



[12] 发明专利申请公开说明书

[21]申请号 93120836.X

[51]Int.Cl⁵

C07C271 / 08

[43]公开日 1994 年 10 月 26 日

[22]申请日 93.12.15

[30]优先权

[32]92.12.16[33]DE[31]P4242483.6

[71]申请人 亨克尔两合股份公司

地址 联邦德国杜塞尔多夫

[72]发明人 W·里特 H·克拉斯查佐夫
G·沙赫特鲍尔[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

C07C269 / 02

说明书页数:

附图页数:

[54]发明名称 氨基甲酸碘链炔基酯的制备方法

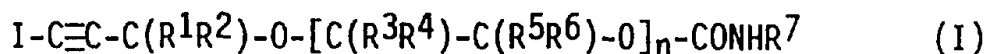
[57]摘要

首先使相应的链炔基醇和相应的异氰酸酯反应成氨基甲酸酯,在碱性溶液中使此氨基甲酸酯碘化,用二氧化碳中和这种碱性的反应混合物,紧接着过滤出氨基甲酸碘链炔基酯,这样就可不用附加的提纯措施获得通式(I)所示的高产量和浅色质量的氨基甲酸碘链炔基酯。式中 R¹,R²,R³至 R⁶,R⁷和 n 代表的意义详见说明书。



权 利 要 求 书

1. 一种制备通式(I)所示的氨基甲酸酯链炔基酯的方法



式中:

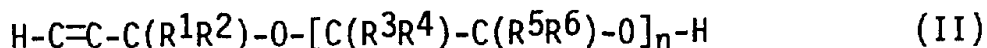
— R^1 和 R^2 基合为氢, 或为有 1 至 6 个碳原子的线形的或有支链的烷基,

— R^3 至 R^6 基各为氢, 或为有 1 至 4 个碳原子的线形的或有支链的烷基,

— R^7 基为氢, 有 1 至 12 个碳原子的线形的或有支链的烷基, 环己烷基, 被取代的或未被取代的苯基, 苄基或对甲苯磺酸基,

— n 为 0 或 1,

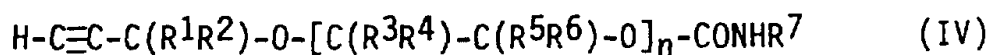
在此方法中, 首先使通式(II)



(式中 R^1 至 R^6 基有上面所述的意义)所示的链炔基醇与式(III)



(式中 R^7 有上面所述的意义)所示的异氰酸酯反应生成通式(IV)



(式中 R^1 至 R^7 基有上面所述的意义) 所示的氨基甲酸酯, 使氨基甲酸酯(IV)在碱性溶液中碘化, 将此碱性的反应混合物进行中和, 紧接着过滤出甲酸碘链炔基酯(I), 其特征在于: 用二氧化碳进行中和反应。

2. 按照权利要求 1 所述的方法, 其特征在于全部方法在同一个容器中进行, 不用分离出中间的氨基甲酸酯(IV)。

3. 按照权利要求 1 或 2 所述的方法, 其特征在于使氨基甲酸酯(IV)的碘化反应在尽可能无水的条件下在醇中进行。

4. 按照权利要求 1 至 3 中的一项所述的方法, 其特征在于: 为氨基甲酸酯(IV)的碘化反应所使用的碘化剂不是一部份一部份地, 而是全量计量地加到反应混合物中。

5. 按照权利要求 1 至 4 中的一项所述的方法, 其特征在于为中和所使用的二氧化碳以气体状态加入。

6. 按照权利要求 1 至 5 中的一项所述的方法, 其特征在于 n 为 1。

说 明 书

氨基甲酸碘链炔

基酯的制备方法

本发明涉及氨基甲酸碘链炔基酯的一种改进的制备方法。

很久以来就已知氨基甲酸碘链炔基酯是作为抗微生物的有效物质。*EP-PS-93962* 说明了取代的 2-(3-碘-2-丙炔氧基)-乙醇氨基甲酸酯及其制备方法,此方法中碘链炔基醇和异氰酸酯是等摩尔量进行反应的。因为碘链炔基醇的使用由于其爆炸性是成问题的,所以提出了可避免中间阶段的其它供选择的一些方法。

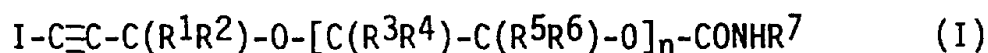
EP-PS-14032 介绍了一种制备氨基甲酸碘链炔基酯的方法,该方法首先使一种链炔基醇与一种异氰酸酯反应生成相应的氨基甲酸酯,紧接着使这种氨基甲酸酯在碱性水溶液中碘化成相应的氨基甲酸碘链炔基酯。但这种方法的缺点是需要附加的提纯措施,如用不溶于水的有机溶剂如甲苯进行萃取。

遗憾的是这样的附加提纯措施一方面费用多,另一方面为除去氨基甲酸碘链炔基酯的溶剂还需要其它措施。

因此存在的任务是,研制出制备氨基甲酸碘链炔基酯的一种

改进方法。这种改进的方法可避免已知的现有技术的一些缺点,而且用这种方法还可获得特别浅色的产品,而不必进行昂贵的提纯操作,例如用有机溶剂进行萃取。

此任务通过按本发明的下述制备通式(I)所示的氨基甲酸碘链炔基酯的方法得到了解决,



式中:

— R^1 和 R^2 基各为氢,有 1 至 6 个碳原子的线形的或有支链的烷基,

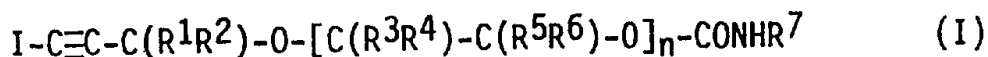
— R^3 至 R^6 基各为氢,有 1 至 4 个碳原子的线形的或有支链的烷基,

— R^7 基为氢,有 1 至 12 个碳原子的线形的或有支链的烷基,环己烷基,被取代的或未被取代的苯基苄基或对甲苯磺酸基,

— n 为 0 或 1,

在此方法中,首先使相应的链炔基醇与相应的异氰酸酯反应生成氨基甲酸酯,使此氨基甲酸酯在碱性溶液中碘化,用二氧化碳中和此碱性的反应混合物,紧接着滤出氨基甲酸碘链炔基酯。

因此本发明涉及通式(I)所示的氨基甲酸碘链炔基酯的制备方法,



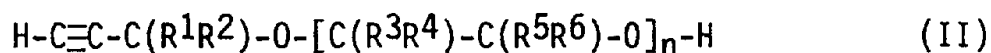
式中： $-R^1$ 和 R^2 基各为氢有 1 至 6 个碳原子的线形的或有支链的烷基，

$-R^3$ 至 R^6 各为氢或有 1 至 4 个碳原子的线性的或有支链的烷基，

$-R^7$ 为氢，有 1 至 12 个碳原子的线形的或有支链的烷基，被取代的或未被取代的苯基，苄基或对甲苯磺酸基，

$-n$ 为 0 或 1，

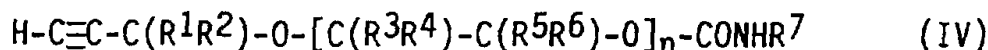
此方法首先使通式(II)



(式中 R^1 至 R^6 有上面所述的意义)所示的链炔基醇与式(III)



(式中 R^7 有上面所述的意义)所示的异氰酸酯反应生成通式(IV)



(式中 R^1 至 R^7 有上面所述的意义)所示的氨基甲酸酯，使氨基甲酸酯(IV)在碱性溶液中碘化，将此碱性的反应混合物进行中和，紧接着过滤出氨基甲酸碘链炔基酯(I)，并且用二氧化碳进行中和。

本发明方法具有的优点是，可直接获得浅色氨基甲酸碘链炔基酯，而不必进行附加的提纯操作。

在一种优选的实施方案中，本发明方法用于制备氨基甲酸碘链炔氧基烷基酯，就是说涉及通式(I)所示的、式中 n 为 1 的化合物。

通式(II)所示的链炔基醇是已知的化合物。例如在“*Beilstein* 有机化学手册”中提到丙—2—炔—1—醇(炔丙醇)(参见其中第4补编,第一卷,第四部份,第2214—2215页;1974年柏林出版)。通过环氧乙烷(EO)加成到炔丙醇上能得到相应的炔丙醇—环氧乙烷加合物,某些加合物可在市场上买到。通过浓缩法,例如分馏,可从这些EO—加合物的同系混合物中得到各纯化的单体。

作为通式(III)所示的合适的异氰酸酯的例子可列举如下:

- a) 异氰酸烷基酯,例如异氰酸十二烷基酯,异氰酸辛酯,异氰酸己酯,特别是异氰酸低级烷基酯如异氰酸丁酯,异氰酸丙酯,异氰酸乙酯和异氰酸甲酯以及它们的各种同分构体;
- b) 异氰酸环烷基酯,例如异氰酸环己酯;
- c) 异氰酸单环芳基酯如异氰酸苯酯,异氰酸4—氯苯酯,异氰酸3,4—二氯苯酯,异氰酸苄基酯和异氰酸对甲苯磺酸酯。

本发明方法的第一阶段,即链炔基醇(II)和异氰酸酯(III)的反应,用专业人员在氨基甲酸乙酸化学中所熟悉的方法来进行。例如可控制地把这种异氰酸酯加到链炔基醇中,让反应温度容易地保持不变;需要时可进行外冷却。反应可在无溶剂下进行;但还可在对异氰酸酯是惰性的溶剂中进行。适宜的溶剂例子有:酯类如醋酸乙酯,醋酸丁酯,酯酸2—乙氧基乙酯;酮类,如甲乙酮,甲基异丁基酮,环己酮;炔类,如甲苯或二甲苯;卤代炔类,如三氯乙烯,二氯甲

烷,1,1,1-三氯乙烷和四氯乙烷以及极性的非质子传递的溶剂,如二甲基甲酰胺和二甲基乙酰胺。

此外,还可希望使用加速异氰酸与醇反应的催化剂,这类催化剂的例子有:有机或无机碱以及可溶性金属化合物,例如,乙酰丙酮铁盐和乙酰丙酮锰盐,二月桂酸二丁基锡和辛酸锌,四醋酸铅,碱性醋酸铅和2-乙基醋酸铅。

本发明方法的第二阶段,即氨基甲酸酯(IV)的碘化反应,在碱性介质中进行。这种情况下对所选择使用碘化剂没有特别的限制。例如可使用粉末状粒状的元素碘,此外也可加入次氯酸钠和碱金属碘化物的混合物或次氯酸钠、碱金属氢氧化物和碘的混合物。在这种情况下使用大致与氨基甲酸酯(IV)等摩尔量的碘化剂;此外还能希望使用略微缺量或略微过量的碘化剂。

本发明方法的第二阶段通常是在有机溶剂存在下进行;但优选的是可与水混合的极性溶剂。特别好的是醇类如甲醇,乙醇,丙醇或异丙醇。特别优选是使用甲醇,并在尽可能或完全无水的条件下操作。如果选择最后所述的操作方法,则碘化反应结束之后,就是说在进行中和反应前把水加到反应混合物中(参照实施例1)。

但也可希望氨基甲酸酯(IV)的碘化反应在水溶液中进行。在这种情况下建议在反应混合物中再加其它助剂,使反应容易进行。其中一种可能性是例如将一种表面活性剂加到碱性水溶液中,从而使氨基甲酸酯(IV)乳化或分散,因此在全反应时间内处在均

匀分布状态,使其与碘化剂更好地作用。

在本发明方法的第二阶段中最好使温度保持在 30℃ 以下。对此可通过使用任何已知装置使反应混合物保持在所要求的温度;在这些装置中可采用允许的一些相应的热传量和温度调节系统。

在本发明方法进行中和反应中所使用的二氧化碳可以是固态或气态的。例如可通过一份一份地加入干冰进行中和;但从实际考虑,优选的方法是把二氧化碳气体导入碱性反应混合物中进行中和反应。

本发明方法通常在大气压下进行,例如在装有加热/冷却以及搅拌装置的简单搅拌容器中进行。虽然可使用传统式用马达传动的搅拌器,但如果在大容器中工作时,有时很希望使用每分钟几千转的高速刮板式搅拌器,以使全部反应混合物很好地混合和保持均匀的温度。

本发明方法的优点是,不必分离出中间的氨基甲酸酯(IV)。更确切地说,本发明的优选实施形式在于全部方法在同一个容器中进行,不用分离出中间产品。

此外还证明了:是否将碘化氨基甲酸酯(IV)所用的碘化剂一份一份地或以其全量,就是说一次计量加到反应混合物中,这对本发明方法的结果没有影响。因此本发明的另一种优选的实施形式在于:把所使用的碘化剂以其全量一次计量加到反应混合物中。

以下实施例用来说明本发明,不应理解为本发明限于这些实

施例。

实施例

丙炔氧基乙醇是通过分级蒸馏从“*Golpanol PME*”(BASF 公司产品),即从环氧乙烷在炔丙醇上的加成产物获得的。

实施例 1

在装搅拌器,内插温度计和滴液漏斗的一个三颈烧瓶中先加入丙炔氧基乙醇(50.05 克=0.5 摩尔)和二月桂酸二丁基锡(约 0.2 毫升)。在搅拌下将 59.56 克(0.5 摩尔)异氰酸苯酯在超过约 2 小时内计量加到此混合物中。通过反应放热和通过外部加热在计量加入异氰酸酯后使此产品保持在熔体状态(约 80—90℃),继续搅拌 30 分钟。

将约 250 克甲醇加到此熔体中,紧接着使此反应混合物冷却到 15℃。加入 99 克(0.55 摩尔)30%的甲醇钠溶液之后再次冷却到 15℃。并把 126.9 克(0.5 摩尔)碘(粉末或粒状)加到此碱性分散体中。在 15—20℃(只需轻微的水冷却)下搅拌 2 小时后在 25—30℃以低度真空吸出约 230 毫升甲醇。冷却到 20℃后将 300 毫升全脱盐的水慢慢加到留下的悬浮液中,继续搅拌 15 分钟。

通入二氧化碳气体将这种强碱性反应混合物中和至 $pH=7$,将此产品过滤,用 300 毫升完全去离子的水洗涤,紧接着进行干燥。

N-苯基氨基甲酸 2-(3-碘-2-丙炔氧基)-乙酯的产量为 160.5 克或与理论量的 93%;此产品熔点为 98—101%。产品颜

色为耀眼白色。

实施例 2

重复实施例 1。为碘化而使用 120.55 克(0.475 摩尔)碘(=5% 的缺量)。产量为理论的 92.6%。产品颜色为耀眼白色。

实施例 3

在装有搅拌器、内插温度计和滴液漏斗的一个三颈烧瓶中先加入丙炔氧基乙醇(50.05 克=0.5 摩尔)和二月桂酸二丁基锡(约 0.2 毫升)。在搅拌下将 59.56 克(0.5 摩尔)异氰酸苯酯在超过约 2 小时内计量加到混合物中。通过反应放热以及通过外部加热在计量加入异氰酸酯后使此产品保持在熔体状态(约 80—90℃),继续搅拌 30 分钟。

将约 400 克甲醇加到此熔体中,紧接着使此反应混合物冷却到 15℃。把由 83.1 克(0.5 摩尔)碘化钾和 40 克(0.5 摩尔)50%的氢氧化钠(在 100 毫升全脱盐的水中)组成的溶液加到此结晶糊中并再次冷却到 15℃。紧接着在搅拌下于 18—19℃(需要强化冷却)在 2 小时内计量加入 278 克(0.5 摩尔)次氯酸钠水溶液(含 12.8%活性氯),将此悬浮体继续搅拌 30 分钟。

通入二氧化碳气体,将此高碱性的反应混合物中和至 $pH=7$ 。滤出此产品,用 300 毫升完全去离子的水洗涤,紧接着进行干燥。N-苯基氨基甲酸 2-(3-碘-2-丙炔氧基)-乙酯的产量为 155 克,为理论量的 90%;此产品的熔点为 97—100℃。产品为耀眼

白色。

实施例 4

重复实施例 3。为碘化而使用 77.3 克(0.465 摩尔)碘化钾(=7%的缺量)和 37.2 克(0.465 摩尔)氢氧化钠(=7%的缺量)。产量为理论量的 90%。产品颜色为耀眼白色。

对比实施例 1

重复实施例 1,但在中和高碱性的反应混合的时滴入 50%的硫酸直到 pH 值为 8。产量如实施例 1,但产品颜色为深棕色。

对比实施例 2

重复实施例 1,但在中和高碱性的反应混合物时滴入 18%的盐酸直到 pH 值为 8。产量如实施例 1,但产品颜色为深棕色。