

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07D221/14

C07D209/48



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 98804928.7

[45] 授权公告日 2003 年 10 月 15 日

[11] 授权公告号 CN 1124265C

[22] 申请日 1998.5.4 [21] 申请号 98804928.7

[30] 优先权

[32] 1997.5.16 [33] DE [31] 19720803.7

[86] 国际申请 PCT/EP98/02621 1998.5.4

[87] 国际公布 WO98/52924 德 1998.11.26

[85] 进入国家阶段日期 1999.11.9

[71] 专利权人 BASF 公司

地址 联邦德国路德维希港

[72] 发明人 W·菲尔古茨 S·科泽

[56] 参考文献

WO9312092A 1993.06.24

WO9402466A 1994.02.03

WO9625400A 1996.08.22

审查员 李 越

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

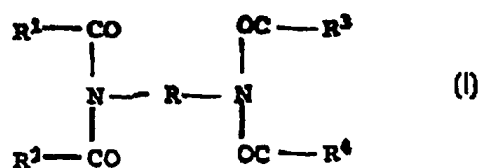
代理人 邵 红 吴大建

权利要求书 2 页 说明书 4 页

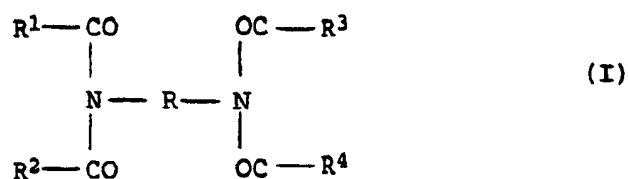
[54] 发明名称 制备芳族二酰亚胺的方法

[57] 摘要

本发明涉及制备式(I)所示的二酰亚胺的方法,其中 R¹、R²、R³和 R⁴的定义同说明书所述。依据本发明的方法,式(II) R¹-CO-O-R²和式(III) R³-CO-O-R⁴所示的二羧酸酐与式 H₂N-R-NH₂所示的胺在叔胺存在下反应。



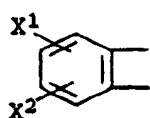
1. 制备式 I 所示的二酰亚胺的方法,



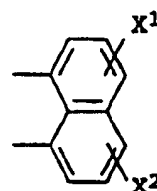
5 其中

R 是 $-\text{Alk}^1-\text{NH}-\text{Alk}^2-(\text{NH}-\text{Alk}^3)_a-$, 其中 Alk^1 、 Alk^2 和 Alk^3 是 C_{2-6} -亚烷基, 且 a 是 0 或 1,

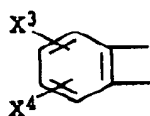
$\text{R}^1 + \text{R}^2$ 一起构成



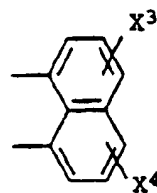
或



10 $\text{R}^3 + \text{R}^4$ 一起构成



或

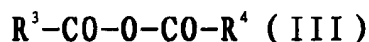
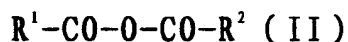


其中

X^1 和 X^2 可以是相同或不同的基团, 它们是氢或卤原子, 硝基, 未取代或被 1 个或 2 个 C_{1-4} 烷基取代的氨基, 羟基, 巯基或 C_{1-4} 烷基,

15 X^3 和 X^4 可以是相同或不同的基团, 它们是氢或卤原子, 未取代或被 1 个或 2 个 C_{1-4} 烷基取代的氨基, 羟基, 巯基或 C_{1-4} 烷基,

所述方法是用式 II 和 III 所示的二羧酸酐



20

其中 R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 的定义同上

与式 $\text{H}_2\text{N}-\text{R}-\text{NH}_2$ 所示的胺反应，其中 R 的定义同上，
其中反应是在 C₁₋₄-烷基-N-吗啉中进行的。

2. 根据权利要求 1 的方法，其中反应是在 N-甲基吗啉中进行的。

制备芳族二酰亚胺的方法

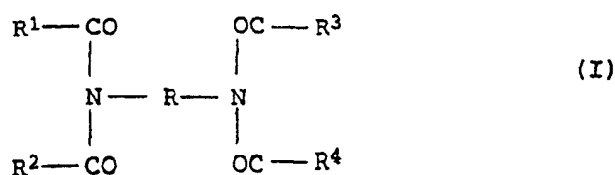
本发明涉及制备芳族二酰亚胺的新方法。

- 5 环状酰亚胺通常是以环状羧酸酐和氨或伯胺为原料制备的(《化学评论》(Chem. Rev.) 70 (1970) 439 - 469)。其它方法是用二羧酸与氨或伯胺在高温下(200℃)反应,或用二酯与氨或伯胺在乙醇钠存在下反应。此外,例如马来酰亚胺是在不同的溶剂,例如 DMF、二氧六环或二甲基乙酰胺中,以及催化量的 N-甲基吗啉存在下合成的(JP 5 10 8096-066-A)。

- 为了制备芳族二酰亚胺例如双萘二甲酰亚胺,将萘二甲酸酐与多胺在溶剂例如 DMSO、DMF、THF 或乙醇中加热(WO 94/02466)。合成的双萘二甲酰亚胺是用色谱法纯化。J. H. Sun 也用乙醇作为溶剂来制备双萘二甲酰亚胺(US 5488110)。然而,此合成方法不能以较大规模 15 实施,因为用柱色谱法纯化产物太复杂。

现在已经发现了能以简单方式将萘二甲酸酐和邻苯二甲酸酐转化成其二酰亚胺的方法。

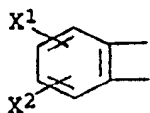
本发明涉及制备式 I 所示的二酰亚胺的方法,



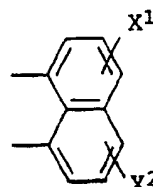
- 20 其中

R 是 $-\text{Alk}^1-\text{NH}-\text{Alk}^2-(\text{NH}-\text{Alk}^3)_a-$, 其中 Alk^1 、 Alk^2 和 Alk^3 是 C_{2-6} -亚烷基, 且 a 是 0 或 1,

$\text{R}^1 + \text{R}^2$ 一起构成



或



- 25 $\text{R}^3 + \text{R}^4$ 一起构成

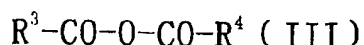
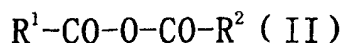


其中

X^1 和 X^2 可以是相同或不同的基团，它们是氢或卤原子，硝基，未取代或被 1 个或 2 个 C_{1-4} 烷基取代的氨基，或羟基，巯基或 C_{1-4} 烷基，

- 5 X^3 和 X^4 可以是相同或不同的基团，它们是氢或卤原子，未取代或被 1 个或 2 个 C_{1-4} 烷基取代的氨基，或羟基，巯基或 C_{1-4} 烷基，

所述方法是用式 II 和 III 所示的二羧酸酐



10

其中 R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 的定义同上

与式 $H_2N-R-NH_2$ 所示的胺反应，其中 R 的定义同上，

其中反应是在叔胺类化合物存在下进行的。

- 15 合适的原料式 II 和 III 化合物尤其是未取代或取代的萘二甲酸酐。

X^1 和 X^2 可以是相同或不同基团的，优选为氢，氟，氯或溴原子，未取代或被 1 个或 2 个甲基取代的氨基，或 C_{1-4} -烷基。尤其优选的是， X^1 是氢原子且 X^2 是氢原子或氨基。

上述对 X^1 和 X^2 的优选定义也同样相应地适用于 X^3 和 X^4 。

- 20 X^1-X^4 基团优选位于环的间位或对位。间位是特别优选的。

优选的是， X^1 和 X^3 相同，且 X^2 和 X^4 相同。

特别合适的亚烷基 Alk^1 、 Alk^2 和 Alk^3 是具有 3 个或 4 个碳原子的亚烷基。a 优选为 0。

- 25 适用于反应的叔胺类化合物是：三乙胺，二异丙基乙胺，二甲基环己基胺和 C_{1-4} -烷基-N-吗啉。其中， C_{1-4} -烷基-N-吗啉，尤其是 N-甲基吗啉是特别优选的。

叔胺类化合物通常也作为反应的溶剂。然而，也可以加入其它溶剂，例如具有高达 6 个、优选高达 4 个碳原子的仲醇和叔醇，二氧六环，四氢呋喃或甲苯。优选不使用其它溶剂。

式 II 和 III 所示的酸酐与胺以大约 2:1 的摩尔比进行反应。

叔胺类化合物的用量可以在很宽的范围内变化。通常，叔胺类化合物的用量应足以使其中的反应物完全溶解。然而，少量的叔胺类化合物也能满足需要。

- 5 通常，在 15-30℃ 开始反应，将反应温度缓慢地升至回流温度。根据反应温度增加的速度，大约 2-4 小时后反应完全。

通过将反应混合物部分浓缩以及随后在 0-5℃ 进行沉淀，能以简单的方式将产物从反应混合物中分离出来。以这种方式获得的产物已经具有高的纯度。如果需要的话，可以通过重结晶将产物进一步纯化。

- 10 与已知的方法相比，本发明新方法的优点是，它可以很容易地实施，甚至以工业规模也是如此，能非常令人满意地获得化合物 I。

化合物 I 适于，例如中止阴离子型荧光增白剂产生的荧光。萘二甲酰亚胺表现出制癌作用。

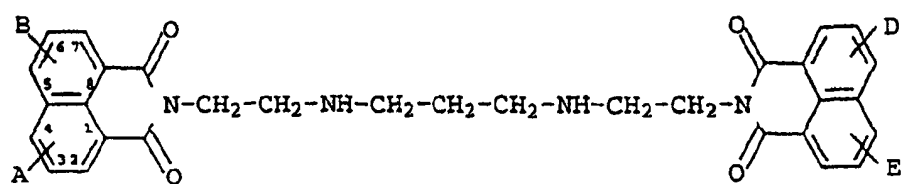
15 实施例 1

- 在室温下，将 1.89 kg (11.75 mol) 双-1,3-(2'-氨基乙基)-丙基-1,3-二胺、4.80 kg (23.5 mol, 纯度为 97%) 萘二甲酸酐和 29 升 N-甲基吗啉置于 50 升的反应器中。用 15 分钟将反应温度升至 38℃。将反应混合物在此温度下搅拌 2 小时，然后将反应温度缓慢地升
- 20 至回流温度，在回流温度下维持 1 小时。蒸馏掉 5.8 升溶剂。在约 90℃ 将反应混合物过滤，缓慢地冷却至 0-5℃。过滤得到的沉淀，用冰冷的甲醇洗涤，减压干燥。得到了 6.63 kg N,N'-双[2-(1,8-萘二甲酰亚氨基)乙基]-1,3-二氨基丙烷，熔点为 160℃。

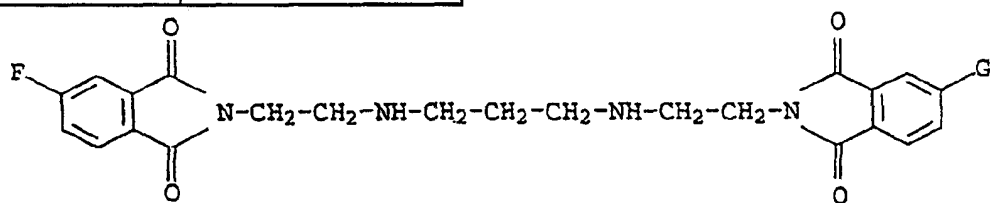
25 实施例 2

重复实施例 1，但是将各反应物在 29 升 N-甲基吗啉和 5 升乙醇的混合物中进行反应。得到了 6.26 kg 产物。

下述化合物可按照实施例 1 的方法制备到：



实施例	A
3	2-OH
4	3-OH
5	4-OH
6	3-NO ₂
7	4- NO ₂
8	2-CH ₃
9	3-Br



实施例	F	G
10	H	H
11	H	叔-C ₄ H ₉
12	F	F