

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07C255/50

C07C253/00

[12] 发明专利说明书

C07D295/155 C07D213/57

[21] ZL 专利号 97102453.7

[45] 授权公告日 2002 年 9 月 4 日

[11] 授权公告号 CN 1090177C

[22] 申请日 1997.2.14

[21] 申请号 97102453.7

[30] 优先权

[32] 1996.2.15 [33] CH [31] 390/96

[73] 专利权人 西巴特殊化学品控股有限公司

地址 瑞士巴塞尔

[72] 发明人 R·布赖兹舒

[56] 参考文献

<化工辞典>第3版 1989. 1. 1 王箴主编, 化学工业出版社

审查员 朱宝华

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

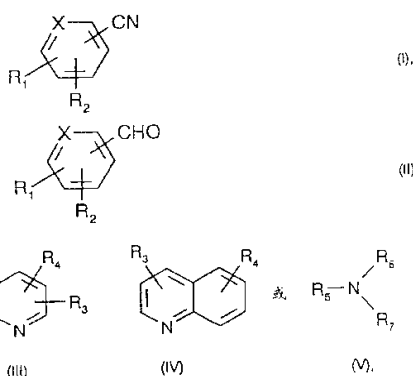
代理人 姜建成 田舍人

权利要求书 2 页 说明书 6 页 附图页数 0 页

[54] 发明名称 芳族腈的制备

[57] 摘要

本发明提供制备式 I 腈(式中, X 是 CH 或 N, R₁ 和 R₂ 各自独立地代表氢、氯、溴、C₁-C₆ 烷基、C₁-C₆ 烷氧基、C₁-C₆ 烷基烷基、CN、苯基、苯氧基、二甲氨基、哌啶基、吗啉基或吡咯烷基, 或者 R₁ 和 R₂ 一起形成稠合的苯环) 的方法; 该方法包括使式 II 醛与羟基氨基磷酸酯在式 III, IV 和 V 的叔胺碱(式中, R₃ 和 R₄ 各自独立地是氢、甲基或乙基, R₅ 是支链的 C₃-C₅ 烷基或苯基, R₆ 和 R₇ 是甲基或乙基) 存在下、在 100-160℃ 的温度范围内反应, 同时在 0.02-1.5 巴的压力范围内蒸出反应释放出来的水, 随后除去铵盐, 并用常规方法分离如此获得的腈。



知识产权出版社出版

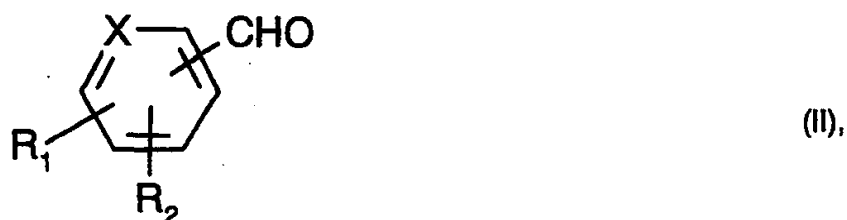
ISSN 1008-4274

权 利 要 求 书

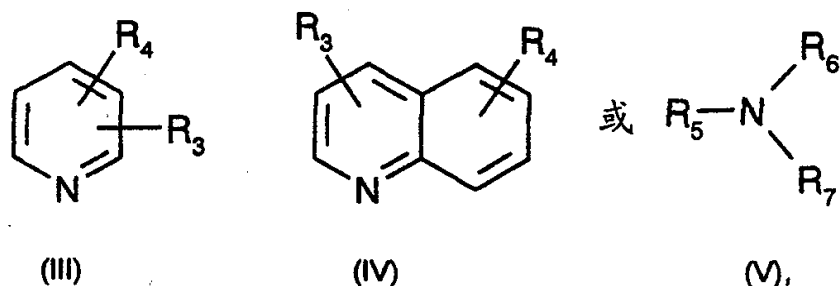
1. 下式腈的制备方法:



5 式中, X 是 CH 或 N, R₁ 和 R₂ 各自独立地代表氢、氯、溴、C₁-C₆ 烷基、C₁-C₆ 烷氧基、C₁-C₆ 烷基氨基、CN、苯基、苯氧基、二甲氨基、哌啶基、吗啉基或吡咯烷基, 或者 R₁ 和 R₂ 一起形成稠合的苯环; 该方法是使醛



式中 X, R₁ 和 R₂ 具有上述意义, 与羟基氨基硫酸酯反应, 包括在下式的叔胺碱



10 式中, R₃ 和 R₄ 各自独立地是氢、甲基或乙基, R₅ 是支链的 C₃-C₅ 烷基或苯基, R₆ 和 R₇ 是甲基或乙基; 存在下、在 100-160°C 的温度范围内反应, 同时在 0.02-1.5 巴的压力范围内蒸出反应释放出来的水, 随后除去铵盐, 并用常规方法分离如此获得的腈。

2. 根据权利要求 1 的方法, 包括在形成共沸混合物的水不溶性有

机溶剂的存在下进行反应。

3. 根据权利要求2的方法，其中溶剂是氯苯或甲苯。

4. 根据权利要求1的方法，包括预先加入或不加入水进行相分离而除去铵盐。

5 5. 根据权利要求1的方法，包括使用选自吡啶、2-甲基吡啶、2,6-二甲基吡啶、5-乙基-2-甲基吡啶、2-甲基喹啉、N,N-二甲基苯胺、N,N-二乙基苯胺和二甲基异丙胺的叔胺碱。

6. 根据权利要求5的方法，包括使用吡啶或二甲基苯胺。

10 7. 根据权利要求1的方法，其中羟基氨基硫酸酯的用量为每1摩尔醛0.5-0.58摩尔。

8. 根据权利要求7的方法，其中胺碱的用量为每1摩尔羟基氨基硫酸酯1.0-1.5摩尔。

说明书

芳族腈的制备

5 本申请涉及通过使相应的醛与羟基氨基磺酸酯在水不溶性有机溶剂中、在叔胺碱存在下反应制备芳族腈的方法。

 醛与羟基胺盐的反应并随后将所得脞脱水早已为人们所知。有人已经提出了不同的脱水方法，例如在 C.A. 85,93176e(1976)中提出了加热二甲基甲酰胺的方法，在 Synthesis 1979, 2, 112-113 和 HuaxueShiji 10 1990, 12(5), 314, 292 中提出了在甲酸中加热的方法，在 Journal of Nanjing Univ. 1990, 26(2), 263-266 中提出了在甲酸或冰乙酸中加热的方法，在 J. Chem. Soc. 1933,IX, 43 中提出了在乙酸酐中加热的方法。今天，由于毒性方面和环境方面的考虑，人们尽量避免大规模工业化使用二甲基甲酰胺。甲酸的使用获得了良好的结果，但不推荐使用， 15 这是因为其碱性活性强、具有毒性并且再生复杂。

 根据美国专利 5 349 103 提出的方法，这些缺点可以通过用丙酸代替甲酸而得以避免，它仍然能够给出满意的收率。与形成的水共同蒸出的丙酸可以再生，但必须在分开的步骤中进行。

 Synthesis 1982, 190 描述了使用氯化羟基铵/吡啶/甲苯体系的方法。在该方法中形成的升华的吡啶使得所得终产物的分离相当困难。 20 根据 EP-B 80700，脞脱水成腈通过与水不溶性溶剂形成共沸混合物共沸蒸除水而实现。这样获得的收率并不总能令人满意。

 令人惊讶的是，业已发现，使芳族醛与羟基氨基硫酸酯反应，适当时在形成共沸混合物的水不溶性溶剂中，在叔胺碱的存在下获得非常 25 好的腈收率，该腈可以通过相分离毫无问题地纯化为硫酸氢吡啶，并且可能出现的溶剂可以通过在反应过程中直接蒸馏而再循环，这对于环境政策来说是非常重要的。

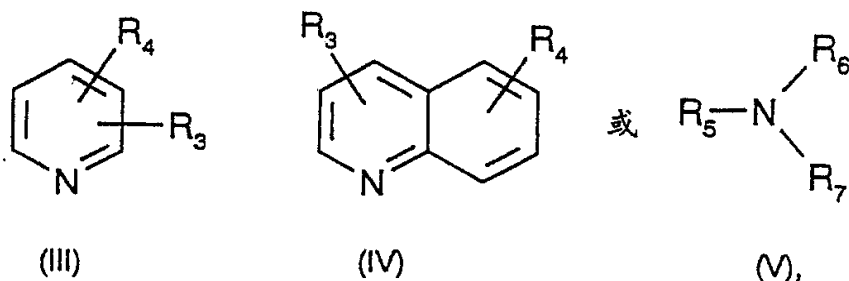
因此，本发明涉及下式腈的制备方法：



10 式中，X 是 CH 或 N，R₁ 和 R₂ 各自独立地代表氢、氯、溴、C₁-C₆ 烷基、C₁-C₆ 烷氧基、C₁-C₆ 烷基氨基、CN、苯基、苯氧基、二甲氨基、哌啶基、吗啉基或吡咯烷基，或者 R₁ 和 R₂ 一起形成稠合的苯环；方法是使醛



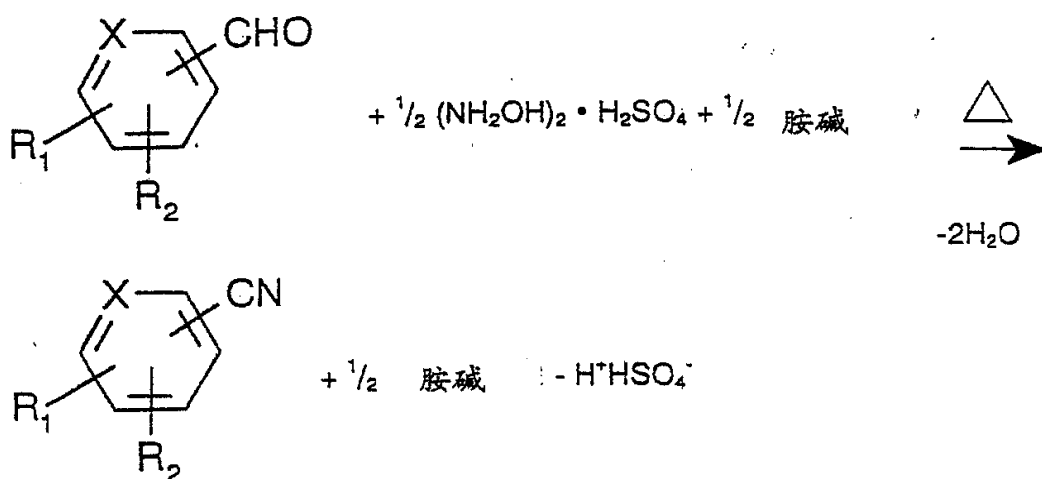
20 (式中 X, R₁ 和 R₂ 具有上述意义)与羟基氨基硫酸酯反应并随后水解，该方法包括在下式的叔胺碱



(式中，R₃ 和 R₄ 各自独立地是氢、甲基或乙基，R₅ 是支链的 C₃-C₅ 烷基或苯基，R₆ 和 R₇ 是甲基或乙基)存在下、在 100-160 °C、优选在

120-150 °C 的温度范围内反应，同时在 0.02-1.5 巴、优选在 0.1 至大气压力的压力范围内蒸出反应释放出来的水，事先加入或不加入水，一般随后通过相分离随后除去铵盐，并用常规方法分离如此获得的腈。

该反应按照下述反应路线进行：



该反应通常在形成最好在 100-170 °C 温度范围内沸腾的共沸混合物的水不溶性溶剂存在下进行，所述溶剂一般是庚烷、辛烷、甲基环己烷、枯烯、苯，优选氯苯和甲苯。

定义为 C₁-C₆ 烷基的 R₁ 和 R₂ 一般是甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、叔丁基、正戊基、叔戊基或正己基，定义为 C₁-C₆ 烷氧基的 R₁ 和 R₂ 一般是甲氧基、乙氧基、异丙氧基、正丁氧基、叔丁氧基、叔戊氧基或己氧基。

定义为 C₁-C₆ 烷基氨基的 R₁ 和 R₂ 一般是甲基氨基、乙基氨基、异丙基氨基、叔丁基氨基、正戊基氨基、己基氨基。

定义为支链 C₃-C₆ 烷基的 R₅ 一般是异丙基、叔丁基或叔戊基。

式 III 叔胺碱的说明性实例是吡啶、2-甲基吡啶、2,6-二甲基吡啶、5-乙基-2-甲基吡啶，式 IV 的说明性实例是 2-甲基喹啉，式 V 的说明性实例是 N,N-二甲基苯胺、N,N-二乙基苯胺或二甲基异丙胺。优选的胺碱是式 III 的胺碱以及二甲基苯胺和二乙基苯胺。特别优选二甲

基苯胺，尤其是吡啶。

本发明的方法对于X是CH、R₂是氢、R₁是氢、C₁-C₄烷基或苯基并且在氨基的对位的式I腈的制备特别有用。

5 式II醛是已知的化合物。其中任何一种可能仍然是新的化合物可以一般地按照已知的方法制备。

从反应中获得的胺碱H⁺HSO₄⁻盐可以再循环，通过添加碱例如氢氧化钠溶液而再次利用。

羟基氨基硫酸酯的用量大约为化学计量量，但最好是化学计量量或稍微过量，即每1摩尔醛大约0.50至0.58摩尔。

10 胺碱常规的用量是每1摩尔羟基氨基硫酸酯1.0至1.5摩尔。

用本发明的新的方法获得的腈是有价值的中间体，特别是用于二酮吡咯并吡咯颜料的制备，所述颜料数年来已经被证明是有价值的，它在文献例如Colour Index中现在也称为DDP颜料。

下述实施例更详细地说明了本发明。

15

实施例1：用1.5至2小时，将总量为502.3克(3.0摩尔)羟基氨基硫酸酯在35-60℃下分四次加到735.7克(6摩尔)4-甲基苯甲醛、81克水、286.2克(3.6摩尔)吡啶和720克甲苯中，随后的添加仅在先前加入的羟基氨基硫酸酯完全溶解后进行。然后再加入720克甲苯，将反应混合物用水分离器回流。在大约95℃下，反应物料开始沸腾，蒸除大约200毫升水后，内部温度达到118℃。用水分离器将混合物加热直至蒸除240-250毫升。在蒸除一半甲苯后，在这时为126-129℃的内部温度下再次蒸除水，直至水分离明显消失(水分离和甲苯蒸馏总时间：大约8小时)。将混合物冷却至70-80℃，除去下部相(吡啶盐)，上部相用250-300毫升水洗涤一次，最后在120℃/50毫巴下蒸除残余的水和甲苯。剩下641克(收率：89%)浅黄色熔化的4-甲基苯甲腈(熔点(40毫巴)：119℃)，其纯度超过97%(HPLC)*。可以随后蒸馏以进一步纯化腈。

25

实施例 2: 将 20.0 克(0.2 摩尔) 98%的硫酸滴加到 490.6 克(4 摩尔)4-甲基苯甲醛和 19.8 克(0.25 摩尔)吡啶中, 然后加热如此获得的混合物。在 130-140 °C 和 180 毫巴下, 少量分次加入总量为 197.8 克(2.5 毫升)的吡啶和 334.9 克(2.0 摩尔)的羟基氨基硫酸酯, 5 小时加完, 蒸除反应产生的水, 同时返回夹带的醛/腈混合物。在最后一次添加后, 将混合物于 130-140 °C/100 毫巴下再加热 1 小时, 然后冷却至 70-80 °C, 除去下部相(熔化的吡啶盐)。再用 100 毫升水洗涤剩余的粗产物, 在 116 °C/40 毫巴下蒸除残余的水, 然后蒸出 368.0 克无色 4-甲基苯甲腈(收率 78%)至 115 °C/28 毫巴, 于 28 °C 固化。将先前移出的硫酸吡啶和硫酸氢吡啶用 400 克水稀释, 用 548 克(4.11 摩尔) 30%氢氧化钠调节至 pH 8.5。在除去含有硫酸钠和水的下部相之后, 剩下水含量为 25-30%的 288 克吡啶, 可以不进一步纯化再次用于下面的反应。

实施例 3: 在 40-60 °C 下, 将 167.5 克(1 摩尔)羟基氨基硫酸酯分四次加到 331 克(2 摩尔) 4-叔丁基苯甲醛、146.8 克(1.2 摩尔) 5-乙基-2-甲基吡啶、45 克水和 250 克甲苯中。当所有羟基氨基硫酸酯溶解后, 加入 550 克甲苯并将混合物用水分离器加热回流。分出 99 毫升水后, 蒸除一半甲苯, 沸点从 119 °C 升至 126 °C, 蒸除水直至每小时分离出少于 2 毫升水。然后在 50 °C 下, 除去下部相, 用反应水分两次洗涤有机相共沸蒸除残余的水, 蒸除甲苯至最终为 136 °C/50 毫巴。剩下的残余物是 295 克含量为 95%(HLPC)*的金褐色 4-叔丁基苯甲腈(收率 88%), 可以进一步蒸馏纯化(熔点= 120 °C/10 毫巴)。

实施例 4: 在 60-90 °C 下, 将 335 克(2 摩尔)羟基氨基硫酸酯分两次加到 662 克(4 摩尔) 4-叔丁基苯甲醛、292.3 克(2.4 摩尔) N,N-二甲基苯胺、90 克水和 800 克二甲苯中, 然后用水分离器将反应混合物回流。分出大约 210 毫升水后, 将混合物冷却至 70 °C, 加入先前蒸出的水。

然后除去下部的水相，再用 100 水洗涤有机相，蒸除二甲苯至最终为 150 °C/50 毫巴。剩下 625.4 克(收率 86%) 88% (HPLC)* 4-叔丁基苯甲腈。为进一步纯化，可以通过过滤除去在冷却过程中结晶出来的酰胺或者通过蒸馏将腈纯化。

5

实施例 5: 在 50 °C 下，将 372 克(2 摩尔) 4-苯基苯甲醛投入 800 克二甲苯、45 克水和 111.8 克(1.2 摩尔) 2-甲基吡啶，然后在 50-65 °C 下，分四次加入 167.5 克(1 摩尔)羟基氨基硫酸酯。将混合物用水分离器回流直至 6-7 小时后水分离明显消失。然后将混合物冷却至大约 100 °C，
10 加入 114 毫升先前蒸除的水，在大约 90 °C 下，除去下部相(水+甲基吡啶盐)。在 90 °C 下，再用 100 毫升水洗涤有机相，过滤澄清所得溶液，蒸除二甲苯，至最终为 150 °C/70 毫巴。剩下的残余物是 318.4 克含量为 91%(HPLC)*的浅棕色 4-苯基苯甲腈熔体(收率 81%)，在 80-85 °C 固化。

15

* HPLC = 高效液相色谱