

化工技术

三光气法合成甲氧基乙酰氯的研究

宋良福 胡华南* 葛昌华 方倩倩 郑焱焱 孟志伟 罗亦婷

(台州学院医药化工学院, 临海 317000)

摘要 以三光气和甲氧基乙酸为原料, 用三光气法合成了纯度较高的甲氧基乙酰氯。探讨了催化剂及用量、反应溶剂、投料比等因素对三光气法合成了甲氧基乙酰氯反应收率的影响。

关键词 三光气 甲氧基乙酰氯 甲氧基乙酸

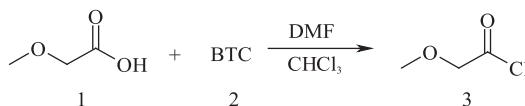
中图分类号 TQ457.26; **文献标志码** B

甲氧基乙酰氯是一种重要的有机中间体, 是杀菌剂、医药、染料中间体。尤其在药物合成中有着广泛的应用, 是合成广谱驱虫药非班太尔^[1]、甲霜灵^[2]、金甲霜灵^[3]和非离子造影剂碘普罗胺^[4]等重要的有机中间体。

甲氧基乙酰氯传统合成方法是采用 POCl_3 、 PCl_3 、 SOCl_2 、 PCl_5 和光气等作氯化剂, 存在腐蚀生产设备、毒性高、污染大且使用不方便的缺点。本研究设计了以三光气和甲氧基乙酸为原料制备甲氧基乙酰氯的方法。将三光气溶于三氯甲烷中, 滴加入甲氧基乙酸溶液中, 在催化剂 N,N -二甲基甲酰胺的作用下, 生成甲氧基乙酰氯。反应产生的氯化氢气体及二氧化碳气体极易与甲氧基乙酰氯分离, 粗品采用减压蒸馏即可获得纯度为 95% 的甲氧基乙酰氯成品。三光气是光气的理想替代品, 且操作安全、使用方便、毒性较少、污染较低, 同时三光气是一种非常活泼的酰化剂, 能抑制副产物的形成。本法与光气法相比, 突出优点是操作安全可靠, 属于绿色化学^[5-7]。

本实验改变了传统方法污染重、反应条件苛刻、纯度低等缺点, 具有操作简单、污染少、对设备要求不太苛刻等优点, 因此较传统工艺更为合

理^[8]。其化学反应式如下:



反应式 三光气合成甲氧基乙酰氯

1 实验部分

1.1 实验仪器及药品

XT-4A 型显微镜熔点测定仪 (温度计未校正), 瓦里安 Mercury—vx 200 型核磁共振仪 (CDCl_3 溶剂, TMS 作内标), FT-IR 由岛津 8400 型红外分析仪测定。

三光气为工业级, 含量 $\geq 99.5\%$; 甲氧基乙酸、三乙胺、吡啶、 N,N -二甲基甲酰胺、二氯甲烷、三氯甲烷、甲苯和四氢呋喃均为分析纯试剂。

1.2 实验方法

甲氧基乙酸 9.0 g (0.1 mol), DMF 0.73 g (0.01 mol), 三氯甲烷 10 mL, 加入 150 mL 的三口瓶中, 升温至 65°C 左右。取三光气 11.8 g (0.04 mol) 溶解在 30 mL 三氯甲烷中, 缓慢滴加到三口瓶中, 3 h 内滴加完毕, 然后保温 1.5 h。然后室温冷却, 抽滤得到淡黄色溶液, 常温蒸馏除去 60°C 左右的馏分, 然后减压蒸馏得到甲氧基乙酰氯 10.2 g, 收率为 95%。

2011 年 2 月 24 日收到

* 通信作者简介: 胡华南 (1976—), 男, 汉族, 讲师, 博士, 研究方向: 有机及药物中间体的合成。

产物结构经红外光谱验证,气相色谱(SE230 色谱柱,进样器温度 120 ℃、柱温 80 ℃、监测器温度 120 ℃)分析产品纯度。

2 结果分析与讨论

2.1 不同的催化剂及其用量对反应收率的影响

从表 1 可看出,不同的催化剂及用量对反应收率的影响较大,DMF 催化效果最佳,收率大于 90%,而且分离比较简单,可通过减压蒸馏的方法得到甲氧基乙酰氯。

表 1 催化剂及其用量对反应收率的影响^a

序号	催化剂	催化剂的用量/mol	收率/% ^b
1	三乙胺	0.1	46
2	吡啶	0.1	81
3	DMF	0.1	97
4	DMF	0.05	95
5	DMF	0.01	95
6	DMF	0.005	92
7	DMF	0.001	90

^a 反应条件:甲氧基乙酸(0.1 mol),三光气(0.04 mol),三氯甲烷为溶剂,反应温度为 65 ℃;^b 气相色谱收率。

2.2 反应溶剂对反应收率的影响

从表 2 可看出,采用三氯甲烷和甲苯作为溶剂收率较高,但是甲苯与甲氧基乙酰氯的沸点相近,不能通过减压蒸馏分离,所以采用三氯甲烷作为反应溶剂效果最佳。

表 2 反应溶剂对反应收率的影响^a

序号	溶剂	DMF 的用量(mol)	收率 % ^b
1	四氢呋喃	0.01	13
2	二氯甲烷	0.01	56
3	三氯甲烷	0.01	95
4	甲苯	0.01	93

^a 反应条件:甲氧基乙酸(0.1 mol),三光气(0.04 mol),DMF (0.01 mol)为催化剂,反应温度为 65 ℃;^b 气相色谱收率。

2.3 原料配比对反应收率的影响

三光气与甲氧基乙酸反应的理论配比为 $n(\text{三光气}):n(\text{乙酸})=1:3$,但在反应过程中三光气是先

分解成光气,再与甲氧基乙酸反应,光气会有部分损失。从表 3 可看出,当 $n(\text{三光气}):n(\text{乙酸})=0.4$ 时,收率达到最高。

表 3 原料比对反应收率的影响^a

序号	$n(\text{三光气}):n(\text{乙酸})$	DMF 的用量/mol	收率/% ^b
1	0.3	0.01	91
2	0.4	0.01	95
3	0.5	0.01	95
4	0.6	0.01	92

^a 反应条件:甲氧基乙酸和三光气为原料,DMF(0.01 mol)为催化剂,反应温度 65 ℃;^b 气相色谱收率。

3 结论

通过实验结果分析与讨论可得:以甲氧基乙酸和三光气为原料,N,N-二甲基甲酰胺为催化剂,三氯甲烷为溶剂反应合成甲氧基乙酰氯,具有产品收率高、纯度高、外观好、成本低、三废少等特点,适用于间歇或半连续化生产。反应溶剂可循环使用,较其他方法合成甲氧基乙酰氯有明显的优点,本研究符合绿色化学的要求。

参 考 文 献

1 朱建民,刘祥宜,吴建才. 广谱驱虫药非班塔尔的合成. 浙江化工,2009;40(8):6—7

2 刘学东,柴生勇,鲁鸣久. 甲霜灵及其旋光体的合成进展. 农药,2000;39(12):4—7

3 曾仲武,胡智燕,杜晓华. 天然手性子法合成金甲霜灵. 浙江化工,2004;35(6):6—7

4 严红,全国莉,靳立军,等. 碘普罗胺与碘帕醇用于行冠脉造影的肾功能不全患者的肾毒性对比. 广东医学,2007;28(8):1303—1305

5 赵美法. 固体光气的生产、应用及发展前景. 中国氯碱,2004;(2):14—17

6 王正平,刘天才. 三光气的合成及应用. 化工进展,2002;21(3):172—174

7 吕峰,刘玉婷. 固体光气在有机合成中的应用. 信息记录材料,2004;5(3):21—25

8 邢凤兰,徐群. 三光气代替光气合成系列化合物的研究和应用. 精细与专用化学品,2006;(21):11—15

Gray Relation Analysis on an Enterprises' Direction of Safety Investment

CUI Jing-jing, CHEN Yu-ming, SHI Wen-wen, LI Chang-jiu, XIA Xin

(Faculty of Land Resource Engineering, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650093, P. R. China)

[**Abstract**] The basic meanings of the safety investment, safety benefits and their relationship is expounded and analyzed the enterprises' s investment form. With grey connection analysis method in grey theory, analyses the projects of safety input of the enterprise and finds out investment projects related most to accidental loss, then improved the best direction of investment.

[**Key words**] safety invenstment safety benefits marginal benefits grey correlation analysis

(上接第 3840 页)

A New Method for the Design of the Dynamic Analysis System of Oil Filed Based on Technology of Visual C++ and Pro * C/C++

LI Gen¹, FENG Shao-hua², WANG Wei³

(School of Petroleum Engineering of Northeast Petroleum University¹, Daqing 163318, P. R. China;

Liaohe Oilfield Company, PetroChina², Panjin 124010, P. R. China; Sinosoft Company³, Beijing 100191, P. R. China)

[**Abstract**] It provided a new method to solve the problem that the traditional dynamic analysis system' s function is fixed and it can' t provide enough space for the users. To satisfy the demand of the Liaohe Oilfield, adapting the concept of configuration file, multi-thread, user the ColeSafeArray and Viarant datatype. A new method for the design of the management and access to the database and for the gain and display of the data are made of. The space for users is enlarged, solved the limit of the traditional system somewhat.

[**Key words**] dynamic analysis Oracle database Visual C++ Pro * C/C++ multi-thread

(上接第 3849 页)

Synthesis of Methoxyacetyl Chloride by Triphosgene Method

SONG Liang-fu, HU Hua-nan^{*}, GE Chang-hua, FANG Qian-qian,

ZHENG Jun-jun, MENG Zhi-wei, LUO Yi-ting

(Department of Pharmaceutical and Chemical Engineering, Taizhou University, Linhai 317000, P. R. China)

[**Abstract**] The high purity methoxyacetyl chloride was synthesized using methoxyacetyl acid and triphosgene as raw materials. The effect factors include catalyst reagent and its quantity, solvent, reactant ratio are discussed.

[**Key words**] triphosgene methoxyacetyl chloride methoxyacetyl acid