(19)国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 113999138 B
(45)授权公告日 2023.09.19

(21)申请号 202111419533.X

(22)申请日 2021.11.26

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 113999138 A

(43)申请公布日 2022.02.01

(73)专利权人 万华化学集团股份有限公司
地址 264006 山东省烟台市经济技术开发区重庆大街59号

(72)发明人 黄文学 曲淑玲 王星帅 马文成 刘英俊 张永振 黎源

(51)Int.Cl.
C07C 253/30(2006.01)
C07C 255/07(2006.01)

(56)对比文件
CN 102675147 A,2012.09.19
CN 101765584 A,2010.06.30
CN 102015631 A,2011.04.13
CN 104744377 A,2015.07.01
CN 1502603 A,2004.06.09
IN 988CHENP2010 A,2010.08.06
US 2015031597 A1,2015.01.29
US 2016052872 A1,2016.02.25

审查员 黄明辉

权利要求书1页 说明书7页

(54)发明名称

一种甲基庚烯酮快速合成柠檬腈的方法

(57)摘要

本发明提供一种由甲基庚烯酮合成柠檬腈的方法。该方法中烷基硫醚和卤代乙腈反应氰甲基硫盐中间体，在碱催化剂作用下，甲基庚烯酮和氰甲基硫盐反应得到柠檬腈产品。本发明合成路线新颖，以简单易得、成本相对低廉的甲基庚烯酮、氯代乙腈、烷基硫醚为起始原料，快速反应得到柠檬腈产品，合成路线简短，反应收率高，具有较好的潜在经济价值。其次，本发明在合成反应中先后加入无机碘盐和相转移催化剂，碘盐促进氰甲基硫盐的快速生成；相转移催化剂促进无机碱的溶解，有效提高甲基庚烯酮和氰甲基硫盐缩合反应的速率和选择性，提高了反应收率。最后，本发明还实现了一锅法成盐和缩合，简化了由甲基庚烯酮合成柠檬腈操作，收率基本保持。

CN 113999138 B

1.一种由甲基庚烯酮快速合成柠檬腈方法,其特征在于,所述方法包含以下反应步骤:

S1:在碘盐促进下,烷基硫醚和取代乙腈反应得到氰甲基硫盐中间体;

S2:在碱催化剂和相转移催化剂作用下,氰甲基硫盐中间体和甲基庚烯酮缩合反应得到柠檬腈;

其中,S1所述取代乙腈为氟乙腈、氯乙腈、溴乙腈、碘乙腈、氰甲基苯磺酸酯和氰甲基对甲基苯磺酸酯中的一种或多种。

2.根据权利要求1所述的合成方法,其特征在于,S1所述烷基硫醚为二甲基硫醚、甲基乙基硫醚、二乙基硫醚、二丙基硫醚、甲基丙基硫醚、乙基丙基硫醚和二丁基硫醚中的一种或多种;

和/或,S1所述取代乙腈为氯乙腈;

和/或,S1所述碘盐为碘化锂、碘化钠、碘化钾、碘化锌和碘化铁中的一种或多种。

3.根据权利要求2所述的合成方法,其特征在于,S1所述烷基硫醚为二甲基硫醚和/或二乙基硫醚;

所述烷基硫醚的用量为取代乙腈摩尔量的100～130mol%;

所述碘盐的用量为取代乙腈摩尔量0.1～3.0mol%。

4.根据权利要求1或2所述的合成方法,其特征在于,S1所述反应的反应温度为60～90℃;反应压力为常压;反应时间2～4小时。

5.根据权利要求4所述的合成方法,其特征在于,S1所述反应的反应温度为60～80℃。

6.根据权利要求1所述的合成方法,其特征在于,S2所述碱催化剂为氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化铯、碳酸钾、碳酸钠、磷酸钾、磷酸钠、甲醇钠、乙醇钠、叔丁醇钠和叔丁醇钾中的一种或多种;

和/或,S2所述氰甲基硫盐中间体和甲基庚烯酮投料摩尔比(1.0～1.2):1.0;

和/或,S2所述相转移催化剂为四丙基氯化铵、四丁基氯化铵、苄基三乙基氯化铵、三辛基甲基氯化铵、十二烷基三乙基溴化铵、四丁基溴化膦、聚二乙醇-400中的一种或多种。

7.根据权利要求6所述的合成方法,其特征在于,S2所述碱催化剂为碳酸钾和/或碳酸钠;

所述碱催化剂的用量为甲基庚烯酮摩尔量105～150mol%;

所述相转移催化剂的用量为甲基庚烯酮摩尔量的0.1～3.0mol%。

8.根据权利要求1所述的合成方法,其特征在于,S2所述缩合反应在溶剂乙醚、甲基叔丁醚、四氢呋喃、2-甲基四氢呋喃、1,4-二氧六环、N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲乙基酰胺、二甲基亚砜和N-甲基吡咯烷酮中的一种或多种中进行;

和/或,S2所述缩合反应温度为50～90℃;反应压力为常压;反应时间2～6小时。

9.根据权利要求8所述的合成方法,其特征在于,S2所述缩合反应在溶剂四氢呋喃、2-甲基四氢呋喃和N,N-二甲基甲酰胺中的一种或多种中进行;

所述溶剂的用量使甲基庚烯酮的摩尔浓度为0.5～5mol/L;

和/或,S2所述缩合反应温度为60～80℃。

10.根据权利要求1所述的合成方法,其特征在于,S2所述缩合反应完全后,过滤除去无机盐,蒸馏除去溶剂,得到柠檬腈粗产品,所得粗产品用水洗涤后,减压精馏得到纯净的柠檬腈产品。

一种甲基庚烯酮快速合成柠檬腈的方法

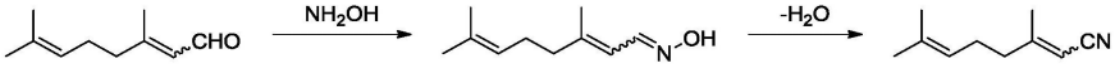
技术领域

[0001] 本发明属于精细化工和香精香料领域，具体涉及一种甲基庚烯酮快速合成柠檬腈的方法。

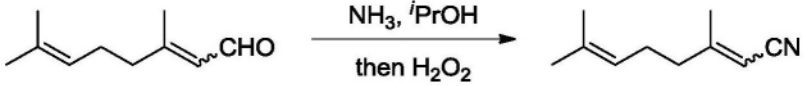
背景技术

[0002] 柠檬腈，学名3,7-二甲基2,6-辛二烯-1-腈，又称橙花腈、香叶腈，市售的柠檬腈一般是顺反混合物，为无色或淡黄色的液体，沸点220℃。柠檬腈具有新鲜柠檬香气，可以用于配制花香型、果香型香精。选择性还原柠檬腈分子中和氰基共轭的双键可制备香茅腈，后者具有新鲜的柠檬果香和清茶香气，是调制柑橘香型的一款优质香料。

[0003] 柠檬腈的一般制备方法是柠檬醛和羟胺为原料，二者首先缩合反应得到肟中间体，肟随后在脱水剂的作用下得到柠檬腈产品。沈睿漫等人以山苍子油(主要成分为柠檬醛)为原料，考察了山苍子油不同含醛量、碱溶液和催化剂、脱水温度对柠檬腈收率的影响，最高以66％的收率得到柠檬腈产品(精细化工,1994,11,28)。农克良等人以柠檬醛为原料，用正交实验优化了反应条件，当柠檬醛、盐酸羟胺、碳酸钠摩尔比为1:1.5:1.2时，使柠檬醛与羟胺在～70℃反应生成柠檬醛肟，再使柠檬醛肟在100～105℃下、乙酸酐脱水，柠檬腈产率可达85％(广西化工,1997,26,8)。崔志敏等人以柠檬醛和硫酸羟胺为原料，经过正交实验，确定肟化最佳反应条件如下：柠檬醛和硫酸羟胺摩尔比为1:1.5、反应温度45℃、反应时间3.5h、溶液pH值控制在6～7；在此条件下以91.5％的收率得到柠檬肟；柠檬肟以5当量乙酸酐为脱水剂。以89.7％的收率得到柠檬腈(化学世界,2003,4,206-208)。周文富等人也以山苍子油为原料，直接同硫酸羟胺反应得到柠檬肟，然后在乙酸酐和相转移催化剂作用下脱水得到柠檬腈，在最佳反应条件下，柠檬腈总收率为70％(精细化工,2005,22,515)。

[0004] 

[0005] 在已知的由柠檬醛合成柠檬腈的方法中，也有不使用较为昂贵的羟胺和脱水剂的方法，例如郑海林等人报道了气相氨化合成柠檬腈的方法，该方法以柠檬醛为原料，将其气化后，在铜分子筛催化剂作用下，250℃氨化得到柠檬腈，收率在90％以上(广西大学学报,1996,21,283)。后来，黎继烈报道了液相直接氨化方法，同样以柠檬醛为原料，在催化剂作用下首先和氨水发生胺化反应，然后再加入双氧水等氧化剂，最高以90％的收率得到柠檬腈产品(CN102675147A)。

[0006] 

[0007] 综上所述，目前柠檬腈主要合成方法是以价格比较昂贵的柠檬醛和羟胺为原料，发生肟化、脱水等2步反应得到柠檬腈产品，这一合成方法不但所用原料价格昂贵，而且反应路线长，操作不便；在脱水环节一般还需要过量的脱水剂，副产大量的乙酸等副产物，原子经济性较差。因此，目前亟待发展一种方法，从价格低廉的原料出发，简单、高效的合成柠檬腈，而且在合成过程中不产或少产三废，从而降低柠檬腈的生产成本。

发明内容

[0008] 针对上述柠檬腈制备中存在的问题，本发明的目的在于提供一种合成柠檬腈的方法，该方法可以由甲基庚烯酮(6-甲基-5-庚烯-2-酮)高效、快速地合成柠檬腈。

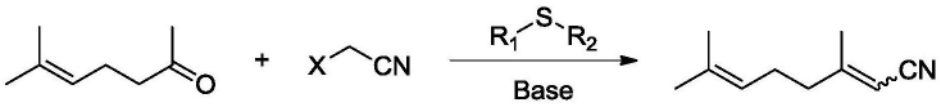
[0009] 为实现上述发明效果，本发明采用如下的技术方案：

[0010] 一种由甲基庚烯酮快速合成柠檬腈方法，所述方法包含以下反应步骤：

[0011] S1：在碘盐促进下，烷基硫醚和取代乙腈反应得到氰甲基硫盐中间体；

[0012] S2：在碱催化剂和相转移催化剂作用下，氰甲基硫盐中间体和甲基庚烯酮缩合反应得到柠檬腈。

[0013] 反应路线如下所示：

[0014] 

[0015] 上述反应路线中，烷基硫醚和取代乙腈2-4小时反应完全，所得氰甲基硫盐直接从反应体系析出，然后再和甲庚反应，2-4小时内反应完全，最高以96％的收率得到柠檬腈；进一步来说，本方法还可以一锅法进行两步反应，操作更加简单，只是收率稍微降低。整体来看，本方法合成路线由于操作简单、反应收率高，可以高效、快速的得到柠檬腈产品。

[0016] 本发明中，S1所述烷基硫醚为二甲基硫醚、甲基乙基硫醚、二乙基硫醚、二丙基硫醚、甲基丙基硫醚、乙基丙基硫醚和二丁基硫醚中的一种或多种，优选二甲基硫醚和/或二乙基硫醚；优选地，所述烷基硫醚的用量为取代乙腈摩尔量的100～130mol％。

[0017] 本发明中，S1所述取代乙腈为氟乙腈、氯乙腈、溴乙腈、碘乙腈、氰甲基苯磺酸酯和氰甲基对甲基苯磺酸酯中的一种或多种，优选氯乙腈。

[0018] 本发明中，S1所述碘盐为碘化锂、碘化钠、碘化钾、碘化锌和碘化铁中的一种或多种；优选地，所述碘盐的用量为取代乙腈摩尔量0.1～3.0mol％。

[0019] 本发明中，S1所述反应的反应温度为60～90℃，优选60～80℃；反应压力为常压；反应时间2～4小时。

[0020] 本发明中，S2所述碱催化剂为氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化铯、碳酸钾、碳酸钠、磷酸钾、磷酸钠、甲醇钠、乙醇钠、叔丁醇钠和叔丁醇钾中的一种或多种，优选碳酸钾和/或碳酸钠；优选地，所述碱催化剂的用量为甲基庚烯酮摩尔量105～150mol％。

[0021] 本发明中，S2所述氰甲基硫盐中间体和甲基庚烯酮投料摩尔比(1.0～1.2):1.0；

[0022] 本发明中，S2所述相转移催化剂为四丙基氯化铵、四丁基氯化铵、苄基三乙基氯化铵、三辛基甲基氯化铵、十二烷基三乙基溴化铵、四丁基溴化膦、聚二乙醇-400中的一种或多种；优选地，所述相转移催化剂的用量为甲基庚烯酮摩尔量的0.1～3.0mol％。

[0023] 本发明中，S2所述缩合反应在溶剂乙醚、甲基叔丁醚、四氢呋喃、2-甲基四氢呋喃、1,4-二氧六环、N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲乙基酰胺、二甲基亚砜和N-甲基吡咯烷酮中的一种或多种中进行，优选四氢呋喃、2-甲基四氢呋喃和N,N-二甲基甲酰胺中的一种或多种；优选地，所述溶剂的用量使甲基庚烯酮的摩尔浓度为0.5～5mol/L。

[0024] 本发明中，S2所述缩合反应温度为50～90℃，优选60～80℃；反应压力为常压；反应时间2～6小时。

[0025] 本发明中，S2所述缩合反应完全后，过滤除去无机盐，蒸馏除去溶剂，得到柠檬腈粗产品，所得粗产品用水洗涤后，减压精馏得到纯净的柠檬腈产品。

[0026] 本发明的另一目的在于提供一种柠檬腈。

[0027] 一种柠檬腈，采用上述的合成方法制备特得到，所述柠檬腈由甲基庚烯酮未原料合成制备获得。

[0028] 与现有技术相比较，本发明具有如下积极效果：

[0029] 1、合成路线新颖，以简单易得、价格低廉的甲基庚烯酮、氯乙腈、二甲基硫醚作为起始原料，具有成本优势；

[0030] 2、合成工艺简单，快速反应得到柠檬腈产品，不但收率高(最高可达96％)，而且操作简便，适于放大生产；整个反应过程中只副产无机盐，不产生废水和废液，无机盐纯度高，可以外售。

[0031] 3、催化量的碘盐和相转移催化剂的加入，碘盐可以有效加速硫醚和取代乙腈反应，缩短氰基硫盐生成时间；相转移催化剂可以加速在氰基硫盐和甲基庚烯酮缩合反应，提高反应选择性和收率。

[0032] 4、成盐和缩合反应可以采用一锅法进行，可以进一步简化操作，对比单独进行成盐和缩合反应，产品收率基本保持。

具体实施方式

[0033] 下面通过实施例详述本发明，但本发明并不限于下述的实施例。

[0034] 主要原料信息如下：

[0035] 二甲基硫醚、二乙基硫醚、甲基乙基硫醚、二丙基硫醚、氯乙腈，纯度98-99％，上海迈瑞尔化学。氰甲基苯磺酸酯，98％，上海瀚鸿科技。

[0036] 溴乙腈、碘化钾、碘化钠、碘化锌，安耐吉化学，99％；聚乙二醇400，AR，安耐吉。

[0037] 碳酸钾、氢氧化钠、氢氧化钾、碳酸钠，AR，阿拉丁试剂；四丁基氯化铵、苄基三乙基氯化铵，98％，阿拉丁试剂。

[0038] 四氢呋喃、乙酸乙酯、甲苯、甲基叔丁基醚、，国药试剂，AR。甲庚，自制，纯度>99.5％。

[0039] 柠檬醛，99％，自产；硫酸羟胺、碳酸钠、乙酸酐，阿拉丁试剂，99％。

[0040] 本发明的气相色谱测试条件如下：

[0041] 仪器型号：Agilent 7890B；气相色谱柱：HP-5 19091J-413毛细管柱；溶剂：二氯甲烷；进样体积：1μL；进样口温度：240℃；分流比：35/1；氢气流量：40mL/min；尾吹流量：25mL/min；空气流量：400mL/min；柱流量：1.5mL/min；升温程序：初始柱温35℃，保留5min；以6℃/min的速度升至100℃；然后以30℃/min的速度升温至240℃，保留5min。

[0042] 实施例1

[0043] 甲基庚烯酮、二甲基硫醚和氯乙腈合成柠檬腈。

[0044] 氮气氛围中，室温下依次向装有磁力搅拌子的1000mL三口瓶中加入无水四氢呋喃(500mL)、二甲硫醚(102.5g，1.65mmol)和碘化钾(2.49g，0.015mol)，三口瓶上方连接回流冷凝管，将三口瓶放入80℃油浴中，开启搅拌，向反应液中滴加氯乙腈(113.3g，1.50mol)，1.0h后加入完毕。随着反应进行，中间体氰甲基硫盐逐渐析出，反应液由澄清变为混浊。快速搅拌下反应2.0h后，将反应瓶移出油浴，降至室温，过滤、干燥后得到氰甲基硫盐中间体192.0g，收率93％(以氯乙腈计算)。

[0045] 将上步反应所得氰甲基硫盐中间体(192.0g,1.40mol)、溶剂无水四氢呋喃(600mL)、甲基庚烯酮(167.8g,1.33mol)和相转移催化剂四丁基氯化铵(3.68g,0.0133mol)依次加入三口瓶,三口瓶上方连接回流冷凝管;开启搅拌,最后向反应液中加入碳酸钾粉末(192.3g,1.39mol),将反应液温度升高至80℃,快速搅拌下反应3.0h。GC检测原料甲基庚烯酮完全消失后,停止反应。后处理,将反应液降至室温,过滤除去无机盐(主要成分为氯化钾和碳酸氢钾),旋转蒸发除去溶剂四氢呋喃(4kPa,30℃),得到柠檬腈粗产品,所得粗产品依次用去离子水、饱和食盐水洗涤,然后减压精馏(0.26kPa,81-84℃)得到柠檬腈产品183.9g,收率93%(以甲基庚烯酮计算)。产品柠檬腈高分辨质谱HRMS-EI M^{+}calcd for $C_5H_{12}O_2$:149.1204,found 149.1202。

[0046] 实施例2

[0047] 甲基庚烯酮、二甲基硫醚和氯乙腈合成柠檬腈。

[0048] 氮气氛围中,室温下依次向装有磁力搅拌子的1000mL三口瓶中加入无水四氢呋喃(500mL)、二甲硫醚(121.2g,1.95mmol)和碘化钾(1.25g,0.005mol),三口瓶上方连接回流冷凝管,将三口瓶放入60℃油浴中,开启搅拌,向反应液中滴加氯乙腈(113.3g,1.50mol),0.5h后加入完毕。随着反应进行,中间体氰甲基硫盐逐渐析出,反应液由澄清变为混浊。快速搅拌下反应3.5h后,将反应瓶移出油浴,降至室温,过滤、干燥后得到氰甲基硫盐中间体194.1g,收率94%(以氯乙腈计算)。

[0049] 将上步反应所得氰甲基硫盐中间体(194.1g,1.41mol)、溶剂无水四氢呋喃(600mL)、甲基庚烯酮(177.9g,1.41mol)和相转移催化剂四丁基氯化铵(3.92g,0.0141mol)依次加入三口瓶,三口瓶上方连接回流冷凝管;开启搅拌,最后向反应液中加入碳酸钾粉末(233.8g,1.69mol),将反应液温度升高至90℃,快速搅拌下反应2.0h。GC检测原料甲基庚烯酮完全消失后,停止反应。后处理,将反应液降至室温,过滤除去无机盐(主要成分为氯化钾和碳酸氢钾),旋转蒸发除去溶剂四氢呋喃(4kPa,30℃),得到柠檬腈粗产品,所得粗产品依次用去离子水、饱和食盐水洗涤,然后减压精馏(0.26kPa,81-84℃)得到柠檬腈产品191.5g,收率91%(以甲基庚烯酮计算)。

[0050] 实施例3

[0051] 甲基庚烯酮、二甲基硫醚和氯乙腈合成柠檬腈。

[0052] 氮气氛围中,室温下依次向装有磁力搅拌子的1000mL三口瓶中加入无水四氢呋喃(500mL)、二甲硫醚(93.2g,1.5mmol)和碘化钾(7.47g,0.045mol),三口瓶上方连接回流冷凝管,将三口瓶放入80℃油浴中,开启搅拌,向反应液中滴加氯乙腈(113.3g,1.50mol),1.0h后加入完毕。随着反应进行,中间体氰甲基硫盐逐渐析出,反应液由澄清变为混浊。快速搅拌下反应1.0h后,将反应瓶移出油浴,降至室温,过滤、干燥后得到氰甲基硫盐中间体181.7g,收率88%(以氯乙腈计算)。

[0053] 将上步反应所得氰甲基硫盐中间体(181.7g,1.32mol)、溶剂无水四氢呋喃(500mL)、甲基庚烯酮(138.8g,1.10mol)和相转移催化剂四丁基氯化铵(1.53g,0.0055mol)依次加入三口瓶,三口瓶上方连接回流冷凝管;开启搅拌,最后向反应液中加入碳酸钾粉末(167.3g,1.21mol),将反应液温度升高至50℃,快速搅拌下反应6.0h。GC检测原料甲基庚烯酮完全消失后,停止反应。后处理,将反应液降至室温,过滤除去无机盐(主要成分为氯化钾和碳酸氢钾),旋转蒸发除去溶剂四氢呋喃(4kPa,30℃),得到柠檬腈粗产品,所得粗产品依

次用去离子水、饱和食盐水洗涤，然后减压精馏(0.26kPa,81-84℃)得到柠檬腈产品142.8g,收率87％(以甲基庚烯酮计算)。

[0054] 实施例4

[0055] 甲基庚烯酮、甲基乙基硫醚和氯乙腈合成柠檬腈。

[0056] 氮气氛围中，室温下依次向装有磁力搅拌子的1000mL三口瓶中加入乙酸乙酯(450mL)、甲基乙基硫醚(104.0g,1.37mmol)和碘化钠(0.19g,0.0013mol)，三口瓶上方连接回流冷凝管，将三口瓶放入80℃油浴中，开启搅拌，向反应液中滴加氯乙腈(98.15g,1.30mol)，1.0h后加入完毕。随着反应进行，中间体氰甲基硫盐逐渐析出，反应液由澄清变为混浊。快速搅拌下反应3h后，将反应瓶移出油浴，降至室温，过滤、干燥后得到氰甲基硫盐中间体177.44g,收率90％(以氯乙腈计算)。

[0057] 将上步反应所得氰甲基硫盐中间体(161.0g,1.17mol)、溶剂无水四氢呋喃(550mL)、甲基庚烯酮(134.36g,1..07mol)和相转移催化剂四丁基氯化铵(8.88g,0.0319mol)依次加入三口瓶，三口瓶上方连接回流冷凝管;开启搅拌，最后向反应液中加入碳酸钾粉末(178.28g,1.29mol)，将反应液温度升高至80℃，快速搅拌下反应3.0h。GC检测原料甲基庚烯酮完全消失后，停止反应。后处理，将反应液降至室温，过滤除去无机盐，旋转蒸发除去溶剂四氢呋喃(4kPa,30℃)，得到柠檬腈粗产品，所得粗产品依次用去离子水、饱和食盐水洗涤，然后减压精馏(0.26kPa,81-84℃)得到柠檬腈产品172.33g,收率94％(以甲基庚烯酮计算)。

[0058] 实施例5

[0059] 甲基庚烯酮、二乙基硫醚和氯乙腈合成柠檬腈。

[0060] 氮气氛围中，室温下依次向装有磁力搅拌子的1000mL三口瓶中加入乙酸乙酯(500mL)、二乙基硫醚(148.8g,1.65mmol)和碘化钠(4.50g,0.03mol)，三口瓶上方连接回流冷凝管，将三口瓶放入85℃油浴中，开启搅拌，向反应液中滴加氯乙腈(113.3g,1.50mol)，1.0h后加入完毕。随着反应进行，中间体氰甲基硫盐逐渐析出，反应液由澄清变为混浊。快速搅拌下反应3h后，将反应瓶移出油浴，降至室温，过滤、干燥后得到氰甲基硫盐中间体238.58g,收率96％(以氯乙腈计算)。

[0061] 将上步反应所得氰甲基硫盐中间体(198.2g,1.44mol)、溶剂无水四氢呋喃(600mL)、甲基庚烯酮(181.72g,1.44mol)和相转移催化剂苄基三乙基氯化铵(6.56g,0.0288mol)依次加入三口瓶，三口瓶上方连接回流冷凝管;开启搅拌，最后向反应液中加入碳酸钾粉末(192.3g,1.39mol)，将反应液温度升高至80℃，快速搅拌下反应3.0h。GC检测原料甲基庚烯酮完全消失后，停止反应。后处理，将反应液降至室温，过滤除去无机盐，旋转蒸发除去溶剂四氢呋喃(4kPa,30℃)，得到柠檬腈粗产品，所得粗产品依次用去离子水、饱和食盐水洗涤，然后减压精馏(0.26kPa,81-84℃)得到柠檬腈产品206.3g,收率96％(以甲基庚烯酮计算)。

[0062] 实施例6

[0063] 甲基庚烯酮、二丙基硫醚和氰甲基苯磺酸酯合成柠檬腈。

[0064] 氮气氛围中，室温下依次向装有磁力搅拌子的1000mL三口瓶中加入无水甲苯(700mL)、二丙基硫醚(136.6g,1.16mmol)和碘化锌(1.76g,0.0055mol)，三口瓶上方连接回流冷凝管，将三口瓶放入90℃油浴中，开启搅拌，向反应液中滴加氰甲基苯磺酸酯

(216.93g,1.10mol),1.5h后加入完毕。随着反应进行,中间体氰甲基硫盐逐渐析出,反应液由澄清变为混浊。快速搅拌下反应2h后,将反应瓶移出油浴,降至室温,过滤、干燥后得到氰甲基硫盐中间体319.24g,收率92%(以氰甲基苯磺酸酯计算)。

[0065] 将上步反应所得氰甲基硫盐中间体(319.24g,1.01mol)、溶剂无水四氢呋喃(600mL)、甲基庚烯酮(127.71g,1.01mol)和相转移催化剂四丁基氯化铵(0.281g,0.001mol)依次加入三口瓶,三口瓶上方连接回流冷凝管;开启搅拌,最后向反应液中加入氢氧化钾粉末(146.86g,1..06mol),将反应液温度升高至80℃,快速搅拌下反应5.0h。GC检测原料甲基庚烯酮完全消失后,停止反应。后处理,将反应液降至室温,过滤除去无机盐,旋转蒸发除去溶剂四氢呋喃(4kPa,30℃),得到柠檬腈粗产品,所得粗产品依次用去离子水、饱和食盐水洗涤,然后减压精馏(0.26kPa,81-84℃)得到柠檬腈产品137.43g,收率91%(以甲基庚烯酮计算)。

[0066] 实施例7

[0067] 甲基庚烯酮、二甲基硫醚和溴乙腈合成柠檬腈。

[0068] 氮气氛围中,室温下依次向装有磁力搅拌子的1000mL三口瓶中加入无水乙酸乙酯(300mL)、二甲硫醚(55.45g,0.89mmol)和碘化钠(1.27g,0.0085mol),三口瓶上方连接回流冷凝管,将三口瓶放入70℃油浴中,开启搅拌,向反应液中滴加溴乙腈(102.0g,0.85mol),0.5h后加入完毕。随着反应进行,中间体氰甲基硫盐逐渐析出,反应液由澄清变为混浊。快速搅拌下反应3h后,将反应瓶移出油浴,降至室温,过滤、干燥后得到氰甲基硫盐中间体150.13g,收率97%(以溴乙腈计算)。

[0069] 将上步反应所得氰甲基硫盐中间体(150.13g,0.825mol)、溶剂无水甲基叔丁基醚(400mL)、甲基庚烯酮(98.9g,0.783mol)和相转移催化剂聚乙二醇400(2.18g)依次加入三口瓶,三口瓶上方连接回流冷凝管;开启搅拌,最后向反应液中加入氢氧化钠小颗粒(47.0g,1.18mol),将反应液温度升高至80℃,快速搅拌下反应2.0h。GC检测原料甲基庚烯酮完全消失后,停止反应。后处理,将反应液降至室温,过滤除去无机盐,旋转蒸发除去溶剂无水甲基叔丁基醚(4kPa,30℃),得到柠檬腈粗产品,所得粗产品依次用去离子水、饱和食盐水洗涤,然后减压精馏(0.26kPa,81-84℃)得到柠檬腈产品112.21g,收率96%(以甲基庚烯酮计算)。

[0070] 实施例8

[0071] 甲基庚烯酮、二甲基硫醚和溴乙腈合成柠檬腈。

[0072] 氮气氛围中,室温下依次向装有磁力搅拌子的1000mL三口瓶中加入无水四氢呋喃(500mL)、二甲硫醚(91.34g,1.47mmol)和碘化锌(0.45g,0.0014mol),三口瓶上方连接回流冷凝管,将三口瓶放入80℃油浴中,开启搅拌,向反应液中滴加溴乙腈(209.9g,1.40mol),1.5h后加入完毕。随着反应进行,中间体氰甲基硫盐逐渐析出,反应液由澄清变为混浊。快速搅拌下反应1.5h后,将反应瓶移出油浴,降至室温,过滤、干燥后得到氰甲基硫盐中间体237.1g,收率93%(以溴乙腈计算)。

[0073] 将上步反应所得氰甲基硫盐中间体(237.1g,1.30mol)、溶剂无水四氢呋喃(600mL)、甲基庚烯酮(161.0g,1.28mol)和相转移催化剂聚乙二醇(3.55g)依次加入三口瓶,三口瓶上方连接回流冷凝管;开启搅拌,最后向反应液中加入氢氧化钾粉末(78.8g,1.40mol),将反应液温度升高至80℃,快速搅拌下反应2.0h。GC检测原料甲基庚烯酮完全消

失后，停止反应。后处理，将反应液降至室温，过滤除去无机盐，旋转蒸发除去溶剂四氢呋喃(4kPa,30℃)，得到柠檬腈粗产品，所得粗产品依次用去离子水、饱和食盐水洗涤，然后减压精馏(0.26kPa,81-84℃)得到柠檬腈产品175.2g，收率92％(以甲基庚烯酮计算)。

[0074] 实施例9

[0075] 甲基庚烯酮、二甲硫醚和氯乙腈一锅法合成柠檬腈。

[0076] 氮气氛围中，室温下依次向装有磁力搅拌子的800mL三口瓶中加入无水四氢呋喃(500mL)、二甲硫醚(97.9g,1.58mmol)和碘化钠(0.45g,0.003mol)，三口瓶上方连接回流冷凝管，将三口瓶放入80℃油浴中，开启搅拌，向反应液中滴加氯乙腈(113.3g,1.50mol)，1.0h后加入完毕。随着反应进行，中间体氰甲基硫盐逐渐析出，反应液由澄清变为混浊。快速搅拌下反应2h后，向反应瓶中加入甲基庚烯酮(172.6g,1.37mol)和相转移催化剂四丁基氯化铵(3.80g,0.0137mol)依次加入三口瓶，三口瓶上方连接回流冷凝管；开启搅拌，最后向反应液中缓慢加入氢氧化钠(65.64g,1.64mol)，加料过程中防止反应液爆沸。将反应液温度维持80℃，快速搅拌下继续反应2.0h。GC检测原料甲基庚烯酮完全消失后，停止反应。后处理，将反应液降至室温，首先过滤除去无机盐，旋转蒸发除去溶剂四氢呋喃(4kPa,30℃)，得到柠檬腈粗产品，所得粗产品依次用去离子水、饱和食盐水洗涤，然后减压精馏(0.26kPa,81-84℃)得到柠檬腈产品183.7g，收率90％(以原料甲基庚烯酮计算)。

[0077] 对比例1

[0078] 采用现有技术，通过柠檬醛、硫酸羟胺和乙酸酐合成柠檬腈(化学世界,2003,4,206-208)。

[0079] 氮气氛围中，室温下依次向装有磁力搅拌子的2L三口瓶中加入1.8mol的硫酸羟胺(295.45g)和水900mL，加入一定量的碳酸钠(1.71mol,181.24g)控制溶液的pH＝6.5，用2h滴加1.2mol的柠檬醛(182.68g)，控制反应的温度在45℃，再反应3h。GC检测原料柠檬醛完全消失后，停止反应。后处理，将反应溶液移入分液漏斗中，静置分层，分去水层，油层呈橙红色。油相依次用饱和NaCl水溶液洗涤2次，再用蒸馏水洗涤2次。无水硫酸钠干燥后，在0.13kPa下减压蒸馏，收集103℃下的馏分，即可得到反应中间体柠檬肟180.6g，收率90％(以柠檬醛计)。在2L的三颈圆底烧瓶中加入一定量的脱水剂乙酸酐(4.5mol,551.28g)，加热到80℃时，用60min滴加前面所得的柠檬肟(1.08mol)，滴加过程中控制反应温度在125～130℃之间浮动，滴加完毕后继续搅拌反应时间1h。反应完毕后，自然冷却至室温，将反应溶液移入分液漏斗中，将油层依次用50mL蒸馏水、饱和碳酸氢钠水溶液、饱和食盐水洗涤，除去未完全反应的乙酸酐，洗涤水相丢弃，收集油层。油层在经无水硫酸钠干燥后，在0.27kPa下减压蒸馏，收集85℃下的馏分，即得产物柠檬腈141.8g，收率88％；两步反应合计收率79％(以原料柠檬醛计算)。