



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01809972.6

[43] 公开日 2003 年 7 月 16 日

[11] 公开号 CN 1430613A

[22] 申请日 2001.4.26 [21] 申请号 01809972.6

[30] 优先权

[32] 2000.5.23 [33] AT [31] A895/2000

[86] 国际申请 PCT/EP01/04693 2001.4.26

[87] 国际公布 WO01/90089 德 2001.11.29

[85] 进入国家阶段日期 2002.11.22

[71] 申请人 辛根塔参与股份公司

地址 瑞士巴塞尔

[72] 发明人 S·克里奇 C·伯格

J·阿尔特雷特 B·兹沃尔福

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

代理人 吴亦华

权利要求书 2 页 说明书 10 页

[54] 发明名称 制备 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑的方法

[57] 摘要

一种制备 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑的方法，其中分子式为 $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{NCS}$ 的异硫氰酸烯丙酯，在 -40°C 和 $+30^\circ\text{C}$ 之间，在反应条件下呈惰性的溶剂中与 1 至 2mol (相对于每摩尔异硫氰酸烯丙酯) 的氯化剂反应，向由此而得的反应混合物在 0°C 至所用溶剂的沸点的反应温度下掺入 1 至 5mol (相对于每摩尔异硫氰酸烯丙酯) 的氧化剂，随后将 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑从反应混合物中分离出来，需要的话可以通过结晶方式转化成高纯度的 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑。

1. 一种制备 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑的方法, 其中将分子式为 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{NCS}$ 的异硫氰酸烯丙酯

a) 在 -40°C 至 $+30^\circ\text{C}$ 之间, 在反应条件下呈惰性的溶剂中和 1 至 2 mol (相对于 1mol 异硫氰酸烯丙酯) 的氯化剂反应, 和

b) 向由此得到的反应混合物在 0°C 到所用溶剂沸点的反应温度下加入 1 至 5 mol (相对于 1mol 异硫氰酸烯丙酯) 的氧化剂, 和

c) 从反应混合物中分离 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑, 并

d) 任选地通过结晶方式转化成高纯度的 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑。

2. 根据权利要求 1 的方法, 其中作为惰性溶剂使用一种从苯、甲苯、己烷、庚烷、辛烷中选择出来的脂肪族或芳香族烃, 一种从二氯甲烷、1,2-二氯乙烷、四氯化碳、1,1,2,2-四氯乙烷、三氯甲烷、三氯乙烷, 氯苯、二氯代苯、三氯代苯中选择出来的卤代脂肪族或芳香族烃, 一种从二乙醚、二异丙醚、四氢呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷中选择出来的醚, 一种从乙腈、丙腈中选择出来的腈, 一种从二甲基甲酰胺、甲基吡咯烷酮、二乙基甲酰胺中选择出来的酰胺, 或二甲基亚砷。

3. 根据权利要求 1 的方法, 其中在步骤 a) 中作为氯化剂使用氯气或者一种从磺酰氯, PCl_5 , PCl_3 , POCl_3 中选择出来的可释放氯气的化合物。

4. 根据权利要求 1 的方法, 其中在步骤 b) 中作为氧化剂使用过氧酸、酸/ H_2O_2 -混合物、无机或有机的过氧化物、氢过氧化物、醌或卤代化合物。

5. 根据权利要求4的方法, 其中作为氧化剂使用一种从 Cl_2 、硫酰氯、N-卤代二酰亚胺或二卤代二烷基乙内酰脲中选择出来的卤代化合物。

6. 根据权利要求5的方法, 其中作为 N-卤代二酰亚胺使用 N-氯代琥珀酰亚胺、N-溴代丁二酰亚胺或 N-氯代邻苯二甲酰亚胺或 N-溴代邻苯二甲酰亚胺。

7. 根据权利要求1的方法, 其中在步骤 b) 中在使用卤代化合物作为氧化剂时, 反应通过紫外线和/或加入引发剂引发或加快反应速度。

8. 根据权利要求1的方法, 其中步骤 a) 和步骤 b) 无水地, 在使用无水溶剂的情况下, 以及任选地在惰性气体环境下进行。

9. 根据权利要求1的方法, 其中为了分离 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑, 任选地先将在步骤 b) 之后得到的反应混合物冷却, 分离除去可能出现的析出物, 剩余的反应混合物用碱洗涤或掺入碱, 分离溶剂并通过蒸馏获取 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑。

10. 根据权利要求1的方法, 其中在步骤 d) 中为了制备高纯度的 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑, 将在步骤 c) 中获取的馏出物经过 0 至 -40°C 冷却结晶, 吸滤晶体, 在一种脂肪族烃, 一种醚或酯中进行冷浸提, 随后干燥; 或先将固体 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑溶于一种脂肪族烃, 一种醚或酯中, 任选地将活性炭掺入溶液中并分离可能存在的固体, 溶液经过 0 至 -40°C 冷却结晶, 吸滤晶体, 在一种脂肪族烃, 一种醚或酯中进行冷浸提, 随之干燥。

制备 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑的方法

本发明涉及 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑 (CCT) 的制备方法。

2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑是一种生产农药或医药产品的很有价值的中间体。

文献中已有很多种不同的制备 CCT 的方法。

例如 EP 0 260 560 和 EP 0 446 913 分别描述了用异硫氰酸烯丙酯和用离去基团取代了的异硫氰酸烯丙酯与氯化剂反应制备 CCT 的方法, EP 0 763 531 描述了用氯化剂与异硫氰酸 2-氯烯丙酯制备 CCT 的方式。这些方法都存在缺陷。例如在第一种方式中伴生有很多副产物, 以至制备的 CCT 的纯度很低; 而在第二种方式中, 要获取起始原料的成本很高。此外需使用相当过量的氯化剂, 需高度稀释操作, 还必须严格控制反应温度, 且在反应中形成的稳定的中间产物必须通过另一步放热反应转化为所期望的最终产物。有所改善的 EP 0 794 180 中描述了用 1,3-二氯丙烯和一种硫氰酸盐经过中间产物 3-氯-1-异硫氰基-1-丙烯制备 CCT 的方式。

其它方法, 如 EP 0 775 700 所描述的, 使用 2-氨基-5-甲基噻唑经过重氮化和随即的氯化制备 CCT, 同样有其不足之处。用此方法制备的 CCT 因多种副产物的存在而不纯净, 其副产物几乎不能分离, 或只能以大量损失产率的代价来分离。

本发明的目的在于提供一种全新的获取高纯度高产率 CCT 的制备方式。

因此本发明的主题是 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑的制备方法, 其中

将分子式为 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{NCS}$ 的异硫氰酸烯丙酯

- a) 在 -40°C 至 $+30^\circ\text{C}$ 之间, 在反应条件下呈惰性的溶剂中和 1 至 2 mol (相对于 1 mol 异硫氰酸烯丙酯) 的氯化剂反应, 和
- b) 向由此得到的反应混合物在 0°C 到所用溶剂沸点的反应温度下加入 1 至 5 mol (相对于 1 mol 异硫氰酸烯丙酯) 的氧化剂反应, 和
- c) 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑从反应产物混合物中分离出, 并
- d) 任选地通过结晶方式转化成高纯度的 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑。

根据本发明, 作为制备 CCT 的原料是异硫氰酸烯丙酯, 其分子式为 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{NCS}$ 。

此化合物在步骤 a) 中和氯化剂反应。

作为氯化剂, 可以采用氯气和在反应条件下可以释放氯气的化合物, 如磺酰氯, PCl_5 , PCl_3 , POCl_3 等。

根据本发明, 氯化剂的用量是 1 至 2 mol 每摩尔异硫氰酸烯丙酯。优选用量是 1 至 1.6 mol, 特别优选用量是 1 至 1.3 mol 每 mol 异硫氰酸烯丙酯。

反应过程是在反应条件下呈惰性的溶剂中进行。适宜的溶剂例如有脂肪族或芳香族烃, 如苯、甲苯、己烷、庚烷、辛烷等; 卤化的脂肪族或芳香族烃, 如二氯甲烷、1,2-二氯乙烷、四氯化碳、1,1,2,2-四氯乙烷、三氯甲烷、三氯乙烷, 氯苯、二氯代苯、三氯代苯等; 醚, 如二乙醚、二异丙醚、四氢呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等; 腈, 如乙腈、丙腈等; 酰胺, 如二甲基甲酰胺、甲基吡咯烷酮、二乙基甲酰胺等; 亚砷, 如二甲基亚砷等。

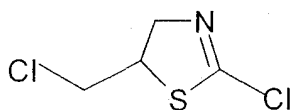
优选溶剂是卤化的脂肪族或芳香族溶剂, 从二氯甲烷、1,2-二氯乙烷、四氯化碳、1,1,2,2-四氯乙烷、三氯甲烷、三氯乙烷, 氯苯以及二氯代苯中选取。

反应温度在 -40°C 和 $+30^\circ\text{C}$ 之间, 优选温度是在 -30°C 和 $+10^\circ\text{C}$ 之

间，特别优选在 -20°C 和 0°C 之间。

反应混合物在相应的反应温度下搅拌数分钟至数小时。优选搅拌时间为约5分钟至5小时，特别优选搅拌约20分钟至2小时。

在异硫氰酸烯丙酯和氯化剂的反应中，生成一种分子结构式为



的中间产物，然而不从反应混合物中将其分离出来。

从步骤 a) 获得的含有以上描述的中间产物的反应混合物在步骤 a) 后立即与氧化剂步骤 b) 反应。

为此在步骤 b) 中，反应混合物或者和 1 至 5 mol 氧化剂（每 mol 异硫氰酸烯丙酯）反应。适宜的氧化剂有过氧酸类，如过乙酸、间-氯-过苯甲酸、酸/ H_2O_2 -混合物；无机或有机的过氧化物，如过氧化镍、过氧化氢或醌类化合物，如二氯二氰基醌。

然而反应混合物也能和 1 至 5 mol 同时可作为卤化剂的氧化剂反应，其中氯化反应伴随氧化反应进行，随后进行脱卤化氢处理。优选的卤化剂是氯代或溴代化合物，如 Cl_2 、 Br_2 、硫酰氯、N-卤代二酰亚胺，例如 N-氯代琥珀酰亚胺、N-溴丁二酰亚胺或 N-氯代邻苯二甲酰亚胺、N-溴代邻苯二甲酰亚胺，二卤代二烷基乙内酰脲，例如二氯二甲基乙内酰脲。

优选用量是 1.2 至 4 mol，特别优选用量是 1.8 至 3 mol 氧化剂或卤化剂每 mol 异硫氰酸烯丙酯。

优选氧化剂或卤化剂是氯代或溴代化合物，特别优选的是 N-氯代

琥珀酰亚胺、N-溴丁二酰亚胺、N-氯代邻苯二甲酰亚胺、N-溴代邻苯二甲酰亚胺、二氯二甲基乙内酰脲。

如果使用卤代化合物作为氧化剂，会发生取代反应，它可以通过紫外线和/或加入适宜的引发剂引发或加快反应速度。适宜的引发剂通常的是已有技术中已知的化合物。例如可用过氧化物，如过氧化二苯甲酰、过氧化二乙酰；偶氮化合物，如偶氮二异丁腈等。

基于异硫氰酸烯丙酯，引发剂的用量是 0.05 至 10 mol %，优选用量是 0.1 至 8 mol %，特别优选用量是 0.5 至 5 mol %。

氧化剂和/或引发剂可一次加入或可分为多次加入。

反应温度在 0°C 和使用的反应溶剂沸点之间。优选的反应温度在 20°C 和溶剂沸点之间。特别优选的反应温度在 30°C 和 80°C 之间。

如果按照步骤 a) 和步骤 b) 的反应过程尽量作到无水操作，会对提高产物 CCT 的纯度特别有利。通过使用无水溶剂和纯异硫氰酸烯丙酯，以及在条件允许的情况下，使用惰性气体环境，可以使反应过程达到无水操作的要求。

为了分离和处理制备的产物 CCT，任选地将反应混合物先冷却。

如果使用了 N-卤代二酰亚胺作为氧化剂，沉淀析出的二酰亚胺比如可以用过滤法去除。随后将余下的反应混合物调节成碱性，以便去除可能存在的酸，如 HCl 或 HBr。这个步骤可通过用适宜的碱洗涤或掺入适宜的碱来完成。适宜的碱如 NaHCO₃-溶液、KHCO₃-溶液、Na₂CO₃-溶液、K₂CO₃-溶液，稀释的 NaOH 或 KOH，氨水，干燥的 NaCO₃ 或 K₂CO₃ 等。

随后分离溶剂，粗制产物 CCT 例如可以通过简单的蒸馏法提纯。

为了进一步提高纯度可以把含有 CCT 的馏出物结晶，并且在诸如己烷、庚烷等的脂肪族烃或醚、酯中洗涤或浸提。优选的是脂肪族烃。

因此，为了获取高纯度 CCT，如果需要在去除沉淀析出的二酰亚

胺，碱性洗涤，分离溶剂和蒸馏后，优选把馏出物通过冷却到 0 至 -40°C ，优选为 -5 至 -40°C ，特别优选为 -15 至 -40°C ，来结晶。吸滤晶体并用冷的，优选为冰冷的脂肪族烃，优选为己烷、庚烷，或在醚或酯中浸提，随后在室温真空下，需要的话在氮气环境中进行干燥处理。

在结晶过程中，存在于晶体之上的液体一般含有最高达 29%（重量）的 CCT。这意味着，从高于 30%浓度的 CCT 粗制产物中可以提取高纯度的 CCT。

然而，结晶法不仅可以提纯馏出物，还可以提纯固体购买得到的 CCT。为此，将需要被提纯的 CCT 首先溶解于一种脂肪族烃、醚或酯中，溶液中可以掺入活性炭，滤去不溶解的物质。随后可以采用类似前面叙述到的方法结晶并浸提。

运用根据本发明的反应过程，对比现有技术，可以获取更高纯度的 CCT。如对比试验所示，用本发明的方法制备的 CCT 粗制产物几乎不含有高分子的副产物。而使用 EP 0 260 560 的方式则不然。

这种高分子副产物不能或极难运用气相色谱识别，但可通过 HPLC-MS 检测。运用本发明中所描述的处理和提纯 CCT 的方式，与现有技术相比，可以获取更高纯度的 CCT。

根据本发明方法的另一项优点在于以一釜法的方式进行，不需要复杂的设备。

实施例 1

馏出的 20 g (0.2 mol) 异硫氰酸烯丙酯溶于 200 ml 二氯甲烷中，在 -10 至 -15°C 下向其中加入 29.7 g (0.22 mol) 硫酰氯并保持 -15°C 下搅拌 1 小时。

之后加入 53.36 g (0.4 mol) N-氯代琥珀酰亚胺和 0.65 g (4 mmol) 偶氮二异丁腈，并在 UV-光线照射下沸腾加热 3 小时。

冷却反应混合物，过滤除去析出的琥珀酰亚胺，各用 5-10 ml 冷二氯甲烷 2 次冲洗析出物。

各用 50 ml 5% 的 NaHCO_3 -溶液两次洗涤滤液，用硫酸钠干燥，去除溶剂。

产率分析: 22.18 g CCT (相当于 66%的理论值)

(气相色谱的定量分析总是用十四烷作内标或用一种利用外标的推导方法)

粗制产物在 60-65°C/2 毫巴下蒸馏提纯后，获取到含 85% CCT 的馏出物。

产率分析: 17.75 g CCT (52%的理论值)

馏出的粗制产物冷却到 -20°C 结晶，吸滤晶体，2 次各用 5 ml 冷己烷浸提，在室温下真空干燥。

产率分析: 13.8 g CCT 纯度为 99.8% 的无色晶体 (41%的理论值)

实施例 2

馏出的 4.9 g (50 mmol) 异硫氰酸烯丙酯溶于 60 ml 二氯甲烷中，在 -10°C 下 30 分钟内向其中加入 6.7 g (50 mmol) 硫酰氯并保持 -10°C 下搅拌 1 小时。

之后加入 13.3 g N-氯代琥珀酰亚胺加热至沸腾，随即在 3 个小时内分批加入总共是溶于 4 ml 二氯甲烷的 240 mg (1.5 mmol) 偶氮二异丁腈，再持续加热 0.5 小时。

反应混合物用 25 ml NaHCO_3 -溶液和 20 ml H_2O 洗涤，硫酸钠干燥和过滤。

产率分析: 4.6 g CCT (55%的理论值)

粗制产物在 103-110°C/17 毫巴下蒸馏提纯后，馏出物含 74% (重量) 的 CCT。

产率分析: 4.0g CCT (48%的理论值)

实施例 3

馏出的 19.6 g (0.2 mol) 异硫氰酸烯丙酯溶于 240 ml 二氯甲烷中, 在 -10°C 下 75 分钟内向其中加入 26.8 g (0.2 mol) 硫酰氯并保持 -10°C 下搅拌 1 小时。

之后加入溶于 8 ml 二氯甲烷的 26.6 g (0.2 mol) N-氯代琥珀酰亚胺和 0.32 g (2 mmol) 偶氮二异丁腈并加热至沸腾。随后分 3 次每隔 1 小时各加入溶于 8 ml 二氯甲烷的 13.3 g (0.1 mol) N-氯代琥珀酰亚胺和 0.32 g (2 mmol) 偶氮二异丁腈, 最后再沸腾加热 2 小时。

产率分析: 21.7 g CCT (64.5%的理论值)

反应混合物用 150 ml 饱和的 NaHCO_3 -溶液和分 3 次每次各用 100 ml H_2O 洗涤, 硫酸钠干燥和除去溶剂。

产率分析: 18.8 g CCT (56%的理论值)

实施例 4

馏出的 9.9 g (0.1 mol) 异硫氰酸烯丙酯溶于 100 ml 二氯乙烷中, 在 -10°C 下 45 分钟内向其中加入 14.8 g (0.11 mol) 硫酰氯并保持 -10°C 下搅拌 1 小时。

之后加入溶于 5 ml 二氯乙烷的 29.3 g (0.22 mol) N-氯代琥珀酰亚胺和 0.32 g (2 mmol) 偶氮二异丁腈, 随后 70°C 加热 2 小时。

反应混合物冷却到 -5°C , 过滤除去析出的琥珀酰亚胺。

产率分析: 9.46 g CCT (56.3%的理论值)

实施例 5

馏出的 24.8 g (0.25 mol) 异硫氰酸烯丙酯溶于 100 ml 二氯乙烷中, 在 -10°C 下 90 分钟内向其中加入 37.1 g (0.27 mol) 硫酰氯并保持 -10°C 下搅拌 1 小时。

之后加入 33.4 g (0.25 mol) N-氯代琥珀酰亚胺和 0.82 g (5 mmol) 偶氮二异丁腈并加热至 70°C 。在 0.5 小时和 1 小时后分别再各加入

20.0 g (0.15 mol) N-氯代琥珀酰亚胺和 0.41 g (2.5 mmol) 偶氮二异丁腈, 随后保持 70°C 再搅拌 2 小时。

反应混合物冷却至室温, 过滤除去析出的琥珀酰亚胺。

产率分析: 16.8 g CCT (40%的理论值)

实施例 6

馏出的 31.45 g (0.315 mol) 异硫氰酸烯丙酯溶于的 100 ml 二氯甲烷中, 在-15 至-10°C 下 2 小时内向其中加入 44.67 g (0.331 mol) 硫酰氯并保持-10°C 搅拌 1 小时。

之后加入 42.02 g (0.315 mol) N-氯代琥珀酰亚胺并在 UV-光线下加热至沸腾。0.5 小时后和再一个小时后各又加入 25.35 g (0.19 mol) N-氯代琥珀酰亚胺, 最后还在 UV-光线下持续加热 2.5 小时。

反应混合物冷却至室温, 过滤除去析出的琥珀酰亚胺。

产率分析: 25.4 g CCT (48%的理论值)

向粗制产物溶液中加入 50.0 g (0.47 mol) 碳酸钠, 在室温下搅拌 0.5 小时, 随后过滤、分离溶剂。

产率分析: 24.94 g CCT (47%的理论值)

粗制产物在 66-70°C/3 毫巴下蒸馏提纯后, 馏出物含 77% (重量) 的 CCT。

产率分析: 36%的理论值

实施例 7

向溶于 100 ml 二氯甲烷的 10.91 g (0.11 mol) 异硫氰酸烯丙酯, 在-15 至-10°C 下 1 小时内通入 7.8 g (0.11 mol) 氯气并保持-10°C 搅拌 1 小时。

之后加入 22.03 g (0.165 mol) N-氯代琥珀酰亚胺和 0.36 g (2.2 mmol) 偶氮二异丁腈并加热至沸腾。随后五次每隔 0.5 小时再各加入

1.47g (0.11 mmol) N-氯代琥珀酰亚胺和 70 mg (0.44 mmol) 偶氮二异丁腈, 随后沸腾加热 10 小时。

反应混合物冷却至 5°C, 过滤除去析出的琥珀酰亚胺。

产率分析: 10.54 g CCT (57%的理论值)

对比实施例 I (类似 EP 0 260 560):

在沸腾温度下用氯气饱和 75 ml 三氯甲烷溶液。在沸腾温度下 2 小时内往溶液中泵入溶于 50 ml 三氯甲烷的 25 g (250 mmol) 异硫氰酸烯丙酯和同时导入 133.7 g (1.91 mol) 氯气, 此过程中总是存在过量氯气。随后在 0.5 小时内沸点下再导入 17.5 g (0.25 mol) 氯气。

过量的氯气用氮气排出, 用 GC-分析确定产率。获取的溶液 (199.29 g) 含有 6.99% (重量), 即 43FI% 的 CCT。产率分析: 13.93 g CCT (33%的理论值)

对比实施例 II (类似 EP 0 260 560):

在沸腾温度下用氯气饱和 75 ml 二氯甲烷溶液。在沸腾温度下 1 小时内往溶液中泵入溶于 50 ml 二氯甲烷的 25 g (250 mmol) 异硫氰酸烯丙酯和同时导入 100 g (1.43 mol) 氯气, 此过程中总是存在过量氯气。随后在 0.5 小时内沸点下再导入 85 g (1.21 mol) 氯气。

过量的氯气用氮气排出, 用 GC-分析确定产率。获取的溶液 (80.02 g) 含有 15.43% (重量), 即 38.8FI% 的 CCT。产率分析: 12.35 g CCT (29%的理论值)

实施例 8

类似例 2 制备的 33.56 g 粗制馏出物, 含 70% (重量) CCT, 加入晶种在 -20°C 下促使结晶。吸滤晶体并分两次共 25 ml 冰冷己烷浸提。

产率: 15.08 g 无色晶体; 质量: 99.6% (重量) CCT

=64%投入提纯的 CCT (母液中仍含有 43% CCT)

实施例 9

向含有 43.6% (重量) CCT 的 12.20 g 粗制馏出物中加入晶种促使在 -20°C 下结晶。吸滤晶体并用 2 ml 冰冷己烷洗涤。

产率: 2.23 g 无色晶体; 质量: 99.2% (重量) CCT
=42%投入提纯的 CCT (母液中仍含有 27% CCT)

实施例 10

10.0 g CCT (98.2 重% CCT, Fa. Fine Organics) 在室温下溶于 30 ml 己烷, 向其中掺入 0.5 g 活性炭, 搅拌 15 分钟, 随后过滤。分 2 次共 4 ml 己烷洗涤, 滤液冷却至 -20°C 。过滤析出的结晶体, 用 5 ml 己烷冷浸提, 在室温真空下干燥。

产率: 6.74 g 无色晶体; 质量: 101.3% (重量) CCT

实施例 11

10.0 g CCT (98.2 重% CCT) 在 50°C 下溶于 16 ml 己烷, 室温下搅拌 15 分钟, 随后过滤, 滤液冷却至 -20°C 。过滤析出的结晶体, 用 2 ml 己烷冷浸提, 在室温真空下干燥。

产率: 9.06 g 无色晶体; 质量: 100.2% (重量) CCT