



[12] 发 明 专 利 说 明 书

专利号 ZL 00122570.7

[45] 授权公告日 2005 年 7 月 20 日

[11] 授权公告号 CN 1211372C

[22] 申请日 2000.6.28 [21] 申请号 00122570.7

[30] 优先权

[32] 1999.6.28 [33] DE [31] 19929602.2

[71] 专利权人 BASF 公司

地址 联邦德国路德维希港

[72] 发明人 A·克拉默 M·约翰-彼得

R·海恩兹 R·根特尔

S·沃夫冈 W·汉斯-于尔根

审查员 李虹奇

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

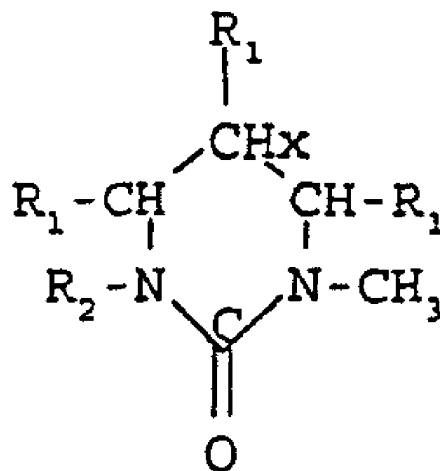
代理人 杨丽琴

权利要求书 1 页 说明书 4 页

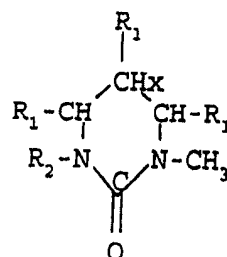
[54] 发明名称 制备基本上无甲酸的 N-烷基-N'-
-甲基亚烷基脲的方法

[57] 摘要

本发明涉及一种在甲酸存在下,通过由相应的亚烷基脲与单或多聚甲醛反应制备下式所示的基本上无甲酸的 N-烷基-N'-甲基亚烷基脲的方法,式中各基团的定义如说明书所述,该方法包括:将反应所得的 N-烷基-N'-甲基亚烷基脲和甲酸的混合物送至蒸馏塔的上部,不附加额外步骤进行蒸馏,并在蒸馏塔的下部排出基本上无甲酸的 N-烷基-N'-甲基亚烷基脲,设定反应参数使得塔上部的压力高于塔下部的压力,塔上下两部的压力差为 10~100 毫巴;塔下部的温度高于塔上部的温度,塔上下两部的温度差为 40℃~210℃。



1. 在甲酸存在下, 通过由相应的亚烷基脒与单或多聚甲醛反应制备下式所示的具有甲酸含量低于 0.1% 的 N-烷基-N'-甲基亚烷基脒的方法,



其中 $R_1=H$ 或 CH_3 , $R_2=C_nH_{2n+1}$, $n=1-4$, $x=0$ 或 1, 该方法包括: 将反应所得的 N-烷基-N'-甲基亚烷基脒和甲酸的混合物送至蒸馏塔的上部, 不附加额外步骤进行蒸馏, 并在蒸馏塔的下部排出具有甲酸含量低于 0.1% 的 N-烷基-N'-甲基亚烷基脒, 设定塔上部的压力高于塔下部的压力, 塔上下两部的压力差为 10~100 毫巴; 设定塔下部的温度高于塔上部的温度, 塔上下两部的温度差为 40℃~210℃。

2. 权利要求 1 所述的方法, 其中塔的上部与下部间的压力差为 20~40 毫巴, 温度差为 80℃~150℃。

3. 权利要求 1 所述的方法, 其中 N-烷基-N'-甲基亚烷基脒以气体形式从塔的下部除去。

4. 权利要求 1 所述的方法, 其中塔为具有至少 30 块理论塔板的填料。

5. 权利要求 2 所述的方法, 其中亚烷基脒与甲醛和甲酸在 70~150℃ 下反应, 然后将其制得的甲酸与水的混合物首先蒸馏除去。

6. 权利要求 1 所述的方法, 用于制备 N,N'-二甲基亚丙基脒。

7. 权利要求 1 所述的方法, 用于制备 N,N'-二甲基亚乙基脒。

8. 权利要求 1 所述的方法, 其中 $R_1=H$ 或 CH_3 , $R_2=CH_3$, $x=0$, 以及 N-烷基-N'-甲基亚烷基脒在蒸馏塔的下部以气体形式被排出; 塔上下两部的压力差为 20~40 毫巴; 塔上下两部的温度差为 80℃~150℃, 从而首先蒸馏除去甲酸与水的混合物。

制备基本上无甲酸的 N-烷基
-N'-甲基亚烷基脲的方法

5

本发明涉及一种制备 N-烷基-N'-甲基亚烷基脲的方法，具体地说，本发明涉及一种制备基本上无甲酸的 N,N'-二甲基亚丙基-和-亚乙基脲的方法。

10 N,N'-二甲基亚丙基脲 (DMPU) 和类似物 N,N'-二甲基亚乙基脲 (DMEU) 在农用化学品和药物合成中是重要的特定极性非质子溶剂。特别是在与负碳离子或负碳离子等价物进行的反应中，DMPU 或 DMEU 可代替致癌的六甲基磷酰胺。此外，这些 N,N'-二甲基亚烷基脲可用于化学工程中，例如在萃取蒸馏中从苯和环己烷的混合物中除去环己烯。

如 EP-A 0301270 所述，所谓的 Leuckart-Wallach 反应对于制备此类四取代的脲非常重要以及使得亚丙基脲与醛类在甲酸存在下进行反应。

15 EP-A 0280781 描述了 N-烷基-N'-甲基亚烷基脲的制备方法，特别是制备 N,N'-二甲基亚烷基脲诸如 DMPU 的方法，即在甲酸存在下，由亚丙基脲和甲醛通过所谓 Eschweiler-Clark 法的变通来制备。

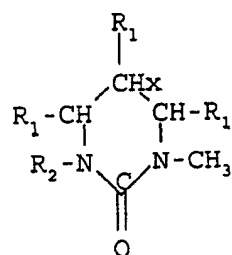
但是，问题在于通过蒸馏除去反应所必需的甲酸，应尽可能进行完全。根据 EP-A0280781，为完全除去甲酸，要么加入碱诸如碱金属或碱土金属的氢氧化物或碳酸盐，要么加入低级醇和催化量的无机酸，用作酯化仍然存在的剩余甲酸，然后蒸馏除去酯。

EP-A0356973 描述了另一种在反应后基本上完全除去甲酸的可能性。反应后仍存在于反应混合物中的甲酸在此经一热分解反应，温度为约 120°C~260°C，并采用由叔胺和诸如 CuCl 的铜盐组成的催化体系。

25 本发明的目的，基于现有技术，在于开发一种能制备基本上无甲酸的 N-烷基-N'-甲基亚烷基脲的方法，具体地说，是能由亚丙基脲和甲醛在 Eschweiler-Clark 条件下，无需复杂的处理步骤来制备 DMPU。

我们发现该目的可通过以下方法来实现，即在甲酸存在下，通过相应的亚烷基脲与单或多聚甲醛反应制备下式所表示的 N-烷基-N'-甲基亚烷基脲，

30



5

其中 $R_1=H$ 或 CH_3 , $R_2=C_nH_{2n+1}$, $n=1-4$, $x=0$ 或 1 。获得基本上无甲酸终产物的方法包括：将反应所得的 N-烷基-N'-甲基亚烷基脲和甲酸的混合物送至蒸馏塔的上部，不附加额外步骤进行蒸馏，并在蒸馏塔的下部排出基本上无甲酸的 N-烷基-N'-甲基亚烷基脲。设定塔上部的压力高于塔下部的压力，上下两部的压力

10 差为 10~100 毫巴；设定塔下部的温度高于塔上部的温度，上下两部的温度差为 40℃~210℃。根据本发明确定的塔中预定浓度梯度能使甲酸保持在塔的上部，而不会进入到以产物形式从塔底部排除的 N-烷基-N'-甲基亚烷基脲中。

优选塔的上部即塔顶，与塔的下部即塔底的压力差为 20~40 毫巴，温度差为 80℃~150℃。

15 N-烷基-N'-甲基亚烷基脲可以气体形式从塔的下部除去。所用的塔优选含有至少约 30 块理论塔板的填料。

反应后仍存在于反应混合物中的甲酸的量为至多 35 重量%。在本发明目的中，“基本上无甲酸”是指终产物中甲酸的含量小于 0.1%。合适的亚烷基脲与甲醛的实际反应可使用单甲醛或聚甲醛，如多聚甲醛来进行。

20 在本发明的优选实施方案中，合适的亚烷基脲与甲醛和甲酸的反应在温度为 70~150℃ 下进行。在此方面，大气压下反应混合物的回流温度，相应为约 100~110℃，是特别优选的。随后首先通过蒸馏除去反应中产生的甲酸和水的混合物，接着在另一步骤中从所需的产物中除去残存的相当量甲酸。

经证明特别适合以两步法进行反应，第一步中获得本发明的基本上无甲酸的 N-烷基-N'-甲基亚烷基脲，第二步中进行最终蒸馏以除去近沸点和高沸点的物质，这提高了时空收率。

25

本发明特别优选用于制备 N,N'-二甲基亚丙基脲和亚乙基脲。

第一实施例

a) DMPU 的一步制备法

30 向一 4m³ 的搅拌容器中加入 2000 千克的甲酸、875 千克亚丙基脲和 650 千

克多聚甲醛，在回流下缓慢加热至沸腾。在约 100℃ 反应约 8 小时后，在大气压下，容器温度至多 130℃ 时，蒸馏除去甲酸与水的混合物，并返回至合成中。反应器中的物质在各种情况下均由约 63%DMPU、30%甲酸、1.5%水、2%低沸点物质和 3.5%高沸点物质组成，将其冷却并进行蒸馏。反应后得到的混合物在下文中称为粗 DMPU 排出物。

b)

将 a) 中所述反应获得的粗 DMPU 排出物连续送入一蒸馏塔中，该塔有约 60 块理论塔板的松散填料，加入位置在塔的上部，约第 45 块理论板处。然后基本上无甲酸的 N,N'-二甲基亚丙基脒以气体形式经第 10 块理论板处从塔下部侧出口排出。

设定反应参数使得塔顶压力为约 200 毫巴，沿着塔的压力差为约 30 毫巴。

进料区的温度为约 170℃，塔顶温度为 107~110℃，第 10 块理论板区的温度为约 190℃，塔底温度为 200~202℃。

经侧出口排出的终产物具有以下组分：

>98%DMPU，<0.1%甲酸，<0.1%水。

第二实施例

DMPU 的两步制备法

a) 蒸馏步骤 1:

将实施例 1a) 得到的粗 DMPU 排出物如实施例 1b) 所述再送入蒸馏塔中，并在两步实施方案中进行蒸馏。这使得低沸点物质，如甲酸和水可在第一个蒸馏步骤中除去，近沸点和高沸点物质在第二个蒸馏步骤中从所需终产物中除去。

设定的反应参数如下所示：

蒸馏步骤 1:

进料温度:	150℃
顶部温度:	107~110℃
底部温度:	225℃
顶部真空度:	200 毫巴
压差:	20~30 毫巴
回流/进料:	1:1.75
底部排出物组分:	94%DMPU, 5%近沸点物质,

<0.1%甲酸, <0.1%水

b)蒸馏步骤 2:

设定下列蒸馏参数用于第二个蒸馏步骤:

蒸馏步骤 2:

- | | | |
|----|-----------|---------------------------|
| 5 | 进料温度: | 135°C |
| | 顶部温度: | 121~125°C |
| | 底部温度: | 170°C |
| | 顶部真空度: | 200 毫巴 |
| | 压差: | 20~30 毫巴 |
| 10 | 回流/进料: | 1:1.5 |
| | 侧出口终产物组分: | >99.5%DMPU,
<0.4%近沸点物质 |