

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷
C07D311/76



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 98808428.7

[45] 授权公告日 2004 年 1 月 14 日

[11] 授权公告号 CN 1134427C

[22] 申请日 1998.7.28 [21] 申请号 98808428.7

[30] 优先权

[32] 1997. 8. 26 [33] GB [31] 9718010.3

[32] 1997. 11. 3 [33] GB [31] 9723200.3

[86] 国际申请 PCT/GB98/02250 1998. 7. 28

[87] 国际公布 WO99/10335 英 1999. 3. 4

[85] 进入国家阶段日期 2000. 2. 22

[71] 专利权人 辛甄塔有限公司

地址 英国萨里郡

[72] 发明人 R·V·H·琼斯 D·J·里奇

H·S·R·麦坎 R·菲尔豪泽

K·科尔米克 J·A·怀特

审查员 陈 真

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 谭明胜

权利要求书 1 页 说明书 12 页

[54] 发明名称 制备 3 - 异色满酮的方法

[57] 摘要

本发明涉及在催化剂和位阻的胺碱的存在下，通过邻二甲苯 - α, α' - 二卤化物与一氧化碳在一种两相液体介质中接触，其中一相为水相并且另一相为不与水溶混的相，制备 3 - 异色满酮。

ISSN 1008-4274

1. 一种制备 3-异色满酮(3-isochromanone)的方法, 它包括在催化剂和位阻的胺碱存在下让邻二甲苯- α,α' -二卤化物与一氧化碳在一种
5 两相液体介质中接触, 其中一相为水相并且另一相为不与水溶混的相。
2. 按照权利要求 1 的方法, 其中所述邻二甲苯- α,α' -二卤化物是邻二甲苯- α,α' -二氯化物。
3. 按照权利要求 1 或 2 的方法, 其中在所述两相介质中, 一相
10 含有水而另一相含有不与水溶混的溶剂。
4. 按照权利要求 3 的方法, 其中水与不与水溶混的溶剂的摩尔比率为 1:50 到 50:1。
5. 按照权利要求 3 的方法, 其中水与邻二甲苯- α,α' -二卤化物的摩尔比率为 100:1 到 1:1。
- 15 6. 按照权利要求 1 或 2 的方法, 其中所述胺碱是式 $R^1R^2R^3N$ 的胺, 其中 R^1 、 R^2 和 R^3 独立地为 C_{1-10} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、芳基或芳基(C_{1-4})烷基, 或者其中 R^1 、 R^2 和 R^3 的两个或三个与它们连接的氮原子结合在一起而形成任选稠合和任选包含第二个环氮原子的一、二或三个 5 元、6 元或 7 元脂族环。
- 20 7. 按照权利要求 6 的方法, 其中胺碱与邻二甲苯- α,α' -二卤化物的摩尔比率为 10:1 到 1:1。
8. 按照权利要求 1 或 2 的方法, 其中所述催化剂是钨催化剂。
9. 按照权利要求 8 的方法, 其中所述催化剂的量以邻二甲苯- α,α' -二卤化物的 0.000001 到 0.5 的摩尔量存在。
- 25 10. 按照权利要求 1 的方法, 其中存在一种相转移催化剂。
11. 按照权利要求 1 的方法, 该方法在 20°C 到 120°C 的温度下进行。

制备 3-异色满酮的方法

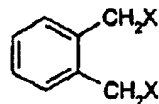
5 本发明涉及一种化学方法，更具体地说涉及制备可用于生产某些农用产品的 3-异色满酮(isochromanone)的方法。

3-异色满酮是一种为人熟知的化合物并且在化学文献中具有大量有关其制备方法的描述。具体地说，WO 97/00850 描述了一种方法，该方法包括在催化剂和氢卤化物俘获剂的存在下让邻二甲苯- α,α' -二卤化物在一有机溶剂中与一氧化碳和水反应并接着用酸处理。在该方法中，所述的氢卤化物俘获剂优选为无机碱。J. Org. Chem. [1993]58, 1538-1545 页和美国专利 4713484 描述了在钨催化的羰基化反应中胺的使用。但是，这些文献均涉及烯丙基磷酸酯和乙酸酯的烷氧基羰基化以及涉及羧酸盐的制备。

15 因此，本发明提供了一种制备 3-异色满酮的改良方法，它包括在催化剂和位阻的胺碱的存在下让邻二甲苯- α,α' -二卤化物与一氧化碳在一种两相液体介质中接触，其中一相为水相而另一相为不与水溶混的相。

所述邻二甲苯- α,α' -二卤化物原料具有下面通式：

20



式中 X 为卤原子诸如氯、溴或碘，特别是氯或溴。邻二甲苯- α,α' -二卤化物是一种特别适用的原料。

25 本发明的方法在一种两相液体介质中进行，一相包括水而另一相适合包括不与水溶混的有机溶剂。任何合适的与水不溶混的有机溶剂均可使用。例子有饱和烃或芳香烃或其卤化衍生物诸如氯化或氟化衍生物，例如二氯甲烷、甲苯或氯苯或氟苯。从产生观点来看二

甲苯是特别适用的。当位阻碱为一种液体并且是不与水溶混的时候，其本身可用作所述溶剂而没有必要使用其它溶剂。可以这种方式使用的一种碱的例子是 N,N-二异丙基乙胺。

5 然而，只要维持了至少存在两相并且其中一相是水相的条件，在所述两相液体介质中也可包括一种或多种其它与水不溶混的溶剂或与水混溶的溶剂。

水与水不溶混溶剂的适用的摩尔比率范围为 1:50 到 50:1，优选为 1:1 到 10:1 并一般为 1:1 到 3:1，例如约 5:2。

10 相对于邻二甲苯- α,α' -二卤化物原料的量来说，水通常是摩尔过量的。优选水与邻二甲苯- α,α' -二卤化物的摩尔比率范围为 100:1 到 1:1，一般为 20:1 到 5:1，例如约 10:1。

一氧化碳一般在大气压或在上至 100 大气压的压力如以 1 到 10 大气压分散到所述两相介质中。选择的压力取决于进行反应的设备

和所需的反应速率和收率。

15 任何适合的羰基化催化剂均可用于本发明的方法中，特别是 VIII 族(第一、第二和第三三价原子)金属催化剂如钨、钴或铁催化剂。特别适用的是钨催化剂例如钨(0)和钨(II)催化剂，它可以是水溶性的也可以是不溶水的，可以载于一载体诸如炭、硅石或碳酸钙、聚合物或其它惰性固体上也可以不载于载体上。载体上的催化剂具有便于

20 催化剂回收和循环使用的优点。配位体诸如三苯膦可与某些钨催化剂结合使用，或者用氢气或另一种适用的还原剂预还原所述催化剂可能是有益的。

膦配合物形式的适用的水溶性钨催化剂，例如由 J. Kiji 等人说明于 1988 年 Chem. Lett. 的 957 到 960 页。适用的水不溶性催化剂包括

25 由 L. Cassar 等人在 Organometallic Chem., 121 (1976), C55-56 和 DE-A-2526046 以及 X. Huang 等人在 Chem. & Ind., 3 Sep 1990, 548 中所述的双(三苯膦)钨二氯化物和四(三苯膦)钨(0)。钨(II)催化的羰基化反应也由 V. Grushin 等人在 1993 年 12 卷 5 期的 Organometallics 的 1890

到 1901 页进行了讨论。钨黑形式的载体上的羰基化催化剂的使用由 T. Ito 等人描述于 1975 年 48 卷 7 期 2091 到 2094 页的 Bull. Chem. Soc. Japan 中。可溶性三苯膦配位体/活性钨催化剂的使用由 D. Bergbreiter 等人描述于 J. Mol. Catalysis, 74 (1992) 的 409 到 419 页。适用的催化剂的典型例子有氯化钨。二氢四氯钨、四(三苯膦)钨(0)、二氯双(三苯膦)钨(II)、钨/炭、载于碳酸钙上的钨和 Montmorillonite™ 上的钨。其它适用的催化剂和配位体(包括水溶性的催化剂和配位体)描述于 WO 97/00850 中。配位体的用量可达 1000 摩尔量的钨, 适合的范围为 1 到 200 摩尔量的钨。所用的钨催化剂的量可以相当于 0.000001 到 0.5 摩尔量的邻二甲苯- α, α' -二卤化物。

所述位阻胺碱通常具有至少两个脂族(优选分支的脂族)或环脂族基团或者其中 N 原子位于以导致所述 N 原子周围空间群集(steric crowding)的方式取代的环脂族环或芳香环的位阻胺碱。一般其为低水溶性并且具有约 10 的共轭酸的 pK_a 。因此, 它可以是杂芳香碱诸如吡啶或取代的吡啶如 2,6-二甲基吡啶。只要其具有足够的空间位阻, 它也可以是一种仲胺。适合的仲胺的一个例子是 2,2,6,6-四甲基哌啶。但是最好它为式 $R^1R^2R^3N$ 的叔胺, 其中 R^1 、 R^2 和 R^3 独立地为 C_{1-10} 烷基(特别是 C_{1-6} 烷基)、 C_{3-6} 环烷基、芳基(特别是苯基以及吡啶基)或芳(C_{1-4})烷基(特别是苄基), 或者其中 R^1 、 R^2 和 R^3 的两个或三个与其连接的氮原子结合在一起而形成任选稠合和任选包含第二个环氮原子的一、二或三个 5 员、6 员或 7 员脂环族环。

除非另加说明, 所述烷基为直链或支链烷基并含 1 到 10 个碳原子、特别是 1 到 6 个碳原子并尤其是 1 到 4 个碳原子。例子有甲基、乙基、异丙基、正丙基、正丁基、仲丁基和叔丁基。环烷基基团包括 3 到 6 个碳原子并任选被 C_{1-6} 烷基取代。例子有环己基、2-甲基环己基和 2-乙基环己基。

适用的式 $R^1R^2R^3N$ 的叔胺的例子有 N,N-二异丙基乙胺、N,N-二甲基苯胺、三乙胺、叔丁基二甲基胺、N,N-二异丙基甲胺、N,N-二

异丙基异丁胺、N,N-二异丙基-2-乙基丁胺、三正丁胺、N,N-二环己基甲胺、N,N-二环己基乙胺、1,5-二氮杂二环[4.3.0]壬-5-烯、1,4-二氮杂二环[2.2.2]-辛烷或2-或4-二甲基氨基吡啶。

5 相对于邻二甲苯- α,α' -二卤化物原料的量来说,所用的位阻胺碱通常是摩尔过量。优选胺与邻二甲苯- α,α' -二卤化物的摩尔比率范围为10:1到1:1、典型为5:1到2:1如4:1到2.5:1。

10 因为本方法在两相体系中进行,它可有利地包括一种相转移催化剂。术语“相转移催化剂”是指至少部分存在于第一(通常为有机的)相或被第一相润湿并能促进在第一相中的反应剂和它从第二(通常为水相但有时为固体)相转移到第一相的反应剂之间的反应的物质。反应后,所述相转移催化剂被释出供转移另外的反应剂之用。E. V. Dehmlow在1974年的*Angewante Chemie* (国际版)13卷3期170页述评了相转移催化剂。其它综述有Jozef Dockx在1973年*Synthesis* 441到456页的文章和C. M. Starks在1971年1月13日的*JACS*.93卷1
15 期195到199页的文章。

20 适用的所述相转移催化剂为优选包含能使其可溶于有机相的大有机基团(通常为烷基或芳烷基)的季铵或季磷盐。优选所述相催化剂为四烷基或芳烷基(如苄基)三烷基铵或季磷盐,其中与每个氮或磷原子连接的碳原子的总数至少为4。70以上的数目并没有益处。特别优选所述数目在16到40的范围。

25 季铵盐的例子有:四甲基氯化铵、十六烷基三甲基溴化铵、二(十六烷基)二甲基氯化铵、辛基三丁基溴化铵、三辛基甲基氯化铵(可从称为Aliquat™ 336商品获得)、苄基二甲基月桂基氯化铵、苄基三乙基氯化铵、二月桂基二甲基氯化铵、四丁基溴化铵和二(二十烷基)二甲基氯化铵。季磷盐的例子有十六烷基三丙基溴化磷和三苄基乙基溴化磷。其它适用的相转移催化剂包括各种冠醚和聚乙二醇。使用时,相转移催化剂的用量相当于0.001到0.5摩尔邻二甲苯- α,α' -二卤化物的量。

压)等于 5 巴绝对压力。

实施例 1 到 5

使用下面的通用步骤。

- 5 将所有列出的物质装入到一个 100 ml 圆底烧瓶中并以 650 rpm 搅拌。在加热到 70°C 下将一氧化碳连续的气流吹泡通过反应混合物。将反应混合物维持在该温度并间隔取样以分析存在的邻二甲苯- α,α' -二卤化物和 3-异色满酮的水平。

- 10 当判断反应完成时，将反应混合物通过一个 3 号烧结玻璃料漏斗过滤并将残渣用二甲苯(20 ml)洗涤并有时用水(5 ml)洗涤。分离滤液的水层和有机层。将水(25 ml)加入到水层中沉淀出一种纯白色或粉红色固体物。将来自水层的产物用 DCM (2×25 ml)提取。漏斗残渣、有机层和水层以及 DCM 提取物的样品通过气相色谱分析定量。

实施例 1(1% 催化剂, 2.2% Ph₃P)

物质	Act Wt (g)	Str (%)	100% Wt	M Wt	mmol	MR
ODCX	7.0	100	7.0	175.06	39.90	1
[(CH ₃) ₂ CH] NC ₂ H ₅	21.88	99	21.66	129.25	167.60	4.2
(Ph ₃ P) ₂ PdCl ₂	0.2888	97	0.2801	701.89	0.399	0.01
Ph ₃ P	0.2326	99	0.2303	262.29	0.878	0.022
H ₂ O	7.182	100	7.182	18	399.0	10
二甲苯	17.29	98	16.94	106.17	159.6	4

所有通过 gc 定量分析测得的 3-异色满酮的总化学收率为 68%。

实施例 2(0.1% 催化剂, 50% Ph₃P)

物质	Act Wt (g)	Str (%)	100% Wt	M Wt	mmol	MR
ODCX	7.0	100	7.0	175.06	39.90	1
[(CH ₃) ₂ CH] 2NC ₂ H ₅	21.88	99	21.66	129.25	167.60	4.2
(Ph ₃ P) ₂ PdCl ₂	0.289	97	0.0280	701.89	0.039	0.001
Ph ₃ P	5.29	99	5.237	262.29	20	0.5
H ₂ O	7.182	100	7.182	18	399.0	10
二甲苯	17.29	98	16.94	106.17	159.6	4

所有通过 gc 定量分析测得的 3-异色满酮的总化学收率为 51%。

实施例 3(0.1% 催化剂, 10% Ph₃P)

物质	Act Wt (g)	Str (%)	100% Wt	M Wt	mmol	MR
ODCX	7.0	100	7.0	175.06	39.90	1
[(CH ₃) ₂ CH] 2NC ₂ H ₅	21.88	99	21.66	129.25	167.60	4.2
(Ph ₃ P) ₂ PdCl ₂	0.0289	97	0.0280	701.89	0.039	0.001
Ph ₃ P	1.057	99	1.0465	262.29	100	0.1
H ₂ O	7.182	100	7.182	18	399.0	10
二甲苯	17.29	98	16.94	106.17	159.6	4

所有通过 gc 定量分析测得的 3-异色满酮的总化学收率为 37%。

实施例 4(0.3% 催化剂, 25% Ph₃P)

物质	Act Wt (g)	Str (%)	100% Wt	M Wt	mmol	MR
ODCX	7.0	100	7.0	175.06	39.90	1
[(CH ₃) ₂ CH] ₂ NC ₂ H ₅	21.88	99	21.66	129.25	167.60	4.2
(Ph ₃ P) ₂ PdCl ₂	0.0866	97	0.0840	701.89	0.1197	0.003
Ph ₃ P	2.58	99	2.557	262.29	250	0.25
H ₂ O	7.182	100	7.182	18	399.0	10
二甲苯	17.29	98	16.94	106.17	159.6	4

所有通过 gc 定量分析测得的 3-异色满酮的总化学收率为 67%。

实施例 5(降低碱负荷)

物质	Act Wt (g)	Str (%)	100% Wt	M Wt	mmol	MR
ODCX	7.0	100	7.0	175.06	39.90	1
[(CH ₃) ₂ CH] ₂ N C ₂ H ₅	15.63	99	15.47	129.25	119.7	3.0
(Ph ₃ P) ₂ PdCl ₂	0.2888	97	0.2801	701.89	0.399	0.01
Ph ₃ P	0.2326	99	0.2303	262.29	0.878	0.022
H ₂ O	7.182	100	7.182	18	399.0	10
二甲苯	17.29	98	16.94	106.17	159.6	4

5 所有通过 gc 定量分析测得的 3-异色满酮的总化学收率为 91%。

实施例 6

往一个 100 ml 圆底烧瓶中装入邻二甲苯- α, α' -二氯化物(7.07g, 0.0404mol)、N,N-二异丙基乙胺(21.4g, 0.164mol)、二甲苯(17.16g, 0.16mol)、去离子水(7.2g, 0.4mol)、载于 Montrnorrillonite™ 上的钨催化剂(0.2g, 约 0.04mmol)和三苯膦(0.26g, 9.8×10^{-4} mol)。通过注射器针头缓慢连续地将一氧化碳吹泡通过反应混合物。将反应混合物的温度升到 70℃ 并在剧烈搅拌下在 70℃ 保持 30 小时。通过样品的气相色谱定量分析表明原料峰面积不到 1% 而 3-异色满酮的峰面积为

10

51.2%。将反应混合物冷却到室温并过滤掉载于 Montrorrillonite™ 上的钨催化剂。分离滤液层，气相色谱定量分析表明 36.8% 产量的 3-异色满酮在有机层中，5% 产量的 3-异色满酮在水层中。

实施例 7

5 往一个 100 ml 圆底烧瓶中装入邻二甲苯- α,α' -二氯化物(7.07g, 0.0404mol)、N,N-二异丙基乙胺(21.4g, 0.164mol)、载于 Montrorrillonite™ 上的钨催化剂(2.0g, 约 0.4mmol)、二甲苯(17.16g, 0.16mol)、去离子水(7.2g, 0.4mol)和三苯膦(2.6g, 9.8×10^{-3} mol)并通过注射器针头将一氧化碳吹泡通入。将反应混合物的温度升到 70℃ 并
10 同时缓慢吹泡通入一氧化碳以及在 70℃ 保持 5 小时。通过样品的气相色谱定量分析表明原料峰面积不到 1% 而 3-异色满酮的峰面积为 59.9%。20 小时后将反应混合物冷却到室温并过滤掉载于 Montrorrillonite™ 上的钨催化剂。分离滤液层，气相色谱定量分析表明 48% 产量的 3-异色满酮在有机层中，11.6% 产量的 3-异色满酮
15 在水层中。

实施例 8

往一个 100 ml 圆底烧瓶中装入邻二甲苯- α,α' -二氯化物(7.07g, 0.0404mol)、N,N-二异丙基乙胺(21.4g, 0.164mol)、从实施例 7 回收的载于 Montrorrillonite™ 上的钨催化剂(2.0g, 1%)、二甲苯(17.16g, 0.16mol)、去离子水(7.2g, 0.4mol)和三苯膦(2.6g, 9.8×10^{-3} mol)。通过
20 注射器针头将一氧化碳吹泡通过反应混合物并在缓慢连续地吹泡通入一氧化碳的情况下将混合物加热到 70℃ 并剧烈搅拌 20 小时。气相色谱定量分析表明原料峰面积不到 1% 而 3-异色满酮的峰面积为 62%。将反应混合物冷却到室温并过滤掉载体上的钨催化剂。将滤液
25 分离成有机相和水相、称重并对 3-异色满酮进行气相色谱定量分析。结果表明 47.7% 产量的 3-异色满酮在有机层中，11.7% 产量的 3-异色满酮在水层中。将过滤出的钨/ Montrorrillonite™ 固体物用于实施例 9 中。

实施例 9

使用来自实施例 8 的循环使用的钼/ Montnorillonite™ 催化剂重复实施例 8 的步骤。20 小时后的气相色谱定量分析表明原料峰面积不到 1% 而 3-异色满酮的峰面积为 44.1%。气相色谱定量分析表明有机相含 48.6% 产量的 3-异色满酮而水相含 7.5% 产量的 3-异色满酮。将过滤出的钼/ Montnorillonite™ 固体物用于实施例 10。

实施例 10

使用来自实施例 9 的循环使用的钼/ Montnorillonite™ 催化剂重复实施例 8 的步骤。20 小时后的气相色谱定量分析表明原料峰面积不到 1% 而 3-异色满酮的峰面积为 44.7%。气相色谱定量分析表明有机相含 52.3% 产量的 3-异色满酮而水相含 9.4% 产量的 3-异色满酮。

实施例 11

在搅拌下往一个 100 ml 三颈圆底烧瓶中装入邻二甲苯- α,α' -二氯化物(7.10g, 41mmol)、N,N-二异丙基乙胺(21.40g, 164mmol)、二氯双(三苯膦)钼(II)(286.3mg, 0.4mmol)、水(7.2g, 0.4mol)、二甲苯(20ml, 160mmol)和三苯膦(238.4mg, 0.9mmol)。真空脱气($\times 3$)后, 将稳定的一氧化碳流吹泡通过反应混合物并同时加热到 70°C。在吹泡送入一氧化碳的情况下将反应混合物维持在 70°C 并剧烈搅拌(650 rpm)24 小时, 然后采样进行气相色谱定量分析。分析表明 3-异色满酮与原料峰面积百分比比率大于 99:1。将反应混合物冷却到环境温度、过滤并用二甲苯(10ml)洗涤。将滤液分离成有机相和水相。气相色谱分析得到的 3-异色满酮的总定量收率(包括有机相和水相)为 78.8%。

实施例 12 到 21

将邻二甲苯- α,α' -二氯化物(14.0g, 0.08mol)、N,N-二异丙基乙胺(31.35g, 0.24mol)、氯化钼(II)催化剂(0.148g, 0.8mmol)、邻二甲苯(34.0g, 0.32mol)、水(14.4g, 0.8mol)和三苯膦(1.0g, 4.0mmol)装入到一个 300ml Inconel™ 压热器中。将容器用一氧化碳吹洗三次(在 5 巴(表压))后最终加压到约 4 巴(表压)。将反应器中的内容物快速搅拌(约 900rpm)并

加热到 70°C。达到温度后，将反应混合物在维持约 4 巴(表压)的压力下在 70°C 搅拌 3 到 4 小时并注意一氧化碳的消耗速率。当不再观察到有一氧化碳消耗时，可判断反应基本完成。将反应混合物快速冷却到 40°C 以下并采样进行气相色谱分析测定原料的存在。

- 5 将水(33g)和氢氧化钠(27.4g,47%含量)一次性装入到敞开的压热器中，然后将压热器密封并在最终加压到 1 巴(表压)前用一氧化碳气体吹洗三次(在 5 巴(表压))。然后在约 1 到 2 巴(表压)(CO 压力)下将反应混合物在 60°C 搅拌约 1 小时。然后将反应混合物转移到一个热分离器(在空气中)并在 60°C 下分离水相和有机相。将水相排出并通过在 60°C 小心地加入到二甲苯和浓盐酸的搅拌溶液(在空气中)中进一步处理。将混合物在 60°C 搅拌 1 小时后分离而得到废水流和含产物 3-异色满酮的二甲苯溶液。将二甲苯溶液重新直接装入到反应器中循环用于实施例 13。

- 15 除了将 ODCX、三苯膦和水装入到含有从前实施例中循环的有机相的压热器中外，使用同样的方法进行实施例 13 到 21。在九个‘循环的’实施例之间唯一的不同是在实施例 17 中加入了另外的 N,N-二异丙基乙胺碱。3-异色满酮的收率如下：

实施例	收率 (%)
12	88.7
13	90.7
14	90.3
15	83.5
16	78.4
17*	71.6
18	76.4
19	67.2
20	64.0
21	50.8

*在该循环中加入了 N,N-二异丙基乙胺(0.08mol)

实施例 22

将邻二甲苯- α,α' -二卤化物(14.7g, 80mmol)、N,N-二异丙基乙胺(31.4g, 240mmol)、液态二氢四氯化钯(H_2PdCl_4)催化剂(0.3723g, 0.8mmol)、邻二甲苯(34.0g, 320mmol)、水(14.4g, 800mmol)和三苯膦(0.93g, 4.0mmol)装入到一个 Parr 压热器中。将该压热器用一氧化碳吹洗三次(在 5 巴(表压))后最终加压到约 4 巴(表压)。将反应混合物加热到 70℃并在搅拌下维持在该温度 4.5 小时。将压力用一氧化碳维持在 4 巴(表压)。当不再观察到有一氧化碳消耗时, 可判断反应完成。

10 将氢氧化钠溶液(60.3g, 21%强度)装入到一个单独的经抽空并充有一氧化碳气体的带夹层反应器中。在加热到 60℃的同时将一氧化碳吹泡通过所述苛性溶液。将 Parr 压热器抽空并且通过真空置换装入单独夹层容器中的氢氧化钠溶液。将混合物在 60℃和 1 巴(表压)压力下搅拌 1 小时后将有机层(63.76g)和水层分离。将水层加入到邻二甲苯(42.5g)和浓盐酸(20.3g, 36%强度)的搅拌混合物中。将该混合物在 70℃搅拌一小时后分成有机层(50.72g 二甲苯溶液)和水层(96.08g)。二甲苯溶液的分析表明 3-异色满酮收率为 76.42%(50.72g 中 17.84g 3-异色满酮)。