

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780025211.9

[51] Int. Cl.

C07D 211/94 (2006.01)

C07B 43/00 (2006.01)

[43] 公开日 2009年7月15日

[11] 公开号 CN 101484422A

[22] 申请日 2007.6.25

[21] 申请号 200780025211.9

[30] 优先权

[32] 2006.7.5 [33] EP [31] 06116619.5

[32] 2007.2.22 [33] EP [31] 07102895.5

[86] 国际申请 PCT/EP2007/056292 2007.6.25

[87] 国际公布 WO2008/003602 英 2008.1.10

[85] 进入国家阶段日期 2009.1.4

[71] 申请人 西巴控股有限公司

地址 瑞士巴塞尔

[72] 发明人 K-U·肖宁 W·费希尔

A-I·巴斯巴斯 A·迪克特尔

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 庞立志 范 赤

权利要求书 12 页 说明书 45 页

[54] 发明名称

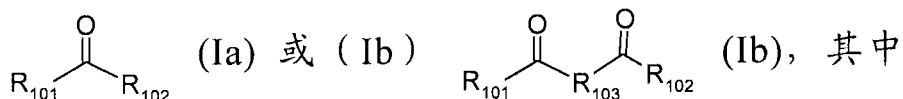
制备位阻硝酰基醚的方法

[57] 摘要

本发明涉及由相应的位阻硝酰基通过使其与羰基化合物和氢过氧化物反应来制备位阻硝酰基醚的新方法。由此方法制成的化合物有效地作为聚合物用的对抗光、氧和/或热的有害作用的稳定剂，作为聚合物阻燃剂和作为聚合调节剂。

1. 位阻硝酰基醚的制备方法, 其包括使相应的位阻硝酰基与烷基反应, 该烷基在酮、醛、二酮或二醛、低聚酮或低聚醛与氢过氧化物在金属催化剂存在下的反应中生成, 条件是如果位阻硝酰基是 2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基 (TEMPO), 该酮不是丙酮。

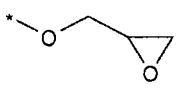
2. 根据权利要求 1 的方法, 其中酮、醛、二酮或二醛具有式 (Ia)



R_{101} 和 R_{102} 独立地为氢、直链或支链 C_1 - C_{24} 烷基、直链或支链 C_2 - C_{18} 链烯基、 C_2 - C_{18} 链炔基 (alkynyl)、 C_5 - C_{12} 环烷基、 C_5 - C_{12} 环烯基、苯基、萘基或 C_7 - C_{15} 苯基烷基; 或

所述直链或支链 C_1 - C_{24} 烷基、直链或支链 C_2 - C_{24} 链烯基、 C_5 - C_{12} 环烷基、 C_5 - C_{12} 环烯基、 C_2 - C_{18} 链炔基可以被一个或多个-卤素、-OH、-OR₁₂₂、-NH₂、-NHR₁₂₂、-N(R₁₂₂)₂、-NHCOR₁₂₂、-NR₁₂₂COR₁₂₂、-OCOR₁₂₂、-COR₁₂₂、-SO₂R₁₂₂、-SR₁₂₂、-SOR₁₂₂、-P(OR₁₂₂)₃、-P(O)(OR₁₂₂)₂、P(R₁₂₂)₃ 取代; 或

所述直链或支链的未取代或取代的 C_1 - C_{24} 烷基、直链或支链的未取代或取代的 C_2 - C_{24} 链烯基、 C_5 - C_{12} 环烷基、 C_5 - C_{12} 环烯基或 C_2 - C_{18} 链炔基也可以被一个或多个-O-、-NH-或-NR₁₂₂-基团或其组合插入; 或

所述苯基、萘基或 C_7 - C_{15} 苯基烷基也可以被一个或多个卤素、-CN、-CF₃、-NO₂、-NHR₁₂₂、-N(R₁₂₂)₂、-OH、-OR₁₂₂、-COR₁₂₂ 取代;

条件是 R_{101} 和 R_{102} 的至少一个不是氢;

其中*代表连接点;

R_{122} 是直链或支链 C_1 - C_{18} 烷基、直链或支链 C_2 - C_{18} 链烯基、 C_5 - C_{10} 环烷基、苯基、萘基或 C_7 - C_{15} 苯基烷基; 且

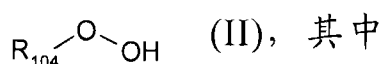
R_{103} 是直接键、 C_1 - C_{24} 亚烷基、 C_5 - C_{12} 亚环烷基、亚苯基、 C_1 - C_6 亚烷基-亚苯基、亚苯基- C_1 - C_6 亚烷基或 C_1 - C_6 亚烷基-亚苯基- C_1 - C_6 亚烷基。

3. 根据权利要求 2 的方法, 其中酮和醛具有式 (Ia) 

(Ia), 其中 R_{101} 和 R_{102} 是氢、直链或支链 C_1 - C_{24} 烷基、直链或支链 C_2 - C_{18} 链烯基、 C_2 - C_{18} 链炔基、 C_5 - C_{12} 环烷基、 C_5 - C_{12} 环烯基、苯基、萘基或 C_7 - C_{15} 苯基烷基, 它们可以是未取代的, 或被 1 至 3 个 OH 基团取代。

4. 根据权利要求 3 的方法, 其中 R_{101} 和 R_{102} 是氢、直链或支链 C_1 - C_{12} 烷基, 该烷基可以是未取代的, 或被 1 个 OH 基团取代。

5. 根据权利要求 1 的方法, 其中氢过氧化物具有式 (II)



R_{104} 是氢、 C_5 - C_{12} 环烷基、 C_1 - C_{24} 烷基、苯基或被 1-4 个 C_1 - C_4 烷基取代的苯基。

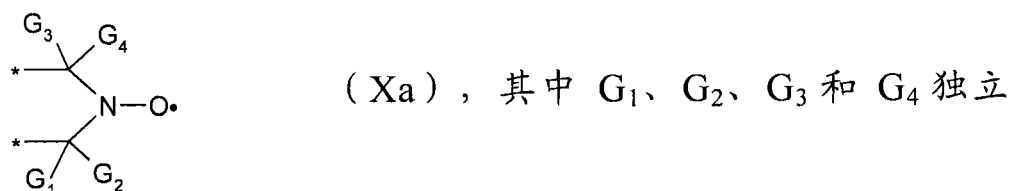
6. 根据权利要求 5 的方法, 其中氢过氧化物是叔丁基氢过氧化物、枯基过氧氢或 H_2O_2 。

7. 根据权利要求 1 的方法, 其中金属催化剂是任何氧化态的 Ag、Mn、Fe、Cu、Zr、Na、Mg、Ca、Al、Pd、In、Bi 或 Ce 的盐或络合物。

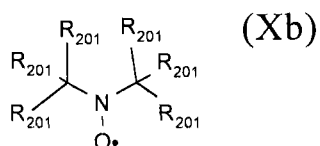
8. 根据权利要求 7 的方法, 其中金属催化剂是任何氧化态的 Fe、Cu、Mn、Na、Mg、Pd、In、Zr 或 Bi 的盐或络合物。

9. 根据权利要求 7 的方法, 其中金属催化剂是 Fe^{2+} 或 Fe^{3+} 、 Cu^+ 或 Cu^{2+} 、 Na^+ 或 Ca^{2+} 盐。

10. 根据权利要求 1 的方法, 其中位阻硝酰基含有式 (Xa) 的结构单元, 或为式 (Xb)



地为具有 1 至 4 个碳原子的烷基, 或 G_1 和 G_2 和/或 G_3 和 G_4 一起为亚丁基或亚戊基, 且 * 代表化合价;



其中

R_{201} 各自彼此独立地为氢、卤素、 NO_2 、氰基、 $\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ 、 $-\text{CONR}_{205}\text{R}_{206}$ 、 $-(\text{R}_{209})\text{COOR}_{204}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}_{207}$ 、 $-\text{OR}_{208}$ 、 $-\text{SR}_{208}$ 、 $-\text{NHR}_{208}$ 、 $-\text{N}(\text{R}_{208})_2$ 、氨基甲酰基、二(C_1 - C_{18} 烷基)氨基甲酰基、 $-\text{C}(=\text{NR}_{205})(\text{NHR}_{206})$;

未取代的 C_1 - C_{18} 烷基、 C_2 - C_{18} 链烯基、 C_2 - C_{18} 炔基、 C_7 - C_9 苯基烷基、 C_3 - C_{12} 环烷基或 C_2 - C_{12} 杂环烷基; 或

C_1 - C_{18} 烷基、 C_2 - C_{18} 链烯基、 C_2 - C_{18} 炔基、 C_7 - C_9 苯基烷基、 C_3 - C_{12} 环烷基或 C_2 - C_{12} 杂环烷基, 它们被 NO_2 、卤素、氨基、羟基、氰基、羧基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫代、 C_1 - C_4 烷基氨基或二(C_1 - C_4 烷基)氨基取代; 或

苯基、萘基, 它们是未取代的, 或被 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫代、卤素、氰基、羟基、羧基、 C_1 - C_4 烷基氨基或二(C_1 - C_4 烷基)氨基取代;

R_{204} 是氢、 C_1 - C_{18} 烷基、苯基、碱金属阳离子或四烷基铵阳离子;

R_{205} 和 R_{206} 是氢、 C_1 - C_{18} 烷基、被至少一个羟基取代的 C_2 - C_{18} 烷基, 或一起形成 C_2 - C_{12} 亚烷基桥或被至少一个 O 或/和 NR_{207} 原子插入的 C_2 - C_{12} -亚烷基桥;

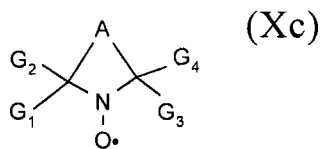
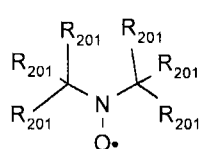
R_{207} 是氢、 C_1 - C_{18} 烷基或苯基;

R_{208} 是氢、 C_1 - C_{18} 烷基或被至少一个羟基取代的 C_2 - C_{18} 烷基;

R_{209} 是 C_1 - C_{12} 亚烷基或直接键;

或所有 R_{201} 一起形成多环脂环族环体系或带有至少一个二-或三价氮原子的多环脂杂环族环体系的残基。

11. 根据权利要求 1 的方法, 其中位阻硝酰基具有式 (Xb) 或 (Xc)



其中

R_{201} 各自彼此独立地为氢、卤素、 NO_2 、氰基、 $\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ 、 $-\text{CONR}_{205}\text{R}_{206}$ 、 $-(\text{R}_{209})\text{COOR}_{204}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}_{207}$ 、 $-\text{OR}_{208}$ 、 $-\text{SR}_{208}$ 、 $-\text{NHR}_{208}$ 、 $-\text{N}(\text{R}_{208})_2$ 、氨基甲酰基、二(C_1 - C_{18} 烷基)氨基甲酰基、 $-\text{C}(=\text{NR}_{205})(\text{NHR}_{206})$;

未取代的 C_1 - C_{18} 烷基、 C_2 - C_{18} 链烯基、 C_2 - C_{18} 炔基、 C_7 - C_9 苯基烷基、 C_3 - C_{12} 环烷基或 C_2 - C_{12} 杂环烷基; 或

C₁-C₁₈ 烷基、C₂-C₁₈ 链烯基、C₂-C₁₈ 炔基、C₇-C₉ 苯基烷基、C₃-C₁₂ 环烷基或 C₂-C₁₂ 杂环烷基，它们被 NO₂、卤素、氨基、羟基、氰基、羧基、C₁-C₄ 烷氧基、C₁-C₄ 烷基硫代、C₁-C₄ 烷基氨基或二(C₁-C₄ 烷基)氨基取代；或

苯基、萘基，它们是未取代的，或被 C₁-C₄ 烷基、C₁-C₄ 烷氧基、C₁-C₄ 烷基硫代、卤素、氰基、羟基、羧基、C₁-C₄ 烷基氨基或二(C₁-C₄ 烷基)氨基取代；

R₂₀₄ 是氢、C₁-C₁₈ 烷基、苯基、碱金属阳离子或四烷基铵阳离子；

R₂₀₅ 和 R₂₀₆ 是氢、C₁-C₁₈ 烷基、被至少一个羟基取代的 C₂-C₁₈ 烷基，或一起形成 C₂-C₁₂ 亚烷基桥或被至少一个 O 或/和 NR₈ 原子插入的 C₂-C₁₂-亚烷基桥；

R₂₀₇ 是氢、C₁-C₁₈ 烷基或苯基；

R₂₀₈ 是氢、C₁-C₁₈ 烷基或被至少一个羟基取代的 C₂-C₁₈ 烷基；

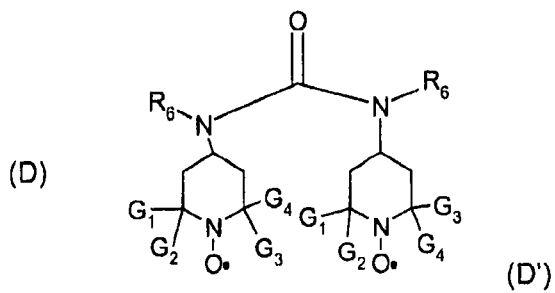
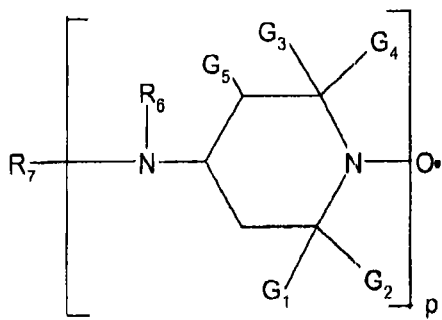
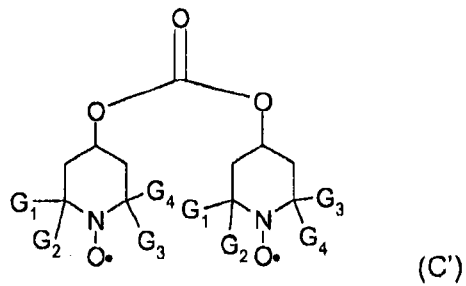
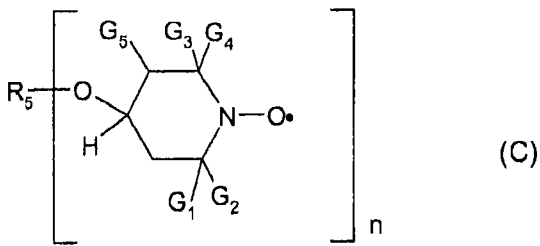
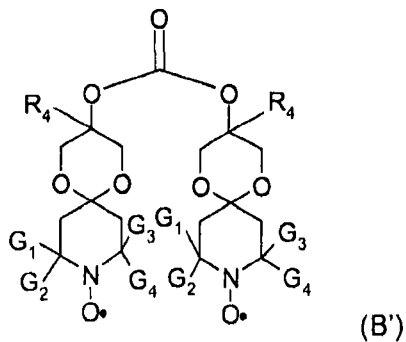
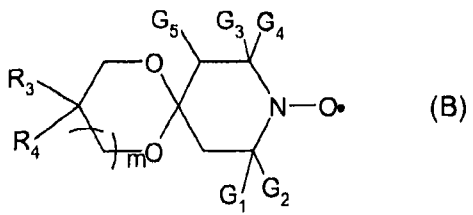
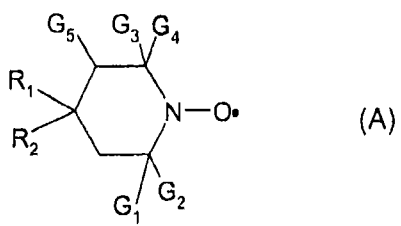
R₂₀₉ 是 C₁-C₁₂ 亚烷基或直接键；

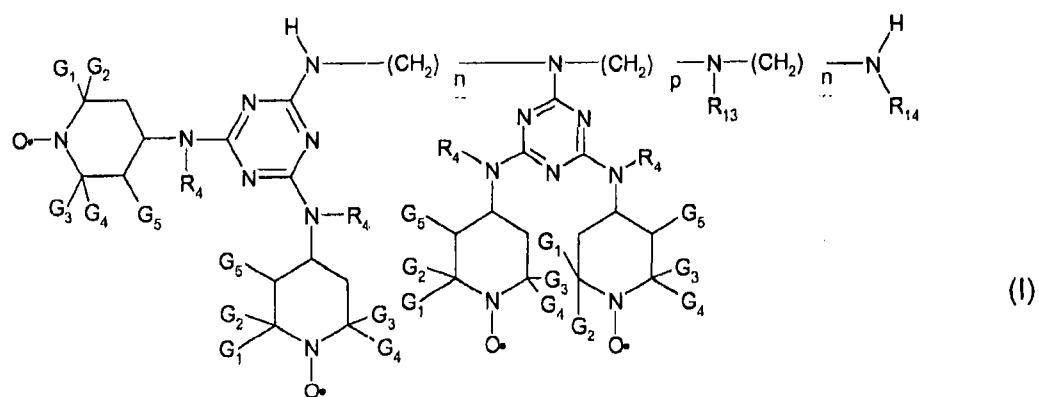
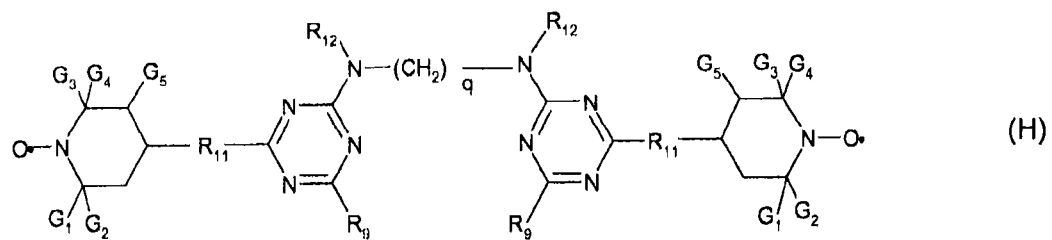
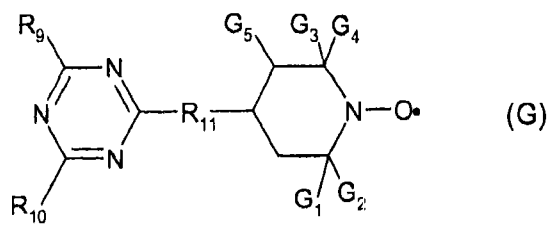
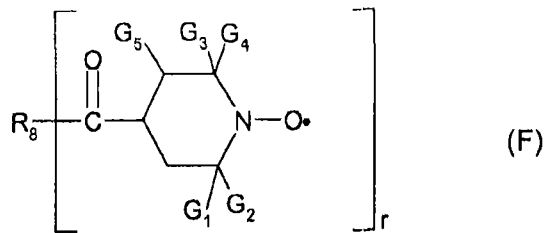
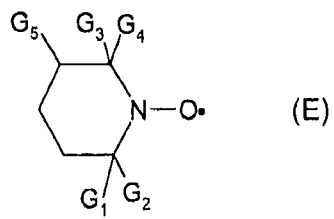
或所有 R₂₀₁ 一起形成多环脂环族环体系或带有至少一个二-或三价氮原子的多环脂杂环族环体系的残基；

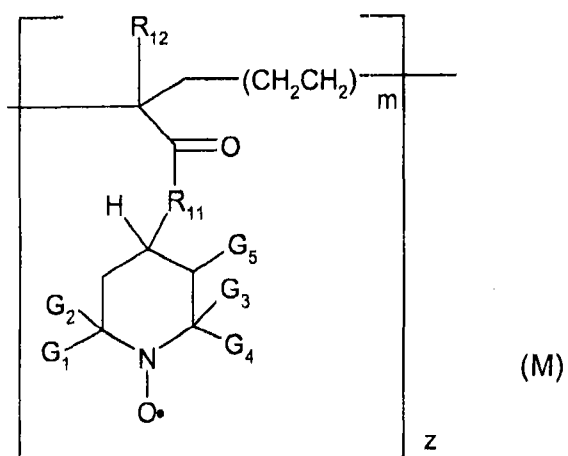
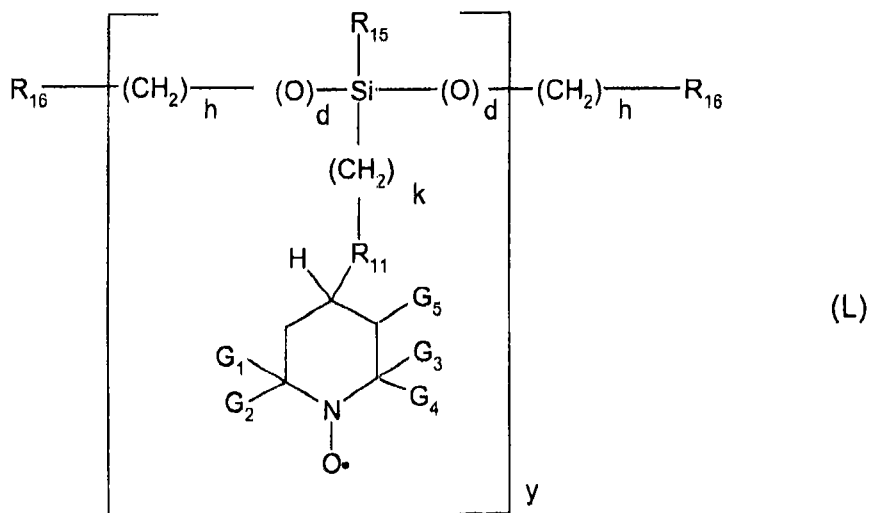
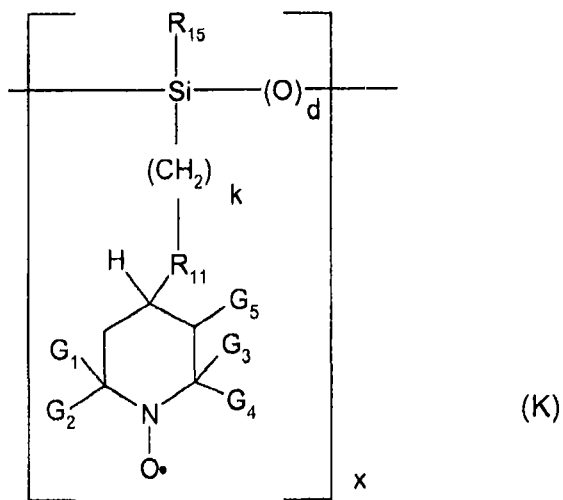
G₁、G₂、G₃ 和 G₄ 独立地为具有 1 至 4 个碳原子的烷基，或 G₁ 和 G₂ 和/或 G₃ 和 G₄ 一起为亚丁基或亚戊基；且

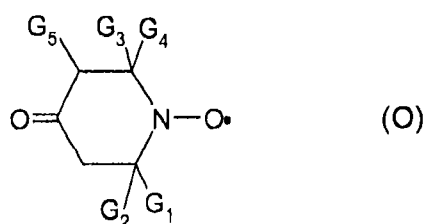
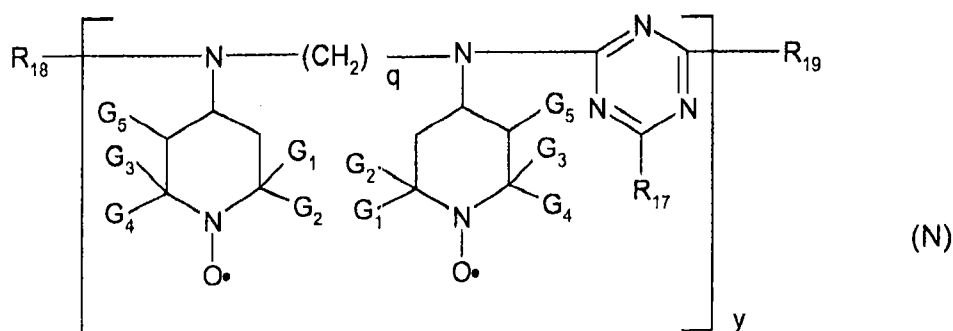
A 是形成环或杂环的 5-、6-或 7-元环所需的二价基团，其是未取代的，或被 -OH、=O 取代，或被一个或两个含有总共 1-500 个碳原子和任选 1-200 个杂原子的有机残基取代。

12. 根据权利要求 1 的方法，其中位阻硝酰基具有式 (A) 至 (O)









其中

G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 独立地为 C_1 - C_4 烷基，且 G_5 是氢或甲基；

R_1 是 H，且 R_2 是 OH；

m 是 0 或 1；

R_3 是氢、羟基或羟甲基、 C_1 - C_{22} 烷酰基、 C_1 - C_{22} 烷氧基羰基、 C_1 - C_{22} 烷酰氧基；

R_4 是氢、具有 1 至 12 个碳原子的烷基或具有 2 至 12 个碳原子的链烯基；

n 是 1 至 4；

当 n 是 1 时，

R_5 是氢、具有 1 至 18 个碳原子的烷基、具有 4 至 18 个碳原子的烷氧基羰基亚烷基羰基、具有 2 至 18 个碳原子的链烯基、缩水甘油基、2,3-二羟基丙基、具有 3 至 12 个碳原子的 2-羟基或 2-(羟基甲基) 取代的烷基，该烷基被氧插入、含有 2 至 18 个碳原子的脂族或不饱和脂族羧酸或氨基甲酸的酰基、含有 7 至 12 个碳原子的脂环族羧酸或氨基甲酸的酰基、或含有 7 至 15 个碳原子的芳族酸的酰基；

当 n 是 2 时，

R_5 是具有 2 至 18 个碳原子的亚烷基、含有 2 至 18 个碳原子的脂族或不饱和脂族二羧酸或二氨基甲酸的二价酰基、含有 7 至 12 个碳

原子的脂环族二羧酸或二氨基甲酸的二价酰基、或含有 8 至 15 个碳原子的芳族二羧酸的二价酰基；

当 n 是 3 时，

R_5 是含有 6 至 18 个碳原子的脂族或不饱和脂族三羧酸的三价酰基、或含有 9 至 15 个碳原子的芳族三羧酸的三价酰基；

当 n 是 4 时，

R_5 是脂族或不饱和脂族四羧酸的四价酰基，尤其是 1,2,3,4-丁烷四羧酸、1,2,3,4-丁-2-烯四羧酸、1,2,3,5-戊烷四羧酸和 1,2,4,5-戊烷四羧酸，或 R_5 是含有 10 至 18 个碳原子的芳族四羧酸的四价酰基；

p 是 1 至 3；

R_6 是氢、具有 1 至 18 个碳原子的烷基或具有 2 至 6 个碳原子的酰基或苯基；

当 p 是 1 时，

R_7 是氢、苯基、具有 1 至 18 个碳原子的烷基、含有 2 至 18 个碳原子的脂族或不饱和脂族羧酸或氨基甲酸的酰基、含有 7 至 12 个碳原子的脂环族羧酸或氨基甲酸的酰基、含有 7 至 15 个碳原子的芳族羧酸的酰基，或 R_6 和 R_7 一起为 $-(CH_2)_5CO-$ 、邻苯二甲酰基、或马来酸的二价酰基；

当 p 是 2 时，

R_7 是具有 2 至 12 个碳原子的亚烷基、含有 2 至 18 个碳原子的脂族或不饱和脂族二羧酸或二氨基甲酸的二价酰基、含有 7 至 12 个碳原子的脂环族二羧酸或二氨基甲酸的二价酰基、或含有 8 至 15 个碳原子的芳族二羧酸的二价酰基；

当 p 是 3 时，

R_7 是含有 6 至 18 个碳原子的脂族或不饱和脂族三羧酸的三价酰基、或含有 9 至 15 个碳原子的芳族三羧酸的三价酰基；

r 是 1 至 4；

当 r 是 1 时，

R_8 是具有 1 至 18 个碳原子的烷氧基、具有 2 至 18 个碳原子的链烯氧基、具有 1 至 18 个碳原子的 $-NH$ 烷基或具有 2 至 36 个碳原子的 $-N(\text{烷基})_2$ ；

当 r 是 2 时，

R_8 是具有 2 至 18 个碳原子的亚烷基二氧基、具有 2 至 18 个碳原子的亚链烯基二氧基、具有 2 至 18 个碳原子的-NH-亚烷基-NH-或具有 2 至 18 个碳原子的-N(烷基)-亚烷基-N(烷基)-, 或 R_8 是 4-甲基-1,3-苯二氧基;

当 r 是 3 时,

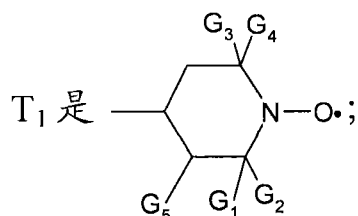
R_8 是含有 3 至 18 个碳原子的饱和或不饱和脂族三醇的三价烷氧基;

当 r 是 4 时,

R_8 是含有 4 至 18 个碳原子的饱和或不饱和脂族四醇的四价烷氧基;

R_9 和 R_{10} 独立地为氯、具有 1 至 18 个碳原子的烷氧基、-O- T_1 、被 2-羟乙基取代的氨基、具有 1 至 18 个碳原子的-NH(烷基)、具有 1 至 18 个碳原子的烷基的-N(烷基) T_1 或具有 2 至 36 个碳原子的-N(烷基) $_2$;

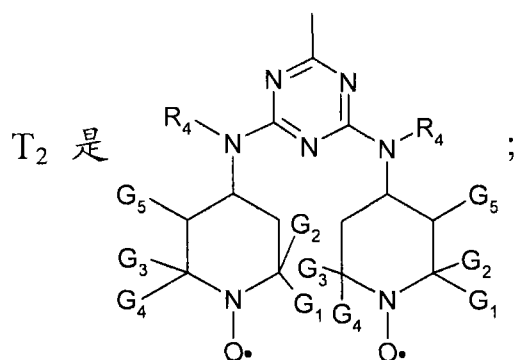
R_{11} 是氧, 或 R_{11} 是被氢、具有 1 至 12 个碳原子的烷基或 T_1 取代的氮;



R_{12} 是氢或甲基;

q 是 2 至 8;

R_{13} 和 R_{14} 独立地为氢或基团 T_2 ;



R_{15} 是氢、苯基、具有 1 至 12 个碳原子的直链或支链烷基、具有 1 至 12 个碳原子的烷氧基、被苯基取代的具有 1 至 4 个碳原子的直链

或支链烷基、具有 5 至 8 个碳原子的环烷基、具有 5 至 8 个碳原子的环烯基、具有 2 至 12 个碳原子的链烯基、缩水甘油基、烯丙氧基、具有 1 至 4 个碳原子的直链或支链羧烷基、或独立地被氢、被苯基、被具有 1 至 4 个碳原子的烷基或被具有 1 至 4 个碳原子的烷氧基取代三次的甲硅烷基或甲硅烷氧基；

R_{16} 是氢或独立地被氢、被苯基、被具有 1 至 4 个碳原子的烷基或被具有 1 至 4 个碳原子的烷氧基取代三次的甲硅烷基；

d 是 0 或 1；

h 是 0 至 4；

k 是 0 至 5；

x 是 3 至 6；

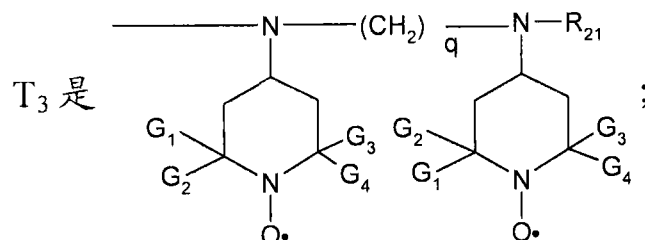
y 是 1 至 10；

z 是使该化合物具有 1000 至 4000amu 的分子量的整数，例如， z 可以是 3-10；

R_{17} 是吗啉代、哌啶子基、1-哌嗪基、具有 1 至 8 个碳原子的烷基氨基，尤其是具有 3 至 8 个碳原子的支链烷基氨基，如叔辛基氨基、具有 1 至 8 个碳原子的烷基的 $-N(\text{烷基})T_1$ 、或具有 2 至 16 个碳原子的 $-N(\text{烷基})_2$ ；

R_{18} 是氢、具有 2 至 4 个碳原子的酰基、被具有 1 至 4 个碳原子的烷基取代的氨甲酰基、被氯取代一次并被 R_{17} 取代一次的 s -三嗪基、或被 R_{17} 取代两次的 s -三嗪基，条件是两个 R_{17} 取代基可以不同；

R_{19} 是氯、被具有 1 至 8 个碳原子的烷基取代或被 T_1 取代的氨基、具有 1 至 8 个碳原子的烷基的 $-N(\text{烷基})T_1$ 、具有 2 至 16 个碳原子的 $-N(\text{烷基})_2$ ，或基团 T_3 ；



且

R_{21} 是氢、具有 2 至 4 个碳原子的酰基、被具有 1 至 4 个碳原子的烷基取代的氨甲酰基、被具有 2 至 16 个碳原子的 $-N(\text{烷基})_2$ 取代两

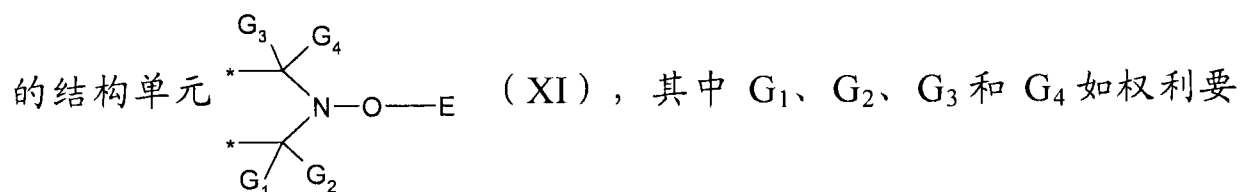
次的 s-三嗪基或被具有 1 至 8 个碳原子的烷基的 -N(烷基)T₁ 取代两次的 s-三嗪基。

13. 根据权利要求 12 的方法, 其中 G₁ 和 G₃ 是乙基且 G₂、G₄ 和 G₅ 是甲基, 或 G₁ 和 G₂ 是甲基, G₃ 和 G₄ 是乙基, 且 G₅ 是氢, 或 G₁、G₂、G₃ 和 G₄ 是甲基, 且 G₅ 是氢。

14. 根据权利要求 12 的方法, 其中 G₁、G₂、G₃ 和 G₄ 是甲基且 G₅ 是氢。

15. 根据权利要求 12 的方法, 其中位阻硝酰基具有式 (A)、(B)、(B')、(C)、(C')、(G)、(N) 或 (O)。

16. 根据权利要求 1 的方法, 其中所得位阻硝酰基醚含有式 (XI)



17. 一种化合物, 其是

1-环己烯氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇、

1-环己烯氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮、

1-庚基-2-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮或

1-戊基-2-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮。

制备位阻硝酰基醚的方法

本发明涉及由相应的位阻硝酰基(nitroxyl)通过使其与羰基化合物和氢过氧化物反应来制备位阻硝酰基醚的新方法。由此方法制成的化合物有效地作为聚合物用的对抗光、氧和/或热的有害作用的稳定剂，作为聚合物阻燃剂，作为流变改性剂和作为聚合调节剂。

本发明中所用的术语位阻硝酰基是也经常用在文献中的术语位阻硝基氧(nitroxide)的同义词。因此，本发明中所用的术语位阻硝酰基醚用作位阻硝基氧醚或位阻烷氧基胺的同义词。

由于位阻硝酰基醚在工业上相当重要，为开发其工业可行的制造方法，已经作出许多尝试。

例如，WO 01/92228 描述了通过相应的 N-氧基中间体与烃在有机氢过氧化物和铜催化剂存在下反应制备硝酰基醚，例如 N-烃氧基取代的受阻胺化合物的方法。

WO 03/045919 描述了通过相应的 N-氧基中间体与烃在有机氢过氧化物和碘化物催化剂存在下反应制备硝酰基醚，例如 N-烃氧基取代的受阻胺化合物的方法。

例如，T. Ren 等人在 Bull. Chem. Soc. Jpn., 69, 2935-2941 (1996) 中和 Y.-C. Liu 等人在 Chinese Journal of Chemistry, 14(3), 252-258 (1996) 中描述了氯化 2,2,6,6-四甲基-1-氧代哌啶鎓与带有 α -H 原子的酮的反应。

令人惊讶地，已经发现，可以通过使位阻硝酰基化合物与含羰基的化合物，如酮或醛在氢过氧化物和金属催化剂存在下反应来制备位阻硝酰基醚。

在许多情况下，在短的反应时间内实现极高收率。此外，可以选择极高的原材料浓度，由此获得优异的体积时间收率。与其它现有技术的方法相比，反应条件温和，且该反应极具选择性，不会伴随生成二聚、三聚或低聚副产物。此外，本方法能够生成具有确定的醇盐残基的位阻硝酰基醚，而非其它现有技术状况方法中的异构体混合物。

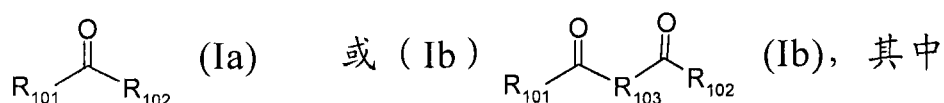
此外，本方法能够制备用现有技术的方法不能制备或仅以不足的收率制备的位阻硝酰基醚。

本发明的一个方面是位阻硝酰基醚的制备方法，其包括使相应的位阻硝酰基与烷基反应，该烷基在酮、醛、二酮或二醛、低聚酮或低聚醛与氢过氧化物在金属催化剂存在下的反应中生成，条件是如果位阻硝酰基是 2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基 (TEMPO)，该酮不是丙酮。

术语烷基不应限于自由基，还包括反应组分之间的过渡态，其中电子是分离的。

通常该反应中应该存在金属催化剂以实现所需高收率。但是，存在反应可以在无金属催化剂的情况下进行的情况。

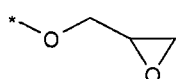
例如酮、醛、二酮或二醛具有式 (Ia)



R_{101} 和 R_{102} 独立地为氢、直链或支链 C_1 - C_{24} 烷基、直链或支链 C_2 - C_{18} 链烯基、 C_2 - C_{18} 链炔基 (alkynyl)、 C_5 - C_{12} 环烷基、 C_5 - C_{12} 环烯基、苯基、萘基或 C_7 - C_{15} 苯基烷基；或

所述直链或支链 C_1 - C_{24} 烷基、直链或支链 C_2 - C_{24} 链烯基、 C_5 - C_{12} 环烷基、 C_5 - C_{12} 环烯基、 C_2 - C_{18} 链炔基可以被一个或多个-卤素、-OH、-OR₁₂₂、-NH₂、-NHR₁₂₂、-N(R₁₂₂)₂、-NHCOR₁₂₂、-NR₁₂₂COR₁₂₂、-OCOR₁₂₂、-COR₁₂₂、-SO₂R₁₂₂、-SR₁₂₂、-SOR₁₂₂、-P(OR₁₂₂)₃、-P(O)(OR₁₂₂)₂、P(R₁₂₂)₃ 取代；或

所述直链或支链的未取代或取代的 C_1 - C_{24} 烷基、直链或支链的未取代或取代的 C_2 - C_{24} 链烯基、 C_5 - C_{12} 环烷基、 C_5 - C_{12} 环烯基或 C_2 - C_{18} 链炔基也可以被一个或多个-O-、-NH-或-NR₁₂₂-基团或其组合插入；或

所述苯基、萘基或 C_7 - C_{15} 苯基烷基也可以被一个或多个卤素、-CN、-CF₃、-NO₂、 -NHR₁₂₂、-N(R₁₂₂)₂、-OH、-OR₁₂₂、

-COR₁₂₂ 取代；

条件是 R_{101} 和 R_{102} 的至少一个不是氢；

其中*代表连接点；

R_{122} 是直链或支链 C_1 - C_{18} 烷基、直链或支链 C_2 - C_{18} 链烯基、 C_5 - C_{10} 环烷基、苯基、萘基或 C_7 - C_{15} 苯基烷基；且

R_{103} 是直接键、 C_1 - C_{24} 亚烷基、 C_5 - C_{12} 亚环烷基、亚苯基、 C_1 - C_6

亚烷基-亚苯基、亚苯基-C₁-C₆亚烷基或 C₁-C₆亚烷基-亚苯基-C₁-C₆亚烷基。

各种取代基中的烷基可以是直链或支链的。含有 1 至 24 个碳原子的烷基的实例是甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、2-丁基、异丁基、叔丁基、戊基、2-戊基、己基、庚基、辛基、2-乙基己基、叔辛基、壬基、癸基、十一烷基、十二烷基、十三烷基、十四烷基、十六烷基和十八烷基。

C₅-C₁₂ 环烷基通常是环戊基、甲基环戊基、二甲基环戊基、环己基、甲基环己基。

C₅-C₁₂ 环烯基是例如环戊烯基、环己烯基、环庚烯基、环辛烯基、二环[2.2.1]庚-2-烯基，包括它们的异构体。

C₂-C₁₈ 链烯基是例如丙烯基、丁烯基、戊烯基、己烯基、庚烯基、辛烯基、十二烯基，包括它们的异构体。

被至少一个 O 原子插入的 C₂-C₁₈ 烷基是例如 -CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₃、-CH₂-CH₂-O-CH₃ 或 -CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₃。其优选衍生自聚乙二醇。笼统描述为 -((CH₂)_a-O)_b-H/CH₃，其中 a 是 1 至 6 的数，b 是 2 至 10 的数。

任何 C₂-C₂₄ 亚烷基是例如亚乙基、亚丙基、2,2-二甲基亚丙基、亚丁基、亚己基、亚辛基、亚癸基或亚十二烷基。

羟基-、氰基-、烷氧基羰基-或脲 (carbamide)-取代的 C₁-C₂₄ 烷基可以是例如 2-羟乙基、2-羟丙基、2-氰基乙基、甲氧基羰基甲基、2-乙氧基羰基乙基、2-氨基羰基丙基或 2-(二甲基氨基羰基)乙基。

当使用二酮或二醛时，可以获得通过式 (Ib) 的基团 R₃ 连接的二聚硝酰基醚。示意性地，可以制备 N-O-R₃-O-N 类型的产物，特别当 R₃ 是较长的烷基间隔基时。当 R₃ 是直接键时，可以获得 N-O-酰基化合物。

特别地，酮和醛具有式 (Ia) $\text{R}_{101}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}_{102}$ (Ia)，其中 R₁₀₁ 和 R₁₀₂

是氢、直链或支链 C₁-C₂₄ 烷基、直链或支链 C₂-C₁₈ 链烯基、C₂-C₁₈ 链炔基、C₅-C₁₂ 环烷基、C₅-C₁₂ 环烯基、苯基、萘基或 C₇-C₁₅ 苯基烷基，它们可以是未取代的，或被 1 至 3 个 OH 基团取代。

R₁₀₁ 和 R₁₀₂ 优选为氢、直链或支链 C₁-C₁₂ 烷基，该烷基可以是未

取代的，或被 1 个 OH 基团取代。

本方法中特别有用的各醛和酮是乙醛、丙醛、丁醛、戊醛、己醛、2-乙基己醛、环己基甲醛、环己烯基甲醛、壬醛、新戊醛、2-苯基丙醛、苯基乙醛、甲氧基乙醛、丙酮醛、丙酮、甲乙酮、二乙基酮、3,3-二甲基-2,4-戊二酮、二异丙基酮、甲基异丙基酮、甲基正丙基酮、甲基环己基酮、其不同异构体形式的甲基辛基酮、2-甲基乙酰乙酸酯、甲氧基丙酮、乙酰基乙醛二甲基乙缩醛、乙酰基丙酮、乙酰乙酸甲酯、二甲基(2-氧丙基)膦酸酯、甲磺酰基丙酮、羟基-2-甲基-戊酮和丙酮酸甲酯。

主要当在该反应中使用非对称酮时，优先生成具有更高稳定性的基团，并与硝酰基重组。例如，当使用甲基异丙基酮时，以高选择性，通常以 1:10 的比率生成硝酰基异丙基醚。

该酮或醛也可以原位制备和反应。例如，在合适的催化剂存在下，用过量的氢过氧化物氧化相应的醇，所得醛或酮与氢过氧化物和相同或第二催化剂原位反应以产生可以被硝酰基清除的烷基。在一些情况下，醇与该酮或醛的混合物可以有利地作为原材料。

例如，氢过氧化物具有式 (II) $R_{104}-\overset{\text{O}}{\text{O}}-\text{OH}$ (II)，其中 R_{104} 是氢、 C_5-C_{12} 环烷基、 C_1-C_{24} 烷基、苯基或被 1-4 个 C_1-C_4 烷基取代的苯基。

该氢过氧化物优选为叔丁基氢过氧化物、枯基过氧氢或 H_2O_2 。

特别优选的是 H_2O_2 。

氢过氧化物，特别是 H_2O_2 通常溶解在水中，并可以以总溶液重量的 1 重量%至 90 重量%的浓度使用。该浓度优选为 20 重量%至 70 重量%。

氢过氧化物，特别是 H_2O_2 也可以例如通过电解法原位制备。

金属催化剂可以选自过渡金属催化剂，或选自具有路易斯酸特征的金屬催化剂或水溶性离子化合物，并优选选自钪、钛、钒、铬、锰、铁、钴、镍、铜、锌、镓、锗、钇、锆、铌、钼、钨、铈、铪、银、镉、铟、锡、锑、镧、铈、钆、钽、钨、铼、铱、铊、铂、金、汞、铊、铅、铋、铝、镁、钙、锂、钡、硼、钠、钾、铯、锶或其组合。

该金属催化剂可以结合到有机或无机聚合物骨架上，从而提供均相或多相催化体系。

上文提到的金属催化剂可以含有过渡金属络合物化学中公知的阴离子配体，如衍生自无机或有机酸的阴离子，实例是卤素阴离子，例如 F^- 、 Cl^- 、 Br^- 或 I^- ， BF_4^- 、 PF_6^- 、 SbF_6^- 或 AsF_6^- 类型的氟络合物，含氧酸的阴离子，醇化物阴离子或环戊二烯的阴离子或氧化物。

进一步的实例是：硫酸根、磷酸根、高氯酸根、过溴酸根、高碘酸根、锑酸根、砷酸根、硝酸根、碳酸根； C_1 - C_{30} 羧酸的阴离子，如甲酸根、乙酸根、三氟乙酸根、三氯乙酸根、丙酸根、丁酸根、苯甲酸根、硬脂酸根、苯基乙酸根、单-、二-或三氯-或-氟乙酸根；磺酸根，例如甲基磺酸根、乙基磺酸根、丙基磺酸根、丁基磺酸根、三氟甲基磺酸根 (triflate)、未取代的或 C_1 - C_4 烷基-、 C_1 - C_4 烷氧基-或卤素-，尤其是氟-、氯-或溴-取代的苯基磺酸根或苄基磺酸根；羧酸根，例如甲苯磺酸根、甲磺酸根、对溴苯磺酸根、对甲氧基-或对乙氧基苯基磺酸根、五氟苯基磺酸根或 2,4,6-三异丙基磺酸根；膦酸根，例如甲基膦酸根、乙基膦酸根、丙基膦酸根、丁基膦酸根、苯基膦酸根、对甲基苯基膦酸根或苄基膦酸根；以及 C_1 - C_{12} -醇化物、如直链或支链 C_1 - C_{12} -醇化物，例如甲醇化物或乙醇化物。

阴离子配体和中性配体也可以最多以金属催化剂的络阳离子的优选配位数，尤其 4、5 或 6 个存在。通过阳离子，尤其是一价阳离子，例如 Na^+ 、 K^+ 、 NH_4^+ 或 $(C_1-C_4 \text{ 烷基})_4N^+$ 平衡额外的负电荷。这些阴离子配体和中性配体可用于调节相应过渡金属的反应性，例如以降低催化剂活性。

中性配体在过渡金属络合物化学中是公知的。合适的无机配体选自水合 (H_2O)、氨基、氮、一氧化碳和亚硝酰。合适的有机配体选自膦类，例如 $(C_6H_5)_3P$ 、 $(i-C_3H_7)_3P$ 、 $(C_5H_9)_3P$ 或 $(C_6H_{11})_3P$ ，二-、三-、四-和羟基胺，如乙二胺、乙二胺四乙酸酯 (EDTA)、N,N-二甲基-N',N'-双(2-二甲基氨基乙基)-乙二胺 (Me₆TREN)、儿茶酚、N,N'-二甲基-1,2-苯二胺、2-(甲基氨基)酚、3-(甲基氨基)-2-丁醇或 N,N'-双(1,1-二甲基乙基)-1,2-乙二胺、N,N,N',N'',N'''-亚戊基二乙基三胺 (PMDETA)、 C_1 - C_8 -二醇或甘油酯，例如乙二醇或丙二醇或其衍生物，例如二-、三-或四甘醇二甲醚，和单齿或二齿杂环 e^- 给电子配体。

金属催化剂，特别是过渡金属催化剂可以进一步含有杂环 e^- 给电子配体，其例如衍生自未取代或取代的杂芳烃，该杂芳烃选自咪喃、

噻吩、吡咯、吡啶、双吡啶、吡啶甲基亚胺、菲咯啉、嘧啶、双嘧啶、吡嗪、吡啶、salen、香豆酮、硫茛、吡啶、二苯并咪唑、二苯并噻吩、吡啶、咪唑、苯并咪唑、噁唑、噻唑、双噻唑、异噁唑、异噻唑、喹啉、双喹啉、异喹啉、双异喹啉、吡啶、苯并吡啶、吩嗪、吩噻嗪、吩噻嗪、三嗪、噻萘、嘌呤、双咪唑和双噁唑。

例如，该金属催化剂是任何氧化态的 Ag、Mn、Fe、Cu、Zr、Na、Mg、Ca、Al、Pd、In、Bi 或 Ce 的盐或络合物。

例如，该金属催化剂是任何氧化态的 Fe、Cu、Mn、Na、Mg、Pd、In、Zr 或 Bi 的盐或络合物。

该金属催化剂优选为 Fe^{2+} 或 Fe^{3+} 、 Cu^+ 或 Cu^{2+} 、 Na^+ 或 Ca^{2+} 盐。

在 Na^+ 的情况下，使用石盐(halite)(路盐(road salt)，饲料盐(cattle salt))是有利的。

金属催化剂通常以 0.0005 至 10.0 摩尔当量的量存在，这取决于金属。Cu 例如优选基于该位阻硝酰基的摩尔当量以 0.0005 至 0.2 摩尔当量，更优选 0.005 至 0.05 摩尔当量的量使用。Na 例如优选基于该位阻硝酰基的摩尔当量以 0.005 至 3.0 摩尔当量，更优选 0.01 至 2.0 摩尔当量的量使用。

该方法通常在标准大气压下进行。在具有极低沸点的醛或酮的情况下，在反应过程中施加压力可能是有利的。

根据所用的位阻硝酰基，反应时间通常短。例如，反应时间为 0.5 小时至 20 小时，例如为 1 小时至 7 小时。

根据所用催化剂，反应通常在 0°C 至 100°C 的温度下进行。例如，如果使用 Cu，反应温度特别为 10°C 至 60°C ，优选 25°C 至 50°C 。如果使用 Na，反应温度优选为 25°C 至 120°C ，更优选 60°C 至 100°C 。

pH 值可以为 1 至 10 不等。其优选为中性至微酸性，例如 pH 4 至 6。在酮的情况下，pH 优选为 2.5 至 4。

可以使用多种无机和有机酸以使 pH 值保持在优选范围内，上文已经提及无机和有机酸的实例。典型实例是 HCl、 H_2SO_4 、 H_3PO_4 、 CH_3COOH 、 $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ 或基于例如 H_3PO_4 或 CH_3COOH 的缓冲剂体系。

可以在有或没有附加溶剂的情况下进行反应。在一些情况下，当反应在两相体系（例如一相为水）中进行时，这可能是有利的。在其中醛或酮不完全溶解在水相中的那些情况中，两相体系也可能流行。

该位阻硝酰基可以在水相中或在有机相中，且酮或醛在相应的另一相中。在不混溶相的情况下，可以有利地使用相转移催化剂，通常为两性分子或合适的情性溶剂。典型的相转移催化剂是含有阴离子的盐，如四烷基铵和烷基芳基磷化合物的卤化物、氢氧化物、硫酸氢盐、磷酸盐。相转移法的现行实例可见于例如 *Chemical Industry Digest* (2005), 18(7), 49-62、*Topics in Catalysis* (2004), 29(3-4), 145-161 或 *Interfacial Catalysis* (2003), 159-201。

典型的情性溶剂是例如水、链烷、甲苯、二甲苯、硝基苯、乙酸、酯（如乙酸乙酯）、醇（如乙醇或叔丁醇）、卤化溶剂（如二氯甲烷或氯苯）、离子液体、醚（如四氢呋喃或叔丁基甲基醚）、NMP 或超临界二氧化碳。基本上，在该方法中可以使用所有氢过氧化物-稳定的（例如，过氧化氢稳定的）溶剂。如前所述，在本方法中可以使用醇作为助溶剂，特别是在氧化时形成所用的醛或酮的那些。例如，在形成自由基的物类是乙醛的那些方法中，可以使用乙醇。

醛或酮和氢过氧化物可以在宽浓度范围内使用。它们通常与位阻硝酰基相比过量使用。通常，醛或酮在位阻硝酰基摩尔量的基础上过量 1.05 至 20 摩尔当量，例如 1.25 至 5 摩尔当量。氢过氧化物通常在位阻硝酰基摩尔量的基础上过量 1 至 10 摩尔当量，例如 1.5 至 3 摩尔当量使用。

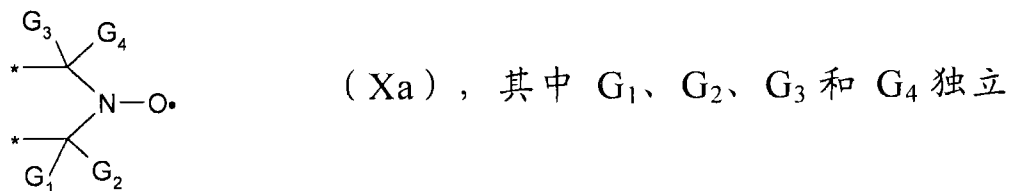
该反应可以以几种方式进行。例如，将位阻硝酰基溶解在醛或酮中。如果必要，加入情性助溶剂。向该溶液中加入氢过氧化物水溶液，并在短时间搅拌后，金属催化剂以溶解在水或适当溶剂中的形式加入或例如以粉末形式直接加入。将该混合物搅拌并反应适当时间。在该方法的另一实施方案中，可以将醛或酮溶解在适当溶剂中并随后加入氢过氧化物。在一定时间后，加入溶解在适当溶剂中的或纯净的受阻硝基氧基（nitroxide radical），然后加入催化剂。也可以将受阻硝酰基溶解在适当溶剂中，加入催化剂，然后经一段时间 - 同时或相继 - 加入醛或酮和氢过氧化物。

优选地，将氧化剂经一段时间添加到受阻硝酰基和醛或酮和金属催化剂在适当溶剂中的溶液中，或将氧化剂和醛或酮经一段时间添加到受阻硝酰基和金属催化剂的溶液中。

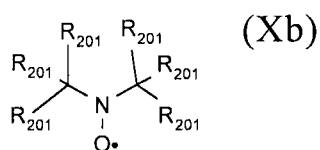
可以在开始时使用全部量的醛/酮或仅一部分的醛/酮。然后可以

将余量经所需时间定量添加到反应混合物中。氢过氧化物和金属催化剂也可以一开始完全添加到反应混合物中或经一段时间分份添加。

例如, 该位阻硝酰基含有式 (Xa) 的结构单元, 或为式 (Xb)



地为具有 1 至 4 个碳原子的烷基, 或 G_1 和 G_2 和/或 G_3 和 G_4 一起为亚丁基或亚戊基, 且*代表化合价;



其中

R_{201} 各自彼此独立地为氢、卤素、 NO_2 、氰基、 $\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ 、 $-\text{CONR}_{205}\text{R}_{206}$ 、 $-(\text{R}_{209})\text{COOR}_{204}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}_{207}$ 、 $-\text{OR}_{208}$ 、 $-\text{SR}_{208}$ 、 $-\text{NHR}_{208}$ 、 $-\text{N}(\text{R}_{208})_2$ 、氨基、二(C_1 - C_{18} 烷基)氨基、 $-\text{C}(=\text{NR}_{205})(\text{NHR}_{206})$;

未取代的 C_1 - C_{18} 烷基、 C_2 - C_{18} 链烯基、 C_2 - C_{18} 炔基、 C_7 - C_9 苯基烷基、 C_3 - C_{12} 环烷基或 C_2 - C_{12} 杂环烷基; 或

C_1 - C_{18} 烷基、 C_2 - C_{18} 链烯基、 C_2 - C_{18} 炔基、 C_7 - C_9 苯基烷基、 C_3 - C_{12} 环烷基或 C_2 - C_{12} 杂环烷基, 它们被 NO_2 、卤素、氨基、羟基、氰基、羧基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫代、 C_1 - C_4 烷基氨基或二(C_1 - C_4 烷基)氨基取代; 或

苯基、萘基, 它们是未取代的, 或被 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫代、卤素、氰基、羟基、羧基、 C_1 - C_4 烷基氨基或二(C_1 - C_4 烷基)氨基取代;

R_{204} 是氢、 C_1 - C_{18} 烷基、苯基、碱金属阳离子或四烷基铵阳离子;

R_{205} 和 R_{206} 是氢、 C_1 - C_{18} 烷基、被至少一个羟基取代的 C_2 - C_{18} 烷基, 或一起形成 C_2 - C_{12} 亚烷基桥或被至少一个 O 或/和 NR_{207} 原子插入的 C_2 - C_{12} -亚烷基桥;

R_{207} 是氢、 C_1 - C_{18} 烷基或苯基;

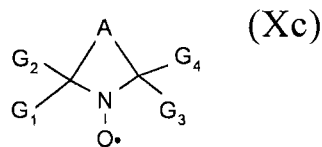
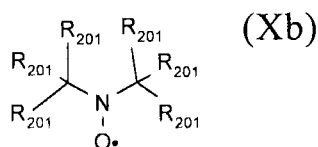
R_{208} 是氢、 C_1 - C_{18} 烷基或被至少一个羟基取代的 C_2 - C_{18} 烷基;

R_{209} 是 C_1 - C_{12} 亚烷基或直接键;

或所有 R_{201} 一起形成多环脂环族环体系或带有至少一个二-或三价氮原子的多环脂杂环族环体系的残基。

通常，含有式 (Xa) 的结构单元的位阻硝酰基是优选的。

例如，该位阻硝酰基具有式 (Xb) 或 (Xc)



其中

R_{201} 各自彼此独立地为氢、卤素、 NO_2 、氰基、 $\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ 、 $-\text{CONR}_{205}\text{R}_{206}$ 、 $-(\text{R}_{209})\text{COOR}_{204}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}_{207}$ 、 $-\text{OR}_{208}$ 、 $-\text{SR}_{208}$ 、 $-\text{NHR}_{208}$ 、 $-\text{N}(\text{R}_{208})_2$ 、氨基甲酰基、二(C_1 - C_{18} 烷基)氨基甲酰基、 $-\text{C}(=\text{NR}_{205})(\text{NHR}_{206})$ ；未取代的 C_1 - C_{18} 烷基、 C_2 - C_{18} 链烯基、 C_2 - C_{18} 炔基、 C_7 - C_9 苯基烷基、 C_3 - C_{12} 环烷基或 C_2 - C_{12} 杂环烷基；或

C_1 - C_{18} 烷基、 C_2 - C_{18} 链烯基、 C_2 - C_{18} 炔基、 C_7 - C_9 苯基烷基、 C_3 - C_{12} 环烷基或 C_2 - C_{12} 杂环烷基，它们被 NO_2 、卤素、氨基、羟基、氰基、羧基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫代、 C_1 - C_4 烷基氨基或二(C_1 - C_4 烷基)氨基取代；或

苯基、萘基，它们是未取代的，或被 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫代、卤素、氰基、羟基、羧基、 C_1 - C_4 烷基氨基或二(C_1 - C_4 烷基)氨基取代；

R_{204} 是氢、 C_1 - C_{18} 烷基、苯基、碱金属阳离子或四烷基铵阳离子；

R_{205} 和 R_{206} 是氢、 C_1 - C_{18} 烷基、被至少一个羟基取代的 C_2 - C_{18} 烷基，或一起形成 C_2 - C_{12} 亚烷基桥或被至少一个 O 或/和 NR_8 原子插入的 C_2 - C_{12} -亚烷基桥；

R_{207} 是氢、 C_1 - C_{18} 烷基或苯基；

R_{208} 是氢、 C_1 - C_{18} 烷基或被至少一个羟基取代的 C_2 - C_{18} 烷基；

R_{209} 是 C_1 - C_{12} 亚烷基或直接键；

或所有 R_{201} 一起形成多环脂环族环体系或带有至少一个二-或三价氮原子的多环脂杂环族环体系的残基；

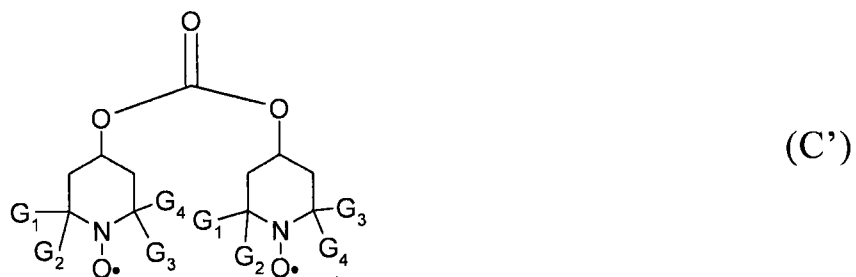
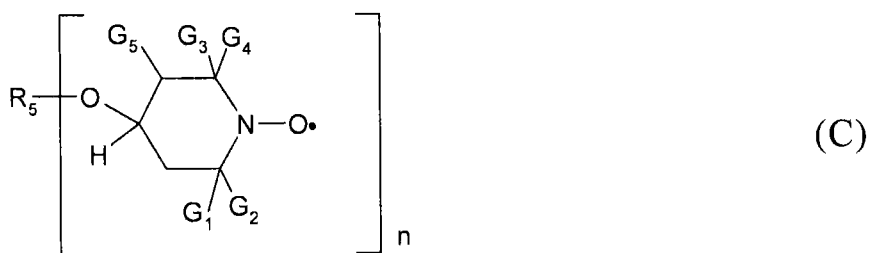
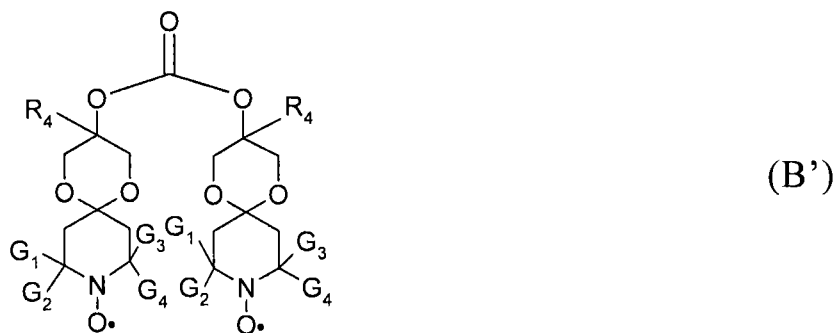
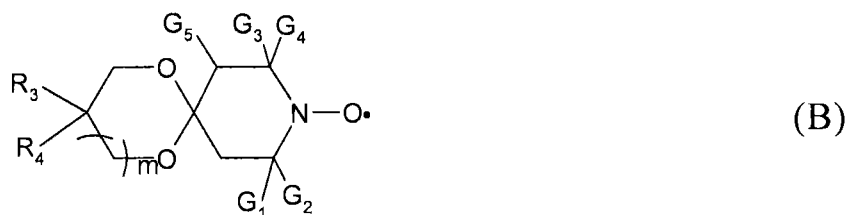
G_1 、 G_2 、 G_3 和 G_4 独立地为具有 1 至 4 个碳原子的烷基，或 G_1 和 G_2 和/或 G_3 和 G_4 一起为亚丁基或亚戊基；且

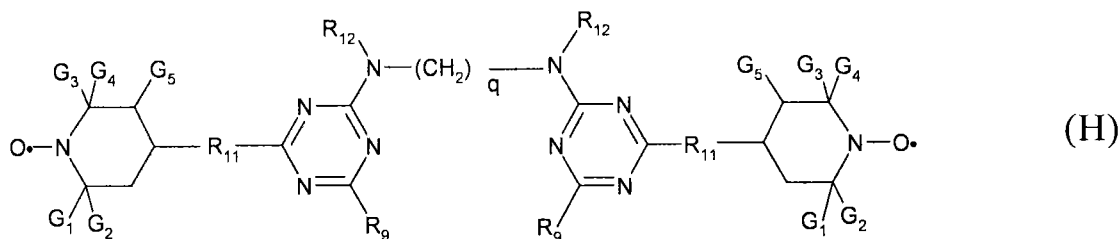
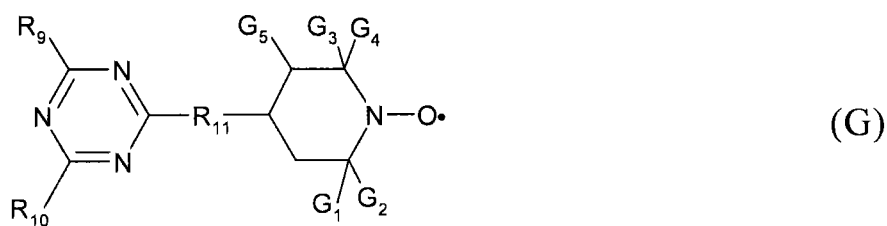
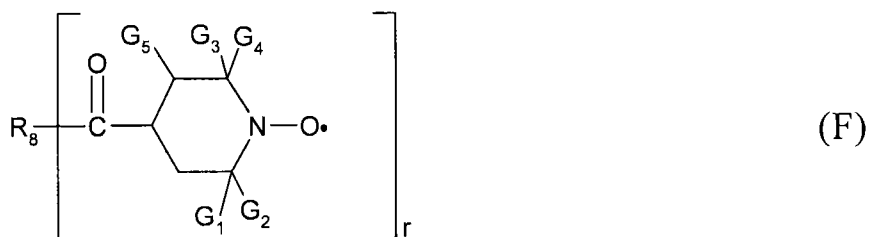
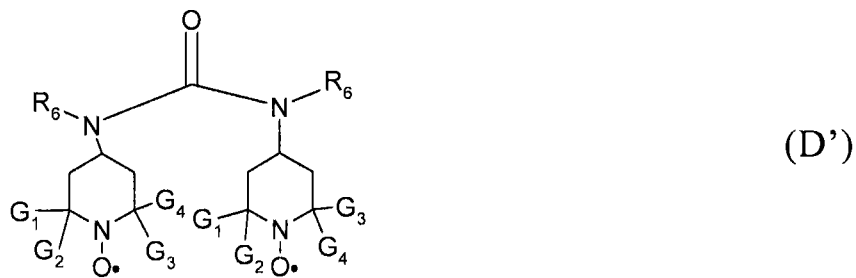
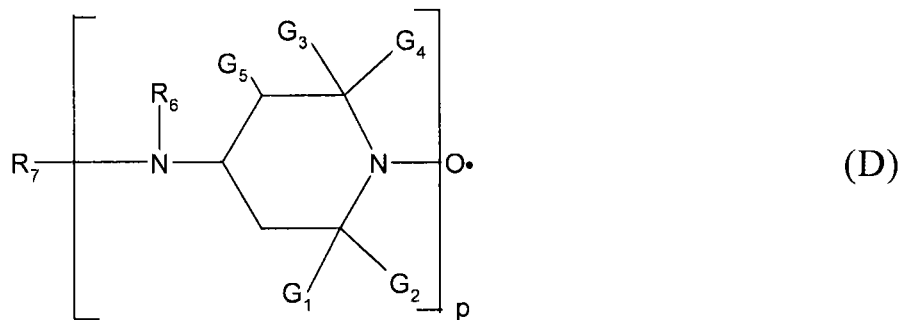
A 是形成环或杂环的 5-、6-或 7-元环所需的二价基团，其是未取

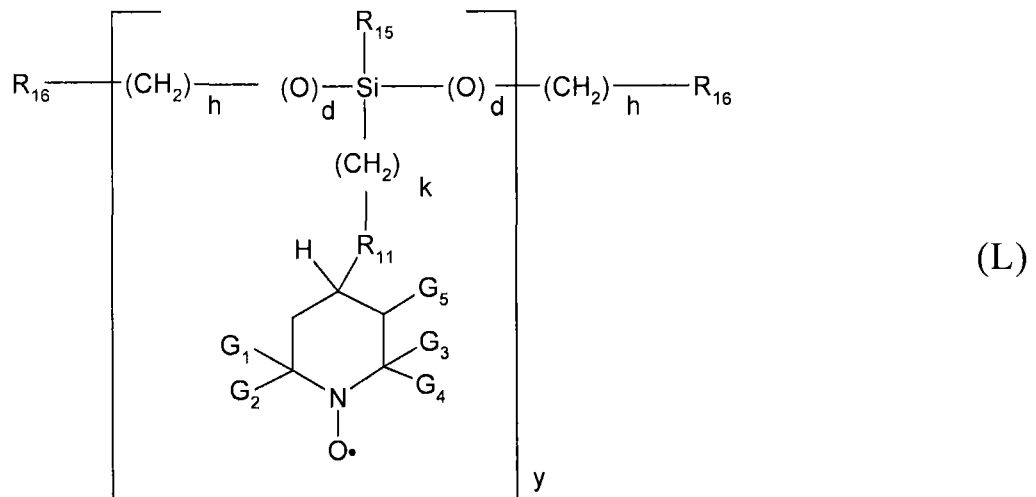
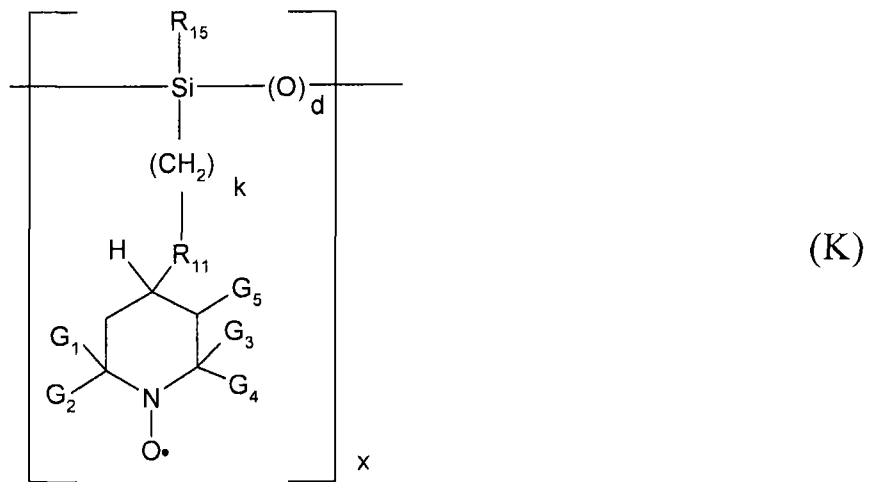
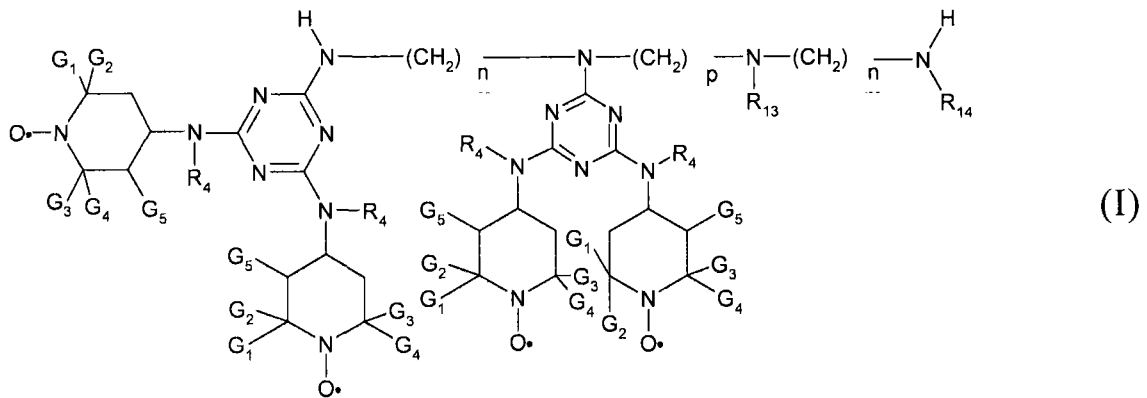
代的，或被-OH、=O取代，或被一个或两个含有总共1-500个碳原子和任选1-200个杂原子的有机残基取代。

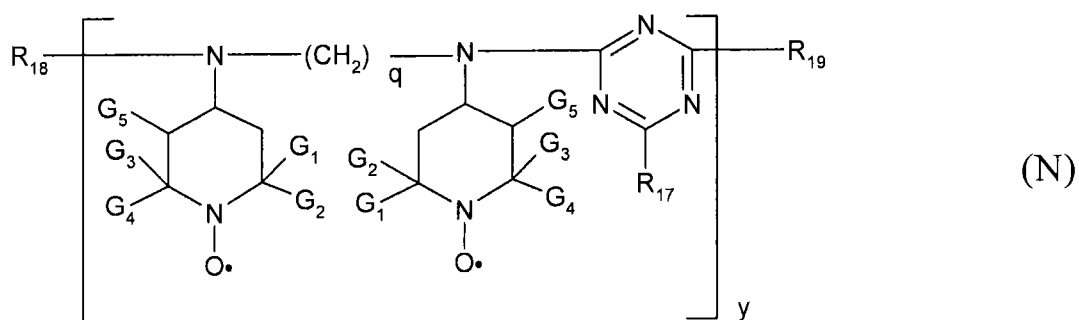
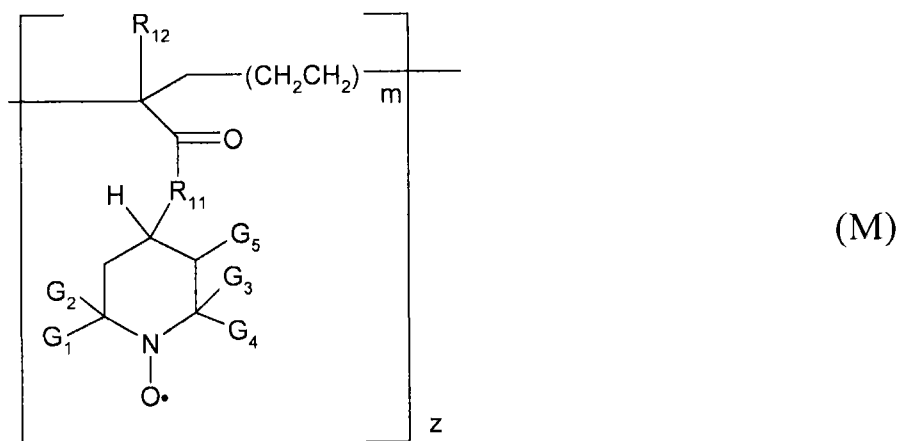
符合式(Xc)的位阻硝酰基是优选的。

在优选方法中，该位阻硝酰基具有式(A)至(O)









其中

G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 独立地为 C_1 - C_4 烷基，且 G_5 是氢或甲基；

R_1 是 H，且 R_2 是 OH；

m 是 0 或 1；

R_3 是氢、羟基或羟甲基、 C_1 - C_{22} 烷酰基、 C_1 - C_{22} 烷氧基羰基、 C_1 - C_{22} 烷酰氧基；

R_4 是氢、具有 1 至 12 个碳原子的烷基或具有 2 至 12 个碳原子的链烯基；

n 是 1 至 4；

当 n 是 1 时，

R_5 是氢、具有 1 至 18 个碳原子的烷基、具有 4 至 18 个碳原子的烷氧基羰基亚烷基羰基、具有 2 至 18 个碳原子的链烯基、缩水甘油基、2,3-二羟基丙基、具有 3 至 12 个碳原子的 2-羟基或 2-(羟基甲基) 取代的烷基（该烷基被氧插入）、含有 2 至 18 个碳原子的脂族或不

饱和脂族羧酸或氨基甲酸的酰基、含有 7 至 12 个碳原子的脂环族羧酸或氨基甲酸的酰基、或含有 7 至 15 个碳原子的芳族酸的酰基；

当 n 是 2 时，

R_5 是具有 2 至 18 个碳原子的亚烷基、含有 2 至 18 个碳原子的脂族或不饱和脂族二羧酸或二氨基甲酸的二价酰基、含有 7 至 12 个碳原子的脂环族二羧酸或二氨基甲酸的二价酰基、或含有 8 至 15 个碳原子的芳族二羧酸的二价酰基；

当 n 是 3 时，

R_5 是含有 6 至 18 个碳原子的脂族或不饱和脂族三羧酸的三价酰基、或含有 9 至 15 个碳原子的芳族三羧酸的三价酰基；

当 n 是 4 时，

R_5 是脂族或不饱和脂族四羧酸的四价酰基，尤其是 1,2,3,4-丁烷四羧酸、1,2,3,4-丁-2-烯四羧酸、1,2,3,5-戊烷四羧酸和 1,2,4,5-戊烷四羧酸，或 R_5 是含有 10 至 18 个碳原子的芳族四羧酸的四价酰基；

p 是 1 至 3；

R_6 是氢、具有 1 至 18 个碳原子的烷基或具有 2 至 6 个碳原子的酰基或苯基；

当 p 是 1 时，

R_7 是氢、苯基、具有 1 至 18 个碳原子的烷基、含有 2 至 18 个碳原子的脂族或不饱和脂族羧酸或氨基甲酸的酰基、含有 7 至 12 个碳原子的脂环族羧酸或氨基甲酸的酰基、含有 7 至 15 个碳原子的芳族羧酸的酰基，或 R_6 和 R_7 一起为 $-(CH_2)_5CO-$ 、邻苯二甲酰基、或马来酸的二价酰基；

当 p 是 2 时，

R_7 是具有 2 至 12 个碳原子的亚烷基、含有 2 至 18 个碳原子的脂族或不饱和脂族二羧酸或二氨基甲酸的二价酰基、含有 7 至 12 个碳原子的脂环族二羧酸或二氨基甲酸的二价酰基、或含有 8 至 15 个碳原子的芳族二羧酸的二价酰基；

当 p 是 3 时，

R_7 是含有 6 至 18 个碳原子的脂族或不饱和脂族三羧酸的三价酰基、或含有 9 至 15 个碳原子的芳族三羧酸的三价酰基；

r 是 1 至 4；

当 r 是 1 时,

R_8 是具有 1 至 18 个碳原子的烷氧基、具有 2 至 18 个碳原子的链烯氧基、具有 1 至 18 个碳原子的 -NH 烷基或具有 2 至 36 个碳原子的 -N(烷基)₂;

当 r 是 2 时,

R_8 是具有 2 至 18 个碳原子的亚烷基二氧基、具有 2 至 18 个碳原子的亚链烯基二氧基、具有 2 至 18 个碳原子的 -NH-亚烷基-NH-或具有 2 至 18 个碳原子的 -N(烷基)-亚烷基-N(烷基)-, 或 R_8 是 4-甲基-1,3-苯二氧基;

当 r 是 3 时,

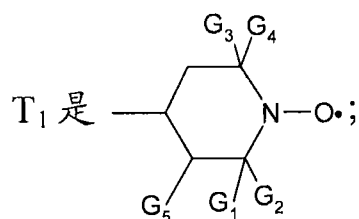
R_8 是含有 3 至 18 个碳原子的饱和或不饱和脂族三醇的三价烷氧基;

当 r 是 4 时,

R_8 是含有 4 至 18 个碳原子的饱和或不饱和脂族四醇的四价烷氧基;

R_9 和 R_{10} 独立地为氯、具有 1 至 18 个碳原子的烷氧基、-O- T_1 、被 2-羟乙基取代的氨基、具有 1 至 18 个碳原子的 -NH(烷基)、具有 1 至 18 个碳原子的烷基的 -N(烷基) T_1 或具有 2 至 36 个碳原子的 -N(烷基)₂;

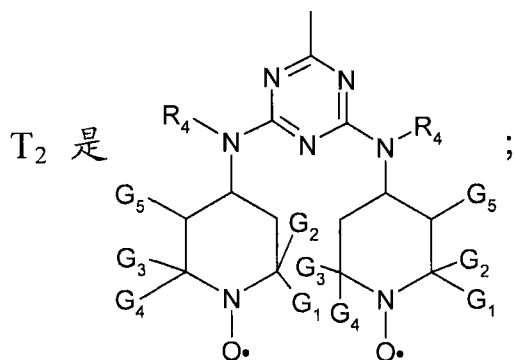
R_{11} 是氧, 或 R_{11} 是被氢、具有 1 至 12 个碳原子的烷基或 T_1 取代的氮;



R_{12} 是氢或甲基;

q 是 2 至 8;

R_{13} 和 R_{14} 独立地为氢或基团 T_2 ;



R₁₅ 是氢、苯基、具有 1 至 12 个碳原子的直链或支链烷基、具有 1 至 12 个碳原子的烷氧基、被苯基取代的具有 1 至 4 个碳原子的直链或支链烷基、具有 5 至 8 个碳原子的环烷基、具有 5 至 8 个碳原子的环烯基、具有 2 至 12 个碳原子的链烯基、缩水甘油基、烯丙氧基、具有 1 至 4 个碳原子的直链或支链羟烷基、或独立地被氢、被苯基、被具有 1 至 4 个碳原子的烷基或被具有 1 至 4 个碳原子的烷氧基取代三次的甲硅烷基或甲硅烷氧基；

R₁₆ 是氢或独立地被氢、被苯基、被具有 1 至 4 个碳原子的烷基或被具有 1 至 4 个碳原子的烷氧基取代三次的甲硅烷基；

d 是 0 或 1；

h 是 0 至 4；

k 是 0 至 5；

x 是 3 至 6；

y 是 1 至 10；

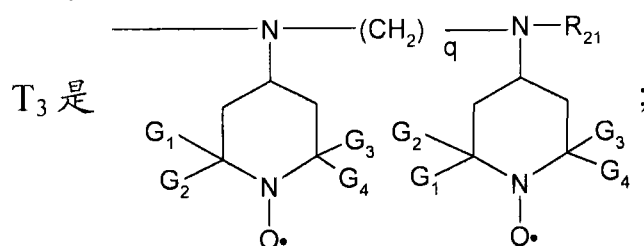
z 是使该化合物具有 1000 至 4000amu 的分子量的整数，例如，z 可以是 3-10；

R₁₇ 是吗啉代 (morpholino)、哌啶子基 (piperidino)、1-哌嗪基、具有 1 至 8 个碳原子的烷基氨基，尤其是具有 3 至 8 个碳原子的支链烷基氨基，如叔辛基氨基、具有 1 至 8 个碳原子的烷基的 -N(烷基)T₁、或具有 2 至 16 个碳原子的 -N(烷基)₂；

R₁₈ 是氢、具有 2 至 4 个碳原子的酰基、被具有 1 至 4 个碳原子的烷基取代的氨甲酰基、被氯取代一次并被 R₁₇ 取代一次的 s-三嗪基、或被 R₁₇ 取代两次的 s-三嗪基，条件是两个 R₁₇ 取代基可以不同；

R₁₉ 是氯、被具有 1 至 8 个碳原子的烷基取代或被 T₁ 取代的氨基、具有 1 至 8 个碳原子的烷基的 -N(烷基)T₁、具有 2 至 16 个碳原子的

-N(烷基)₂, 或基团 T₃;



且

R₂₁ 是氢、具有 2 至 4 个碳原子的酰基、被具有 1 至 4 个碳原子的烷基取代的氨甲酰基、被具有 2 至 16 个碳原子的 -N(烷基)₂ 取代两次的 s-三嗪基或被具有 1 至 8 个碳原子的烷基的 -N(烷基)T₁ 取代两次的 s-三嗪基。

在定义中, 术语烷基在碳原子的给定限制内包含例如, 甲基、乙基、丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、2-乙基丁基、正戊基、异戊基、1-甲基戊基、1,3-二甲基丁基、正己基、1-甲基己基、正庚基、2-甲基庚基、1,1,3,3-四甲基丁基、1-甲基庚基、3-甲基庚基、正辛基、2-乙基己基、1,1,3-三甲基己基、1,1,3,3-四甲基戊基、壬基、癸基、十一烷基、1-甲基十一烷基或十二烷基。

在碳原子的给定限制内, 链烯基的实例是乙烯基、烯丙基, 以及丁烯基、戊烯基、己烯基、庚烯基、辛烯基、壬烯基、癸烯基、十一烯基和十二烯基的支链或无支链异构体。术语链烯基还包括带有一个以上的可以共轭或非共轭的双键的残基, 例如可以包含一个双键。

在碳原子的给定限制内, 链炔基的实例是乙炔基和丙炔基, 以及丁炔基、戊炔基、己炔基、庚炔基、辛炔基、壬炔基、癸炔基、十一炔基和十二炔基的无支链异构体。术语链炔基还包括带有一个以上的可以共轭或非共轭的三键的残基, 和带有至少一个三键和至少一个双键的残基, 例如, 包括带有一个三键的残基。

在碳原子的给定限制内, 亚烷基(alkylene)的实例是亚乙烯基、亚烯丙基、亚丁基、亚戊基、亚己基、亚庚基、亚辛基、亚壬基、亚癸基、亚十一烷基和亚十二烷基的支链和无支链异构体。

环烷基的一些实例是环戊基、环己基、甲基环戊基、二甲基环戊基和甲基环己基。

环烯基的一些实例是环戊烯基、环己烯基、甲基环戊烯基、二甲

基环戊烯基和甲基环己烯基。环烯基可以包含一个以上的可以共轭或非共轭的双键，例如可以包含一个双键。

芳基是例如苯基或萘基。

芳烷基是例如苄基或 α,α -二甲基苄基。

术语烷氧基可以在给定数量的碳原子的限制内包含例如，甲氧基和乙氧基，以及丙氧基、丁氧基、戊氧基、己氧基、庚氧基、辛氧基、壬氧基、癸氧基、十一烷氧基、十二烷氧基、十三烷氧基、十四烷氧基、十五烷氧基、十六烷氧基、十七烷氧基和十八烷氧基的支链和无支链异构体。

术语卤素可以包含氯、溴和碘；例如，卤素是氯。

术语卤化物可以包含氟化物、氯化物、溴化物或碘化物。

例如，碱金属包含 Li、Na、K、Rb 或 Cs。

例如，碱土金属包含 Be、Mg、Ca、Sr 或 Ba。

在定义内，单羧酸的酰基是式 $-\text{CO}-\text{R}''$ 的残基，其中 R'' 可以尤其代表所定义的烷基、链烯基、环烷基或芳基。优选的酰基包括乙酰基、苯甲酰基、丙烯酰基、甲基丙烯酰基、丙酰基、丁酰基、戊酰基、己酰基、庚酰基、辛酰基、壬酰基、癸酰基、十一烷酰基、十二烷酰基、十五烷酰基、硬脂酰基。多价酸的多酰基具有式 $(-\text{CO})_n-\text{R}''$ ，其中 n 是化合价，例如 2、3 或 4。

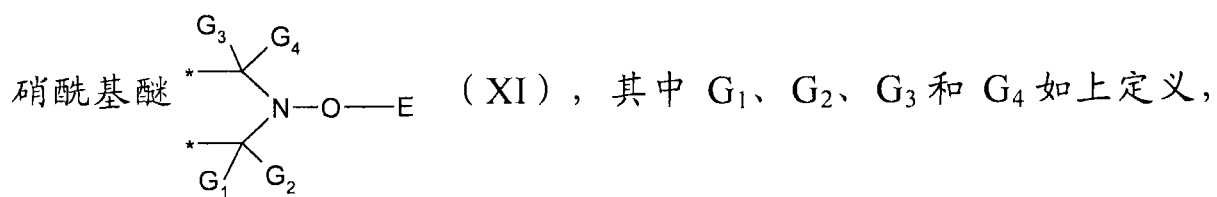
脂族羧酸的一些实例是乙酸、丙酸、丁酸、硬脂酸。脂环族羧酸的实例是环己酸。芳族羧酸的实例是苯甲酸。脂族二羧酸的实例是丙二酸 (malonyl acid)、马来酸 (maleoyl acid) 或琥珀酸 (succinyl acid) 或癸二酸。芳族二羧酸的残基的实例是邻苯二甲酰基。

G_1 和 G_3 优选是乙基，且 G_2 、 G_4 和 G_5 是甲基，或 G_1 和 G_2 是甲基， G_3 和 G_4 是乙基且 G_5 是氢，或 G_1 、 G_2 、 G_3 和 G_4 是甲基且 G_5 是氢。

更优选的 G_1 、 G_2 、 G_3 和 G_4 是甲基，且 G_5 是氢。

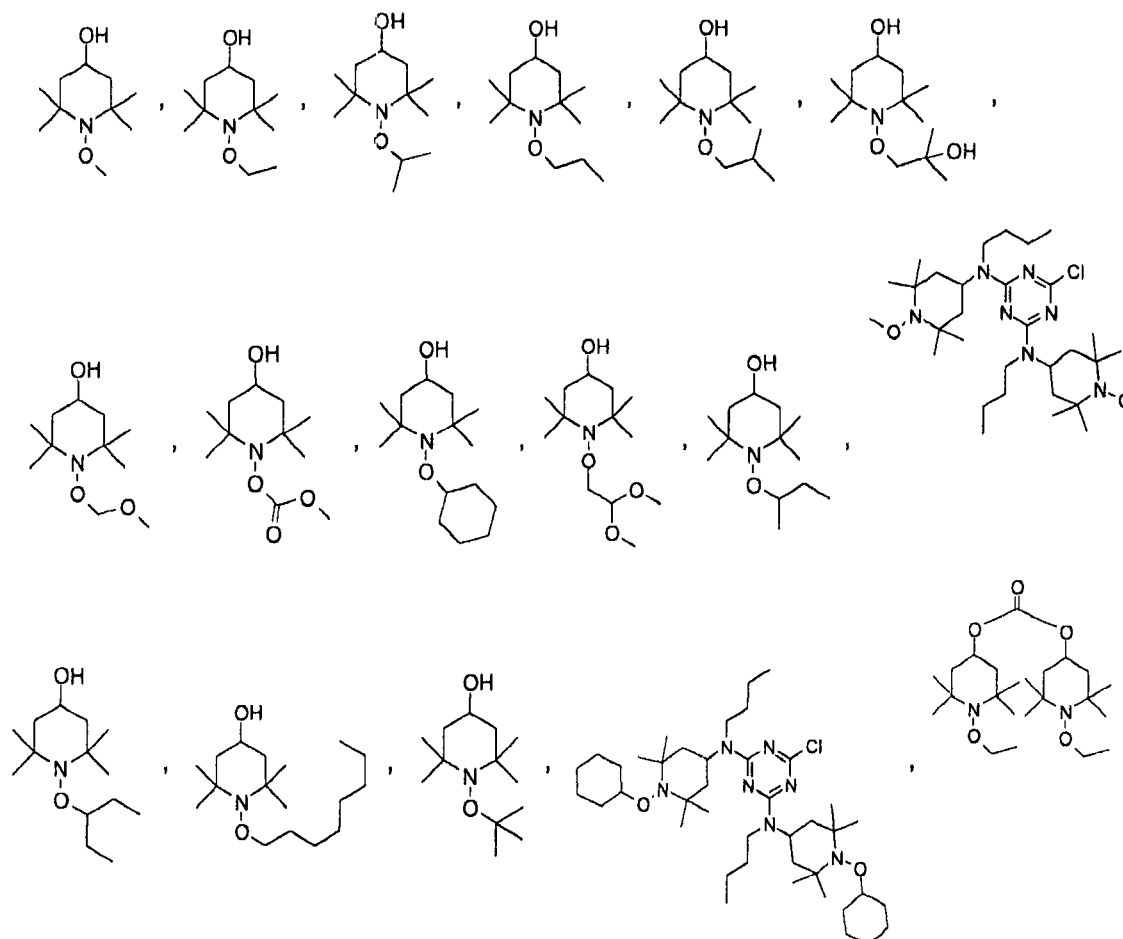
该位阻硝酰基优选具有式 (A)、(B)、(B')、(C)、(C')、(G)、(N) 或 (O)，更优选具有式 (C)、(G) 或 (N)。

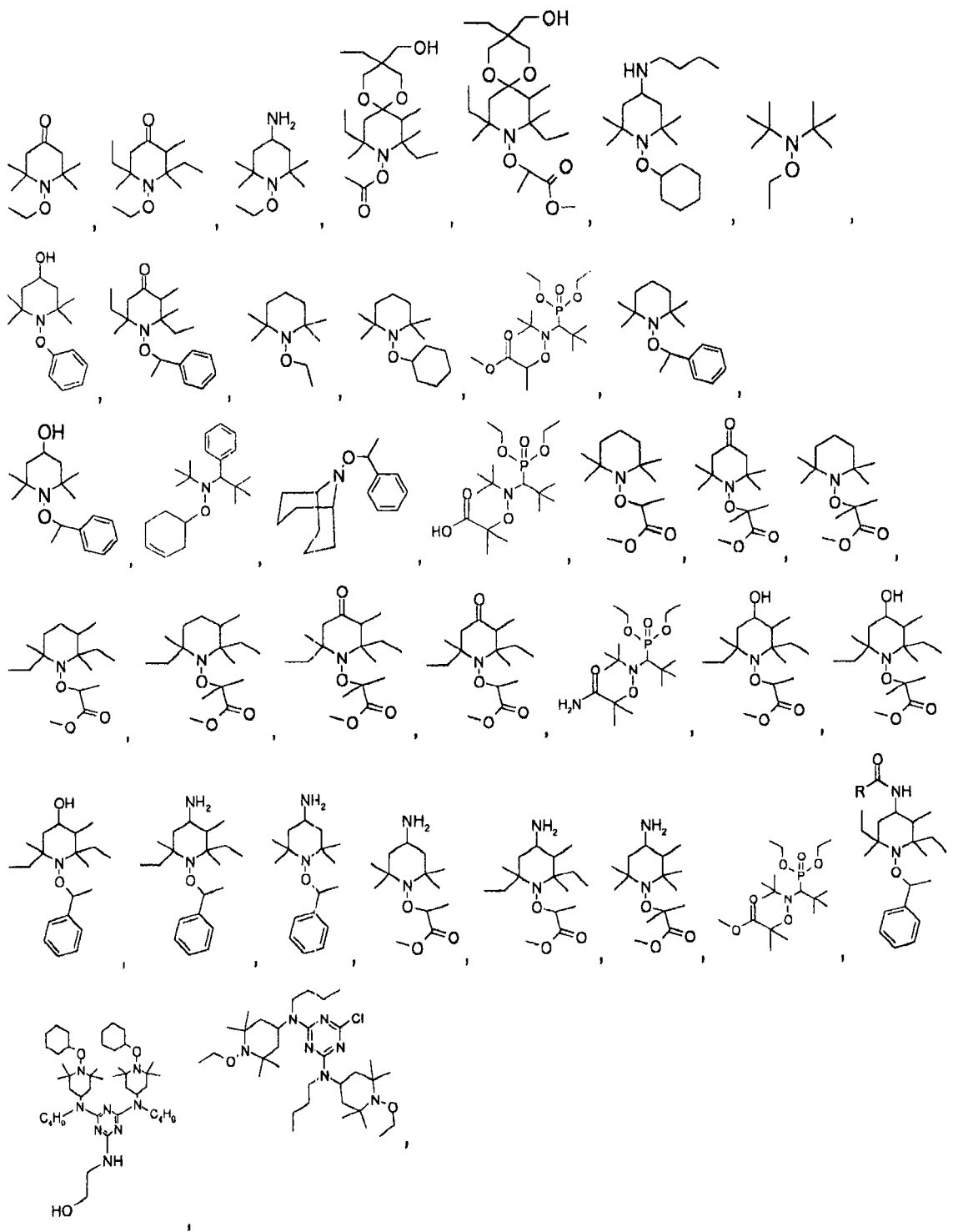
在优选实施方案中，本方法生成含有式 (XI) 的结构单元的位阻

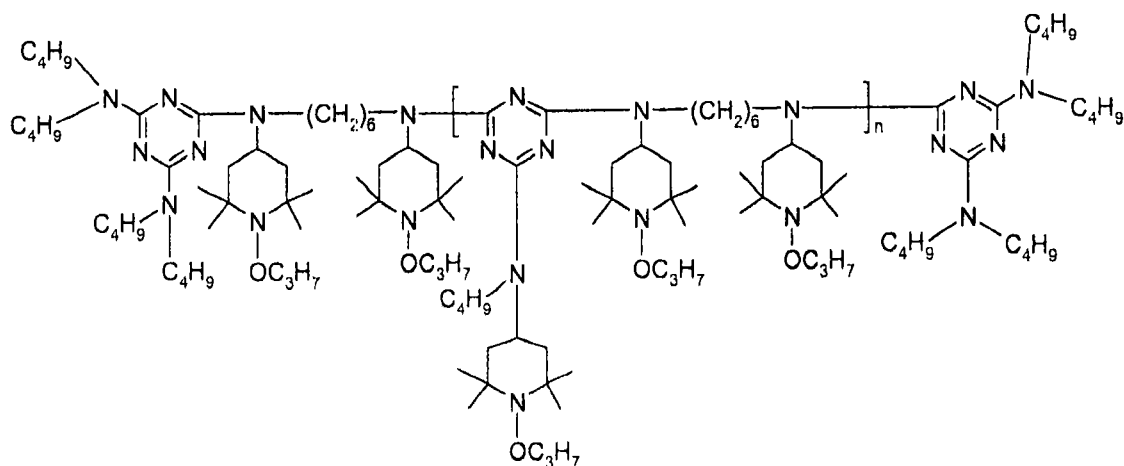


且 E 具有如上所定义的 R_{101} 或 R_{102} 的含义。

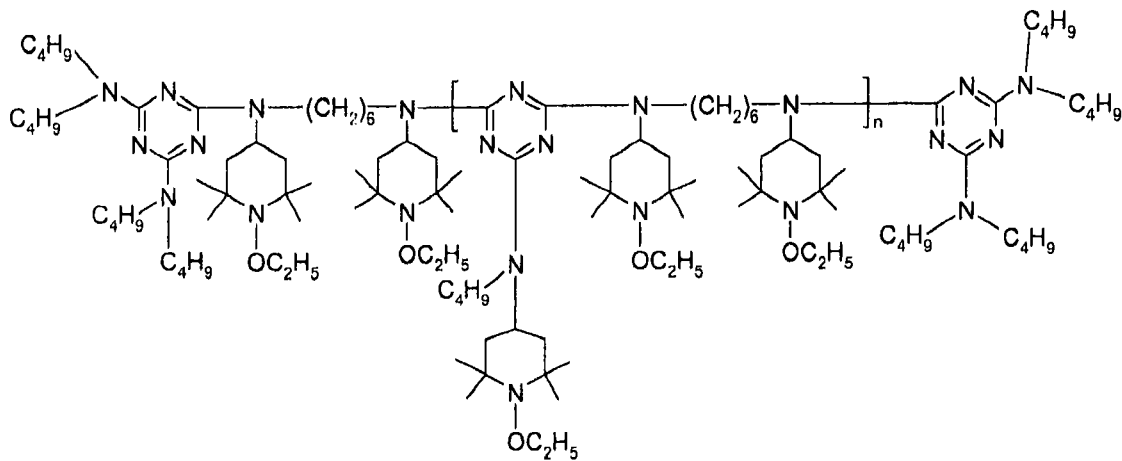
可以通过本方法制成的各化合物是例如:



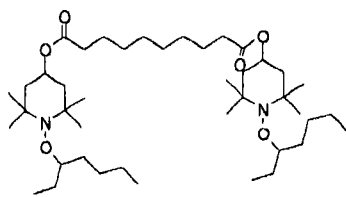


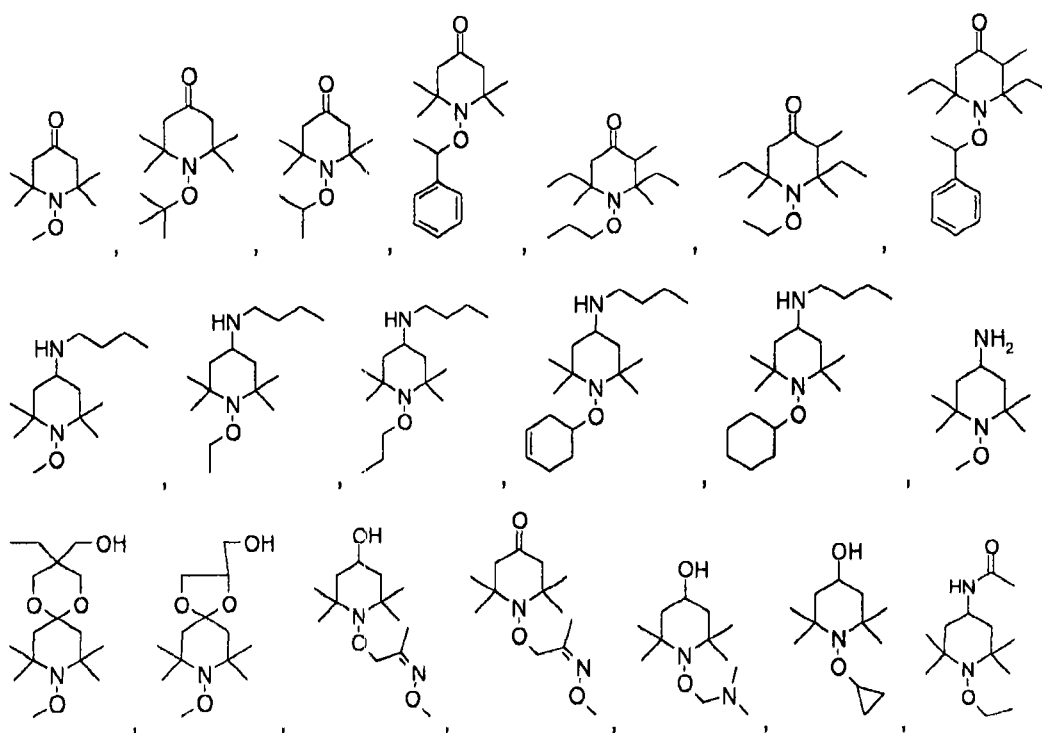


和



其中 n 是 1 至 10 的数;





该位阻硝酰基是本领域中广为人知的；它们可以通过用合适的氧给体氧化相应的 N-H 位阻胺来制备，例如，如 E. G. Rozantsev 等人在 *Synthesis*, 1971, 192 中所述通过相应的 N-H 位阻胺与过氧化氢和钨酸钠的反应；或如美国专利 No. 4,691,015 中教导的那样，与叔丁基氢过氧化物和钼 (VI) 反应；或以类似方式获得的。

该位阻硝酰基的前体化合物（位阻 NH 化合物）是基本已知的，并且部分可购得。它们全部可以通过已知方法制备。它们的制备公开在例如：US-A-5,679,733、US-A-3,640,928、US-A-4,198,334、US-A-5,204,473、US-A-4,619,958、US-A-4,110,306、US-A-4,110,334、US-A-4,689,416、US-A-4,408,051、SU-A-768,175（Derwent 88-138,751/20）、US-A-5,049,604、US-A-4,769,457、US-A-4,356,307、US-A-4,619,956、US-A-5,182,390、GB-A-2,269,819、US-A-4,292,240、US-A-5,026,849、US-A-5,071,981、US-A-4,547,538、US-A-4,976,889、US-A-4,086,204、US-A-6,046,304、US-A-4,331,586、US-A-4,108,829、US-A-5,051,458、WO-A-94/12,544（Derwent 94-177,274/22）、DD-A-262,439（Derwent 89-122,983/17）、US-A-4,857,595、US-A-4,529,760、US-A-4,477,615、CAS 136,504-96-6、US-A-4,233,412、US-A-4,340,534、WO-A-98/51,690 和 EP-A-1,803 中，特别在 US

4,442,250 或 US-A-6,046,304 中。

可以与 US 5,654,434 中所述 4-羟基-2,2,6,6-四甲基哌啶的氧化类似地用过氧化氢进行氧化。另一种同样合适的氧化法描述在使用过乙酸的 WO 00/40550 中。

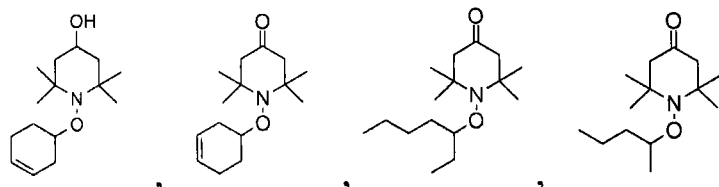
硝基氧(硝酰基)化学的详尽描述可见于例如 L.B. Volodarsky, V.A. Reznikov, V.I. Ovcharenko.: “Synthetic Chemistry of Stable Nitroxides”, CRC Press, 1994。

该方法的进一步方面包括以相应的哌啶为原料原位生成硝酰基化合物。例如,这可以在合适的酸和酮/醛存在下使用过量过氧化氢通过过酸、如过乙酸或间氯过苯甲酸的中间生成实现。或者,可以首先使用合适的过酸以产生硝酰基化合物,然后直接加入酮/醛。

能在合适的氧化剂如过氧化氢,和酮/醛存在下促进哌啶氧化成相应硝酰基的进一步金属催化剂的添加是实施实际工艺的另一可能性。或者,可以实施 2 步/一锅法反应,例如用过氧化氢和合适的催化剂如钨酸钠或碳酸钠将哌啶氧化成相应的硝酰基,然后加入醛、合适的催化剂和如果需要,附加过氧化氢。

该位阻硝酰基醚可用作光和热稳定剂、阻燃剂和聚合引发剂/调节剂。

本发明的进一步方面是下列化合物:



1-环己烯氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇、

1-环己烯氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮、

1-庚基-2-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮和

1-戊基-2-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮。

下列实施例例证本发明。

制备例

实施例 1: 制备 1-乙氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇, 化合物 101

将 25.1 克(145.1 毫摩尔)1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇(Prostab 5198, Ciba Specialty Chemicals Inc.的商品)溶解在 105 毫升甲乙酮中,

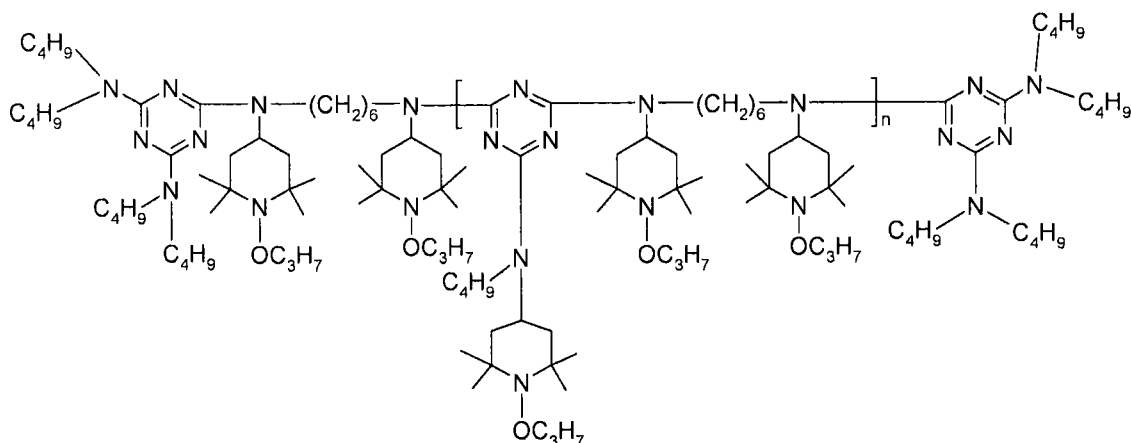
并经 10 分钟加入 50 毫升 (~3 当量) 30%过氧化氢水溶液。冷却至 5 °C 后, 加入 0.71 克 (5 摩尔%) CuCl, 并将反应混合物的温度保持在 5 至 50 °C 之间。15-30 分钟后, 将反应混合物的 pH 值调节至 ~3.5, 在室温下将该棕色溶液搅拌整夜。获得绿色均匀溶液。加入 250 毫升乙酸乙酯, 并分离水相。有机相依次用 10%抗坏血酸溶液、水、稀碳酸钠溶液、稀氯化钠溶液和饱和氯化钠溶液洗涤。过氧化物试验仅显示少量残留过氧化氢。有机相在硫酸钠上干燥, 并最终在真空下蒸发至完全干燥。

产量: 22.9 克 (114 毫摩尔, 78%), 绿色固体。产物含有比率为 ~9:1 的乙基和甲基取代产物的混合物。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 1.12 (t, 3 H), 1.15 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.42 (m, 4H), 1.80 (dd, 2H), 3.78 (dt, 2H), 3.95 (dddd, 1H)。

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 14.0, 21.4, 33.5, 48.7, 60.2, 63.8, 72.7。

实施例 2: 制备化合物 102



其中 n 是 1 至 10 的数,

化合物 102

a) 制备硝酰基前体

将 5.3 克化合物 100 的相应 NH 化合物 (Chimasorb 2020, Ciba Specialty Chemicals Inc. 的商品) 溶解在 25 毫升乙酸乙酯中。向该溶液中加入 10 毫升水和 5.5 克固体碳酸氢钠。在充分搅拌下, 经 20 分钟加入 4.5 毫升在乙酸中的 40%过乙酸溶液, 同时将温度保持在大约 25 °C。反应混合物在几分钟后变红, 并搅拌 3 小时。随即, 分离两相, 并丢弃水相。有机相用 50 毫升乙酸乙酯稀释, 并依次用水、稀碳酸钠溶液和盐水洗涤。该有机相在硫酸钠上干燥, 并在真空下蒸发至完

全干燥。

产量：2.9 克；相应硝酰基的红色油。

b) 制备硝酰基丙基醚，化合物 102

将 0.8 克步骤 a) 中制成的所得硝酰基溶解在 10 毫升 2-戊酮中，并在室温下加入 4 毫升 50%过氧化氢水溶液。将混合物搅拌 15 分钟，加入 30 毫克 CuCl，并将该反应混合物在室温下搅拌整夜（22 小时）。分离两相，并丢弃含铜的水相。有机相用 50 毫升甲苯稀释，并依次用 10%抗坏血酸溶液、0.5N 氢氧化钠溶液和饱和氯化钠溶液洗涤。有机相在硫酸钠上干燥，并在真空下蒸发至完全干燥（60℃，0.1 毫巴）。

产量：~500 毫克（大约 60%）；浅黄色泡沫。

实施例 3：制备 2-氯-4,6-双[N-[(1-(环己氧基)-2,2,6,6-四甲基哌啶-4-基)丁基氨基]-s-三嗪，化合物 103

a) 制备 2-氯-4,6-双[N-(1-氧基-2,2,6,6-四甲基哌啶-4-基)丁基氨基]-s-三嗪前体

将 5.4 克（10.1 毫摩尔）N,N'-二丁基-6-氯-N,N'-双(2,2,6,6-四甲基-4-哌啶基)-1,3,5-三嗪-2,4-二胺溶解在 25 毫升乙酸乙酯中。随后，在 0℃下加入 10 毫升水、3.5 克碳酸氢钠和 3.8 克（10.1 毫摩尔）在乙酸中的 40%过乙酸溶液。在 0℃下 4 小时后，加入另外 1.9 克过乙酸溶液，并将反应混合物在 0℃下搅拌整夜。该混合物用甲苯/己烷稀释，并依次用水、稀碳酸钠溶液和盐水洗涤。有机相在硫酸钠上干燥，并蒸发至完全干燥，获得 4.0 克（70%）红色固体。

b) 将 1.0 克（1.8 毫摩尔）a) 中制成的 2-氯-4,6-双[N-(1-氧基-2,2,6,6-四甲基哌啶-4-基)丁基氨基]-s-三嗪溶解在 15 毫升环己基甲基酮中，并加入 5 毫升（147 毫摩尔）50%过氧化氢溶液。在室温下加入 30 毫克 CuCl，并将反应混合物在室温下搅拌 48 小时。

加入 50 毫升乙酸乙酯，分离水相。有机相依次用 10%抗坏血酸溶液、水、稀碳酸钠溶液、稀氯化钠溶液和饱和氯化钠溶液洗涤。有机相在硫酸钠上干燥，并最终在真空下干燥至完全干燥，获得红色的油。产物通过柱色谱法提纯（己烷/乙酸乙酯 49:1）以提供 100 毫克（8%）纯净产物。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 0.94 (m, 6H), 1.15-1.40 (m, 39H), 1.49-1.61 (m, 10H), 1.62-1.82 (m, 8H), 2.05 (m, 4H), 3.32 (m, 4H), 3.61

(m, 2H), 5.00 (m, 2H)。

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 13.9, 14.0, 20.3, 20.5, 20.6, 20.8, 25.1, 25.9, 31.8, 31.9, 32.9, 34.6, 42.3, 42.5, 43.0, 43.5, 46.0, 46.1, 46.3, 60.2, 60.3, 81.9, 82.0, 164.6, 164.8, 168.9。

实施例 4: 制备 1-环己氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇, 化合物 104

将 1.0 克 1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇 (Prostab 5198, Ciba Specialty Chemicals Inc. 的商品) 溶解在 7 毫升环己烷甲醛中, 并加入 5 毫升 30%过氧化氢水溶液。将该乳状液冷却至 10°C , 并加入 50 毫克 CuCl 。将反应混合物在室温下搅拌整夜以产生绿色乳状液。分离两相, 有机相用 10%抗坏血酸溶液、水、稀碳酸钠溶液、稀氯化钠溶液和饱和氯化钠溶液洗涤。有机相在硫酸钠上干燥, 并最终在真空下蒸发至完全干燥。产物通过柱色谱法提纯 (己烷/乙酸乙酯 15:1) 以获得 1.1 克 (71%) 纯净产物。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 1.20 (m, 18 H), 1.51 (m, 3H), 1.81 (m, 4H), 2.06 (br s, 2H), 3.63 (m, 1H), 3.98 (m, 1H)。

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 21.0, 25.1, 25.9, 32.8, 34.8, 48.3, 48.8, 60.3, 62.9, 82.0。

实施例 5: 制备 1-甲氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇, 化合物 105

将 1.5 克 1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇 (8.71 毫摩尔) (Prostab 5198, Ciba Specialty Chemicals Inc. 的商品) 溶解在 20 毫升乙醇和 15 毫升 30%过氧化氢的混合物中。加入 50 毫克 CuCl , 混合物在 50°C 下保持 18 小时。

加入 100 毫升乙酸乙酯后, 将有机相用 10%抗坏血酸洗涤, 并随后用水和盐水洗涤。有机相在硫酸钠上干燥并蒸发至完全干燥以获得几乎纯净的产物。产量: 540 毫克 (2.89 毫摩尔, 33%); 绿色固体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 1.15 (t, 3 H), 1.23 (s, 3H), 1.48 (dd, 2H), 1.84 (dd, 2H), 3.63 (s, 3H), 3.97 (dddd, 1H)。

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 21.3, 33.6, 48.7, 60.4, 63.5, 65.9。

类似地, 丙醇的使用导致 17%收率的 1-乙氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇, 1-丁醇的使用导致 15%收率的 1-丙氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇。

实施例 6: 制备 1-丙氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇, 化合物 106

将 2.0 克 1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇 (Prostab 5198, Ciba Specialty Chemicals Inc.的商品) 添加到由 5 毫升丁醛和 3 毫升 30%过氧化氢水溶液构成的混合物中。在搅拌下加入 5 毫升甲苯。将该乳状液冷却至 5°C, 并加入 50 毫克 CuCl。将反应混合物在室温下搅拌整夜以获得绿色乳状液。分离两相, 有机相用 10%抗坏血酸溶液、水、稀碳酸钠溶液、稀氯化钠溶液和饱和氯化钠溶液洗涤。有机相在硫酸钠上干燥, 并最终在真空下干燥至完全干燥以获得 1.9 克产品。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 0.94 (t, 3 H), 1.14 (s, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.47 (m, 4H), 1.80 (dd, 2H), 3.72 (dd, 2H), 3.97 (dddd, 1H)。

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 11.3, 21.4, 22.3, 33.6, 48.7, 60.4, 63.8, 78.8。

实施例 7: 1-丙氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇, 化合物 106 的备选制备方法

将 1.8 克 2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇 (Ciba Specialty Chemicals Inc.的中间产品) 悬浮在 7 毫升甲苯中, 在 0°C 下加入 2.3 克在乙酸中的 40%过乙酸溶液, 并将反应混合物在室温下搅拌 3 小时。加入 4.2 毫升丁醛和 2.4 毫升 30%过氧化氢水溶液, 接着在 15 分钟后加入 50 毫克 CuCl。将反应混合物在室温下搅拌 1.5 小时以产生绿色乳状液。分离两相, 有机相用 10%抗坏血酸溶液、水、稀碳酸钠溶液、稀氯化钠溶液和饱和氯化钠溶液洗涤。有机相在硫酸钠上干燥, 并最终在真空下蒸发至完全干燥以获得 1.3 克产物。

实施例 8: 1-丙氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇, 化合物 106 的备选制备方法

将 1.8 克 2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇 (Ciba Specialty Chemicals Inc.的中间产品) 悬浮在 7 毫升甲苯中。在 5°C 下加入 3.6 毫升 30%过氧化氢水溶液和 0.41 克乙酸, 并将溶液在室温下搅拌整夜。加入 4.2 毫升丁醛, 并在 15 分钟后加入 50 毫克 CuCl。将反应混合物在室温下搅拌 18 小时。分离两相, 有机相用 0.05M 盐酸、亚硫酸氢钠溶液、水、稀氢氧化钠溶液、水和最后用饱和氯化钠溶液洗涤。有机相在硫酸钠上干燥, 并最终在真空下蒸发至完全干燥以获得 0.38 克产物。

实施例 9: 制备 1-丙氧基-2,6-二乙基-4-羟基-2,3,6-三甲基哌啶, 化合物 107

将 1.0 克 2,6-二乙基-4-羟基-2,3,6-三甲基哌啶-1-N-氧基溶解在 5 毫升甲苯中。加入 1.1 毫升 30%过氧化氢水溶液和 1.4 毫升丁醛，随后在 10 分钟后加入 50 毫克 CuCl。该溶液在室温下搅拌 1 天。分离两相，有机相用 10%抗坏血酸溶液、水、稀碳酸钠溶液、稀氯化钠溶液和饱和氯化钠溶液洗涤。有机相在硫酸钠上干燥，并最终在真空下蒸发至完全干燥以获得 0.63 克异构体混合物形式的产品。

实施例 10: 制备 1-辛氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇，化合物 108

将 20.0 克 1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇 (Prostab 5198, Ciba Specialty Chemicals Inc.的商品) 添加到由 50 毫升甲苯、30 毫升 30%过氧化氢水溶液和 2 毫升乙酸构成的混合物中。将该乳状液冷却至 15 °C，并加入 50 毫克 CuCl。在剧烈搅拌下经 60 分钟加入 50 毫升壬醛。将反应混合物在室温下搅拌 12 小时以产生粘性的绿色物料。加入 100 毫升叔丁基甲基醚。分离两相，有机相用 4N NaOH、水、10%抗坏血酸溶液、水和饱和氯化钠溶液洗涤两次。有机相在硫酸钠上干燥，并最终在真空下干燥至完全干燥以获得 12.3 克产物。

¹H-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 0.87 (t, 3H), 1.15 (s, 3 H), 1.18 (s, 3H), 1.27 (2s, 6H), 1.14-1.42 (m, 10H), 1.49 (m, 2H), 1.79 (dd, 2H), 3.72 (t, 2H), 3.94 (dddd, 1H)。

¹³C-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 13.9, 21.1, 22.6, 26.4, 28.7, 29.4, 29.7, 31.9, 33.3, 48.4, 59.9, 63.4, 77.1。

实施例 11: 双(1-辛氧基-2,2,6,6-四甲基-4-哌啶基)癸二酸酯，化合物 109

将 10.0 克双(1-氧基-2,2,6,6-四甲基哌啶-4-基)癸二酸酯 (Prostab 5415, Ciba Specialty Chemicals Inc.的商品) 溶解在 50 毫升甲苯/乙酸 (1:1) 中，加入 2.5 克氯化钙。加入 10 毫升 50%过氧化氢水溶液，接着加入 20 毫升壬醛和 0.2 克 CuCl₂。将反应混合物在室温下搅拌 1 小时，随后在 40 °C 下搅拌 10 小时。将混合物倒入 100 毫升 0.1N NaOH 中，并随后用二氯甲烷萃取。有机相用水并随后用饱和氯化钠溶液洗涤两次，并在硫酸钠上干燥。在真空中除去有机相，残留物在硅胶上进行柱色谱法以获得 5.5 克产物。

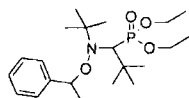
NMR 数据与文献中公布的那些相同。

实施例 11b: 双(1-辛氧基-2,2,6,6-四甲基-4-哌啶基)癸二酸酯，化

合物 109

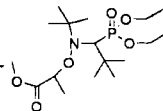
将 10.0 克双(1-氧基-2,2,6,6-四甲基哌啶-4-基)癸二酸酯 (Prostab 5415, Ciba Specialty Chemicals Inc. 的商品) 溶解在 40 毫升甲苯/叔丁醇 (2:1) 中, 并加入 8 克 50% 过氧化氢水溶液, 接着加入 18 毫升壬醛、0.1 毫升乙酸和 0.15 克 CuCl_2 。将该反应混合物在 25-25°C 下搅拌 2 小时, 随后在 40°C 下搅拌 10 小时。将混合物倒入 100 毫升 0.1N NaOH 中, 随后用二氯甲烷萃取。有机相用水并随后用饱和氯化钠溶液洗涤两次, 并在硫酸钠上干燥。在真空中除去有机相, 残留物在硅胶上进行柱色谱法以获得 5.4 克产物。

实施例 12: 制备磷酸[1-[(1,1-二甲基乙基)(1-苯基乙氧基)氨基]-2,2-二甲基丙基]-二乙基酯, 化合物 110;

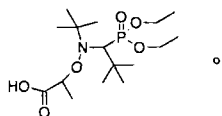


将 1.0 克 N-叔丁基-1-二乙基磷酰基-2,2-二甲基丙基硝基氧溶解在 5 毫升乙醇中。加入 0.52 毫升 30% 过氧化氢水溶液, 接着加入 0.68 克 2-苯基丙醛和 20 毫克 CuCl_2 。将该混合物在 30°C 下搅拌 12 小时。混合物用 50 毫升二氯甲烷稀释, 随后添加到 40 毫升 0.05N NaOH 中。分离有机相, 依次用 1N NaOH、10% 抗坏血酸水溶液、水、10% Na_2EDTA 水溶液和饱和氯化钠水溶液洗涤, 最后在硫酸钠上干燥。在真空中除去有机相, 且油状残留物在硅胶上进行柱色谱法(己烷/丙酮)以获得 0.79 克 (58%) 浅黄色油。

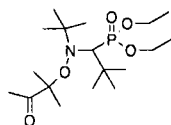
实施例 13: 2-甲基-2-[N-[1-(二乙氧基氧磷基 (phosphinyl))-2,2-二甲基丙基]氨基氧基]丙酸甲基酯, 化合物 111



与实施例 12 类似地制备该化合物; 制得 47% 油。用在 THF/水中的 0.5N NaOH 处理, 获得 2-甲基-2-[N-[1-(二乙氧基氧磷基)-2,2-二甲基丙基]氨基氧基]丙酸,



实施例 14: 1-叔丁基-(1,1-二甲基-2-氧-丙氧基)-氨基]-2,2-二甲基-丙基-磷酸二乙基酯, 化合物 112


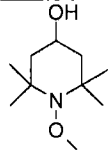
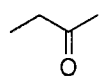
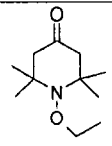
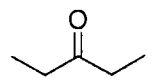
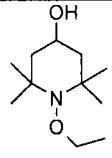
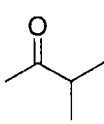
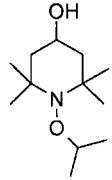
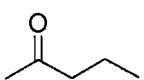
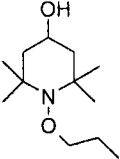
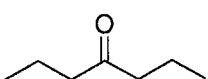
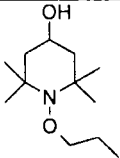
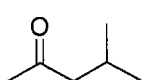
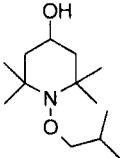
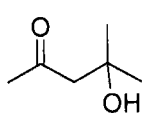
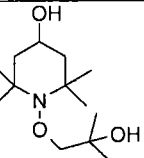


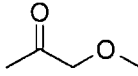
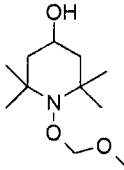
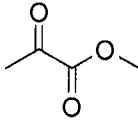
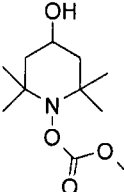
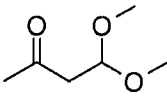
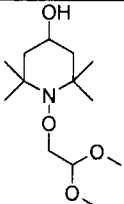
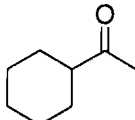
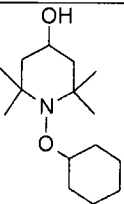
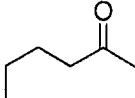
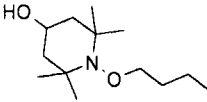

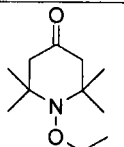
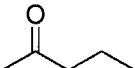
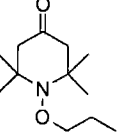

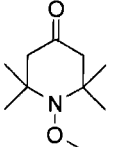
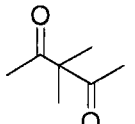
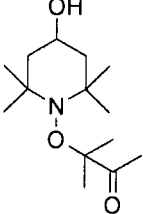
与实施例 12 类似地制备该化合物。

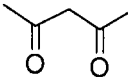
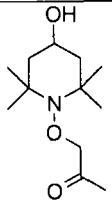
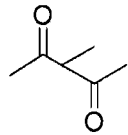
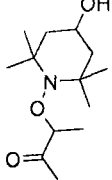
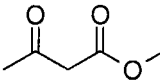
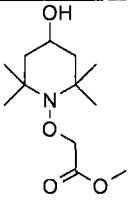
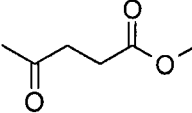
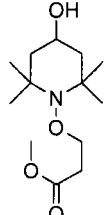
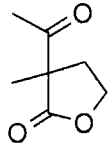
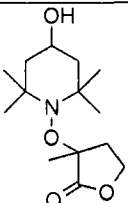
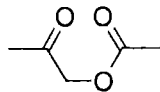
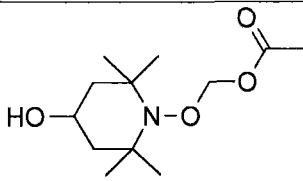
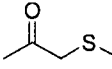
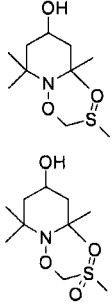
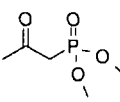
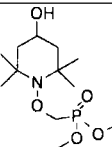
类似地，由相应的硝酰基和所示酮或醛制备表 1 和表 2 中的下列化合物。

在表 3 中，给出本方法中可用的各种溶剂。在表 4 中，显示了各种金属催化剂的使用。在表 5 中，描述了在水中的反应，在表 6 中，介绍了相转移催化剂的使用。

表 1

实施例	酮	产品	收率%
15			80
16			53
17			60
18			53
19			60
20			18
21			15
22			10

实施例	酮	产品	收率%
23			92
24			43
25			40
26			37
27			23
28			67
29			81
30			60
31			45

实施例	酮	产品	收率%
32			71
33			5
34			25
35			9
36			34
37			59
38			8 23
39			28

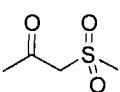
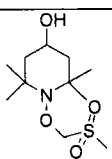
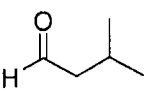
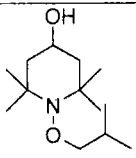
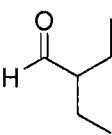
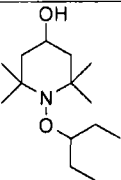
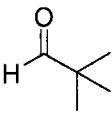
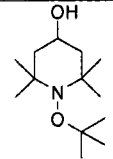
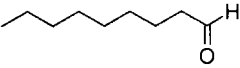
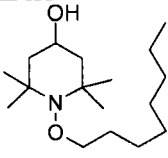
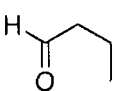
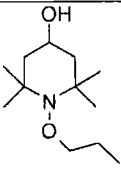
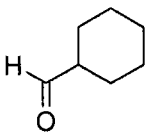
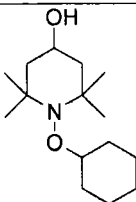
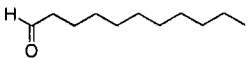
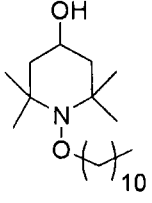
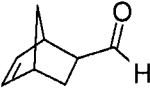
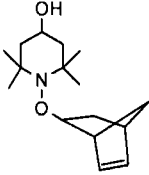
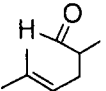
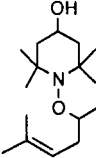
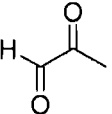
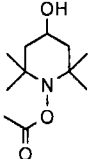
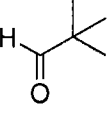
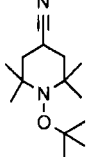
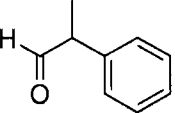
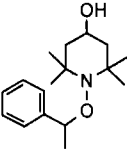
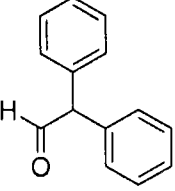
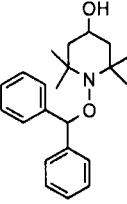
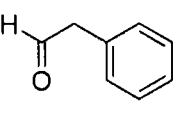
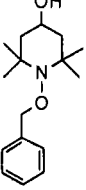
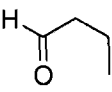
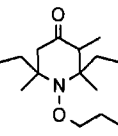
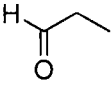
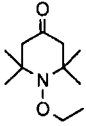
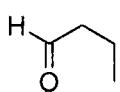
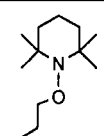
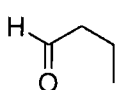
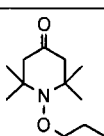

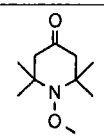
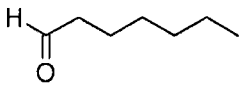
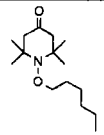
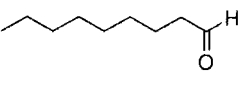
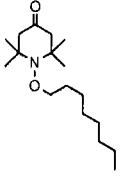
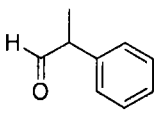
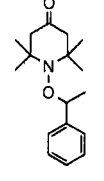
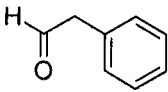
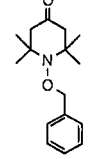
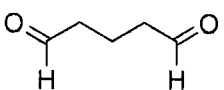
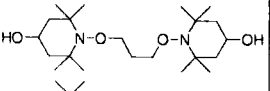
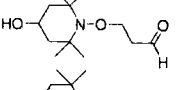
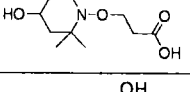
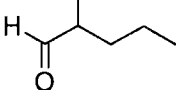
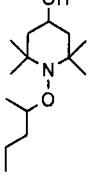
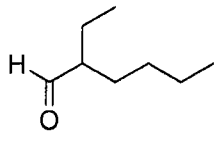
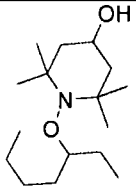
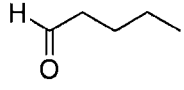
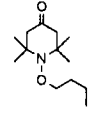
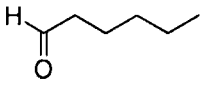
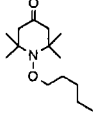
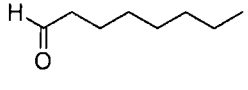
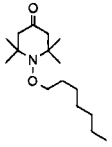
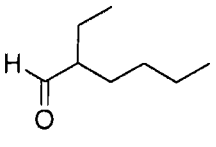
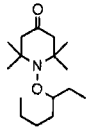
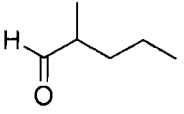
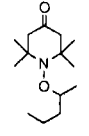
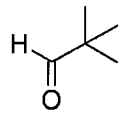
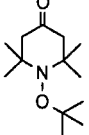
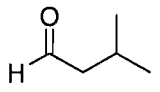
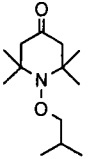
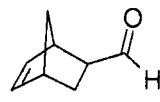
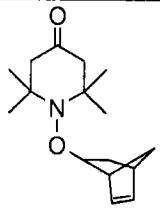
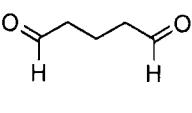
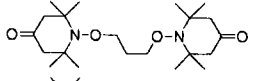
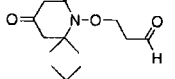
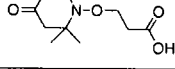
实施例	酮	产品	收率%
40			39

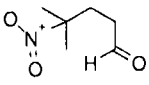
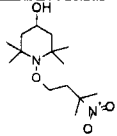
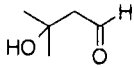
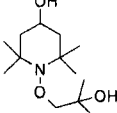

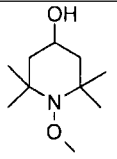
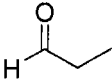
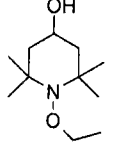
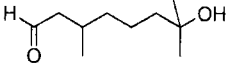
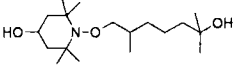
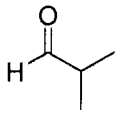
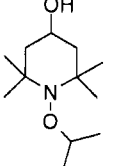
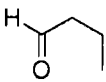
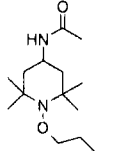
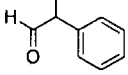
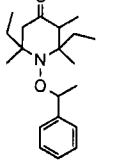
表 2

实施例	醛	产品	收率%
41			69
42			71
43			85
44			37
45			79
46			71
47			30

实施例	醛	产品	收率%
48			73
49			69
50			42
51			68
52			75
53			71
54			64
55			66
56			71

实施例	醛	产品	收率%
57			65
58			81
59			67
60			64
61			43
62			65
63			51
64		  	25 33 7
65			81

实施例	醛	产品	收率%
66			76
67			76
68			71
69			57
70			76
71			78
72			83
73			66
74			41
75		  	36 29 5

实施例	醛	产品	收率%
76			17
77			34
78			80
79			57
80			63
81			92
82			66
83			29

实施例 84: 制备 1-十一烷氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇, 化合物 108

将 10.0 克 1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇 (Prostab 5198, Ciba Specialty Chemicals Inc. 的商品) 添加到由 40 毫升水/乙醇 (1:2) 和 14.6 克十二烷醛构成的混合物中。在室温下加入 78 毫克 CuCl_2 和 5.1 克 50% 过氧化氢水溶液。在开始生成白色沉淀时, 加入 30 毫升乙醇与 10 毫升甲苯的 40 毫升混合物, 并将温度升至 45°C 。6 小时后, 加入另外 2.5 克 50% H_2O_2 , 并继续搅拌直至 TLC 表明原材料完全消耗。加入 100 毫升叔丁基甲基醚。分离两相, 有机相用 1M NaOH 洗涤两次, 然后

用水、10%抗坏血酸溶液、水和饱和氯化钠溶液洗涤。有机相在硫酸钠上干燥，并最终在真空下干燥至完全干燥以获得 15.1 克产物；褐色油。产物可以通过柱色谱法（己烷/丙酮 49:1）提纯。产量 9.9 克；无色油。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 0.86 (t, 3H), 1.14 (s, 3 H), 1.18 (s, 3H), 1.26 (2s, 6H), 1.14-1.52 (m, 20H), 1.79 (dd, 2H), 3.72 (t, 2H), 3.95 (dddd, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 14.0, 21.0, 22.7, 26.4, 28.7, 29.4, 29.6, 29.65, 29.7, 31.9, 33.3, 48.3, 59.9, 63.2, 77.0.

双(1-十一烷氧基-2,2,6,6-四甲基-4-哌啶基)碳酸酯

将 2.5 克 1-十一烷氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇溶解在 12 毫升 1,2-二氯乙烷中。加入 1.2 克哌啶，将该溶液冷却至 0°C。经 15 分钟加入溶解在 6 毫升 1,2-二氯乙烷中的 1.1 克三氯碳酰氯，保持温度为 ~10°C。将混合物在室温下搅拌 12 小时。随后，将溶液用 70 毫升二氯甲烷稀释，加入 20 毫升饱和 NH_4Cl 溶液。丢弃水相，有机相随后用 30 毫升 1N HCl、20 毫升饱和 Na_2CO_3 溶液、水、盐水洗涤。有机相在装有硅胶的布氏漏斗上过滤，并用二氯甲烷洗脱。在真空中除去主要部分的溶剂，获得浅黄色的油；1.2 克。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 0.88 (t, 3H), 1.18 (s, 3 H), 1.19 (s, 3H), 1.26 (2s, 6H), 1.14-1.42 (m, 18H), 1.51 (m, 2H), 1.62 (dd, 2H), 1.90 (dd, 2H), 3.71 (t, 2H), 4.84 (dddd, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 14.0, 21.0, 22.7, 26.4, 28.7, 29.4, 29.6, 29.65, 29.7, 31.9, 33.1, 44.0, 59.9, 63.2, 71.0, 77.1, 154.3.

实施例 85: 双(1-十一烷氧基-2,2,6,6-四甲基-4-哌啶基)碳酸酯的备选合成法

将 24.9 克 1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇 (Prostab 5198, Ciba Specialty Chemicals Inc. 的商品) 溶解在 100 毫升无水二氯甲烷中，并将该溶液冷却至 0°C。一次性加入 14.7 克三乙胺，并经 2 小时加入溶解在 75 毫升二氯甲烷中的 21.5 克三光气。将该红色溶液在室温下搅拌 8 小时。加入 100 毫升饱和 NH_4Cl 溶液以猝灭反应。分离水相，有机相随后用水、10% Na_2CO_3 溶液和盐水洗涤。该有机相在 Na_2SO_4 上干燥，随后在真空中除去（溶剂）以获得浅红色固体；mp 179°C。

将 2 克所得材料溶解在 5 摩尔 t-BuOH/甲苯 (4:1)、2.8 毫升十

二烷醛和 15 毫克 CuCl 与 1.5 毫升 30% H₂O₂ 中。将混合物首先在室温下搅拌一小时，随后在 40℃ 下搅拌 12 小时。5 小时后，加入另外 1 毫升 H₂O₂。加入 30 毫升 TBME，有机相依次用水、0.1N NaOH、水、10%EDTA 溶液和盐水洗涤。有机相在硫酸钠上干燥，并最终在真空下干燥至完全干燥以获得棕色油。产物通过柱色谱法（己烷/乙酸乙酯 49:1）提纯以提供 1.4 克产物；微黄色油。

不同溶剂的使用

在甲苯中制备 1-丙氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇的示例性反应程序：

在室温下将 50 毫克 CuI 添加到 11.6 毫摩尔 1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇（Prostab 5198, Ciba Specialty Chemicals Inc. 的商品）在 5 毫升甲苯中的溶液中。在搅拌下加入 17.4 毫摩尔丁醛，随后经 25 分钟加入 17.4 毫摩尔 30% H₂O₂ 水溶液。温度保持在 20-25℃，直到反应结束。在一些情况下可能需要进一步加入氧化剂。有机相依次用 10% 抗坏血酸溶液、水、稀碳酸钠溶液、稀氯化钠溶液和饱和氯化钠溶液洗涤。有机相在硫酸钠上干燥，并最终在真空下蒸发至完全干燥。产量：9.05 毫摩尔，78%

类似地，由相应的硝酰基、丁醛和所示溶剂制备表 3 中的下列化合物。

表 3

溶剂	1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇 (Prostab 5198) 的转化率
环己烷	95
甲苯/1-己烯 (2:1)	90
氯苯	76
叔丁基甲基醚	63
THF	88
乙酸乙酯	62
二氯甲烷	64
DMF	80
乙醇	75
叔丁醇	76

水/叔丁醇 (1:8)	78
水	85
乙酸	89
水/乙醇 (1:1)	79
乙二醇	73
二甲苯	69
乙酸戊酯	61
1,4-二氧杂环己烷	83
2-乙氧基乙醇	75
1,1,1-三氯乙烷	67
氯化 1-丁基-3-甲基咪唑鎓	77*)

*) 在 65-68°C 下 6 小时后的转化率

不同催化剂的使用

通常反应程序:

在室温下将 3.5 摩尔%表 4 中所示的催化剂添加到 11.6 毫摩尔 Prostab 5198 在 5 毫升甲苯中的溶液中。在搅拌下, 加入 17.4 毫摩尔丁醛, 接着经 25 分钟加入 17.4 毫摩尔 30% H₂O₂ 水溶液。温度保持在 20-25°C, 直到反应结束。在一些情况下可能需要进一步加入氧化剂。有机相依次用 10% 抗坏血酸溶液、水、稀碳酸钠溶液、稀氯化钠溶液和饱和氯化钠溶液洗涤。有机相在硫酸钠上干燥, 并最终在真空下蒸发至完全干燥。

表 4

催化剂	1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇, Prostab 5198 的转化率 (甲苯, 22 小时后)	1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇, Prostab 5198 的转化率 (乙醇/水(2:1), 22 小时后)
CuCl	86	95
CuOAc	5	64
CuBr	84	91
CuCl ₂	65	84
Cu(OAc) ₂	8	65
CuBr ₂	83	83

Cu(NO ₃) ₂	5	80
CuSO ₄	12	93
Cu(acac) ₂	9	76
Cu (100 目)	3	81
Cu(OOCC ₃ H ₇) ₂	67	76
Cu(葡糖酸) ₂	15	63
Cu(CN)	69	71
Cu(BF ₄) ₂	35	68
(铜螺丝)	7	69
LiCl	28	
MgCl ₂	29	
Al ₂ (SO ₄) ₃	46	
CaCl ₂	58	
Sc(OTf) ₃	8	
Ti(OiPr) ₄	9	
MnCl ₂	83	45
Fe ₂ SO ₄	63	56
Co(OAc) ₂	4	
NiCl ₂	11	
ZrOCl ₂	72	
RuCl ₃	13	
PdCl ₂	61	66
InCl ₃	92	
La(OAc) ₃	17	
MeReO ₃	14	
BiCl ₃	46	
CoCl ₂	13	
ZnCl ₂	78	
Fe ₂ O ₃	21	68

在作为溶剂的水中的反应

实施例 A: 1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇的备选制备方法:

将 50 克 1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇 (290 毫摩尔) (Prostab 5198, Ciba Specialty Chemicals Inc. 的商品) 溶解在 250 毫升水中, 加入 17 克 (290 毫摩尔) 氯化钠 (Fluka No. 71381)。立刻加入 51.1 克

(1.16 摩尔) 乙醛。在搅拌下以反应温度不超过 37°C 的速率向混合物中加入 29.62 克 30% 过氧化氢 (871 毫摩尔)。随后将该混合物缓慢加热至 90°C, 并在此再搅拌 2 小时。混合物在搅拌下冷却至 25°C, 用碳酸钠溶液中和, 并用亚硫酸氢钠溶液破坏过氧化物。将 pH 调节至 11-12, 将晶体滤出并在真空中在 80°C 下干燥。产量 32.79 克 (60%)。

下列催化剂在各种条件下在水中产生类似结果:

表 5

催化剂	分离出的收率	备注
CuCl	48%	3 天; 最高 45°
Cu ₂ SO ₄ 无水	54%	65°
Cu(OAc) ₂ .H ₂ O	48%	65°
CaCl ₂	60% 周转率	65°
ZnCl ₂	54%	65°
MnCl ₂	48%	65°
Mg 金属	>90% 周转率	60°
Al 金属	>90% 周转率	60°
Fe 金属	90% 周转率	60°
Cu 金属	>90% 周转率	60°
Zn 金属	>90% 周转率	60°
Ag 金属	10% 周转率	60°
NaCl	37%	65°
LiCl	35%	65°
CaCl ₂ .6H ₂ O	46%	88°
MgCl ₂ .6H ₂ O	39%	97°
AlCl ₃ .6H ₂ O	43%	100°
CuCl ₂ .2H ₂ O	58%	90°
NaCl	20% 周转率	取代乙醛的丙酮
NaCl	70.6%	混合的 NaCl/水/乙醛, 随后在 25° 下加入在水中的硝酰基; 96°
石盐 (未提纯的 NaCl)	> 75% 周转率	60-90°
无催化剂 (空白)	15%	92°

在所有实验中反应时间为3天

实施例 B: 1-乙氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇的备选制备方法:

将10克1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇和3.38克氯化钠溶解在水(50毫升)中。立刻加入17.1毫升丙醛。将反应物料加热至60°,并在60-70°下在搅拌下缓慢加入17.8毫升30%过氧化氢。将该混合物在98°下再搅拌2小时,冷却至40°,加入亚硫酸氢钠溶液,随后加入碳酸钠溶液以将pH调节至11-12。滤出晶体,用水洗涤,并溶解在甲苯中。溶液在硫酸钠上干燥,并在真空中蒸发。产量8.53克(73%)。

类似于实施例 B

实施例 C: 1-异丙氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇来自异丁醛;收率76%。

实施例 D: 1-环己氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇来自环己烷甲醛(cyclohexanecarboxyaldehyde);收率23%。

实施例 E: 1-甲氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮的备选制备方法:

将10克1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮在搅拌下悬浮在水(30毫升)中。加入在水(20毫升)中的3.43克氯化钠,随后立刻加入13.26毫升乙醛。在搅拌下将混合物升温至60°,随后在搅拌下缓慢加入18毫升30%过氧化氢。混合物升温至90°,并搅拌2小时。将混合物冷却,用10%亚硫酸氢钠溶液(10毫升)破坏过氧化物。用碳酸钠溶液将pH调节至11。混合物用甲苯萃取两次。将甲苯相用硫酸钠干燥,并在真空中蒸发。产量8.12克(75%),液体,缓慢结晶。

类似于实施例 E

实施例 E1: 制备 1-甲氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮的一锅法:

通过使2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮与3当量在过量水中的过氧化氢、与加入的10%碳酸钠在50°C下反应5小时,可以制造中间体1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮。当反应完成时,溶液用2N盐酸略微酸化至pH 5,随后加入3当量乙醛和1当量氯化钠,并在50°C下缓慢加入2当量30%过氧化氢。将混合物在90°C下搅拌2小时,随后冷却。如上文实施例E中的后加工产生62%液体产物,缓慢结晶。

实施例 E2: 制备 1-甲氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮的一锅法:

通过使2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮与1.75当量在2M氯化钠溶液中的过氧化氢、与加入的1摩尔%钨酸钠在50°C下反应12小时,可以

制造中间体 1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮。当反应完成时,溶液用 2N 盐酸略微酸化至 pH 5, 随后加入 3 当量乙醛, 并在 50°C 下缓慢加入 2 当量 30%过氧化氢。将混合物在 90°C 下搅拌 2 小时, 随后冷却。如上文实施例 E 中的后加工产生 64%液体产物, 缓慢结晶。

类似于实施例 E

实施例 F: 1-乙氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮, 来自丙醛; 收率: 78%, 液体, 缓慢结晶。

实施例 G: 1-乙氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮的制备方法

向 76.5 克 4-氧-2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基在 350 毫升水和 20 毫升乙醇中的溶液中, 加入 39 克丙醛、1.5 毫升乙酸和 0.65 克 CuCl。在室温下经 60 分钟逐滴加入 57 毫升 30%在水中的过氧化氢。在 8 小时后, 加入另外 10 毫升 30% H_2O_2 以促进反应完成。在 12 小时后, 反应混合物用乙酸乙酯萃取两次。有机相随后用碳酸钠溶液、10%抗坏血酸溶液、水和饱和氯化钠溶液洗涤。在硫酸钠上干燥后, 在真空下除去溶剂以获得 82 克蓝色油。经蒸馏提纯该化合物以获得 64.6 克产物。

实施例 H: 制备 1-丁氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮:

在搅拌下将 10 克 1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮悬浮在水 (50 毫升) 中。加入 3.45 克氯化钠, 随后立刻加入 10 克 (12.3 毫升) 1-戊醛 (valeraldehyde)。将混合物在搅拌下升温至 60°, 随后在搅拌下缓慢加入 17.8 毫升 30%过氧化氢。将混合物升温至 90°, 并搅拌 4 小时。将混合物冷却至 25°, 并用二氯甲烷萃取两次。有机相用水洗涤, 用硫酸钠干燥, 并在真空中蒸发。残留物在硅胶上用己烷/乙酸乙酯 8:2 作为洗脱剂色谱分离; 收率: 26%的液体, 无色产物。

实施例 I: 制备 1-戊氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮:

在搅拌下将 10 克 1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮悬浮在水 (50 毫升) 中。加入 3.45 克氯化钠, 随后立刻加入 11.6 克 (14.3 毫升) 1-己醛 (capronaldehyde)。将混合物在搅拌下升温至 60°, 随后在搅拌下缓慢加入 17.8 毫升 30%过氧化氢。将混合物升温至 90°, 并搅拌 4 小时。将混合物冷却至 25°, 并用二氯甲烷萃取两次。有机相用水洗涤, 用硫酸钠干燥, 并在真空中蒸发。残留物在硅胶上用己烷/乙酸乙酯 8:2 作为洗脱剂色谱分离; 收率: 27%的液体, 无色产物。

实施例 J: 制备 1-己氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮:

在搅拌下将 10 克 1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-酮悬浮在水 (50 毫升) 中。加入 3.45 克氯化钠, 随后立刻加入 13.2 克 (16.2 毫升) 1-庚醛 (oenanthal)。将混合物在搅拌下升温至 60°, 随后在搅拌下缓慢加入 17.8 毫升 30%过氧化氢。将混合物升温至 90°, 并搅拌 4 小时。将混合物冷却至 25°, 并用二氯甲烷萃取两次。有机相用水洗涤, 用硫酸钠干燥, 并在真空中蒸发。残留物在硅胶上用己烷/乙酸乙酯 8:2 作为洗脱剂色谱分离; 收率: 23%的液体, 无色产物。

相转移催化剂的使用:

在室温下向 11.6 毫摩尔 Prostab 5198 在 5 毫升甲苯中的溶液中加入 2.5 摩尔%CuCl 和 2.5 摩尔%表 5 中所示的相转移催化剂。在搅拌下, 加入 17.4 毫摩尔丁醛, 随后经 25 分钟加入 17.4 毫摩尔 30% H_2O_2 水溶液。温度保持在 20-25°C 之间, 直到反应结束。在一些情况下可能需要进一步加入氧化剂。有机相依次用 10%抗坏血酸溶液、水、稀碳酸钠溶液、稀氯化钠溶液和饱和氯化钠溶液洗涤。有机相在硫酸钠上干燥, 并最终在真空下干燥至完全干燥。

表 6

相转移催化剂	1-氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-4-醇, Prostab 5198 (8 小时后) 的转化率
Bu ₄ NBr	80
C ₁₆ H ₃₃ Me ₃ NBr	77
MeOct ₃ NBr	73
18-冠-6	78
BnBu ₃ NBr	82
EtPh ₂ PBr	78
聚乙二醇 400	77
Adogen® 464	79
Aliquat® 336	75
1,4,8,11-四氮杂环十四烷(Cyclam)	76
三(3,6-二氧杂庚基)胺	72