



(21) 申请号 202011645256.X

C07D 415/00 (2006.01)

(22) 申请日 2020.12.31

(56) 对比文件

(65) 同一申请的已公布的文献号

CN 107721877 A, 2018.02.23

申请公布号 CN 112778158 A

CN 110452181 A, 2019.11.15

CN 108484439 A, 2018.09.04

(43) 申请公布日 2021.05.11

US 3954756 A, 1976.05.04

(73) 专利权人 江苏兄弟维生素有限公司

US 4226799 A, 1980.10.07

地址 224100 江苏省盐城市大丰市海洋经济综合开发区

审查员 杨莹

(72) 发明人 王诚 李禴成 陈英明 严建斌

(74) 专利代理机构 北京超凡宏宇专利代理事务所(特殊普通合伙) 11463

专利代理师 刘桐亚

(51) Int.Cl.

C07C 253/30 (2006.01)

C07C 255/29 (2006.01)

权利要求书1页 说明书7页

(54) 发明名称

α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法及其应用

(57) 摘要

本发明提供了一种 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法及其应用,涉及化学合成技术领域。上述 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法首先将 β -氨基丙腈与甲酸甲酯混合进行甲酰化反应,得到预酰化液;然后将甲醇钠和异丙醇依次加入预酰化液中混合,随后进行合成反应,得到含有 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的溶液;最后依次进行过滤、干燥,得到 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈。上述制备方法有效提高了钠代的合成收率,经检测本申请方法的钠代合成收率可以达到90%左右,远高于现有钠代64%左右的合成收率;同时,上述制备方法还具有降低甲酸甲酯的消耗,减少钠代母液高沸物的产生的效果。

1. 一种 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,其特征在于,所述制备方法包括以下步骤:

(a)、将 β -氨基丙腈与甲酸甲酯混合进行甲酰化反应,得到预酰化液;

所述步骤(a)中 β -氨基丙腈和甲酸甲酯的摩尔比为1:2.5;

(b)、将甲醇钠和异丙醇依次加入预酰化液中混合,随后进行合成反应,得到含有 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的溶液;

所述步骤(a)中 β -氨基丙腈与步骤(b)中甲醇钠的摩尔比为1:1.2~1.3;

所述步骤(a)中 β -氨基丙腈与步骤(b)中异丙醇的摩尔比为1:1.63;

(c)、将步骤(b)制得的含有 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的溶液依次进行过滤、干燥,得到 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈。

2. 根据权利要求1所述的 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,其特征在于,所述制备方法还包括步骤(d);

(d)、将所述步骤(c)过滤后的滤液进行蒸馏,回收得到甲酸甲酯、甲醇和蒸馏残液;

所述步骤(d)中的蒸馏残液替换步骤(b)中的异丙醇进行循环套用。

3. 根据权利要求1所述的 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,其特征在于,所述步骤(a)中甲酰化反应的温度为20~50℃,甲酰化反应的时间为1~3h。

4. 根据权利要求1所述的 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,其特征在于,所述步骤(b)中甲醇钠的加入方法包括以下步骤:

将预酰化液降温至0~1℃,随后将甲醇钠加入到预酰化液中混合,在甲醇钠加入混合的过程中保持混合液的温度为0~8℃。

5. 根据权利要求1所述的 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,其特征在于,所述步骤(b)中合成反应的温度为70~80℃、合成反应的压力为0.1~0.2Mpa,合成反应的时间为4~5h。

6. 根据权利要求1所述的 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,其特征在于,所述步骤(c)中过滤的过滤精度为15~29.96微米。

7. 根据权利要求1所述的 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,其特征在于,所述步骤(c)中干燥的温度为50~70℃。

α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法及其应用

技术领域

[0001] 本发明涉及化学合成技术领域,尤其是涉及一种 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法及其应用。

背景技术

[0002] α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈,简称钠代,作为维生素B1合成的关键中间体,其直接关联着维生素B1的生产成本和质量。现有合成工艺由于钠代反应平衡等问题钠代的合成收率较低,钠代合成收率仅为64~65%左右,且钠代反应过程中甲酸甲酯的摩尔数较大,与固体甲醇钠产生一定副反应导致甲酸甲酯的单耗较高。

[0003] 因此,研究开发出一种新型的 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈合成工艺,以提高钠代的合成收率,降低钠代合成过程中钠代高沸物的产生,并降低甲酸甲酯的单耗,变得十分必要和迫切。

[0004] 有鉴于此,特提出本发明。

发明内容

[0005] 本发明的第一目的在于提供一种 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,该制备方法能够有效提高了钠代的合成收率,降低甲酸甲酯的消耗,减少了钠代母液高沸物的产生。

[0006] 本发明的第二目的在于提供一种上述 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈制备方法的应用。

[0007] 为了实现本发明的上述目的,特采用以下技术方案:

[0008] 本发明提供一种 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,所述制备方法包括以下步骤:

[0009] (a)、将 β -氨基丙腈与甲酸甲酯混合进行甲酰化反应,得到预酰化液;

[0010] (b)、将甲醇钠和异丙醇依次加入预酰化液中混合,随后进行合成反应,得到含有 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的溶液;

[0011] (c)、将步骤(b)制得的含有 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的溶液依次进行过滤、干燥,得到 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈。

[0012] 进一步的,所述制备方法还包括步骤(d);

[0013] (d)、将所述步骤(c)过滤后的滤液进行蒸馏,回收得到甲酸甲酯、甲醇和蒸馏残液;

[0014] 所述步骤(d)中的蒸馏残液替换步骤(b)中的异丙醇进行循环套用。

[0015] 进一步的,所述步骤(a)中 β -氨基丙腈和甲酸甲酯的摩尔比为1:2~4,优选为1:2.5。

[0016] 进一步的,所述步骤(a)中甲酰化反应的温度为20~50℃,甲酰化反应的时间为1~3h。

[0017] 进一步的,所述步骤(a)中 β -氨基丙腈与步骤(b)中甲醇钠的摩尔比为1:1.2~1.3。

[0018] 更进一步的,所述步骤(b)中甲醇钠的加入方法包括以下步骤:

[0019] 将预酰化液降温至0~1℃,随后将甲醇钠加入到预酰化液中混合,所述甲醇钠加入混合的过程中保持混合液的温度为0~8℃。

[0020] 进一步的,所述步骤(a)中 β -氨基丙腈与步骤(b)中异丙醇的摩尔比为1:1.63。

[0021] 进一步的,所述步骤(b)中合成反应在高温高压的条件下进行;

[0022] 优选地,所述合成反应的反应条件至少满足如下中的至少一个:

[0023] 所述合成反应的温度为70~80℃、合成反应的压力为0.1~0.2Mpa,合成反应的时间为4~5h。

[0024] 进一步的,所述步骤(c)中过滤的过滤精度为15~29.96微米;

[0025] 优选地,所述步骤(c)中干燥的温度为50~70℃。

[0026] 本发明提供的一种上述 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法在制备维生素B1中的应用。

[0027] 与现有技术相比,本发明的有益效果为:

[0028] 本申请提供的 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,该制备方法首先将 β -氨基丙腈与甲酸甲酯混合进行甲酰化反应,得到预酰化液;然后将甲醇钠和异丙醇依次加入预酰化液中混合,随后进行合成反应,得到含有 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的溶液;最后依次进行过滤、干燥,得到 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈。上述制备方法通过加入异丙醇,有效提高了钠代的合成收率,经检测本申请方法的钠代合成收率可以达到90%左右,远高于现有钠代64%左右的合成收率;同时,本申请通过异丙醇的加入,也降低了甲酸甲酯的消耗,减少了钠代母液高沸物的产生。

[0029] 本发明提供的 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法可以广泛应用于维生素B1的制备过程中。

具体实施方式

[0030] 下面将结合实施例对本发明的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0031] 根据本发明的一个方面,一种 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,所述制备方法包括以下步骤:

[0032] (a)、将 β -氨基丙腈与甲酸甲酯混合进行甲酰化反应,得到预酰化液;

[0033] (b)、将甲醇钠和异丙醇依次加入预酰化液中混合,随后进行合成反应,得到含有 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的溶液;

[0034] (c)、将步骤(b)制得的含有 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的溶液依次进行过滤、干燥,得到 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈。

[0035] 本申请提供的 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,该制备方法首先将 β -氨基丙腈与甲酸甲酯混合进行甲酰化反应,得到预酰化液;然后将甲醇钠和异丙醇依次加

入预酰化液中混合,随后进行合成反应,得到含有 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的溶液;最后依次进行过滤、干燥,得到 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈。上述制备方法通过加入异丙醇,有效提高了钠代的合成收率,经检测本申请方法的钠代合成收率可以达到90%左右,远高于现有钠代64%左右的合成收率;同时,本申请通过异丙醇的加入,也降低了甲酸甲酯的消耗,减少了钠代母液高沸物的产生。

[0036] 本申请加入异丙醇的主要作用为,使用异丙醇作为混合溶剂,替代原工艺配比中大量过量的甲酸甲酯,原钠代合成工艺中 β -氨基丙腈、甲醇钠、甲酸甲酯,摩尔比为1;1.3:4,反应原料中甲酸甲酯即作为反应原料又作为混合溶剂,在反应过程中大量过量的甲酸甲酯会与甲醇钠发生副反应,反应过程中既消耗甲酸甲酯又消耗甲醇钠,且该副反应会产生大量的色素类粘性物质,本发明引入第三方溶剂“异丙醇”,作为混合溶剂替代大量过量的甲酸甲酯,该方案大大减少了反应过程中甲酸甲酯副反应分解损耗,又减少了反应过程中甲醇钠的消耗,使甲醇钠有效的参与反应,提高钠代一次合成收率,另由于该钠代合成反应为平衡反应,反应过程不能很好的将一次合成收率达到很高水平,反应结束的母液中还存在有大量未反应的有用成分,所以将蒸馏回收溶剂后的釜残(釜残中含初始投入的全部异丙醇,母液中主要成分甲酸甲酯、甲醇、异丙醇, β -甲酰氨基丙腈钠盐、过量的甲醇钠等,由于三种溶剂中异丙醇沸点最高,且和以上两种溶剂不存在共沸,所以全部留着釜残中,直接套用至下一批)套用至下一批中,可以有效提高钠代的合成收率,减少钠代高废物的产生。原钠代合成工艺为钠代母液直接蒸馏回收甲醇、甲酸甲酯后,釜残没有套用直接当高废物装通委外处理。其高废物大约为主产物 β -甲酰氨基丙腈质量比的1:0.2,即 β -甲酰氨基丙腈投入100g,产生20g高废。现该发明专利工艺由于釜残套用于下一批反应,在不杀批的情况下就不会产生钠代高废为,正常钠代母液釜残套用由于副反应中杂质色素的累积,需要10批左右杀一次批重新循环一个周期,所有可以大概理解为减少钠代高废为90%左右,即投入1000g β -甲酰氨基丙腈,产生20g钠代高废物。

[0037] 在本发明的一种优选实施方式中,所述制备方法还包括步骤(d);

[0038] (d)、将所述步骤(c)过滤后的滤液进行蒸馏,回收得到甲酸甲酯、甲醇和蒸馏残液;

[0039] 所述步骤(d)中的蒸馏残液替换步骤(b)中的异丙醇进行循环套用。

[0040] 作为一种优选的实施方式,本发明合成反应结束后将过滤后的滤液进行蒸馏,可以回收得到甲酸甲酯和甲醇;同时,由于钠代反应的反应平衡问题,母液回收的釜残中有未能完全反应的主原料,套用至下一批可以提高反应收率,收率的提高其实是从两步分提高的,一部分为使用异丙醇做混合溶剂,大大减少甲酸甲酯的过量,减少了甲酸甲酯与甲醇钠的副反应,即减少了甲酸甲酯的分解损耗,又降低了甲醇钠的损耗提高了甲醇钠的利用率,将收率从64%通高至80%左右,然后通过母液中釜残的套用,进一步的将收率提高了至90%,然后是由于钠代母液中主要溶剂为甲酸甲酯、甲醇、异丙醇,沸点分别为32℃、64.8℃、82.45℃,且异丙醇与甲酸甲酯及甲醇没有共沸,所有通过精馏将甲酸甲酯回收至后续使用,甲醇回收后加甲酸进行酯化合成甲酸甲酯至后续使用,考虑蒸馏成本问题及釜残转料问题,所以异丙醇就留于釜残中与釜残一起套用至下一批,由于釜残中含有初始全部投入的异丙醇,所有下一批次中,无需再投用异丙醇。

[0041] 在本发明的一种优选实施方式中,所述步骤(a)中 β -氨基丙腈和甲酸甲酯的摩尔

比为1:2~4,优选为1:2.5。

[0042] 作为一种优选的实施方式,钠代合成对应 β -氨基丙腈消耗100%反应情况下一共需要消耗2摩尔的甲酸甲酯,所以 β -氨基丙腈与甲酸甲酯的摩尔比最低为1:2,现有工艺中 β -氨基丙腈和甲酸甲酯的摩尔比为1:4,反应过程中甲酸甲酯即是反应溶剂又是混合溶剂,由于反应过程中甲酸甲酯会与甲醇钠发生副反应,既消耗甲酸甲酯又消耗甲醇钠。因此,本发明使用了第三方溶剂异丙醇作为混合溶剂来替代了大量过量的甲酸甲酯,所有将 β -氨基丙腈与甲酸甲酯的摩尔比减至了1:2.5。

[0043] 注: β -氨基丙腈分子量:70.1、甲醇钠分子量:54.01、甲酸甲酯分子量:60.05、异丙醇分子量:60.07。

[0044] 在本发明的一种优选实施方式中,所述步骤(a)中甲酰化反应的温度为20~50℃,甲酰化反应的时间为1~3h。

[0045] 作为一种优选的实施方式,上述甲酰化反应在20~50℃下反应1~3小时,因为 β -氨基丙腈和甲酸甲酯的反应较慢需要一定时间,且该反应为放热反应,如果不在第一步让 β -氨基丙腈和甲酸甲酯充分反应将反应热释放,就是造成预混工序加固体甲醇钠时温度很难控制0~8℃投料,造成投料周期较长,投料周期越长预酰化液中的甲酸甲酯就与甲醇钠发生副反应分解的越多。

[0046] 在本发明的一种优选实施方式中,所述步骤(a)中 β -氨基丙腈与步骤(b)中甲醇钠的摩尔比为1:1.2~1.3。

[0047] 在上述优选实施方式中,所述步骤(b)中甲醇钠的加入方法包括以下步骤:

[0048] 将预酰化液降温至0~1℃,随后将甲醇钠加入到预酰化液中混合,所述甲醇钠加入混合的过程中保持混合液的温度为0~8℃。

[0049] 作为一种优选的实施方式,上述甲醇钠加入混合的过程中保持混合液的温度为0~8℃,可以有效避免高温导致的副反应的产生。

[0050] 在本发明的一种优选实施方式中,所述步骤(a)中 β -氨基丙腈与步骤(b)中异丙醇的摩尔比为1:1.63。

[0051] 作为一种优选的实施方式,上述异丙醇主要是作为混合溶剂替代大量过量的甲酸甲酯使用,不参与反应,仅起到混合作业。加入量太少,物料无法充分混合,太多则造成主反应物反应浓度过低,造成收率降低。

[0052] 在本发明的一种优选实施方式中,所述步骤(b)中合成反应在高温高压的条件下进行;

[0053] 优选地,所述合成反应的反应条件至少满足如下中的至少一个:

[0054] 所述合成反应的温度为70~80℃、合成反应的压力为0.1~0.2Mpa,合成反应的时间为4~5h。

[0055] 作为一种优选的实施方式,上述合成反应的反应压力主要由甲酸甲酯与甲醇钠发生副反应生成的一氧化碳提供,现有合成工艺中 β -氨基丙腈与甲酸甲酯摩尔比为1:4时,反应压力保温初期高峰值为0.4Mpa左右,保温终点压力为0.2Mpa左右,本发明由于配比 β -氨基丙腈与甲酸甲酯的摩尔比为1:2.5,反应压力保温初期高峰值为0.2Mpa左右,保温终点压力为0.1Mpa左右,使用该发明专利也间接的降低了,钠代合成压力釜的操作安全风险。

[0056] 在本发明的一种优选实施方式中,所述步骤(c)中过滤的过滤精度为15~29.96微

米;

[0057] 在上述优选实施方式中,所述步骤(c)中干燥的温度为50~70℃。

[0058] 根据本发明的一个方面,一种上述 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法在制备维生素B1中的应用。

[0059] 本发明提供的 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法可以广泛应用于维生素B1的制备过程中。

[0060] 下面将结合实施例和对比例对本发明的技术方案进行进一步地说明。

[0061] 实施例1

[0062] 一种 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,所述制备方法包括以下步骤:

[0063] 1、在三口烧瓶中加入100g β -氨基丙腈,235g甲酸甲酯(含量93%),控制50℃反应3小时,反应生成含有 β -甲酰氨基丙腈和甲醇的预酰化液;然后将保温结束的预酰化液降温至0℃,随后将104g甲醇钠(含量96%)加入到预酰化液中混合,所述甲醇钠加入混合的过程中保持混合液的温度为8℃。

[0064] 2、将三口烧瓶中的反应液及140g异丙醇,全部倒入至高压釜后,关闭高压釜盖,搅拌状态下升温至80℃保温反应5小时,保温结束后,降温至10℃,过滤烘干得固体 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈。

[0065] 3、过滤所得母液使用精馏塔控制顶温(蒸馏回收甲酸甲酯控制顶温度 $\leq 32^{\circ}\text{C}$,回收甲醇控制塔顶温度 $\leq 64.8^{\circ}\text{C}$),将甲酸甲酯和甲醇蒸馏回收后,将塔釜烧瓶内的蒸馏残液,套用至下一批 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的生产过程中,在下一批次中无需再投入异丙醇。

[0066] 实施例2

[0067] 一种 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,所述制备方法包括以下步骤:

[0068] 1、在三口烧瓶中加入100g β -氨基丙腈,235g甲酸甲酯(含量93%),控制20℃反应1小时,反应生成含有 β -甲酰氨基丙腈和甲醇的预酰化液;然后将保温结束的预酰化液降温至0℃,随后将104g甲醇钠(含量96%)加入到预酰化液中混合,所述甲醇钠加入混合的过程中保持混合液的温度为8℃。

[0069] 2、将三口烧瓶中的反应液及140g异丙醇,全部倒入至高压釜后,关闭高压釜盖,搅拌状态下升温至70℃保温反应4小时,保温结束后,降温至20℃,过滤烘干得固体 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈。

[0070] 3、过滤所得母液使用精馏塔控制顶温(蒸馏回收甲酸甲酯控制顶温度 $\leq 32^{\circ}\text{C}$,回收甲醇控制塔顶温度 $\leq 64.8^{\circ}\text{C}$),将甲酸甲酯和甲醇蒸馏回收后,将塔釜烧瓶内的蒸馏残液,套用至下一批 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的生产过程中,在下一批次中无需再投入异丙醇。

[0071] 实施例3

[0072] 一种 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,所述制备方法包括以下步骤:

[0073] 1、在三口烧瓶中加入100g β -氨基丙腈,235g甲酸甲酯(含量93%),控制30℃反应1.5小时,反应生成含有 β -甲酰氨基丙腈和甲醇的预酰化液;然后将保温结束的预酰化液降温至0℃,随后将104g甲醇钠(含量96%)加入到预酰化液中混合,所述甲醇钠加入混合的过程中保持混合液的温度为2℃。

[0074] 2、将三口烧瓶中的反应液及140g异丙醇,全部倒入至高压釜后,关闭高压釜盖,搅拌状态下升温至72℃保温反应5小时,保温结束后,降温至18℃,过滤烘干得固体 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈。

[0075] 3、过滤所得母液使用精馏塔控制顶温(蒸馏回收甲酸甲酯控制顶温度 $\leq 32^{\circ}\text{C}$,回收甲醇控制塔顶温度 $\leq 64.8^{\circ}\text{C}$),将甲酸甲酯和甲醇蒸馏回收后,将塔釜烧瓶内的蒸馏残液,套用至下一批 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的生产过程中,在下一批次中无需再投入异丙醇。

[0076] 实施例4

[0077] 一种 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,所述制备方法包括以下步骤:

[0078] 1、在三口烧瓶中加入100g β -氨基丙腈,235g甲酸甲酯(含量93%),控制40℃反应2.5小时,反应生成含有 β -甲酰氨基丙腈和甲醇的预酰化液;然后将保温结束的预酰化液降温至0℃,随后将104g甲醇钠(含量96%)加入到预酰化液中混合,所述甲醇钠加入混合的过程中保持混合液的温度为6℃。

[0079] 2、将三口烧瓶中的反应液及140g异丙醇,全部倒入至高压釜后,关闭高压釜盖,搅拌状态下升温至78℃保温反应4小时,保温结束后,降温至13℃,过滤烘干得固体 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈。

[0080] 3、过滤所得母液使用精馏塔控制顶温(蒸馏回收甲酸甲酯控制顶温度 $\leq 32^{\circ}\text{C}$,回收甲醇控制塔顶温度 $\leq 64.8^{\circ}\text{C}$),将甲酸甲酯和甲醇蒸馏回收后,将塔釜烧瓶内的蒸馏残液,套用至下一批 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的生产过程中,在下一批次中无需再投入异丙醇。

[0081] 实施例5

[0082] 一种 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,所述制备方法包括以下步骤:

[0083] 1、在三口烧瓶中加入100g β -氨基丙腈,235g甲酸甲酯(含量93%),控制35℃反应2小时,反应生成含有 β -甲酰氨基丙腈和甲醇的预酰化液;然后将保温结束的预酰化液降温至0℃,随后将104g甲醇钠(含量96%)加入到预酰化液中混合,所述甲醇钠加入混合的过程中保持混合液的温度为5℃。

[0084] 2、将三口烧瓶中的反应液及140g异丙醇,全部倒入至高压釜后,关闭高压釜盖,搅拌状态下升温至75℃保温反应4.5小时,保温结束后,降温至15℃,过滤烘干得固体 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈。

[0085] 3、过滤所得母液使用精馏塔控制顶温(蒸馏回收甲酸甲酯控制顶温度 $\leq 32^{\circ}\text{C}$,回收甲醇控制塔顶温度 $\leq 64.8^{\circ}\text{C}$),将甲酸甲酯和甲醇蒸馏回收后,将塔釜烧瓶内的蒸馏残液,套用至下一批 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的生产过程中,在下一批次中无需再投入异丙醇。

[0086] 对比例1

[0087] 一种 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,所述制备方法包括以下步骤:

[0088] 1、在三口烧瓶中加入100g β -氨基丙腈,420g甲酸甲酯(含量93%),将物料温度降温至0℃以下,持续降温情况下控制物料温度不超过8℃下,缓慢加入104g甲醇钠(含量96%)固体甲醇钠;

[0089] 2、预混加料结束后,将三口烧瓶中的反应液全部倒入至高压釜中,搅拌状态下升

温至75℃保温反应5小时,保温结束后,降温至10℃,过滤烘干得固体 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈。

[0090] 实验例1

[0091] 为表明本申请 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈的制备方法,具有能够有效提高了钠代的合成收率,降低甲酸甲酯的消耗,减少了钠代母液高沸物的产生的效果,现特对实施例1~X以及对比例1制备方法的 α -钠代甲酰基- β -甲酰氨基丙腈收率、甲酸甲酯消耗量、钠代母液高沸物产生量进行检测,具体检测结果如下:

[0092]

组别	钠代合成收率	甲酸甲酯消耗量
实施例1	80.50%	183g
实施例2	75.80%	179g
实施例3	76.50%	179g
实施例4	78.20%	181g
实施例5	77.20%	180g
对比例1	64.30%	298g

[0093] 进一步的,申请人还想说明的是,上述实施例1~5的钠代合成收率为一次合成收率,通过钠代母液蒸馏釜残的套用可以进一步将钠代收率提升至90%左右,但由于母液中副反应产生杂质的累积,需每10批左右进行杀批,重新一个周期的循环套用。

[0094] 最后应说明的是:以上各实施例仅用以说明本发明的技术方案,而非对其限制;尽管参照前述各实施例对本发明进行了详细的说明,本领域的普通技术人员应当理解:其依然可以对前述各实施例所记载的技术方案进行修改,或者对其中部分或者全部技术特征进行等同替换;而这些修改或者替换,并不使相应技术方案的本质脱离本发明各实施例技术方案的范围。