

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C07C 317/14 (2006.01)

C07C 315/00 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200910018412.7

[43] 公开日 2010年3月3日

[11] 公开号 CN 101659635A

[22] 申请日 2009.9.15

[21] 申请号 200910018412.7

[71] 申请人 山东兴辉化工有限公司

地址 255185 山东省淄博市淄川区双杨镇建
材城中心路

[72] 发明人 高庆辉 侯诗东 韩己强

[74] 专利代理机构 淄博科信专利商标代理有限公司

代理人 孙爱华

权利要求书2页 说明书5页

[54] 发明名称

对甲砒基甲苯的制备方法

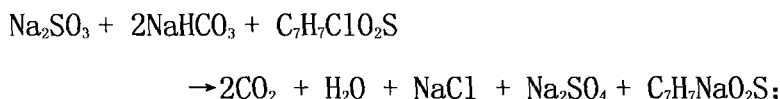
[57] 摘要

本发明是一种对甲砒基甲苯的制备方法。属于砒的制备技术领域。尤其涉及以一氯甲烷为甲基化剂合成对甲砒基甲苯的制备方法；其特征在于以对甲苯磺酰氯、无水亚硫酸钠、碳酸氢钠、一氯甲烷为合成原料；包括如下操作步骤：a. 对甲苯磺酰氯成盐；b. 对甲砒基甲苯的合成 c. 调节 pH、降温、出料；d. 过滤、脱水、烘干；e. 质量检验，合格后包装，入库。提供了一种不再采用剧毒化学品硫酸二甲酯为原料，操作安全、保护环境；生产周期短、产品质量好、产率高；生产成本低、有很强的市场竞争力的对甲砒基甲苯的制备方法。甲砒基甲苯含量达到 99.5% 以上；以原料对甲苯磺酰氯计的对甲砒基甲苯的产率 $\geq 85\%$ 。

1. 一种对甲砒基甲苯的制备方法，其特征在于以对甲苯磺酰氯、无水亚硫酸钠、碳酸氢钠、一氯甲烷为合成原料，包括如下操作步骤：

a. 对甲苯磺酰氯成盐：

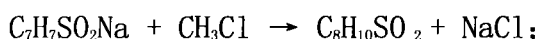
按照拟定配方将无水亚硫酸钠、碳酸氢钠投入预先加入水的氧化还原反应釜中，搅拌下，升温至 40℃，停止加热，釜内温度自升至 40℃—50℃时，开始缓慢投加对甲苯磺酰氯，控制温度在 40℃—64℃之间，大约 1.5—2.5 小时加完；64℃保温反应 1.5 小时，完成如下反应：



投入计量的活性炭，保温脱色 50—60 分钟，趁热循环回流过滤，待循环回流母液清澈透明后，进入甲基化反应釜，备用；

b. 对甲砒基甲苯的合成：

来自步骤 a 的对甲基亚磺酸钠盐溶液进入甲基化反应釜后，开动搅拌，升温至 60℃；接通真空系统，将釜内压力降低至 -0.07Mpa 后，关闭真空阀；开始通入一氯甲烷，釜内压力不断上升，当釜内压力升至 0.2Mpa 后，控制温度 82℃—93℃，压力 0.20Mpa—0.30Mpa 之间条件下，继续通入一氯甲烷，甲基化时间在 18—19 小时之间，釜内的物料不再吸收气体为反应终点，完成下列反应：



c. 调节 pH、降温、出料：

甲基化反应结束后，物料的 pH 在 7—8 之间，在 80℃—85℃温度下，用碱液调节 pH=9—12 并稳定后，用夹层循环冷却水降温至 50℃时，直接向反应釜内加入冷水，物料温度降至 40℃，待过滤；

d. 过滤、脱水、烘干：

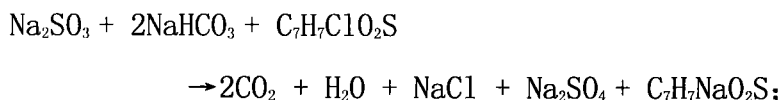
来自步骤 c 的 40℃的物料放入滤筒内，过滤；滤饼用水洗涤至 pH=7.0，离心脱水、烘干；

e. 质量检验，合格后包装，入库。

2. 根据权利要求 1 的对甲砒基甲苯的制备方法，其特征在于以对甲苯磺酰氯、无水亚硫酸钠、碳酸氢钠、一氯甲烷为合成原料，包括如下操作步骤：

a. 对甲苯磺酰氯成盐：

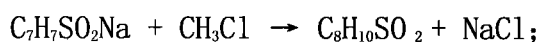
按照拟定配方将无水亚硫酸钠、碳酸氢钠投入预先加入水的氧化还原反应釜中，搅拌下，升温至 40℃，停止加热；釜内温度自升至 50℃时，开始缓慢投加对甲苯磺酰氯控制温度在 50℃—64℃之间，大约 2 小时加完；64℃保温反应 1.5 小时，完成如下反应：



投入计量的活性炭，保温脱色 50—60 分钟，趁热循环回流过滤，待循环回流母液清澈透明后，进入甲基化反应釜，备用；

b. 对甲砒基甲苯的合成：

来自步骤 a 的对甲基亚磺酸钠盐溶液进入甲基化反应釜后，开动搅拌，升温至 60℃，接通真空系统，将釜内压力降低至 -0.07Mpa 后，关闭真空阀；开始通入一氯甲烷，釜内压力不断上升，在 10—15 分钟时间内，釜内压力升到 0.2Mpa，控制温度 85℃—90℃，压力 0.20Mpa—0.25Mpa 之间条件下，继续通入一氯甲烷，甲基化时间在 18—19 小时之间，釜内的物料不再吸收气体为反应终点，完成下列反应：



c. 调节 pH、降温、出料：

甲基化反应结束后，物料的 pH 在 7—8 之间，在 80℃—85℃ 温度下，用碱液调节 pH=9—10 并稳定后，用夹层循环冷却水降温至 50℃ 时，直接向反应釜内加入冷水，物料温度降至 40℃，待过滤；

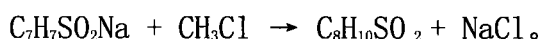
d. 过滤、脱水、烘干：

来自步骤 c 的 40℃ 的物料放入滤筒内，过滤；滤饼用水洗涤至 pH=7.0，离心脱水、烘干；

e. 质量检验，合格后包装，入库。

3. 根据权利要求 1 的对甲砒基甲苯的制备方法，其特征在于步骤 b. 对甲砒基甲苯的合成，工艺过程如下：

来自步骤 a 的对甲基亚磺酸钠盐溶液进入甲基化反应釜后，开动搅拌，升温至 60℃，接通真空系统，将釜内压力降低至 -0.07Mpa 后，关闭真空阀，开始通入一氯甲烷，釜内压力不断上升，当釜内压力升到 0.20Mpa 后，控制温度 86℃—88℃，压力 0.28Mpa 条件下，继续通入一氯甲烷，甲基化时间在 18—19 小时之间，釜内的物料不再吸收气体为反应终点。完成下列反应：



对甲砒基甲苯的制备方法

技术领域

本发明是一种对甲砒基甲苯的制备方法。属于砒的制备技术领域。尤其涉及以一氯甲烷为甲基化剂合成对甲砒基甲苯的制备方法。

背景技术

对甲砒基甲苯是合成医药、染料、农药的重要起始原料。如甲萘霉素、氟洛芬等。在现有技术中，利用对甲苯磺酰氯，在弱碱性条件下经亚硫酸钠还原，再与硫酸二甲酯或甲基硫酸钠甲基化，来合成对甲砒基甲苯。技术缺陷是采用硫酸二甲酯剧毒化学品为原料，操作时危险性大，污染环境；生产周期长，产品质量差、产率低；导致生产成本低，市场竞争力差。

一种不再采用剧毒化学品硫酸二甲酯为原料，操作安全、保护环境；生产周期短、产品质量好、产率高；生产成本低、有很强的市场竞争力的对甲砒基甲苯的制备方法是人们所期待的。

发明内容

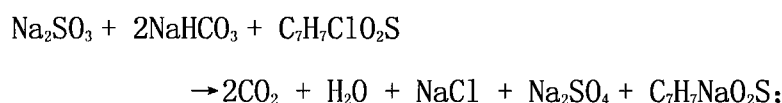
本发明的目的在于避免以上现有技术中的不足之处，而提供一种不再采用剧毒化学品硫酸二甲酯为原料，操作安全、保护环境；生产周期短、产品质量好、产率高；生产成本低、有很强的市场竞争力的对甲砒基甲苯的制备方法。

本发明的目的可以通过如下措施来达到：

本发明的对甲砒基甲苯的制备方法，其特征在于以对甲苯磺酰氯、无水亚硫酸钠、碳酸氢钠、一氯甲烷为合成原料，包括如下操作步骤：

a. 对甲苯磺酰氯成盐：

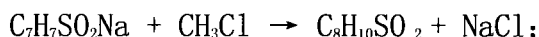
按照拟定配方将无水亚硫酸钠、碳酸氢钠投入预先加入水的氧化还原反应釜中；搅拌下，升温至 40℃，停止加热；釜内温度自升至 40℃—50℃时，开始缓慢投加对甲苯磺酰氯，控制温度在 40℃—64℃之间，大约 1.5—2.5 小时加完；64℃保温反应 1.5 小时，完成如下反应：



投入计量的活性炭，保温脱色 50—60 分钟，趁热循环回流过滤，待循环回流母液清澈透明后，进入甲基化反应釜，备用；

b. 对甲砒基甲苯的合成:

来自步骤 a 的对甲基亚磺酸钠盐溶液进入甲基化反应釜后, 开动搅拌, 升温至 60℃; 接通真空系统, 将釜内压力降低至 -0.07Mpa 后, 关闭真空阀; 开始通入一氯甲烷, 釜内压力不断上升, 当釜内压力升至 0.2Mpa 后, 控制温度 82℃-93℃, 压力 0.20Mpa-0.30Mpa 之间条件下, 继续通入一氯甲烷, 甲基化时间在 18-19 小时之间, 釜内的物料不再吸收气体为反应终点。完成下列反应:



c. 调节 pH、降温、出料:

甲基化反应结束后, 物料的 pH 在 7-8 之间, 在 80℃-85℃温度下, 用碱液调节 pH=9-12 并稳定后, 用夹层循环冷却水降温至 50℃时, 直接向反应釜内加入冷水, 物料温度降至 40℃, 待过滤;

d. 过滤、脱水、烘干:

来自步骤 c 的 40℃的物料放入滤筒内, 过滤; 滤饼用水洗涤至 pH=7.0, 离心脱水、烘干;

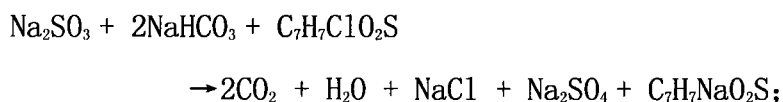
e. 质量检验, 合格后包装, 入库。

本发明的目的还可以通过如下措施来达到:

本发明的对甲砒基甲苯的制备方法, 其特征在于以对甲苯磺酰氯、无水亚硫酸钠、碳酸氢钠、一氯甲烷为合成原料; 包括如下操作步骤:

a. 对甲苯磺酰氯成盐:

按照拟定配方将无水亚硫酸钠、碳酸氢钠投入预先加入水的氧化还原反应釜中; 搅拌下, 升温至 40℃, 停止加热; 釜内温度自升至 50℃时, 开始缓慢投加对甲苯磺酰氯控制温度在 50℃-64℃之间, 大约 2 小时加完; 64℃保温反应 1.5 小时, 完成如下反应:

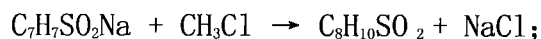


投入计量的活性炭, 保温脱色 50-60 分钟, 趁热循环回流过滤, 待循环回流母液清澈透明后, 进入甲基化反应釜, 备用;

b. 对甲砒基甲苯的合成:

来自步骤 a 的对甲基亚磺酸钠盐溶液进入甲基化反应釜后, 开动搅拌, 升温至 60℃; 接通真空系统, 将釜内压力降低至 -0.07Mpa 后, 关闭真空阀; 开始通入一氯甲烷, 釜内压力不断上升, 在 10-15 分钟时间内, 釜内压力升到 0.2Mpa, 控制温度 85℃-90℃, 压力 0.20Mpa-0.25Mpa 之间条件下, 继续通入一氯甲烷, 甲基化时间在 18-19 小时之间,

釜内的物料不再吸收气体为反应终点。完成下列反应：



c. 调节 pH、降温、出料：

甲基化反应结束后，物料的 pH 在 7—8 之间，在 80℃—85℃ 温度下，用碱液调节 pH = 9—10 并稳定后，用夹层循环冷却水降温至 50℃ 时，直接向反应釜内加入冷水，物料温度降至 40℃，待过滤；

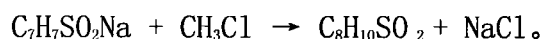
d. 过滤、脱水、烘干：

来自步骤 c 的 40℃ 的物料放入滤筒内，过滤；滤饼用水洗涤至 pH=7.0，离心脱水、烘干；

e. 质量检验，合格后包装，入库。

本发明的对甲砒基甲苯的制备方法，其特征在于步骤 b. 对甲砒基甲苯的合成，其工艺过程如下：

来自步骤 a 的对甲基亚磺酸钠盐溶液进入甲基化反应釜后，开动搅拌，升温至 60℃；接通真空系统，将釜内压力降低至 -0.07Mpa 后，关闭真空阀；开始通入一氯甲烷，釜内压力不断上升，当釜内压力升到 0.20Mpa 后，控制温度 86℃—88℃，压力 0.28Mpa 条件下，继续通入一氯甲烷，甲基化时间在 18—19 小时之间，釜内的物料不再吸收气体为反应终点。完成下列反应：



本发明的对甲砒基甲苯的制备方法，其特征在于以原料对甲苯磺酰氯计的对甲砒甲苯的产率 ≥ 85%。

本发明的技术方案相比现有技术有如下突出的实质性特点和显著的进步：

1. 提供了一种不再采用剧毒化学品硫酸二甲酯为原料，操作安全、保护环境；生产周期短、产品质量好、产率高；生产成本低、有很强的市场竞争力的对甲砒基甲苯的制备方法；

2. 采用一氯甲烷作为甲基化剂，避免了采用剧毒化学品硫酸二甲酯；操作安全、保护环境，大大改善了劳动条件；

3 大大缩短了生产周期；

4. 产品的对甲砒基甲苯含量达到 99.5% 以上；

5. 以原料对甲苯磺酰氯计的对甲砒甲苯的产率 ≥ 85%；

6. 产品生产成本大幅度降低，提高了产品的市场竞争力。

具体实施方式

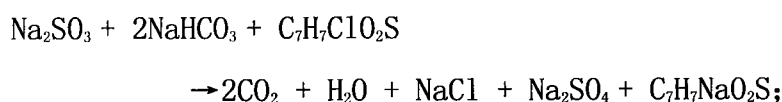
本发明下面结合实施例作进一步详述：

实施例 1

以对甲苯磺酰氯、无水亚硫酸钠、碳酸氢钠、一氯甲烷为合成原料；包括如下操作步骤：

a. 对甲苯磺酰氯成盐：

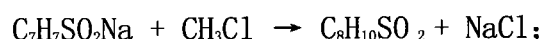
在 2000L 反应釜中，加入水 1400 公斤、无水亚硫酸钠 260 公斤、碳酸氢钠 300 公斤；搅拌下，升温至 40℃，停止加热；釜内温度自升至 40℃—50℃时，开始缓慢投加对甲苯磺酰氯 350 公斤，控制温度在 40℃—64℃之间，大约 1.5—2.5 小时加完；64℃保温反应 1.5 小时，完成如下反应：



投入活性炭 15 公斤，保温脱色 50—60 分钟，趁热循环回流过滤，待循环回流母液清澈透明后，进入甲基化反应釜，备用；

b. 对甲砒基甲苯的合成：

来自步骤 a 的对甲基亚磺酸钠盐溶液进入甲基化反应釜后，开动搅拌，升温至 60℃；接通真空系统，将釜内压力降低至 -0.07Mpa 后，关闭真空阀；开始通入一氯甲烷，釜内压力不断上升，当釜内压力升到 0.2Mpa 后，控制温度 82℃，压力 0.20Mpa 条件下，继续通入一氯甲烷，甲基化时间 18—19 小时，釜内的物料不再吸收气体为反应终点。完成下列反应：



c. 调节 pH、降温、出料：

甲基化反应结束后，物料的 pH 在 7—8 之间，在 80℃—85℃温度下，用碱液调节 pH =9，10 分钟后复测，pH 稳定不变后，用夹层循环冷却水降温至 50℃时，直接向反应釜内加入冷水，物料温度降至 40℃，待过滤；

d. 过滤、脱水、烘干：

来自步骤 c 的 40℃的物料放入滤筒内，过滤；滤饼用水洗涤至 pH=7.0，离心脱水、烘干；

e. 质量检验，合格后包装，入库。

所得产品 275.22 公斤，对甲砒基甲苯含量 99.8%，以原料对甲苯磺酰氯计的对甲砒基甲苯的产率 88%。

实施例 2—9

按照实施例 1 的配方和步骤，按照表 1 的甲基化相关工艺指标制备本发明的对甲砒基甲苯。

表 1

项 目	例 2	例 3	例 4	例 5	例 6	例 7	例 8	例 9
甲基化温度 (°C)	82	90	86	84	90	93	88	91
甲基化压力 (Mpa)	0.20	0.23	0.25	0.30	0.28	0.30	0.27	0.26
甲基化液调节 pH	10	10	9	11	9	9	12	12
含量 (wt%)	99.55	99.63	99.58	99.62	99.80	98.77	99.82	99.76
产率 (%)	88.0	86.5	85.9	85.6	87.0	86.5	85.8	88.0