



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105348281 A

(43) 申请公布日 2016. 02. 24

(21) 申请号 201510722107. 1

(22) 申请日 2015. 10. 31

(71) 申请人 丁玉琴

地址 213164 江苏省常州市新北区百丈工业
园环保一路(范群干燥设备有限公司)

(72) 发明人 丁玉琴 薛红娟

(51) Int. Cl.

C07D 471/04(2006. 01)

权利要求书1页 说明书6页

(54) 发明名称

一种 2, 9- 二硝基 -4, 7- 二甲基 -1, 10 菲啶
的合成方法

(57) 摘要

本发明涉及一种 2, 9- 二硝基 -4, 7- 二甲基 -1, 10 菲啶的合成方法, 属于有机化学技术领域。本发明首先将硝基苯与 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 搅拌混合后, 充入氢气并加入铁粉和盐酸, 经一定条件下得苯胺, 将苯胺分别与双氧水、苯甲酰氯混合同时加入乙醇, 搅拌升温, 向其加入硝酸, 加热升温, 滴加氯代丁二酰亚胺后, 与盐酸与水的混合液混合, 水浴加热, 再加入锌粉, 搅拌反应后, 加入氢氧化钠溶液, 对其进行蒸馏, 馏出物即为 4- 甲基 -8- 氨基喹啉; 将其与苯甲酰氯和高锰酸钾, 加热至回流, 冷却至室温, 向其缓慢滴加硝酸, 过滤, 将过滤液与氯化亚锡混合, 加热升温, 向其加入锌粉和盐酸, 搅拌抽滤, 真空干燥即可。本发明的有益效果: 反应条件温和, 操作简便, 成本低。

1. 一种 2,9-二硝基-4,7-二甲基-1,10-菲啰啉的合成方法,其特征在于具体合成步骤为:

(1) 取 100 ~ 150g 的硝基苯与 20 ~ 30g 的 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 搅拌混合后置于反应釜内,向其充入氢气并加入 1 ~ 2g 的铁粉,向反应釜中加入 300 ~ 500mL 质量分数为 60% 的盐酸溶液,密封升温至 100 ~ 105°C,压力升为 1.5 ~ 2MPa,搅拌还原 2 ~ 4h,降温至 30 ~ 40°C 过滤,将滤饼加热融化,减压蒸馏,收集 120 ~ 180°C 馏分,得苯胺粗品,然后将其放入容器中,向其中加入无水乙醇,搅拌直至苯胺粗品完全溶解后过滤,将所得的过滤液喷雾干燥,得苯胺;

(2) 将上述制得的苯胺与双氧水按质量 2:1 进行混合搅拌,待搅拌混合均匀后,在温度为 5 ~ 10°C 下,缓慢滴加 10 ~ 20mL 的苯甲酰氯,搅拌 30 ~ 45min,同时加入质量分数为 95% 的乙醇,加入的量与苯甲酰氯的体积比为 3:1,搅拌升温至 40 ~ 45°C,停止搅拌,静置 15 ~ 20min;

(3) 待静置结束后,再向其加入 20 ~ 30mL 的质量分数为 60% 的硝酸,加热升温至 45 ~ 50°C,搅拌 45 ~ 50min 后,对其冰浴冷却至 5 ~ 8°C,在搅拌的同时滴加氯代丁二酰亚胺,滴加的量与硝酸的体积比为 1:2,并升温至 40 ~ 50°C,静置 10 ~ 15min,对其进行抽滤,即可得 4-酰氯-8-硝基喹啉;

(4) 将 40 ~ 50mL 的质量分数为 40% 的盐酸与 80 ~ 90mL 水的混合溶液中,加入上述制备的 50 ~ 60g 的 4-酰氯-8-硝基喹啉,水浴加热,控制温度为 60 ~ 65°C,搅拌 20 ~ 25min,向其中再加入 1 ~ 2g 的锌粉,水浴升温至 70 ~ 75°C,搅拌反应 1 ~ 2h 后,冷却至室温,向其加入氢氧化钠溶液,调节其 pH 为 7.0 ~ 7.5,静置 15 ~ 20min 后,对其进行水蒸气蒸馏,馏出物即为 4-甲基-8-氨基喹啉;

(5) 取上述制备的 40 ~ 45mL 的 4-甲基-8-氨基喹啉置于 150mL 三口烧瓶中,并向其加入 10 ~ 15mL 的苯甲酰氯和 1 ~ 2g 的高锰酸钾,加热至回流,维持回流 2 ~ 3h,保温 30 ~ 40min 后,冷却至室温,向其缓慢滴加质量分数为 30% 的硝酸,边滴加边搅拌,控制滴加速度为 1 滴/s,30 ~ 40min 内滴完,温度为 40 ~ 45°C,待搅拌完成后,倒入盛有 250mL 冰水的三口烧瓶中,搅拌均匀后,静置 10 ~ 25min,过滤,得过滤液;

(6) 接着向上述过滤液中加入过滤液质量 20 ~ 25% 的氯化亚锡,加热升温至 50 ~ 60°C,搅拌 10 ~ 15min,待搅拌完成后,向其加入 0.1 ~ 0.2g 锌粉和 30 ~ 50mL 质量分数为 45% 的盐酸,搅拌均匀后进行水浴加热至 100 ~ 105°C,反应 40 ~ 50min 后,直至三口烧瓶中出现白雾时停止加入加热,接着向其缓慢倒入 70 ~ 80mL 的冷水,并不断搅拌,之后进行抽滤,真空干燥得到 2,9-二硝基-4,7-二甲基-1,10-菲啰啉。

一种 2, 9- 二硝基 -4, 7- 二甲基 -1, 10 菲啰啉的合成方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种 2, 9- 二硝基 -4, 7- 二甲基 -1, 10 菲啰啉的合成方法, 属于有机化学技术领域。

背景技术

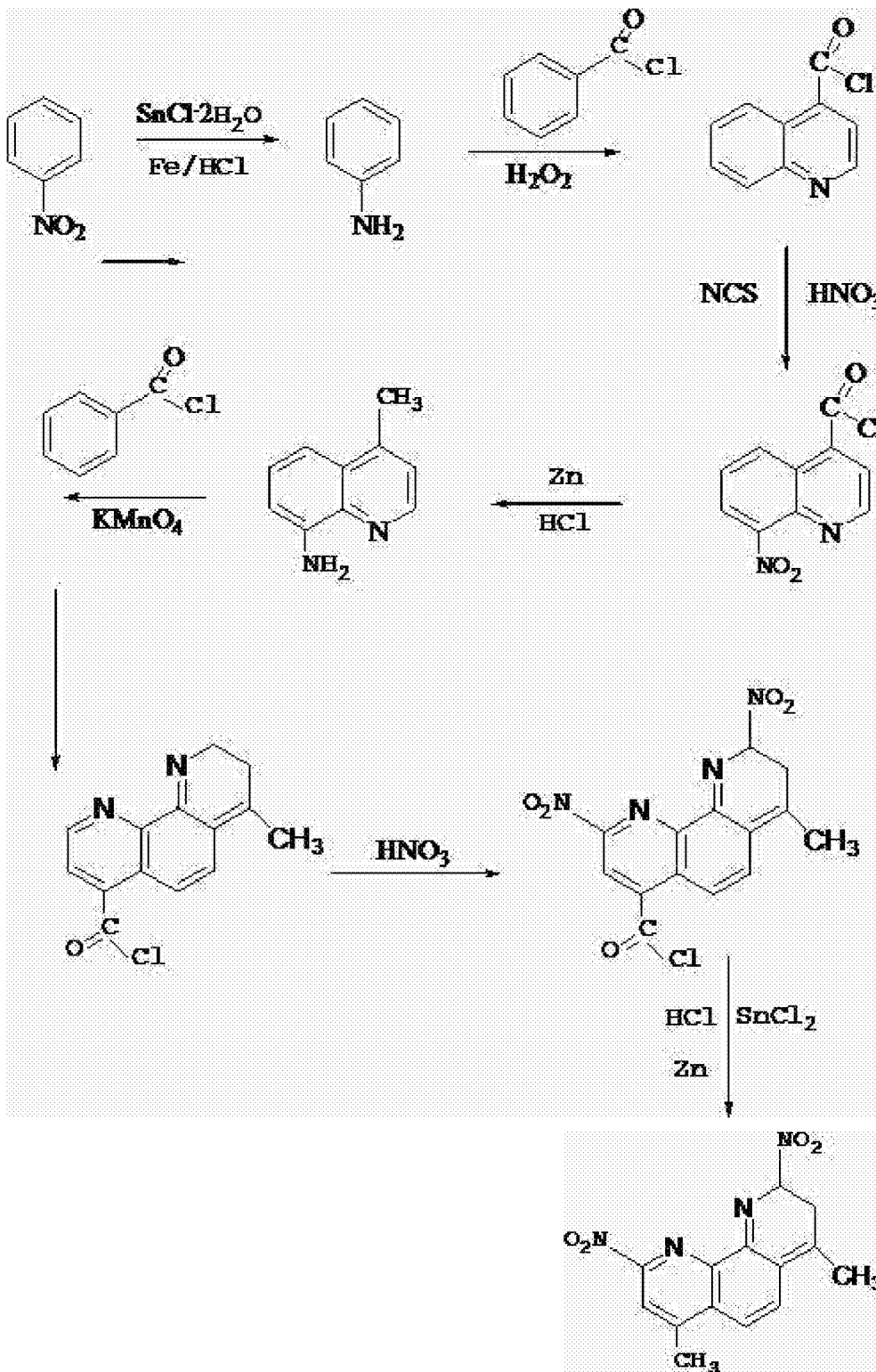
[0002] 1, 10- 菲啰啉自从人工合成出来, 一直在化学各个领域有着广泛的应用。其结构为刚性, 两个氮原子处于相邻的位置, 1, 10- 菲啰啉环还是很好的 π 电子受体, 与金属离子配位时能够形成反馈 π 键, 特别可以稳定低价态的金属离子, 对于过渡金属及镧系金属离子都有好的配位能力。将 1, 10- 菲啰啉作为第二配体引入到多元配合物中, 既可以改善配合物的稳定性, 同时又可能得到结构和性能新颖的新型材料。通过在 1, 10- 菲啰啉不同位置上引入取代基和官能团, 改变 1, 10- 菲啰啉的配位结构, 进而引入到杯芳烃、环糊精等超分子体系中, 发现了许多具有新颖结构和性能的化合物, 其中许多配合物表现出良好的光化学、电化学和催化性质, 在生物活性方面也具有一定的应用前景。

[0003] 因此, 近年来对 1, 10- 菲啰啉及其衍生物的研究一直是化学家研究的热点, 目前对于 2, 9- 二硝基 -4, 7- 二甲基 -1, 10 菲啰啉合成方法出现还未见报道, 2, 9- 二硝基 -4, 7- 二甲基 -1, 10 菲啰啉作为有机合成的重要中间体, 在医学, 化工等领域有着极大的有益之处。

发明内容

[0004] 本发明提供一种反应条件温和, 操作简便, 成本低 2, 9- 二硝基 -4, 7- 二甲基 -1, 10 菲啰啉。

[0005] 达到上述目的, 本发明 4- 氯 -8- 氨基喹啉的合成路线为:



本发明涉及的 2,9-二硝基-4,7-二甲基-1,10-菲啉合成过程包括以下步骤：

(1) 取 100 ~ 150g 的硝基苯与 20 ~ 30g 的 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 搅拌混合后置于反应釜内，向其充入氢气并加入 1 ~ 2g 的铁粉，向反应釜中加入 300 ~ 500mL 质量分数为 60% 的盐酸溶液，密封升温至 100 ~ 105℃，压力升为 1.5 ~ 2MPa，搅拌还原 2 ~ 4h，降温至 30 ~ 40℃ 过滤，将滤饼加热融化，减压蒸馏，收集 120 ~ 180℃ 馏分，得苯胺粗品，然后将其放入容器中，向其中加入无水乙醇，搅拌直至苯胺粗品完全溶解后过滤，将所得的过滤液喷雾干燥，得苯胺；

(2) 将上述制得的苯胺与双氧水按质量 2:1 进行混合搅拌,待搅拌混合均匀后,在温度为 5 ~ 10℃下,缓慢滴加 10 ~ 20mL 的苯甲酰氯,搅拌 30 ~ 45min,同时加入质量分数为 95%的乙醇,加入的量与苯甲酰氯的体积比为 3:1,搅拌升温至 40 ~ 45℃,停止搅拌,静置 15 ~ 20min;

(3)待静置结束后,再向其加入 20 ~ 30mL 的质量分数为 60%的硝酸,加热升温至 45 ~ 50℃,搅拌 45 ~ 50min 后,对其冰浴冷却至 5 ~ 8℃,在搅拌的同时滴加氯代丁二酰亚胺,滴加的量与硝酸的体积比为 1:2,并升温至 40 ~ 50℃,静置 10 ~ 15min,对其进行抽滤,即可得 4- 酰氯 -8 硝基喹啉;

(4)将 40 ~ 50mL 的质量分数为 40%的盐酸与 80 ~ 90mL 水的混合溶液中,加入上述制备的 50 ~ 60g 的 4- 酰氯 -8 硝基喹啉,水浴加热,控制温度为 60 ~ 65℃,搅拌 20 ~ 25min,向其中再加入 1 ~ 2g 的锌粉,水浴升温至 70 ~ 75℃,搅拌反应 1 ~ 2h 后,冷却至室温,向其加入氢氧化钠溶液,调节其 pH 为 7.0 ~ 7.5,静置 15 ~ 20min 后,对其进行水蒸气蒸馏,馏出物即为 4- 甲基 -8- 氨基喹啉;

(5)取上述制备的 40 ~ 45mL 的 4- 甲基 -8- 氨基喹啉置于 150mL 三口烧瓶中,并向其加入 10 ~ 15mL 的苯甲酰氯和 1 ~ 2g 的高锰酸钾,加热至回流,维持回流 2 ~ 3h,保温 30 ~ 40min 后,冷却至室温,向其缓慢滴加质量分数为 30%的硝酸,边滴加边搅拌,控制滴加速度为 1 滴/s,30 ~ 40min 内滴完,温度为 40 ~ 45℃,待搅拌完成后,倒入盛有 250mL 冰水的三口烧瓶中,搅拌均匀后,静置 10 ~ 25min,过滤,得过滤液;

(6)接着向上述过滤液中加入过滤液质量 20 ~ 25%的氯化亚锡,加热升温至 50 ~ 60℃,搅拌 10 ~ 15min,待搅拌完成后,向其加入 0.1 ~ 0.2g 锌粉和 30 ~ 50mL 质量分数为 45%的盐酸,搅拌均匀后进行水浴加热至 100 ~ 105℃,反应 40 ~ 50min 后,直至三口烧瓶中出现白雾时停止加入加热,接着向其缓慢倒入 70 ~ 80mL 的冷水,并不断搅拌,之后进行抽滤,真空干燥得到 2,9- 二硝基 -4,7- 二甲基 -1,10 菲啰啉。

具体实施方式

[0006] 首先取 100 ~ 150g 的硝基苯与 20 ~ 30g 的 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 搅拌混合后置于反应釜内,向其充入氢气并加入 1 ~ 2g 的铁粉,向反应釜中加入 300 ~ 500mL 质量分数为 60%的盐酸溶液,密封升温至 100 ~ 105℃,压力升为 1.5 ~ 2MPa,搅拌还原 2 ~ 4h,降温至 30 ~ 40℃过滤,将滤饼加热融化,减压蒸馏,收集 120 ~ 180℃馏分,得苯胺粗品,然后将其放入容器中,向其中加入无水乙醇,搅拌直至苯胺粗品完全溶解后过滤,将所得的过滤液喷雾干燥,得苯胺;将上述制得的苯胺与双氧水按质量 2:1 进行混合搅拌,待搅拌混合均匀后,在温度为 5 ~ 10℃下,缓慢滴加 10 ~ 20mL 的苯甲酰氯,搅拌 30 ~ 45min,同时加入质量分数为 95%的乙醇,加入的量与苯甲酰氯的体积比为 3:1,搅拌升温至 40 ~ 45℃,停止搅拌,静置 15 ~ 20min;待静置结束后,再向其加入 20 ~ 30mL 的质量分数为 60%的硝酸,加热升温至 45 ~ 50℃,搅拌 45 ~ 50min 后,对其冰浴冷却至 5 ~ 8℃,在搅拌的同时滴加氯代丁二酰亚胺,滴加的量与硝酸的体积比为 1:2,并升温至 40 ~ 50℃,静置 10 ~ 15min,对其进行抽滤,即可得 4- 酰氯 -8 硝基喹啉;将 40 ~ 50mL 的质量分数为 40%的盐酸与 80 ~ 90mL 水的混合溶液中,加入上述制备的 50 ~ 60g 的 4- 酰氯 -8 硝基喹啉,水浴加热,控制温度为 60 ~ 65℃,搅拌 20 ~ 25min,向其中再加入 1 ~ 2g 的锌粉,水浴升温至 70 ~ 75℃,搅拌反应

1 ~ 2h 后,冷却至室温,向其加入氢氧化钠溶液,调节其 pH 为 7.0 ~ 7.5,静置 15 ~ 20min 后,对其进行水蒸气蒸馏,馏出物即为 4-甲基-8-氨基喹啉;取上述制备的 40 ~ 45mL 的 4-甲基-8-氨基喹啉置于 150mL 三口烧瓶中,并向其加入 10 ~ 15mL 的苯甲酰氯和 1 ~ 2g 的高锰酸钾,加热至回流,维持回流 2 ~ 3h,保温 30 ~ 40min 后,冷却至室温,向其缓慢滴加质量分数为 30% 的硝酸,边滴加边搅拌,控制滴加速度为 1 滴/s,30 ~ 40min 内滴完,温度为 40 ~ 45℃,待搅拌完成后,倒入盛有 250mL 冰水的三口烧瓶中,搅拌均匀后,静置 10 ~ 25min,过滤,得过滤液。接着向上述过滤液中加入过滤液质量 20 ~ 25% 的氯化亚锡,加热升温至 50 ~ 60℃,搅拌 10 ~ 15min,待搅拌完成后,向其加入 0.1 ~ 0.2g 锌粉和 30 ~ 50mL 质量分数为 45% 的盐酸,搅拌均匀后进行水浴加热至 100 ~ 105℃,反应 40 ~ 50min 后,直至三口烧瓶中出现白雾时停止加入加热,接着向其缓慢倒入 70 ~ 80mL 的冷水,并不断搅拌,之后进行抽滤,真空干燥得到 2,9-二硝基-4,7-二甲基-1,10 菲啰啉。

[0007] 实例 1

首先取 150g 的硝基苯与 30g 的 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 搅拌混合后置于反应釜内,向其充入氢气并加入 2g 的铁粉,向反应釜中加入 500mL 质量分数为 60% 的盐酸溶液,密封升温至 105℃,压力升为 2MPa,搅拌还原 4h,降温至 40℃ 过滤,将滤饼加热融化,减压蒸馏,收集 180℃ 馏分,得苯胺粗品,然后将其放入容器中,向其中加入无水乙醇,搅拌直至苯胺粗品完全溶解后过滤,将所得的过滤液喷雾干燥,得苯胺;将上述制得的苯胺与双氧水按质量 2:1 进行混合搅拌,待搅拌混合均匀后,在温度为 10℃ 下,缓慢滴加 20mL 的苯甲酰氯,搅拌 45min,同时加入质量分数为 95% 的乙醇,加入的量与苯甲酰氯的体积比为 3:1,搅拌升温至 45℃,停止搅拌,静置 20min;待静置结束后,再向其加入 30mL 的质量分数为 60% 的硝酸,加热升温至 50℃,搅拌 50min 后,对其冰浴冷却至 8℃,在搅拌的同时滴加氯代丁二酰亚胺,滴加的量与硝酸的体积比为 1:2,并升温至 50℃,静置 15min,对其进行抽滤,即可得 4-酰氯-8 硝基喹啉;将 50mL 的质量分数为 40% 的盐酸与 90mL 水的混合溶液中,加入上述制备的 60g 的 4-酰氯-8 硝基喹啉,水浴加热,控制温度为 65℃,搅拌 25min,向其中再加入 2g 的锌粉,水浴升温至 75℃,搅拌反应 2h 后,冷却至室温,向其加入氢氧化钠溶液,调节其 pH 为 7.5,静置 20min 后,对其进行水蒸气蒸馏,馏出物即为 4-甲基-8-氨基喹啉;取上述制备的 45mL 的 4-甲基-8-氨基喹啉置于 150mL 三口烧瓶中,并向其加入 15mL 的苯甲酰氯和 2g 的高锰酸钾,加热至回流,维持回流 3h,保温 40min 后,冷却至室温,向其缓慢滴加质量分数为 30% 的硝酸,边滴加边搅拌,控制滴加速度为 1 滴/s,40min 内滴完,温度为 45℃,待搅拌完成后,倒入盛有 250mL 冰水的三口烧瓶中,搅拌均匀后,静置 25min,过滤,得过滤液。接着向上述过滤液中加入过滤液质量 25% 的氯化亚锡,加热升温至 60℃,搅拌 15min,待搅拌完成后,向其加入 0.2g 锌粉和 50mL 质量分数为 45% 的盐酸,搅拌均匀后进行水浴加热至 105℃,反应 50min 后,直至三口烧瓶中出现白雾时停止加入加热,接着向其缓慢倒入 80mL 的冷水,并不断搅拌,之后进行抽滤,真空干燥得到 2,9-二硝基-4,7-二甲基-1,10 菲啰啉。该方法操作简单,反应条件温和,成本低。

[0008] 实例 2

首先取 100g 的硝基苯与 20g 的 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 搅拌混合后置于反应釜内,向其充入氢气并加入 1 ~ 2g 的铁粉,向反应釜中加入 300mL 质量分数为 60% 的盐酸溶液,密封升温至 100℃,压力升为 1.5MPa,搅拌还原 2h,降温至 30℃ 过滤,将滤饼加热融化,减压蒸馏,收

集 120℃ 馏分, 得苯胺粗品, 然后将其放入容器中, 向其中加入无水乙醇, 搅拌直至苯胺粗品完全溶解后过滤, 将所得的过滤液喷雾干燥, 得苯胺; 将上述制得的苯胺与双氧水按质量 2:1 进行混合搅拌, 待搅拌混合均匀后, 在温度为 5℃ 下, 缓慢滴加 10mL 的苯甲酰氯, 搅拌 30min, 同时加入质量分数为 95% 的乙醇, 加入的量与苯甲酰氯的体积比为 3:1, 搅拌升温至 40℃, 停止搅拌, 静置 15min; 待静置结束后, 再向其加入 20mL 的质量分数为 60% 的硝酸, 加热升温至 45℃, 搅拌 45min 后, 对其冰浴冷却至 5℃, 在搅拌的同时滴加氯代丁二酰亚胺, 滴加的量与硝酸的体积比为 1:2, 并升温至 40℃, 静置 10min, 对其进行抽滤, 即可得 4- 酰氯 -8 硝基喹啉; 将 40mL 的质量分数为 40% 的盐酸与 80mL 水的混合溶液中, 加入上述制备的 50g 的 4- 酰氯 -8 硝基喹啉, 水浴加热, 控制温度为 60℃, 搅拌 20min, 向其中再加入 1g 的锌粉, 水浴升温至 70℃, 搅拌反应 1h 后, 冷却至室温, 向其加入氢氧化钠溶液, 调节其 pH 为 7.0, 静置 15min 后, 对其进行水蒸气蒸馏, 馏出物即为 4- 甲基 -8- 氨基喹啉; 取上述制备的 40mL 的 4- 甲基 -8- 氨基喹啉置于 150mL 三口烧瓶中, 并向其加入 10mL 的苯甲酰氯和 1g 的高锰酸钾, 加热至回流, 维持回流 2h, 保温 30min 后, 冷却至室温, 向其缓慢滴加质量分数为 30% 的硝酸, 边滴加边搅拌, 控制滴加速度为 1 滴 /s, 30min 内滴完, 温度为 40℃, 待搅拌完成后, 倒入盛有 250mL 冰水的三口烧瓶中, 搅拌均匀后, 静置 10min, 过滤, 得过滤液。接着向上述过滤液中加入过滤液质量 20% 的氯化亚锡, 加热升温至 50℃, 搅拌 10min, 待搅拌完成后, 向其加入 0.1g 锌粉和 30mL 质量分数为 45% 的盐酸, 搅拌均匀后进行水浴加热至 100℃, 反应 40min 后, 直至三口烧瓶中出现白雾时停止加入加热, 接着向其缓慢倒入 70mL 的冷水, 并不断搅拌, 之后进行抽滤, 真空干燥得到 2, 9- 二硝基 -4, 7- 二甲基 -1, 10 菲啰啉。该方法操作简单, 反应条件温和, 成本低。

[0009] 实例 3

首先取 120g 的硝基苯与 25g 的 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 搅拌混合后置于反应釜内, 向其充入氢气并加入 1g 的铁粉, 向反应釜中加入 400mL 质量分数为 60% 的盐酸溶液, 密封升温至 101℃, 压力升为 1.7MPa, 搅拌还原 3h, 降温至 35℃ 过滤, 将滤饼加热融化, 减压蒸馏, 收集 150℃ 馏分, 得苯胺粗品, 然后将其放入容器中, 向其中加入无水乙醇, 搅拌直至苯胺粗品完全溶解后过滤, 将所得的过滤液喷雾干燥, 得苯胺; 将上述制得的苯胺与双氧水按质量 2:1 进行混合搅拌, 待搅拌混合均匀后, 在温度为 7℃ 下, 缓慢滴加 15mL 的苯甲酰氯, 搅拌 40min, 同时加入质量分数为 95% 的乙醇, 加入的量与苯甲酰氯的体积比为 3:1, 搅拌升温至 45℃, 停止搅拌, 静置 17min; 待静置结束后, 再向其加入 25mL 的质量分数为 60% 的硝酸, 加热升温至 47℃, 搅拌 47min 后, 对其冰浴冷却至 7℃, 在搅拌的同时滴加氯代丁二酰亚胺, 滴加的量与硝酸的体积比为 1:2, 并升温至 45℃, 静置 14min, 对其进行抽滤, 即可得 4- 酰氯 -8 硝基喹啉; 将 45mL 的质量分数为 40% 的盐酸与 85mL 水的混合溶液中, 加入上述制备的 55g 的 4- 酰氯 -8 硝基喹啉, 水浴加热, 控制温度为 65℃, 搅拌 23min, 向其中再加入 1g 的锌粉, 水浴升温至 72℃, 搅拌反应 1h 后, 冷却至室温, 向其加入氢氧化钠溶液, 调节其 pH 为 7.0, 静置 15min 后, 对其进行水蒸气蒸馏, 馏出物即为 4- 甲基 -8- 氨基喹啉; 取上述制备的 42mL 的 4- 甲基 -8- 氨基喹啉置于 150mL 三口烧瓶中, 并向其加入 12mL 的苯甲酰氯和 1g 的高锰酸钾, 加热至回流, 维持回流 2h, 保温 35min 后, 冷却至室温, 向其缓慢滴加质量分数为 30% 的硝酸, 边滴加边搅拌, 控制滴加速度为 1 滴 /s, 35min 内滴完, 温度为 42℃, 待搅拌完成后, 倒入盛有 250mL 冰水的三口烧瓶中, 搅拌均匀后, 静置 20min, 过滤, 得过滤液。接着向上述

过滤液中加入过滤液质量 22% 的氯化亚锡, 加热升温至 55℃, 搅拌 12min, 待搅拌完成后, 向其加入 0.2g 锌粉和 40mL 质量分数为 45% 的盐酸, 搅拌均匀后进行水浴加热至 100℃, 反应 45min 后, 直至三口烧瓶中出现白雾时停止加入加热, 接着向其缓慢倒入 75mL 的冷水, 并不断搅拌, 之后进行抽滤, 真空干燥得到 2,9-二硝基-4,7-二甲基-1,10-菲啰啉。该方法操作简单, 反应条件温和, 成本低。