

2-氨基-4-甲氧基乙酰苯胺的合成工艺研究

颜晓波, 沈灵沁, 王爱丽, 沈玉堂, 陈维广, 殷恒波*

(江苏大学化学化工学院, 江苏 镇江 212013)

摘要:实验以对氨基苯甲醚为原料,经酰化、硝化“一锅煮”技术制备2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺,2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺经催化还原合成2-氨基-4-甲氧基乙酰苯胺。结果表明,在90℃, $n(\text{对氨基苯甲醚}):n(\text{乙酸酐})=1:1$ 时酰化反应2h,对氨基苯甲醚转化率100%,对甲氧基乙酰苯胺选择性为99.5%。再在10℃, $n(\text{对氨基苯甲醚}):n(\text{发烟硝酸})=1:1.3$ 硝化反应2.5h,硝化过程对甲氧基乙酰苯胺转化率为99.1%,2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺选择性达99.8%。以雷尼镍催化剂催化加氢还原2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺,还原温度120℃,压力1.5MPa, $m(2\text{-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺}):m(\text{催化剂})=4:1$,还原时间2h,2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺转化率为100%,2-氨基-4-甲氧基乙酰苯胺选择性达99.2%。

关键词:对氨基苯甲醚 2-氨基-4-甲氧基乙酰苯胺 酰化 硝化 催化加氢

中图分类号:TQ246.31 **文献标识码:**A

2-氨基-4-甲氧基乙酰苯胺是合成偶氮类分散染料和药物的重要中间体。中国染料工业发展迅速,偶氮类结构染料品种占50%,产量占70%^[1],2-氨基-4-甲氧基乙酰苯胺具有良好的市场前景。其合成可以采用对氨基苯甲醚为原料,依次经酰化、硝化、还原反应制得。通常,对氨基苯甲醚的酰化、硝化需要分别使用溶剂。一锅煮技术是将酰化、硝化反应在一个反应器中连续进行,用于对氨基苯甲醚的酰化、硝化时可以简化操作环节,节省溶剂,降低成本。硝基芳烃化合物的还原一般使用铁粉为还原剂^[2-3],但铁粉还原法每生产1kg产品会产生约0.6kg铁泥,导致环境污染。其他还原硝基芳烃的方法还有硫化物还原法、水合肼还原法^[4-7]和催化加氢还原法^[8-13]。硫化物还原会产生大量成分复杂的废水、废渣,严重污染环境,产物收率和纯度不高。水合肼还原法属清洁工艺,但还原剂水合肼的价格较高,毒性大。催化加氢还原法转化率高、选择性高、污染小,是一种对环境友好的绿色工艺。笔者以对氨基苯甲醚为原料,采用酰化、硝化“一锅煮”工艺制备2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺,再采用雷尼镍催化加氢还原得到2-氨基-4-甲氧基乙酰苯胺。

1 实验部分

1.1 原料与仪器

乙酸酐,分析纯,江苏永华精细化学品有限公

司;冰醋酸,分析纯,上海化学试剂有限公司;对氨基苯甲醚化学纯,上海晶纯试剂有限公司;雷尼镍催化剂,靖江市宏鹏催化剂有限公司。

CJK-1型1000 mL快开反应釜,威海新元化工机械厂;Agilent 1100高效液相色谱分析仪,美国安捷伦公司。

1.2 催化剂的制备

搅拌下将20g Ni-Al合金(300目)加入到200 mL 20% NaOH溶液中(50℃),再加热至80℃,反应1h。反应结束后,降温,过滤,用蒸馏水洗至pH值接近中性,将制得的雷尼镍催化剂置于无水乙醇中保存备用。

1.3 对氨基苯甲醚酰化制备对甲氧基乙酰苯胺

在带有回流冷凝器和温度计的三口烧瓶中,加入5 mL冰醋酸,一定量乙酸酐,磁力搅拌下升温至设定温度,缓慢加入12.3g对氨基苯甲醚,恒温反应。

1.4 对甲氧基乙酰苯胺硝化制备2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺

将酰化后反应物降温至30℃以下,缓缓滴加5 mL 98%硫酸;再降温至10℃,电动搅拌下,缓

收稿日期:2011-03-25;修改稿收到日期:2011-09-02。

作者简介:颜晓波(1988-),应用化学专业硕士研究生,主要研究多相、均相催化及有机合成。

*通信联系人,E-mail:yin@ujs.edu.cn。

慢滴加发烟硝酸,保持反应在 $(10\pm 2)\text{ }^{\circ}\text{C}$ 进行。反应结束后,将硝化液倒入冰水中,洗去游离酸、抽滤,得 2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺。

1.5 加氢还原 2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺

在高压反应釜中加入甲醇、2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺 8 g 和一定量的雷尼镍催化剂,用氩气置换掉釜内空气,再用氢气置换氩气,调节氢压至 1.5 MPa,搅拌升温至设定温度进行反应。反应结束后,将高压反应釜冷却至 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下,取样进行分析。

1.6 产物分析

使用 Agilent 1100 高效液相色谱分析仪检测分析。色谱柱采用碳 18 柱,流动相: $V(\text{甲醇}):V(0.5\% \text{ 乙酸水溶液})=45:55$,流速 1.0 mL/min ,柱温 $30\text{ }^{\circ}\text{C}$,检测波长 254 nm ,进样量 $2\text{ }\mu\text{L}$ 。

2 结果与讨论

2.1 酰化温度的影响

温度对对氨基苯甲醚酰化反应的影响如表 1 所示。由表 1 可见,最佳反应温度为 $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。反应温度过高,对甲氧基乙酰苯胺的选择性略有下降,这是因为乙酰化反应易于进行,温度较高时可能会导致酰化产物逆向水解速度加快,降低酰化产物的选择性。

表 1 温度对酰化反应的影响

反应温度/ $^{\circ}\text{C}$	75	80	85	90	95
选择性, %	98.7	99.2	99.2	99.5	99.2

注: $n(\text{对氨基苯甲醚}):n(\text{乙酸酐})=1:1.2$,反应时间 2.5 h。

2.2 酰化时间的影响

表 2 为不同酰化时间对酰化反应的影响。由表 2 可见,当反应时间 1.5 h 以上时,对甲氧基乙酰苯胺选择性达到 99% 以上;进一步延长反应时间至 2.5 h,选择性并无提高。因此,确定反应时间为 2.0 h。

表 2 反应时间对酰化反应的影响

反应时间/h	1.0	1.5	2.0	2.5
选择性, %	98.9	99.0	99.5	99.5

注:反应温度 $90\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n(\text{对氨基苯甲醚}):n(\text{乙酸酐})=1:1.2$ 。

2.3 乙酸酐用量的影响

考察乙酸酐用量对酰化反应的影响,见表 3。由表 3 可见, $n(\text{对氨基苯甲醚}):n(\text{乙酸酐})=1:1$ 或 $1:1.2$ 时,对甲氧基乙酰苯胺选择性较高。而随着乙酸酐用量增加,选择性明显下降,这可能是酰化过程有副反应发生,生成了二乙酰化

物^[14]。 $n(\text{对氨基苯甲醚}):n(\text{乙酸酐})=1:1$ 时最佳。

表 3 对氨基苯甲醚与乙酸酐摩尔比对酰化反应的影响

$n(\text{对氨基苯甲醚}):n(\text{乙酸酐})$	1:1	1:1.2	1:1.3	1:1.4
选择性, %	99.5	99.5	96.0	94.7

注:反应温度 $90\text{ }^{\circ}\text{C}$,反应时间 2 h。

2.4 硝化反应时间的影响

以硫酸为催化剂催化硝化反应易于生成 NO_2^+ ,有利于苯环的硝化,考察硝化反应时间对酰化反应的影响,结果见表 4。

表 4 硝化反应时间的影响

反应时间/h	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	5.0
转化率, %	76.6	79.2	79.6	79.4	79.0	79.5
选择性, %	98.9	99.1	99.0	99.2	99.1	99.0

注: $n(\text{对氨基苯甲醚}):n(\text{发烟硝酸})=1:1$,反应温度 $10\text{ }^{\circ}\text{C}$,浓硫酸 5 mL。

2.5 发烟硝酸用量的影响

表 5 为不同发烟硝酸用量对反应的影响。由表 5 可以看出,发烟硝酸用量较少时,对甲氧基乙酰苯胺的转化率较低。随发烟硝酸量的增加,对甲氧基乙酰苯胺的转化率明显提高。实验选择 $n(\text{对氨基苯甲醚}):n(\text{发烟硝酸})=1:1.3$ 为宜。

表 5 发烟硝酸用量对硝化反应的影响

$n(\text{对氨基苯甲醚}):n(\text{发烟硝酸})$	1:1	1:1.1	1:1.2	1:1.3	1:1.4
转化率, %	79.2	84.0	94.5	99.1	99.3
选择性, %	99.1	99.4	99.9	99.8	99.7

注:反应温度 $10\text{ }^{\circ}\text{C}$,反应时间 2.5 h,浓硫酸 5 mL。

2.6 还原温度的对反应的影响

硝基芳烃的液相催化加氢反应机理比较复杂,在不同介质中(酸性、中性、碱性)可得到不同的产物,其主要反应过程为硝基依次被还原为亚硝基,羟基氨基,氨基,反应过程中有偶氮苯、氧化偶氮苯等多种中间产物生成。硝基芳烃上取代基对其还原速度有影响。2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺结构中存在 $-\text{OCH}_3$ 和 $-\text{NHCOCH}_3$ 两个供电电子基^[15],对还原过程有一定影响,还原过程容易停留在中间产物阶段。如表 6 所示,在 $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ 对 2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺进行加氢还原 1 h,2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺已完全反应,但产物选择性不高,这应该这是由于温度较低,产物多停留在中间产物阶段所致。进一步提高反应温度,目标产物选择性逐渐升高。但过高温度可能导致催化剂失活和产物的深度还原,因此,实验选择 $120\text{ }^{\circ}\text{C}$ 为适

宜反应温度。

表6 加氢还原温度对反应的影响

还原温度/℃	60	80	100	120
选择性, %	50.8	74.8	84.3	87.1

注:反应时间1 h,反应压力1.5 MPa, $m(2\text{-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺}) : m(\text{催化剂}) = 4 : 1$ 。

2.7 还原时间对反应的影响

实验考察还原时间对反应的影响,结果见表7。由表7可见,雷尼镍催化剂表现出良好的催化2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺加氢活性。反应2 h时,2-氨基-4-甲氧基乙酰苯胺选择性可达到99.2%。随反应时间进一步延长,2-氨基-4-甲氧基乙酰苯胺选择性呈下降趋势,这可能是产物深度还原造成的结果,故选定反应时间为2 h。

表7 还原时间对还原反应的影响

反应时间/h	0.5	1.0	2.0	5.0	10.0
选择性, %	83.2	87.1	99.2	93.3	91.0

注:反应温度120℃,压力1.5 MPa, $m(2\text{-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺}) : m(\text{催化剂}) = 4 : 1$ 。

2.8 催化剂用量对反应的影响

催化剂用量对还原反应的影响见表8。由表8可以看出,当 $m(2\text{-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺}) : m(\text{催化剂}) = 4 : 1$ 时,选择性最佳,进一步提高催化剂用量,选择性降低,可能是催化剂的增加促进了目的产物的进一步还原。

表8 催化剂用量对反应的影响

催化剂配比*	8 : 1	16 : 3	4 : 1	4 : 3
选择性, %	87.3	92.2	99.2	98.3

* $m(2\text{-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺}) : m(\text{催化剂})$ 。

3 结论

a. 以冰醋酸和乙酸酐为酰化剂,在90℃, n (对氨基苯甲醚) : n (乙酸酐)为1 : 1,反应时间2 h,对氨基苯甲醚转化率100%,产物对甲氧基乙酰苯胺选择性达99.5%。

b. 采用“一锅煮”工艺,酰化完成后不出料,直接进行硝化。 n (对氨基苯甲醚) : n (发烟硝酸)为1 : 1.3,10℃下反应2.5 h,对甲氧基乙酰苯胺转化率为99.1%,2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺产物

选择性可达99.8%。

c. 采用雷尼镍催化加氢还原2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺,在反应条件:温度120℃,氢气压力1.5 MPa, $m(2\text{-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺}) : m(\text{催化剂})$ 为4 : 1,反应时间2 h,2-硝基-4-甲氧基乙酰苯胺转化率100%,2-氨基-4-甲氧基乙酰苯胺选择性达99.2%。

参考文献

- [1] 肖刚,王景国. 染料工业技术[M]. 北京:化学工业出版社,2004:17-19.
- [2] 郝艳霞,苏砚溪. 3-氨基-4-甲氧基乙酰苯胺的合成研究[J]. 河北师范大学学报,2006,30(6):682-684.
- [3] 张会菊,盛剑玉,陆霜,等. 由2-硝基-4-乙酰氨基苯甲醚合成 N -(3-氨基-4-甲氧基苯基)乙酰胺[J]. 江苏化工,2005,33:120.
- [4] Max L, Ronny R, Paul R. Reduction of aromatic nitro compounds with hydrazine hydrate in the presence of an iron oxide/hydroxide catalyst. III: the selective reduction of nitro groups in aromatic azo compounds[J]. Applied Catalysis A, 1999, 177(1):9-14.
- [5] 吕荣文,张竹霞,高昆玉. 芳硝基物的水合肼还原研究进展[J]. 染料与染色,2003,40(3):160-162.
- [6] 蔡迎迎,丁明洁,宗志敏,等. 水中水合肼还原芳香族硝基化合物的研究[J]. 化学世界,2007(4):232-234.
- [7] 尹静梅,张瑞,贾颖萍,等. 芳香硝基化合物还原制备芳胺的研究进展[J]. 化学研究,2010,21(1):96-101.
- [8] 何艳,齐红. 催化加氢在有机合成中的应用[J]. 哈尔滨师范大学自然科学报,2005,21(5):55-57.
- [9] 马荣华. 两种典型芳胺染料中间体的液相加氢制备研究[D]. 大连:大连理工大学,2007.
- [10] 李玉涵. 淬冷骨架Ni催化三种芳硝基化合物的液相加氢[D]. 大连:大连理工大学,2008.
- [11] 张文楠. 催化氢化法合成对氨基苯甲醚[J]. 染料与染色,2003,40(1):55.
- [12] 袁忠义,胡爽,吕荣文,等. 骨架钉镍炭选择性催化加氢制备对氨基苯甲醚[J]. 精细化工,2006,23(5):515-517.
- [13] 赵晓明,陈兴,程侣柏. 2,4-二硝基苯甲醚液相加氢反应的研究[J]. 精细化工,1997,5(14):41-43.
- [14] 盛剑玉. N -(3-氨基-4-甲氧基苯基)乙酰胺的合成[D]. 南京:南京理工大学,2005.
- [15] 徐寿昌. 有机化学[M]. 北京:高等教育出版社,2006:133-140.

STUDY ON THE SYNTHESIS OF 2-AMINO-4-METHOXY ACETANILIDE

Yan Xiaobo, Shen Lingqin, Wang Aili, Shen Yutang, Chen Weiguang, Yin Hengbo

(Faculty of Chemistry and Chemical Engineering, Jiangsu University,

Zhenjiang 212013, Jiangsu, China)

Abstract: 2-Amino-4-methoxy acetanilide was synthesized via the one-pot process of acetylation and

含硅有机锡催化合成香料乙酸苄酯

陈福山¹, 徐建平¹, 高恩丽¹, 张立明¹, 林森²

(1. 九江学院化学化工学院, 江西 九江 332005; 2. 南昌大学化学系, 江西 南昌 330047)

摘要:以 $(\text{Me}_3\text{SiCH}_2)_3\text{SnCl}$ 为催化剂,研究了乙酸苄酯的酯化反应。采用正交实验优化了合成工艺条件,结果表明, $(\text{Me}_3\text{SiCH}_2)_3\text{SnCl}$ 对合成乙酸苄酯有着良好的催化活性,在 $m[(\text{Me}_3\text{SiCH}_2)_3\text{SnCl}] : m(\text{甲苯}) : m(\text{苄醇}) = 0.015 : 0.8 : 1$, $n(\text{乙酸}) : n(\text{苄醇}) = 3.5 : 1$,反应3.5 h的条件下,乙酸苄酯酯化率可达91.5%。

关键词:三[(三甲基硅基)亚甲基]氯化锡 催化 乙酸苄酯 乙酸 苯甲醇

中图分类号:TQ **文献标识码:**A

乙酸苄酯是一种具有水果香味,并带有茉莉香气的合成香料,具有广泛的开发和利用前景。工业上多采用浓硫酸作催化剂合成乙酸苄酯,但浓硫酸对设备腐蚀严重,同时产生大量废液,后处理工艺复杂。近年来,有关合成酯类的催化剂研究时有报道^[1-6]。有机锡作为催化剂具有较好的催化活性,可以催化酯化反应,缩醛反应,聚合反应等^[7-8],但其毒性较大。含硅有机锡具有毒性低、对环境污染小的特点^[9],目前,将其应用于催化合成乙酸苄酯的酯化反应还少有报道。为此,笔者用以三[(三甲基硅基)亚甲基]氯化锡为催化剂,探索了合成乙酸苄酯的最佳工艺条件。

1 实验部分

1.1 主要原料和仪器

乙酸、苄醇、甲苯、环己烷、苯均为市售分析

纯, $(\text{Me}_3\text{SiCH}_2)_2\text{SnCl}_2$ 、 $(\text{Me}_3\text{SiCH}_2)_3\text{SnCl}$ 参照文献^[10]合成。

DF-101S型集热式磁力搅拌器,江苏省金坛市正基仪器有限公司;WAY阿贝折光仪,上海分析仪器厂。

1.2 乙酸苄酯的合成

在100 mL三口烧瓶中,加入苄醇、乙酸、带水剂、 $(\text{Me}_3\text{SiCH}_2)_3\text{SnCl}/(\text{Me}_3\text{SiCH}_2)_2\text{SnCl}_2$ 催化剂,回流,反应一段时间后,停止加热,冷却分离出酯层,并纯化,制得的乙酸苄酯产品为无色透明液体。折光率为1.502(文献值^[11]1.501~1.503),沸

收稿日期:2011-10-12;修改稿收到日期:2011-11-14。

作者简介:陈福山(1978-),讲师,硕士研究生,主要从事有机合成的研究工作。E-mail:chenfushan660@163.com。

基金项目:江西省教育厅青年基金项目(GJJ09596, GJJ09599)。

nitration, and subsequent catalytic reduction using *p*-aminoanisole as a starting material. The results of the one-pot process showed that the conversions of *p*-aminoanisole and the selectivity of *p*-methoxy acetanilide were 100% and 99.5%, respectively, when the acetylation reaction was carried out at 90 °C for 2 h with the molar ratio of *p*-aminoanisole to acetic anhydride of 1 : 1. The conversion of *p*-methoxy acetanilide and the selectivity of 2-nitro-4-methoxy acetanilide reached 99.1% and 99.8%, respectively, when the nitration reaction was carried out at 10 °C for 2.5 h with the molar ratio of *p*-aminoanisole to nitric acid of 1 : 1.3. When the hydrogenation of 2-nitro-4-methoxy acetanilide was catalyzed by Raney Ni catalyst at 120 °C for 2 h and H₂ pressure of 1.5 MPa with the mass ratio of 2-nitro-4-methoxy acetanilide to Raney Ni catalyst of 4 : 1, the conversion of 2-nitro-4-methoxy acetanilide reached 100% and the selectivity of 2-amino-4-methoxy acetanilide reached 99.2%.

Key words: *p*-aminoanisole; 2-amino-4-methoxy acetanilide; acetylation; nitration; catalytic hydrogenation