

文章编号: 1005-8893 (2004) 04-0030-03

## 3-甲氧基二苯胺合成工艺改进及条件优化

周 勇<sup>1</sup>, 张海荣<sup>2</sup>, 张双泉<sup>2</sup>, 宋国强<sup>3</sup>

(1. 常州工程职业技术学院 化学工程系, 江苏 常州 213004; 3. 江苏工业学院, 江苏 常州 213016)

**摘要:** 3-甲氧基二苯胺是一种重要的精细化学品, 但目前工业化生产还存在收率低、纯度不高等问题。对现有 3-甲氧基二苯胺合成的多条工艺路线作了分析和比较, 确定了以苯胺和间苯二酚为起始原料分两步合成该产品的工艺路线, 并且对该工艺进行了改进, 由原来的高压法改为常压法合成 3-羟基二苯胺中间产品, 再经硫酸二甲酯的甲基化反应得到最终产品; 并对影响两步反应的主要因素进行了考察, 通过正交实验法筛选出最佳工艺条件, 最终可使产品收率高达 76%, 纯度也达 98% 以上。

**关键词:** 3-甲氧基二苯胺; 间苯二酚; 2-甲氧基酚噻嗪; 合成

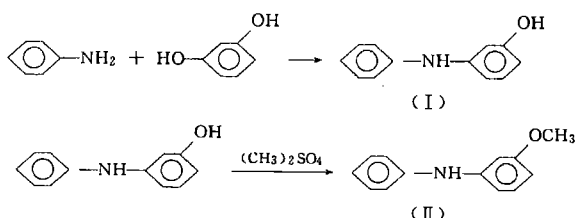
**中图分类号:** TQ 031.2

**文献标识码:** A

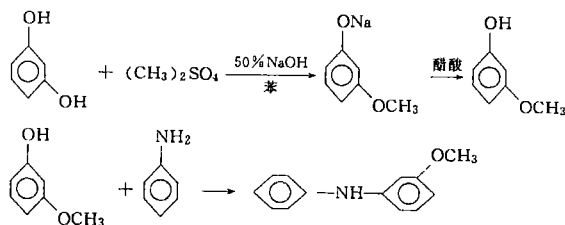
3-甲氧基二苯胺是生产 2-甲氧基吩噻嗪的重要中间体, 2-甲氧基吩噻嗪是近年来国际上新开发的一种吩噻嗪类衍生物, 该产品在医药、农药及高分子聚合单体的阻聚剂等方面需求量大, 而国内目前还没有成熟的生产技术, 因此合成 3-甲氧基二苯胺具有较高的社会和经济效益。

据文献报道, 3-甲氧基二苯胺的合成路线主要有以下 3 种:

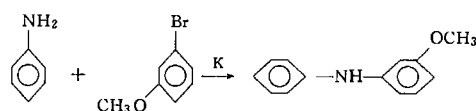
方法 1<sup>[1,2]</sup>:



方法 2<sup>[3]</sup>:



方法 3<sup>[4]</sup>:



方法 1 国外报道较多, 原料易得, 工艺路线简单易行, 但需在高压条件下进行, 收率低, 产品纯度也不高; 方法 2 的副反应较多, 收率较低; 方法 3 的收率、纯度较方法 1 均较高, 但是操作条件苛刻, 成本高, 适用于合成对纯度要求特别高的医药中间体。因此本课题对方法 1 的合成工艺进行了改进研究, 采用常压法取代原有的高压法合成 3-甲氧基二苯胺, 并且通过对该工艺条件的优化, 可使产率最高可达 76%, 纯度 > 95%, 反应也易于控制, 原料易得, 设备、工艺路线简单, 经济效益高。

### 1 实验方法与实验结果

#### 1.1 3-羟基二苯胺 (I) 合成工艺的优化

##### 1.1.1 实验因素与水平

根据预实验结果, 选出 A:  $n$  (间苯二酚) :  $n$  (苯胺), B: 磷酸的量 (mol), C: 滴加时间 (min), D: 反应时间 (h) 4 个实验因素, 每个因素 3 个水平进行优选。实验因素与水平见表 1。

收稿日期: 2004-11-03

作者简介: 周勇 (1969-), 男, 江苏泰兴人, 讲师, 主要从事精细化学品的开发和研究; 2-本院 2004 级在读研究生。

表 1 因素与水平表  
Table 1 Factors and levels

水平	A	B	C	D
1	1 : 1.00	0.017	30	6
2	1 : 1.05	0.027	60	8
3	1 : 1.10	0.037	90	10

### 1.1.2 $L_9(3^4)$ 正交实验

将装有分水器的 100 mL 四口瓶中加入 13.2 g (0.12 mol) 间苯二酚, 20 mL 二甲苯, 按表 1 设计, 分别加入 B 摩尔的 85% 磷酸, 搅拌, 缓慢升温至 139 °C, 在 C 时间内滴加适量的苯胺和 25 mL 二甲苯的混合溶液, 反应 D 小时, 冷却至室温, 分出油层, 加水洗油层 (每次 30 mL) 3 次, 所得油层溶液用旋转蒸发器蒸除二甲苯后, 冷却后得到暗红色固体化合物 (I), 纯度 > 95%, 收率见表 2。

表 2 正交实验结果  
Table 2 Results of orthogonal test

实验号	A	B	C	D	产率/%
1	1	1	3	2	73.0
2	2	1	1	1	63.5
3	3	1	2	3	77.0
4	1	2	2	1	73.2
5	2	2	3	3	68.5
6	3	2	1	2	68.9
7	1	3	1	3	77.9
8	2	3	2	2	68.0
9	3	3	3	1	61.3
$K_1$	224.1	213.5	210.3	198.0	
$K_2$	200.0	210.6	218.2	209.9	
$K_3$	207.2	207.2	202.8	223.4	
R	24.1	6.3	15.4	25.4	

从正交表可以看出: 继续搅拌时间 (D) 影响最大, 其次是投料比 (A), 而磷酸的量 (B) 相对来说影响较小。由表 2 中的数据可以看出, 最佳反应条件为:  $A_1B_1C_2D_3$ 。

## 1.2 3-甲氧基二苯胺合成工艺的优化<sup>[5,6]</sup>

### 1.2.1 实验因素与水平

根据预实验结果, 选出 A:  $n$  (中间产品 I) :  $n$  ( $(CH_3)_2SO_4$ ), B:  $n$  (中间产品 I) :  $n$  (NaOH), C: 反应温度 (°C), D: 反应时间 (h) 4 个实验因素, 每个因素 3 个水平进行优选。实验因素与水平见表 3。

### 1.2.2 $L_9(3^4)$ 正交实验

按以上设计, 将中间产品 I 15 g (约 0.081 mol)、20 mL  $H_2O$  和适量的 NaOH 加入

100 mL 四口瓶中, 加热至 C, 从滴液漏斗滴加适量的  $(CH_3)_2SO_4$ , 因反应放热, 约 1 h 滴完, 再回流 D。自然冷却至 40~50 °C, 加入 20 mL 苯, 继续搅拌至室温, 分出油层, 用水洗油层 3 次 (每次约 20 mL), 然后对油层进行旋转蒸发减压蒸馏, 最后再对油层减压蒸馏, 收集 178~185 °C (0.013 MPa) 的蒸馏物 (黄色固体), 蒸馏产物可以用 V (乙酸乙酯) : V (石油醚) = 1 : 3 混合溶剂重结晶得针状白色固体, 纯度 > 98%, 熔点 69~70 °C<sup>[2]</sup>。产率见表 4。

表 3 因素与水平表  
Table 3 Factors and levels

水平	A	B	C	D
1	1 : 1.22	1 : 1.3	60	2
2	1 : 1.62	1 : 1.5	70	3
3	1 : 1.82	1 : 1.8	80	4

表 4 正交实验结果

Table 4 Results of orthogonal test

实验号	A	B	C	D	产率/%
1	1	1	3	2	76.2
2	2	1	1	1	76.2
3	3	1	2	3	78.0
4	1	2	2	1	71.4
5	2	2	3	3	78.6
6	3	2	1	2	76.7
7	1	3	1	3	64.6
8	2	3	2	2	81.4
9	3	3	3	1	82.0
$K_1$	209.4	230.3	214.8	226.1	
$K_2$	232.7	226.7	227.3	230.9	
$K_3$	233.3	218.4	233.3	218.4	
R	23.9	11.9	18.5	12.5	

从正交表可以看出: NaOH 的量、继续搅拌时间对反应收率影响最小, 而 A 影响最大, 即硫酸二甲酯必须过量较多, 其原因是硫酸二甲酯在碱性条件下能够逐渐水解, 降低了其有效利用率<sup>[1]</sup>。综上所述, 我们选择以下参数作为最佳条件:  $A_3B_1C_3D_2$ 。最佳反应条件的实验结果, 得到产率 90%。

## 2 结 论

改进的方法 1 具有以下优点: (1) 采用  $n$  (间苯二酚) :  $n$  (苯胺) = 1 : 1, 磷酸的加入量: 0.017 mol, 滴加时间: 60 min, 继续搅拌时间: 10 h 的反应条件, (I) 的收率可稳定在 85% 以上, 纯度也大于 95%。

(2) 采用  $n$  (中间产品 I) :  $n$  ( $(CH_3)_2SO_4$ ) = 1 : 1.82,  $n$  (中间产品 I) :  $n$  (NaOH) = 1 :

1.3, 反应温度: 80 °C, 反应时间: 3 h 的反应条件, 3-甲氧基二苯胺 (II) 的收率可稳定在 90% 以上。两步的总收率可达 76% 以上, 纯度大于 98%。

(3) 回收的溶剂二甲苯、苯可继续套用, 并不影响产品的质量和收率, 经济效益很好。

(4) 改进的常压法较资料的高压法更易于操作, 收率高, 对设备无特殊要求, 既可进行实验室制备, 又适宜工业化的批量生产。

#### 参考文献:

- [1] 王丽秋, 黄丽娟. 2-甲基-4-甲氧基二苯胺的合成 [J]. 齐齐哈尔轻工业学院学报, 1996, 12 (4): 27-29.
- [2] 赵超, 曹继孝. 3-甲氧基二苯胺-4 重氮盐的制备及其光、热分解性质 [J]. 高等学校化学学报, 1998, 19 (10): 1 697-1 699.
- [3] 陈景元, 梅盛开. 间甲氧基苯酚的合成研究 [J]. 咸阳师专学报, 1995, 10 (3): 28-30.
- [4] 丁克琳. 4-氨基二苯胺的合成新工艺的研究 [J]. 染料工业, 1999, 36 (3): 26-28.
- [5] 阳年发, 杨利文. 2-甲基-4-甲氧基二苯胺的合成 [J]. 化学世界, 1999, (5): 254-257.
- [6] Bean F R, Donovan T S. Amination of Dihydric Phenol [P]. US: 2376112, 1945-05-15.
- [7] 宋国强, 王钊, 吕晓玲, 等. 应用分子氧/正戊醛/三氧化二钴体系氧化环己烯的研究 [J]. 江苏石油化工学院学报, 1999, 11 (3): 13-15.

### Study of Synthesis of 3-Methoxydiphenylamine

ZHOU Yong<sup>1</sup>, ZHANG Hai-rong<sup>2</sup>, ZHANG Shuang-quan<sup>2</sup>, SONG Guo-qiang<sup>3</sup>

(1. Department of Chemical Engineering, Changzhou Institute of Engineering Technology, Changzhou 213004)

**Abstract:** 3-Methoxydiphenylamine is an important fine chemical. But the product's yield in the industrialized production is low and the purity is not high. After the analysis and compare of several processes, a suitable process that was found was to use aniline and resorcinol as initiative material through two steps to synthesis 3-methoxydiphenylamine. The process was improved from original high pressure method into normal pressure method to synthesis 3-hydroxydiphenylamine, then via the reaction with  $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$  to synthesis 3-methoxydiphenylamine. Various factors which influence the reaction were investigated and optimum reaction conditions were selected by orthogonal design. Under the optimized conditions, the yield was above 76% and the purity was over 98%.

**Key words:** 3-methoxydiphenylamine; resorcinol; 2-methylphenothiazine; synthesis