



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106349006 B

(45)授权公告日 2019.02.05

(21)申请号 201610738775.8

(22)申请日 2016.08.26

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 106349006 A

(43)申请公布日 2017.01.25

(73)专利权人 大连奇凯医药科技有限公司
地址 116000 辽宁省大连市金州新区双D港
双D4街19-8号

(72)发明人 孙发明 姜殿平 张洪学 裴雄

(74)专利代理机构 大连东方专利代理有限责任
公司 21212
代理人 李娜 李馨

(51)Int.Cl.
C07C 17/263(2006.01)
C07C 25/13(2006.01)
C07C 253/14(2006.01)
C07C 255/35(2006.01)

(56)对比文件

CN 104710309 A,2015.06.17,
CN 103221391 A,2013.07.24,
US 4144265 A,1979.03.13,
CN 1660789 A,2005.08.31,
CN 104478654 A,2015.04.01,
US 4824987 A,1989.04.25,
CN 102766073 A,2012.11.07,
王璇 等.4-氰基苯氯氰化物的合成和晶体
结构研究.《化学试剂》.2016,第38卷(第8期),第
771页的摘要.
康文通 等.相转移催化合成苯乙腈的研究.
《河北工业科技》.2000,第17卷(第1期),第31页
的摘要.
周晓东.间三氟甲基苯乙腈的生产流程及效
益分析.《化工中间体》.2004,第1卷(第3期),第
28-29页.
周琴.化学试剂.《上海化工》.2013,第38卷
(第8期),第13-16页.

审查员 王化邦

权利要求书1页 说明书3页

(54)发明名称

3-三氟甲基苯乙腈的制备方法

(57)摘要

本发明公开了一种3-三氟甲基苯乙腈的制备方法,以三氟甲基苯,三聚甲醛,硫酸,氯化亚砷为原料,在催化剂的作用下合成3-三氟甲基氯苯,然后在相转移催化剂作用下用氰化钠氰化得到3-三氟甲基苯乙腈。该制备方法工艺简单,产率高,产生的废液可以回收重新利用,大大降低对环境的污染,并且加入催化剂后使反应速度加快,反应温度降低,降低产品分解成HF的副反应对设备的腐蚀,容易进行工业化生产。

CN 106349006 B

1.3-三氟甲基苯乙腈的制备方法,包括下述工艺步骤:

①将浓硫酸降温至 $-5\sim 5^{\circ}\text{C}$ 后与三聚甲醛混合,然后向其内滴加氯化亚砷,滴加完毕后于 $0\sim 5^{\circ}\text{C}$ 下保温 $30\sim 60\text{min}$ 后加入催化剂;然后向其中滴加三氟甲基苯,滴加完毕后于 $0\sim 5^{\circ}\text{C}$ 下保温 60min ,将反应液缓慢升温至 $20\sim 30^{\circ}\text{C}$,保温4小时,分层,下层硫酸分出回收;上层油层加入水搅拌0.5小时,分层,下层为油层,加入5%氢氧化钠调PH为中性,搅拌0.5小时,分层;分出的油层进行减压蒸馏,在 -0.095MPa 下,收集 $75\sim 80^{\circ}\text{C}$ 馏分,得到3-三氟甲基氯苄,所述催化剂为三氯化铁,所述三氟甲基苯,三聚甲醛,浓硫酸,氯化亚砷的摩尔比为 $1.0:0.5:1.36:0.6$,所述反应的催化剂的量为三氟甲基苯重量的 $0.1\sim 10\%$;

②将步骤①所得3-三氟甲基氯苄与相转移催化剂混合, $40\sim 80^{\circ}\text{C}$ 下向混合物中滴加氰化钠水溶液,温度保持 $40\sim 80^{\circ}\text{C}$ 至反应完全,反应结束后分出油层经减压精馏得到产品3-三氟甲基苯乙腈,所述反应的相转移催化剂为三乙基苄基氯化铵,其用量为3-三氟甲基氯苄重量的 $0.1\sim 10\%$ 。

2.根据权利要求1所述的方法,其特征在于:所述步骤②中,所述氰化钠水溶液的质量浓度为 35.5% 。

3-三氟甲基苯乙腈的制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种3-三氟甲基苯乙腈的制备方法,属于化合物制备领域。

背景技术

[0002] 3-三氟甲基苯乙腈是一种重要的农药、医药中间体,可以用来制备除草剂和抗菌药。国内外公开技术有以下几篇报道。

[0003] US4144265公开了一种3-三氟甲基苯乙腈的制备方法,先用氯甲基甲醚、三氟甲基苯和氯磺酸合成3-三氟甲基氯苄,然后在甲基三丁基氯化铵的催化下与氰化钠水溶液反应来合成3-三氟甲基苯乙腈。此方法虽然操作简单,但是氯甲基甲醚具有很强的挥发性与致癌性,不利于生产操作。

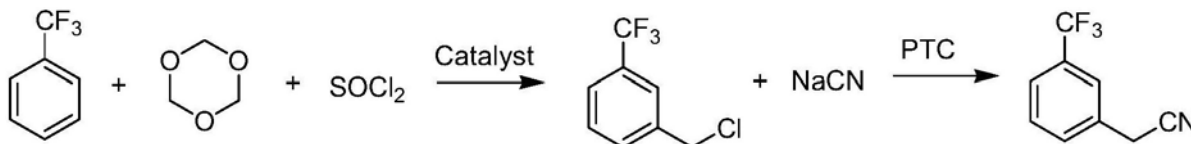
[0004] CN1660789A公开了一种以三氟甲基苯、氯磺酸、多聚甲醛、浓硫酸为原料的3-三氟甲基苯乙腈的制备方法,此工艺氯磺酸腐蚀性强,反应过程中有HF产生,腐蚀生产设备,并且产生大量废硫酸难以处理。

发明内容

[0005] 本发明的目的是针对现有技术的不足提供一种低成本,高收率,环境污染小,容易进行工业化生产的制备3-三氟甲基苯乙腈的方法。

[0006] 为实现上述目的,本发明采用的方案是在浓硫酸存在下,将如下所示的三氟甲基苯经氯甲基化生成3-三氟甲基氯苄;再氰化生成3-三氟甲基苯乙腈。

[0007]



[0008] 3-三氟甲基苯乙腈的制备方法,包括下述工艺步骤:

[0009] ①以三氟甲基苯,三聚甲醛,浓硫酸,氯化亚砷为原料,在催化剂存在下合成3-三氟甲基氯苄,其中,所述催化剂为铁粉、三氯化铁或三氯化铝;

[0010] ②在相转移催化剂的存在下,以步骤①所得3-三氟甲基氯苄和氰化钠为原料合成3-三氟甲基苯乙腈。

[0011] 本发明所述3-三氟甲基苯乙腈的制备方法一个优选的技术方案,包括下述工艺步骤:

[0012] ①将浓硫酸降温至 $-5\sim 5^{\circ}\text{C}$ 后与三聚甲醛混合,然后向其内滴加氯化亚砷,滴加完毕后于 $-5\sim 5^{\circ}\text{C}$ 下保温30~60min后加入催化剂;然后向其中滴加三氟甲基苯,反应,得三氟甲基氯苄;

[0013] ②将步骤①所得3-三氟甲基氯苄与相转移催化剂混合后升温至 $40\sim 80^{\circ}\text{C}$,将氰化钠水溶液滴加至上述混合液中,温度保持 $40\sim 80^{\circ}\text{C}$ 至反应完全,得3-三氟甲基苯乙腈。

[0014] 本发明所述3-三氟甲基苯乙腈的制备方法另一个优选的技术方案,包括下述工艺

步骤:

[0015] ①将浓硫酸降温至 $-5\sim 5^{\circ}\text{C}$ 后与三聚甲醛混合,然后向其内滴加氯化亚砷,滴加完毕后于 $-5\sim 5^{\circ}\text{C}$ 下保温 $30\sim 60\text{min}$ 后加入催化剂;然后向其中滴加三氟甲基苯,反应,得三氟甲基氯苄;

[0016] ②将步骤①所得3-三氟甲基氯苄与相转移催化剂加入到氰化钠水溶液中,混合后升温至 $40\sim 80^{\circ}\text{C}$,温度保持 $40\sim 80^{\circ}\text{C}$ 至反应完全,得3-三氟甲基苯乙腈。

[0017] 本发明所有技术方案中所述浓硫酸指浓度为98%的硫酸溶液,可商业购得。

[0018] 本发明所有技术方案中优选步骤①:将浓硫酸降温至 $-5\sim 5^{\circ}\text{C}$ 后与三聚甲醛混合,然后向其内滴加氯化亚砷,滴加完毕后于 $0\sim 5^{\circ}\text{C}$ 下保温 $30\sim 60\text{min}$ 后加入催化剂;然后向其中滴加三氟甲基苯,滴加完毕后于 $0\sim 5^{\circ}\text{C}$ 下保温 60min ,将反应液缓慢升温至 $20\sim 30^{\circ}\text{C}$,保温4小时,分层,下层硫酸分出回收;上层油层加入水搅拌0.5小时,分层,下层为油层,加入5%氢氧化钠调PH为中性,搅拌0.5小时,分层;分出的油层进行减压蒸馏,在 -0.095MPa 下,收集 $75\sim 80^{\circ}\text{C}$ 馏分,得到3-三氟甲基氯苄。

[0019] 本发明所有技术方案中优选步骤②:将步骤①所得3-三氟甲基氯苄与相转移催化剂混合, $40\sim 80^{\circ}\text{C}$ 下向混合物中滴加氰化钠水溶液,温度保持 $40\sim 80^{\circ}\text{C}$ 至反应完全,反应结束后分出油层经减压精馏得到产品3-三氟甲基苯乙腈。

[0020] 本发明所有技术方案中优选步骤②:将步骤①所得3-三氟甲基氯苄与相转移催化剂混合后, $55\sim 70^{\circ}\text{C}$ 下向混合物中滴加氰化钠水溶液,温度保持 $55\sim 70^{\circ}\text{C}$ 至反应完全,得3-三氟甲基苯乙腈。

[0021] 进一步地,将3-三氟甲基氯苄与相转移催化剂混合后升温至 $40\sim 80^{\circ}\text{C}$,将氰化钠水溶液滴加至上述混合液中,控制温度 $55\sim 70^{\circ}\text{C}$,滴加完毕后在 $55\sim 70^{\circ}\text{C}$ 保温8小时,取样分析控制3-三氟甲基氯苄的质量分数 $<0.5\%$ 。降温至室温分层,油层水洗,所有水层合并加入5%次氯酸钠处理,油层进行减压蒸馏,在 -0.095MPa 下,收集 $94\sim 97^{\circ}\text{C}$ 馏分,得到3-三氟甲基苯乙腈。

[0022] 更进一步地,所述所述氰化钠水溶液的浓度为35.5%。

[0023] 本发明所述3-三氟甲基苯乙腈的制备方法优选步骤①中催化剂为三氯化铁。

[0024] 进一步地,所述步骤①中,所述反应的催化剂的量为三氟甲基苯重量的0.1~10%;进一步地,优选为1.0%。

[0025] 本发明所有技术方案中优选所述步骤②中,所述反应的相转移催化剂为三乙基苄基氯化铵。

[0026] 本发明所有技术方案中优选所述步骤②中,所述相转移催化剂的用量为3-三氟甲基氯苄重量的0.1~10%;进一步地,优选为1.0%。

[0027] 本发明所有技术方案中优选所述步骤①中,所述三氟甲基苯,三聚甲醛,浓硫酸、氯化亚砷的摩尔比为1.0:0.5:1.36:0.6。

[0028] 本发明的有益效果为:本发明提供的3-三氟甲基苯乙腈的制备方法,以三氟甲基苯,三聚甲醛,浓硫酸,氯化亚砷为原料,在催化剂的作用下合成3-三氟甲基氯苄,然后在相转移催化剂作用下用氰化钠氰化得到3-三氟甲基苯乙腈。本发明所述氯甲基化反应是三聚甲醛和氯化亚砷先反应生成氯甲基化中间体试剂再对三氟甲基苯进行氯甲基化反应,所用的催化剂是降低反应温度、提高反应收率,减少复产HF对设备腐蚀的关键;所述氰化反应是

将3-三氟甲基氯苄投入反应釜中滴加氰化钠水溶液,相转移催化剂优先选择三乙基苄基氯化铵,其对热稳定型强。

[0029] 本发明提供的制备方法工艺简单,产率高,产生的废液可以回收重新利用,大大降低对环境的污染,并且加入催化剂后使反应速度加快,反应温度降低,降低产品分解成HF的副反应对设备的腐蚀,容易进行工业化生产。

具体实施方式

[0030] 下述非限制性实施例可以使本领域的普通技术人员更全面地理解本发明,但不以任何方式限制本发明。

[0031] 下述实施例中所述试验方法,如无特殊说明,均为常规方法;所述试剂和材料,如无特殊说明,均可从商业途径获得。

[0032] 实施例1

[0033] 向1000ml四口烧瓶中加入浓硫酸200g,搅拌降温至0℃,分三批加入三聚甲醛67.5g,滴加氯化亚砷107g,控制温度-5~5℃,滴加完毕后,保温30min后加入催化剂三氯化铁2.5g。滴加三氟甲基苯219g,滴加完毕后在0~5℃保温1小时,缓慢升温至20~30℃,保温4小时,分层,下层硫酸分出可用于下一批反应。上层油层加入水100g搅拌30min,分层,下层为油层,加入5%氢氧化钠调PH为中性,搅拌30min,分层。分出的油层进行减压蒸馏,在-0.095MPa下,收集75-80℃馏分,得到3-三氟甲基氯苄248g,含量94.0%,收率80%。

[0034] 取250ml烧杯加入氰化钠61.7g,水112g搅拌2小时使其溶解备用。另取500ml烧瓶加入制得的3-三氟甲基氯苄235g,三乙基苄基氯化铵2.5g,升温至60℃,滴加所配制的氰化钠水溶液,控制温度在55~65℃,滴加完毕后在60℃保温8小时,取样分析控制3-三氟甲基氯苄的质量分数<0.5%。降温至室温分层,油层用50g水洗两次,所有水层合并加入5%次氯酸钠处理,油层进行减压蒸馏,在-0.095MPa下,收集94-97℃馏分,得到3-三氟甲基苯乙腈204g,含量≥94.0%,收率91%。

[0035] 实施例2

[0036] 向2000ml带有氮气保护和冷凝器的四口烧瓶中加入浓硫酸500g,搅拌降温至0℃,分5批加入三聚甲醛169g,滴加氯化亚砷267.5g,控制温度-5~5℃,滴加完毕后,保温30min后加入催化剂三氯化铁6.0g。滴加三氟甲基苯547.5g,滴加完毕后在0~5℃保温1小时,缓慢升温至35~45℃,保温4小时,分层,油层加入水250g搅拌30min,分层,下层油层加入5%氢氧化钠调PH为中性,搅拌0.5小时,分层。分出的油层进行减压蒸馏,在-0.095MPa下,收集75~80℃馏分,得到3-三氟甲基氯苄581g,含量94.0%,收率75%。

[0037] 取1000ml烧瓶加入氰化钠144.5g,水262g搅拌2小时使其溶解备用,加入制得3-三氟甲基氯苄552g,三乙基苄基氯化铵5.5g,升温至70℃,在70℃保温8小时,取样分析控制3-三氟甲基氯苄的质量分数<0.5%。降温至室温分层,油层用150g水洗两次,所有水层合并加入5%次氯酸钠处理,油层进行减压蒸馏,在-0.095MPa下,收集94~97℃馏分,得到3-三氟甲基苯乙腈471g,含量≥94.0%,收率89.7%。