

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07C217/92
C07C213/00
C07C209/28

[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 94120732.3

[45] 授权公告日 2001 年 8 月 8 日

[11] 授权公告号 CN 1069307C

[22] 申请日 1994.12.27 [24] 颁证日 2001.5.2
[21] 申请号 94120732.3
[30] 优先权
[32] 1993.12.27 [33] JP [31] 331981/1993
[73] 专利权人 三井化学株式会社
地址 日本东京都
[72] 发明人 楠田千幸 古屋政幸 和田胜
入里义广 成瀬洋 永田辉幸
[56] 参考文献
EP103990 1984. 3. 28 C07C209/28
EP470460 1992. 2. 12 C07C240/02
EP535484 1993. 4. 7 C07C209/28
FR2561238A 1985. 9. 20 C07C209/18
JP57058648 1982. 4. 8 C07C209/18
审查员 赵 霞

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 杨丽琴

权利要求书 1 页 说明书 7 页 附图页数 0 页

[54] 发明名称 4 - 甲氧基 - 2,2',6 - 三甲基二苯胺的制
备方法

[57] 摘要

本发明描述了 4 - 甲氧基 - 2,2',6' - 三甲基二苯胺
的制备方法,它包 括在脱氢催化剂存在下将 2,6 - 二甲
基环己酮与 2 - 甲基 - 4 - 甲氧基苯胺 进行加热并反应,
同时从反应体系中除去生成的氢和水。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

权 利 要 求 书

1. 一种制备 4-甲氧基-2, 2', 6'-三甲基二苯胺的方法, 它包括使 2, 6-二甲基环己酮与 2-甲基-4-甲氧基苯胺以 2:1-1:2 的摩尔比, 于 150-300℃ 的反应温度, 和常压至 4.0 千克/厘米² 表压的反应压力, 在钨催化剂的存在下, 进行反应, 同时从反应体系中除去生成的氢和水。

4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺 的制备方法

本发明涉及一种制备4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺的工业改进方法，该化合物适用作生产热敏或压敏记录纸颜色形成剂的中间体。

以前，4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺的制备是通过将2-甲基-4-甲氧基苯胺和2,6-二甲基溴苯的乙酰化产物或者1-溴代-4-甲氧基-2-甲苯的乙酰化产物和2,6-二甲基苯胺的乙酰化产物进行脱溴化氢和脱酰化作用来完成。

但是，这些传统方法伴随有反应步骤繁杂和反应速率低之类的缺陷。为了克服此缺陷，本发明人先前提出了用2,6-二甲基苯酚作为氢受体来制备4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺的方法。当在反应体系中形成2,6-二甲基己酮时，2,6-二甲基环己酮于氢转移催化剂存在下与2-甲基-4-甲氧基苯胺反应而制备出4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺(日本专利公开号193949/1985, US 4,804,783)。尽管该方法简化了反应步骤且提高了反应速率，但它不能被认为是一种满意的工业化方法，因为这种方法存在对4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺选择性差的缺点，因此仍需对该方法作进一步改进。

为了改进上述US 4,804,783 所公开的方法并由此建立先进的

工业生产方法，本发明人已对此进行了研究。

结果发现，目标产品的高收率可借助从反应体系尽可能多地除去生成的氢和水来达到。

因此，本发明提供了一种制备4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺的方法，它包括于脱氢催化剂存在下将2,6-二甲基环己酮和2-甲基-4-甲氧基苯胺加热并反应，同时从反应体系中除去产生的氢和水。

根据本发明，可获得任何现有技术所未能实现的高选择性和高收率的4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺。故本发明具有重要的意义。

研究过程中发现，由于2,6-二甲基苯酚作为氢受体的能力不足，因脱氢而形成的大量氢保留在反应体系中，故席夫碱，即2,6-二甲基环己酮和2-甲基-4-甲氧基苯胺之间的中间产物被氢催化氢化，结果降低了对4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺的选择性。还发现，因脱氢所形成的氢用以胺类的催化氢解，从而降低了对4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺的选择性。还揭示出目标产物的高收率可借助尽可能多地从反应体系中除去生成的水而获得。

本发明人基于这些发现进行了广泛研究。结果发现目标产物的高选择性可借助在脱氢催化剂存在下，2,6-二甲基环己酮与2-甲基-4-甲氧基苯胺反应并同时从反应体系中除去生成的氢和水而获得，从而完成了本发明。

根据本发明方法，两个反应顺序按单一步骤进行。其一个反应是制备席夫碱，即2-甲基-4-甲氧基苯胺与2,6-二甲基环己酮在酸性催化剂存在下进行脱水反应形成的中间体；另一个反应是在

脱氢催化剂存在下将生成的中间体催化脱氢且同时从反应体系中除去氢和生成席夫碱所产生的水，从而获得目标产物，4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺。

用于本发明方法的2,6-二甲基环己酮可通过把2,6-二甲基苯酚在已知氢化催化剂存在下进行氢化而容易地制得。

用于本发明方法的2-甲基-4-甲氧基苯胺可容易地制备如下：用甲醇作溶剂和已知的氢化催化剂存在下，于酸性条件把邻硝基甲苯氢化。

本发明方法中使用的2,6-二甲基环己酮与2-甲基-4-甲氧基苯胺的摩尔比范围是2:1至1:2，优选2:1至1:1，更优选是1:1至1.5:1，不在上述范围之列的任何摩尔比则选择性趋于降低。

适宜的氢化还原催化剂通常也适用于脱氢化作用。因而氢化还原催化剂被用于本发明方法。催化剂的具体例子包括阮内镍(Raney nickel)，还原镍或镍载体催化剂，阮内钴，还原钴或钴载体催化剂，阮内铜，还原铜或铜载体催化剂，周期表中第八族贵金属催化剂或者载于碳，氧化铝，碳酸钡等上的贵金属，铈催化剂如铈-碳，以及铜-氧化铬催化剂。这些催化剂中优选钯催化剂，特别优选的是钯载体催化剂，如钯-碳，钯-氧化铝和钯-氧化镁。催化剂用量通常为按每克分子2-甲基-4-甲氧基苯胺金属原子计0.001-0.2克原子，优选0.004-0.1克原子。

在本发明方法中，理想的是加入有机胺化合物，碱金属化合物和/或碱土金属化合物作为助催化剂。

例举的有机胺化合物包括二亚乙基三胺，五甲基二亚乙基三胺，三丁基胺，二戊基胺，三戊基胺，四亚乙基五胺，三乙醇胺

和氨乙基乙醇胺。其中五甲基二亚乙基三胺为优选。

例举的碱金属化合物和碱土金属化合物包括无机化合物，如碱金属和碱土金属的氢氧化物，碳酸盐和碳酸氢盐。具体例子包括氢氧化锂，氢氧化钠，氢氧化钾，氢氧化钙，氢氧化镁，碳酸钠，碳酸钾和碳酸氢钠。其中氢氧化钠和氢氧化钾为优选。

这些助催化剂既可单独使用也可联合使用。助催化剂可不依赖于前面例举的脱氢催化剂而加入到反应体系中。作为另一选择，可使用如下制备的催化剂：先使该助催化剂从溶液中载带，随后制备负载贵金属的催化剂。

以金属催化剂为基准，助催化剂用量至少为2%重量，优选是5-150%重量。用量超过上限值则会使反应速率降低。另一方面，用量低于下限值则导致收率减小。特别是前面例举的碱每种都有利于抑制2-甲基-4-甲氧基苯胺的去铵反应。

本发明方法中，2-甲基-4-甲氧基苯胺可一次加入或滴加入反应容器中。优选滴加方式，这样可按高选择性和高收率制备出4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺。在这种情况下，从收率和适用性出发，2-甲基-4-甲氧基苯胺按与2,6-二甲基环己酮混合液形式进行滴加是有利的。

反应温度通常选择从150°C至300°C，优选为180°C至250°C。温度低于150°C会引起反应速率降低。相反，温度高于300°C会导致选择性降低。

尽管本发明方法对反应压力没有特别限制，但优选反应压力范围是常压至4.0千克/厘米²(表压)。反应压力大于4.0千克/厘米²(表压)会导致低选择性产物。为提高压力，可向反应体系中引入

隋性气体，或利用原料、产物和/或溶剂的蒸汽压。

溶剂可用于本发明方法中。对该溶剂未加特别限制，但实施中以2,6-二甲基苯酚为优选。2,6-二甲基环己酮的2,6-二甲基苯酚溶液可通过将一部分2,6-二甲基苯酚转化成2,6-二甲基环己酮来制备，所形成的溶液用于本发明。

本发明方法必须从反应体系中除去脱水产生的副产物水。当采用非水共沸脱水剂如苯或甲苯将生成的水从反应体系中除去时，则脱水速率增加且获得了高收率的目标产物。故优选使用非水共沸脱水剂。为获得高收率的目标产物，反应体系中的水含量须保持在1%或更小，优选0.3%或更小，最优选为0.1%或更低。

本发明方法中，不使用酸作为脱水反应催化剂仍能具有上述优点。但使用酸催化剂是优选的，因为它能加快脱水速度。酸催化剂的具体例子包括无机酸，如盐酸、硫酸、硝酸和磷酸；以及有机酸，如乙酸、苯乙酸、三氟乙酸、丙酸、丁酸、辛酸、月桂酸、甲酸、苯甲酸和环上取代衍生物，苯磺酸及其环上取代物，草酸、苯二甲酸(邻，间，对)，1,2,4-苯三酸和1,2,4,5-苯四酸，对此没有具体限制。优选的是有机酸，如苯甲酸，辛酸，三氟乙酸，苯二甲酸和1,2,4,5-苯四酸。酸催化剂用量以4-甲氧基-2-甲基苯胺计为0.5-20%重量，优选1-10%重量。

由此生成的4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺经蒸馏反应混合物、结晶和萃取等方式而获得。例如，反应完毕后，将反应混合物过滤，借此分离并收集固体催化剂。这样收集的催化剂可再使用。将滤液浓缩回收溶剂，溶剂返回到反应体系。反应器中的4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺经蒸馏，结晶等步提纯和分离。

后文将以实施例和比较例的形式详述本发明。

实施例1

在500毫升不锈钢反应器上装配脱水分馏柱，回流冷凝器，分离罐和压力调节阀，以此作为反应器。

设计的反应器应使反应器中形成的蒸汽流经分馏柱，令其在回流冷凝器中冷凝并装入分离罐，该罐中上层分离液部分返回反应器。在分离罐上部分安装压力调节阀以保持反应体系的压力恒定。

反应器中装入159.2克含49.2克(0.39摩尔)2,6-二甲基环己酮的2,6-二甲基苯酚溶液，该溶液是通过氢化2,6-二甲基苯酚而预先制成的，装入3.0克苯甲酸，2.1克5%Pd/C (Japan N. E. Chemcat Corp. 的产品)以及20克甲苯，在内容量为100毫升的分离罐中，装入足够量的甲苯使之能达到甲苯返回反应器的管子。

充入氮气吹扫反应体系中的气相并使内压变至1.5千克/厘米² (表压)，再逐渐升温。当反应器的液体温度升至150°C时，内压变为2Kg/cm²G。用压力调节阀保持该内压为2.0kg/cm²G同时继续加热直到温度达到220°C，此时，脱水分馏柱顶部温度达到160°C。搅拌下保持该温度和内压值，用滴液漏斗向反应器中滴加41.2克(0.3摩尔)4-甲氧基-2-甲基苯胺，历时5小时。伴随滴加4-甲氧基-2-甲基苯胺产生的水蒸汽便开始与甲苯一起从脱水分馏柱蒸馏出，

它们在回流冷凝器中冷凝，再于分离罐中分离成甲苯和水。分离罐中，水被分离到下层而甲苯在上层。上层甲苯部分从分离罐返回反应器。同时释放出的氢气借助压力调节阀连续地从反应体系除去，从而使内压维持在2.0Kg/cm²G。滴加完毕后，保持该温度

和内压值继续搅拌两小时。然后将反应器内容物冷却并把 5%Pd/C 从反应混合物中滤除。滤液部分经气相色谱分析结果表明, 4-甲氧基-2-甲基苯胺的转化率是95.1%, 对4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺的选择性是94.3%。

实施例2

与实施例1类似, 反应器中装入110.0克2,6-二甲基苯酚, 0.75克间苯二酸, 6.59克5%Pd/C(水含量: 50% 重量; Japan N. E. Chemcat Corp. 的产品), 1.65克五甲基二亚乙基三胺的1% 甲苯溶液, 以及20克甲苯。温度升至225°C, 内压保持在1.0Kg/cm²G。搅拌下保持该温度和内压值, 同时用滴液漏斗滴加41.2克(0.3摩尔) 4-甲氧基-2-甲基苯胺和49.2克(0.39摩尔) 2,6-二甲基环己酮混合溶液, 历时6小时。按照与实施例1类似的方式进行反应, 不同之处是内压保持在1.0Kg/cm²G及反应温度维持在225°C, 处理反应混合物并对其进行分析。4-甲氧基-2-甲基苯胺的转化率是99.5%, 4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺的收率为96.5%(选择性: 97.0%)

比较例1

使用实施例1所用的反应装置, 按与实施例1 类似的方式进行反应和处理, 不同之处在于生成的氢和水蒸汽不移出反应体系。因为不启动压力调节阀, 所以反应器的内压从2.3Kg/cm²G(开始滴加4-甲氧基-2-甲基苯胺之时)升至3.5Kg/cm²G。如实施例1一样的分析结果为, 4-甲氧基-2-甲基苯胺的转化率为97.1%, 4-甲氧基-2,2',6'-三甲基二苯胺的选择性是64.1%。