



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112174906 A

(43) 申请公布日 2021.01.05

(21) 申请号 202011171674.X

(22) 申请日 2020.10.28

(71) 申请人 山东兴强化工产业技术研究院有限公司

地址 山东省东营市东营港经济开发区港城
路万达海港城

申请人 青岛科技大学

(72) 发明人 朱军伟 米鹏 陈琦 王文强
魏凤 邢文国 冯维春

(74) 专利代理机构 济南克雷姆专利代理事务所
(普通合伙) 37279

代理人 杨婷

(51) Int. Cl.

G07D 261/04 (2006.01)

权利要求书1页 说明书5页

(54) 发明名称

一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,该方法以3-氯-2-甲基丙烯、一氧化碳、盐酸羟胺为制备原料,经共聚、羟基化、关环反应得到最终产品。本发明解决了原有4,4-二甲基异恶唑-3-酮制备技术中关环副反应杂质较多,难于精制,广灭灵产品的质量不高等技术难题。该工艺过程转化率、收率高、副产少,产品后处理简单,符合绿色经济循环理念。

1. 一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,其特征在于,包括如下步骤:
 - (1) 以3-氯-2-甲基丙烯和一氧化碳为原料,在催化剂I存在下,经共聚反应制得3-氯特戊酸;
 - (2) 3-氯特戊酸经羟基化反应得到3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺;
 - (3) 3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺于碱性条件下关环反应得到中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮。
2. 根据权利要求1所述的一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,其特征在于,其具体步骤为:
 - (1) 在催化剂I存在下,一氧化碳与3-氯-2-甲基丙烯发生共聚反应,反应完毕,一氧化碳停止供气,降温,经水蒸气蒸馏,乙醚萃取精制得到3-氯特戊酸;
 - (2) 将盐酸羟胺溶解于碱的水溶液中,加入催化剂II,同时将3-氯特戊酸在50~70℃加入上述溶液中,保温1-2h,得到中间体3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺的水溶液;
 - (3) 将3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺水溶液在碱性条件下关环得到4,4-二甲基异恶唑-3-酮产品。
3. 根据权利要求1所述的一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,其特征在于:步骤(1)中,所述催化剂I为 $\text{BF}_3 \cdot (\text{H}_2\text{O})_x$ 或 $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot (\text{H}_2\text{O})_x$ 或 $\text{H}_3\text{PO}_4 \cdot (\text{H}_2\text{O})_x$ 或其混合物;所述催化剂I的用量为3-氯-2-甲基丙烯摩尔量的3~5%。
4. 根据权利要求1所述的一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,其特征在于,步骤(1)中,所述共聚反应压力维持在10~100MPa;共聚反应温度120~150℃;共聚反应时间为3~5小时。
5. 根据权利要求1所述的一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,其特征在于,以摩尔比计,3-氯-2-甲基丙烯:一氧化碳:盐酸羟胺:=1:1.5-2.0:1.1-1.2。
6. 根据权利要求2所述的一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,其特征在于:步骤(2)中碱的水溶液中碱的质量分数为30~40%,所述的碱为氢氧化钠或氢氧化钾;加入加入催化剂II后体系的pH为7.0~7.5。
7. 根据权利要求2所述的一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,其特征在于:步骤(2)中所述的催化剂II选自KI+聚乙二醇或KI+冠醚或KI+三甘醇;所述催化剂II的用量为3-氯-2-甲基丙烯摩尔量的5-8%。
8. 根据权利要求2所述的一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,其特征在于:步骤(3)中反应温度为35~45℃,反应时间5-8h。
9. 根据权利要求2所述的一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,其特征在于:步骤(3)中所述碱性条件的pH保持在8.5-9.5。

一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,具体的说是一种以3-氯-2-甲基丙烯、一氧化碳、盐酸羟胺为原料制备4,4-二甲基异恶唑-3-酮的方法。

技术背景

[0002] 广灭灵为我国从国外引进的新型高效农药,其在发达国家的施用已经相当普遍,具有杀草谱宽,除草效果好,施药时间长,可混性好,对环境安全等优点。目前其应用越来越广泛。广灭灵的合成路线主要有邻氯苯甲醛法和氯代特戊酰氯法两种,氯代特戊酰氯法在工业生产上被广泛采用,4,4-二甲基异恶唑-3-酮作为氯代特戊酰氯法制备广灭灵的反应中间体,其制备尤为关键。

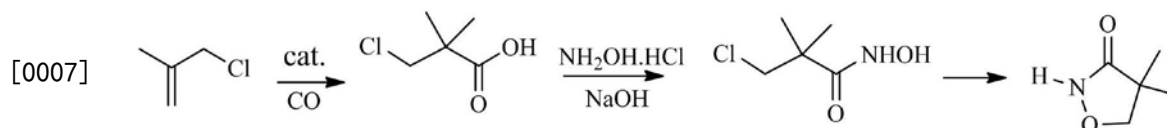
[0003] 专利W02015/353、CN106749072、US5066665和US4405357公开了用氯代特戊酰氯与盐酸羟胺先制备3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺,然后再关环制备4,4-二甲基异恶唑-3-酮的工艺,该方法反应条件温和,反应所用的溶剂为水,相比邻氯苯甲醛法有很多优势。但由于关环副反应杂质较多,难于精制,从而影响了最终广灭灵产品的质量,目前该产品纯度不高,且收率约93%。

[0004] 该方法中氯代特戊酰氯的制备文献报道有2,2-二甲基丙酸、3-羟基-2,2-二甲基丙醛、2-甲基丙醛和甲醛这三种方法,由于上述三种工艺制备氯代特戊酰氯过程中酰氯化多采用二氯亚砷,且收率相对较低,寻求一种收率高、反应温和的制备工艺成为近年来4,4-二甲基异恶唑-3-酮的研究重点。

发明内容

[0005] 针对现有技术的不足,本发明的目的是提供一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,该方法以3-氯-2-甲基丙烯和一氧化碳为原料,经共聚反应制备3-氯特戊酸,再羟基化制备3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺,最后于碱性条件下关环得到中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮。该工艺过程转化率、收率高、副产少,产品后处理简单,符合绿色经济循环理念。

[0006] 具体的合成路线为:



[0008] 包括如下步骤:

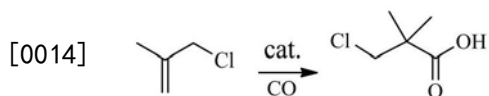
[0009] (1) 以3-氯-2-甲基丙烯和一氧化碳为原料,在催化剂I存在下,经共聚反应制得3-氯特戊酸;

[0010] (2) 3-氯特戊酸经羟基化反应得到3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺;

[0011] (3) 3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺于碱性条件下关环反应得到中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮。

[0012] 更具体的：

[0013] (1) 在催化剂I存在下，一氧化碳与3-氯-2-甲基丙烯发生共聚反应，反应完毕，一氧化碳停止供气，降温75~80℃，经水蒸气蒸馏，乙醚萃取精制得到3-氯特戊酸；



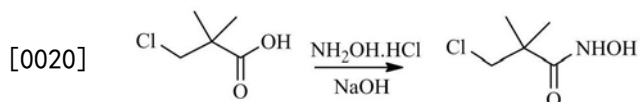
[0015] 步骤(1)中，所述催化剂I为 $\text{BF}_3 \cdot (\text{H}_2\text{O})_x$ 或 $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot (\text{H}_2\text{O})_x$ 或 $\text{H}_3\text{PO}_4 \cdot (\text{H}_2\text{O})_x$ 或其混合物；所述催化剂I的用量为3-氯-2-甲基丙烯摩尔量的3~5%。

[0016] $\text{BF}_3 \cdot (\text{H}_2\text{O})_x$ 选用 $\text{BF}_3 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$ ； $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot (\text{H}_2\text{O})_x$ 选用 $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 或 $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$ 或 $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$ ； $\text{H}_3\text{PO}_4 \cdot (\text{H}_2\text{O})_x$ 选用磷酸半水合物。

[0017] 步骤(1)中，所述共聚反应压力维持在10~100MPa；共聚反应温度120~150℃；共聚反应时间为3~5小时。

[0018] 3-氯-2-甲基丙烯采用分批加入的方式。

[0019] (2) 将盐酸羟胺溶解于碱的水溶液中，加入催化剂II，同时将3-氯特戊酸在50~70℃加入溶液中，保温1-2h，得到中间体3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺的水溶液；以摩尔比计，3-氯特戊酸：盐酸羟胺=1:1.1~1.3，具体以液相色谱定量3-氯特戊酸，滴定法定量盐酸羟胺。

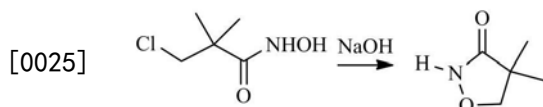


[0021] 步骤(2)中碱的水溶液中碱的质量分数为30~40%，所述的碱为氢氧化钠或氢氧化钾；加入催化剂II后体系的pH为7.0~7.5。

[0022] 步骤(2)中所述的催化剂II选自KI+聚乙二醇或KI+冠醚或KI+三甘醇；所述催化剂II的用量为3-氯-2-甲基丙烯摩尔量的5~8%。所述的冠醚可以采用15-冠-5、18-冠-6。

[0023] 本发明对体系的pH进行控制，当3-氯特戊酸加入进溶液后首先脛化，而非羟基化，避免了碱性溶液存在下3-氯特戊酸会羟基化，影响产率。

[0024] (3) 将3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺水溶液在碱性条件下关环得到4,4-二甲基异恶唑-3-酮产品。



[0026] 步骤(3)中反应温度为35~45℃，反应时间5-8h。

[0027] 步骤(3)中所述碱性条件的pH保持在8.5-9.5，可以通过补加碱的水溶液进行调节。

[0028] 本发明转化率高、收率高、副产少，解决了原有4,4-二甲基异恶唑-3-酮制备技术中关环副反应杂质较多，难于精制，广灭灵产品的质量不高等技术难题。该工艺过程符合绿色经济循环理念。

具体实施方式：

[0029] 为了更好的理解本发明的技术方案，以下通过实施例形式的具体实施方式，对本

发明的上述内容做进一步的详细说明,但不应将此理解为本发明是对上述内容的限定。

[0030] 实施例1

[0031] 一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,其具体步骤为:

[0032] (1) 反应器中加入催化剂I $\text{BF}_3 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$,注入一氧化碳气源,高压50MPa下,温度升至130℃,分批次加入3-氯-2-甲基丙烯181g,3-氯-2-甲基丙烯与一氧化碳气体在反应釜内发生汽化共聚反应,保温反应5小时,得到3-氯特戊酸反应液,停止一氧化碳气源,并降温至75℃。所述3-氯特戊酸反应液经水蒸气蒸馏,乙醚萃取精制得到3-氯特戊酸。

[0033] (2) 盐酸羟胺溶解在40%的氢氧化钠水溶液中,加入催化剂II KI+聚乙二醇,保持pH为7.0,将3-氯特戊酸加入至上述碱溶液中,70℃缩合反应得到3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺的水溶液。

[0034] 以摩尔比计,3-氯-2-甲基丙烯:一氧化碳:盐酸羟胺:=1:1.5:1.2;

[0035] 以摩尔比计,3-氯特戊酸:盐酸羟胺=1:1.3。

[0036] 所述催化剂I的用量为3-氯-2-甲基丙烯摩尔量的3%。

[0037] 所述催化剂II的用量为3-氯-2-甲基丙烯摩尔量的8%。

[0038] (3) 将3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺的水溶液,继续在氢氧化钠碱性条件下保持pH为8.5,40℃反应6小时,处理,得到4,4-二甲基异恶唑-3-酮产品209.14g,液相色谱检测其含量约为99.2%,总收率约为90.8%。

[0039] 实施例2

[0040] 一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,其具体步骤为:

[0041] (1) 反应器中加入催化剂I $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$,注入一氧化碳气源,高压10MPa下,温度升至130℃,分批次加入3-氯-2-甲基丙烯181g,3-氯-2-甲基丙烯与一氧化碳气体在反应釜内发生汽化共聚反应,保温反应5小时,得到3-氯特戊酸反应液,停止一氧化碳气源,并降温至75℃。所述3-氯特戊酸反应液经水蒸气蒸馏,乙醚萃取精制得到3-氯特戊酸。

[0042] (2) 盐酸羟胺溶解在30%的氢氧化钠水溶液中,加入催化剂II KI+冠醚,保持pH为7.5,将3-氯特戊酸加入至上述碱溶液中,60℃缩合反应得到3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺的水溶液。所述冠醚为18-冠-6。

[0043] 以摩尔比计,3-氯-2-甲基丙烯:一氧化碳:盐酸羟胺:=1:2.0:1.1。

[0044] 以摩尔比计,3-氯特戊酸:盐酸羟胺=1:1.1。

[0045] 所述催化剂I的用量为3-氯-2-甲基丙烯摩尔量的5%。

[0046] 所述催化剂II的用量为3-氯-2-甲基丙烯摩尔量的5%

[0047] (3) 将3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺的水溶液,继续在氢氧化钠碱性条件下保持pH=8.5,45℃反应8小时,处理,得到4,4-二甲基异恶唑-3-酮产品204.67g,液相色谱检测其含量约为99.0%,总收率约为88.9%。

[0048] 实施例3

[0049] 一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,其具体步骤为:

[0050] (1) 反应器中加入催化剂I $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$,注入一氧化碳气源,高压50MPa下,温度升至135℃,分批次加入3-氯-2-甲基丙烯181g,3-氯-2-甲基丙烯与一氧化碳气体在反应釜内发生汽化共聚反应,保温反应3小时,得到3-氯特戊酸反应液,停止一氧化碳气源,并降温至75℃。所述3-氯特戊酸反应液经水蒸气蒸馏,乙醚萃取精制得到3-氯特戊酸。

[0051] (2) 盐酸羟胺溶解在40%的氢氧化钠水溶液中,加入催化剂II KI+三甘醇,保持pH为7.5,将3-氯特戊酸加入至上述碱溶液中,50℃缩合反应得到3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺的水溶液。

[0052] 以摩尔比计,3-氯-2-甲基丙烯:一氧化碳:盐酸羟胺:=1:1.8:1.2。

[0053] 以摩尔比计,3-氯特戊酸:盐酸羟胺=1:1.2。

[0054] 所述催化剂I的用量为3-氯-2-甲基丙烯摩尔量的4%。

[0055] 所述催化剂II的用量为3-氯-2-甲基丙烯摩尔量的6%。

[0056] (3) 将3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺的水溶液,继续在氢氧化钠碱性条件下保持pH=9.0,35℃反应5小时,处理,得到4,4-二甲基异恶唑-3-酮产品209.19g,液相色谱检测其含量约为99.1%,总收率约为90.9%。

[0057] 实施例4

[0058] 一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,其具体步骤为:

[0059] (1) 反应器中加入催化剂I $H_2SO_4 \cdot H_2O$,注入一氧化碳气源,高压100MPa下,温度升至120℃,分批次加入3-氯-2-甲基丙烯181g,3-氯-2-甲基丙烯与一氧化碳气体在反应釜内发生汽化共聚反应,保温反应5小时,得到3-氯特戊酸反应液,停止一氧化碳气源,并降温至75℃。所述3-氯特戊酸反应液经水蒸气蒸馏,乙醚萃取精制得到3-氯特戊酸。

[0060] (2) 盐酸羟胺溶解在30%的氢氧化钾水溶液中,加入催化剂II KI+三甘醇,保持pH为7.5,将3-氯特戊酸加入至上述碱溶液中,70℃缩合反应得到3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺的水溶液。

[0061] 以摩尔比计,3-氯-2-甲基丙烯:一氧化碳:盐酸羟胺:=1:2.0:1.1。

[0062] 以摩尔比计,3-氯特戊酸:盐酸羟胺=1:1.3。

[0063] 所述催化剂I的用量为3-氯-2-甲基丙烯摩尔量的5%。

[0064] 所述催化剂II的用量为3-氯-2-甲基丙烯摩尔量的7%。

[0065] (3) 将3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺的水溶液,继续在氢氧化钾碱性条件下保持pH=9.0,45℃反应5小时,处理,得到4,4-二甲基异恶唑-3-酮产品209.88g,液相色谱检测其含量约为99.2%,总收率约为91.2%。

[0066] 实施例5

[0067] 一种中间体4,4-二甲基异恶唑-3-酮的制备方法,其具体步骤为:

[0068] (1) 反应器中加入催化剂I磷酸半水合物,注入一氧化碳气源,高压80MPa下,温度升至150℃,分批次加入3-氯-2-甲基丙烯181g,3-氯-2-甲基丙烯与一氧化碳气体在反应釜内发生汽化共聚反应,保温反应4小时,得到3-氯特戊酸反应液,停止一氧化碳气源,并降温至75℃。所述3-氯特戊酸反应液经水蒸气蒸馏,乙醚萃取精制得到3-氯特戊酸。

[0069] (2) 盐酸羟胺溶解在40%的氢氧化钾水溶液中,加入催化剂II KI+冠醚,保持pH为7.0,将3-氯特戊酸加入至上述碱溶液中,60℃缩合反应得到3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺的水溶液。

[0070] 以摩尔比计,3-氯-2-甲基丙烯:一氧化碳:盐酸羟胺:=1:1.5:1.2。

[0071] 以摩尔比计,3-氯特戊酸:盐酸羟胺=1:1.1。

[0072] 所述催化剂I的用量为3-氯-2-甲基丙烯摩尔量的3%。

[0073] 所述催化剂II的用量为3-氯-2-甲基丙烯摩尔量的8%。

[0074] (3) 将3-氯-N-羟基-2,2-二甲基丙胺的水溶液,继续在氢氧化钾碱性条件下保持pH=9.0,40℃反应5小时,处理,得到4,4-二甲基异恶唑-3-酮产品208.5g,液相色谱检测其含量约为99.0%,总收率约为90.6%。