

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

C07C 45/46

C07C 45/82

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 98810789.9

[43]公开日 2000年12月27日

[11]公开号 CN 1278238A

[22]申请日 1998.10.12 [21]申请号 98810789.9

[30]优先权

[32]1997.10.13 [33]EP [31]97308107.8

[86]国际申请 PCT/GB98/03042 1998.10.12

[87]国际公布 WO99/19288 英 1999.4.22

[85]进入国家阶段日期 2000.4.29

[71]申请人 探索国际股份有限公司

地址 荷兰纳尔登

[72]发明人 P·N·达维 C·P·纽曼

K·R·塞顿 M·J·伊尔勒

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

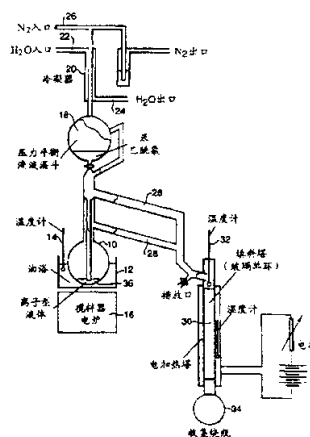
代理人 王其灏

权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图页数 1 页

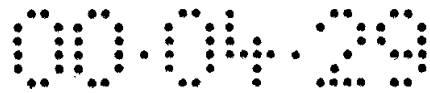
[54]发明名称 弗里德尔-克拉夫茨反应中或有关该反应的改进

[57]摘要

弗里德尔-克拉夫茨酰化反应是在离子型液体体系作为催化剂存在时进行的。该离子型液体体系优选还作为反应溶剂。

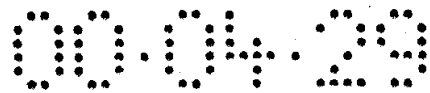


ISSN 1008-4274



权 利 要 求 书

1. 一种进行弗里德尔-克拉夫茨酰化反应的方法，其特征在于使用离子型液体体系作为催化剂。
- 5 2. 权利要求 1 的反应，其中离子型液体体系还作为反应溶剂。
3. 权利要求 1 和 2 中任意一项的反应，其中离子型液体体系为[Q] Cl-FeCl₃，其中 Q 为现今用于形成离子型液体体系的宽范围内的有机阳离子（如取代的咪唑鎓、吡啶鎓、铵或磷鎓阳离子）中的任一种。
4. 权利要求 3 的反应，其中离子型液体体系包括[emim]Cl-FeCl₃。
- 10 5. 前述任意一项权利要求的反应，在极性弱于离子型液体体系催化剂的有机溶剂存在时进行，酮产物被萃取到该有机溶剂中。
6. 权利要求 5 的反应，其中有机溶剂还是反应的原料。
7. 权利要求 5 和 6 中任意一项的反应，其中溶剂为环己烷或苯。
8. 前述任意一项权利要求的反应，其中酮产物被分离并收集。
- 15 9. 权利要求 8 的反应，其中酮产物通过蒸发过程被分离并收集。
10. 利用前述任意一项权利要求的方法生产的酮。



说明书

弗里德尔-克拉夫茨反应中或有关该反应的改进

5 发明领域

本发明涉及弗里德尔-克拉夫茨反应，具体为弗里德尔-克拉夫茨酰化反应。

发明背景

弗里德尔-克拉夫茨反应是很重要的，并且是公知的具有重要工业意义的一类反应，其中包括酰化基团与苯环或其它不饱和化合物如烯烃的反应，致使酰基基团取代不饱和化合物如芳环上的氢。酰化试剂通常为酸酐或酸酐。通常利用路易斯酸催化剂进行反应，常用的是三氯化铝。反应常用的溶剂包括硝基苯、二氯甲烷和 1,2-二氯乙烷。一个简单的例子是由三氯化铝催化的苯和乙酰氯反应生成苯乙酮 (ketone acetophenone)，如图 1 所示。

15 尽管通常将路易斯酸称作催化剂，但反应需要多于化学计量的路易斯酸，因此这些酸并不是真正的催化剂。这是由于路易斯酸与酮产物牢固键接，形成配合物。为了回收酮产物，通常使配合物水解，以氢氧化物如氢氧化铝除去路易斯酸，将酮产物释放出来。因此路易斯酸不能回收并且重复使用，另外该反应通常形成大量的水溶液废物，通常为含铝 (aluminum laden)，该物质应该适当处理。

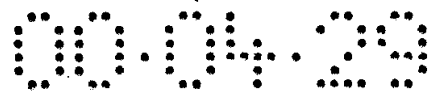
20 在文献中报导了使用各种替代材料作为催化剂，包括沸石、超酸、高氯酸锂/三氟甲磺酸镧等，但这些材料通常只在一定的条件下有效，例如在具有活化取代基的活化芳香族反应试剂、高分子量的酰化试剂等存在的条件下有效。

本发明以弗里德尔-克拉夫茨酰化的新成果为基础，使用离子型液体体系催化剂。

25 发明概述

按照本发明，提供了一种进行弗里德尔-克拉夫茨酰化反应的方法，其特征在于使用离子型液体体系作为催化剂。

离子型液体体系是完全由离子组成的液体，即不存在中性分子，与离子型溶液相反，离子型溶液是在溶剂中的离子溶液。对于实际价值而言，离子型液体体系在正常的室温 (20°C) 下应该为液体形式。该体系为阳离子和阴离子的



混合物，通常由酸碱中和反应形成。

酸通常为路易斯酸，如三氯化铁。

5 碱通常为氯离子，作为路易斯碱。碱通常为[Q]Cl，其中Q为现今用于形成离子型液体体系的宽范围内的有机阳离子（如取代后的咪唑鎓、吡啶鎓、铵或磷鎓阳离子）中的任一种。通常用作离子型液体体系中基本组分的一种材料为氯化1-乙基-3-甲基咪唑鎓，为简便起见表示为[emim]Cl。

离子型液体体系可商购，也可以由本领域的技术人员制得。

利用由[emim]Cl和三氯化铁得到的离子型液体体系（表示为[emim]Cl-FeCl₃）作为催化剂，本发明已经得到了较好的结果。

10 由于尚未完全理解，该离子型液体体系催化剂不与酰化反应的酮产物形成牢固的配合物，从而该催化剂可以重复利用，并且作为真正的催化剂。

15 本发明通常用于弗里德尔-克拉夫茨酰化反应。因此该成果可以用于任何适合的不饱和化合物与适合的酰化基团来源通常为酸酐或酸酐之间的反应。适合的反应条件可以由实验确定。与上文提到的一些现有技术的建议不同，如利用活化的芳香族反应试剂、高分子量的酰化试剂等，本发明对弗里德尔-克拉夫茨酰化反应来说是通用的，不是一些限定的反应。

在进行反应时，在离子型液体体系存在的条件下，不饱和化合物如芳香族化合物和酰化试剂在适合的条件下一起反应，生成酮产物。离子型液体体系优选同时作为催化剂和反应溶剂。

20 该反应通常在极性弱于离子型液体体系的有机溶剂如环己烷或苯存在时进行，酮产物可以被萃取到溶剂中。因此该有机溶剂起萃取剂的作用，优选不是反应溶剂。该有机溶剂优选还作为反应的原料。

优选通过蒸发过程除去并收集酮产物。通常离子型液体体系的蒸汽压不大。

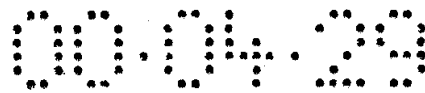
25 如上文所述，酮产物是在有机溶剂的溶液中生成的，优选通过蒸发溶剂剩下纯酮，而使酮与溶剂分离。然后有机溶剂可以循环使用。

该反应可以连续或间歇进行。

本发明的范围还包括利用本发明方法制备的酮产物。

相对于已有技术，本发明能够提供许多好处和优点，这些好处和优点如下：

30 1) 离子型液体体系作为真正的催化剂，并且本发明对弗里德尔-克拉夫茨酰化反应是通用的。



2) 不需要进行水溶液处理以释放酮产物, 即没有后续的含盐含水废物需要处理。

3) 不需要使用极性有机溶剂如硝基苯等, 该极性有机溶剂通常会成为含水废物的一部分, 需要适当的中和或萃取处理废物。

5 在下列实施例中, 将参照附图通过举例的方式进一步描述本发明, 在附图中:

图 1 为苯和乙酰氯的弗里德尔-克拉夫茨反应;

图 2 为本发明用于进行苯和乙酰氯的弗里德尔-克拉夫茨反应的实验室设备的示意图。

实施例 1

10 图 2 给出了进行图 1 所示的苯与乙酰氯的弗里德尔-克拉夫茨反应的最初实验室装置的布置, 按照本发明, 该装置由易于获得的玻璃制品构造, 以证实本发明的作用, 并且该装置未经优化。该装置可以按多种方式进行调整, 以改进该方法效率。例如, 可以用中部进料的精馏塔收集反应产物。但图 2 的装置效果较好, 并且已经证明了在离子型液体体系中催化的弗里德尔-克拉夫茨酰化反应确实是可行的, 并且酮产物从离子型液体中的萃取 (两者均保持原样) 也是可行的。另外, 在不使用带有活化取代基的活化芳香族材料, 并且不使用高分子量的酰化试剂的情况下, 该反应也是有效的, 这可以认为是一个困难的、检验性的实施例, 因此可以期望该成果被广泛应用, 并且在容易的情况下以及困难的情况下均有效。

20 参照图 2, 图示装置包括与油浴 12 相连的反应烧瓶 10 和设在搅拌器加热板 16 上的温度计 14。烧瓶 10 上装有压力均衡滴液漏斗 18。与水入口 22 和出口 24 相连的冷凝器 20 装在漏斗 18 上, 并且通到氮气流放空设备 26。

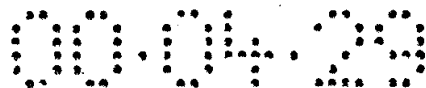
由烧瓶 10 颈部伸出的侧臂 28 通到与电源相连的电加热塔 30, 塔中填有玻璃单环填充物。温度计 32 设在塔入口处。塔出口通到收集烧瓶 34。

25 该装置用于进行苯和乙酰氯的弗里德尔-克拉夫茨反应, 其中使用离子型液体体系作为催化剂。

所使用的离子型液体体系为 $[\text{emim}]\text{Cl}-\text{FeCl}_3$ (铁和 $[\text{emim}]\text{Cl}$ 的摩尔比为 53.47%), 由 2.93g $[\text{emim}]\text{Cl}$ 和 3.66g 升华的 FeCl_3 制成。

操作步骤如下:

30 向装有离子型液体体系 36 的烧瓶 10 中加入苯, 直到完全充满。向滴液漏



斗 18 中加入摩尔比为 10:1 的苯/乙酰氯混合物。将油浴 12 加热到反应温度 80 °C。电加热塔 30 被加热到 100-200°C 范围内的温度，在本实施例中在 170°C 的温度下能够达到较好的结果。苯/乙酰氯混合物可以逐滴加入到反应烧瓶中。处于苯溶液中的苯乙酮产物慢慢滴入到收集烧瓶 34 中。

5 该反应被认为是按如下过程发生的：

当苯/乙酰氯与离子型液体反应时，弗里德尔-克拉夫茨反应发生，生成作为三氯化铁配合物的苯乙酮。该配合物被萃取到作为非配位有机溶剂的苯中以后，该配合物分解成不溶性的三氯化铁和苯乙酮溶液。由于苯乙酮使催化剂失活，因此应该将它从反应容器中除去，将催化剂释放出来。

10 利用连续萃取器除去苯乙酮，其中苯和乙酰氯均同时用作溶剂和反应试剂。苯/乙酰氯连续滴入到反应容器中，通过蒸发器（电加热塔 30）被连续除去并循环利用。在塔中苯乙酮与苯/乙酰氯分离，并且简单地渗滤到在塔底收集烧瓶中。

在反应中生成的氯化氢被氮气流带走，并在图示布置中放空到空气中。

15 以“活性” FeCl_3 为基准，催化剂循环 5-10 次。离子型液体体系为 FeCl_3 和 $[\text{emim}]\text{Cl}$ 的混合物。 $[\text{FeCl}_4]$ 被认为是无催化活性的。因此没有配合成 $[\text{FeCl}_4]$ 的“活性” FeCl_3 是过量的。

反应是在完成之前停止的，因此不能给出有意义的收率数据。但没有可以检测到的副产物，因此转化是完全的。

20 现今，由于下列问题，部分催化剂在该过程中失活：

(i) 氧化耦合反应（不是苯/乙酰氯的主要问题）。

(ii) 醇醛缩合反应（特别针对苯乙酮，并不是普遍问题）。

(iii) 催化剂在苯中溶解，致使催化剂被转移到分离塔中。在塔的操作温度下，催化剂被破坏。这不是不能解决的问题，可以通过重新设计装置和溶剂体系予以解决。

25

说明书附图

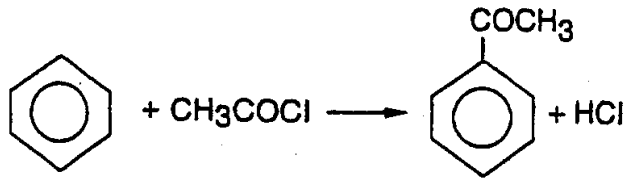


图 1

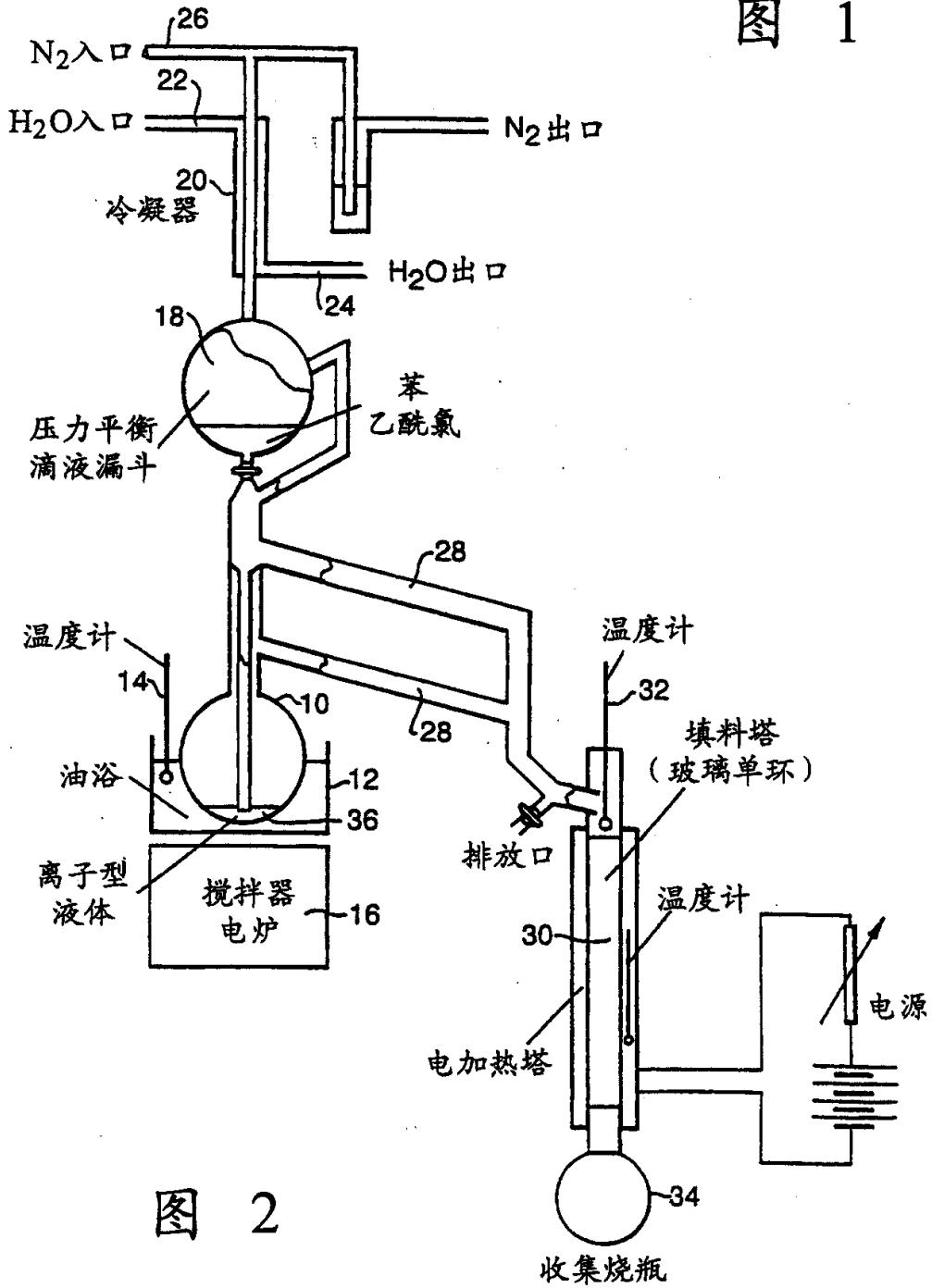


图 2