



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110003203 A

(43)申请公布日 2019.07.12

(21)申请号 201910289054.7

(22)申请日 2019.04.11

(71)申请人 北京燕联化工技术有限公司  
地址 102500 北京市房山区燕山岗北路4号

(72)发明人 沈阳

(74)专利代理机构 宜兴市天宇知识产权事务所  
(普通合伙) 32208

代理人 蒋何栋

(51)Int.Cl.

C07D 471/04(2006.01)

权利要求书1页 说明书4页

(54)发明名称

一种合成2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)的方法

(57)摘要

本发明公开了一种合成2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)的方法,包括采用1,10-菲啰啉为原料与三甲基氰硅烷、三氟甲磺酸酐、1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯合成2-氰基-1,10-菲啰啉(2),再将2-氰基-1,10-菲啰啉(2)与甲基锂反应制得2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)。本发明采用两步合成法来制备2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3),成有利于产率的提高,在第一步完成后通过饱和碳酸氢钠溶液淬灭、二氯甲烷萃取、饱和氯化钠溶液洗涤来进行提纯,使第一步反应产生的杂质对第二步反应影响控制到最小。

1. 一种合成2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)的方法,其特征在于,采用1,10-菲啰啉为原料与三甲基氰硅烷、三氟甲磺酸酐、1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯合成2-氰基-1,10-菲啰啉(2),再将2-氰基-1,10-菲啰啉(2)与甲基锂反应制得2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)。

2. 根据权利要求1所述的合成2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)的方法,其特征在于,包括以下步骤:

(1) 向容器中按质量比1:50~100加入1,10-菲啰啉、二氯乙烷,后将容器置于冰水浴下进行搅拌,并加入三氟甲磺酸酐,三氟甲磺酸酐的加入量与1,10-菲啰啉的质量比为1:1~4,然后将容器置于室温下搅拌1小时,加入三甲基氰硅烷,三甲基氰硅烷的加入量与1,10-菲啰啉的质量比为2~5:1,后将容器升温至84℃,继续搅拌4小时,最后加入1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯,1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯的加入量与1,10-菲啰啉的质量比为0.5~3:1,在84℃下搅拌17小时,将混合液冷却至室温,依次用饱和碳酸氢钠溶液淬灭、二氯甲烷萃取、饱和氯化钠溶液洗涤,经过二氯甲烷萃取后形成有机相与水相分层,向有机相溶液中加入盐酸调节pH至5~6,水相收集处理,有机相用无水硫酸钠干燥,并加入活性炭脱色,经过滤、减压浓缩后用1,10-菲啰啉质量2~4倍的无水乙醇重结晶得到2-氰基-1,10-菲啰啉(2);

(2) 将2-氰基-1,10-菲啰啉(2)加入到反应器中,加入2-氰基-1,10-菲啰啉(2)质量10~50倍的甲苯溶液后在-78℃条件下进行搅拌,并加入2-氰基-1,10-菲啰啉(2)质量1~5倍的甲基锂溶液,后将反应器置于室温条件下搅拌12小时,搅拌完成后将反应器移至冰水浴中,加入水淬灭反应,并用盐酸进行酸化,分离出的水相用氢氧化钠调节pH至9~10,并用二氯甲烷进行萃取分离有机相,用无水硫酸钠干燥有机相得到2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)。

3. 根据权利要求2所述的合成2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)的方法,其特征在于,所述步骤(1)中1,10-菲啰啉、二氯乙烷加入容器时对容器进行充氮气处理。

4. 根据权利要求2所述的合成2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)的方法,其特征在于,所述步骤(1)中的容器进行105℃的烘烤。

5. 根据权利要求2所述的合成2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)的方法,其特征在于,所述步骤(2)中-78℃条件采用在液氮环境下的EA浴。

6. 根据权利要求2所述的合成2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)的方法,其特征在于,所述步骤(1)二氯甲烷萃取时二氯甲烷的使用量为1,10-菲啰啉质量的2~4倍。

7. 根据权利要求2所述的合成2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)的方法,其特征在于,所述步骤(1)饱和氯化钠溶液洗涤时饱和氯化钠溶液的使用量为1,10-菲啰啉质量的2~4倍。

## 一种合成2-乙酰基-1,10-菲罗啉(3)的方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于化工领域,具体涉及一种合成2-乙酰基-1,10-菲罗啉(3)的方法。

### 背景技术

[0002] 2-乙酰基-1,10-菲罗啉的合成一般通过8-氨基喹啉同戊-2-烯醛在浓盐酸的作用下反应得到2-乙基-1,10-菲罗啉再通过氧化得到2-乙酰基-1,10-菲罗啉,这个反应过程要消耗大量的盐酸,对反应设备提出很大要求,同时大量的废酸需要处理,而且产率一般不高。

[0003] 另外还可以从1,10-菲罗啉为起始剂,通过侧链烷基化的方法得到目标产物,由于其反应选择性不高,要想得到的单边取代的烷基化菲罗啉产物,产率很低,产物复杂,难以分离。

### 发明内容

[0004] 发明目的:本发明的目的在于针对现有技术的不足,提供一种合成2-乙酰基-1,10-菲罗啉(3)。

[0005] 技术方案:为了达到上述发明目的,本发明具体是这样来实现的:一种合成2-乙酰基-1,10-菲罗啉(3)的方法,采用1,10-菲罗啉为原料与三甲基氰硅烷、三氟甲磺酸酐、1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯合成2-氰基-1,10-菲罗啉(2),再将2-氰基-1,10-菲罗啉(2)与甲基锂反应制得2-乙酰基-1,10-菲罗啉(3)。

[0006] 具体地,包括以下步骤:

(1)向容器中按质量比1:50~100加入1,10-菲罗啉、二氯乙烷,后将容器置于冰水浴下进行搅拌,并加入三氟甲磺酸酐,三氟甲磺酸酐的加入量与1,10-菲罗啉的质量比为1:1~4,然后将容器置于室温下搅拌1小时,加入三甲基氰硅烷,三甲基氰硅烷的加入量与1,10-菲罗啉的质量比为2~5:1,后将容器升温至84℃,继续搅拌4小时,最后加入1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯,1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯的加入量与1,10-菲罗啉的质量比为0.5~3:1,在84℃下搅拌17小时,将混合液冷却至室温,依次用饱和碳酸氢钠溶液淬灭、二氯甲烷萃取、饱和氯化钠溶液洗涤,经过二氯甲烷萃取后形成有机相与水相分层,向有机相溶液中加入盐酸调节pH至5~6,将有机相与水相分离,水相收集处理,有机相用无水硫酸钠干燥,并加入活性炭脱色,经过滤、减压浓缩后用1,10-菲罗啉质量2~4倍的无水乙醇重结晶得到2-氰基-1,10-菲罗啉(2);

(2)将2-氰基-1,10-菲罗啉(2)加入到反应器中,加入2-氰基-1,10-菲罗啉(2)质量10~50倍的甲苯溶液后在-78℃条件下进行搅拌,并加入2-氰基-1,10-菲罗啉(2)质量1~5倍的甲基锂溶液,后把反应器置于室温条件下搅拌12小时,搅拌完成后将反应器移至冰水浴中,加入水淬灭反应,并用盐酸进行酸化,分离出的水相用氢氧化钠调节pH至9~10,并用二氯甲烷进行萃取分离有机相,用无水硫酸钠干燥有机相得到2-乙酰基-1,10-菲罗啉(3)。

[0007] 其中,步骤(1)中1,10-菲罗啉、二氯乙烷加入容器时对容器进行充氮气处理。

[0008] 其中,步骤(1)中的容器进行105℃的烘烤。

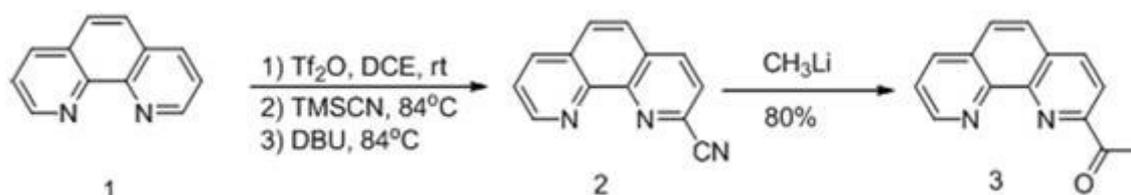
[0009] 其中,步骤(2)中-78℃条件采用在液氮环境下的EA浴,因为EA(乙酸乙酯)溶在液氮里在-78℃稳定状态,温度不发生变化,有机合成里称为EA浴。

[0010] 其中,步骤(1)二氯甲烷萃取时二氯甲烷的使用量为1,10-菲罗啉质量的2~4倍。

[0011] 其中,步骤(1)饱和氯化钠溶液洗涤时饱和氯化钠溶液的使用量为1,10-菲罗啉质量的2~4倍。

[0012] 其中,步骤(1)用饱和碳酸氢钠溶液淬灭、二氯甲烷萃取、饱和氯化钠溶液洗涤的主要目的为采用碳酸氢钠消耗掉没有反应掉的三氟甲磺酸酐(薄层色谱TLC检测无三氟甲磺酸酐存在,二氯甲烷萃取是提取里面的有机产物(用1,10-菲罗啉3~5倍质量的二氯甲烷萃取三次),饱和氯化钠溶液洗涤是洗掉二氯甲烷里面的无机物(用1,10-菲罗啉3~5倍质量饱和氯化钠溶液洗涤三次)。

[0013] 本发明的反应结构式为:



[0014] 有益效果:本发明与传统技术相比,具有以下优点:

(1) 本发明采用两步合成法来制备2-乙酰基-1,10-菲罗啉(3),成有利于产率的提高,在第一步完成后通过饱和碳酸氢钠溶液淬灭、二氯甲烷萃取、饱和氯化钠溶液洗涤来进行提纯,使第一步反应产生的杂质对第二步反应影响控制到最小;

(2) 本发明采用的原料来源广泛易得,原料的成本也低,具备相当大的经济效益,尤其当大规模进行生产制备时,是节约传统方法的成本可达到15~20%;

(3) 本发明对第一步反应中的反应温度进行严格控制,控制该温度为二氯乙烷的沸点,所以正好是回流温度;

(4) 本发明产率高,第一步反应先用三氟甲磺酸酐活化氮原子,从而使菲罗啉的一个含氮杂环活化,增加了反应活性,提高了反应选择性;

(5) 本发明反应后处理简单,采用乙醇重结晶的提纯,操作简单,能耗低,能够提高提纯效率。

## 具体实施方式

[0015] 实施例1:

制备2-乙酰基-1,10-菲罗啉(3)的方法,包括向容器中按质量比1:50加入1,10-菲罗啉、二氯乙烷,后将容器置于冰水浴下进行搅拌,并加入三氟甲磺酸酐,三氟甲磺酸酐的加入量与1,10-菲罗啉的质量比为1:1,然后将容器置于室温下搅拌1小时,加入三甲基氰硅烷,三甲基氰硅烷的加入量与1,10-菲罗啉的质量比为4:1,后将容器升温至84℃,继续搅拌4小时,最后加入1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU),1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)的加入量与1,10-菲罗啉的质量比为0.5:1,在84℃下搅拌17小时,将混合液冷却至室温,依次用饱和碳酸氢钠溶液淬灭、二氯甲烷萃取、饱和氯化钠溶液洗涤,经过二氯甲烷萃取后形成有机相与水相分层,向有机相溶液中加入盐酸调节pH至5~6将有机相与水相分离,水相收集

处理,有机相用无水硫酸钠干燥,并加入活性炭脱色,经过滤、减压浓缩后用1,10-菲啰啉质量2倍的无水乙醇重结晶得到2-氰基-1,10-菲啰啉(2);将2-氰基-1,10-菲啰啉(2)加入到反应器中,加入2-氰基-1,10-菲啰啉(2)质量10倍的甲苯溶液后在-78℃条件下进行搅拌,并加入2-氰基-1,10-菲啰啉(2)质量相同的甲基锂溶液,后把反应器置于室温条件下搅拌12小时,搅拌完成后将反应器移至冰水浴中,加入水淬灭反应,并用盐酸进行酸化,分离出的水相用氢氧化钠调节pH至9~10,并用二氯甲烷进行萃取分离有机相,用无水硫酸钠干燥有机相得到2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3),其中步骤(1)中1,10-菲啰啉、二氯乙烷加入容器时对容器进行充氮气处理,步骤(1)中的容器进行105℃的烘烤,步骤(2)中-78℃条件采用在液氮环境下的EA浴,步骤(1)二氯甲烷萃取时二氯甲烷的使用量为1,10-菲啰啉质量的2~4倍,步骤(1)饱和氯化钠溶液洗涤时饱和氯化钠溶液的使用量为1,10-菲啰啉质量的2~4倍。

#### [0016] 实施例2:

参考实施例1,制备2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)的方法,包括向容器中按质量比1:100加入1,10-菲啰啉、二氯乙烷,后将容器置于冰水浴下进行搅拌,并加入三氟甲磺酸酐,三氟甲磺酸酐的加入量与1,10-菲啰啉的质量比为1:4,然后将容器置于室温下搅拌1小时,加入三甲基氰硅烷,三甲基氰硅烷的加入量与1,10-菲啰啉的质量比为2:1,后将容器升温至84℃,继续搅拌4小时,最后加入1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU),1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)的加入量与1,10-菲啰啉的质量比为3:1,在84℃下搅拌17小时,将混合液冷却至室温,依次用饱和碳酸氢钠溶液淬灭、二氯甲烷萃取、饱和氯化钠溶液洗涤,经过二氯甲烷萃取后形成有机相与水相分层,向有机相溶液中加入盐酸调节pH至5~6,将有机相与水相分离,水相收集处理,有机相用无水硫酸钠干燥,并加入活性炭脱色,经过滤、减压浓缩后用1,10-菲啰啉质量4倍的无水乙醇重结晶得到2-氰基-1,10-菲啰啉(2);将2-氰基-1,10-菲啰啉(2)加入到反应器中,加入2-氰基-1,10-菲啰啉(2)质量50倍的甲苯溶液后在-78℃条件下进行搅拌,并加入2-氰基-1,10-菲啰啉(2)质量5倍的甲基锂溶液,后把反应器置于室温条件下搅拌12小时,搅拌完成后将反应器移至冰水浴中,加入水淬灭反应,并用盐酸进行酸化,分离出的水相用氢氧化钠调节pH至9~10,并用二氯甲烷进行萃取分离有机相,用无水硫酸钠干燥有机相得到2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)。

#### [0017] 实施例3:

参考实施例1,制备2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)的方法,包括向容器中按质量比1:75加入1,10-菲啰啉、二氯乙烷,后将容器置于冰水浴下进行搅拌,并加入三氟甲磺酸酐,三氟甲磺酸酐的加入量与1,10-菲啰啉的质量比为1:2,然后将容器置于室温下搅拌1小时,加入三甲基氰硅烷,三甲基氰硅烷的加入量与1,10-菲啰啉的质量比为5:1,后将容器升温至84℃,继续搅拌4小时,最后加入1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU),1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)的加入量与1,10-菲啰啉的质量比为2:1,在84℃下搅拌17小时,将混合液冷却至室温,依次用饱和碳酸氢钠溶液淬灭、二氯甲烷萃取、饱和氯化钠溶液洗涤,经过二氯甲烷萃取后形成有机相与水相分层,向有机相溶液中加入盐酸调节pH至5~6,将有机相与水相分离,水相收集处理,有机相用无水硫酸钠干燥,并加入活性炭脱色,经过滤、减压浓缩后用1,10-菲啰啉质量3倍的无水乙醇重结晶得到2-氰基-1,10-菲啰啉(2);将2-氰基-1,10-菲啰啉(2)加入到反应器中,加入2-氰基-1,10-菲啰啉(2)质量20倍的甲苯溶液后在-78℃条件下进行搅拌,并加入2-氰基-1,10-菲啰啉(2)质量2倍的甲基锂溶液,后把反应器置于室温

条件下搅拌12小时,搅拌完成后将反应器移至冰水浴中,加入水淬灭反应,并用盐酸进行酸化,分离出的水相用氢氧化钠调节pH至9~10,并用二氯甲烷进行萃取分离有机相,用无水硫酸钠干燥有机相得到2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)。

[0018] 实施例4:

参考实施例1,制备2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)的方法,包括向容器中按质量比1:60加入1,10-菲啰啉、二氯乙烷,后将容器置于冰水浴下进行搅拌,并加入三氟甲磺酸酐,三氟甲磺酸酐的加入量与1,10-菲啰啉的质量比为1:3,然后将容器置于室温下搅拌1小时,加入三甲基氰硅烷,三甲基氰硅烷的加入量与1,10-菲啰啉的质量比为1:1,后将容器升温至84℃,继续搅拌4小时,最后加入1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯,1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯的加入量与1,10-菲啰啉的质量比为0.5~3:1,在84℃下搅拌17小时,将混合液冷却至室温,依次用饱和碳酸氢钠溶液淬灭、二氯甲烷萃取、饱和氯化钠溶液洗涤,经过二氯甲烷萃取后形成有机相与水相分层,向有机相溶液中加入盐酸调节pH至5~6,将有机相与水相分离,水相收集处理,有机相用无水硫酸钠干燥,并加入活性炭脱色,经过滤、减压浓缩后用1,10-菲啰啉质量3倍的无水乙醇重结晶得到2-氰基-1,10-菲啰啉(2);将2-氰基-1,10-菲啰啉(2)加入到反应器中,加入2-氰基-1,10-菲啰啉(2)质量30倍的甲苯溶液后在-78℃条件下进行搅拌,并加入2-氰基-1,10-菲啰啉(2)质量3倍的甲基锂溶液,后把反应器置于室温条件下搅拌12小时,搅拌完成后将反应器移至冰水浴中,加入水淬灭反应,并用盐酸进行酸化,分离出的水相用氢氧化钠调节pH至9~10,并用二氯甲烷进行萃取分离有机相,用无水硫酸钠干燥有机相得到2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)。

[0019] 实施例5:

参考实施例1,制备2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)的方法,包括向容器中按质量比1:90加入1,10-菲啰啉、二氯乙烷,后将容器置于冰水浴下进行搅拌,并加入三氟甲磺酸酐,三氟甲磺酸酐的加入量与1,10-菲啰啉的质量比为1:2,然后将容器置于室温下搅拌1小时,加入三甲基氰硅烷,三甲基氰硅烷的加入量与1,10-菲啰啉的质量比为4:1,后将容器升温至84℃,继续搅拌4小时,最后加入1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU),1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)的加入量与1,10-菲啰啉的质量比为1.5:1,在84℃下搅拌17小时,将混合液冷却至室温,依次用饱和碳酸氢钠溶液淬灭、二氯甲烷萃取、饱和氯化钠溶液洗涤,经过二氯甲烷萃取后形成有机相与水相分层,向有机相溶液中加入盐酸调节pH至5~6,将有机相与水相分离,水相收集处理,有机相用无水硫酸钠干燥,并加入活性炭脱色,经过滤、减压浓缩后用1,10-菲啰啉质量4倍的无水乙醇重结晶得到2-氰基-1,10-菲啰啉(2);将2-氰基-1,10-菲啰啉(2)加入到反应器中,加入2-氰基-1,10-菲啰啉(2)质量40倍的甲苯溶液后在-78℃条件下进行搅拌,并加入2-氰基-1,10-菲啰啉(2)质量4倍的甲基锂溶液,后把反应器置于室温条件下搅拌12小时,搅拌完成后将反应器移至冰水浴中,加入水淬灭反应,并用盐酸进行酸化,分离出的水相用氢氧化钠调节pH至9~10,并用二氯甲烷进行萃取分离有机相,用无水硫酸钠干燥有机相得到2-乙酰基-1,10-菲啰啉(3)。