

三(对甲酰苯氧乙基)胺的合成工艺研究*

顾红¹, 徐建英²

(1. 盐城工学院 化学与生物工程学院, 江苏 盐城 224003 2. 苏州市纤维检验所, 江苏 苏州 215000)

摘要:以三乙醇胺和氯化亚砷为主要原料, 通过取代反应合成三(2-氯乙基)胺, 再在氮气的保护下, 经过与对羟基苯甲醛反应, 生成三(对甲酰苯氧乙基)胺, 探讨了合成反应的工艺条件。在最佳工艺条件下, 产品的总收率为78%。

关键词:三乙醇胺; 氯化亚砷; 对羟基苯甲醛; 三(对甲酰苯氧乙基)胺; 合成

中图分类号: TQ460.6

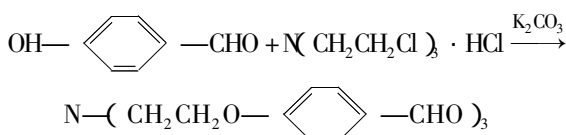
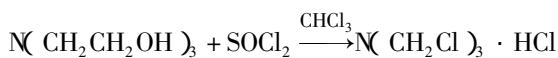
文献标识码: A

文章编号: 1671-5322(2007)01-0060-04

三(对甲酰苯氧乙基)胺结构中包含有三个醛基, 很容易和伯胺反应生成含有多个氮原子的 Schiff base 结构, 而 Schiff base 是一类非常重要的配体, 其本身及其配合物具有杀菌^[1]、抗病毒、抗癌、可逆结合氧气^[2]、非线性光学、光致和热致变色、荧光、磁性、仿酶催化等一系列优良性能^[3,4]。三(对甲酰苯氧乙基)胺以其独特的结构和活泼的性质, 广泛应用于化工、医药及环保行业; 其衍生物也是一类重要的化工原料, 因而该化合物及其衍生物的研究在化工领域应用前景也十分广阔, 但是文献对其合成方面的报道并不多^[5,6]。

中间产物三(2-氯乙基)胺, 是类芥子气物质, 属于氮芥气, 是制造医药中间体以及农药的重要原料。三(2-氯乙基)胺分子中氯原子要被位阻比较大的对羟基苯甲醛取代并不容易, 因为醛基是非常活泼的基团, 很容易发生氧化还原反应, 因此对醛基的保护非常重要, 为了尽量减少副反应以得到较高的收率, 反应的条件非常重要, 通过考察不同的溶剂、反应物的配比、反应温度、反应时间等对产物收率的影响来确定最适宜的制备工艺条件以提高产品的产量和质量, 产品的收率达到78%, 产品通过测定, 含量达到99%。

1 化学反应式



2 仪器与药品

仪器:熔点用 WL-1 型显微熔点测定仪, 温度计未经校正; 所用玻璃仪器为有机合成标准磨口仪器; JJ-1 精密增力电动搅拌器; 红外光谱为付立叶红外光谱仪 B 型(PERKIN ELMER); PerKinElmer 2400 Series II 型元素分析仪。

药品:三乙醇胺、氯化亚砷、氯仿、对羟基苯甲醛、无水碳酸钾、N,N-二甲基甲酰胺、乙醇、丙酮为分析纯。

3 实验部分

3.1 三(2-氯乙基)胺盐酸盐的制备

3.1.1 实验方法

在 500 mL 三口烧瓶中(有气体吸收装置)加入三乙醇胺溶液(14.9 g, 0.1 mol)和一定量溶剂, 冰水浴下控制缓慢滴加氯化亚砷(24.8 g, 0.21 mol)的氯仿溶液, 剧烈搅拌, 有大量气体及白色固体产生, 滴加完毕, 反应 1 h 后, 混合物水浴加热回流 2 h, 固体逐渐溶解, 继续加热, 溶液又开始固化, 瓶中出现固体, 停止加热, 冷却, 真空过

* 收稿日期 2006-09-21

作者简介: 顾红(1970-), 江苏盐城人, 副教授, 硕士, 主要研究方向为应用化学。

滤并用氯仿洗涤 2-3 次,过滤干燥后得白色晶体 21.2 g,收率 88%;熔点:128.6-130.0℃;元素分析值(理论值%):C 29.83(29.88);H 5.42(5.40);N 5.83(5.81)

实验值与计算值较为吻合。此产物为三(2-氯乙基)胺的盐酸盐。

3.1.2 合成工艺条件确定

本步反应非常剧烈,收率比较低,可以通过控制反应物的配比、溶剂的量以及反应的温度提高收率,以 0.1 mol 的三乙醇胺为基准,对工艺条件进行优化。

(1) 溶剂的选择与溶剂用量的确定

不同的溶剂不仅影响产品的收率,也影响产品的质量,由于本步反应是醇羟基的氯代,所以,为了避免副反应的发生,我们避免了常用的醇做溶剂,实验考察了氯仿、二氯甲烷、丙酮 3 种溶剂对反应的影响,3 种溶剂的用量都为 150 mL,由结果可知:使用氯仿做溶剂,中间体的收率较高。实验数据见表 1。

表 1 不同溶剂对收率的影响

Table 1 Effects of solvent on the yield

溶剂	氯仿	二氯甲烷	丙酮
中间体质量/g	21.1	18.8	16.2
收率/%	87.1	77.5	66.9

在反应过程中,对溶剂的量也进行了考察,溶剂的量太大,给溶剂的回收造成负担,溶剂的量太小,对反应物的转化率也有影响。实验考察了溶剂氯仿与主要反应物三乙醇胺的质量比以确定最佳的溶剂用量,结果如表 2 所示。

表 2 溶剂用量对收率的影响

Table 2 Effects of solvent quantity on the yield

氯仿:三乙醇胺(质量)	6:1	9:1	12:1	15:1
中间体质量/g	14.3	16.2	21.4	21.5
收率/%	59.2	67.1	88.3	88.7

结论:由实验可知,氯仿是比较好的溶剂,氯仿的质量是三乙醇胺质量的 12 倍时,中间体的收率基本达到最大,当继续增加溶剂的用量,对收率的影响很小。在实验中为了尽量减少副反应的发生,溶剂氯仿应该是干燥过的。

(2) 反应配料比的确定

以氯仿为溶剂,0.1 mol 三乙醇胺溶液为基准,按上述实验过程,改变氯化亚砷的量,即考察不同的原料配比(物质的量)对生成物收率的影响,实验结果见图 1。

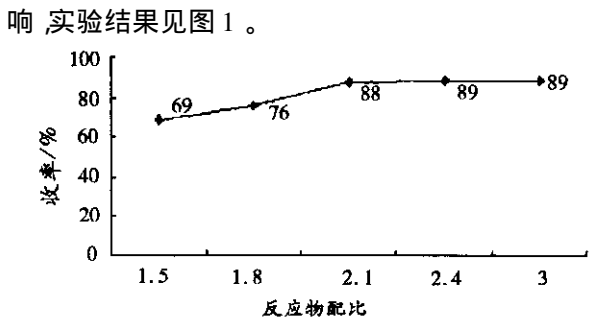


图 1 反应物配比对收率的影响

Fig. 1 Effects of reactant molar ratios on the yield

氯化亚砷易与有羟基的酚或醇发生反应,但是由于与其非常容易分解,在反应中,氯化亚砷应该过量,但是,大量过量的氯化亚砷分解产生大量的酸雾,不利于反应的进行。本步反应中,三乙醇胺:氯化亚砷=1:2.1 为最佳配比,随着氯化亚砷量的增加,反应的转化率并没有太大的提高,相反会生成大量的气体,而且,这些气体对人体皮肤及呼吸道等有伤害,故必须在通风橱中进行反应。

(3) 反应温度的确定

由于氯化亚砷的性质,开始的冰浴滴加是必须的,加料完全后,为了防止氯化亚砷的分解,水浴回流的温度需要严格控制。

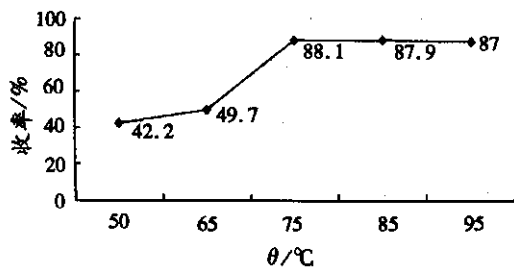


图 2 不同温度对反应收率的影响

Fig. 2 Effects of reactive temperature on the yield

实验结果表明:反应初始,溶液为淡黄绿色,随着温度的升高,颜色逐渐加深。反应温度控制在 75-80℃ 左右,反应物转化率较高。当温度低于 75℃ 时,转化率较低。

3.2 三(对-苯甲酰基乙基醚)胺的合成

3.2.1 实验方法

将的三(2-氯乙基)胺盐酸盐(12.0 g, 0.05 mol)、碳酸钾(20.7 g, 0.15 mol)和对羟基苯甲醛(18.3 g, 0.15 mol),加入 250 mL 的三颈烧瓶中,加入一定量的溶剂溶解,剧烈搅拌 1 h。在氮气的保护下开始搅拌,一定温度反应数小时。反应液冷却,有大量黄色固体生成,将此反应物倒入冰水中,然后过滤得淡黄色固体,用 95% 的乙醇重结

晶,得淡黄色晶体 20.5 g,收率为 89%。

3.2.2 合成工艺条件确定

此步反应上利用对羟基苯甲醛上酚羟基的活泼性。由于醛基也是非常活泼的基团,因此,保护醛基是反应顺利进行的关键。由于反应的位阻比较大,很难进行完全。为了提高产品的收率取代反应,在反应过程中,我们主要对溶剂的选择,反应温度以及反应时间等因素对产物收率的影响都进行了考察。本步实验以 0.05 mol(12 g)的三(2-氯乙基)胺盐酸盐为基准,固定其量不变,待反应完全后根据三(对甲酰苯氧乙基)胺的收率来确定最佳合成条件。

(1)溶剂的选择

不同的溶剂不仅影响产品的收率,也影响产品的质量。按上述操作过程,分别考察不同的溶剂:乙醇、N,N-二甲基甲酰胺、丙酮对取代反应的影响,结果见表 3。

表 3 不同溶剂对收率的影响

Table 3 Effects of solvent on the yield

溶剂	丙酮	N,N-二甲基甲酰胺	乙醇
质量/g	14.3	19.8	13.4
收率/%	62	86	59
熔点/℃	94.1-95.2	94.4-95.1	94.6-94.8

结果表明:选用 N,N-二甲基甲酰胺作溶剂,所得产品产率较高,选用乙醇和丙酮作溶剂,可以获得比较很纯的产品,但是产率不高。

(2)反应温度的确定

在确定了溶剂和反应物的配料比的前提下,考察了反应温度对反应物转化率的影响。反应温度的控制非常重要,温度太低,反应进行慢,温度太高,反应剧烈,副产物增加。

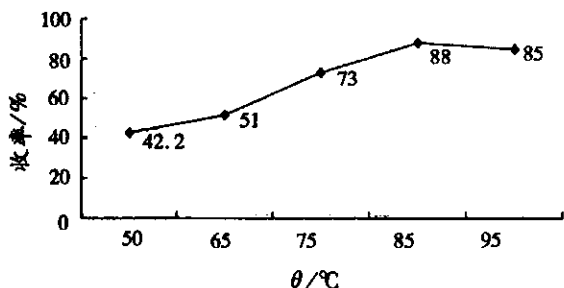


图 3 不同温度对反应收率的影响

Fig. 3 Effects of reactive temperature on the yield

实验结果表明:反应初始,溶液为淡黄绿色,随着温度的升高,颜色逐渐加深。反应温度控制在 80 °C 左右,反应物转化率较高。当温度低于

70 °C 时,转化率较低。

(3)反应时间的确定

在有机合成过程中,反应时间的控制也非常的重要。在一定的条件下,考察了反应时间对三(对甲酰苯氧乙基)胺收率的影响。

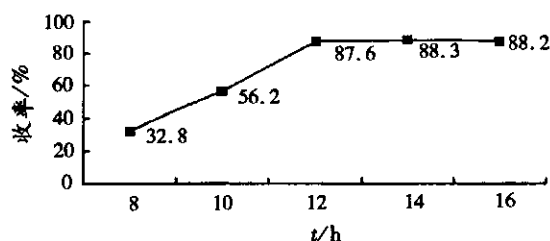


图 4 反应时间对转化率的影响

Fig. 4 Effects of reactive time on the yield

从以上数据可以看出,反应所用的时间为 14 h,产品的收率已达到了最高,随着时间的增加,产品的收率变化并不大。

4 产物表征

4.1 元素分析

标题化合物的元素分析由 PerKinElmer 2400 Series II 型元素分析仪测定,按 C₂₇H₂₇N₃O₆ 计算,计算值(%):C, 70.28; H, 5.86; N, 3.04; 实验值(%):C, 70.26; H, 5.89; N, 3.06。实验值与计算值较为吻合。

4.2 光谱分析

图 5 是三(对甲酰苯氧乙基)胺的红外吸收光谱图:3 438 cm⁻¹处的吸收峰归属为是溶剂中 -OH 的伸缩振动;2 960—2 735 cm⁻¹处的吸收带归属为是亚甲基伸缩振动;1 676, 1 698 cm⁻¹处的吸收带归属于羰基伸缩振动;1 598—1 510 cm⁻¹是苯环伸缩振动所致;1 428—1 364 cm⁻¹处的吸收带是 C-N 伸缩振动所致;1 314—1 159 cm⁻¹之间的比较强的吸收带是 -C-O-C- 的伸缩振动所致。

5 结论

以三乙醇胺和氯化亚砷为原料合成三(2-氯乙基)胺盐酸盐,最适合工艺条件是:以氯仿为溶剂,其用量是三乙醇胺用量的 12 倍;在 75-80 °C 回流,收率 88.0%。以三(2-氯乙基)胺和对羟基苯甲醛合成三(对甲酰苯氧乙基)胺,其最佳合成工艺条件为:以 N,N-二甲基甲酰胺作为溶剂,反应温度 80 °C 左右,反应时间 14 h,乙醇重结晶,收率 89.0%,熔点 94.5~95.1 °C。

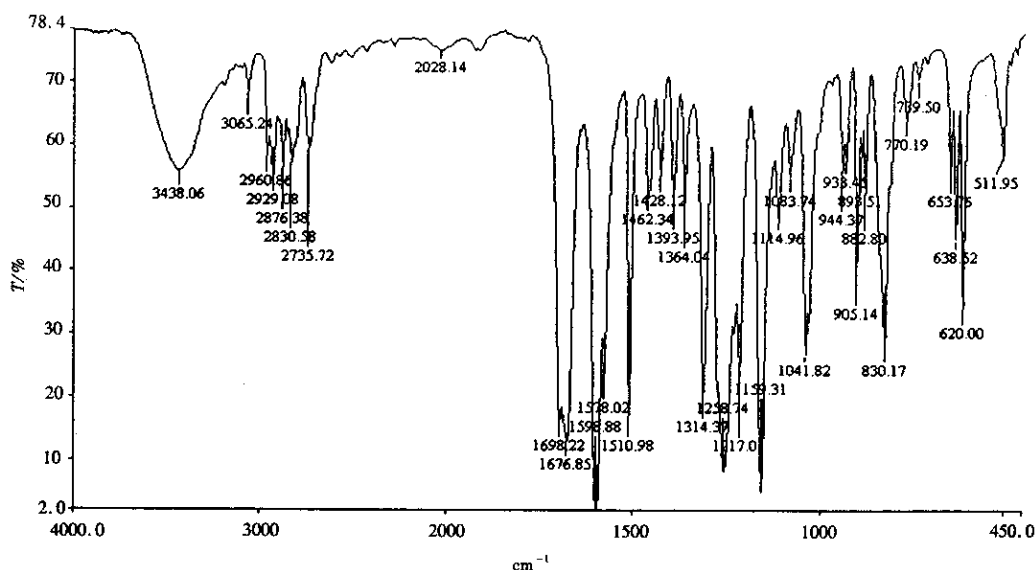


图 5 三(对 - 苯甲酰基乙基醚)胺的红外光谱图

Fig. 5 Infrared ray spectrum of tri - (p - benzenmethylethylether)amine

参考文献 :

- [1] 江银枝 陈德余 陈伟国. 邻香草醛谷氨酸铜、锌配合物的合成、波谱及其抗氧化性能 [J]. 化学研究与应用 , 1999 , 11 (4) : 402 - 405 .
- [2] Holland P L , Tolman W B . A Structural Model of the Type 1 Copper Protein Active Site : N2S(thiolate)S(thioether) Ligand in a Cu(II) Complex [J]. J Am Chem Soc , 2000 , 122(26) : 6331 - 6332 .
- [3] 孙宏建 李晓燕 崔学桂 , 等 . 过渡金属 Schiff 碱配合物研究 [J]. 高等学校化学学报 , 1992(9) : 1168 - 1170 .
- [4] 李君 杨术明 张逢星 , 等 . Mn(III) Schiff 碱配合物合成、结构及性能 [J]. 无机化学学报 , 2000(1) : 84 - 7 .
- [5] Bhowon M E . Synthesis , Catalytic and Biological Activity of Ruthenium(II) Complexes [J]. Indian J Chem , 2000 , A 39 (11) : 1207 - 1209 .
- [6] 藏焰 王德粉 王国雄 . 大环 Schiff 碱稀土配合物的合成及表征 [J]. 无机化学学报 , 1987 , 3(1) : 66 - 74 .

Synthesis of Developer Tri - (p - Benzenmethylethylether)Amine

GU Hong¹ , XU Jian - ying²

(1. School of Chemistry and Biology Engineering , Yancheng Institute of Technology , Jiangsu Yancheng 224003 , China ;
2. Suzhou institute of inspection on fiber , Jiangsu Suzhou 215000 , China)

Abstract Using triethanolamine and thionyl chloride as raw materials , tri - (3 - chloroethane)amine is synthesized by substitution reaction in the presence of solvent chloroform . Then tri - (p - benzenmethylethylether)amine has been synthesized by the substitution reaction with tri - (3 - chloroethane)amine and 4 - hydroxylbenzaldehyde . The reaction conditions are discussed . Under the best reaction condition , the yield of product reaches 78 % .

Keywords triethanolamine ; thionyl chloride ; 4 - hydroxylbenzaldehyde ; tri - (p - benzenmethylethylether)amine ; synthesis