

光气法制备酰氯的催化剂研究进展

黄深情^{1,2} 郭英勉² 韩福彬^{1,2*} 王建国^{1*}

(¹内蒙古大学化学化工学院 呼和浩特 010021; ²丰益高分子材料(连云港)有限公司 连云港 222066)

摘要 酰氯是一类用途非常广泛的重要有机合成中间体,在工业上制备酰氯主要使用的氯化剂包括 PCl_3 、 PCl_5 、 SOCl_2 、光气等,充分反应后通过过滤、蒸馏等工艺进行脱色提纯制得酰氯。光气法由于对环境污染较低,是目前最常用的方法。三光气可以分解成光气,其优良的物理、化学性质以及便捷的储存和运输条件是光气的最佳替代化学品。但由于光气活性较低,在使用过程中添加催化剂必不可少,本文将重点介绍目前光气法制备酰氯时所使用的各种催化剂及其性能。

关键词 酰氯 催化剂 光气 三光气

Research Progress in Catalysts for the Preparation of Acid Chlorides by Phosgene Method

Huang Shenqing^{1,2}, Guo Yingmian², Han Fubin^{1,2*}, Wang Jianguo^{1*}

(¹ School of Chemistry and Chemical Engineering, Inner Mongolia University, Hohhot, 010021;

² R&D Center, Wilmar Highpolymer Material (Lianyungang) Co., Ltd, Lianyungang, 222066)

Abstract As a kind of extremely important organic intermediate, the acylating agent used in industrial preparation of acyl chloride is mainly PCl_3 , PCl_5 , SOCl_2 , phosgene, etc. After full reaction, the acyl chloride is obtained by decolorization and purification through filtration, distillation, and other processes. The phosgene method has the least pollution to the environment and is the most commonly used method for the preparation of acyl chlorides. Triphosgene can be decomposed into phosgene. It is the best substitute for phosgene due to its excellent physical and chemical properties. However, it is essential to add catalysts during the reaction process because phosgene has low reactivity. This article will focus on the various catalysts used in the preparation of acyl chloride by phosgene method and their properties.

Keywords Acyl chloride, Catalyst, Phosgene, Triphosgene

酰氯是指含有 $-\text{C}(=\text{O})\text{Cl}$ 官能团的化合物,属于酰卤的一种。酰氯的化学性质非常活泼,由于其羰基碳原子的缺电子特性,使其对亲核试剂表现出突出的活性,可以很容易地转化为几乎所有其他酰基衍生物。因此,酰氯是实现羧酸功能化的最有力手段。在生产应用中,酰氯是合成大量化学品,尤其是农药^[1]、医药^[2]、表面活性剂^[3]和纸张助剂^[4]的重要中间体。

常用的合成酰氯的方法有 PCl_3 法^[5]、 PCl_5 法^[6]、氯化亚砷法^[7]、光气法(一般包括光气、三光气为氯化剂,统称为光气法)、四氯化碳法^[8]、其他酰氯氯化法^[9]等等。 PCl_3 法中会产生亚磷

酸,是一种在后处理时分离难度大的副产物,使产品的收率降低。 PCl_5 固体易吸潮,且副产物为 POCl_3 同样是固体,在生产反应过程中投料和后处理操作难度较大,且产生含磷废物难以处理。氯化亚砷作为最常用、最典型的酰氯化试剂,现在的工艺已经成熟,但反应过程中有许多不可避免的缺点,如用量大、成本高,在反应中会生成副产物 HCl 和 SO_2 , HCl 可以通过碱吸收处理,但是 SO_2 在反应后处理时难度大成本高。与其他工艺相比,使用光气具有显著优势,例如,反应只会产生气态副产物 HCl 和无毒的 CO_2 , HCl 可回收利用对环境污染小,原子利用率高。此外,光气在制

* 联系人,韩福彬 E-mail: hanfubin@cn.wilmar-intl.com;王建国 E-mail: wangjg@imu.edu.cn

国家自然科学基金项目(22165020, 22161034 和 21871060)资助

2022-09-12 收稿,2022-12-09 接受

备酰氯时相比较其他酰化试剂是一种价格低廉的氯源,可有效降低生产成本。因此,光气氯化是一种非常适合工业化的方法^[10]。

光气,又称碳酰氯,化学式为 COCl_2 , 无色气体,常压沸点 8.2°C , 容易水解。光气是一种非常活泼的亲电试剂,主要用于有机合成,制造染料、橡胶、农药和塑料等。但是光气是剧烈窒息性毒气,高浓度吸入可致肺水肿,对设备要求极高。目前国家对光气的使用限制力度加大,因此,选择光气的替代品是十分必要的。80 年代人们开发使用双光气,然而,双光气是具有刺激性气味的剧毒液体,在运输储存过程中具有巨大的危险性。

三光气的化学名称为二(三氯甲基)碳酸酯(简称 BTC),最早在 1880 年由德国化学工作者 Counciler 制备出来,是一种稳定的白色固体,熔点为 $78\sim 82^\circ\text{C}$, 沸点为 $203\sim 206^\circ\text{C}$ ^[11]。三光气可在催化剂作用下分解成光气,与光气和双光气相比较,其毒性低,在发生反应时条件温和、选择性好,目前已经用于合成多种酰氯化学品^[12]。三光气作为固体可以精确称量至毫克级,且挥发度相对较低,与醇、醛基、胺、酰胺、羧酸、酚、羟胺等均可以发生反应,还可以环化缩合制备杂环化合物^[13]。因此,三光气可作为光气的最佳替代物进行相关化学反应。

三光气分解成光气需要催化剂,一般为可以引发分解的有机碱。当体系中含有具有催化作用的有机碱,则无需加催化剂反应就可以顺利发生。反之不含此类物质时,则需加入一定量催化剂,如 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)、*N,N*-二甲基乙酰胺(DMAc)等促使三光气分解。

由于光气本身在常规的反应温度和压力下太不活泼,在没有催化剂的存在下需要高温反应,并且在某些情况下会需要在高压条件下反应。因此,使用催化剂是必要的。

光气法合成酰氯一般步骤为将羧酸和催化剂混合,升温后再缓慢加入光气或三光气,尾气可以用碱来吸收,反应完全后蒸馏出产物酰氯。一般来说,以羧酸的质量为基础,催化剂的浓度在 $0.17\%\sim 1.0\%$ 之间效果最佳,催化剂浓度高于或低于上述范围也可以使用,但不是首选。此外,也可以将催化剂负载在惰性载体如分子筛或其他多孔材料之上。鉴于截至目前尚无酰氯催化剂制备方法相关的综述报道,本文将对光气法制备酰氯常用的催化剂进行整理总结。按照官能团结构,

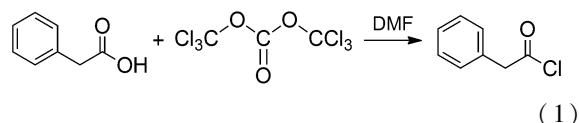
这些催化剂主要分为以下几类:一是酰胺类催化剂,如 DMF、*N*-甲基吡咯烷酮等;二是有机胺类催化剂,如吡啶、脒类、胍类、叔胺类等;三是无机催化剂,如三氯化铁、氯化铝等;四是复合催化剂,包括不同类型的催化剂的混合使用;最后是其他种类的催化剂,如季铵盐、环丙烯酮等。

1 光气法制备酰氯的催化剂

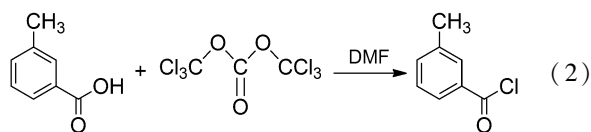
1.1 酰胺类催化剂

在酰胺类催化剂中,DMF 是使用最广泛、活性最好的催化剂。用光气、三光气、二氯亚砷、草酰氯、三氯氧磷作为酰化试剂时,DMF 和与之结构相类似的甲酰胺催化剂会与这些酰化试剂生成真正的活性物种 Vilsmeier 盐^[14],很快与羧酸反应,生成酰氯,并生成氯化氢和 DMF。

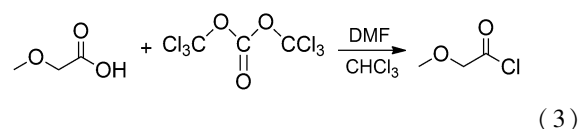
1987 年,Eckert 等^[15]首次使用苯乙酸与三光气制备出了苯乙酰氯,产率为 71%。反应条件为:投料比为 3:1,DMF 为催化剂、 60°C 下反应 1d (式(1))。自此,三光气作为光气的替代品开始被重视。



Gottos^[16]以 DMF 作催化剂,以间甲苯甲酸:三光气=3:1 投料,二氯甲烷为溶剂, 40°C 反应 10h,反应结束后蒸馏除去溶剂,得到产物间甲基苯甲酰氯(式(2)),但产率较低。

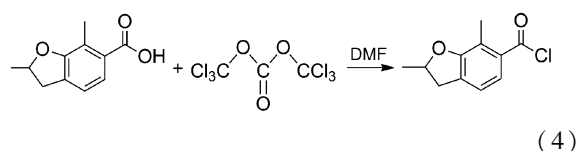


宋良福等^[17]以 DMF 为催化剂,三光气和甲氧基乙酸为原料,合成了纯度较高的甲氧基乙酰氯。原料投料比为 $n(\text{三光气}):n(\text{乙酸})=0.4$,三氯甲烷作为反应溶剂,收率最高达到 97.0% (式(3))。

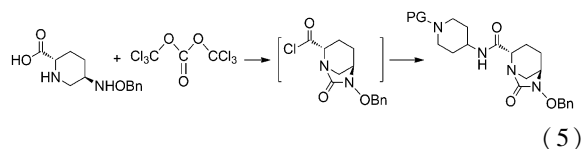


张洪全等^[18]使用 DMF 为催化剂,用三光气制备呋喃虫酰肼的重要原料 2,7-二甲基-2,3-二氢苯并呋喃-6-甲酰氯(式(4))。苯并呋喃酸与固体三光气可选择的摩尔比区间为 1:(0.3~0.5)。以甲苯为溶剂溶解 2,7-二甲基-2,3-二氢

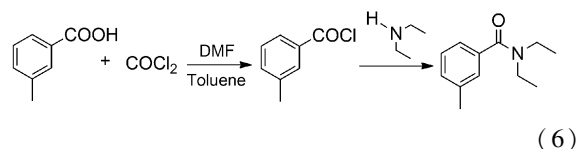
苯并呋喃-6-甲酸,升温至 65℃,滴入三光气的甲苯溶液,保温反应 2h,再升温至 70℃ 反应 4h,得到目标产物。



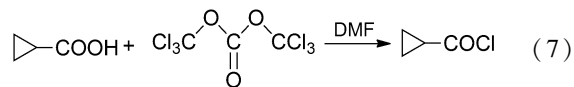
戚聿新等^[19]报道了一种制备药物瑞利巴坦中间体(2*S*,5*R*)-6-苄氧基-7-氧代-1,6-二氮杂二环[3,2,1]辛烷-2-甲酰氯的方法。他们以 DMF 为催化剂,三光气为酰化试剂进行酰氯化反应,酰氯不经分离可直接进入下一步反应得到目标产物(2*S*,5*R*)-*N*-(1-叔丁氧羰基)哌啶-4-基-6-苄氧基-7-氧代 1,6-二氮杂二环[3,2,1]辛烷-2-甲酰胺,液相色谱纯度 99.9%,收率可达 93.5%(式(5))。该工艺具有成本低廉、过程简单、选择性好、产率高的优点,有利于实现工业放大生产。该方法对降低药物瑞利巴坦的成本和提高其纯度具有重要意义。



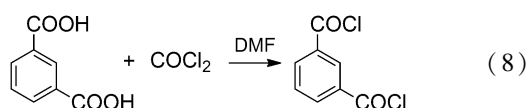
崔红建等^[20]以 DMF 为催化剂,甲苯为溶剂,间甲基苯甲酸为原料,光气法制备间甲基苯甲酰氯,该工艺不用后处理,直接原位滴加二乙胺,可得到昆虫驱避剂中重要成分——避蚊胺(式(6))。



张海滨等^[21]使用 DMF 为催化剂,三光气法合成环丙甲酰氯,产物纯度大于 98.5%(式(7))。

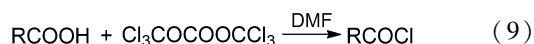


盛丽萍等^[22]利用 DMF 催化剂,以氯苯为溶剂,光气与间苯二甲酸一锅法制备间苯二甲酰氯,精馏后产品收率达 93.23%(式(8))。

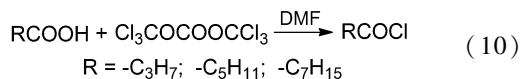


张有明等^[23]使用 DMF 为催化剂,无溶剂法合成酰氯。此方法以三光气为氯化剂,合成脂肪

酰氯使用的羧酸一般为低分子量的羧酸,反应温度为 70℃ 左右,转化率最高达 96.95%(式(9))。

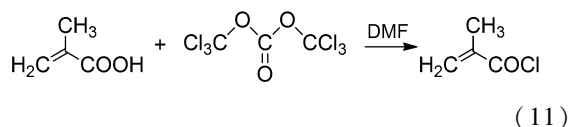


喻名强^[24]以羧酸为原料,三光气为酰化试剂,DMF 为催化剂,无溶剂条件下合成了正丁酰氯、正己酰氯和正辛酰氯(式(10))。

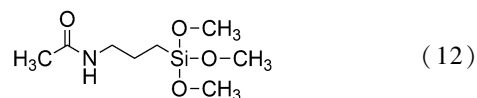


李耀莲等^[25]分别使用不同种类的有机酰胺(DMF、DMAc、*N*-甲基-*N*-苯基甲酰胺(MFA)、*N*-乙基-*N*-苯基甲酰胺(EFA))催化合成月桂酰氯、椰油酰氯和各种棕榈酰基氯。其中,月桂酰氯和椰油酰氯制备的月桂、椰油酰基氨基酸钠是氨基酸型阴离子表面活性剂;椰油酰基氨基酸钠具有良好的洗涤、分散、乳化、渗透、增溶、发泡性以及抗菌、杀菌性等特性,广泛用于日常洗涤剂、化妆品和食品中;棕榈酰氯制备的棕榈酰基氨基酸钠可以作为一种极为有效的抗皱抗衰老活性剂,广泛用于抗老化美容组合物中。

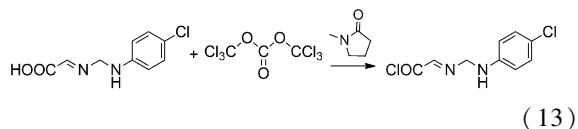
邓胜友^[26]用光气法制备橡胶防老剂的重要中间体 α-甲基丙烯酰氯(式(11))。甲基丙烯酸在催化剂 DMF 及阻聚剂存在的条件下与光气反应,经蒸馏得到产物 α-甲基丙烯酰氯,气相色谱测试产物纯度大于 98%,且产品外观色泽较好。该反应已经通过小试、中试具备批量生产的能力,目前已经取得理想的生产效果。



周建成等^[27]利用含乙酰胺基团的固载有机碱催化剂 KH-550(式(12))催化合成己二酰氯。原料投料比为己二酸:固体光气=3:1,四氢呋喃为溶剂,溶解后加入催化剂,150℃ 下反应,待反应结束后,精馏,得到产物己二酰氯,收率为 85.59%,纯度达 98.9%。



夏晓祥^[28]使用 *N*-甲基吡咯烷酮为催化剂,催化对氯苯胺乙酸合成对氯苯胺乙酰氯,产率可达 87%(式(13))。三光气法制备对氯苯胺乙酰氯为合成小麦化学杂交剂苯哒嗪酸开辟了一条新的途径。



在酰胺类催化剂中,DMF 的催化活性最佳,但是 DMF 闪点较低,属于易燃液体,其爆炸极限 2.2%~15.2%,存在安全风险。在酸的作用下 DMF 分解成甲酸和二甲胺盐,而在碱的作用下则分解成甲酸盐和二甲胺。在酸、碱和水存在的系统中,其化学性质均不稳定。DMF 虽属于低毒类物质,但是具有潜在的致癌性,用于制备个人护理品行业的表面活性剂、保湿剂生产的基本原料脂肪酰氯时有一定安全隐患。目前,世界各大主要经济体已经在法规层面对 DMF 的使用进行了禁限。另外,在上述反应中使用酰胺催化剂存在一个严重缺点,即酰胺/光气催化体系中活性中间物质的分解会形成焦油和其他不具有催化活性的物质,导致酰氯产品的颜色、稳定性等达不到下游行业应用的要求,并且这些副产品经常会堵塞反应器的管道、阀门等,妨碍了催化剂的有效回收,增加了生产成本。

1.2 有机胺类催化剂

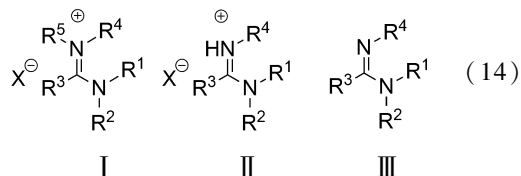
有机胺类催化剂如脒类、三乙胺、吡啶、胍类等,在光气法制备酰氯时使用也较为广泛,具有在较低温度时就能发生反应并且不会形成酰胺催化剂所特有的焦油的特点。

Charles 等^[29]发表了一种以咪唑及其盐酸盐、1,2,3-三唑(如咪唑、2-甲基咪唑、1,2-二甲基咪唑、2,4,6-三乙基三唑、吩嗪、苯并咪唑等)为催化剂,羧酸或酸酐与光气反应制备酰氯的工艺。制备酰氯的羧酸为含 2~20 个碳原子的脂肪族酰氯、7~24 个碳原子的芳香族羧酸和环脂肪羧酸,可以含 1~3 个羧基。得出的酰氯产物产率高,最高可达到 97%。此类催化剂可以在较低的温度下使用,避免了不良的副产物生成,提高酰氯的产率;并且,催化剂可回收和循环使用。

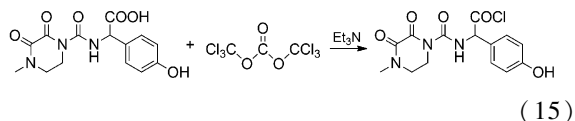
周晓谦等^[30]报道了以咪唑为催化剂,光气法合成丙酰氯的工艺方法,催化剂添加量为 1%,在中试过程其收率达 97%,光气过剩率为 15%,可以保证较好的收率。

Mainz 等^[31]提出可使用 *N,N,N',N'*-四取代脒卤化物(I)、*N,N,N'*-三取代脒卤化物(II)和 *N,N,N'*-三取代脒(III)作为光气法合成酰氯的催化剂(式 14)。适用于此工艺的羧酸不受限制,气相

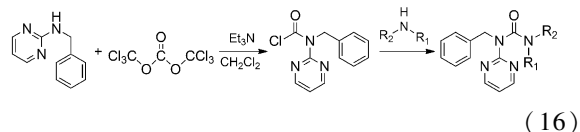
色谱产率达 90%~98%。



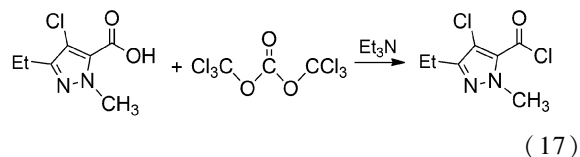
Wei 等^[32]利用三光气为酰氯化试剂,三乙胺为催化剂,二氯甲烷为溶剂,0℃下反应得到头孢霉素中间体 4-乙基-2,3-双氧代哌嗪-1-酰胺对羟基苯乙酰氯,产率高达 98%(式 15)。



Michiel 等^[33]使用三乙胺为催化剂,利用三光气与仲胺的氯甲酰化反应,制得多种含嘧啶基的脒类化合物(式 16)。



谭成侠等^[34]以 1-甲基-3-乙基-4-氯-5-吡唑甲酸与三光气为原料,以三乙胺为催化剂,在甲苯中于 80℃充分反应,得到产物 1-甲基-3-乙基-4-氯-5-吡唑甲酰氯(式 17)。与现有技术相比,该工艺路线条件合理,所用的原料廉价易得,避开了光气、氯化亚砷和氯甲酸三氯甲酯,操作简单安全,反应收率高,生产成本低,基本无三废,具有较大的实用价值和经济效益。

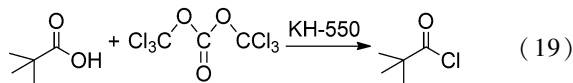
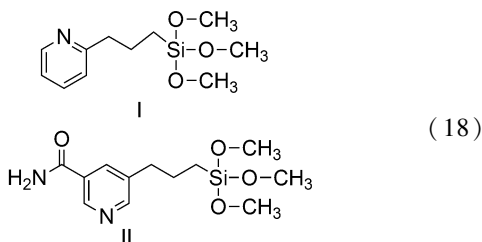


A·施塔姆等^[35]申请了以吡啶类化合物为催化剂,使用光气法合成氯代碳酰氯的专利。其中, δ -戊内酯与 β -甲基吡啶催化剂混合加热至 138℃,3h 后混合加入 HCl 和光气,继续反应 1h 得到 5-氯代戊酰氯,收率可达 87%。

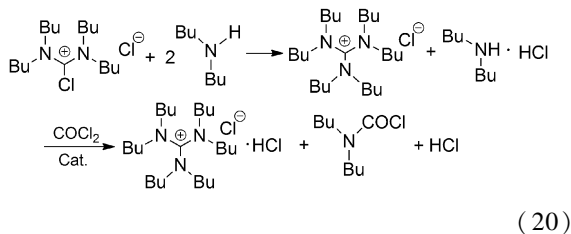
彭久合等^[36]使用 4-二甲氨基吡啶(DMAP)为催化剂催化光气法制备酰氯。此催化剂可以催化大多数羧酸,使用范围广泛,且催化剂使用量仅为羧酸的 0.1(wt)%左右。向羧酸原料中加入催化剂,维持在 150~200℃的温度下,向反应瓶中通入光气进行反应,反应混合液过滤,所得的滤液在高真空度下减压蒸馏得到产物酰氯,收率达 90%以上;并且,所得的减压蒸馏残液可以继续作

为催化剂重复使用。

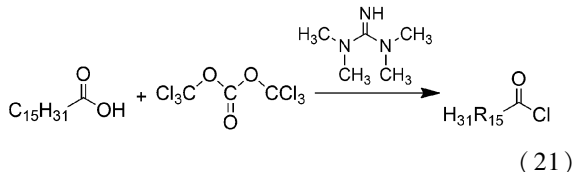
周建成等^[27]等用固载催化剂 KH-550/含吡啶基团、烟酰胺基团的有机碱硅烷偶联剂(式 18)实现三光气合成酰氯化物的连续化生产。采用吡啶固载催化剂(I)合成三甲基乙酐氯时,以三甲基乙酸:三光气摩尔比=3:1.5,环己烷为溶剂,90℃下反应,待反应结束后冷却至室温,反应液通过精馏,即可得到三甲基乙酐氯,产物收率达 92.62%,纯度达 99.1%(式 19)。



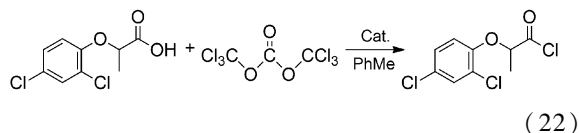
Senet 等^[37]报道了胍类催化剂催化羧酸制备酰氯的方法,所使用的六取代胍盐主要是卤化物,特别是六烷基胍的氯化物(式 20)。其中六烷基胍-4,5 二盐效果最好,该催化剂不仅催化活性高,且使用量低(酸摩尔量的 $10^{-4} \sim 10^{-3}$ 之间),因此,得到的酰氯几乎不含任何催化剂杂质,使用过程中不需要溶剂,但该类化合物的制备过程复杂。



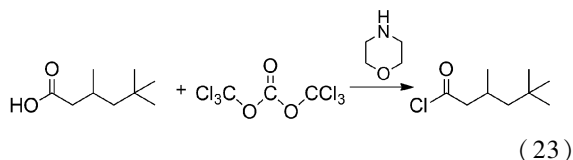
陈志卫等^[38]采用四甲基胍(TMG)为催化剂,使用三光气合成棕榈酰氯(式 21),以甲苯为溶剂,80~95℃下反应 7h,收率达 93%。



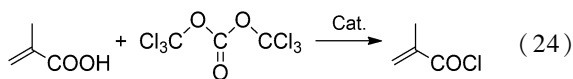
纪立新等^[39]报道了一种以吗啉为催化剂,光气法制备 2-(取代苯氧基)丙酰氯的方法:将 2-(取代苯氧基)丙酸和三光气分别溶于甲苯中,催化剂加入酸中,0~5℃时将三光气滴入酸溶液中,再升温回流继续反应 2h,将反应液减压除去溶剂得到产物,收率达 96%(式 22)。



张有明等^[40]在合成异壬酰氯时,尝试了几种有机胺催化剂:四甲基胍、吡啶、吗啉、DMAc、咪唑、2-甲基咪唑,结果显示吗啉催化效果最好。具体合成工艺为:将三光气与异壬酸以 1.0:3~1.5:3 的摩尔比置于反应器中,加入 1(mol)%~10(mol)% 的催化剂吗啉,升温至 90℃反应 45min,冷却后减压蒸馏得到异壬酰氯(式 23)。



苏斌林等^[41]在 α-甲基丙烯酸中加入 0.5(wt)%~2(wt)% 的有机碱催化剂(三乙胺、三乙胺盐酸盐、DMAP 或吡啶)和 0.1%~1% 的阻聚剂(对苯二酚、氯化锂、氯化亚铜或尿素)以及适量稳定剂(吩噻嗪),室温 1h 内加入三光气,升温反应 10h,常压蒸馏收集 95~98℃ 的馏分即为产物 α-甲基丙烯酰氯(式 24)。该反应提供了一种工艺简捷、成本经济、环境友好的合成这类酰氯的方法。



Prerak^[42]报道了使用甘氨酸、牛磺酸、N-甲基牛磺酸等催化光气制备脂肪酰氯的方法,该酰氯可进一步用于制备 N-酰基氨基酸盐。此方法避免使用有毒的催化剂,并且适用于制备用于个人护理方面应用的表面活性剂。

综上所述,有机胺类催化剂可以解决酰胺类催化剂易残留的缺点,但是大多活性不够,所需的催化剂量较多,使成本较高,并且反应条件较为苛刻,在实际工业生产中的应用较为少见。

1.3 无机类催化剂

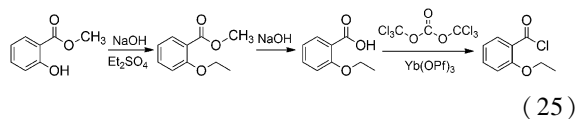
无机催化剂是一类可解决以上两类催化剂缺点的催化剂,目前氧化锌、氯化铝、稀土金属等被逐渐使用。

张静等^[43]采用 ZnO 催化三光气合成脂肪酰氯。ZnO 为固体催化剂,性质较稳定,无需进行产品提纯后处理,催化剂添加质量比为 0.9%~2.2%,适宜反应温度为 180~190℃,合成的正辛酰氯收率为 63%,正癸酸酰氯收率为 67%。

近年来,稀土化合物作为一种 Lewis 酸催化剂,在许多有机合成反应中作为催化剂使用。王峰等^[44]使用 $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ 催化三光气与各种有机酸合成酰氯的反应,尤其可以催化不活泼有机酸的酰氯化反应。 LaCl_3 、 GdCl_3 和 $\text{Yb}(\text{PFO})_3$ 均对该反应具有一定的催化作用,但 $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ 的催化效果最佳,催化剂 5(mol)% 用量时原料苯甲酸几乎定量转化为苯甲酰氯。反应过程中 Yb^{3+} 可能活化了羧酸中的羰基,增加羰基碳原子的正电性,促进了氯离子的加成,加速酰氯化反应。

邱家军等^[45]利用 ZnCl_2 催化固体光气法制备 4-氯代丁酰氯。 γ -丁内酯与催化剂在室温下投入三口烧瓶,升温至 100°C ,再降至室温,投入固体光气,升温至 $60\sim 140^\circ\text{C}$,保温 $4\sim 40\text{ h}$,减压回收得到 4-氯代丁酰氯。其中,催化剂中还可加入少量具有碱性的胺类或三苯基膦,可加速开环进程,若不使用则反应时间相对较长。该方法工艺简单,反应条件温和,收率高,成本低,使用的原料毒性低,不会造成环境污染。

汪军等^[46]报道了光气法制备邻乙氧基苯甲酰氯的工艺,使用水杨酸甲酯为原料,经过乙基化反应、碱水解反应得到产物邻乙氧基苯甲酸,再经过酰氯化反应得到终产物邻乙氧基苯甲酰氯(式 25),纯度可达 98%,收率 99.2%。其中,在酰氯化步骤中使用了负载型全氟辛烷磺酸铈 $[\text{Yb}(\text{OPf})_3]$ 作为催化剂。此反应步骤简单、操作性强、反应条件温和、过程简单,是一种易于控制的工业化生产方法。并且经过处理后重复使用的催化剂对固体光气与有机酸酰氯化反应仍然具有较好的、可以接受的催化作用。该催化剂属于聚合物负载型催化系统,具有使用方便、可回收利用、产物收率高且质量好等优点,适用于工业生产。



(25)

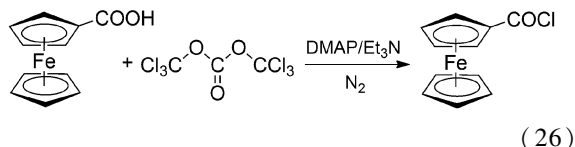
李登涛^[47]采用 AlCl_3 为催化剂,以月桂酸和光气为原料合成月桂酰氯。优化反应条件为,催化剂用量 0.5(wt)%、反应温度 $90\sim 95^\circ\text{C}$ 、光气/月桂酸摩尔比 1.4:1、反应 6h。月桂酰氯收率达 96.5%,纯度超过 99.0%。

无机催化剂可以解决酰胺类催化剂易残留的缺点,但是反应活性差,通常需要的反应温度都较高,产物需要蒸馏提纯,能耗高,三废高。

1.4 复合催化剂

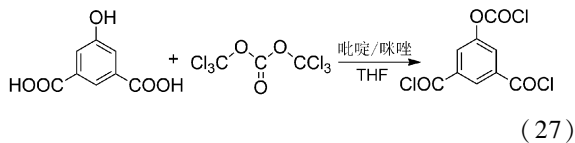
以上种类的催化剂都各有优缺点,然而目前对于酰氯催化剂的研究较少,为了弥补催化活性低等缺点,满足使用方便以及控制成本等需求,使用复合催化剂是一种不错的方法。

Wang 等^[48]使用 DMAP 和三乙胺组成的复合催化剂催化二茂铁甲酸和三光气反应制备二茂铁甲酰氯(式 26)。 N_2 保护下,以甲苯为溶剂,先在 0°C 反应 1h,再进行回流反应,二茂铁甲酰氯产率为 61.5%。



(26)

刘立芬等^[49]使用复合催化剂吡啶/咪唑(m (咪唑): m (吡啶)=1:4)催化固体光气法制备 5-氯甲酰氧基异肽酰氯(CFIC)。三光气与 5-羟基异肽酸物质的量比为 1.67:1,复合催化剂用量为 m (吡啶+咪唑): m (三光气)=0.08:1,THF 为溶剂, 20°C 下常压反应制备 CFIC,收率最高可达 42.3%,较 DuPont 和 Hydranautics 公司的专利报道数据分别提高 9.7% 和 27.7%(式 27)。



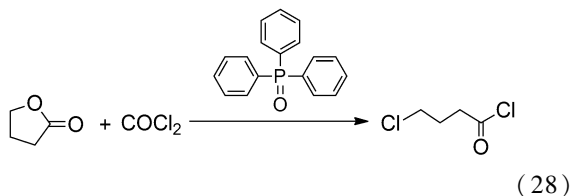
(27)

复合催化剂一般用于合成一些特定结构的酰氯类化合物,通常为实验室使用,未发现应用于工业生产中的案例。

1.5 其他催化剂

光气制备酰氯的催化剂除以上类型外,还有其他催化剂如季铵盐类、聚合物类等相关报道,只是由于活性低、成本高或操作复杂等缺点,在实验室以及生产过程中不常被使用。

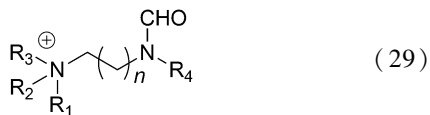
Patricia 等^[50]使用三苯氧膦或其他相似结构化合物为催化剂,在 140°C 条件下向 1,4-丁内酯长时间通入光气,得到 4-氯代丁酰氯(式 28)。



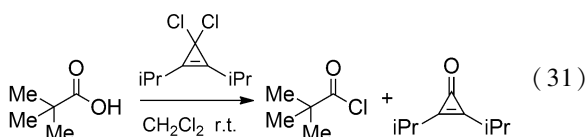
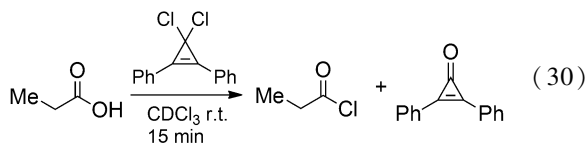
(28)

李保国等^[51]报道了一种自主合成的季铵盐类催化剂(式 29)用于光气制备特种酰氯的方

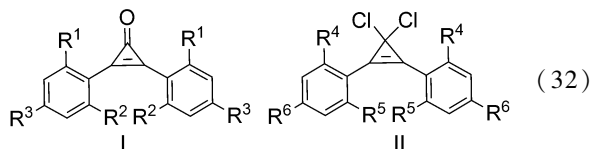
法。制备酰氯步骤为:在反应釜中加入羧酸,升温至 90℃,一次性加入 0.1 (mol)% 的催化剂,连续加入光气,加完后继续反应 1h,过滤除掉过量的氯化剂和副产物后得到酰氯产品,经测试酰氯含量>99%,羧酸转化率>99.5%。此催化剂具有和 DMF 相似的活性,但避免了在产品里残留的缺点,反应结束后催化剂可直接过滤回收并重复使用。该方法有效降低了催化剂的使用成本。



Lambert 等^[52]研究了基于芳香族环丙烯离子促进亲核反应的策略,证明了环丙烯结构确实提供了一种有效的手段,用于激活羧酸进行亲核取代。2011 年,他们^[53]将丙酸在环境温度下与 1.2 倍量 3,3-二氯-1,2-二苯基环丙烯在 CDCl₃ 中反应,15min 内,通过核磁和红外光谱观察到原料定量转化为丙酰氯和 2,3-二苯基环丙烯酮(式 30),证明了在羧酸快速转化为酰氯的情况下,通过芳香阳离子活化实现亲核酰基取代的可行性。在进一步的研究中,以新戊酸为例,当羧酸的空间位阻较大时,3,3-二氯-1,2-二苯基环丙烯的反应速度明显降低,而 3,3-二氯-1,2-二异丙基环丙烯使反应速度明显加快(式 31)。因为带有烷基取代基的环丙烯离子比带有简单芳基的环丙烯离子具有更高的 pK_{R+} 值,更容易电离,从而获得关键的环丙烷羧酸盐中间体,在这种情况下,更稳定的碳正离子提供了更快的酰基取代率。并且,在碱的存在下,环丙烯结构催化剂的效果会高于草酰氯。另外,该反应条件温和,可以使具有酸敏感的底物转化为酰氯/酰胺,证明了环丙烯酮在酸性条件下可作为制备酰氯的一种有效催化剂结构单元。重要的是,对于这些反应,通过用草酰氯处理 2,3-二异丙基环丙烯酮溶液 10min 原位制备 1,1-二氯-2,3-二异丙基环丙烯,实现了 2,3-二异丙基环丙烯酮的重复使用。



李登涛等^[54]将环丙烯结构的催化剂(类似于 Lambert 等研究开发的催化体系,如式(32)所示,其中,R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶ 为氢或 C₁~C₆ 的烷基)用于光气化反应制备羧酸酰氯。此催化剂分子结构中的苯环骨架很难被破坏或者降解,理论上不会产生高度敏感的致癌物 N-二甲基亚硝胺 (NDMA);催化剂残留或者催化剂来源的副产和杂质都含有苯环,使用常规的 HPLC 方法即可跟踪其去向,从而可保证酰氯产品的安全。



2 总结与展望

本文着重总结了光气法制备酰氯时所用催化剂的最新进展。酰胺类催化剂虽然增加了反应速率,但在反应过程中产生的副产物会有少部分残留,难以除去,不能满足市场对酰氯的纯度要求;有机胺类催化剂活性较低,反应困难,且成本较高;采用无机盐类催化剂,一则其催化效果不佳需要高温,二则该催化剂少量溶解于酰氯中,必须经过蒸馏来去除其在产品中的残留,增加了生产上的成本、降低了产品收率。

由于合成酰氯的步骤一般为用于合成目标产物的中间一步,学术上的专门研究不多,并且国外由于技术性和安全性问题,对光气使用有着非常严格的限制,很少使用光气法制备酰氯。虽然目前对于酰氯催化剂的研究较少,然而,光气法制备酰氯的催化剂有很多可以值得研究的途径。对于光气法制备酰氯的催化剂,聚合物类催化剂虽然活性不高,但活性中心多,可通过接入更多高活性中心的方法,解决活性问题;季铵盐类催化剂也具有类似的功能,固载催化剂可以实现催化剂的回收再利用;环丙烯类促进亲核反应的过程是激活羧酸制备酰氯的有效方法。鉴于此,针对目前市场上应用于光气法制备酰氯,研究出活性好、性质稳定易分离、酰氯产品质量好的酰氯催化剂仍然是非常具有前景的研究课题。

参 考 文 献

- [1] (a) 徐守林. 现代农药, 2011, 10(02): 14~16; (b) 梅红宇. 科技与创新, 2016, (05): 88.
- [2] (a) 徐卫国, 张建君. 有机氟工业, 2019(02): 50~60; (b) 苏曼, 赵孝杰, 孙庆伟. CN:104817550B.

- [3] 杨均. 化工管理, 2015(14): 187~188.
- [4] 王玺督. 无溶剂法烷基烯酮二聚体(AKD)的合成研究. 天津工业大学硕士论文, 2018.
- [5] 张进, 张玉亨, 薛勇江. 沈阳化工学院学报, 2001(01): 47~49.
- [6] 徐克勋. 精细有机化工原料及中间体手册. 北京: 化学工业出版社, 1998.
- [7] 王俊伟, 刘小培, 李中贤, 等. 广东化工, 2019, 46(17): 67~68.
- [8] 徐寿昌. 有机化学. 北京: 高等教育出版社, 1982.
- [9] 孔令启, 郭德来, 郑世清, 等. 青岛科技大学学报(自然科学版), 2022, 43(01): 35~40.
- [10] 王永苗, 郑华艳, 李忠. 应用化工, 2007(04): 398~400.
- [11] Councner C. Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft, 1980, 13: 1697.
- [12] 季宝, 翟现明, 许毅. 科技情报开发与经济, 2009, 19(10): 136~137.
- [13] (a) Hollingsworth M D. Chem. Eng. News. 1992, 70(28): 4; (b) 熊琳. 固体光气法合成乙酰水杨酰基硫脲衍生物和贝诺酯. 西北师范大学硕士论文, 2010.
- [14] 钱定权, 曹如珍, 刘纶祖. 有机化学, 2000(01): 30~43.
- [15] Eckert H, Forster B. Angew. Chem., 1987, 26(9): 894~896.
- [16] Gottos M W. WO: 9317019.
- [17] 宋良福, 胡华南, 葛昌华, 等. 科学技术与工程, 2011, 11(16): 3848~3849.
- [18] 张洪全, 曹庆亮, 马海军, 等. CN:109776464A.
- [19] 戚聿新, 李新发, 王保林, 等. CN:109928970A.
- [20] 崔红建, 朱巧根, 夏有辉, 等. CN:112724033A.
- [21] 张海滨, 樊梅云, 张小宏. 现代农药, 2007, 21~22.
- [22] 盛丽萍, 徐海全, 杜永顺. 企业技术开发, 2005(09): 30~31.
- [23] 张有明, 陈小春, 魏太保. 等. CN:101255108B.
- [24] 喻名强. 酰氯的合成及其性能的研究. 中南大学硕士论文, 2012.
- [25] (a)李耀莲. CN: 102863348A; (b)李耀莲. CN: 102863352A; (c)李耀莲. CN:102875409B; (d)李今微. CN:105152957B.
- [26] 邓胜友. 山东化工, 2020, 49(12): 24~26.
- [27] 周建成, 邢舒雅, 李乃旭, 等. CN:113248367A.
- [28] 夏小祥, 李成平, 李景华. 浙江工业大学学报, 2010, 38(04): 376~379.
- [29] Charles F H, Charleston W V. US: 3547960.
- [30] 周晓谦, 周文淮. 辽宁化工, 2003(01): 9~11.
- [31] Mainz A S, Mannheim J H. US: 6433224.
- [32] Wei W, Li J, Yang X, et al. J. Ind. Chem. Soc., 2008, 85(3): 328~329.
- [33] Van Gool M, Bartolomé J M, Macdonald G J. Tetrahed. Lett., 2008, 49(50): 7171~7173.
- [34] 谭成侠, 翁建全, 曹耀艳. CN:101307022B.
- [35] A·施塔姆, H-J·克恩皮尔, J·恒克勒曼. CN:1171843C.
- [36] 彭久合, 邱学南, 兰杏芬. CN:105601502A.
- [37] Senet J P. EP: 0213976.
- [38] 陈志卫, 苏为科, 徐之俊. CN:1915956A.
- [39] 纪立新, 耿荣伟, 欧阳立新, 等. CN:1861559.
- [40] 张有明, 陈小春, 魏太保, 等. CN:101348427.
- [41] 苏斌林, 陈万成, 高志伟, 等. CN:101817739B.
- [42] Prerak R K. US:20210380520.
- [43] 张静, 蒯海政, 鲍元野, 等. CN:113651688A. 2021.
- [44] 王峰, 杨柳波, 王利民, 等. 应用化学, 2010, 27(04): 390~393.
- [45] 邱家军, 刘聪, 侯仲轲, 等. CN:101624340B.
- [46] 汪军, 汪婷. CN:111548263A.
- [47] 李登涛. 当代化工, 2020, 49(05): 899~902.
- [48] Wang Q M, Huang R Q. J. Organomet. Chem., 2000, 604: 287~289.
- [49] 刘立芬, 俞三传, 周勇, 等. 精细化工, 2005(03): 227~230.
- [50] Patricia P G C, Michel M L M, Claude R. US: 5130478.
- [51] 李保国, 韩福彬, 蔡春龙, 等. CN:105085303B.
- [52] Kelly B D, Lambert T H. J. Am. Chem. Soc., 2009, 131(39): 13930~13931.
- [53] Vanos C M, Lambert T H. Angew. Chem. Int. Ed., 2011, 50(51): 12222~12226.
- [54] 李登涛, 刘传志, 南从德, 等. CN:114573449A.