



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112279781 A

(43) 申请公布日 2021.01.29

(21) 申请号 202011163823.8

C07C 215/76 (2006.01)

(22) 申请日 2020.10.27

C07C 245/20 (2006.01)

(71) 申请人 青岛润农化工有限公司

地址 266717 山东省青岛市平度市新河生态化工科技产业基地海浦北路8号

(72) 发明人 袁良国 段有春 李现顺

(74) 专利代理机构 济南泉城专利商标事务所
37218

代理人 李桂存

(51) Int. Cl.

C07C 253/00 (2006.01)

C07C 255/53 (2006.01)

C07C 201/00 (2006.01)

C07C 207/04 (2006.01)

C07C 213/02 (2006.01)

权利要求书1页 说明书5页

(54) 发明名称

一种对羟基苯甲腈的合成方法

(57) 摘要

本发明公开了一种对羟基苯甲腈的合成方法,包括对羟基苯胺重氮化反应形成重氮化合物,然后将重氮化合物与氯化亚铜和氰化钠反应得到对羟基苯腈的步骤。所述对羟基苯胺由对亚硝基苯酚氢气还原而得,所述对亚硝基苯酚由苯酚亚硝化而得。本发明每一步的反应温度均较低,反应条件温和,大大降低了反应动力消耗。本发明采用常规的反应釜即可进行反应,设备要求较低,投资小。本发明不使用脱水剂和填料,只用少量的催化剂,同时催化剂可以回收套用,固废量少,仅产生少量的固体催化剂,无难处理废水。

1. 一种对羟基苯甲腈的合成方法,其特征是:包括对羟基苯胺重氮化反应形成重氮化合物,然后将重氮化合物与氯化亚铜和氰化钠反应得到对羟基苯腈的步骤。

2. 根据权利要求1所述的合成方法,其特征是:所述对羟基苯胺由对亚硝基苯酚氢气还原而得。

3. 根据权利要求2所述的合成方法,其特征是:所述对亚硝基苯酚由苯酚亚硝化而得。

4. 根据权利要求1、2或3所述的合成方法,其特征是:由对羟基苯胺反应制备对羟基苯甲腈的步骤如下:

(1) 将对羟基苯胺和稀盐酸混合,然后滴加亚硝酸钠溶液,滴加完毕,继续反应得到重氮化合物反应液;

(2) 将氰化钠、氯化亚铜、水、甲苯混合,然后滴加上述重氮化合物反应液,滴加完毕后,继续反应制备对羟基苯甲腈;

(3) 反应后,静置分液,水相用甲苯萃取,合并有机相,进行减压蒸馏,蒸出大部分溶剂,然后低温结晶,得到对羟基苯腈。

5. 根据权利要求4所述的合成方法,其特征是:对羟基苯胺:氯化氢:亚硝酸钠:氰化钠:氯化亚铜的摩尔比为1:3-6:1-1.4:1:0.06-0.1。

6. 根据权利要求4所述的合成方法,其特征是:稀盐酸的浓度为3-20wt%,优选为5-15%。

7. 根据权利要求4所述的合成方法,其特征是:重氮化的反应温度为-5~30℃,优选为0~15℃;氰化钠、氯化亚铜、重氮化合物的反应温度为0~40℃,优选为5~25℃。

8. 根据权利要求2所述的合成方法,其特征是:对亚硝基苯酚氢气还原在催化剂存在下进行,所述催化剂为金属催化剂,优选为Pt、Pd、Ag、Rh或Ni;反应温度为10~60℃,优选15~40℃;反应压力为20~100kPa,优选为30~70kPa。

9. 根据权利要求3所述的合成方法,其特征是:将苯酚、亚硝酸钠、氢氧化钠、水配成混合液,然后滴加到酸溶液中进行亚硝化反应,得到对亚硝基苯酚。

10. 根据权利要求9所述的合成方法,其特征是:苯酚、亚硝酸钠、氢氧化钠、酸的摩尔比为1:1-1.2:1:1.5-5;所述酸为盐酸、硫酸、乙酸或硝酸,优选为盐酸或硫酸;反应温度为-5~60℃,优选5~30℃。

一种对羟基苯甲腈的合成方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种对羟基苯甲腈的合成方法,具体涉及一种反应条件温和、能耗低、成本低的对羟基苯甲腈的合成方法,属于药物合成技术领域。

背景技术

[0002] 对羟基苯甲腈又名4-氰基苯酚或对氰基苯酚,是有机磷杀虫剂杀螟腈和苯腈磷的中间体,又是除草剂溴苯腈的中间体,同时也是液晶材料、香料等的中间体。

[0003] 对羟基苯甲腈的合成方法比较多,生产方法基本分为以下几种:(1)对羟基苯甲酸法,利用对羟基苯甲酸、尿素、脱水剂、脱水催化剂均匀分散在惰性的、高沸点溶剂中,然后在高温下反应,反应后进行过滤,滤液进行减压蒸馏,结晶得到对羟基苯甲腈;(2)对羟基苯甲醛肟法,将对羟基苯甲醛、盐酸羟胺溶于甲酸中,升温搅拌回流,然后用氢氧化钠溶液中和,过滤,水洗得产品。(3)对羟基苯甲酸甲酯法,利用对羟基苯甲酸甲酯、填料、催化剂、溶剂和水,经过固定床反应器在300-480℃反应,经过精馏操作得到产品。

[0004] CN109879778A公开了一种对羟基苯甲腈的合成方法,其将对羟基苯甲酸、尿素、催化剂等物质均匀分散在惰性的、高沸点溶剂中,然后加热至160℃~220℃,一步反应后经后处理得到对羟基苯甲腈,结晶得到对羟基苯甲腈,收率可达到92.1-96.4%,但是其反应温度较高,能耗大,设备要求高;且使用脱水剂五氧化二磷,产生大量含磷固废,限制了其工业化生产应用。

[0005] CN102249950B公开了一种对羟基苯甲腈的合成方法,其将对羟基苯甲醛和盐酸羟胺溶于在有机溶剂中,加入大量含钨催化剂,控制反应温度为80~140℃,反应时间8~12h,一步合成对羟基苯甲腈,但其产率仅为61-91%,反应过程使用大量催化剂,会产生大量固废,处理难度大,存在三废污染严重问题。

[0006] CN105418455A公开了一种对羟基苯甲腈的制备方法,其将填料、催化剂加入固定床反应器中,将进料对羟基苯甲酸甲酯溶于有机溶剂后,与水一同加入固定床反应器,控制反应器的反应温度为300℃-480℃,反应压力为0-0.1kPa,连续出料,经过精馏,制得对羟基苯甲腈。但是其反应温度高,能耗大,设备要求高,且使用大量的填料和催化剂,产生大量固废,限制了其工业化生产应用。

[0007] 通过以上现有技术可以看出,目前的羟基苯甲腈合成工艺存在如下主要问题:

(1) 高温条件下反应,然后进行精馏操作,能耗高。

[0008] (2) 采用固定床反应器,对设备要求高,投资大。

[0009] (3) 使用脱水剂、填料、催化剂,会产生大量的固废。

发明内容

[0010] 为解决现有技术存在的问题,本发明提供了一种对羟基苯甲腈的合成方法,该方法提供了新的合成工艺路线,该合成路线反应条件温和,能耗低,设备投入小,固废产生低,具有很好的工业化应用前景。

[0011] 本发明具体技术方案如下：

一种对羟基苯甲腈的合成方法，该方法包括对羟基苯胺重氮化反应形成重氮化合物，然后将重氮化合物与氯化亚铜和氰化钠反应得到对羟基苯腈的步骤。

[0012] 进一步的，上述方法具体包括以下步骤：

(1) 将对羟基苯胺和稀盐酸混合，然后滴加亚硝酸钠溶液，滴加完毕，继续反应得到重氮化合物反应液；

(2) 将氰化钠、氯化亚铜、水、甲苯混合，然后滴加上述重氮化合物反应液，滴加完毕后，继续反应制备对羟基苯甲腈；

(3) 反应后，静置分液，水相用甲苯萃取，合并有机相，进行减压蒸馏，蒸出大部分溶剂，然后低温结晶，得到对羟基苯腈。

[0013] 进一步的，对羟基苯胺：氯化氢：亚硝酸钠：氰化钠：氯化亚铜的摩尔比为1:3-6:1-1.4:1:0.06-0.1。

[0014] 进一步的，上述步骤(1)中，稀盐酸的浓度为3-20wt%，优选为5-15%。

[0015] 进一步的，上述步骤(1)中，重氮化的反应温度在-5~30℃，优选0~15℃。

[0016] 进一步的，上述步骤(2)中，氰化钠、氯化亚铜、重氮化合物的反应温度在0~40℃，优选5~25℃。反应时间为1-6h，优选1.5-3.5h。

[0017] 进一步的，所述对羟基苯胺可以采用现有技术中公开的方法进行制备，优选由对亚硝基苯酚氢气还原而得。

[0018] 进一步的，对亚硝基苯酚氢气还原在催化剂存在下进行，所述催化剂为金属催化剂，优选为负载型金属催化剂，例如Pt、Pd、Ag、Rh、Ni等。

[0019] 进一步的，对亚硝基苯酚氢气还原的步骤为：向反应釜内加入对亚硝基苯酚，溶剂甲醇和催化剂，通入氢气保持微正压，在一定温度下反应一段时间，过滤洗涤，滤液进行常压蒸馏，蒸出大部分溶剂后，放置在低温下进行重结晶，过滤干燥得到对羟基苯胺。

[0020] 进一步的，对亚硝基苯酚氢气还原的反应温度为10~60℃，优选15~40℃。反应时间为1-4小时，优选为2-3小时。

[0021] 进一步的，对亚硝基苯酚氢气还原的反应压力为20~100kPa，优选为30~70kPa。

[0022] 进一步的，所述对亚硝基苯酚可以采用现有技术中公开的方法进行制备，优选由苯酚亚硝化而得。

[0023] 进一步的，苯酚亚硝化的步骤为：将苯酚、亚硝酸钠、氢氧化钠、水配成混合液，然后滴加到酸溶液中进行亚硝化反应，得到对亚硝基苯酚。

[0024] 进一步的，苯酚亚硝化反应中，苯酚、亚硝酸钠、氢氧化钠、酸的摩尔比为1:1-1.2:1:1.5-5。

[0025] 进一步的，苯酚亚硝化反应中，所述酸为盐酸、硫酸、乙酸或硝酸，优选为盐酸或硫酸。酸溶液浓度为3-30wt%之间，优选5-25wt%。

[0026] 进一步的，苯酚亚硝化反应中，反应温度为-5~60℃，优选5~30℃。

[0027] 与现有技术相比，本发明具有以下优势：

1、本发明以苯酚为原料，通过亚硝基化得到对亚硝基苯酚，然后将对亚硝基苯酚氢气还原得到对羟基苯胺，最后由对羟基苯胺得到对羟基苯甲腈，每一步的反应温度均较低，反应条件温和，大大降低了反应动力消耗。

[0028] 2、本发明采用常规的反应釜即可进行反应,设备要求较低,投资小。

[0029] 3、本发明不使用脱水剂和填料,只用少量的催化剂,同时催化剂可以回收套用,固废量少,仅产生少量的固体催化剂,无难处理废水。

具体实施方式

[0030] 下面通过具体实施例对本发明进行进一步说明,下述说明仅是示例性的,并不对其内容进行限制。

[0031] 如无特别说明,下述百分含量均为重量百分含量。

[0032] 实施例1

(1)对亚硝基苯酚的合成

称取0.1mol苯酚、0.11mol亚硝酸钠、0.1mol氢氧化钠加入四口烧瓶中,加入50g水,搅拌30min,混合均匀,得到混合液A;

称取20%硫酸溶液100g,置于冰水浴中降温至-5~10℃,后将混合液A缓慢滴加至硫酸溶液中,析出白色固体,此时控制滴加速率使反应体系温度不超过10℃,滴加结束后,保温继续搅拌30min,反应结束;

对反应后的混合液进行过滤,滤渣用水洗涤两次,干燥后得到对亚硝基苯酚11.57g;

按照上述方法,可以重复多次,制得所需量的对亚硝基苯酚;

(2)对羟基苯胺的合成

用氮气将反应釜置换三次,每次充氮气压力为0.01Mpa;

向反应釜内加入0.1mol对亚硝基苯酚,150ml甲醇和催化剂Pd 0.05g,开启搅拌;控制釜内温度为10-20℃,后向釜内通入氢气,至反应釜压力为0.05MPa,保压继续搅拌反应1.5h;

反应结束,釜内气体用氮气置换三次;反应液进行过滤,滤渣用甲醇洗涤两次,滤液进行常压蒸馏,蒸馏出120ml溶剂,剩余物放置在低温槽内(-5℃~10℃)进行结晶,搅拌结晶2h,过滤干燥得到对羟基苯胺10.61g,滤液可集中回收套用;

按照上述方法,可以重复多次,制得所需量的对羟基苯胺;

(3)对羟基苯腈的合成

取15%盐酸73g和0.1mol对羟基苯胺加入烧瓶内,开动搅拌,控制体系温度在-5~0℃,然后向其中缓慢滴加30%亚硝酸钠溶液25g,滴加时间在1h左右,滴加完毕后,保温反应0.5h,得到溶液B;

取0.1mol氰化钠、0.008mol氯化亚铜、20g水、50ml甲苯在另一烧瓶内混合,开启搅拌,控制温度在0-5℃,然后向其中滴加溶液B,滴加时间在1.5-2h,滴加完毕后,保温反应0.5-1h;

反应结束,静置进行分液,水相用25ml甲苯萃取两次,合并有机相;有机相进行减压蒸馏,脱出70ml甲苯后,进行低温结晶,结晶时间1h,后过滤、干燥,得到对羟基苯腈产品10.51g,滤液可集中回收套用。

[0033] 实施例2

(1)对亚硝基苯酚的合成

称取0.1mol苯酚、0.11mol亚硝酸钠、0.1mol氢氧化钠加入四口烧瓶中,加入50g水,搅

拌30min,混合均匀,得到混合液A;

称取20%硫酸溶液150g,置于冰水浴中降温至15-30℃,后将混合液A缓慢滴加至硫酸溶液中,析出白色固体,此时控制滴加速率使反应体系温度不超过30℃,滴加结束后,保温继续搅拌30min,反应结束;

对反应后的混合液进行过滤,滤渣用水洗涤两次,干燥后得到对亚硝基苯酚11.87g;

按照上述方法,可以重复多次,制得所需量的对亚硝基苯酚;

(2) 对羟基苯胺的合成

用氮气将反应釜置换三次,每次充氮气压力为0.01Mpa;

向反应釜内加入0.1mol对亚硝基苯酚,150ml甲醇和催化剂Pd 0.05g,开启搅拌;控制釜内温度为30-40℃,后向釜内通入氢气,至反应釜压力为0.03MPa,保压继续搅拌反应1.5h;

反应结束,釜内气体用氮气置换三次;反应液进行过滤,滤渣用甲醇洗涤两次,滤液进行常压蒸馏,蒸馏出120ml溶剂,剩余物放置在低温槽内(-5℃~10℃)进行结晶,搅拌结晶2h,过滤干燥得到对羟基苯胺10.56g,滤液可集中回收套用;

按照上述方法,可以重复多次,制得所需量的对羟基苯胺;

(3) 对羟基苯腈的合成

取15%盐酸97.5g和0.1mol对羟基苯胺加入烧瓶内,开动搅拌,控制体系温度在-5~10℃,然后向其中缓慢滴加30%亚硝酸钠溶液25g,滴加时间在1h左右,滴加完毕后,保温反应0.5h,得到溶液B;

取0.1mol氰化钠、0.008mol氯化亚铜、20g水、50ml甲苯在另一烧瓶内混合,开启搅拌,控制温度在0-10℃,然后向其中滴加溶液B,滴加时间在1.5-2h,滴加完毕后,保温反应0.5-1h;

反应结束,静置进行分液,水相用25ml甲苯萃取两次,合并有机相;有机相进行减压蒸馏,脱出70ml甲苯后,进行低温结晶,结晶时间1h,后过滤、干燥,得到对羟基苯腈产品10.68g,滤液可集中回收套用。

[0034] 实施例3

(1) 对亚硝基苯酚的合成

称取0.1mol苯酚、0.11mol亚硝酸钠、0.1mol氢氧化钠加入四口烧瓶中,加入50g水,搅拌30min,混合均匀,得到混合液A;

称取20%硫酸溶液200g,置于冰水浴中降温至5~20℃,后将混合液A缓慢滴加至硫酸溶液中,析出白色固体,此时控制滴加速率使反应体系温度不超过20℃,滴加结束后,保温继续搅拌30min,反应结束;

对反应后的混合液进行过滤,滤渣用水洗涤两次,干燥后得到对亚硝基苯酚12.08g;

按照上述方法,可以重复多次,制得所需量的对亚硝基苯酚;

(2) 对羟基苯胺的合成

用氮气将反应釜置换三次,每次充氮气压力为0.01Mpa;

向反应釜内加入0.1mol对亚硝基苯酚,150ml甲醇和催化剂Pt 0.05g,开启搅拌;控制釜内温度为15-30℃,后向釜内通入氢气,至反应釜压力为0.07MPa,保压继续搅拌反应1.5h;

反应结束,釜内气体用氮气置换三次;反应液进行过滤,滤渣用甲醇洗涤两次,滤液进行常压蒸馏,蒸馏出120ml溶剂,剩余物放置在低温槽内($-5^{\circ}\text{C}\sim 10^{\circ}\text{C}$)进行结晶,搅拌结晶2h,过滤干燥得到对羟基苯胺10.69g,滤液可集中回收套用;

按照上述方法,可以重复多次,制得所需量的对羟基苯胺;

(3) 对羟基苯腈的合成

取15%盐酸122g和0.1mol对羟基苯胺加入烧瓶内,开动搅拌,控制体系温度在 $5\sim 15^{\circ}\text{C}$,然后向其中缓慢滴加30%亚硝酸钠溶液25g,滴加时间在1h左右,滴加完毕后,保温反应0.5h,得到溶液B;

取0.1mol氰化钠、0.008mol氯化亚铜、20g水、50ml甲苯在另一烧瓶内混合,开启搅拌,控制温度在 $10\sim 25^{\circ}\text{C}$,然后向其中滴加溶液B,滴加时间在1.5-2h,滴加完毕后,保温反应0.5-1h;

反应结束,静置进行分液,水相用25ml甲苯萃取两次,合并有机相;有机相进行减压蒸馏,脱出70ml甲苯后,进行低温结晶,结晶时间1h,后过滤、干燥,得到对羟基苯腈产品10.74g,滤液可集中回收套用。