小时，但尤其是 8 - 16 小时。

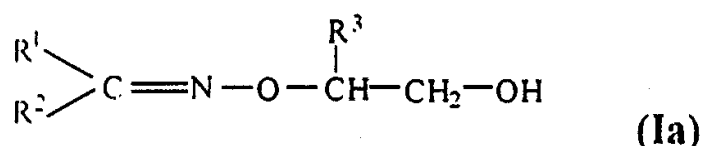
反应产物 I 的分离由本身已知的方法进行，优选通过蒸馏。

粗混合物的蒸馏残余物基本上含有未转化的碳酸酯 IV 和催化剂。

在本发明方法的优选实施方案中，通过将酮肟 II 和碳酸酯 IV 以等于它们的消耗速率的速率补加，随后从反应混合物中蒸馏出产物 I，然后重复这一反应来进行该方法。

现已发现，在同一反应器中按照这种方式进行高达 20 次持续反应后，化合物 I 的产率下降不多，且异构体 I 和 Ia 的比大致保持相同。

该反应常常产生副产物，区域异构(regioisomeric)化合物 Ia



它通常以基于 I 的至多 10% 的量获得。两异构体化合物 I 和 Ia 一般是粗产物蒸馏过程中的第一批塔顶馏出物。如果需要，通过本身已知的方法，优选通过分馏，异构体 Ia 能够基本上与化合物 I 分离。

最终产物 I 是作物保护剂，尤其环己烯酮型除草剂的重要中间体(参见，DE-A 4415 887)。

实施例

实施例 1

O-(2-羟基丙基)丙-2-酮肟的制备

(根据(α)的 II + III)

将 2.92kg(40mol)丙酮肟溶于 5.2L 二甲基甲酰胺中并与 0.2kg(2mol)三乙基胺混合。这一混合物在已用氮气充分吹扫的压力釜中被加热至 70 °C。

经 4 小时的时间后，在这一温度下将 2.56kg(44mol)环氧丙烷计量加入，加料结束后让反应在 70 °C 下继续进行 3 小时。然后让压力釜降压，在 200 毫巴和 70 °C 下通过蒸馏除去未转化的环氧丙烷。

在借助于一个长度为 50cm 和直径为 5cm 和填充了 3mm V₂A 网状填充环的柱通过蒸馏将粗混合物提纯的过程中，在 78 - 81 °C/30 毫巴下获得 2.84kg 的 O-(2-羟基丙基)丙-2-酮肟和 O-(2-羟基-1-甲基-乙基)丙-2-酮肟的混合物。由气相色谱分析法测得异构体百分数比例 I:Ia 是 96:4。

实施例 2

O-(2-羟基丁基)丙-2-酮肟的制备

(根据(α)的 II + III)

重复实施例 1，只是使用丁烯-1 氧化物代替环氧丙烷。在粗产物的分馏过程中，在 80 - 82 °C/20 毫巴下以 59% 的产率获得 O-(2-羟基丁基)丙-2-酮肟和 O-(2-羟基-1-乙基乙基)丙-2-酮肟的混合物。异构体比例 I:Ia 是 96.7:3.3。

实施例 3

O-(2-羟基丙基)环己酮肟的制备(根据(α)的 II + III)

重复实施例 1，从代替丙酮肟的环己酮肟开始。在粗产物的分馏过程中，在 74 °C/0.2 毫巴下以 54% 的产率获得 O-(2-羟基丙基)环己酮肟和 O-(2-羟基-1-甲基乙基)环己酮肟的混合物。异构体比例 I:Ia 是 96:4。

实施例 4

O-(2-羟基丙基)丙酮肟的制备(根据(β)的 II + IV)

585g(8mol)丙酮肟，4080g(40mol)碳酸亚丙基酯和 80g(0.8mol)碳酸氢钾在 200g 甲苯中在 130 °C 下反应 8 小时的时间。随后进行反应混合物的分馏。所需产物的馏分由在 70 - 75 °C/20-30 毫巴下蒸馏出来的 O-(2-羟基丙基)丙-2-酮肟和 O-(2-羟基-1-甲基乙基)丙-2-酮肟组成，异构体百分比例 I:Ia 是 92:8。

在蒸馏残余物冷却后，甲苯、丙酮肟和碳酸亚丙基酯补充到上述量，重复该反应。在刚才所述类型的另 10 次反应后，在所有 12 个反应中取平均值。O-(2-羟基烷基)肟的产率是 90%，基于丙酮肟。

实施例 5

O-(2-羟基丙基)丙酮肟的制备

(根据(β)的 II + IV)

重复与实施例 4 中相同的方法，但没有添加甲苯。从 344g(4.7mol)丙酮肟，2420g(23.5mol)碳酸亚丙基酯和 47g(0.47mol)碳酸氢钾开始，在每种情况下在 130 °C 下经过 8 小时反应，在所进行的总共 10 个反应周期中，获得由 O-(2-羟基丙基)丙-2-酮肟和 O-(2-羟基-1-甲基乙基)丙-2-酮肟组成的混合物，I:Ia 百分比为 92:8 和产率为 89%。

实施例 6

O-(2-羟基丙基)丙酮肟的制备

(根据(β)的 II + IV)

重复与实施例 4 中相同的方法，但添加 1086g 甲苯。从 585g(8mol)丙酮肟，2450g(24mol)碳酸亚丙基酯和 80g(0.8mol)碳酸氢钾开始，在每种情况下在 125 - 130 °C 下经过 8 小时，在所进行的总共 5 个反应周期中，获得由 O-(2-羟基丙基)丙-2-酮肟和 O-(2-羟基-1-甲基乙基)丙-2-酮肟组成的混合物，I:Ia 百分比为 92:8 和产率为 89%。

实施例 7

O-(2-羟基丙基)丙-2-酮肟的制备

(根据(β)的 II + IV)

292.5g(4.0mol)丙酮肟，2040g(20mol)碳酸亚丙基酯和 100g (1.0mol)三乙基胺加入到一搅拌装置中并在 130 °C 的油浴温度下搅拌 8 小时。冷却后，进行蒸馏(泡罩塔盘蒸馏塔，60cm 长，30mm 直径)。回收 80g 三乙基胺。蒸馏残余物，它由 90% 的未消耗的碳酸亚丙基酯组成，能够用于下

一次与丙酮肟的反应。

产率(沸点 9 毫巴 = 46 °C): 85%。