

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200480023643.2

[51] Int. Cl.

C07D 251/70 (2006.01)

C08K 5/3492 (2006.01)

[43] 公开日 2006 年 9 月 20 日

[11] 公开号 CN 1835933A

[22] 申请日 2004.8.11

[21] 申请号 200480023643.2

[30] 优先权

[32] 2003.8.21 [33] EP [31] 03102616.4

[86] 国际申请 PCT/EP2004/051767 2004.8.11

[87] 国际公布 WO2005/019189 英 2005.3.3

[85] 进入国家阶段日期 2006.2.17

[71] 申请人 西巴特殊化学品控股有限公司

地址 瑞士巴塞尔

[72] 发明人 G·谢夫勒 H·罗维尔

R·施拉特 R·霍赫伯格

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 关立新 王景朝

权利要求书 4 页 说明书 20 页

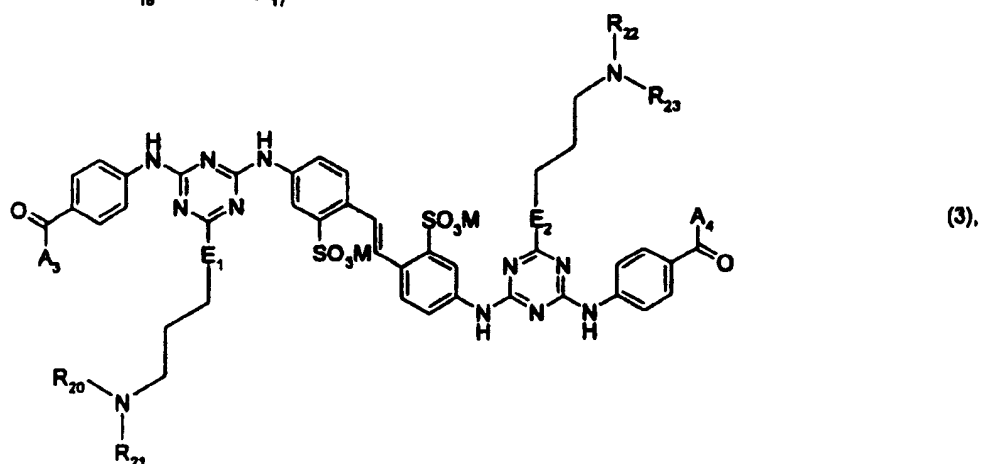
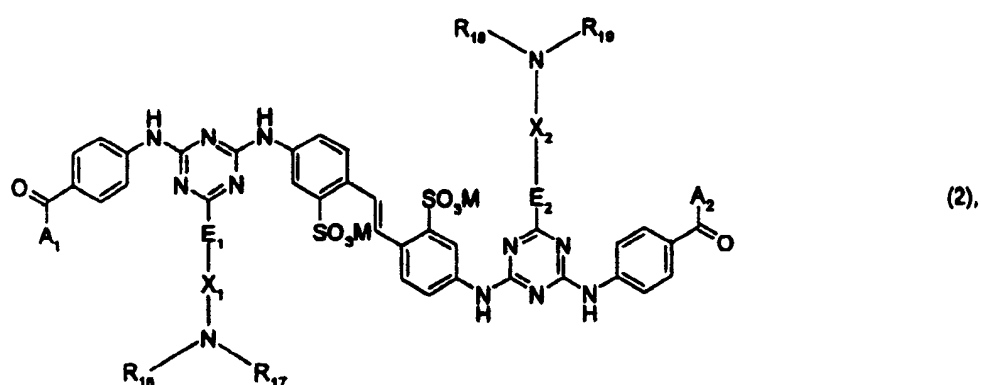
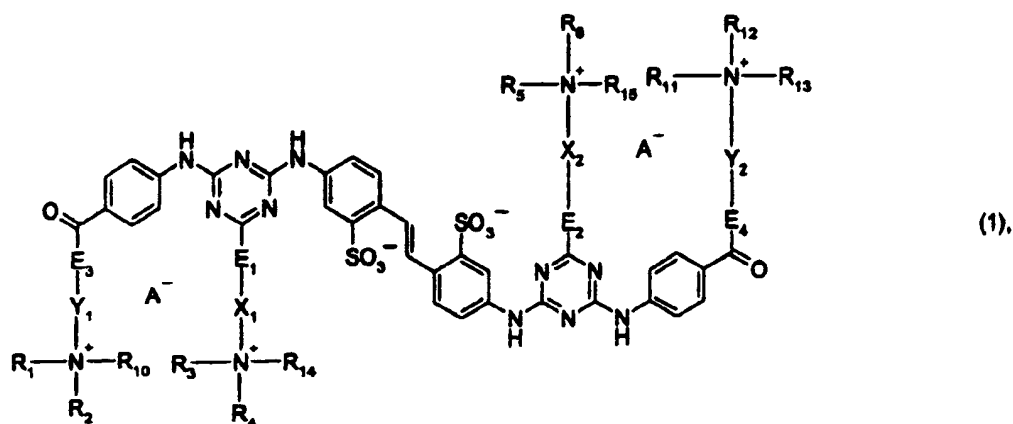
[54] 发明名称

荧光增白剂

[57] 摘要

本发明涉及新的双(三嗪基氨基)芪,它适合用作纺织材料的 UV 吸收和荧光增白剂,也导致所处理的纺织材料的增加。

1、式(1)、(2)或(3)的化合物:



其中M是H、碱金属离子或铵离子;

A₁是-OR₁-, -NHR₁-, N-吗啉基或1-哌啶基;

A₂是-OR₂-, -NHR₂-, N-吗啉基或1-哌啶基;

E₁、E₂、E₃和E₄彼此独立地是-O-、-NH-或-NR₉-, 其中R₉与R₄、R₆、R₂或R₁₂形成亚乙基;

R₁-R₆、R₁₁和R₁₂彼此独立地是H、烷基、烷氧基、芳基、芳烷基、烷氧

基烷基、羟基烷基、氨基烷基或式 $-(C_nH_{2n}Y)_m-R_7$ 基团, 其中Y是-O-、-NH-、-NR₈-、-CONH-或-CONR₈-, R₇是H、烷基或芳基和R₈是烷基或芳基, n是2-6的数值和m是1-10的数值, 或两个基团R₁和R₂、R₃和R₄、R₅和R₆或R₁₁和R₁₂的对一起形成式-CH₂CH₂OCH₂CH₂-的双价基团, 或当E₁、E₂、E₃或E₄是-NR₉-时, R₄、R₆、R₂或R₁₂与R₉一起形成亚乙基; R₁₀、R₁₃、R₁₄和R₁₅彼此独立地是烷基、烯基、芳基或芳烷基; X₁和X₂彼此独立地是1,2-环己烷二基、式 $-(C_nH_{2n})_m$ -基团或式 $-(C_nH_{2n}Y)_m$ -基团, 其中Y是-O-、-NH-、-NR₈-、-CONH-或-CONR₈-, R₈是烷基或芳基, n是2-6的数值, m是1-10的数值; Y₁和Y₂彼此独立地是1,2-环己烷二基、式 $-(C_nH_{2n})_m$ -基团或式 $-(C_nH_{2n}Y)_m$ -基团, 其中Y是-O-、-NH-、-NR₈-、-CONH-或-CONR₈-, R₈是烷基或芳基, n是2-6的数值, m是1-10的数值; 和A⁻是单电荷阴离子或两个A⁻形成双电荷阴离子; R₁₆、R₁₇、R₁₈和R₁₉彼此独立地是H、2-羟基乙基、2-氨基乙基或3-氨基丙基; R₂₀、R₂₁、R₂₂和R₂₃彼此独立地是烷基; 和A₃和A₄是2-羟基乙基氨基、3-二甲基氨基丙基氨基或3-二乙基氨基丙基氨基。

2、权利要求1的式(2)或(3)化合物, 其中取代基A₁和A₂、A₃和A₄、E₁和E₂、X₁和X₂、R₁₆和R₁₈、R₁₇和R₁₉、R₂₀和R₂₂以及R₂₁和R₂₃是在每种情况下是相同的。

3、权利要求1的式(1)化合物, 其中取代基E₁和E₂、E₃和E₄、X₁和X₂、Y₁和Y₂、R₃和R₅、R₄和R₆、R₁₄和R₁₅、R₁和R₁₁、R₂和R₁₁以及R₁₀和R₁₃在每种情况下是相同的。

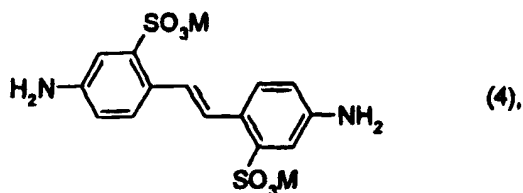
4、权利要求1的式(1)和(2)化合物, 其中X₁和X₂是亚乙基或三亚甲基。

5、权利要求1的式(3)化合物, 其中R₂₀、R₂₁、R₂₂和R₂₃是甲基或乙基。

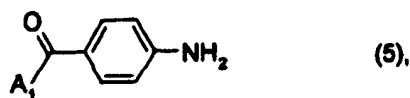
6、权利要求1或2的式(2)或(3)化合物, 其中A₁、A₂、A₃和A₄是氨基、甲基氨基、2-羟基乙基氨基、3-二甲基氨基丙基氨基或乙氧基。

7、权利要求1或3的式(1)化合物, 其中R₁-R₆和R₁₀-R₁₅是甲基。

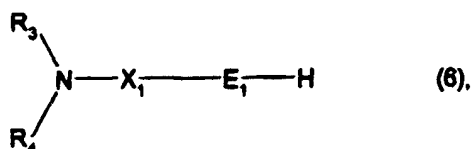
8、制备权利要求 2 的式(2)化合物的方法,该方法包括使氰尿酰氯用已知方法连续地以任何顺序与式(4)化合物:



式(5)化合物:

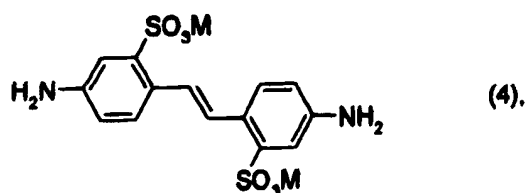


和式(6)化合物:

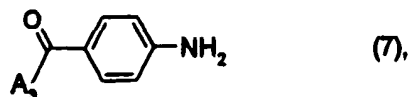


反应,其中 M、A₁、E₁、X₁、R₃和 R₄是如权利要求 1 中所定义的。

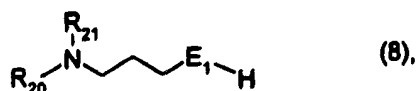
9、制备权利要求 2 的式(3)化合物的方法,该方法包括使氰尿酰氯用已知方法连续地以任何顺序与式(4)化合物:



式(7)化合物:



和式(8)化合物:



反应,其中 M、A₃、E₁、R₂₀和 R₂₁是如权利要求 1 中所定义的。

10、权利要求 1 的式(1)、(2)或(3)化合物在天然、半合成或合成

纺织纤维的荧光增白中的用途。

11、权利要求 1 的式 (1)、(2) 或 (3) 化合物在纸的荧光增白中的用途。

12、增加纺织纤维材料的 SPF 的方法，其包括用基于纺织纤维材料重量，按重量计 0.05-3.0% 的权利要求 1 的式 (1)、(2) 或 (3) 的一种或多种化合物处理纺织纤维材料。

荧光增白剂

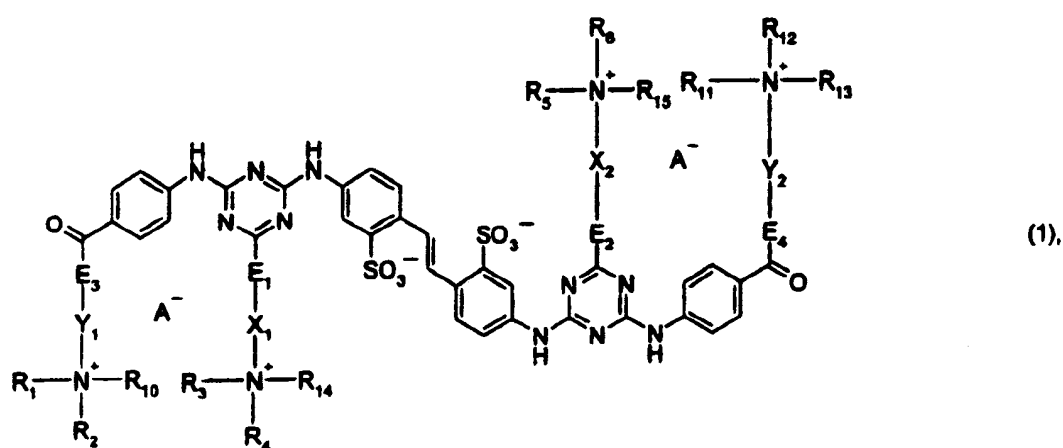
本发明涉及新的芪衍生物、制备该化合物的方法和它们在荧光增白纺织纤维和纸中的用途。

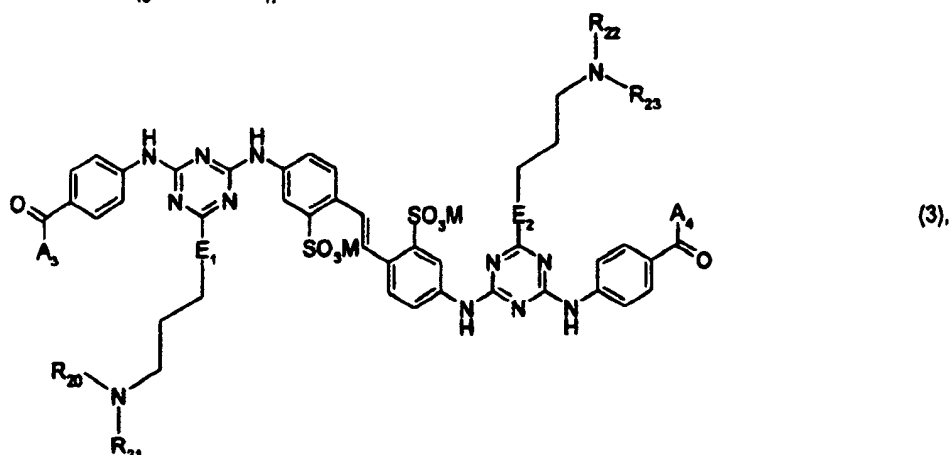
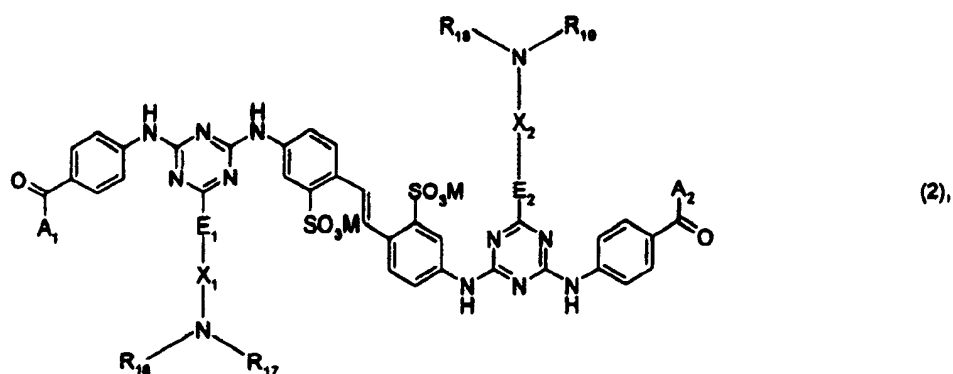
双(三嗪基氨基)芪的磺酸衍生物是最常用的纸和纺织品的荧光增白剂。

考虑到与阳离子组分的相容性，阳离子双(三嗪基氨基)芪通常用于液体洗涤剂，然而，考虑到其对纤维素的低牢固度，已知的阳离子芪衍生物在纺织领域仅能够用于有限的程度。

现在人们发现某些两性或阳离子双(三嗪基氨基)芪在造纸和纺织品修整和在洗涤剂中使用时显示高增白作用。新的化合物显示在 UV-A 和 UV-B 范围内强吸收，对纤维素具有高程度的牢固度。

本发明涉及式(1)、(2)或(3)的化合物：





其中M是H、碱金属离子或铵离子；

A₁是-OR₁-、-NHR₁、N-吗啉基或1-哌啶基；

A₂是-OR₂-、-NHR₂、N-吗啉基或1-哌啶基；

E₁、E₂、E₃和E₄彼此独立地是-O-、-NH-或-NR₉-，其中R₉与R₄、R₆、R₂或R₁₂形成亚乙基；

R₁-R₆、R₁₁和R₁₂彼此独立地是H、烷基、烷氧基、芳基、芳烷基、烷氧基烷基、羟基烷基、氨基烷基或式-(C_nH_{2n}Y)_m-R₇基团，其中Y是-O-、-NH-、-NR₈-、-CONH-或-CONR₈-，R₇是H、烷基或芳基和R₈是烷基或芳基，n是2-6的数值和m是1-10的数值，或两个基团R₁和R₂、R₃和R₄、R₅和R₆或R₁₁和R₁₂的对一起形成式-CH₂CH₂OCH₂CH₂-的双价基团，或当E₁、E₂、E₃或E₄是-NR₉-时，R₄、R₆、R₂或R₁₂与R₉一起形成亚乙基；

R₁₀、R₁₃、R₁₄和R₁₅彼此独立地是烷基、烯基、芳基或芳烷基；

X₁和X₂彼此独立地是1,2-环己烷二基、式-(C_nH_{2n})_m-基团或式-(C_nH_{2n}Y)_m-基团，其中Y是-O-、-NH-、-NR₈-、-CONH-或-CONR₈-，R₈是烷基或芳基，n是2-6的数值，m是1-10的数值；

Y_1 和 Y_2 彼此独立地是 1,2-环己烷二基、式 $-(C_nH_{2n})_m-$ 基团或式 $-(C_nH_{2n}Y)_m-$ 基团, 其中 Y 是 $-O-$ 、 $-NH-$ 、 $-NR_s-$ 、 $-CONH-$ 或 $-CONR_s-$, R_s 是烷基或芳基, n 是 2-6 的数值, m 是 1-10 的数值;

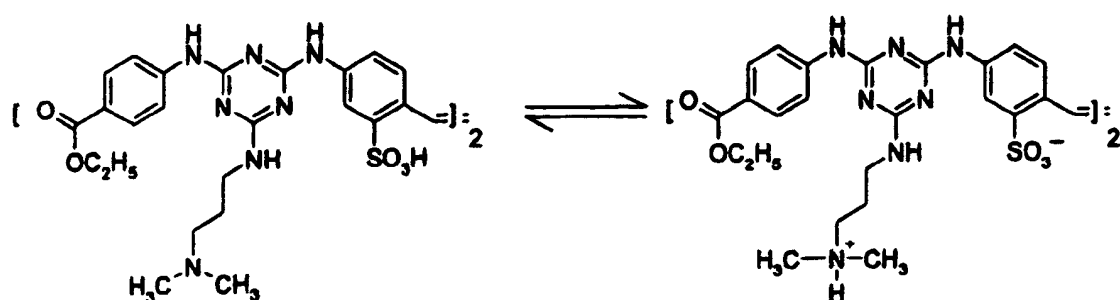
和 A^- 是单电荷阴离子或两个 A^- 形成双电荷阴离子;

R_{16} 、 R_{17} 、 R_{18} 和 R_{19} 彼此独立地是 H、2-羟基乙基、2-氨基乙基或 3-氨基丙基;

R_{20} 、 R_{21} 、 R_{22} 和 R_{23} 彼此独立地是烷基; 和

A_3 和 A_4 是 2-羟基乙基氨基、3-二甲基氨基丙基氨基或 3-二乙基氨基丙基氨基。

式 (2) 和 (3) 两性化合物可以是内盐或外盐形式, 例如当式 (3) 中的 M 是 H 时, 式 (3) 化合物可以是平衡的中性化合物和两性离子化合物的混合物形式:



式 (2) 和式 (3) 中的 M 还可以是碱金属离子, 例如 Na^+ 或 K^+ , 或未取代或取代的铵离子, 例如 NH_4^+ 或 $N(CH_3)_4^+$ 。

当式 (1)、(2) 或 (3) 中的任何基团是烷基时, 该基团优选是直链或支链 C_1 - C_{12} 烷基, 其实例是甲基、乙基、丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、叔戊基 (1,1-二甲基丙基)、1,1,3,3-四甲基丁基、己基、2-甲基戊基、新戊基、环己基和其各自异构体。

烷氧基优选是 C_1 - C_6 烷氧基, 例如甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基或叔丁氧基。

在式 (1) 或 (2) 中芳基优选是未取代或烷基取代的 C_6 - C_{24} 芳基, 例如苯基、甲苯基、三甲基苯基和 isityl。

合适的芳烷基优选含有 6-12 个碳原子, 其实例是苄基和 2-苄基乙基。

合适的烷氧基烷基是例如 2-甲氧基乙基、2-乙氧基乙基、3-甲氧

基丙基和 3-乙氧基丙基。

羟基烷基的实例是 2-羟基乙基、3-羟基丙基、2-羟基丙基、4-羟基丁基、3-羟基丁基和 2-羟基丁基。

氨基烷基的实例是 2-氨基乙基、3-氨基丙基、2-氨基丙基、4-氨基丁基、3-氨基丁基和 2-氨基丁基。

作为基团 R_{10} 、 R_{13} 、 R_{14} 或 R_{15} 的烯基优选含有 3-6 个碳原子，例如烯丙基、丁烯-2-基和戊烯-2-基。

在式 (1) 中的 A-是无机或有机酸的无色阴离子。该阴离子的实例是卤化物，例如氯化物、溴化物或碘化物、硫酸盐、甲基硫酸酯盐、四氟硼酸盐、氨基磺酸盐、高氯酸盐、碳酸盐、碳酸氢盐、苯磺酸盐、萘磺酸盐、4-氯苯磺酸盐、草酸盐、马来酸盐、乙酸盐、丙酸盐、乳酸盐、琥珀酸盐、氯乙酸盐、酒石酸盐、甲磺酸盐和苯甲酸盐。

优选的阴离子是硫酸氢盐、硫酸盐、乳酸盐、乙酸盐，尤其是氯化物和甲基硫酸酯盐。

在本发明的优选实施方案中，式 (2) 和 (3) 化合物是对称的，即优选式 (2) 化合物，其中取代基 A_1 和 A_2 、 E_1 和 E_2 、 X_1 和 X_2 、 R_{16} 和 R_{18} 以及 R_{17} 和 R_{19} 是彼此相同的，和式 (3) 化合物，其中取代基 A_3 和 A_4 、 E_1 和 E_2 、 R_{20} 和 R_{22} 以及 R_{21} 和 R_{23} 是彼此相同的。

同样优选的是式 (1) 化合物，其中取代基 E_1 和 E_2 、 E_3 和 E_4 、 X_1 和 X_2 、 Y_1 和 Y_2 、 R_3 和 R_5 、 R_4 和 R_6 、 R_{14} 和 R_{15} 、 R_1 和 R_{11} 、 R_2 和 R_{11} 以及 R_{10} 和 R_{13} 在每种情况下是相同的。

在式 (1) 和 (2) 中， X_1 和 X_2 优选是亚乙基或三亚甲基。

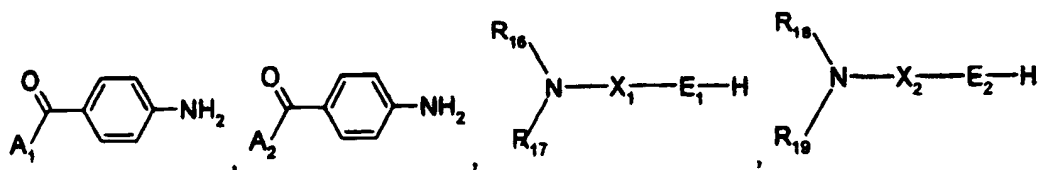
在式 (3) 中， R_{20} 、 R_{21} 、 R_{22} 和 R_{23} 优选是甲基或乙基。

同样优选的是式 (2) 或 (3) 化合物，其中 A_1 、 A_2 、 A_3 和 A_4 是氨基、甲基氨基、2-羟基乙基氨基、3-二甲基氨基丙基氨基或乙氧基。

优选给出式 (1) 化合物，其中 R_1 - R_6 和 R_{10} - R_{15} 是甲基。

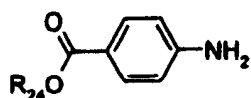
本发明的式 (1)、(2) 和 (3) 化合物可由氰尿酸和 4,4'-二氨基芪-2,2'-二磺酸用已知方法合成。

例如式 (2) 化合物可通过使氰尿酸以任何顺序与 4,4'-二氨基芪-2,2'-二磺酸和下式化合物反应制备：

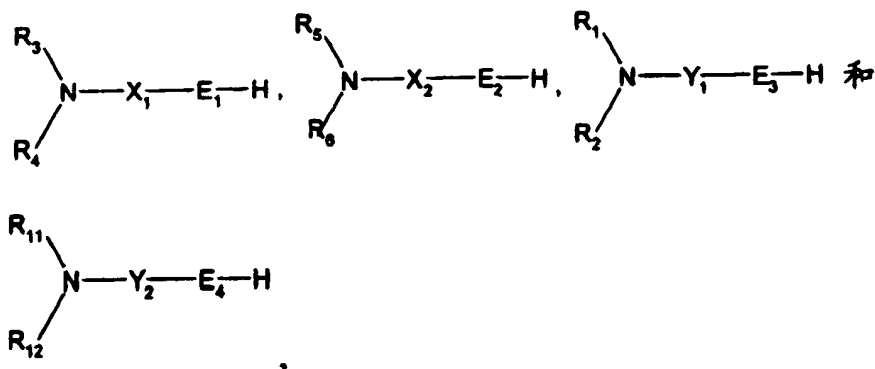


其中 A_1 、 A_2 、 X_1 、 X_2 、 E_1 、 E_2 、 R_{16} 、 R_{17} 、 R_{18} 和 R_{19} 是如上所述的。

式(1)化合物可类似地例如通过使氰尿酸与 4,4'-二氨基芪-2,2'-二磺酸和其中 R_{24} 是烷基的下式化合物:



反应合成。所得到的中间体随后如例如 W002/055509 所述与下式化合物反应:

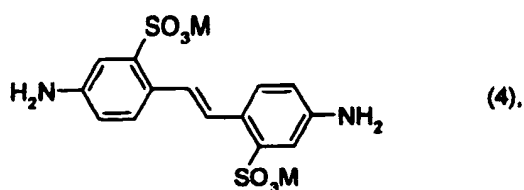


其中 R_1 - R_6 、 R_{11} 、 R_{12} 、 E_1 - E_4 、 X_1 、 X_2 、 Y_1 和 Y_2 是如上定义的, 随后碱性 N 原子用已知方法通过与式 R_{10} -LG、 R_{13} -LG、 R_{14} -LG 和 R_{15} -LG 化合物反应季铵化, 其中 R_{10} 、 R_{13} 、 R_{14} 和 R_{15} 是如上定义的, LG 是离去基团。

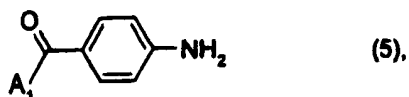
合适的式 R_{10} -LG、 R_{13} -LG、 R_{14} -LG 和 R_{15} -LG 化合物本身是本领域技术人员已知的常规烷基化剂, 其实例是烷基或烯丙基卤化物, 例如甲基碘或烯丙基氯、二烷基硫酸酯, 例如二甲基硫酸酯或二乙基硫酸酯或磺酸酯, 例如甲基甲苯磺酸酯或甲基对溴苯磺酸酯。

原料化合物、反应条件和分离和纯化产物的方法中本领域技术人员已知的。

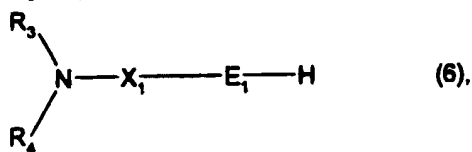
本发明还涉及制备式(2)对称化合物的方法, 该方法包括使氰尿酸用已知方法连续地以任何顺序与式(4)化合物:



式(5)化合物:



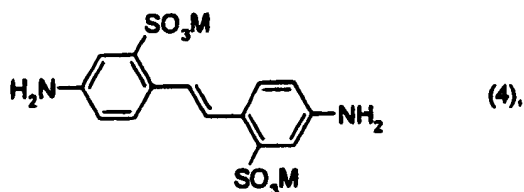
和式(6)化合物:



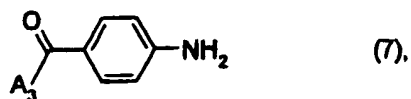
反应, 其中 M、A₁、E₁、X₁、R₃ 和 R₄ 是如上定义的。

通过该方法得到的式(2)的对称化合物可容易地通过与相应的胺反应和随后的季铵化反应转化为式(1)的对称化合物。

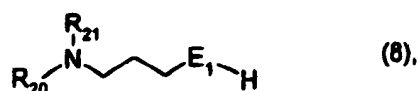
本发明还涉及制备式(3)对称化合物的方法, 该方法包括使氰尿酸氯用已知方法连续地以任何顺序与式(4)化合物:



式(7)化合物:



和式(8)化合物:



反应, 其中 M、A₃、E₁、R₂₀ 和 R₂₁ 是如上定义的。

本发明其它方面涉及用于增白合成或天然有机材料的组合物, 含有水、式(1)、(2)或(3)化合物和任选其它的辅料。

该增白剂组合物优选含有水和基于配方总重量按重量计 3-25%，尤其是按重量计 5-15% 式 (1) 或 (2) 的增白剂和按重量计 0-60%，尤其是按重量计 5-50% 辅料。

合适的辅料是例如阴离子或非离子分散剂，例如脂肪醇的环氧乙烷加合物、高级脂肪酸、烷基苯酚、乙二胺-环氧乙烷/环氧丙烷加合物、N-乙烯基吡咯烷酮/3-乙烯基丙酸共聚物、水滞留剂，例如乙二醇、甘油或山梨糖醇或生物杀伤剂。

本发明的式 (1)、(2) 和 (3) 化合物尤其适用于天然、半合成或合成纺织纤维或纸的荧光增白。

由于它们在 UV-A 和 UV-B 范围的高吸收能力，新的双(三嗪基氨基)芪优选用于处理纺织纤维材料，不仅获得杰出的增白剂作用，而且获得了明显的防晒因子 (SPF)。

因此，本发明还涉及增加纺织纤维材料的 SPF 的方法，其包括用基于纺织纤维材料重量，按重量计 0.05-3.0% 的式 (1)、(2) 或 (3) 的一种或多种化合物处理纺织纤维材料。

可根据本发明的方法处理的纺织纤维可以是天然或合成纤维和它们的混合物。天然纤维的实例是植物纤维，例如棉、粘胶丝、亚麻、尼龙或亚麻线，和动物纤维，例如羊毛、马海毛、山羊绒、安哥拉山羊和丝。合成纤维是例如聚酯、聚酰胺和聚丙烯腈纤维，优选的纺织纤维是棉、聚酰胺和羊毛纤维。

所处理的纺织纤维优选具有低于 $200\text{g}/\text{cm}^3$ 的密度，预先没有在暗影中染色。

根据所使用的式 (1)、(2) 或 (3) 化合物，处理可有利地在中性、酸性或碱性槽中进行，方法通常在 20°C - 140°C 的温度，例如在或接近于含水槽的沸点，例如在约 90°C 下进行。

任选与染色应用的结合，荧光增白剂的施用可通过已知用于纺织品染色的常规方法，例如吸尽或印染方法进行。

当本发明的方法与纺织品处理或纺织品修整过程结合时，该结合的处理可有利地用含有获得所需 SPF 改善浓度的式 (1)、(2) 或 (3) 化合物的合适稳定制剂进行。

在某些情况下，式 (1)、(2) 或 (3) 化合物可通过后处理完全活化，该后处理可以是化学处理，例如用酸处理；热处理或结合的化学/热处

理。

式(1)、(2)或(3)化合物可有利地与填料混合使用,例如无水硫酸钠、 $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ 、 NaCl 、 Na_2CO_3 、碱金属磷酸盐,例如正磷酸钠或钾、焦磷酸钠或钾或三聚磷酸钠或钾。

除式(1)、(2)或(3)化合物外,本发明的增白剂混合物可含有常规添加剂,添加剂的实例是乳化剂、香料、着色剂、遮光剂、其它荧光增白剂、杀菌剂、非离子表面活性剂、织物护理组分,尤其是织物调理剂、去污或防污组分、防水剂、抗凝胶剂,例如碱金属的亚硝酸盐或硝酸盐,尤其是硝酸钠和防腐剂,例如硅酸钠。

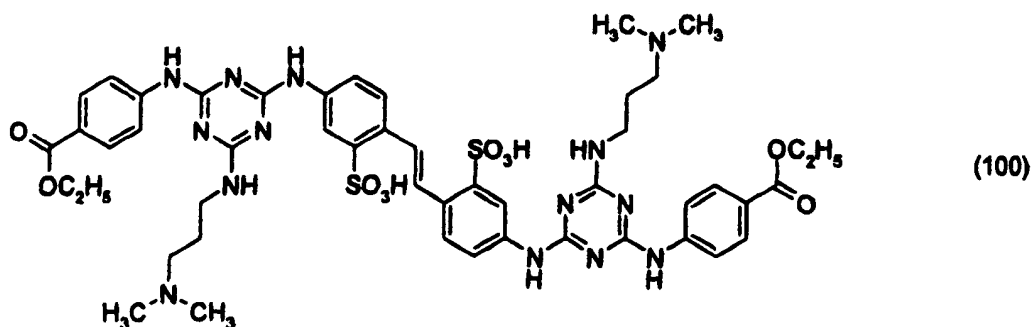
基于所处理的纤维的重量,每种这些添加剂的数量优选<2%,尤其是在0.01%-1.0%范围内。

本发明的处理方法也可以通过用含有至少一种式(1)、(2)或(3)化合物的洗涤剂洗涤纺织纤维材料进行。

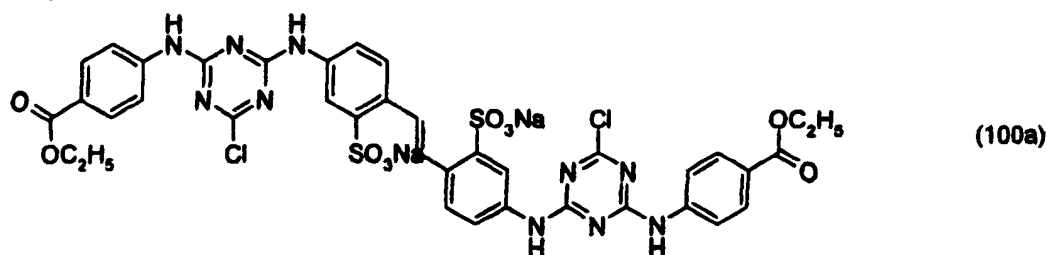
如下实施例举例说明本发明。

1. 制备实施例

1.1 式(100)化合物



(a) 式(100a)化合物



将 400 g 冰水和溶解在 753 g 甲基乙基酮中的 120 g (0.65 mol)

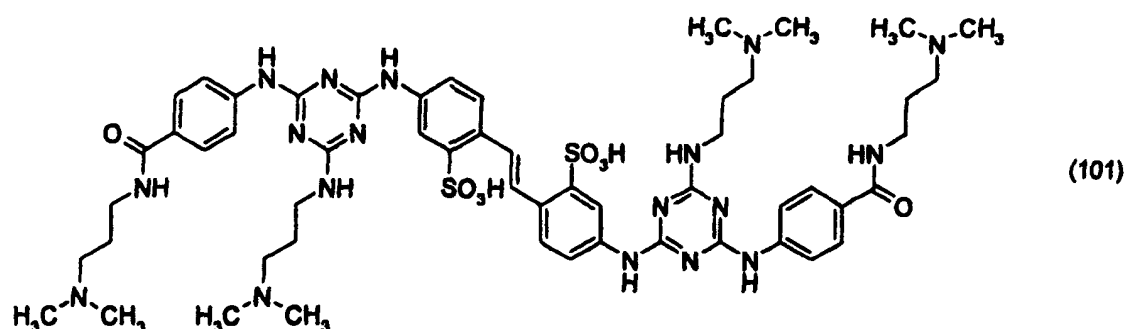
氰尿酸加入 2.5L 平法兰烧瓶, 随后在 70 分钟内在 pH 4.5-5.0 缓慢滴加 990ml 的 4,4'-二氨基芪-2,2'-二磺酸在苏打水中的 12% 溶液, 从而不形成过量的二磺酸。在加完后, 在 5-10℃ 的内部温度下进行 10 分钟搅拌。随后在 10 分钟内在 5-20℃ 和 pH 7.0-7.5 下向得到的黄棕色悬浮液中加入 107.3g (0.65 mol) 4-氨基苯甲酸乙酯。黄色悬浮液加热到 72℃, 在半小时后加入 11ml 50 %NaOH, 再经过半小时后加入 47 ml 50 %NaOH。在 72℃ 搅拌 1.5 小时后, 加入另外的 2.5g (0.015 mol) 4-氨基苯甲酸乙酯, 在 72℃ 再搅拌 1 小时后, 使混合物冷却。在静置过夜后, 将反应混合物加热到 50℃, 经抽吸过滤器过滤, 滤饼用 5 %NaCl 溶液洗涤, 溶解在 2L 乙醇中, 搅拌 2 小时。在静置过夜后, 过滤出沉淀, 用乙醇和丙酮洗涤, 在 80℃ 真空干燥得到 305.4g (97.24 %) 中间体 (100a) 的黄色结晶, 它在空气中脱色。

(b) 式 (100) 化合物

将 32.0g (0.31 mol) 3-二甲基氨基-1-丙基胺加入配备冷凝器和 pH 计的 350 ml 磺化烧瓶中, 在 50℃ 加入 19.34g (0.02 mol) 式 (100a) 中间体。混合物在 50-55℃ 搅拌 3 小时, 期间黄色悬浮液变成溶液。混合物在 60℃ 加热 3 小时, 随后加热到 70℃, 搅拌 1.5 h。在冷却至室温后, 混合物用 25 ml 水稀释, 透明溶液静置过夜。溶液用水稀释, 用浓盐酸调节到 pH 1, 经抽滤过滤出沉淀, 溶解在 5%NaCl 溶液中, 在 pH 4 下再次过滤, 用 5%NaCl 溶液洗涤, 随后在 70℃ 真空干燥。

收率: 21.6 g

1.2 式 (101) 化合物

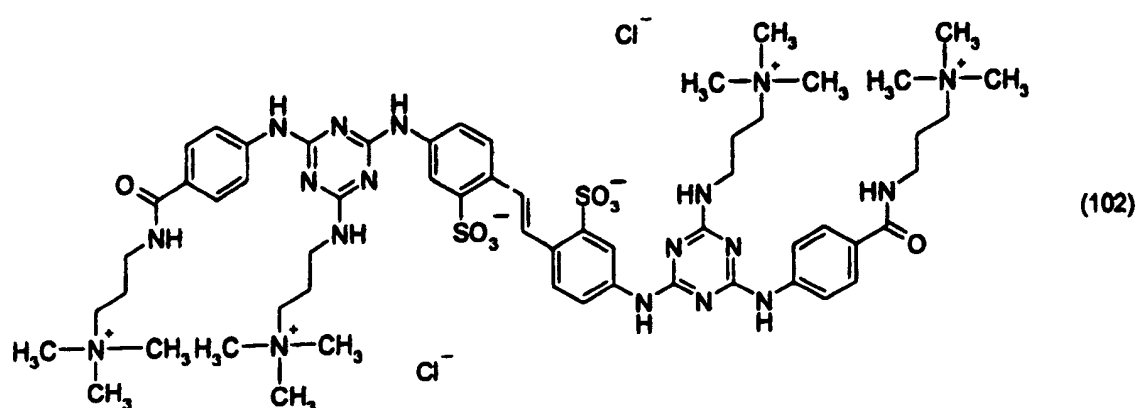


将 32.0 g (0.31 mol) 3-二甲基氨基-1-丙基胺加入配备冷凝器的 100 ml 磺化烧瓶中, 在 60℃ 加入 19.3g (0.02 mol) 式 (100a) 中间体。

混合物回流(122-125 ℃)沸腾 24 小时, 在冷却到室温后, 粗产物用水稀释, 用旋转蒸发器浓缩, 此过程重复两次。随后将 pH 调节到 8.0, 倾去上清液。残余物悬浮在 5 %NaCl 溶液和丙酮中, 搅拌 1 小时。抽滤过滤出沉淀, 再次溶解在丙酮中, 过滤并用丙酮洗涤。所得到的结晶在 70℃真空干燥。

20.2g (87 %)

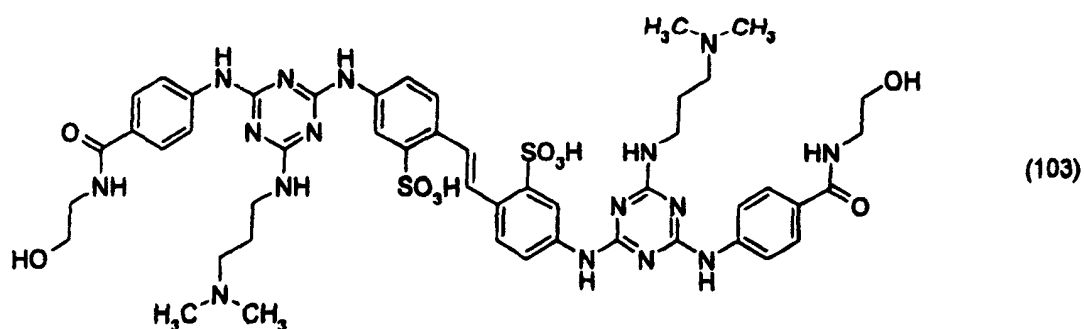
1.3 式(102)化合物



将 50 ml 水和 40ml 2N NaOH 在 350ml 磺化烧瓶中在 70℃加热, 加入实施例 1.2 制备的 10.0g (8mmol) 式(101)化合物, 最初形成黄色溶液, 随后是两相混合物。在冷却到 40℃后, 滴加 8.0g (0.064 mol) 二甲基硫酸酯, 混合物在 50℃搅拌 2 小时, 随后加入 10ml 2N NaOH 和 2.0g (0.016mmol) 二甲基硫酸酯。在 50℃再搅拌 2.5 h 后, 混合物加热到 75℃以破坏过量二甲基硫酸酯。在冷却到室温后, 静置过夜, 倾去上清液, 残余物悬浮在 10%NaCl 溶液中。将 pH 调节到 8-9, 倾去上清液, 残余物再次悬浮在 10%NaCl 溶液中。在离心机中分离出固体, 在 70℃真空干燥。

收率: 9.4g (90 %).

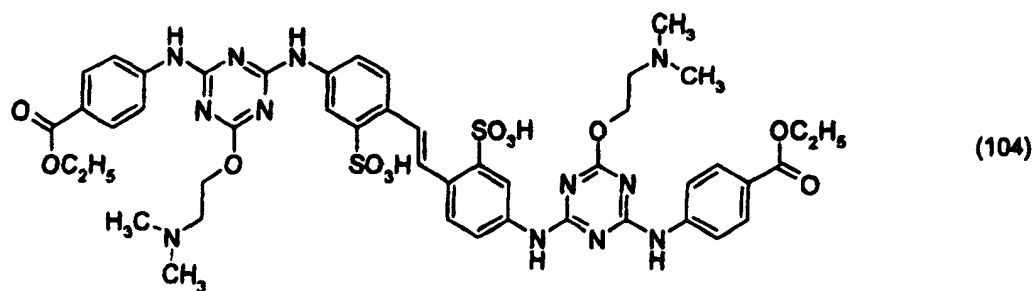
1.4 式(103)化合物



将 20g (0.327 mol) 乙醇胺在 100ml 配备冷凝器和 pH 计的磺化烧瓶中在 50℃ 下加热。以非常小的部分加入 10.5 g (0.01 mol) 实施例 1.1 制备的式 (100) 化合物。混合物在 120℃ 搅拌 5 小时，静置过夜，在加入 50ml 水后，首先得到黄色溶液，几分钟后得到两相混合物。倾去水，残余物在 pH6 下再次悬浮在水中。过滤出黄色沉淀，用 5%NaCl 溶液洗涤，残余物溶解在 5%NaCl 溶液中，在 pH 6.0-6.5 下搅拌。过滤出黄色结晶，再次用 5%NaCl 溶液洗涤，在 70℃ 真空干燥。

收率：7.7 g (71 %)

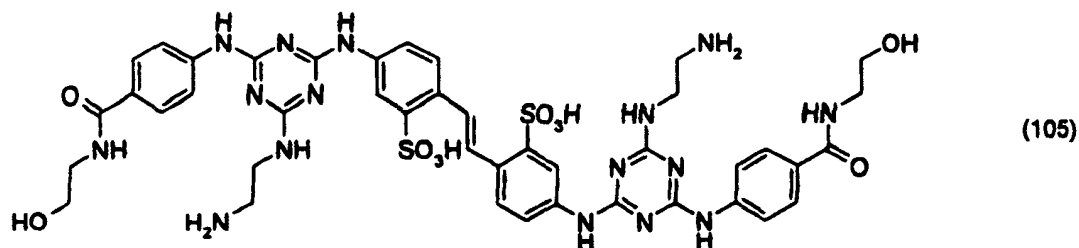
1.5 式 (104) 化合物



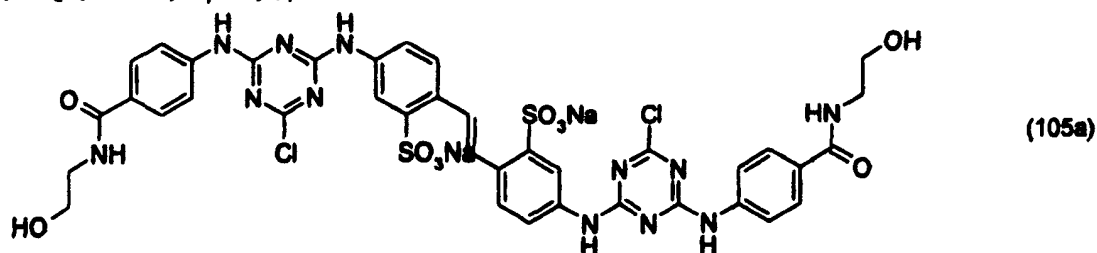
在 350ml 配备冷凝器和 pH 计的磺化烧瓶中，在 45℃ 加热 75g (0.84 mol) 2-二甲基氨基乙醇，加入实施例 1.1 制备的 21.7g (0.022 mol) 式 (100a) 中间体，混合物在 70℃ 搅拌 1 小时。在冷却到室温后，将反应混合物倾入 300 ml 丙酮中，倾去浅黄色上清液，残余物再次溶解在 300 ml 丙酮中。离心无色上清液，残余物过滤，用丙酮洗涤，悬浮在 250 ml 水中。在 pH 5.5 搅拌 30 分钟后，过滤出浅黄色结晶，用水洗涤，在 70℃ 真空干燥。

收率：19.0g (84 %)

1.6 式(105)化合物



(a) 式 (105a) 中间体



将 200 g 冰水和溶解在 465ml 甲基乙基酮中的 60 g (0.325 mol) 氰尿酸氯加入 2.5L 平法兰烧瓶, 随后在 40 分钟内在 pH 4.5-5.0 缓慢滴加 493ml 的 4,4'-二氨基芪-2,2'-二磺酸在苏打水中的 12% 溶液, 从而不形成过量的二磺酸。在加完后, 在 5-10℃ 的内部温度下进行 10 分钟搅拌。随后在 35 分钟内在 55-60℃ 和 pH 7.0-7.5 下用计量泵将得到的悬浮液滴加至在 450ml 水中的 61.5g (0.341 mol) 4-氨基-N-(2-羟基乙基) 苯甲酰胺溶液。混合物在 60℃ 搅拌 1 小时, 在 90℃ 下蒸馏出甲基乙基酮。在冷却到 70℃ 后, 经抽吸过滤器过滤出黄色结晶, 用 2.5% NaCl 溶液洗涤, 在 70℃ 下真空干燥。

收率: 144.6g

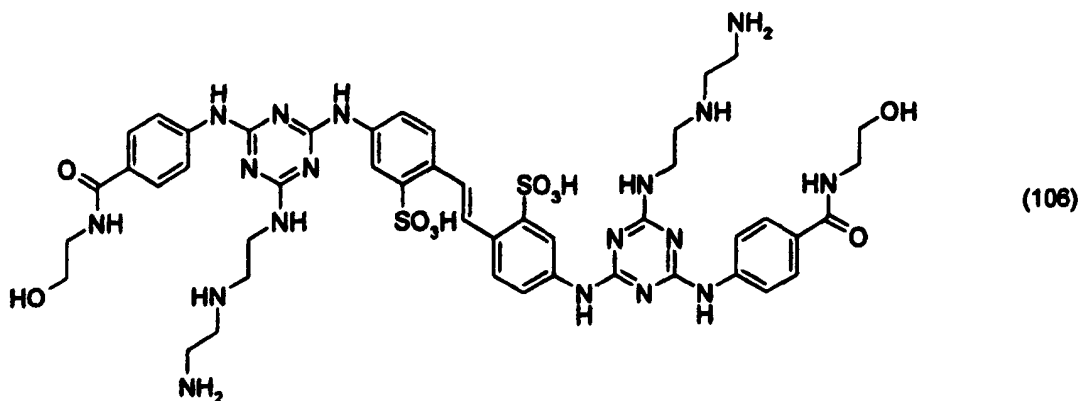
(b) 式 (105) 化合物

将在 150ml 水和 150ml 二噁烷中的 25.3g (0.42 mol) 乙二胺加入配备冷凝器和 pH 计的 750 ml 磺化烧瓶中，在 70-75℃ 加入 35.0g (0.035 mol) 式(105a) 中间体，黄色溶液在 86-88℃ 搅拌 1 小时。在冷却到 70℃ 后，溶液用 100ml 水稀释，用 75ml 浓盐酸调节到 pH 4.0。在 70℃ 下再持续搅拌 1 小时，用抽吸过滤器过滤出沉淀，用少量水洗涤。滤饼再次悬浮在 500ml 水中，在 70℃ 和 pH10.9 下溶液。用浓盐酸调节 pH 至 3.5，经抽吸过滤器过滤出黄色结晶，用 5%NaCl 溶液洗

涤三次，在 70℃真空干燥。

收率：36.7 g

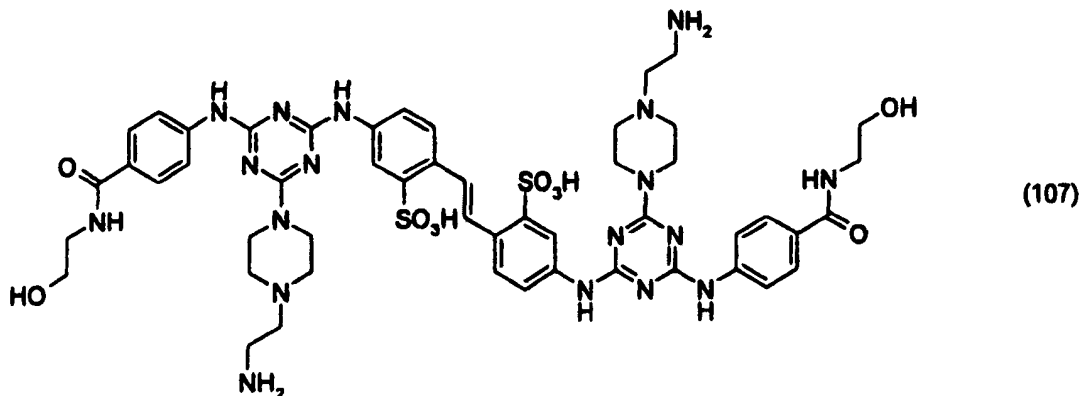
1.7 式(106)化合物



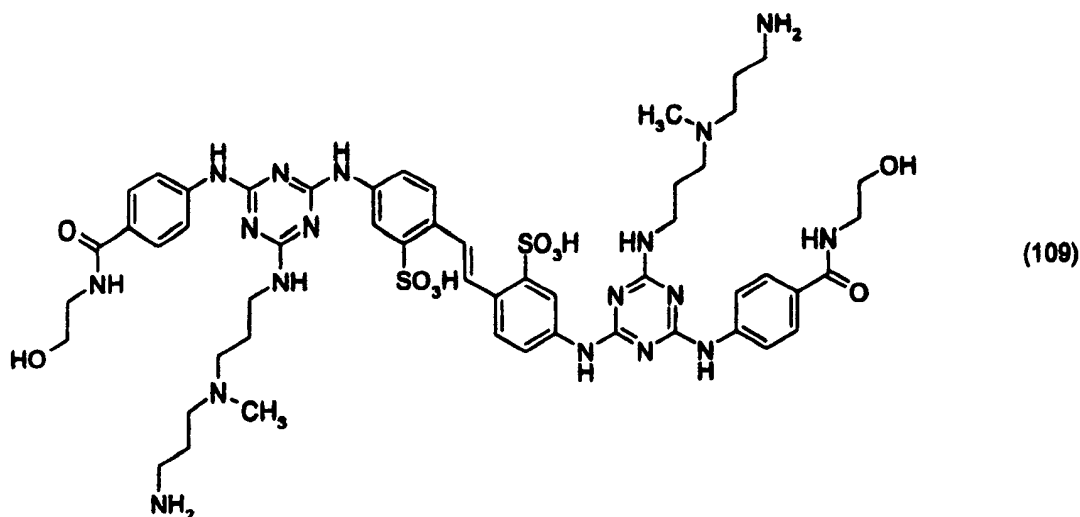
将在 150ml 水和 150ml 二噁烷中的 36.2g (0.35 mol) 二乙二胺加入配备冷凝器和 pH 计的 750 ml 磺化烧瓶中，在 70-75℃加入 35.0g (0.035 mol) 实施例 1.6 制备的式(105a)中间体，黄色溶液在 86-88℃搅拌 3.5 小时。在冷却到 70℃后，溶液用 100ml 水稀释，用 115ml 浓盐酸调节到 pH 4.5。在冷却到室温后，混合物再搅拌 1 小时，用抽吸过滤器过滤出沉淀，用 2.5%NaCl 溶液洗涤三次。滤饼再次悬浮在 500ml 水中，在调节到 pH 至 5.3 后，经抽吸过滤器过滤出黄色结晶，用 2.5%NaCl 溶液洗涤，在 70℃真空干燥。

收率：32.8g (81%)

1.8 式(107)化合物



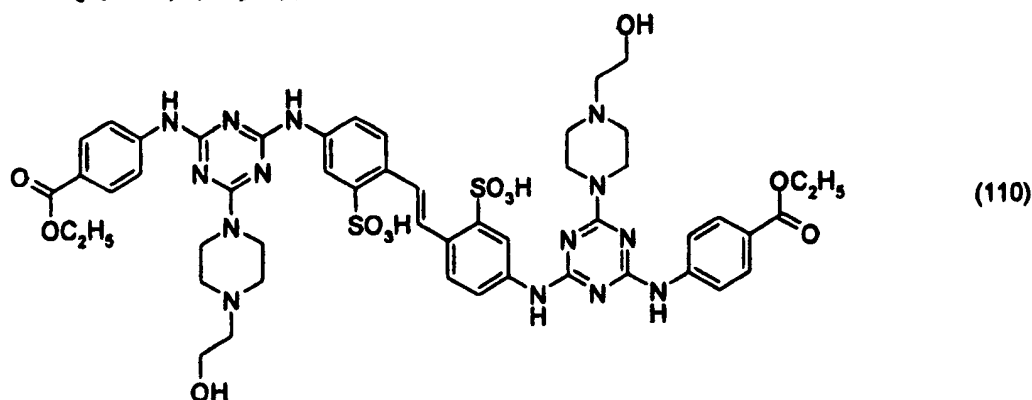
将在 150ml 水和 150ml 二噁烷中的 43.0g (0.33 mol) 1-(2-氨基乙



将在 100ml 水和 100ml 二噁烷中的 18.8g (0.13 mol) N, N-双(3-氨基丙基)甲胺加入配备冷凝器和 pH 计的 350 ml 磺化烧瓶中,在 70-75℃加入 22.7g (0.021 mol) 实施例 1.6 制备的式(105a)中间体,黄色溶液在 86-88℃搅拌 3 小时。在冷却到 70℃后,溶液用 120ml 水稀释,用 35ml 浓盐酸调节到 pH 4.5。在加入 100ml 丙酮后,用抽吸过滤器过滤出沉淀,用水洗涤,在 70℃真空干燥。

收率: 28.7g

1.11 式(110)化合物

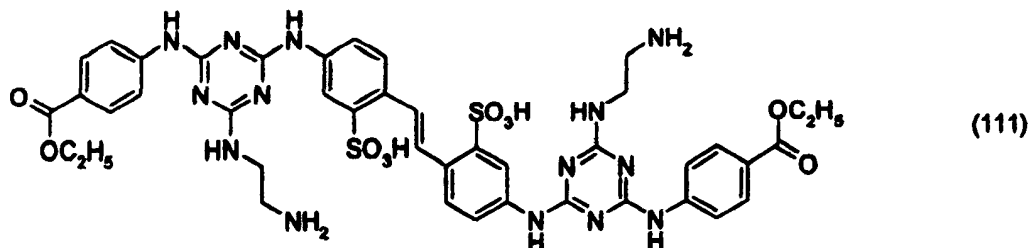


将在 120ml 水和 120ml 二噁烷中的 7.9g (0.059 mol) 1-(2-羟基乙基)-哌嗪加入配备冷凝器和 pH 计的 750 ml 磺化烧瓶中,在 70-75℃加入 25.0g (0.025 mol) 实施例 1.1 制备的式(100a)中间体,黄色溶液在 86-88℃搅拌 3 小时。在冷却到 70℃后,溶液用 10ml 浓盐酸调节到 pH 4.5。在冷却到室温后,混合物再搅拌 1 小时,用抽吸过滤器过滤

出沉淀，用水洗涤三次。滤饼再次悬浮在 300ml 水中，混合物在 pH5 下再搅拌 1 小时。经抽吸过滤器过滤出黄色结晶，用水洗涤，在 70℃ 真空干燥。

收率：25.2g (90%)

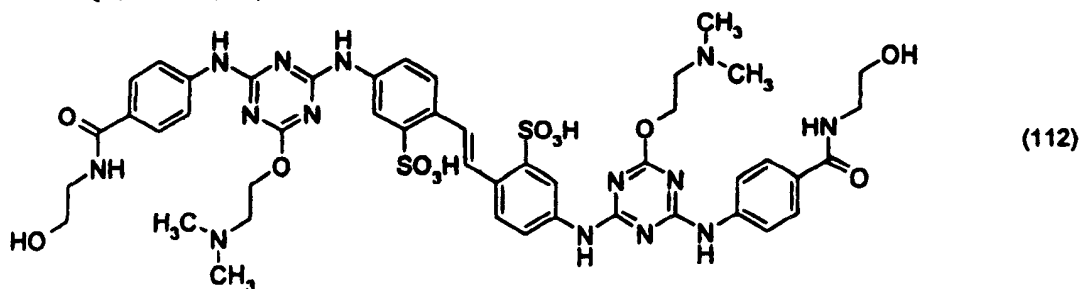
1.12 式 (111) 化合物



将在 120ml 水和 120ml 二噁烷中的 9.1g (0.15 mol) 乙二胺加入配备冷凝器和 pH 计的 750 ml 磺化烧瓶中，在 70-75℃ 加入 25.4g (0.025 mol) 根据实施例 1.1 制备的式 (100a) 中间体，黄色溶液在 86-88℃ 搅拌 4 小时。在冷却到 70℃ 后，溶液用 18ml 浓盐酸调节到 pH 4.5，静置过夜。在倾去上清液后，残余物在研钵中研制，用抽吸过滤器过滤，用水洗涤，在 70℃ 真空干燥。

收率：22.6 g (93%)

1.13 式 (112) 化合物

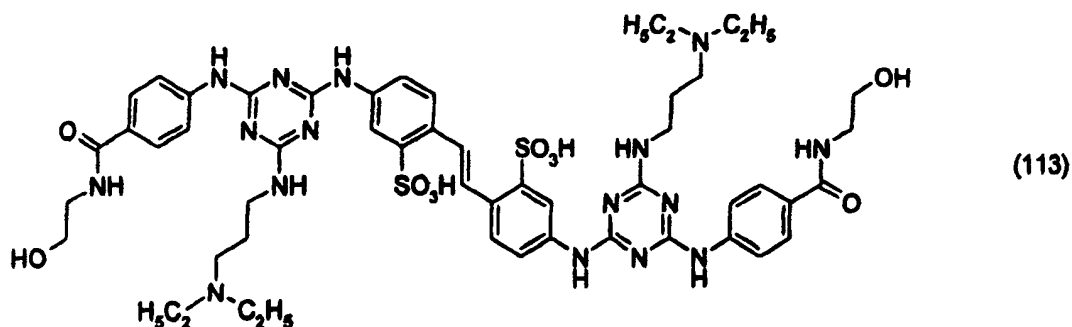


将在 120ml 水和 120ml 二噁烷中的 100ml (1 mol) 2-二甲基氨基乙醇加入配备冷凝器和 pH 计的 350 ml 磺化烧瓶中，在 70-75℃ 加入 30.0g (0.03 mol) 式 (105a) 中间体，黄色悬浮液在 110-115℃ 入搅拌 1 小时。在冷却到 90℃ 后，混合物用 100ml 水稀释，溶液用旋转蒸发器浓缩，残余物溶解在 150ml 水中。通过加入 20ml 浓盐酸调节到 pH 4.5。

用抽吸过滤器过滤出沉淀，用水洗涤，在 70℃ 真空干燥。

收率：21.8 g (68%)

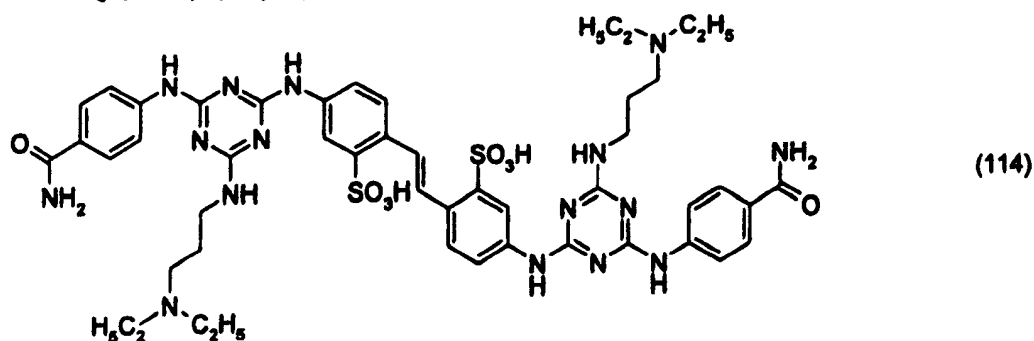
1.14 式 (113) 化合物



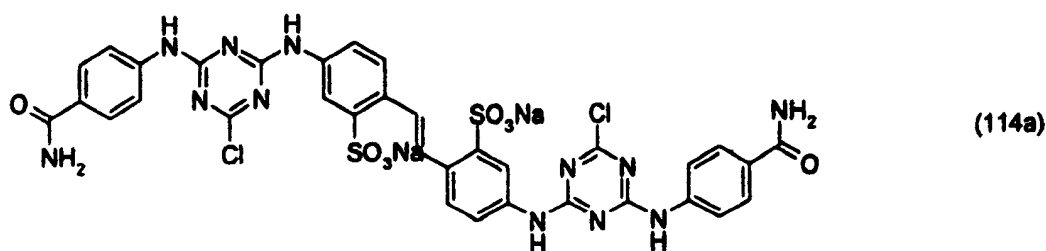
将在 70ml 水中的 5.9g (0.045 mol) 3-二乙基氨基丙胺加入配备冷凝器和 pH 计的 350 ml 磺化烧瓶中，在 70-75℃ 加入 15.7g (0.015 mol) 式 (105a) 中间体。混合物在 96-98℃ 搅拌 4 小时，在冷却到 70℃ 后，用 100ml 水稀释，通过加入 7ml 浓盐酸调节 pH 到 2.0。通过抽吸过滤器过滤出沉淀，用少量水洗涤，滤饼随后悬浮在 450ml 水中，在室温下搅拌 2 小时。经抽吸过滤器过滤出沉淀，用 2.5% NaCl 溶液洗涤，在 70℃ 真空干燥。

收率：16.8g (98%)

1.15 式 (114) 化合物



(a) 式 (114a) 化合物的中间体



将 400 g 冰水和溶解在 753 g 甲基乙基酮中的 120 g (0.65 mol) 氰尿酸氯加入 2.5L 平法兰烧瓶, 随后在 65 分钟内在 pH 4.5–5.0 缓慢滴加 990ml 的 4,4'-二氨基芪-2,2'-二磺酸在苏打水中的 12% 溶液, 从而不形成过量的二磺酸。在加完后, 在 5–10℃ 的内部温度下进行 10 分钟搅拌。随后在 15 分钟内在 10–20℃ 和 pH 7.0–7.5 下向得到的黄色悬浮液中加入 90.3g (0.65 mol) 4-氨基苯甲酰胺。黄色悬浮液在半小时加热到 72℃, 在该温度下再搅拌 2 小时。在蒸馏出溶剂后, 混合物在 85℃ 搅拌 4 小时, 在室温下静置过夜。粗产物经抽吸过滤器过滤, 用水洗涤和在 80℃ 真空干燥。

收率: 327g

外观: 黄色结晶

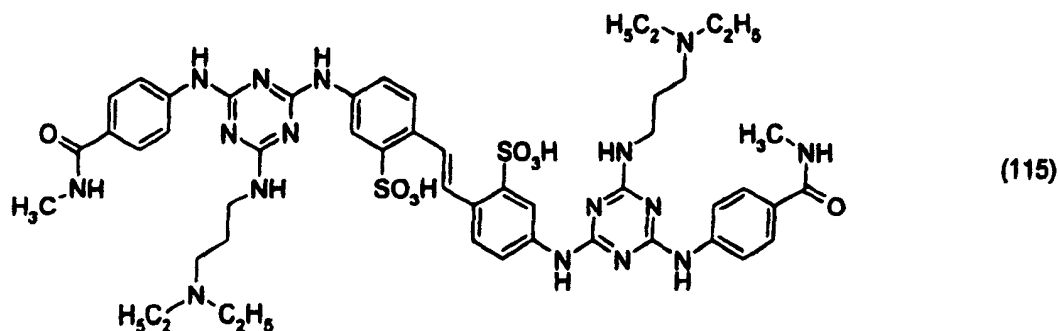
(b) 式 (114) 化合物

将 130ml 水加入配备冷凝器和 pH 计的 350 ml 磺化烧瓶中, 在 70–75℃ 加入 30.0g (0.033 mol) 式 (114a) 中间体, 随后滴加 13.0g (0.098mol) 1-氨基-3-二乙基氨基丙烷。将所得到的黄色悬浮液在 96–97℃ 搅拌 8 小时, 在室温下静置过夜。通过加入 12ml 浓盐酸调节到 pH 4.5, 经抽吸过滤器过滤出沉淀, 用 200ml 水洗涤, 随后在 80℃ 真空干燥。

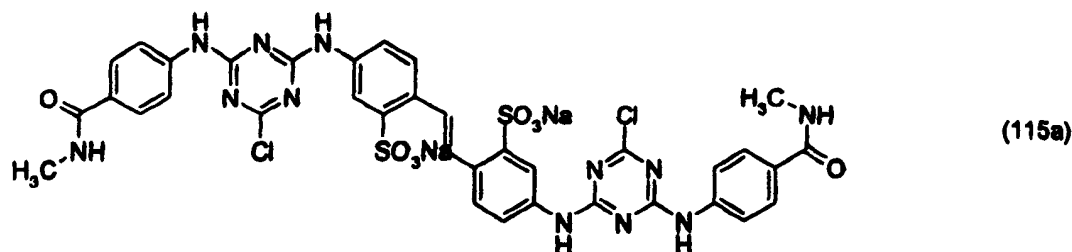
收率: 30.0 g (86%)

外观: 米色结晶

1.16 式 (115) 化合物



(a) 式 (115a) 中间体



将 400 g 冰水和溶解在 753g 甲基乙基酮中的 120 g (0.65 mol) 氰尿酸加入配备冷凝器、搅拌器和 pH 计的 2.5L 平法兰烧瓶, 随后在 65 分钟内在 pH 4.5-5.0 缓慢滴加 977ml 的 4,4'-二氨基芪-2,2'-二磺酸在苏打水中的 12% 溶液, 从而不形成过量的二磺酸。在加完后, 在 5-10℃ 的内部温度下进行 10 分钟搅拌。随后在 15 分钟内在 10-20℃ 和 pH 7.0-7.5 下 96.7g (0.65mol) 4-氨基-N-甲基苯甲酰胺加入得到的黄色悬浮液中。黄色悬浮液随后在 1 小时时间内加热到 72℃, 在该温度下再搅拌 2 小时。在蒸馏出溶剂后, 再加入 200ml 水, 混合物在 85℃ 再搅拌 1.5 小时。在冷却到 75℃ 后, 经抽吸过滤器过滤出粗产物, 用 2.5%NaCl 溶液洗涤, 在 80℃ 下真空干燥。

收率: 306.1g

外观: 黄色结晶

(b) 式 (115) 化合物

将 130ml 水加入配备冷凝器和 pH 计的 350 ml 磺化烧瓶中, 在 70℃ 加入 30.0g (0.030 mol) 式 (115a) 中间体, 随后滴加 12.1g (0.091mol) 1-氨基-3-二乙基氨基丙烷。将所得到的黄色悬浮液在 96-97℃ 搅拌 4 小时, 在冷却到 70℃ 后, 通过加入 8ml 浓盐酸调节到 pH 4.5, 经抽吸过滤器过滤出沉淀, 用 200ml 水洗涤, 随后在 80℃ 真空干燥。

收率: 32.5 g (100%)

外观: 黄色结晶