

H035

三光气法制备 5-氧甲酰氯-异酞酰氯

刘立芬¹ 俞三传¹ 高从堦^{1*} 周 勇² 金可勇¹

(1.国家海洋局杭州水处理技术研究开发中心, 杭州 310012

2.浙江大学材料与化学工程学院, 杭州 310027)

摘 要 5-氧甲酰氯-异酞酰氯 (5-chloroformyloxyisophthaloyl chloride, 简称 CFIC) 是一种高性能的三官能团交联剂, 可用于制备反渗透复合膜的超薄活性致密皮层。DuPont 和 Hydranautics 公司专利均以光气为酰氯化剂、在单组分催化剂作用下制备 5-氧甲酰氯-异酞酰氯, 其收率分别为 32.6%和 14.6%。本文以三光气 (简称 BTC) 为酰氯化剂, 与 5-羟基异酞酸 (或钠盐) 在复合催化剂作用下制备 5-氧甲酰氯-异酞酰氯。研究了原料配比、溶剂、催化剂 (如 N, N - 二甲基甲酰胺 (DMF)、吡啶、三乙胺 (TEA) 和咪唑, 以及它们中任意一种与咪唑组成的复合催化剂)、加料方式、温度和反应时间对反应的影响。5-氧甲酰氯-异酞酰氯用红外光谱(IR200)分析: 在 1785.24cm^{-1} 、 1764.12cm^{-1} 、 1603.20cm^{-1} 和 1599.92cm^{-1} 处有强峰, 熔点为 56.7-57.0。用高效液相色谱(P680 HPLC)分析其纯度得 $w(\text{CFIC}) > 99.4\%$, 收率最高可达 42.3%。

关键词 三光气 5-羟基异酞酸 5-氧甲酰氯-异酞酰氯

中图分类号: TQ028.8 文献标识码 A

PREPARATION OF 5-CHOROFORMYLOXYISOPHTHALOYL CHLORIDE FROM 5-HYDROXY ISOPHTHALIC ACID USING TRIPHOSGENE

LIU Lifeng¹, YU Sanchuan¹, GAO Congjie^{1*}, ZHOU Yong² and JIN Keyong¹

(1 The Development Center of Water Treatment Technology, SOA, Hangzhou, 310012

2 College of Material and Chemical Engineering, Zhejiang University, Hangzhou, 310027)

Abstract 5-chloroformyloxyisophthaloyl chloride (CFIC) is a high performance cross-linking agent containing three functional groups, which was used to prepare the ultra-thin active barrier skin layer of reverse osmosis composite membrane. Phosgene was used as a carbonyl chlorinating agent in both of the patents of DuPont and Hydranautics Company to prepare CFIC on the action of single catalyst, and the yield of product were 32.6% and 14.6% respectively. In this article, Triphosgene(BTC) was used as a carbonyl chlorinating agent to prepare

基金项目: 获国家 863 计划项目 (批准号 2002AA328010) 和 973 项目 (批准号 2003CB615700) 资助
第一作者: 刘立芬 (1975-), 女, 湖南省衡阳市人, 硕士研究生

*通讯联系人 email: gaocjie@mail.hz.zj.cn

5-chloroformyloxyisophthaloyl chloride from 5-hydroxy isophthalic acid in presence of composite catalysts, and the effects of substrates ratio, solvent, temperature, method of feeding materials on the reaction were discussed, as well the effects of the catalysts such as the single catalyst DMF, TEA, pyridine, imidazole and the composite catalyst DMF/imidazole, pyridine/imidazole, TEA/imidazole etc. There existed a couple of peak values at 1785.24cm^{-1} 、 1764.12cm^{-1} 、 1603.20cm^{-1} and 1599.92cm^{-1} via the IR200 analysis for the product. The melting point of product was $56.7\text{--}57.0$.The purity was measured via P680 HPLC, obtaining the weight ratio more than 99.4%, and the top yield of CFIC was 42.3%.

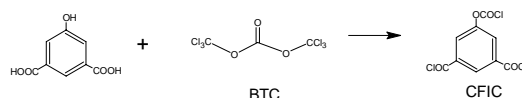
Keywords Triphosgene , 5-hydroxy isophthalic acid , 5-chloroformyloxyisophthaloyl chloride

引言

5-氧甲酰氯-异酞酰氯 (5-chloroformyloxyisophthaloyl chloride) 简称 CFIC , 也称为 3 , 5-苯二甲酰氯-5-氧甲酰氯 (3 , 5-benzenedicarbonyldichloride-1-oxy carbonyl chloride) 。 1976 年三菱瓦斯化学 (株) 最早用 CFIC 作为聚碳酸酯的交联剂^[1] , 90 年代初 , CFIC 开始被研制用于聚酰胺氨基甲酸酯型反渗透复合膜。CFIC 是一种新型的三官能团交联剂 , 它含有两种相似的功能基 : 一种是 -COCl 酰氯基团 , 另一种是 -OCOCl 氧甲酰氯基团。这些功能基活性非常高 , 能与双酚 A 中的酚羟基反应形成交联的聚碳酸酯 (PC) , 与间苯二胺 (MPD) 反应时 , 形成酰胺键 (amide) 和氨基甲酸酯键 (urethane) , 由此而生成的 CFIC-MPD 复合膜与工业上生产的均苯三甲酰氯与间苯二胺生成的复合膜 (TMC-MPD) 不一样 , 因后者只含有酰胺键 , 而不含氨基甲酸酯键 , 因此前者较后者具有更高的脱盐率和通量。

关于 5-氧甲酰氯-异酞酰氯的制备仅见于 DuPont 公司^[1, 2, 3, 4]和 Hydranautics 公司^[5]的专利。他们均以光气作为酰氯化剂 , N , N-二甲基甲酰胺 (DMF) 、 N , N-二甲基乙酰胺 (DMAc) 、 三乙胺 (TEA) 、 吡啶或咪唑为催化剂 , 四氢呋喃 (THF) 、 氯苯、二氯甲烷、氯仿或二氯乙烷为溶剂制备 CFIC。由于光气是低沸点、易挥发的剧毒化学试剂 , 自 90 年代起 , 它在有机合成中的应用已逐步为三光气 (简称 BTC) 所替代。DuPont 公司制备条件苛刻 , 需在耐压容器中高温 160 、密闭自发升压条件下长时间反应 16 小时 , 所得产品收率为 32.6% 。Hydranautics 公司虽然反应条件相对温和 , 在低温 $-15\sim 30$ 、常压、短时间较快反应便可得到产品 , 但其收率仅为 14.6% 。因此这两种工艺对于 CFIC 的工业化生产均不够理想。

三光气 , 又称固体光气 , 与光气相比具有以下优势 : 毒性低 , 运输、操作安全 , 反应活性高 , 反应条件温和^[6-9] , 因此本文以三光气为酰氯化剂 , 在复合催化剂作用下低温 ($7\text{--}20$) 常压反应制备 CFIC , 收率最高可达 42.3% 。由于复合催化剂的使用 , 使得本实验的 CFIC 收率较 DuPont 和 Hydranautics 公司专利分别提高 9.7% 和 27.7% , 该反应式 (图式 1) 如下 :



Scheme 1 Formation of CFIC

1 实验部分

1.1 实验试剂

本实验的基本原料是 5-羟基异酞酸，纯度>99%，酰氯化剂为三光气。5-羟基异酞酸钠盐可由等当量的 5-羟基异酞酸与 NaOH 反应制得。溶剂、催化剂均为分析纯，部分试剂使用前经脱水处理。固体原料使用前均经真空干燥（40℃，100Pa）处理，干燥后的三光气用溶剂溶解经真空抽滤除去固体杂质后再使用。

1.2 制备方法

将一定量的三光气和 5-羟基异酞酸（或钠盐）置于四颈瓶中，加入溶剂搅拌，于冰浴下（<4℃）滴加催化剂溶液，反应 1 小时左右，然后撤除冰浴在室温下（7-20℃）反应 10-36 小时；蒸馏除去大部分低沸点物质，再用适当溶剂萃取以除去反应中生成的低聚物及蒸馏未能除去的部分杂质，最后经减压蒸馏得产品。

1.3 产品分析

1) 用 IR200 红外光谱仪（Thermo Nicolet Corporation）分析产品的主要官能团结构。在 1785.24cm^{-1} 、 1764.12cm^{-1} 、 1603.20cm^{-1} 和 1599.92cm^{-1} 分别有强吸收峰，它们分别为基团 -OCOCl、-COCl 和三取代基的苯环。

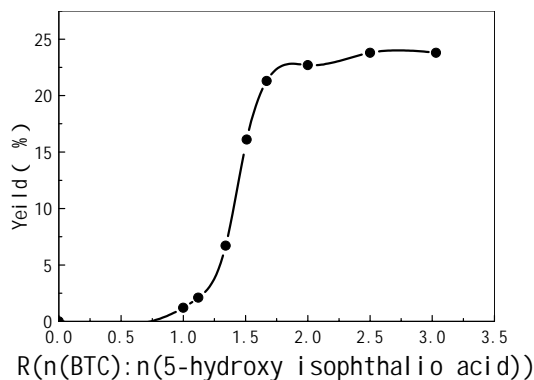
2) 用 P680 HPLC 高效液相色谱仪（Dionex Softron GmbH Corporation）分析产品纯度（以色谱纯 THF 为淋洗液，紫外扫描波长为 300nm^{-1} ），得 $w(\text{CFIC}) > 99.4\%$ 。

3) 由 WRS-1B 型（上海精密科学仪器有限公司）测得 CFIC 的熔点为 $56.7-57.0^\circ\text{C}$ 。

2 结果与讨论

2.1 原料对比对反应的影响

由三光气与 5-羟基异酞酸制备 5-氧甲酰氯-异酞酰氯的反应式可知，反应原料摩尔比 R （ $n(\text{三光气}) : n(\text{5-羟基异酞酸})$ ）为 1。由于三光气在催化剂作用下先分解为光气，然后与 5-羟基异酞酸反应，因此光气会有部分损失，进而影响反应结果，见图 1。



Note: Reaction condition: reacted 18 hours at normal pressure and room temperature ($\leq 10^\circ\text{C}$); catalyst: TEA/imidazole

Fig. 1 Effect of material ratio on the reaction

结果表明：当 $R \leq 1.1$ 时，产品收率很低，几乎得不到产品；当 $1.1 < R \leq 1.7$ 时，随 R 增大产品收率迅速提高；当 $R > 1.7$ 时， R 的增大对产品收率影响不大。

2.2 溶剂对反应的影响

体系所用溶剂对反应有一定的影响，见表 1。

结果表明，反应所用的溶剂不同，产品收率和反应速率也不同，尤其对产品收率影响显著。溶剂极性越大，反应速率越快，产品收率越高。这是因为：1) 溶剂的极性越大，越易促使三光气分解，且能溶解较多的光气，使光气损失量减少；2) 溶剂的极性越大，对原料和催化剂的溶解性相对地也

Table 1 Effect of solvent on the reaction

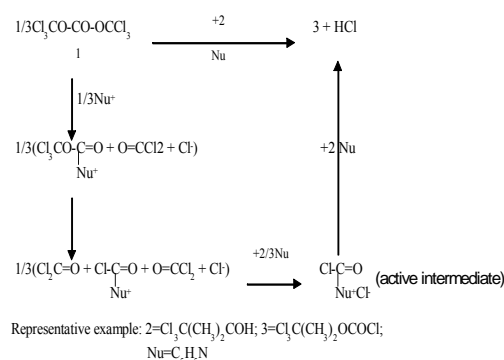
Solvent	Solubility parameter (δ , $\text{cal}^{0.5}\text{cm}^{-1.5}$)	Polarity fraction	Reaction time(h)	Yield (%)
Trichloro- methane	9.7	0.120	24	2.1
THF	9.9	-	16	23.7
Toluene	8.9	0.001	24	<0.5
Chloro- benzene	9.5	0.058	24	<0.3

Note: Reaction condition: reacted 18 hours at normal pressure and temperature ($\leq 10^\circ\text{C}$); $R=1.67$; catalyst: TEA/imidazole

越好，这对本实验中的非均相反应非常有利，可加快反应速率，并大大提高产品收率；3) 反应生成的产物在极性大的溶剂中溶解性较好，对产品提纯有利，从而使产品损失降低。

2.3 催化剂对反应的影响

三光气的使用视具体反应体系而定，当体系中含有引发其分解的物质如有机胺或有机碱时，无需加任何引发剂，反应即可顺利进行。当体系中含有此类物质时，则需加入一定量的 DMF、TEA、吡啶或咪唑等有机碱以促使三光气分解。Cotarca 等^[9]提出了三光气亲核取代反应的循环路径（图式 2）：



Scheme 2: A cyclic route for nucleophilic reactions of BTC

图式中 Nu 为亲核体即合成中使用的催化剂，又称辅助亲核试剂，如 DMF、吡啶、三乙胺及二异丙基乙胺等。Nu 亲核体在三光气亲核取代反应中具有双重作用：既促使三光气分解，又与分解生成的光气形成活性中间体，而这种活性中间体是一种很好的酰化剂。因此催化剂对反应影响很大。

2.3.1 催化剂类型对反应的影响

DMF、TEA、吡啶和咪唑等是三光气作为酰氯化剂时常用的活性亲核剂。由于它们的

化学结构不一样,进而碱性及其亲核性能也不相同。当单独使用其中的任意一种作为亲核体或选择其中任意一种与咪唑组成复合亲核体时,它们对反应的催化效果明显不同,见表 2。

结果表明:

1) 以 DMF 作为亲核体时,无论与咪唑复合与否,催化效果都很差,几乎无产品生成。

Table 2 Effect of catalyst type on the reaction

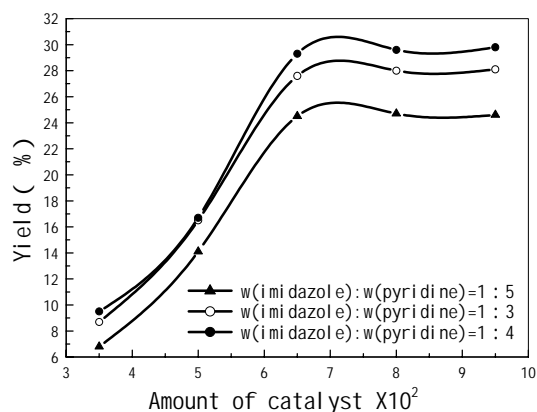
Catalyst	pK _b	Amount of catalyst ($\times 10^{-2}$)	Yield (%)
DMF	14	5.0	0
pyridine	8.8	5.0	10.8
TEA	4.3	5.0	9.5
imidazole	6.9	5.0	10.2
DMF/imidazole	-	6.5	3.6
pyridine/imidazole	-	6.5	29.3
TEA/imidazole	-	6.5	23.7

Note: 1) Reaction conditions: reacted 18 hours at normal pressure and temperature ($\leq 10^\circ\text{C}$); R=1.67; solvent: THF
2) The amount of catalyst: m(catalyst): m(BTC)
3) The composition of composite catalysts:
m(imidazole): m(A). A was DMF, TEA or pyridine.

2) 以吡啶、三乙胺或咪唑单独作为亲核体时,催化效果一般。3) 当以吡啶、TEA 与咪唑组成复合催化剂时,催化效果最为理想,产品收率大大提高。由于催化剂类型的不同而导致产品收率差异颇大,其可能的原因是:1) 当亲核体的亲核原子相同时(此处均为 N 原子),则亲核体的亲核能力与其碱性是一致的。由表 6 可知 DMF 碱性最弱,相应地其亲核能力最差,与体系中的光气形成的活性中间体很不稳定,因此不利于反应的进行。三乙胺碱性最强,其亲核能力也最强,可使三光气迅速分解,但由于体系中反应释放的 HCl 气体很容易与三乙胺结合形成季胺盐,使得三乙胺的有效催化能力降低,从而使产品收率不高。吡啶碱性较弱,相对而言其亲核性也比较适中,对于体系中三光气缓慢分解释放的光气与 HCl 气体,更易与前者结合形成活性中间体——酰化剂,促使产品收率提高。2) 由于咪唑碱性适中,可与光气和 HCl 结合分别生成活性中间体和季胺盐,且能达到一定程度的平衡,因此可被用来组合成复合催化剂,使催化体系的催化效果大大提升。

2.3.2 复合催化剂组成及用量对反应的影响

由表 6 可知,复合催化剂对反应的催化效果较单一催化剂好,并且以吡啶/咪唑效果最佳。当复合催化剂的组成和用量发生变化时,产品收率也相应发生变化,见图 2。结果表明,复合催化剂吡啶/咪唑组成(质量比)以 4:1 为最佳,当催化剂含量 $<6.5\%$ (与三光气的质量百分比)时,产品收率迅速提高,当含量 $\geq 6.5\%$ 时,催化剂用量对反应影响不大。由于三光气的分解速率和活性中间体的稳定性对反应体系影响较大,当催化剂含量低时,三光气分解慢且不完全,不能提供反应体系足量的光气,相反,当催化剂含量足够时,既能保证三光气适中的分解速率,又能确保分解完全,使异相反应体系始终处于光气过量的氛围,有利于活性中间体的生成,减少副反应的发生,从而产品收率大大提高。



Note : 1) Reaction conditions : reacted 18 hours at normal pressure and temperature ($\leq 10^\circ\text{C}$) ; $R=1.67$; solvent: THF.
2) The amount of catalyst: $w(\text{catalyst}) : w(\text{BTC})$.

Fig.2 Effect of composition ratio and amount of catalyst on the reaction

2.4 加料方式对反应的影响

反应有两种加料方式,一种是反应底物和溶剂置于反应烧瓶中,通过恒压分液漏斗向反应体系中滴加催化剂,一种是原料、催化剂和溶剂置于反应烧瓶中,通过恒压分液漏斗向反应体系中滴加三光气。显然前者副反应较少,后者副反应多。这是因为前者始终保持三光气过量,可以有效避免等当量的低聚物聚合反应发生,从而有利于本体反应的进行。而后者由于异相反应两相接触时不能形成光气过量的氛围,容易发生聚合反应,因此副产物增多,产品收率大大降低($<5\%$)。

2.5 温度对反应的影响

温度对反应的影响主要表现在两个阶段:一是催化剂滴加阶段,由于常温下(20°C)三光气在催化剂作用下分解非常剧烈,使分解产生的光气迅速逸出反应体系,于是在冰浴下($<4^\circ\text{C}$)滴加催化剂以减少光气损失。二是反应阶段,见表 3。

Table 3 Effect of reaction temperature on the reaction

Temperature ($^\circ\text{C}$)	5-10	10-15	15-20	20-30	>30
Yield(%)	23.7	25.1	24.5	13.8	6.7

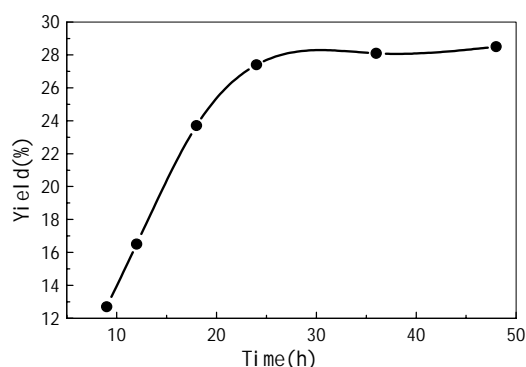
Note: Reaction condition: reacted 18 hours at normal pressure , $R=1.67$; catalyst: TEA/imidazole; solvent: THF

结果表明,温度对反应影响很大,反应适宜在较低温度下操作,当温度高于 30°C 时,反应几乎很难进行。

2.6 反应时间对反应的影响

反应时间对反应收率存在一定的影响,见图 3:

由图 3 可知,收率随反应时间的延长而增大,当反应时间超过 24 小时后,收率变化不大。



Note: Reaction condition: reacted at temperature (≤ 10)
and normal pressure ; $R=1.67$; catalyst: TEA/imidazole;
solvent: THF

Fig.3 Effect of reaction time on the reaction

3 结论

采用三光气作为酰氯化剂，在较低温度、常压下制备 5-氧甲酰氯-异肽酰氯，操作条件相对温和且安全。结论如下：

- 1) 原料配比 R ($\text{mol 三光气}:\text{mol 5-羟基异肽酸}$) ≤ 1.1 时，产品收率很低，几乎得不到产品；当 $1.1 < R \leq 1.7$ 时， R 越大收率越高；当 $R > 1.7$ 时，影响不大。
- 2) 溶剂的类型对反应速率和产品收率影响较大，溶剂极性越大，反应越快，收率越高。
- 3) 单一催化剂 (DMF、三乙胺、吡啶和咪唑) 催化效果不理想，收率低于 10% 左右。复合催化剂三乙胺/咪唑、吡啶/咪唑具有较好的催化效果，尤其后者最佳，可使产品收率最高达到 42.3%。
- 4) 通过恒压分液漏斗向反应体系中滴加催化剂，可有效降低副反应的发生，使收率大大提高。
- 5) 催化剂需在冰浴下 (< 4) 滴加，以减少光气损失。反应适宜在较低温度下 ($5-20$) 操作，当温度高于 30 时，反应几乎很难进行。
- 6) 反应时间较短时，对产品收率影响较大，当时间大于 24 小时后，影响不大。

Reference:

- 1 E. I. DuPont de Nemours and Company, Wilmington, Del. Reverse osmosis membranes of polyamideurethane. US Pat.5085777,1992-2-4
- 2 E. I. DuPont de Nemours and Company, Wilmington, Del. Reverse osmosis membranes of polyamideurethane. US Pat.5137606,1992-8-11
- 3 E. I. DuPont de Nemours and Company, Wilmington, Del. Reverse osmosis membranes of polyamideurethane. E Pat.0473459,1991-8-30
- 4 E. I. DuPont de Nemours and Company, Wilmington, Del. Reverse osmosis membranes of polyamideurethane. J Pat.7-53469,1995-2-28
- 5 Hydranautics, San Diego, Calif. Interfacially synthesized reverse osmosis membranes and processes for preparing the same. US Pat.5246587,1993-9-21
- 6 Cheng Junran(成俊然), Wen Jia(文佳), Shao Ruilian(邵瑞链). Preparation and application of bis(trichloromethyl) carbonate. *Chemistry(化学通报)*,1999,4:20-25
- 7 Yin Siyi(尹四一), Wang Tiantao(王天桃), Zhang Zheng(张正). Synthesis and application of bis(trichloromethyl) carbonate. *Chemistry Reagent(China)(化学试剂)*,1998,20(5):270-276,299

- 8 Xu Zicheng(徐子成), Mao Fuhua(毛福华), Zhang Huiwen(张慧文), Ye Ming(叶明).Synthesis and application of bis(trichloromethyl) carbonate (Triphosgene). *ShangHai Chemical Industry*(上海化工),1994,19(4):4-6
- 9 Livius Cotarca, Pietro Delogu, Alfonso Nardelli, Vitomir Šunjić. Bis(trichloromethyl) Carbonate in Organic Synthesis. Centro Ricerche, I.C.Caffaro SpA, Torviscosa, Italy. *Synthesis*,1996,5:553-576.