

N,N-二乙基橙花基胺的合成工艺改进

赵 倩, 吕新宇, 刘 丽, 邱 滔*
(常州大学石油化工学院, 江苏 常州 213164)

摘要: 针对 *N,N*-二乙基橙花基胺合成工艺进行改进, 考察了反应溶剂、体系温度、投料顺序、反应物分批投料的摩尔比、金属催化剂等对合成橙花基胺的影响。确定出反应的最佳工艺条件为: 以甲苯为溶剂, 原料异戊二烯与二乙胺的摩尔比为 1:25, 碱金属锂为反应体系催化剂, 体系温度为 70℃, 反应时间为 21 h。通过常压蒸馏回收原料后, 减压蒸馏得到橙花胺, 反应收率为 86.7% (以异戊二烯计算)。

关键词: *N,N*-二乙基橙花基胺; 异戊二烯; 二乙胺

中图分类号: TJ55

文献标志码: A

文章编号: 0253-4320(2019)06-0159-03

DOI: 10.16606/j.cnki.issn 0253-4320.2019.06.033

Improvement of *N,N*-diethyl nerolamine synthesis process

ZHAO Qian, LV Xin-yu, LIU Li, QIU Tao*

(School of Petrochemical Engineering, Changzhou University, Changzhou 213164, China)

Abstract: This paper concerns improvements of the *N,N*-diethyl nerolamine synthesis process. The effects of reaction solvent, system temperature, material adding order, molar ratio of reactant batch feed and metal catalyst on the synthesis of nerolamine are investigated. The best process conditions determined through experiments are as follows: under a certain pressure, toluene is used as solvent, the molar ratio of isoprene to diethylamine is 1:25, alkali metal lithium is used as catalyst for reaction system, system temperature is set at 70℃, the reaction time is 21 h. After recovering the raw materials via atmospheric distillation, nerolamine is obtained by vacuum distillation and the reaction yield is 86.7% upon isoprene.

Key words: *N,N*-diethyl nerolamine; isoprene; diethylamine

N,N-二乙基橙花基胺简称 NDEA, 是 *N,N*-二乙基-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-胺的一种异构体, 可作为有机化工中间体, 广泛地应用于香料生产; 作为一些手性药物的前体, 均相不对称引发合成具有高光学活性的药物, 如维生素 A、维生素 E 和甲氧普林等; 用于生产具有高效性、低毒性的杀虫剂; 用作清漆和染料的优良溶剂和稀释剂; 用于生产人工树脂等领域。这些使得萜烯类化合物有着十分重要的发展前景^[1-2]。Harries 通过热解萜类化合物产生异戊二烯的实验研究, 使异戊二烯定则理论得到进一步的论证^[3], 萜类化合物是由异戊二烯构成的, 即所谓的异戊二烯定则理论, 异戊二烯是构成萜类物质的基本单元。Yamada 等^[4]以异戊二烯为原料, 经过调聚反应后会产生香叶基二乙胺^[5], 后经水解反应得到柠檬醛^[6], 反应中也产生了 NDEA^[7], NDEA 属单萜类香精, 可用于生产光学纯的香茅醛^[8]。由于在野生植物中含量极少且采出也有限, 还受到众多环境因素的影响, 因此, 研究和开发

NDEA 化学合成香料变得越来越重要^[9], 确定最佳工艺条件也显得十分重要。

针对异戊二烯与二乙胺制备 *N,N*-二乙基橙花基胺的反应, 笔者采用单因素控制法进行实验, 考察了原料的投料摩尔比、投料顺序、反应时间、温度、催化剂种类以及不同溶剂对制得的 *N,N*-二乙基橙花基胺的产率的影响, 并利用 GC 分析方法检测产物的产率, 确定出安全经济的生产橙花胺的工艺条件。同时, 采用常压蒸馏回收异戊二烯, 根据沸点的不同实现原料的可循环利用。此外, 通过减压蒸馏实现产品的提纯。*N,N*-二乙基橙花基合成路线如图 1 所示。

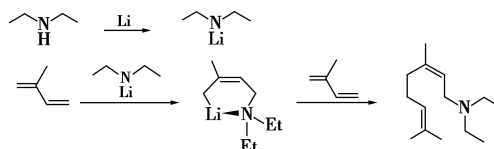


图 1 *N,N*-二乙基橙花基合成路线

收稿日期: 2018-09-19; 修回日期: 2019-04-08

作者简介: 赵倩 (1993-), 女, 硕士研究生, 研究方向为合成化学, 332164799@qq.com; 邱滔 (1967-), 男, 研究员, 主要从事绿色化学工艺的研究, 通讯联系人, 0519-863300181, qiutao@cczu.edu.cn。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

高效液相色谱仪, L-3000 型, 苏州普源精电科技有限公司生产; 核磁共振仪, Bruker Avance-500 型(CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标), 德国 Bruker 公司生产; 磁力搅拌器, 78-3 型, 江苏建湖芦沟电热器厂生产。

异戊二烯、二乙胺、甲苯、邻二甲苯、二氯甲烷、环己烷、正己烷、四氢呋喃、丙酮、钾、钠、镁、铝、锂, 均为分析纯。

1.2 N,N -二乙基橙花基胺合成

在装有球形冷凝管(加装带有氮气球的三通阀玻璃管)的 250 mL 四口烧瓶中加入异戊二烯(3.4 g, 0.05 mol)、二乙胺(18.25 g, 0.25 mol)及 5 g 的甲苯。在搅拌过程中加入 0.325 g 的锂粒(0.325 g, 0.026 mol), 10 min 后开始反应, 体系的温度升至 50℃, 金属锂完全反应消失后, 降至室温, 溶液由无色变为浅黄色。在 25℃ 条件下搅拌 1 h, 然后依次加入异戊二烯(85 g, 1.25 mol)以及 20 g 的甲苯, 体系由澄清透明变浑浊, 将体系温度升至 70℃, 保温反应 21 h, 溶液颜色变为深棕色。反应完成后进行萃取、洗涤、干燥、减压蒸馏得到的目标产品 N,N -二乙基橙花基胺棕红色液体, 收率为 86.7% (以异戊二烯计算); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ 1.02~1.04 (7.6H, $J_1 = 5$ Hz, $J_2 = 5$ Hz, a-H)、1.63 (s, 3H, e-H)、1.70 (s, 3H)、1.75 (s, 3H)、2.07~2.08 (d, 4H, $J = 5$ Hz)、2.51~2.54 (m, 4H)、3.07~3.08 (d, 2H, $J = 5$ Hz)、5.11~5.14 (m, 1H)、5.26~5.29 (t, 1H, $J_1 = 10$ Hz, $J_2 = 5$ Hz)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ 11.81、17.60、23.53、25.69、26.56、32.18、46.62、46.65、50.37、122.64、124.11、137.73、131.66。

2 结果与分析

2.1 原料投料摩尔比对 N,N -二乙基橙花基胺的影响

在异戊二烯和二乙胺摩尔比为 5.2:1 的条件下, 考察异戊二烯分 2 次的投料摩尔比对收率的影响, 结果如表 1 所示。

从表 1 可以看出, 当异戊二烯的投料摩尔比小于 1:25 时, 随着异戊二烯投料比的增加, 有利于异戊二烯先发生聚合, 之后再与二乙胺进行聚合, 对 NDEA 的影响较大, 整体呈正比; 当投料比大于 1:25

表 1 原料投料摩尔比对 NDEA 的影响

投料摩尔比	转化率/%	选择性/%	收率/%
1:05	60.0	95.1	55.0
1:15	65.2	97.2	60.5
1:25	90.3	98.2	86.7
1:35	68.1	94.3	62.3
1:45	55.1	90.4	50.7

时, 过多的异戊二烯容易发生高聚或多聚反应, 容易进行其他副反应, 产生其他副产物, 不利于 N,N -二乙基橙花基胺的产生, 橙花胺的转化率和收率随投料摩尔比的增加而减少。此外, 异戊二烯的高聚和多聚容易对异戊二烯的回收利用产生阻碍, 对环境卫生也有一定的影响。因此, 选择最佳原料异戊二烯的投料摩尔比为 1:25。

2.2 投料顺序对 N,N -二乙基橙花基胺的影响

在异戊二烯和二乙胺摩尔比为 5.2:1, 异戊二烯分 2 次投料, 2 次的投料比为 1:25 的条件下, 考察二乙胺、异戊二烯、金属催化剂的投料顺序对合成 N,N -二乙基橙花基胺收率的影响, 结果如表 2 所示。

表 2 投料顺序对 NDEA 的影响结果

投料顺序	转化率/%	选择性/%	收率/%
1	55.3	92.3	53.0
2	75.2	96.2	73.0
3	88.0	98.3	86.7
4	58.9	93.0	53.0

从表 2 可以看出, 不同的投料顺序对橙花胺的收率有着较大的影响。当投料顺序为第 1 种“二乙胺-异戊二烯-锂粒”和第 4 种“异戊二烯-锂粒-二乙胺”时, N,N -二乙基橙花基胺的转化率和收率在 50%~60% 之间。当投料顺序为第 2 种“二乙胺-锂粒-异戊二烯”时, 较第 1 种和第 4 种的收率略高, 但是与第 3 种的投料顺序相比, 收率也达不到预期的要求。所以投料顺序为第 3 种“异戊二烯-二乙胺-锂粒”时选择性和产率最高, 可以达到 86.7%。因此, 确定最佳投料顺序为“异戊二烯-二乙胺-锂粒”。

2.3 反应温度对 N,N -二乙基橙花基胺的影响

在异戊二烯和二乙胺摩尔比为 5.2:1, 异戊二烯分 2 次投料, 2 次的投料摩尔比为 1:25, 投料顺序为异戊二烯-二乙胺-锂粒的条件下, 反应温度对合

成 *N,N*-二乙基橙花基胺的影响如表 3 所示。

表 3 反应温度对 NDEA 的影响结果

温度/°C	转化率/%	选择性/%	收率/%
50	50.8	94.5	44.2
60	75.4	95.2	71.9
70	89.3	98.2	86.7
80	74.2	92.3	69.4
90	50.0	90.4	42.3

从表 3 可以看出,在 70°C 之前,随着温度的增加,反应体系活化能增大,有利于反应向正向进行, NDEA 的产率也随之增加;但当温度大于 70°C 后,随着温度的增加,异戊二烯更多地参与副反应,从而使 *N,N*-二乙基橙花基胺的转化率和收率降低。因此,选择反应体系的最佳温度为 70°C。

2.4 催化剂对产物 *N,N*-二乙基橙花基胺的影响

在异戊二烯和二乙胺摩尔比为 5.2:1,异戊二烯分 2 次投料,2 次的投料摩尔比为 1:25,投料顺序为异戊二烯-二乙胺-锂粒,温度为 70°C 的条件下,不同金属催化剂对合成 *N,N*-二乙基橙花基胺收率的影响如表 4 所示。

表 4 不同催化剂对橙花胺产率的影响

催化剂	转化率/%	选择性/%	收率/%
Na	55.3	90.2	35.2
K	34.1	89.2	16.4
Mg	45.5	90.0	28.6
Al	0	0	0
Li	90.1	98.5	86.7

从表 4 中可以看出,异戊二烯可二聚成月桂烯,考虑钠和钾两者的化学活性较强,因此,钾和钠催化下反应所得到的产物产率仍然较低,这是由于异戊二烯因其是一种共轭二烯烃,末端还存在活性较强的双键,在钠和钾的引发下,容易发生分子间的聚合,或者发生自由基的聚合。当用催化剂铝和镁时,由于其化学活性不高,因此,对于合成的月桂烯没有明显的催化效应。而在锂金属的催化下,反应有最佳的转化率、选择性和产率,产率可达 86.7%。因此,选用锂作为反应体系的催化剂。

2.5 溶剂对产物 *N,N*-二乙基橙花基胺的影响

在异戊二烯和二乙胺摩尔比为 5.2:1,异戊二烯分 2 次投料,2 次投料摩尔比为 1:25,投料顺序为异戊二烯-二乙胺-锂粒,温度为 70°C,金属锂催化

的条件下,反应溶剂对合成 *N,N*-二乙基橙花基胺收率的影响如表 5 所示。

表 5 不同溶剂对橙花胺产率的影响

溶剂	转化率/%	选择性/%	收率/%
邻二甲苯	0	0	0
甲苯	85.3	99.1	80.7
二氯甲烷	45.2	93.2	37.9
环己烷	30.1	86.7	22.6
正己烷	74.7	96.4	71.2
四氢呋喃	10.3	86.7	6.76
丙酮	2.0	86.7	1.6

从表 5 可以看出,用邻二甲苯、丙酮、四氢呋喃作溶剂时,产品的转化率和产率都很低;用环己烷、二氯甲烷作溶剂时,产品橙花胺的转化率和产率有所提高;正己烷对合成橙花胺的影响较其他溶剂好,但是得到的产品产率仍然较低,主要是副产物和中间产物较多;而甲苯不参与原料的反应,并且易与产物进行分离,转化率和收率都为最佳,所以选择甲苯作为反应的最佳溶剂。

2.6 反应时间对产物 *N,N*-二乙基橙花基胺的影响

在异戊二烯和二乙胺摩尔比为 5.2:1,异戊二烯分 2 次投料,2 次的投料比为 1:25,投料顺序为异戊二烯-二乙胺-锂粒,温度为 70°C,溶剂为甲苯并在金属锂催化的条件下,反应时间对合成 *N,N*-二乙基橙花基胺收率的影响如表 6 所示。

表 6 反应时间对产物的影响

时间/h	转化率/%	选择性/%	收率/%
7	65.7	90.7	60.7
14	78.1	95.9	73.6
21	89.4	99.3	86.7
28	63.2	91.2	56.9

从表 6 中可以看出,反应开始后,随着反应时间的增加,橙花胺的转化率和产率逐渐增加,但是当反应时间超过 21 h 后,橙花胺的转化率和产率开始下降。说明过长的反应时间不能使反应转化率和产率增加,而会进行其他副反应,产生副产物;当然过低的反应时间仍然不利于反应的进行,会产生大量的中间产物,使得反应不能继续进行。所以,最佳的反应时间为 21 h。

(下转第 163 页)

S4800,日本日立生产)、拉曼光谱仪(RAMAN, LabRAM HR Evolution,法国生产)和电化学工作站(CHI660E,上海辰华生产)。

1.2 C-CeO₂ 材料的制备

将 5 mmol Ce(NO₃)₂·6H₂O 在鼓风烘干箱中 70℃ 保温 2 h,使其失去部分结晶水,然后加入到 50 mL 无水乙醇中,超声震荡得到硝酸铈的乙醇溶液,点燃,待无水乙醇燃尽,收集固体,即可得到嵌入微量碳的二氧化铈材料(C-CeO₂)。同时,将硝酸铈六水合物在马弗炉中 350℃ 煅烧 2 h,合成二氧化铈作为对比材料。

1.3 电极的制备

将合成的 C-CeO₂ 材料、PTFE 和乙炔黑按质量比 8:1:1 的比例混合,加入适量 *N*-甲基吡咯烷酮(NMP)和无水乙醇溶液,在磁力搅拌器上搅拌 24 h,然后将搅拌均匀的混合物均匀涂布到泡沫镍上,涂覆面积为 1 cm²,再把涂好的泡沫镍置于 70℃ 鼓风烘干箱中 2 h,烘干后的泡沫镍在压片机上以 10 MPa 压力压成电极片。

1.4 电化学测试

电化学测试均采用三电极体系,分别以上述制备的电极片作工作电极、饱和甘汞电极作参比电极、铂丝作对电极,用 6 mol/L 的 KOH 溶液作电解质溶

液。电化学性能测试包括循环伏安测试(CV)、恒电流充放电测试(CD)、电化学阻抗测试(EIS)以及循环稳定性测试。

2 结果与讨论

2.1 XRD、Raman 物相分析

CeO₂ 的 XRD 与 Raman(插图)分析如图 1 所示。由图 1 可以看出,样品 CeO₂ 和 C-CeO₂ 在 2θ 位于 28.5、33.1、47.5、56.3、59.1、69.4、76.7° 和 79.1° 的衍射峰分别对应萤石结构二氧化铈的(111)、(200)、(220)、(311)、(222)、(400)、(331)和(420)晶面(JCPDS No.03-065-2975)。C-CeO₂ 材料的衍射峰强度高于 CeO₂,说明乙醇燃烧法得到的 C-CeO₂ 材料的结晶性更好。但从 XRD 图中并不能看到碳的特征衍射峰,这是由于碳元素含量较低所致。为进一步证实 C-CeO₂ 中碳元素的存在,对 C-CeO₂ 材料进行拉曼光谱表征,结果如图 1 中插图所示。图 1 中,在 1364 cm⁻¹ 和 1598 cm⁻¹ 附近明显看到碳元素的特征峰,从而证明了 C-CeO₂ 中存在碳单质。通过 XRD 和拉曼光谱分析,证明了硝酸铈的乙醇溶液一步燃烧法可以成功制备 C-CeO₂ 材料。

(上接第 161 页)

3 结论

(1)以异戊二烯、锂、二乙胺为原料成功合成了 *N,N*-二乙基橙花基胺,并通过 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 证实了其结构。

(2)以甲苯作溶剂,异戊二烯和二乙胺为原料,其中异戊二烯分两次投料摩尔比为 1:25,投料顺序为“异戊二烯-二乙胺-锂粒”,碱金属锂为反应体系催化剂,体系温度为 70℃,反应时间为 21 h,合成 *N,N*-二乙基橙花基胺的产率可以达到 86.7%。该方法操作简单、易控制,有利于进一步工业化生产。

参考文献

- [1] Noyori R. Asymmetric catalysis: Science and opportunities (Nobel Lecture 2001) [J]. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2003, 345 (12): 15-32.
- [2] Akutagawa S. Enantioselective isomerization of allylamine to enamine; Practical asymmetric synthesis of menthol by Rh-BINAP catalysts [J]. *Topics in Catalysis*, 1997, 4(3): 271-274.
- [3] Lee S H, Dreyer D R, An J, *et al.* Polymer brushes via controlled, surface-initiated atom transfer radical polymerization (ATRP) from graphene oxide [J]. *Macromolecular Rapid Communications*, 2010, 31 (3): 281-288.
- [4] Yamada S, Okeda Y, Hod Y, *et al.* Process for production optically active 3, 7-dimethyl-1-octenol and intermediate therefore: US, 6485222 [P]. 2002-10-03.
- [5] Chabardes P, Henrot S. Process for preparing unsaturated aldehydes: US, 5202497 [P]. 1993-04-17.
- [6] Kunihiko T, Takashi Y, Takao K, *et al.* Telomerization of Isoprene with dialkylamine; *N,N*-diethylnerylamine [J]. *Org Synth*, 1989, 8 (67): 48-50.
- [7] Murata A, Tsuchiya S, Konno A, *et al.* The solvent effect on the oxidation of *N,N*-diethylnerylamine by hydrogen peroxide [J]. *Journal of Japan Oil Chemists Society*, 2009, 31(6): 377-382.
- [8] Chapuis C, Barthe M, De Saint Laumer J. Synthesis of citronellal by rhodium-catalysed asymmetric isomerization of *N,N*-diethyl-substituted geranyl- and nerylamines or geraniol and nerol in the presence of chiral diphosphino ligands, under homogeneous and supported conditions [J]. *Helvetica Chimica Acta*, 2015, 84(1): 230-242.
- [9] Yang Y, You Y H, Yao R S. A Study on Synthesis of *N,N*-diethyl-3, 7-dimethyl-(*Z*)-octadien-1-amine [J]. *Fine Chemical Intermediates*, 2012, 42(2): 41-43, 63. ■