

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C07C 253/30 (2006.01)

C07C 255/54 (2006.01)



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200610019306.7

[43] 公开日 2006 年 11 月 22 日

[11] 公开号 CN 1865236A

[22] 申请日 2006.6.9

[21] 申请号 200610019306.7

[71] 申请人 武汉大学

地址 430072 湖北省武汉市武昌珞珈山

[72] 发明人 黄 驰 柳 雯 易生平 黎厚斌

[74] 专利代理机构 武汉天力专利事务所

代理人 程 祥 冯卫平

权利要求书 1 页 说明书 4 页

[54] 发明名称

一种制备 2,6-二烷氧基苯腈的方法

[57] 摘要

本发明公开了一种制备 2,6-二烷氧基苯腈的方法,按摩尔比为 2:~5:1 的比例,将干燥的醇盐与 2,6-二氯苯腈在惰性气体保护下于有机溶剂中 298~373K 下反应 0.5~24h,得到 2,6-二烷氧基苯腈。该方法反应路线短,反应温度低,产率高,选择性高。

1. 一种制备 2,6-二烷氧基苯腈的方法，其特征在于：按摩尔比为 2: 1~5: 1 的比例，将干燥的醇盐与 2,6-二氯苯腈在惰性气体保护下于有机溶剂中 298~373K 下反应 0.5~24 h，得到 2,6-二烷氧基苯腈。

2. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于：醇盐与 2,6-二氯苯腈的摩尔比为 2: 1~4: 1。

3. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于：所述反应温度为 328~373K。

4. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于：所述反应时间为 2~4 h。

5. 根据权利要求 1 或 2 或 3 或 4 所述的方法，其特征在于：所采用的有机溶剂是 N,N-二甲基甲酰胺、二甲亚砜、环丁砜、N-甲基吡咯烷酮或六甲基磷酰胺。

6. 根据权利要求 1 或 2 或 3 或 4 所述的方法，其特征在于：醇盐为甲醇钠、甲醇钾、乙醇钠、正丁醇钠或异丙醇钠。

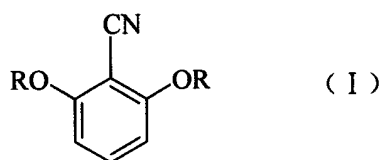
一种制备 2,6-二烷氧基苯腈的方法

技术领域

本发明涉及一种制备 2,6-二烷氧基苯腈的方法。它属于有机化学技术领域，也属于精细有机化工技术领域。

背景技术

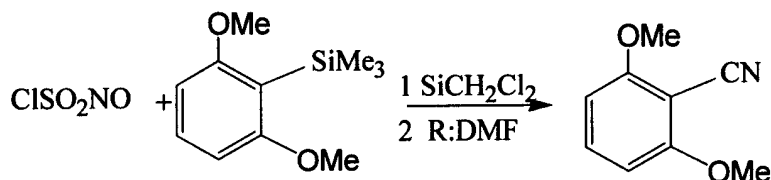
2,6-二烷氧基苯腈的结构式如下：



R= 烷基

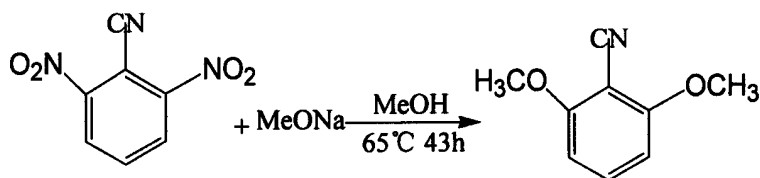
2,6-二烷氧基苯腈是重要的有机合成中间体，可以应用于制备相应的酰胺、羧酸等，目的物及其后续中间体可应用医药、农药、液晶材料和精细化工领域。

Bernard Bennetau等人 (Tetrahedron, 1993, 49(47): 10843-54) 报道了从间二甲氧基苯出发，先后和 Me_3SiCl 和 ClSO_2NCO 反应得到2,6-二甲氧基苯腈：



该路线原料价格昂贵，总产率偏低(56.0%)。

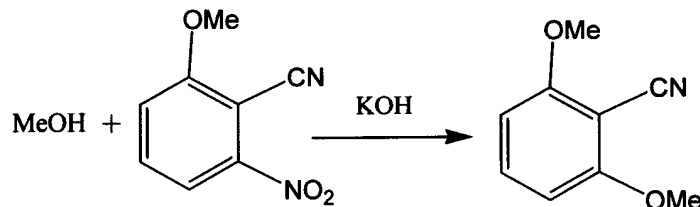
James R. Beck 等人(Journal of Organic Chemistry, 1974, 39(13): 1839-41)报道了从2,6-二硝基苯腈出发，制备2,6-二甲氧基苯腈：



该路线虽然产率可达81%，但原料来源困难，且反应时间长达43小时，工业

化意义不大。

Cartwright, N.J等人(Journal of the Chemical Society, Abstracts,1952,3499-3502)报道了从2-甲氧基-6-硝基苯腈出发,在KOH作用下制备2,6-二甲氧基苯腈:



该路线产率较低(15%),且原料来源困难。

发明内容

本发明的目的是:提供一种制备 2,6-二甲氧基苯腈的方法,该方法用于制备 2,6-二甲氧基苯腈的成本较低、产率较高。

为实现上述目的,本发明所采取的技术措施如下:一种制备 2,6-二甲氧基苯腈的方法,按摩尔比为 2:1~5:1 的比例,将干燥的醇盐与 2,6-二氯苯腈在惰性气体保护下于有机溶剂中 298~373K 下反应 0.5~24 h,得到 2,6-二甲氧基苯腈。

根据本发明的技术方案,所采用的有机溶剂是 N,N-二甲基甲酰胺(DMF)、二甲亚砜、环丁砜、N-甲基吡咯烷酮或六甲基磷酰胺(HMPA)。

根据本发明的技术方案,所述反应温度优选 328~373K;反应时间优选 2~4 h;醇钠与 2,6-二氯苯腈的摩尔比优选 2:1~4:1。

本发明具有工艺路线简捷、可连续进行、生产能力强、成本较低,产率较高、对环境友好等优点,尤其适于工业化生产。

具体实施方式

以下通过具体的实施例对本发明的技术方案作进一步的说明。

实施例 1—16: 2,6-二甲氧基苯腈的制备(结构式如式 I, 其中 R= -CH₃)

实施例 1:

将 0.3440 g(2.00 mmol) 2,6-二氯苯腈和 0.2701 g(4.00 mmol) 含量为 80% 甲醇钠溶解在 5 mL 经过干燥处理的 DMF 中,在氮气保护下,于 100 °C 下反应 0.5 h。反应完毕后冷却至室温,将反应液倒入 5 mL 水中,分出有机层,水层用乙醚提取

(3×5 mL), 合并有机层, 用无水 Na_2SO_4 干燥后, 蒸掉有机溶剂, 将所得固体用乙醚溶解, 定量转移至 5.00 mL 容量瓶中, 用乙醚稀释至刻度。用气相色谱检测, 采用外标法定量, 测得 2,6-二氯苯腈转化率为 88.7%, 2-甲氧基-6-氯苯腈产率为 83.8%, 2,6-二甲氧基苯腈产率为 4.9%。

实施例 2-10: 2,6-二氯苯腈和甲醇钠摩尔比、反应温度和反应时间不同, 反应溶剂和反应过程同实施例 1, 结果见表 1。

表 1 实施例 1-10 反应摩尔比/反应温度及反应时间对反应结果的影响

编号	$n(\text{甲醇钠}):$ $n(2,6\text{-二氯苯腈})$	溶剂	反应 温度 / $^{\circ}\text{C}$	反应 时间/h	转化率 /%	单取代* 产率/%	双取代**产 率/%
1	2.0	DMF	100	0.5	88.7	83.8	4.9
2	2.0	DMF	100	12	99.9	55.9	44.0
3	3.0	DMF	100	2	99.9	10.4	89.5
4	3.0	DMF	100	12	99.8	10.2	89.6
5	3.2	DMF	100	2	99.2	0	99.1
6	3.2	DMF	80	2	99.2	0	99.2
7	3.2	DMF	65	2	98.7	0	98.8
8	3.2	DMF	45	4	99.9	62.6	37.3
9	3.2	DMF	25	24	99.9	82.0	17.9
10	4.0	DMF	45	2	99.8	47.7	52.1

注: *单取代产物是指 2-甲氧基-6-氯苯腈; **双取代产物是指 2,6-二甲氧基苯腈。

实施例 11-14: 分别在环丁砜、二甲亚砜(DMSO)、N-甲基吡咯烷酮、六甲基磷酰胺 (HMPA) 中反应, 其反应过程及后处理过程同实施例 1, 结果见表 2。

表 2 实施例 11-14 反应溶剂对反应结果的影响

编号	$n(\text{甲醇钠}):$ $n(2,6\text{-二氯苯腈})$	溶剂	反应 温度 / $^{\circ}\text{C}$	反应 时间/h	转化率 /%	单取代* 产率/%	双取代**产 率/%
11	3.2	环丁砜	80	2	99.8	0	99.8
12	3.2	DMSO	80	2	99.8	0	99.8
13	3.2	N-甲基吡咯 烷酮	80	2	99.8	0	99.7
14	3.2	HMPA	80	2	99.9	0	99.8

注: *单取代产物是指 2-甲氧基-6-氯苯腈; **双取代产物是指 2,6-二甲氧基苯腈。

实施例 15:

将 34.40 g(0.20 mol) 2,6-二氯苯腈和 43.2 g (0.64 mol) 甲醇钠溶解在 200 mL

经过干燥处理的 DMF 中, 在氩气保护下, 于 65 °C 下反应 2 h。反应完毕后冷却至室温, 将反应液倒入 500 mL 水中, 分出有机层, 水层用 CH₂Cl₂ 提取 (3×50 mL), 合并有机层, 用无水 Na₂SO₄ 干燥后, 蒸掉有机溶剂, 将所得固体重结晶, 得 2,6-二甲氧基苯腈白色针状晶体 29.1 g, 2,6-二甲氧基苯腈产率为 89.2%, 产品熔点为 119-120 °C, 气相色谱检测纯度高于 98.0%。

实施例 16:

将 0.3440 g(2.00 mmol) 2,6-二氯苯腈和 0.7013 (8.00 mmol) 含量为 80% 甲醇钾溶解在 5 mL 经过干燥处理的 DMF 中, 在氢气保护下, 于 100 °C 下反应 2 h。反应完毕后冷却至室温, 将反应液倒入 5 mL 水中, 分出有机层, 水层用乙醚提取 (3×5 mL), 合并有机层。用无水 Na₂SO₄ 干燥后, 蒸掉有机溶剂, 将所得固体用乙醚溶解, 定量转移至 5.00 mL 容量瓶中, 用乙醚稀释至刻度。气相色谱检测 2,6-二氯苯腈转化率为 99.0%, 2,6-二甲氧基苯腈产率为 99.0%。

实施例 17—19: 2,6-二乙氧基苯腈、2,6-二正丁氧基苯腈、2,6-二异丙氧基苯腈[结构式如式 I, 其中 R 分别为—CH₂CH₃, —CH₂CH₂CH₂CH₃, —CH(CH₃)CH₃]的制备

将 2,6-二氯苯腈分别与乙醇钠、正丁醇钠、异丙醇钠分别在 DMF 中反应, 其反应过程及后处理过程同实施例 1, 结果见表 3。

表 3 实施例 14-16 不同醇盐对反应结果的影响

编号	醇盐种类	$n(\text{醇盐}):$ $n(2,6\text{-二氯苯腈})$	溶剂	反应 温度 / °C	反应 时间/h	转化率 /%	单取代产 率/%	双取代 产率/%
17	乙醇钠	5.0	DMF	100	6	89.3	40.2 ^a	49.1 ^d
18	正丁醇钠	5.0	DMF	100	6	89.6	52.2 ^b	37.4 ^e
19	异丙醇钠	5.0	DMF	100	6	89.0	53.5 ^c	35.5 ^f

注: a: 2-氯-6-乙氧基苯腈; b: 2-氯-6-正丁氧基苯腈; c: 2-氯-6-异丙氧基苯腈; d: 2,6-二乙氧基苯腈; e: 2,6-二正丁氧基苯腈; f: 2,6-二异丙氧基苯腈。