



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111072450 A

(43)申请公布日 2020.04.28

(21)申请号 201911378881.X

C07C 45/00(2006.01)

(22)申请日 2019.12.27

C07C 49/333(2006.01)

C07C 49/80(2006.01)

(71)申请人 江苏广域化学有限公司

地址 225442 江苏省泰州市泰兴经济开发区中港路2号

(72)发明人 张欢 丁志伟 何昱昱

(74)专利代理机构 上海元好知识产权代理有限公司 31323

代理人 贾慧琴 包姝晴

(51) Int. Cl.

C07C 29/00(2006.01)

C07C 29/143(2006.01)

C07C 29/58(2006.01)

C07C 33/14(2006.01)

C07C 33/48(2006.01)

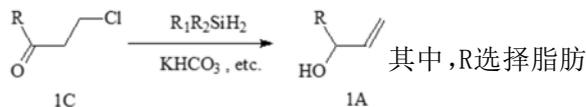
权利要求书2页 说明书7页

(54)发明名称

一种烯丙醇类衍生物的合成方法

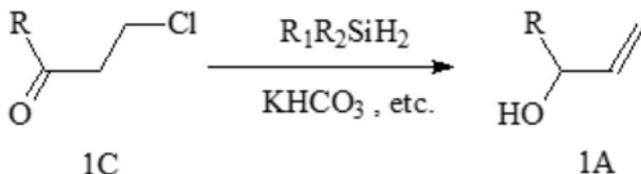
(57)摘要

本发明公开了一种烯丙醇类衍生物的合成方法,包含:使得化合物1C在铈配合物类催化剂及碱金属的碳酸氢盐作用下,与二烷基二氢硅烷反应,得到烯丙醇类衍生物1A,其反应方程式为:



基或取代脂肪基、芳香基或取代芳香基,所述取代所用的取代基包含C1-9的烃基或杂原子,所述的杂原子包含氧原子、卤素、氮原子中的任意一种或多种,R₁、R₂分别选择甲基、乙基、异丙基、或苯基中的任意一种。本发明以3-氯丙酰基衍生物1C来替代α-羰基烯类化合物与碱金属的碳酸氢盐和二烷基二氢硅烷反应,得到目标产物。该方法原料成本低,来源丰富,性质较为稳定,合成路线简便,环境友好,收率高,适用于工业生产。

1. 一种烯丙醇类衍生物的合成方法,其特征在于,该方法包含:使得化合物1C在铈配合物类催化剂及碱金属的碳酸氢盐作用下,与二烷基二氢硅烷反应,得到烯丙醇类衍生物1A,其反应方程式为:



其中,R选择脂肪基或取代脂肪基、芳香基或取代芳香基,所述取代所用的取代基包含C1-9的烃基或杂原子,所述的杂原子包含氧原子、卤素、氮原子中的任意一种或多种;所述的R₁、R₂分别选择甲基、乙基、异丙基、或苯基中的任意一种。

2. 如权利要求1所述的烯丙醇类衍生物的合成方法,其特征在于,所述的二烷基二氢硅烷的用量为化合物1C的0.6-1.0倍,以摩尔比计。

3. 如权利要求1所述的烯丙醇类衍生物的合成方法,其特征在于,所述的二烷基二氢硅烷选择二甲基二氢硅烷、二乙基二氢硅烷、二异丙基二氢硅烷、二苯基二氢硅烷、苯基甲基二氢硅烷、苯基乙基二氢硅烷中的任意一种或任意两种以上的混合物。

4. 如权利要求1所述的烯丙醇类衍生物的合成方法,其特征在于,所述的碱金属的碳酸氢盐选择碳酸氢锂、碳酸氢钠或碳酸氢钾中的任意一种或任意两种以上的混合;其用量为化合物1C的1.0-1.5倍,以摩尔比计。

5. 如权利要求1所述的烯丙醇类衍生物的合成方法,其特征在于,所述的铈配合物类催化剂选择环辛烯氯化铈(I)二聚体、环辛烯氢氧化铈(I)二聚体、(1,5-环辛二烯)氯化铈(I)二聚体、(1,5-环辛二烯)氢氧化铈(I)二聚体中的任意一种或任意多种的混合;其用量为化合物1C的0.05%~0.5%,以质量比计。

6. 如权利要求1所述的烯丙醇类衍生物的合成方法,其特征在于,该方法包含以下具体步骤:

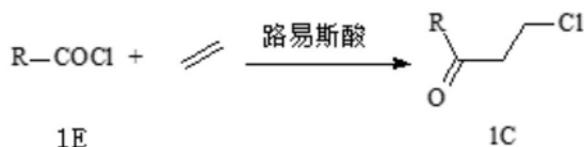
S1,向反应容器中加入碱金属的碳酸氢盐、二烷基二氢硅烷、铈配合物类催化剂和溶剂,氮气保护下,搅拌并控温至20~60℃之间,滴加3-氯丙酰基衍生物1C,控制滴加速度,使得反应温度保持在20~60℃之间;

S2,滴完后,继续保持液温20~60℃之间搅拌3-6小时;过滤反应液,滤液加水进行水解,并加酸调节水层的pH值到3-6之间,其中,水解用水的用量为二烷基二氢硅烷的5-50倍物质的量,水解温度为20~40℃,水解时间为20-60分钟。

7. 如权利要求6所述的烯丙醇类衍生物的合成方法,其特征在于,该方法还包含:

S3,后处理:静置,分液,水层用反应用的同种溶剂萃取若干次,萃取液与有机层合并后,减压浓缩除去溶剂,得到目标产物。

8. 如权利要求1所述的烯丙醇类衍生物的合成方法,其特征在于,所述的化合物1C采用如下方法制备:



使得酰氯化合物1E与乙烯在路易斯酸类催化剂作用下,反应生成化合物1C。

9.如权利要求8所述的烯丙醇类衍生物的合成方法,其特征在于,化合物1C的制备方法包含以下步骤:

S1.1,向反应容器中加入溶剂和路易斯酸,氮气保护下,搅拌并降温至 $-10\sim 10^{\circ}\text{C}$ 之间,之后维持搅拌及控制液温在 $-10\sim 10^{\circ}\text{C}$ 之间,滴加酰氯化合物1E,滴完后继续搅拌至不再有反应放热;其中,路易斯酸的用量为酰氯化合物1E的0.9-1.0倍,以摩尔比计;所述的路易斯酸选择无水三氯化铝、无水三氯化铁、无水氯化锌中的任意一种;

S1.2,保持液温 $-10\sim 20^{\circ}\text{C}$,通入乙烯,并控制通入速度使得反应液不因放热而超温;通完后,保持液温 $-10\sim 20^{\circ}\text{C}$ 继续搅拌反应2-3个小时;其中,通入乙烯的总量为酰氯化合物1E的1.5-3.0倍,以摩尔比计;

S1.3,在另一耐酸反应容器中,盛放水,其量为酰氯化合物1E的5-100倍物质的量,并搅拌降温至 $0\sim 10^{\circ}\text{C}$;把步骤S1.2的反应液,滴加到该水中进行水解;一边加入,一边继续搅拌和降温,并控制加入速度,使得水解温度保持在 $0\sim 30^{\circ}\text{C}$ 之间;加完后,继续搅拌10分钟。

10.如权利要求9所述的烯丙醇类衍生物的合成方法,其特征在于,化合物1C的制备方法还包含:

S1.4,后处理:静置、分液,有机层经多次水洗、分液,至水层的pH值达到5-7之间后,有机层浓缩除去溶剂,得3-氯丙酰基衍生物1C。

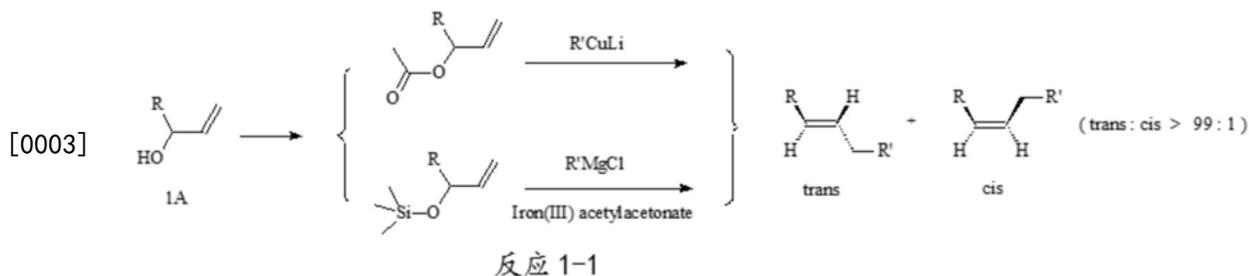
一种烯丙醇类衍生物的合成方法

技术领域

[0001] 本发明属于有机合成技术领域,涉及一种烯丙醇类衍生物的合成方法。

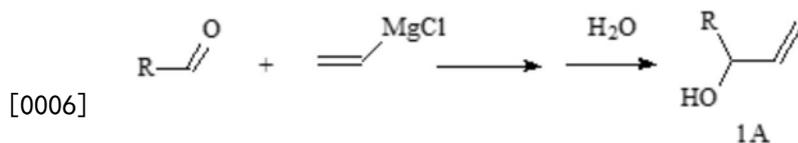
背景技术

[0002] 烯丙醇类衍生物(1A)在制备成酯类或硅醚之后,可与格氏试剂、有机铜试剂等反应,得到双键构型主要为反式的烯类有机化合物,如反应1-1所示:



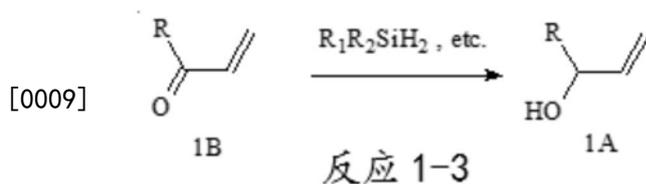
[0004] 因而,烯丙醇类衍生物在液晶材料、药物合成等需要制备反式烯类有机化合物的领域中,有着较为广泛的应用。

[0005] 烯丙醇类衍生物最常用的制备方法之一,是用醛类化合物和氯乙烯的格氏试剂反应,如反应1-2所示:



[0007] 然而,该方法存在以下主要缺陷:所需的醛类化合物原料,往往难以直接从市场上获取,需要由对应的酸类、酰氯、醇类化合物制备而来;而且制备醛类化合物的过程或收率不高、或环境污染大、或需要使用昂贵试剂,使得该方法的整体成本上升。

[0008] 制备烯丙醇类衍生物的另一种方法是,选择性还原 α -羰基丙烯类化合物(1B)的羰基,得到烯丙醇类衍生物(1A),如反应1-3所示。



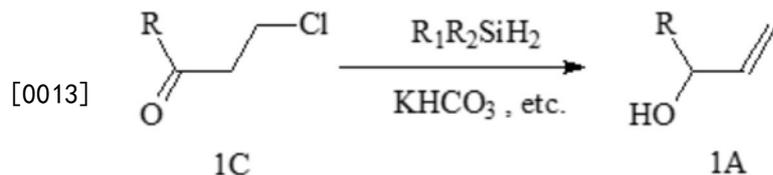
[0010] 然而,该方法因 α -羰基烯类化合物(1B)的制备成本比醛类化合物更高,而且化学性质活泼、在受热或久存时易发生自聚或变质,该方法在实际工业应用中很少被采用。

发明内容

[0011] 本发明的目的是提供一种烯丙醇类衍生物的新合成工艺,使用3-氯丙酰基衍生物1C来替代 α -羰基烯类化合物1B,由于3-氯丙酰基衍生物1C在非碱性条件下的稳定性很好,

所以其制备反应(反应1-4),和后续反应(反应1-5)的收率都可以达到90%以上。

[0012] 为了达到上述目的,本发明提供了一种烯丙醇类衍生物的合成方法,包含:使得化合物1C在铈配合物类催化剂及碱金属的碳酸氢盐作用下,与二烷基二氢硅烷反应,得到烯丙醇类衍生物1A,其反应方程式为:



[0014] 其中,R选择脂肪基或取代脂肪基、芳香基或取代芳香基,所述取代所用的取代基包含C1-9的烃基或杂原子,所述的杂原子包含氧原子、卤素、氮原子中的任意一种或多种;所述的R₁、R₂分别选择甲基、乙基、异丙基、或苯基中的任意一种。

[0015] 可选地,所述的二烷基二氢硅烷的用量为化合物1C的0.6-1.0倍,以摩尔比计。

[0016] 可选地,所述的二烷基二氢硅烷选择二甲基二氢硅烷、二乙基二氢硅烷、二异丙基二氢硅烷、二苯基二氢硅烷、苯基甲基二氢硅烷、苯基乙基二氢硅烷中的任意一种或任意两种以上的混合物。

[0017] 可选地,所述的碱金属的碳酸氢盐选择碳酸氢锂、碳酸氢钠或碳酸氢钾中的任意一种或任意两种以上的混合;其用量为化合物1C的1.0-1.5倍,以摩尔比计。

[0018] 较佳地,所述的铈配合物类催化剂选择环辛烯氯化铈(I)二聚体、环辛烯氢氧化铈(I)二聚体、(1,5-环辛二烯)氯化铈(I)二聚体、(1,5-环辛二烯)氢氧化铈(I)二聚体中的任意一种或任意多种的混合;其用量为化合物1C的0.05%~0.5%,以质量比计。

[0019] 可选地,该方法包含以下具体步骤:

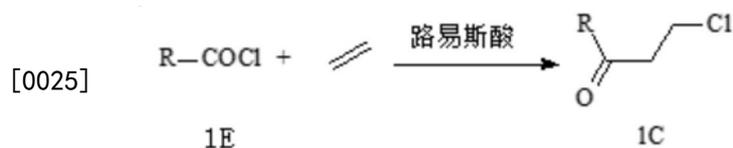
[0020] S1,向反应容器中加入碱金属的碳酸氢盐、二烷基二氢硅烷、铈配合物类催化剂和溶剂,氮气保护下,搅拌并控温至20~60℃之间,滴加3-氯丙酰基衍生物1C,控制滴加速度,使得反应温度保持在20~60℃之间;

[0021] S2,滴完后,继续保持液温20~60℃之间搅拌3-6小时;过滤反应液,滤液加水进行水解,并加酸调节水层的pH值到3-6之间,其中,水解用水的用量为二烷基二氢硅烷的5-50倍物质的量,水解温度为20~40℃,水解时间为20-60分钟。

[0022] 可选地,该方法还包含:

[0023] S3,后处理:静置,分液,水层用反应的同种溶剂萃取若干次,萃取液与有机层合并后,减压浓缩除去溶剂,得到目标产物。

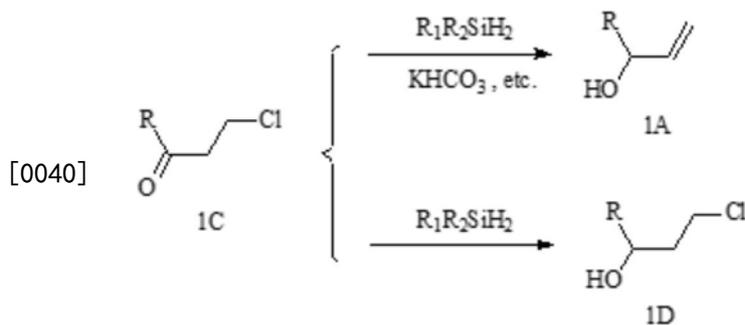
[0024] 可选地,所述的化合物1C采用如下方法制备:



[0026] 使得酰氯化合物1E与乙烯在路易斯酸类催化剂作用下,反应生成化合物1C。

[0027] 可选地,化合物1C的制备方法包含以下步骤:

[0028] S1.1,向反应容器中加入溶剂和路易斯酸,氮气保护下,搅拌并降温至-10~10℃之间,之后维持搅拌及控制液温在-10~10℃之间,滴加酰氯化合物1E,滴完后继续搅拌至不再有反应放热;其中,路易斯酸的用量为酰氯化合物1E的0.9-1.0倍,以摩尔比计;所述的



[0041] 本发明使用3-氯丙酰基衍生物1C来替代 α -羰基烯类化合物1B,由于3-氯丙酰基衍生物1C在非碱性条件下的稳定性很好,所以其制备反应(反应1-4),和后续选择还原反应(反应1-5)的收率都可以达到90%以上。

[0042] 对于反应1-4,酰氯化合物1E(即,有机酰氯)与Lewis酸(路易斯酸)络合并形成酰基正离子,而后与乙烯发生加成(正离子加成反应)。其中,路易斯酸的用量为酰氯化合物1E的0.9-1.0倍,以摩尔比计;所述的路易斯酸选择无水三氯化铝、无水三氯化铁、无水氯化锌中的任意一种。该反应可使用的溶剂包括各种液态的烷烃、环烷烃、卤代烷、硝基苯等,溶剂的使用量,为足以使得酰氯与三氯化铝(或三氯化铁、氯化锌)的络合物形成悬浊液状态,而且不过于粘稠,易被搅拌均匀。该反应的具体步骤包含:

[0043] 1)先向反应容器中加入溶剂和无水三氯化铝(或无水三氯化铁、无水氯化锌),氮气保护下,搅拌并降温至 $-10\sim 10^{\circ}\text{C}$ 之间,之后维持搅拌和液温在 $-10\sim 10^{\circ}\text{C}$ 之间,滴加有机酰氯,滴完后继续搅拌至不再有反应放热;继续保持液温 $-10\sim 20^{\circ}\text{C}$,向反应容器内通入乙烯,并控制通入速度,使得反应液不因放热而超温;通入乙烯的总量,为有机酰氯的1.5-3.0倍物质的量(摩尔数);通完后保持液温 $-10\sim 20^{\circ}\text{C}$ 继续搅拌反应2-3个小时。

[0044] 2)在另一耐酸反应容器中,准备好有机酰氯的5-100倍物质的量(摩尔数)的水,并搅拌降温至 $0\sim 10^{\circ}\text{C}$ 。把前述的反应液,慢慢加到水中水解;一边加入,一边继续搅拌和降温,并控制加入速度,使得水解温度保持在 $0\sim 30^{\circ}\text{C}$ 之间。加完后,继续搅拌10分钟,静置、分液。有机层再多次水洗、分液,至水层的pH值达到5-7之间后,有机层浓缩除去溶剂,即得3-氯丙酰基衍生物1C的粗品。该粗品纯度较高,无需后处理可直接用于下一步反应。

[0045] 当然,采用其他方法制备的3-氯丙酰基衍生物1C也能用于本发明的选择还原反应,即反应1-5。

[0046] 对于反应1-5,化合物1C在铈配合物类催化剂及碱金属的碳酸氢盐助剂的作用下,与二烷基二氢硅烷进行选择性还原反应,得到烯丙醇类衍生物1A。

[0047] 所述的二烷基二氢硅烷的用量按反应方程的化学计量比,可根据需要适当过量,优选为化合物1C的0.6-1.0倍,以摩尔比计。

[0048] 所述的二烷基二氢硅烷选择二甲基二氢硅烷、二乙基二氢硅烷、二异丙基二氢硅烷、二苯基二氢硅烷、苯基甲基二氢硅烷、苯基乙基二氢硅烷中的任意一种或任意两种以上的混合物。

[0049] 所述的碱金属的碳酸氢盐选择碳酸氢锂、碳酸氢钠或碳酸氢钾中的任意一种或任意两种以上的混合;其用量为化合物1C的1.0-1.5倍,以摩尔比计。

[0050] 所述的铈配合物类催化剂选择环辛烯氯化铈(I)二聚体、环辛烯氢氧化铈(I)二聚体、(1,5-环辛二烯)氯化铈(I)二聚体、(1,5-环辛二烯)氢氧化铈(I)二聚体中的任意一种

或任意多种的混合;其用量为化合物1C的0.05%~0.5%,以质量比计。

[0051] 该反应1-5的溶剂选择原则包含:第一,避免反应物(碳酸氢盐不能全溶,只能形成悬浊液)过于粘稠,搅拌混合的效果不好;第二,对碳酸氢盐要有一定的溶解性(或是对碳酸氢盐分子有一定溶剂化效应),这样才有较快的反应速度;第三,不能与碳酸氢盐、二氢硅烷发生反应。能满足上述三点要求的溶剂类型,基本上只有醇类和醚类。又由于溶剂沸点不能太高,在反应后处理中才容易用浓缩除去。

[0052] 基于上述原则,本发明的反应1-5可使用的溶剂包括各种液态的醇类、或醚类溶剂,或是它们的混合物,可以是甲醇、乙醇、异丙醇、乙二醇、一缩二乙二醇、四氢呋喃、1,4-二氧六环、甲基叔丁基醚、乙二醇独甲醚、二乙二醇二甲醚,或它们的混合物,等等。

[0053] 反应1-5的具体操作包含:

[0054] 1) 先向反应容器中加入碱金属的碳酸氢盐、二烷基二氢硅烷、铈配合物类催化剂和溶剂,氮气保护下,搅拌并控温至20~60°C之间,慢慢滴加3-氯丙酰基衍生物1C的粗品(或其溶于反应溶剂的溶液),并控制滴加速度,使得反应温度保持在20~60°C之间,且产生气体的现象不过于剧烈。

[0055] 2) 滴完后,继续保持液温20~60°C之间搅拌3-6小时;把反应液过滤,滤液加水水解,并加酸调节水层的pH值到3-6之间。水解时水的用量为二烷基二氢硅烷的5-50倍物质的量(摩尔数),水解温度为20~40°C,水解时间为20-60分钟。分液;水层用反应用的同种溶剂萃取1-2次,萃取液与有机层合并后,减压浓缩除去溶剂,剩余物即为目标产物的粗品。

[0056] 本发明设计的路线包含的两步反应的副产物均较少,反应彻底,每步的收率均达到90%以上,两步总收率可达80%以上,而且采用的起始原料是有机酰氯类化合物,其成本(或市场价格)普遍远低于对应的醛类化合物,或是 α -羰基丙烯类化合物1B;所以本发明的总体成本低于前述的现有技术的另外两种制备烯丙醇类衍生物1A的方法。

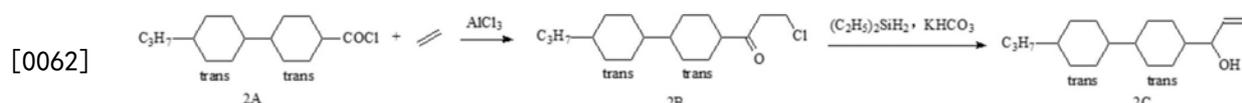
[0057] 本文所述的“烯丙醇类衍生物”是指包含烯丙醇结构的一类化合物,具有通式1A。

[0058] 本文所述的“液温”是指溶液的温度。

[0059] 以下结合实施例具体说明本发明的烯丙醇类衍生物的合成方法。

[0060] 实施例1

[0061] 合成路线如下:



[0063] 先向500ml的玻璃三口瓶中,加入100ml的甲基环己烷,和13.4g(0.1mol)的无水三氯化铝,氮气保护下,搅拌并降温至-10~0°C。之后维持搅拌,向反应瓶中滴加27.1g(0.1mol)的(反式,反式)-4-丙基-4'-氯甲酰基-1,1-联环己烷(2A)溶于100ml甲基环己烷的溶液;并控制滴加和降温速度,使得反应液温度保持在-10~0°C之间;滴完后,继续保温和搅拌至不再有反应放热现象。然后一边继续搅拌和保温在-10~0°C,一边向反应容器内通入总计8.4g(0.3mol)的乙烯;通完后继续保温和搅拌3个小时。把上述的反应液,慢慢加入到180g(10mol)自来水中,一边加一边搅拌,并控制水温在0~30°C之间。加完后,继续搅拌10分钟,静置、分液。有机层再多次水洗、分液,至水层的pH值达到5-7之间后,浓缩除去溶剂,即得(反式,反式)-4-丙基-4'-(3-氯)丙酰基-1,1-联环己烷(2B)的粗品,约32.0g;将其溶于100ml的四氢呋喃中,备用。

描述不应被认为是对本发明的限制。在本领域技术人员阅读了上述内容后,对于本发明的多种修改和替代都将是显而易见的。因此,本发明的保护范围应由所附的权利要求来限定。