

2-羟基-N-甲基乙酰苯胺的合成和表征

郑灵芝^① 周忠诚 舒万良

(中南大学粉末冶金国家重点实验室 长沙市 410083)

摘 要 以 *N*-甲基苯胺、氯乙酰氯、无水醋酸钠、甲醇等为原料, 经乙酰化, 酯化及酯交换反应合成了 2-羟基-*N*-甲基乙酰苯胺, 三步总收率为 88.0%。*N*-甲基苯胺、氯乙酰氯在三乙胺的催化下, 按 $n(\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCH}_3) : n[\text{ClCH}_2\text{C}(\text{O})\text{Cl}] : n[\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3] = 1 : 1.05 : 1$, 经乙酰化反应得到 2-氯代-*N*-甲基乙酰苯胺(I), 收率为 93.8%; (I) 与无水醋酸钠在相转移催化剂四丁基溴化铵的存在下, 按 $n(\text{I}) : n(\text{NaOAc}) = 1 : 1.2$, 经酯化反应合成了 2-乙酰氧基-*N*-甲基乙酰苯胺(II), 收率为 97.3%; (II) 与甲醇按 $n(\text{II}) : n(\text{CH}_3\text{OH}) = 1 : 10$, 在氢氧化钾的催化下, 进行了酯交换反应得到 2-羟基-*N*-甲基乙酰苯胺(III), 收率为 96.4%。并利用红外、质谱和元素分析, 对各产物进行了表征, 确认了分子结构。

关键词 2-羟基-*N*-甲基乙酰苯胺, 2-乙酰氧基-*N*-甲基乙酰苯胺, 2-氯代-*N*-甲基乙酰苯胺, 合成。

中图分类号: O657.33; O657.63

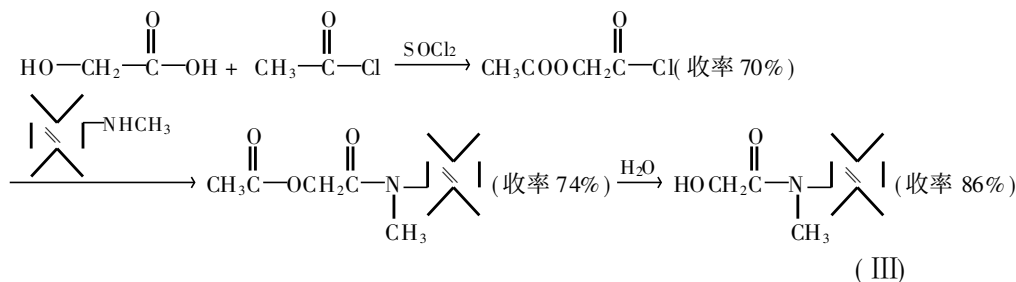
文献标识码: A

文章编号: 1004-8138(2006)03-0533-06

1 引言

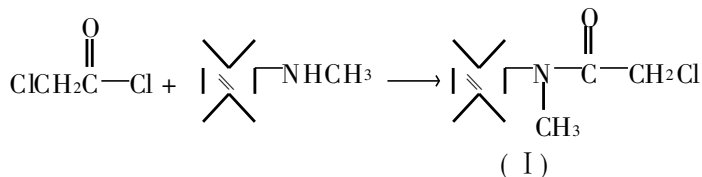
2-羟基-*N*-甲基乙酰苯胺(III) 是除草剂苯噻草胺的重要中间体, 其合成是苯噻草胺的合成的关键技术之一。根据起始原料的不同, 其合成方法主要有两种:

(1) 以羟乙酸和乙酰氯为起始原料, 经三步反应制得^[1-4]



这是最初合成中间体 III 的方法, 其缺点主要是收率偏低, 三步总收率只有 44.5%。

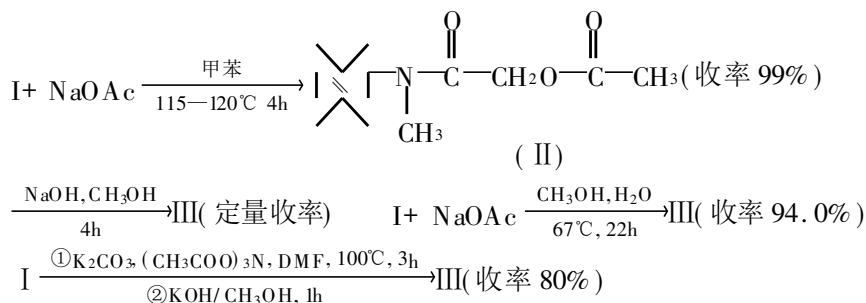
(2) 以氯乙酰氯和 *N*-甲基苯胺为起始原料, 经二步或三步反应制得^[5-9]



① 联系人, 电话: (0731) 8836664; E-mail: zkl8877553@163.com

作者简介: 郑灵芝(1967—), 女, 湖南省宁乡县人, 硕士, 工程师, 主要从事有机化学研究。

收稿日期: 2005-12-20; 接受日期: 2006-01-16



这是目前国内^[9]外研究较多的方法,其突出的优点是收率较高,但是,所用的原料都是化学纯或分析纯的,也没有见到对产物及中间体的红外、质谱的文献报道。考虑到工业化的要求,作者选用大部分工业纯试剂和少量化学纯试剂,以氯乙酰氯和 *N*-甲基苯胺为起始原料,经乙酰化,酯化及酯交换反应,成功地合成了 2-羟基-*N*-甲基乙酰苯胺^[10],并对各中间体及目标物进行了红外、色谱-质谱联用及元素分析分析。

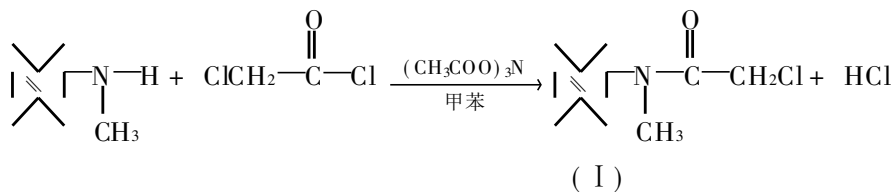
2 实验部分

2.1 试剂与仪器

N-甲基苯胺(工业纯), 氯乙酰氯(工业纯), 氢氧化钠(化学纯), 氢氧化钾(化学纯), 甲苯(工业纯), 三乙胺(工业纯), 无水醋酸钠(化学纯), 甲醇(工业纯)。IR 测试仪器为美国 Analect 公司产 AQS-20 型傅里叶变换红外光谱仪, KBr 压片。GC-MS 联用的测定仪器为日本岛津公司产 GC17A 型气相色谱仪, QP5000 型质谱仪。Perkin Elmer 240 型元素分析仪(美国热电公司)。

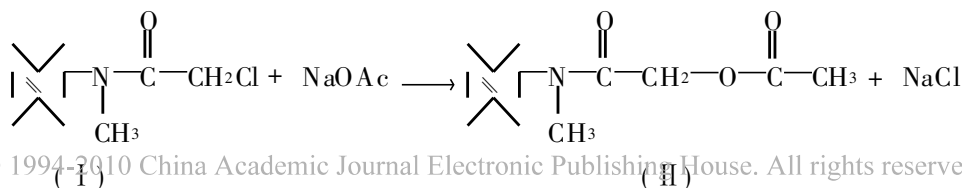
2.2 合成

2.2.1 2-氯代-N-甲基乙酰苯胺(1)的合成



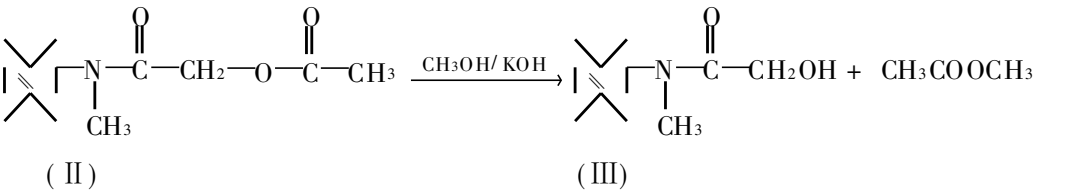
在 500mL 三口烧瓶中加入 32.8g(0.3mol) *N*-甲基苯胺, 32g(0.3mol) 三乙胺, 以及 300mL 甲苯, 开动搅拌器搅拌, 滴加 36.3g(0.315mol) 氯乙酰氯, 滴完后升温回流 4h(115—120℃), 反应完全后, 冷却, 过滤, 滤液用水洗至中性, 分层, 水层用甲苯萃取, 合并有机层, 用无水 MgSO_4 干燥过夜, 然后蒸馏回收甲苯, 粗产物在甲苯中结晶, 51.7g, 收率 93.8%, mp: 71—72℃。IR(KBr, cm^{-1}): 3055, 2955.7, 1687, 1594.5, 1496.8, 1404.2, 1388.8, 786.9, 704.6, 555。MS(m/z): 185($M+2$), 183(M), 148, 134, 106, 77, 51, 43。

2.2.2 2-乙酰氧基-N-甲基乙酰苯胺(II)的合成



在 250mL 三口烧瓶中加入 36. 8g(0. 2mol) 2-氯代-N-甲基乙酰苯胺(I)、20g(0. 24mol) 无水醋酸钠、1g 相转移催化剂四丁基溴化铵、100mL 甲苯, 搅拌升温, 在 114—118℃回流 4h, 反应完全后, 冷却, 过滤固体, 蒸馏回收甲苯, 粗产物在甲苯中结晶, 40. 3g, 收率 97. 3%, mp: 54—56℃。IR (KBr, cm⁻¹): 2947、1748. 9、1682、1594、1496. 8、1393. 9、1085、776、699、560。MS(*m/Z*): 207(M)、134、106、77、51、43。

2. 2. 3 2-羟基-N-甲基乙酰苯胺(III) 的合成



在 250mL 三口烧瓶中加入 41. 4g(0. 2mol) 2-乙酰氧基-N-甲基乙酰苯胺(II), 67. 4g(2mol) 甲醇, 1g 氢氧化钾, 加热升温, 回流 3h, 反应完全后, 冷却, 过滤少量固体物, 蒸发, 粗产物在甲苯中结晶 32g, 收率 96. 4%, mp: 52—53℃。IR(KBr, cm⁻¹): 3420. 6、3060. 6、2926. 8、1661. 4、1594. 5、1496. 8、1368. 2、1296. 2、1095. 6、771. 5、699. 5、571。MS(*m/Z*): 165(M)、134、106、77、51、43。

3 结果和讨论

3. 1 合成条件的选择

(1) 在 2-氯代-N-甲基乙酰苯胺(I) 的合成中, 我们分别考察了催化剂、加料顺序、氯乙酰氯用量、反应温度和时间、氯乙酰氯滴加时间和温度、甲苯用量对反应的影响。我们发现本反应在碱性条件下容易进行, 而三乙胺更可取。

(2) 在 2-乙酰氧基-N-甲基乙酰苯胺(II) 的合成中, 我们分别考察了催化剂、无水醋酸钠用量、反应时间、溶剂用量对反应的影响。我们发现在这些影响因素中, 其中催化剂对反应的影响最大。

催化剂对收率的影响见表 1。由表 1 可知, 四丁基溴化铵优于其他催化剂, 其用量为每摩尔 2-氯-N-甲基乙酰替苯胺加入 5g 四丁基溴化铵。

(3) 在 2-羟基-N-甲基乙酰苯胺(III) 的合成中, 我们主要考察了催化剂、甲醇用量对反应的影响, 其结果见表 2 和表 3。从表 2 和表 3, 可以看出在 Na₂CO₃,

表 1 催化剂对收率的影响

2-氯代-N-甲基乙酰苯胺 用量(mol)	催化剂		收率(%)
	种类	用量(g)	
0. 2	苄基三乙基溴化铵	0. 5	83. 9
0. 2	四乙基溴化铵	0. 5	81. 2
0. 2	十六烷基三甲基溴化铵	0. 5	80. 4
0. 2	四丁基溴化铵	0. 5	88. 2
0. 2	四丁基溴化铵	1. 0	89. 3
0. 2	四丁基溴化铵	1. 5	89. 5

表 2 催化剂对收率的影响

CH ₃ COOCH ₂ CON(Me) ph 用量 (mol)	催化剂		收率(%)
	种类	用量(g)	
0. 2	Na ₂ CO ₃	1	86. 4
0. 2	NaOH	1	88. 5
0. 2	KOH	1	89. 7

表 3 甲醇用量对收率的影响

CH ₃ COOH ₂ CON(Me) ph 用量 (mol)	KOH 用量 (g)	甲醇用量 (mol)	收率 (%)
0. 2	1	0. 2	74. 6
0. 2	1	1	94. 2
0. 2	1	1. 5	98. 3
0. 2	1	2. 0	98. 5

胺(II) 的 10 倍时, 产物的收率已接近理论值。

3.2 产物的红外谱图解析

3.2.1 化合物 I 的 IR 谱图分析

3055 cm^{-1}	为苯环上 C—H 的伸缩振动
2955.7 cm^{-1}	为—CH ₂ , —CH ₃ 的 C—H 伸缩振动
1687 cm^{-1}	为 $\angle\text{C}=\text{O}$ 的伸缩振动
1594.5, 1496.8 cm^{-1}	为苯环骨架的伸缩振动
1404.2 cm^{-1}	为 CH ₃ 不对称弯曲振动
1388.8 cm^{-1}	为 CH ₂ 的对称弯曲振动
1301 cm^{-1} , 1260.2 cm^{-1}	为 C—N 伸缩振动
1121.2 cm^{-1} , 1049.3 cm^{-1}	为单取代苯环上 C—H 的面内弯曲振动
786.9 cm^{-1} , 704.6 cm^{-1}	为单取代苯环上 C—H 的面外弯曲振动
555 cm^{-1}	为单取代苯环的 $\bigcirc$ —C—C 的振动

3.2.2 化合物 II 的 IR 谱图分析

2947 cm^{-1}	为 CH ₂ , CH ₃ 的 C—H 伸缩振动
1748.9 cm^{-1}	为酯键中 $\angle\text{C}=\text{O}$ 的伸缩振动
1682 cm^{-1}	为酰胺键中 $\angle\text{C}=\text{O}$ 的伸缩振动
1594 cm^{-1} , 1496.8 cm^{-1}	为苯环骨架的伸缩振动
1393.9 cm^{-1}	为 CH ₂ 的对称弯曲振动
1283 cm^{-1}	为 C—N 的伸缩振动
1234.5 cm^{-1}	为 C—O 的伸缩振动
1126 cm^{-1} , 1085 cm^{-1} , 1033.9 cm^{-1}	为单取代苯环上 C—H 面内弯曲振动
776 cm^{-1} , 699 cm^{-1}	为单取代苯环上 C—H 的面外弯曲振动
560 cm^{-1}	为单取代苯环 $\bigcirc$ —C—C 振动

3.2.3 化合物 III 的 IR 谱图分析

3420.6 cm^{-1}	为 O—H 的伸缩振动
3060.6 cm^{-1}	为苯环上 C—H 的伸缩振动
2926.8 cm^{-1}	为 CH ₃ , CH ₂ 的 C—H 伸缩振动
1661.4 cm^{-1}	为 $\angle\text{C}=\text{O}$ C=O 的伸缩振动
1594.5 cm^{-1} , 1496.8 cm^{-1}	为苯环骨架的伸缩振动
1440 cm^{-1}	为 CH ₃ 不对称弯曲振动
1368.2 cm^{-1}	为 CH ₂ 的对称弯曲振动
1296.2 cm^{-1}	为 C—N 伸缩振动
1095.6 cm^{-1} , 1033.9 cm^{-1}	为单取代苯环 C—H 的面内弯曲振动
771.5, 699.5 cm^{-1}	为单取代苯环上 C—H 的面外弯曲振动
571 cm^{-1}	为单取代苯环上的 $\bigcirc$ —C—C 振动

(1) 从分子结构来看, 化合物 I、化合物 II、化合物 III 的差别在于与亚甲基相连的基团不同, 分别为氯原子、乙酯基、羟基, 这种差别也反映在他们红外光谱的不同。

(2) 在化合物 II 的 IR 谱图中, 有两个 C=O 的伸缩振动峰, 分别为 1748.9 cm^{-1} 和 1862 cm^{-1} 。1748.9 cm^{-1} 是酯键上的 C=O 的伸缩振动峰。而在化合物 II 和化合物 III 的 IR 谱图中只有一个 C=O 的伸缩振动峰, 分别为 1867 cm^{-1} 和 1661.4 cm^{-1} 。

(3) 在化合物 III 的 IR 谱图中, 有一个羟基的伸缩振动峰, $\nu_{\text{OH}}=3421\text{cm}^{-1}$, 这是化合物 III 的特

征峰, 化合物 I 和化合物 II 没有这样的峰。由于化合物 I 的 IR 谱图中 C—Cl 键的伸缩振动频率处于指纹区, 不能完全确认有氯原子的存在。

3.3 产物的质谱谱图解析

3.3.1 化合物 I 的 MS 联用分析

$m/e = 183$ 为分子离子峰(M^+), $m/e = 50, 51, 77$ 为苯环的特征峰,

$m/e = 148$ 为 $[M-Cl]^+$ 离子, $m/e = 134$ 为 $[M-CH_2Cl]^+$ 离子

$m/e = 106$ 为 $[\text{—}\underset{\text{CH}_3}{\text{N}}\text{—ph}]^+$ 离子

3.3.2 化合物 II 的 MS 联用分析

$m/e = 207$ 为分子离子峰(M^+) $m/e = 50, 51, 77$ 为苯环的特征离子峰

$m/e = 134$ 为 $[M-CH_2OC(O)CH_3]^+$ 离子 $m/e = 106$ 为 $m/e = 106$ 为 $[\text{—}\underset{\text{CH}_3}{\text{N}}\text{—ph}]^+$ 离子

3.3.3 化合物 III 的 MS 联用分析

$m/e = 165$ 为分子离子峰(M^+) $m/e = 50, 51, 77$ 为苯环特征峰

$m/e = 134$ 为 $[M-CH_2OH]^+$ 离子 $m/e = 106$ 为 $[\text{—}\underset{\text{CH}_3}{\text{N}}\text{—ph}]^+$

在化合物 I 的质谱图中, 分子离子峰 M^+ ($m/Z = 183$) 的峰高约是 $[M+2]^+$ 的 3 倍, 这种峰模式可以确认在化合物 I 中有一个氯原子。除此之外, 还有 $m/Z = 148[M-Cl]^+$, $m/Z = 134[M-CH_2Cl]^+$, $m/Z = 106[N\text{-甲基苯胺}]^+$ 等碎片离子峰, 以及 $m/Z = 77, 51, 50$ 为苯环的特征峰。

化合物 II 和化合物 III 质谱图的碎裂模式与化合物 I 相似, 但是各个峰的相对强度不同。

3.4 产物的元素分析

表 4 产物的元素分析结果(括号内为计算值)(%)

产物	C	H	N
I	58.78(58.86)	5.52(5.45)	7.54(7.63)
II	63.84(63.77)	6.32(6.28)	6.58(6.76)
III	65.52(65.45)	7.45(7.33)	8.32(8.48)

产物的元素分析结果见表 4。

联系化合物 I、化合物 II、化合物 III 的 IR 和 MS 谱图, 可以确认所合成的产物就是目标物。

4 结论

(1) 以氯乙酰氯和 N-甲基苯胺为起始原料成功地合成了 2-羟基-N-甲基乙酰苯胺, 该工艺合成反应条件温和, 对设备无特殊要求, 在我国具有工业化前景。

(2) 三步总收率达到 88.0%, 比以氯乙酸为起始原料的合成路线^[1](44.5%) 有了显著的提高。

(3) 经元素分析、红外和质谱分析, 确认了产物的分子结构。

参考文献

- [1] 李树人. 苯噻草胺的合成[J]. 农药, 1994, 33(6): 29—31.
- [2] Joachim D H. α -Hydroxy Carboxylic Acid Amides and Intermediates in Their Manufacture[P]. DE: 3038598, 1980-10-13.
- [3] Heinz F. Substituted Carboxylic Acid Amide and Their Use as Herbicides[P]. DE: 2822155, 1979-11-12.
- [4] Heinz F. Herbicidal Substituted Carboxylic Acid Amide[P]. DE: 2903966, 1980-08-07.
- [5] Joachim D H. α -Hydroxy Carboxylic Acid Amides[P]. DE: 2904490, 1979-02-07.
- [6] Andreas D, Theodor P, Siegfried P. Preparation of ω -(Acyloxy) Carboxylic Anilides[P]. EP: 726248, 1996-08-14.
- [7] Joachim D H. α -Hydroxy Carboxylic Acid Amide Compounds[P]. US: 4334073, 1982-01-08.
- [8] Toshio Y. Preparation of Glycol Acetates as Intermediates for Herbicides[P]. JP: 0532096, 1993-12-03.
- [9] 庞怀林, 陈联红, 杨剑波等. 除草剂苯噻草胺的合成[J]. 湖南化工, 1998, 28(6): 5—6.
- [10] 周忠诚. 除草剂-苯噻草胺的合成[D]. 长沙: 湖南大学, 1999, 1.

Synthesis and Characterization of 2-Hydroxy-*N*-Methyl Acetanilide

ZHENG Ling-Zhi ZHOU Zhong-Cheng SHU Wan-Yin

(State Key Laboratory of Power Metallurgy, Central South University, Changsha 410083, P. R. China)

Abstract The 2-hydroxy-*N*-methyl acetanilide was synthesized with total yield of 88.0% by three steps. *N*-Toluidine reacts with chloroacetyl chloride in Triethanolamine with ratio of 1 : 1.05 : 1, and gives product of 2-chloride-*N*-methyl acetanilide(I) with yield of 93.8%; (I) reacts with sodium acetate anhydrous in tetrobutyl ammonium bromide at the ratio of 1 : 1.2, and gives the product of 2-oxydiacetyl-*N*-methyl acetanilide (II) with yield of 97.3%; (II) reacts with methanol at ratio of 1 : 10, in potassium hydroxide, and gives the final product of 2-hydroxy-*N*-methyl acetanilide (III) with yield of 96.4%. The product was characterized by IR, H-HMR and chemical analysis.

Key words 2-Hydroxy-*N*-Methyl Acetanilide , 2-Oxydiacetyl-*N*-Methyl Acetanilide , 2-Chloride-*N*-Methyl Acetanilide, Synthesis.

本刊可上网查阅

由于本刊在 2001—2005 年被《中国核心期刊(遴选)数据库》收录,全文上网,因此,读者、作者均可直接上网查阅。网址:

<http://www.periodicals.net.cn>

<http://www.wanfangdata.com.cn>

<http://gpsys.periodicals.net.cn>

<http://gpss.chinajournal.net.cn>

(上接本刊 2004 年第 2 期 376 页)

美国化学文摘(CA)选登本刊论文摘要的最近情况

序号	作者姓名	论文题目	光谱实验室》发表的年、卷(期)、页	CA 选登的卷(期)、编号
219	李国平	荧光光谱法测定血中的三氟拉嗪	2004, 21(1), 179-180	141(6): 81623k
220	雷春华 朱小娟 雷丽红	<i>N</i> -(反式-4-异丙基-环己烷羧基)- <i>D</i> -苯丙氨酸的红外光谱和质谱解析	2004, 21(1), 106-108	141(5): 76896x
221	李俊芬 董川 杨频	两种丹参酮化合物分子的荧光特性及分析方法的研究	2003, 20(6), 821-825	141(5): 768877s
222	孙曙光 王洋 高文涛	紫外吸收光谱研究 4,4'-二硝基二苯乙烯-2,2'-二磺酸稀溶液的光致顺反异构	2003, 20(6), 930-932	141(5) 71204k
223	张淑芬 杨锦宗	林旭聪 谢增鸿 郭良洽	2003, 20(6), 810-814	141(5): 67565m
224	林坚 陈国南	曹书霞 韩华云 鲍改玲	2003, 20(6), 924-926	141(5): 67436v
225	戴华 袁智能 李拥军	高晓兰 易伟亮	2004, 21(1), 66-68	141(4): 59166s
226	黄森科	阻抑高碘酸钠氧化依莱铬红 B 褪色光度法测定痕量 Sn(II)	2004, 21, 109-111	141(4): 59051a
227	周连文 刘彦钦 韩士田	meso-四(4-甲氧基苯基)卟啉分光光度法测定痕量铅的研究	2004, 21(1), 24-26	141(4): 59050z
228	李淮芬 谢成根	流动注射化学发光法测定邻苯二酚	2004, 21(1), 13-15	141(4): 59049f
229	杨红生 汪廷龙	铅火试金预富集——ICP-AES 测定铜阳极泥中的铂和钯	2004, 21(1), 83-85	141(4) 58789k
230	徐美奕 丁航	绿茶和红茶中微量元素初级形态含量的研究	2004, 21(1), 86-91	141(4): 53259c
231	陈鹭平 吴抒怀	ICP-AES 同时测定食用菌中钙、镁、铁、锰、铜和锌	2004, 21(2), 352-354	141(4): 53086u
232	沈珂	微波消化 ICP-AES 测定蕃茄粉中 8 种微量元素	2004, 21(2), 343-345	141(4): 53085t
233	戴华 李拥军 袁智能	猪饲料中甲硝唑二甲硝咪唑药物含量的 HPLC 法测定	2004, 21(2), 313-316	141(4): 53084s
234	黄志强 高晓兰 翟继英	催化光度法测定蔬菜中痕量亚硝酸根	2004, 21(2), 306-308	141(4): 53083r

(下接 541 页)