

制备 2, 2', 4, 4' 联苯四甲酸的新方法

焦 岩 方志杰* 姜宇华 郑保辉

(南京理工大学化工学院 南京 210094)

摘 要 以对甲苯胺为原料研究了 2, 2', 4, 4' 联苯四甲酸的新合成路线。首先由对甲苯胺经三步反应制备了 2 氨基-5 甲基苯甲酸, 对工艺条件进行了优化, 明显地减少了试剂的用量, 三步收率达 61.5%; 2 氨基-5 甲基苯甲酸经重氮化反应、重氮盐偶联反应得到 4, 4'-二甲基-2, 2' 联苯二甲酸, NaOH 和 $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ 的摩尔投料比为 1:1 时偶联反应收率最高可达到 88%; 在弱碱性条件下以 KMnO_4 氧化二甲基联苯二甲酸得到最终产物, 以对甲苯胺计算总收率为 43.3%。产物结构经 $^1\text{H NMR}$ 和 IR 测试技术确证。以羧酸芳烃重氮盐为反应物制备联苯四甲酸的工艺路线, 反应条件温和, 收率较高。

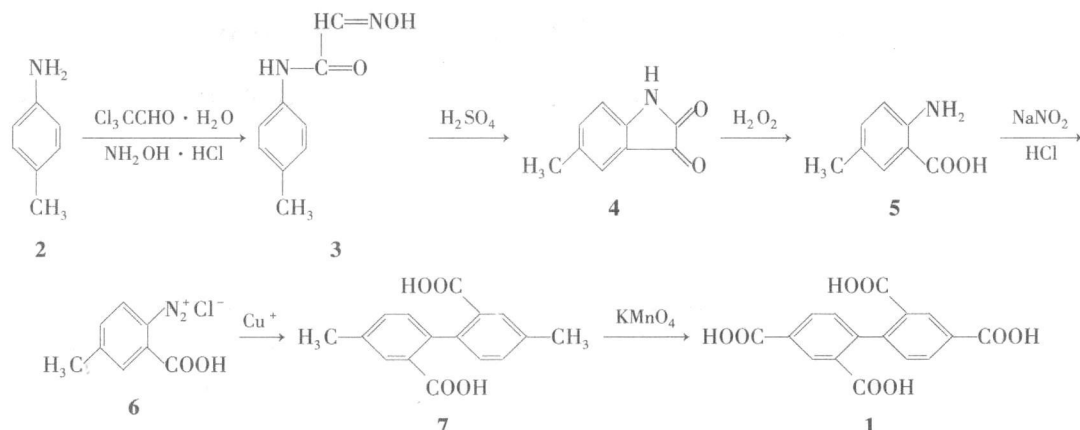
关键词 氨基甲基苯甲酸, 联苯四甲酸, 合成, 偶联, 重氮盐

中图分类号: O625.5

文献标识码: A

文章编号: 1000-0518(2007)07-0844-03

对称芳烃多元羧酸在聚合物材料等领域^[1]有着广泛的应用, 近年来其研究范围逐渐拓展到超分子化学、分子多样性、配合物等领域^[2, 3], 其中对 2, 2', 6, 6' 联苯四甲酸、3, 3', 4, 4' 联苯四甲酸和 3, 3', 6, 6' 联苯四甲酸等研究较多, 但对 2, 2', 4, 4' 联苯四甲酸的研究很少。近年来文献报道的制备方法可归纳为 2 类: 一是由四甲基联苯氧化制备, 该方法原料的制备比较困难, 其中四甲基联苯可由卤代二甲苯或二甲苯偶联得到^[4], 但是反应往往要用到昂贵的催化剂或苛刻的反应条件; 二是由溴代间苯二甲酸偶联制备^[3], 该方法反应条件同样较为苛刻, 收率较低。由 4, 4'-二甲基联苯二甲酸氧化也可以得到 2, 2', 4, 4' 联苯四甲酸, 该方法工艺简单, 受文献^[5, 6]由邻羧基苯胺制备联苯二甲酸的启发, 本文以对甲苯胺为原料先制备 2 氨基-5 甲基苯甲酸, 再经重氮化、偶联、氧化得到 2, 2', 4, 4' 联苯四甲酸。优化了各步反应条件, 减少了原料的使用量, 提高了得率。具体合成路线如 Scheme 1 所示。



Scheme 1 Synthesis route of 2, 2', 4, 4'-tetra carboxylic acid

Bruker DRX300 型核磁共振仪; Bruker Vector33 型红外光谱仪; 对甲苯胺、水合氯醛和 $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ 为工业级, 其余试剂除特别说明外均为分析纯; 熔点由毛细管法测定, 温度计未校正。

在装有机机械搅拌器和回流装置的 250 mL 的三口烧瓶中加入 90 g 无水 Na_2SO_4 和 33 mL 水, 搅拌下加入 10.1 g (60 mmol) 水合氯醛和 20 mL 水的溶液, 缓慢滴加 4.28 g (40 mmol) 对甲苯胺、8 mL 浓 HCl 和 67 mL 水的溶液, 有乳白色胶体出现, 最后加入 8.9 g (128 mmol) $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ 和 40 mL 水的溶液, 升温至 80 $^{\circ}\text{C}$, 溶液变为橙黄色, 反应 1 h 后停止, 静置冰水冷却, 抽滤, 滤饼水洗后干燥得土黄色粉末, 产

物经稀 NaOH 溶解后以稀 HCl 酸化提纯, 烘干得到土黄色粉末对甲基亚硝基乙酰苯胺 (3) 6.14 g 收率 86%, 熔点 165~167 °C (文献^[7] 170~171 °C)。

在 250 mL 烧瓶中加入浓 H₂SO₄ 24 mL 加热至 60 °C, 在 60~70 °C 间少量多次加入 5.0 g (26.3 mmol) 化合物 3 升温至 90 °C, 反应 20 min 冷却至 30 °C 以下, 将反应液倒入 100 mL 冰水中, 水解反应 30 min 冷却至 15 °C 以下抽滤, 冰水洗涤, 干燥得鲜红色晶体 5 甲基靛红 (4) 4.0 g 收率 88%, 熔点 179~181 °C (文献^[7] 185~187 °C)。

2.5 g NaOH 20 mL 水加入三口烧瓶中, 磁力搅拌下加入 3.4 g (21 mmol) 化合物 4 冰水浴冷却至 15 °C 以下, 缓慢滴加 30% 的 H₂O₂ 6.0 g (53 mmol), 控制温度在 15~20 °C, 滴加完毕后继续搅拌 0.5 h 反应液在冰水浴冷却下以 2 mol/L 的 HCl 调至 pH 值为 5~6 有大量淡黄色固体析出。抽滤, 冰水洗涤, 干燥得土黄色固体。粗品经 V(乙醇):V(水)=1:1 的溶液重结晶, 得 2.50 g 2 氨基-5 甲基苯甲酸 (5) 土黄色粉末。收率 81.3%, 熔点 168~169 °C (文献^[8] 172~173 °C), IR(KBr), σ/cm^{-1} : 3 425 3 326 2 926 1 675 1 569 1 494 1 421 1 305 913 816. ¹H NMR(300 MHz, CD₃OD), δ 2.18 (s, 3H—CH₃), 6.65 (d, J=9 Hz, 1H, Ar—H), 7.06 (d, J=8 Hz, 1H, Ar—H), 7.61 (s, 1H, Ar—H)。

首先, 在 250 mL 三口烧瓶中加入 5 g 中间体 5 (33.1 mmol), 9.2 mL 浓 HCl 和 15 mL 水的混合液, 冰水浴冷却至 0~5 °C, 机械搅拌下缓慢滴加 31.6 mL 2.38 g NaNO₂ (34.5 mmol) 的水溶液, 滴毕, 继续搅拌 20 min 有少量气泡冒出, 得到含重氮盐 6 的棕色溶液, 放入冰柜冷冻备用。

然后, 在 1 000 mL 三口烧瓶中, 机械搅拌下, 将 30 mL 浓氨水加到 12.6 g (50.4 mmol) CuSO₄·5H₂O 的 50 mL 水溶液中, 冷却至约 10 °C。另外称取 3.66 g (52.7 mmol) NH₂OH·HCl 溶于 12 mL 水中, 加入 8.5 mL 2.04 g (51 mmol) NaOH 水溶液, 冷却至 10 °C, 将混合液加入到铜氨络离子溶液中, 溶液变为黄色, 再滴加备用的重氮盐溶液, 溶液逐渐变为蓝色, 有大量气泡生成。滴毕, 将溶液加热至 95 °C 后再冷却。以体积分数为 50% H₂SO₄ 将反应液酸化至 pH 为 3~4 有淡黄色沉淀生成, 冷却, 静置 2 h 抽滤, 冰水洗涤, 干燥, 得淡黄色粉末 4,4'-三甲基-2,2'-联苯二甲酸 (7) 3.95 g 收率 88%。熔点 > 230 °C。

在装有回流冷凝管和机械搅拌器的 250 mL 三口烧瓶中加入 1.25 g 化合物 7 (4.63 mmol), 3.8 g (24.1 mmol) KMnO₄, 1 g (9.4 mmol) 无水 Na₂CO₃, 85 mL 水, 机械搅拌下缓慢升温至 90 °C, 回流反应 5 h 冷却, 过滤除去 MnO₂, 以体积分数为 50% H₂SO₄ 酸化滤液至 pH 值为 3~4 加入少量草酸溶液脱去剩余的 KMnO₄ 的颜色, 得到白色悬浊液。静置 1 h 抽滤, 滤饼经冰水洗涤, 烘干得 1.25 g 白色固体 2,2',4,4'-联苯二甲酸 (1)。收率 79.9%, 熔点 > 230 °C。IR(KBr), σ/cm^{-1} : 3 079 1 704 1 606 1 510 1 482 1 415 932 850. ¹H NMR(500 MHz, DMSO-d₆), δ 13.08 (br, s, 4H—COOH), 8.47 (s, 2H, Ar—H), 8.09 (dd, J=8 Hz, 2H, Ar—H), 7.32 (d, J=8 Hz, 2H, Ar—H)。

结果与讨论

在联苯二甲酸的制备过程中最终都要经过芳烃的偶联反应。以卤代芳烃或芳烃进行偶联, 需要在高温、催化剂或超低温^[3,4,9,10]等条件下反应, 存在反应条件苛刻或收率较低^[3] (43%) 等问题。本文以芳烃羧酸重氮盐偶联制备联苯, 所用原料价格较为低廉, 反应条件比较温和, 收率较高 (80% 以上)。但以烷基苯重氮盐代替羧基重氮盐进行偶联反应却是不可行的。本文探索了邻甲基重氮盐的偶合, 没有得到目标产物, 其原因可能是邻位的甲基作为给电子基团, 影响了联苯的生成。由化合物 5 经重氮化制备化合物 7 避免了以上不足, 同时中间体 5 又可由对甲苯胺以较高收率制得。除此之外, 对于化合物 7 的氧化, 由于其结构含有羧基, 所以易溶于弱碱性溶液中, 氧化是以均相反应进行, 提高了收率, 避免了使用昂贵的相转移催化剂。因此, 本文合成的 2,2',4,4'-联苯二甲酸的方法简单实用。

重氮盐的制备应在强酸性条件下进行, 因为其在酸性条件下是稳定的。但在重氮盐的还原偶联反应中, 羟胺的制备过程加入了大量的 NaOH, NaOH 与 NH₂OH·HCl 的比例决定了溶液的酸碱性, 文献^[9]报道的投料比为 3 但在本文实验中以此比例并未得到较高的收率 20%~53%, 通过研究不同投料比对反应收率的影响发现, 在 NaOH 和 NH₂OH·HCl 摩尔投料比为 1:1 时, 经小心操作, 能得到较高的收率 70%~88.6%。

同时, 由于在重氮盐偶联反应中生成了大量气体, 使得反应溶液发泡膨胀, 影响重氮盐溶液和还原

剂的混合(最好使用长颈滴液漏斗),因此,加料方式应以重氮盐滴入亚铜溶液,同时小心控制滴加速度,以免气泡产生过快,影响产率。

此外,对化合物 5 的制备过程进行了正交实验优化(具体内容另文发表),减少了试剂的用量,降低了成本。对于化合物 3 的制备,文献中均使用了大量的无水 Na_2SO_4 ,其作用^[11]可能为形成 Na_2SO_4 饱和溶液,使产物析出。我们通过正交实验,得到了中间体 3 的最佳制备工艺为:当对甲苯胺为 40 mmol 时,无水 Na_2SO_4 用量为 90 g,水合氯醛为 60 mmol,粗产率提高到 96%以上,经提纯产率为 86%,而无水 Na_2SO_4 用量不到文献值^[5]的 50%,水合氯醛的用量也大大减少。

以对甲基苯胺为原料,经 3 步反应制备了 2 氨基-5 甲基苯甲酸,优化了制备工艺,提高了收率;以 2 氨基-5 甲基苯甲酸为起始反应物,经重氮化、偶联反应和氧化得到 2,2',4,4'-联苯四甲酸,对实验条件进行了优化,总收率达到了 43.3%。该制备方法反应条件温和,收率较高,适合工业化生产。

参 考 文 献

- 1 DING MengXian(丁孟贤), HE TianBai(何天白). A New Class of Polyimides Material(聚酰亚胺新材料)[M], 1st Edn(第 1 版). Beijing(北京): Science Press(科学出版社), 1998
- 2 HOLY P, SEHNAL P, TICHÝ M, ZAVADA J, CISAŘOVA J. Tetrahedron Asymmetry[J], 2004 15 3 805
- 3 PRYOR K E, SHIPPS G W, SKINNER D A, REBEK J. Tetrahedron[J], 1998 54 4 107
- 4 TOHAMA H, IWANA M, MAEGAWA T, KITA Y. Tetrahedron Lett[J], 2002 43 9 241
- 5 ATKINSON E R, LAWVER H J. Org Synth[J], Coll Vol 1 222
- 6 NEWMAN M S, ZEELEN P. Ohio J Sci[J], 1965 65(4): 187
- 7 LI JiaMing(李黎明), ZHONG GuoChen(钟国琛), SHI Lei(石磊), XU Bing(徐冰). Chem Reag(化学试剂)[J], 2005 27(1): 53-56
- 8 CAO ShengLi(曹胜利), MA XueQin(马雪琴). Chem Reag(化学试剂)[J], 2004 26(1): 27
- 9 CHAO C S, CHENG C H, CHANG C T. J Org Chem[J], 1983 48 4 904
- 10 MUKHOPADHYAY S, ROSENBERG G, GITIS D, SASSON Y. Org Lett[J], 2000 2 211
- 11 MARVEL C S, HIERS G S. Org Synth[J], 1941, Coll Vol 1 327

A Novel Synthetic Method for 2,2',4,4'-Tetra Carboxylic Acid Biphenyl

JIAO Yan, FANG ZhiJie*, JIANG YuHua, ZHENG BaoHui

(School of Chemical Engineering, Nanjing University of Science & Technology, Nanjing 210094)

Abstract A novel method for the synthesis of 2,2',4,4'-tetra carboxylic acid biphenyl with p-methyl aniline as raw material is described in this article. Firstly, 2-amino-5-methylbenzoic acid was prepared from p-methyl aniline in three steps with a yield of 61.5%. The process was optimized and the quantities of the reactants were reduced remarkably. Then, 4,4'-dimethyl-2,2'-diphenylacetic acid was obtained by the coupling of diazonium which was made by the diazotization of 2-amino-5-methylbenzoic acid. The effect of molar ratio of NaOH to $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ on the yield was researched. It was found that the maximum yield of 4,4'-dimethyl-2,2'-diphenylacetic acid was 88% when the molar ratio was 1:1. Finally, the target product 2,2',4,4'-tetra carboxylic acid biphenyl was prepared from the oxidation of 4,4'-dimethyl-2,2'-diphenylacetic acid by KMnO_4 in an alkaline solution. Total yield based on p-methyl aniline was 43.3%. The structure of the product was characterized by ^1H NMR and IR(KBr). By using benzoic diazonium as a reactant, this synthetic route for tetra carboxylic biphenyl uses mild reaction condition, with high yields and good industrial application potential.

Keywords aminomethyl benzoic acid, tetra carboxylic acid biphenyl, synthesis, coupling, diazonium