

摘 要

有机荧光染料是近几年溶剂染料研究领域中的重要研究方向之一。本论文对香豆素荧光溶剂染料——溶剂黄 X16 的合成进行了探索研究, 并对两个重要的染料、医药中间体——5-硝基水杨酸和 2-氨基-5-硝基苯酚的合成进行了研究。

本论文在查阅有关文献的基础上, 选择了合理的溶剂黄 X16 的合成路线, 并对反应中各种反应条件, 特别是催化剂的选择、反应温度以及溶剂的选择等方面进行了工艺优化。最后得到了以 4-二乙基氨基水杨醛、丙二酸二乙酯和 4-氯-2-氨基-苯酚为原料, 经关环、缩合等反应合成了溶剂黄 X16, HPLC 分析纯度为 99.8%, 总收率达 60%。通过红外光谱、核磁共振、元素分析等测试手段分析, 证实产品结构正确。

本论文接合工程实际, 研究开发了重要染料、医药中间体 5-硝基水杨酸和 2-氨基-5-硝基苯酚。通过文献检索, 在分析各条合成路线优缺点的情况下, 选择了合理的工艺路线, 并对合成工艺条件进行了优化。论文以邻氯苯甲酸为原料, 经混酸硝化、加压水解两步反应合成了 5-硝基水杨酸, 总收率在 88% 以上。以苯并噁唑酮为原料, 经混酸硝化、加压水解两步反应合成了 2-氨基-5-硝基苯酚, 总收率达 70% 以上。

论文研究和探讨了香豆素荧光溶剂染料——溶剂黄 X16 及 2-氨基-5-硝基苯酚、5-硝基水杨酸的工程化开发原理和流程组织原则等, 为香豆素荧光溶剂染料——溶剂黄 X16 及 2-氨基-5-硝基苯酚、5-硝

基水杨酸的工业化合成新工艺开发提供了理论依据和可行的工艺参数组合。

关键词：香豆素 荧光染料 溶剂染料 溶剂黄 X16 5-硝基水杨酸
2-氨基-5-硝基苯酚

Study On New Organic Fluorescent Dyestuff and Intermediates

ABSTRACT

The synthesis of coumarin fluorescent dyestuff—Solvent yellow X16(3-(5'-chloro-2'-benzoxazolyl)-7-diethylamino-2H-1-benzopyran-2-one) was studied in the dissertation. The synthesis of other two important intermediates of dyes (5-nitrosalicylic acid and 2-amino-5-nitrophenol) was also studied.

Based on the evaluation of the bibliographer and the analysis of the principle of reactions , the influence of raw materials, reaction temperature, reaction time, solvent and catalyst was discussed. The fluorescent dyestuff, solvent yellow X16, was prepared by condensation, cyclization in two steps starting from 4-diethylamino-salicylaldehyde and propanedioic diethyl ester. The novel process for preparation of the solvent yellow X16 was studied and the optimum process parameters were selected by the optimum experiments. The chemical structures of the products were identified and confirmed by IR, NMR. The total yield of the solvent yellow X16 is over 60% with the purity of 99.8% by the analysis of HPLC.

The intermediate of dyes, 5-nitrosalicylic acid, was prepared by nitration and hydrolysis starting from O-Chlorobenzoic Acid. The total yield is over 88% and the purity 99.8% by the analysis of HPLC. The other intermediate of dyes, 2-amino-5-nitrophenol, was prepared by nitration and hydrolyze starting from benzooxozolenone. The total yield is over 70% and the purity 98.8% by the analysis of HPLC. Furthermore the chemical structures of the product and the intermediates were identified and confirmed by IR, NMR, MS and so on.

The dissertation a theoretical basis and feasible process parameters for the industrialization of solvent yellow X16, 5-nitrosalicylic acid and 2-amino-5-nitrophenol.

Keywords: coumarin fluorescent dyestuff solvent dyestuff
solvent yellow X16 5-nitrosalicylic acid
2-amino-5-nitrophenol

第一章 绪 论

1.1 引言

溶剂染料也称有机溶剂溶解染料,通常是指不溶于水而溶于有机溶剂的染料。早在 100 多年前就发现了某些溶剂染料,如 1861 年发现 CI 溶剂黄 1 (苯胺黄), 1862 年发现 CI 溶剂紫 8 (甲基紫), 1867 年发现 CI 溶剂黑 5 及 7 (尼格罗辛,即苯胺黑)。多数早期的溶剂染料都是简单的偶氮化合物或游离碱式的碱性染料。1920 年法本公司 (IG) 将酸性染料的胺盐及醇溶性金属络合染料实现工业化生产,以 Zapon Fast 牌号投放市场。该产品的工业化生产增加了溶剂染料的应用范围并改善了早期溶剂染料的牢度。随后有关溶剂染料的研究工作则集中于开发用于石油产品的一系列液状染料以及圆珠笔或其它专用油膜新染料。近期有关溶剂染料的研究工作则着重于开发新的高分子材料用染料及日光型荧光染料^[1]。

世界溶剂染料的生产以美国、日本、德国和瑞士的产量较大。美国 1983 年溶剂染料产量为 3988 吨, 1993 年产量增至 5819 吨, 10 年间溶剂染料产量增长 50%。近年来日本的溶剂染料产量一直维持在 3500~4000 吨之间, 约占染料总产量的 5%。我国溶剂染料生产近年来发展较快, 年产量约 2000 吨, 遍及 12 个省市的 68 家工厂。其中以江苏省生产厂家最多, 达到 31 家, 近全国的一半。我国 91~95 年各色谱溶剂染料生产以黑, 黄, 红, 蓝为主, 年产量超过百吨。溶剂染料属于小批量多品种染料, 目前我国溶剂染料产量仅占染料总量的 0.8%。溶剂染料结构类型繁多, 但

仍以偶氮型和蒽醌占主导地位。在全部生产的溶剂染料中，偶氮染料 215 个，占总量的 51.6%，蒽醌染料 79 个，占总数的 18.9%。根据 1992 年《染料索引》统计，不同结构的各色谱溶剂染料中，偶氮型占 215 种，蒽醌型占 79 种。溶剂染料品种增长速度低于活性染料、醇性染料、分散染料、直接染料而高于其他各类染料。国内已经生产开发的溶剂染料共计 103 个（不同化学结构品种）。在国内外生产的溶剂染料中，有一些品种本身既是溶剂染料，又是分散染料。

有机荧光溶剂染料是溶剂染料的主要类别，由于其良好的荧光特性使得其在广泛的领域内得到应用，简单概括有以下几个方面^[2]：

- (1) 有机荧光颜料与涂料；
- (2) 塑料与人造纤维用的荧光染料；
- (3) 光学增白剂；
- (4) 有机闪烁器；
- (5) 火箭、轮船及大型设备的探伤；
- (6) 化学及电化学发光体中的有机荧光源；
- (7) 荧光化学分析；
- (8) 生物及医学的荧光示踪；
- (9) 军事等方面的荧光源。

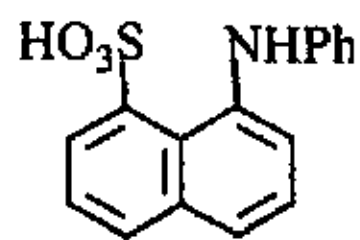
随着对有机荧光材料的深入研究及科学技术的不断进步，将会有更多种类的有机荧光物质被发现，并应用到更多的领域中去，在未来的科学发展与人民生活中，有机荧光材料定会起到越来越重要的作用。

1.2 有机荧光染料的结构特征及应用

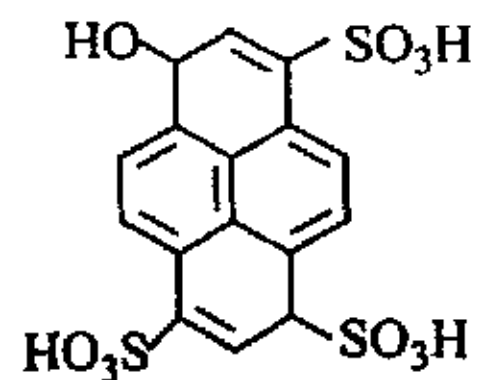
有机荧光染料的荧光性能与其结构有着密切的关系。根据产生荧光的物质所必须具备的基本条件如存在荧光团、共轭 π 电子体系及刚性平面结构等，目前研究最多的荧光材料及染料可分为如下几类：

1.2.1 芳香烃及其取代产物^[3]

许多芳香烃显示了很强的荧光，如苯、萘在紫外区有荧光，随着芳环的增加，它们的荧光光谱可以进入可见区，如蒽能发出蓝色荧光，而并四苯则发出绿色荧光。聚苯芳烃如对三联苯和对四联苯有强烈荧光，相对荧光强度大，可用于闪烁计数。芳香烃的荧光量子产率的变化没有一定的规律性，从苯、萘、蒽，量子产率由 0.007 增至 0.36，而并四苯却又降至 0.21（溶剂为环己烷），二联苯为 0.18，而对三联苯则升为 0.93，对四联苯为 0.89。供电基团和吸电基团的引入，可使芳烃的荧光最大吸收波长向长波方向移动（即红移），并且增加量子产率。如 1-苯氨基-8-萘磺酸(1)，可用于蛋白质的荧光示踪。又如 1-羟基蒽-3,6,8-三磺酸(2)，可作为织物染料，带有黄绿色荧光。这类物质由于合成困难，加之某些芳烃的致癌性，因此应用不多。



(1)

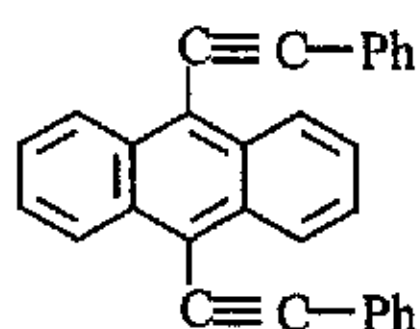


(2)

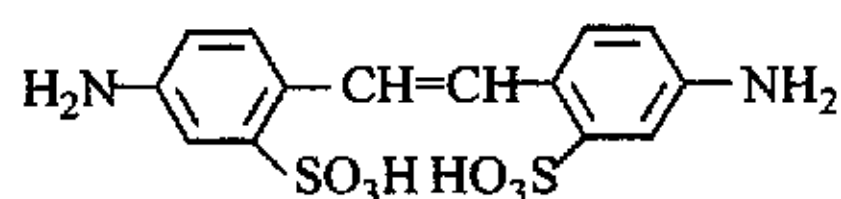
1.2.2 芳基乙烯和芳基乙炔化合物

芳基乙烯和芳基乙炔类化合物是一类重要的有机荧光发射体。这类化合物由于共轭体系的存在而具有较强的荧光。同时由于结构特点,为研究工作提供了方便条件,可深入研究共轭碳链的长度,取代基的位置及数量对荧光光谱和荧光强度的影响等。值得指出的是,这类化合物中只有反式异构体才能产生荧光,而顺式异构体通常没有或只有微弱的荧光。

二苯乙烯的取代衍生物如(3),可用作荧光增白剂,可由 DSD 酸为原料而制得。9,10-二(苯基-乙炔基)蒽如(4),可用于化学发光的光源物,荧光在黄-绿色谱区,并且能抗氧猝熄。



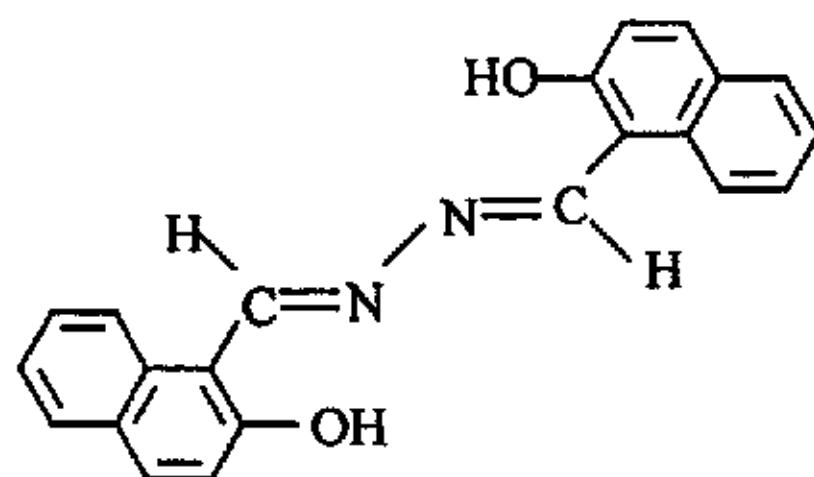
(3)



(4)

1.2.3 带有环外 $\text{—}\overset{\text{!}}{\text{C}}=\text{N}$ 基团的化合物^[4]

该类化合物包括甲亚胺和吡嗪类 $\text{—}\overset{\text{!}}{\text{C}}=\text{N}$ 基可以看作是乙烯基和偶氮基的中间形式。甲亚胺化合物的荧光性质主要取决于 —CH=N 基团及 N 原子的孤对电子。具有代表性的化合物是 C.I. 颜料黄 101 (5), 结构如下:



(5)

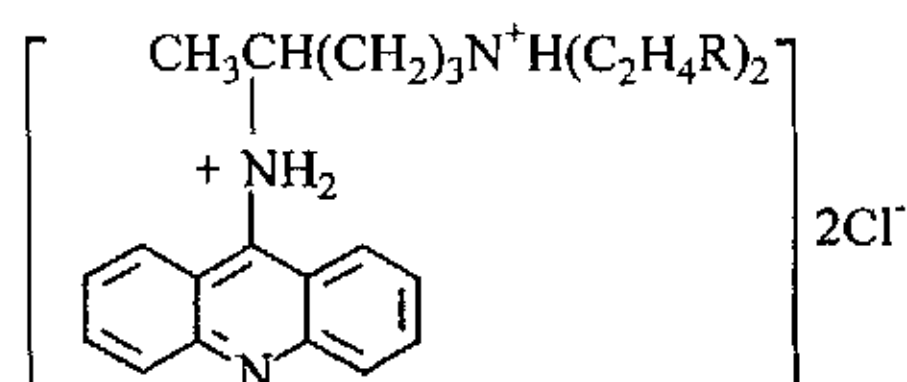
该化合物具有黄-绿色的荧光，既可作为传统的着色剂，又可用于金属探伤。介质和环境对甲亚胺化合物的荧光性质有很大的影响，其中溶剂和温度的影响最大。如芳胺、水杨酸衍生物的溶液在室温下并没有荧光，但随着温度的降低，荧光渐渐显示出来，在冷冻的溶液中，是否有荧光要取决于所用的溶剂。而 2-羟基-1-萘苯胺的荧光显示要靠低温下增加溶液的粘度，能形成分子内氢键有助于吡嗪衍生物的荧光产生。

1.2.4 五元和六元杂环化合物

五元杂环化合物的典型代表如呋喃、噻吩、吡咯及其衍生物。此类化合物的荧光性质主要决定于碳原子上 π 电子的离域化及杂原子的孤对电子。但从来没有发现未被取代的五元杂环化合物具有荧光，这主要是因为 π 电子体系规模太小，因此取代基的影响对五元杂环化合物的荧光性质是举足轻重的。例如取代后的 2,5-二苯基呋喃已有很强的蓝色荧光^[5]，而量子产率较高的苯并呋喃已作光学增白剂使用。五元杂环化合物与两个苯环缩合后，依杂原子的不同分别得到二苯呋喃、二苯噻吩、咔唑和芴。它们荧光强度的顺序依次为咔唑 < 二苯呋喃 < 芴。噻吩的量子产率非常低，以致于很难产生荧光，但氧化后的产物二苯噻吩的二氧化物具有较高量子产率，可用于制备光学发光器。

吡啶为六元杂环化合物，与五元杂环化合物相似，未被取代的吡啶没有荧光，而取代后的 2-羟基吡啶不论是中性的分子状态，还是阳离子或偶极的阳离子型态都显示出荧光^[6]。值得注意的是在取代的吡啶衍生物中，取代基的位置也将影响荧光性质。如 3-羟基吡啶只有阳离子和偶极离子型态才有荧光，而中性分子型态没有荧光。

某些吖啶化合物可作为分析化学中的荧光指示剂^[7]。如带有黄-绿色荧光的下列化合物 (6) 在生化研究中得到应用。

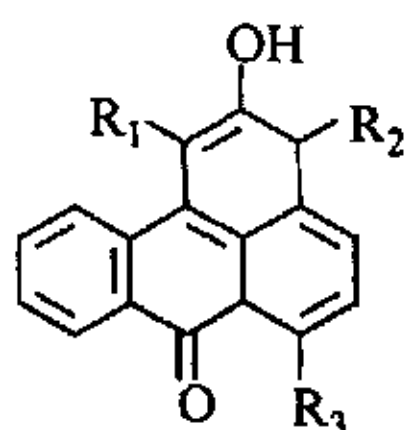


(6)

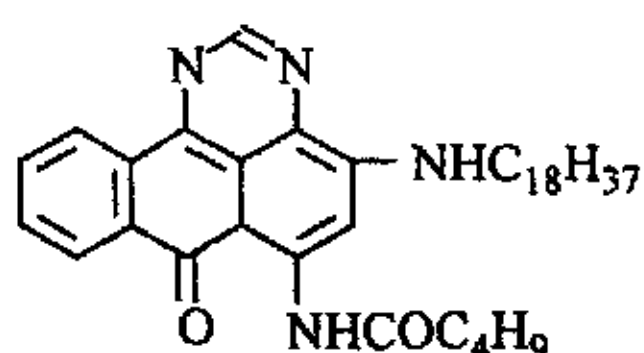
噻嗪类衍生物是含有氧、氮混合杂原子的化合物，其分子结构常呈对称性，由于分子具有刚性平面结构，很多都有荧光性质。噻嗪类荧光染料的特点在于它们的量子产率高，色光鲜艳，且耐晒牢度优异，是一类非常有前途的有机荧光染料。

1.2.5 羰基化合物

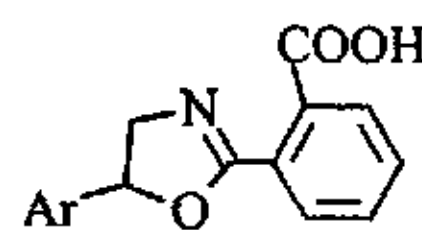
含有羰基化合物的典型代表是相应的醛和酮。取代的蒽醌化合物是一类重要的荧光发射体，如蒽吡啶酮衍生物 (7)，有很高的量子产率，可作有机荧光染料。含有氮杂环的噻嗪蒽酮则可以制备荧光染料，如 (8)。含氧氮杂环苯并羧基的化合物如 (9)，可以产生蓝-绿色荧光，同时由于羧基的水溶性，它可以用来作水溶性荧光源。



(7)



(8)



(9)

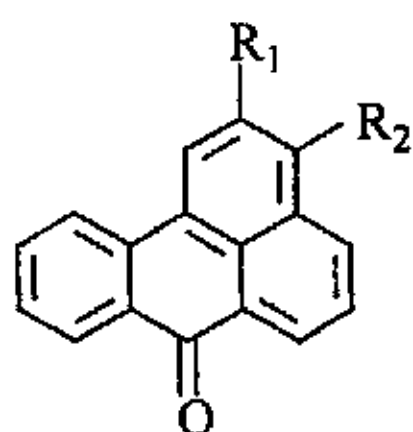
香豆素的衍生物已被众多的荧光化学研究者所熟悉,在它们的分子结构中不但含有六元杂环而且含有羰基,二者都有产生荧光的潜能。大多数的香豆素荧光染料为黄色,带有绿色荧光,但香豆素的母体结构是无色的,且在常温下没有荧光。但取代后的香豆素衍生物,特别是给电子基团的取代将增加其荧光量子产率,常见的取代基是 7 位上的羟基、烷基、烷氧基及烷氨基。实验证明,在 3-位和 4-位上引入吸电子基团,将导致吸收和发射光谱向长波方向移动。在香豆素母体结构中于 3-位上引入苯并咪唑、苯并噁唑、苯并噻唑,则是应用广泛的染料,可用于合成纤维的染色,染聚酯纤维为绿光黄,同时又可作为荧光颜料和激光染料^[8]。随着芳环数目的增加及取代基极性的增强,荧光染料的色谱也逐渐加深。本论文合成的染料溶剂黄 X16 就是此类染料。

1.2.6 萘二甲酸衍生物

萘二甲酸及其酸酐衍生物,由于它们优异的荧光性能和广泛用途而著称。这类化合物提供了大量荧光增白剂及染料。萘二甲酸及其酸酐本身并无荧光,只有引入给电子基团和吸电子基团形成共轭体系后才具有产生荧光的能力。在 4-位上引入供电基团,即可产生强烈荧光,这主要是由于分子内部给电子、吸电子基团之间的电荷转移引起的,在该类化合物中,应用最广泛的是 4-氨基萘二酰亚胺系衍生物,如 C.I.分散黄 11,可用作荧光颜料及合成纤维与塑料的着色。水溶性的萘二酰亚胺衍生物,如 C.I.酸性黄 7 和 C.I.媒介黄 33,可用于丝绸染色,还可用作设备探伤。阳离子型的萘二酰亚胺染料可用于腈纶的染色,它带有绿光黄色荧光。

1.2.7 苯并蒽酮衍生物

最早发现的苯并蒽酮荧光染料是 C.I.分散黄 13 (10-a), 该染料在固体状态及溶液中都有黄-绿色荧光^[9]。由于分子中存在一个供电-吸电相联系的发色体, 而供电基团-OCH₃与 C=O 的共轭对吸收和发射光谱起着决定性作用。另一个异构体 (10-b) 在-OCH₃与 C=O 之间没有共轭通道, 中间是隔断的, 因此没有荧光。(10-c) 由于有-NH₂的存在, 可以发生分子内的能量转移, 因而增加了荧光强度, 它是一只很有经济价值的橙色荧光染料。杂原子的引入可使苯并蒽酮衍生物的荧光量子产率显著提高^[10]。

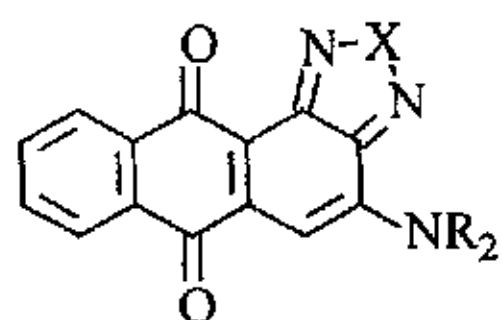


	R ₁	R ₂
a	H	OCH ₃
b	OCH ₃	H
c	H	NH ₂

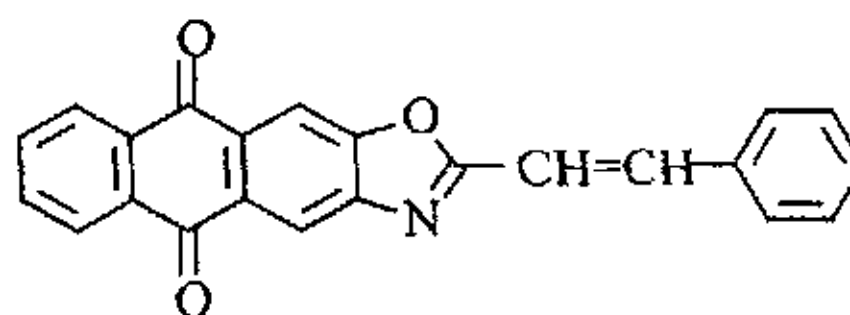
(10)

1.2.8 蒽醌衍生物^[11,12]

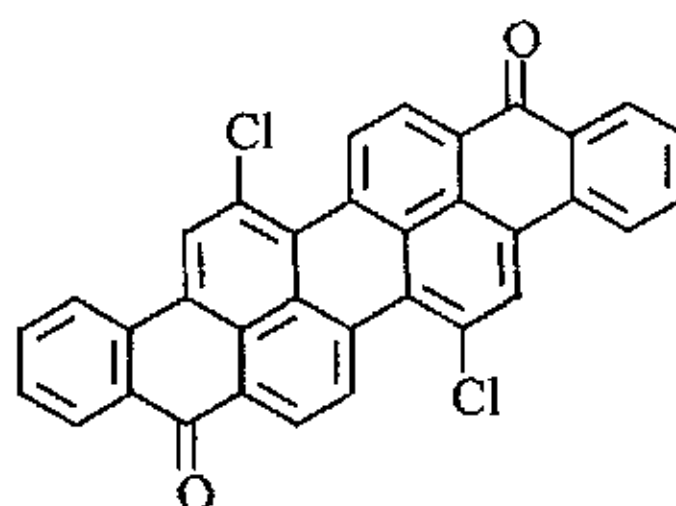
大多数蒽醌染料没有荧光, 或很弱的荧光, 只有少数蒽醌衍生物具有刚性平面结构, 可以增加荧光量子产率。(11) 是一只红-紫色的荧光染料, 它在长波区域内有荧光, 其量子产率可达 0.66。蒽醌噁唑衍生物 (12) 是红色的荧光着色剂, 用于合成纤维及塑料制品效果良好。二氯稠环酮 (13), 它可作为染纤维素的还原染料, 又可作为聚苯乙烯及聚甲基丙烯酸甲酯的红光紫色着色剂。还有一些含长碳链的烷基取代物, 则可用作太阳能收集器。



(11)



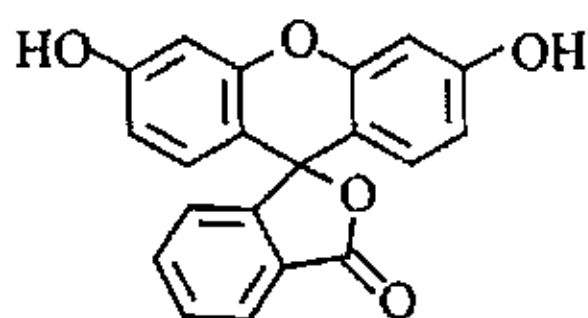
(12)



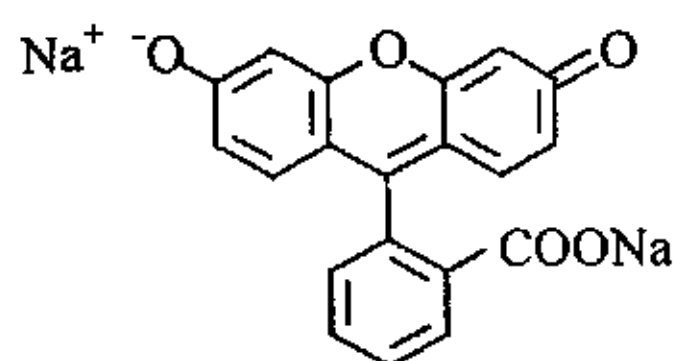
(13)

1.2.9 洛丹明（荧烷）及其衍生物

此类染料发明较早, 由于其独特的色光和艳度及合成与应用方面的优越性, 而受到重视, 至今仍在研究与发展。由于分子中有氧桥的存在, 使分子保持了较好的刚性平面结构, 因而产生了强烈的荧光。如荧光素(14)与荧光素钠(15)都是带有绿色荧光的黄色染料, 广泛应用于云雾追踪及生化分析。



(14)



(15)

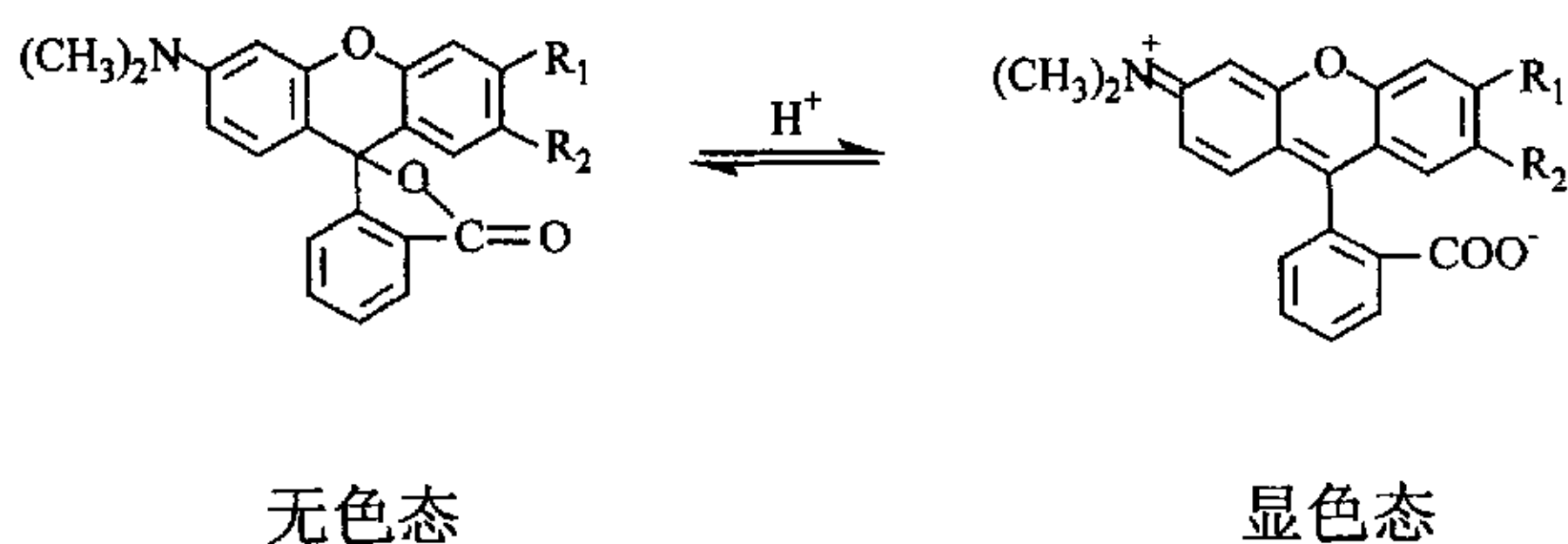
此外, 其它结构的化合物及其衍生物也具有产生荧光的性能, 这些研究正引起有关人们的关注, 将会有更多种类的有机荧光物质被发现, 并应用到更多的领域中去, 在未来的科学发展与人民生活中, 有机荧光材料定会起到越来越重要的作用。

1.3 有机荧光染料的研究进展

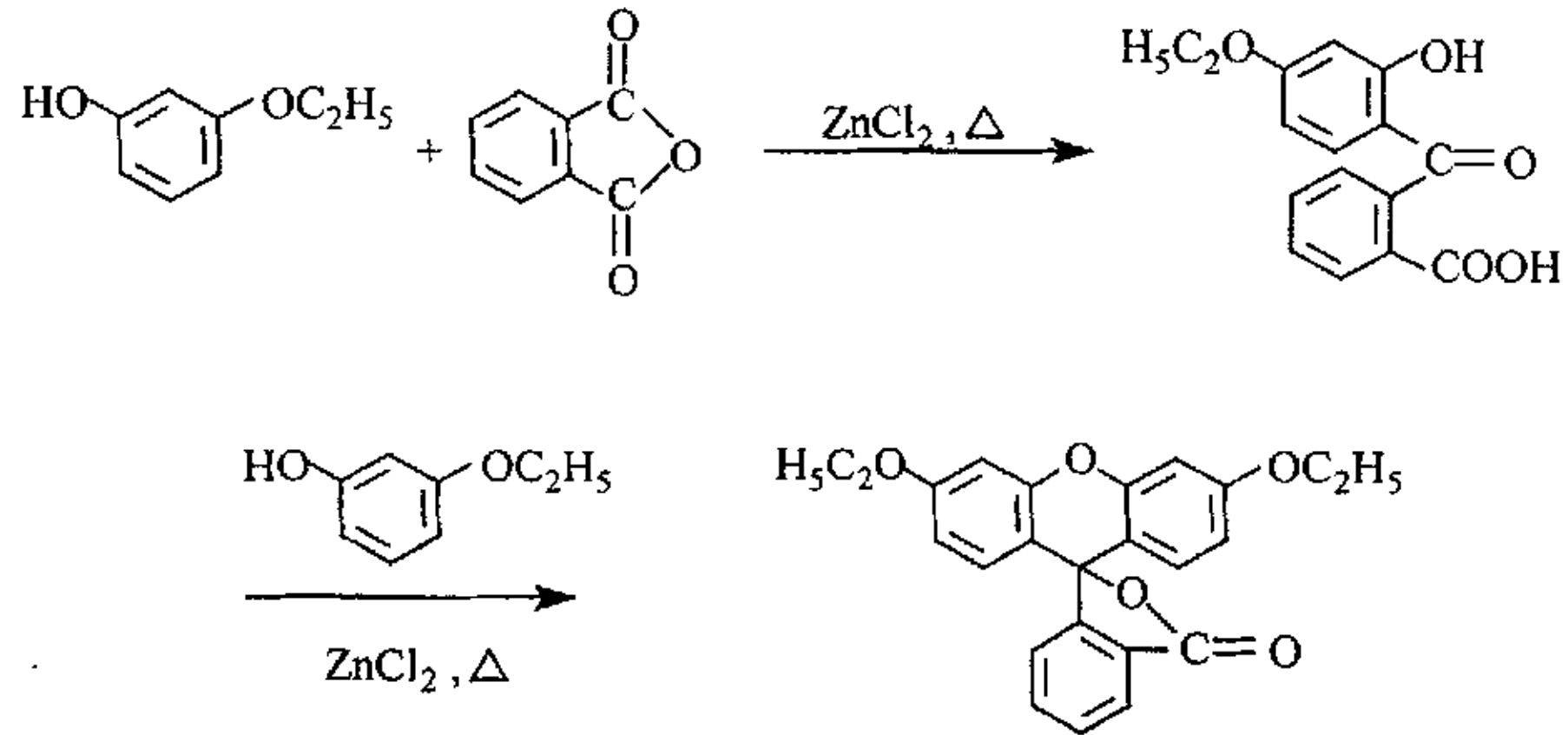
有机荧光染料以独特的性能在近几年的高档功能染料中越来越得到重视。下面将讨论近几年有机荧光染料的研究进展。

1.3.1 荧烷类有机荧光染料的研究进展

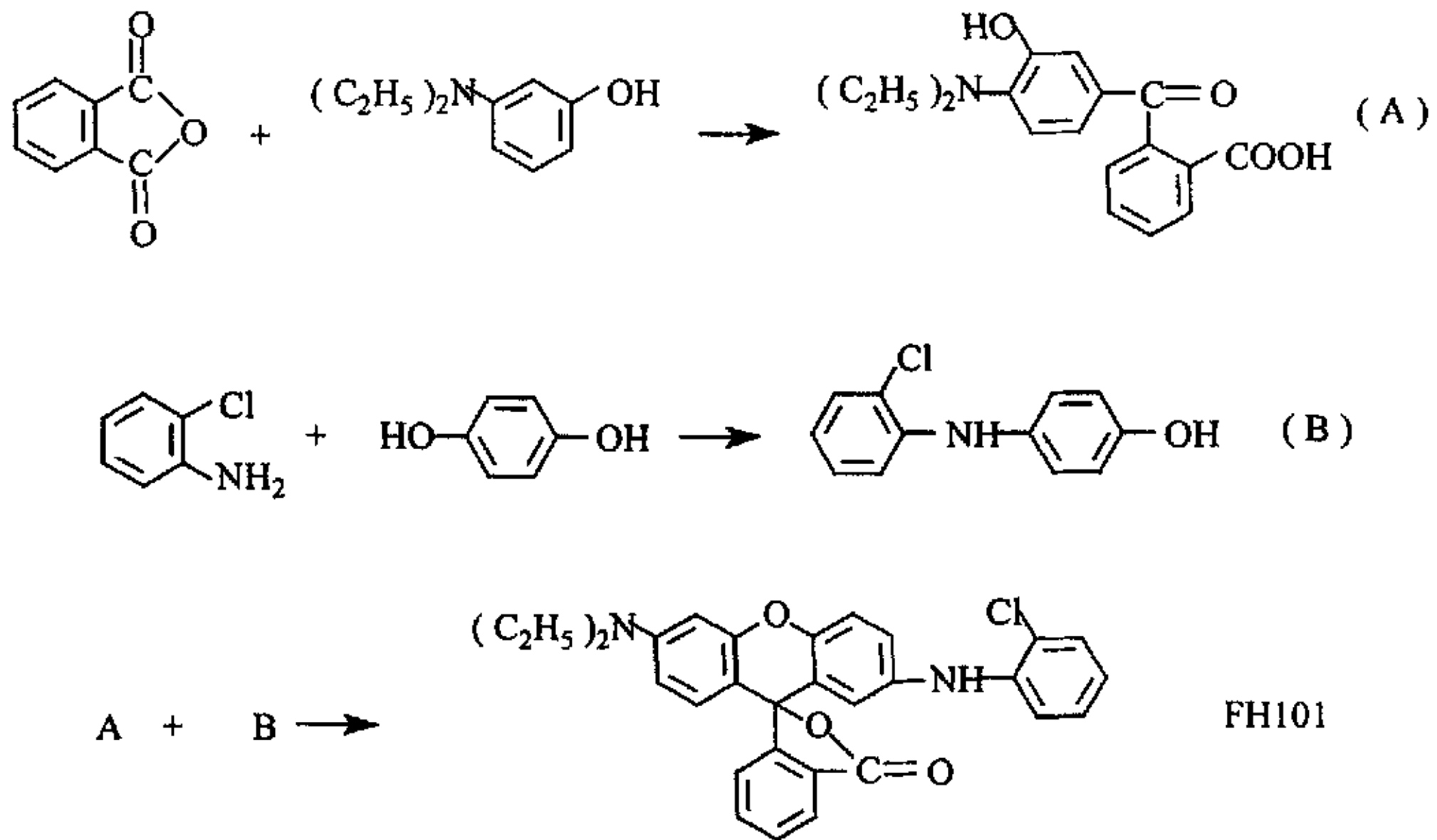
荧烷类衍生物是当今世界开发热敏、压敏染料的主流，占热敏、压敏染料总量的三分之二。荧烷类热敏染料属有机热变温色素，它作为提供热变色色基的电子给予体化合物，用于与引起热变色的受电子体化合物、溶剂和其它添加剂一起形成复配物。此类染料含有内酯环，由于中心碳原子成环，芳环间不共轭，其中性分子无色。开环后形成离子化的共轭体系而发色。这种结构间的变化可逆，故此类热敏染料在一定条件下会随温度变化而呈现无色态与显色态的转变，从而作为温度低于或高于某一数值的标示物，用于报警及指示温度变化等方面。荧烷类染料一般显色平衡为：



例如，3,6-二乙氧基荧烷是显黄色的热敏染料^[13]，作为三原色之一的黄色，不仅可单独使用，还能与其它荧烷染料拼色，从而调得各种色彩绚丽的荧烷染料，用途很广。其合成路线如下：

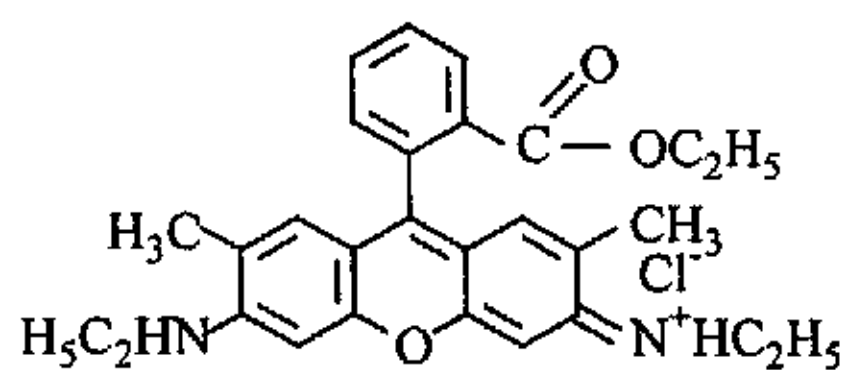


3-二乙基氨基-7-(2'-氯苯胺基)荧烷(FH101), 由于在结构中引入具有吸电子作用的卤素原子, 不仅能得到发黑色的压、热敏染料, 而且使染料的耐晒、耐水、耐光、耐有机溶剂等性能都有了显著提高。其合成路线如下^[14]:

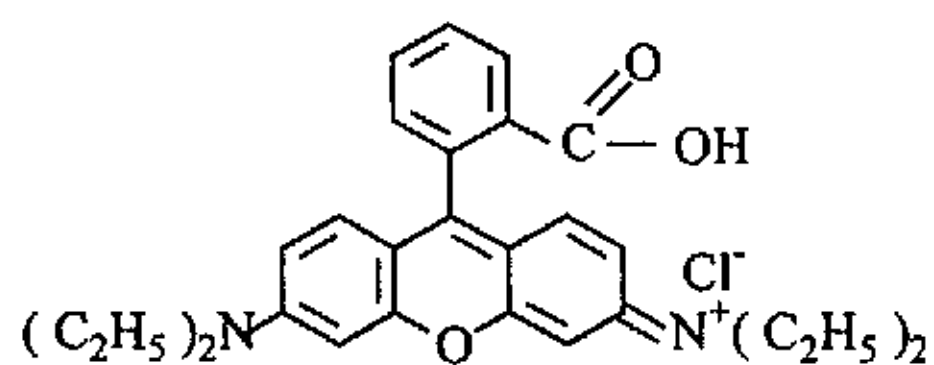


洛丹明系列染料是荧烷类染料的一种, 该类染料有很强荧光, 且有高荧光输出效率的荧光染料。在洛丹明染料的可见吸收区域激发, 其荧光与激光输出效率都较理想。但是洛丹明染料的 Stokes 位移较小, 吸收区域的低能量部分与发射区域的高能量部分有重叠, 致使一部分染料的激发辐

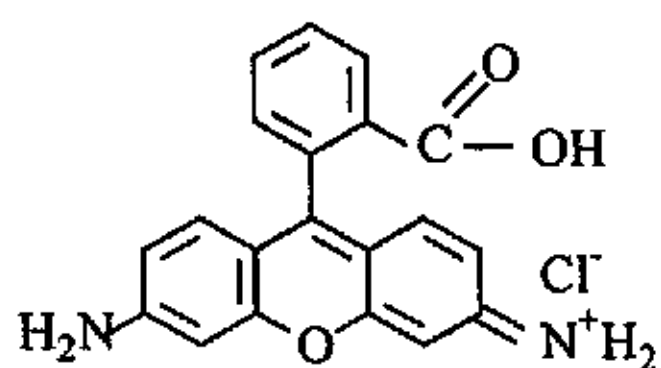
射被基态的染料分子再吸收。由于染料的荧光量子产率通常小于 100%，导致染料激发辐射损失。洛丹明染料的紫外区域系数较小，当在紫外区域进行激发时，由于不能有效地吸收泵浦光的能量，造成激发辐射量的降低。为了有效地吸收紫外泵浦光的能量，常常将染料的浓度调得很高，这样因为 Stokes 位移小而引起的激发辐射损失就会变得相当大。最典型的洛丹明类荧光染料是洛丹明 6G 和荧光素 (14)，此外，常见的还有洛丹明 B、洛丹明 110、洛丹明 123、洛丹明 101 等，其结构如下^[15]：



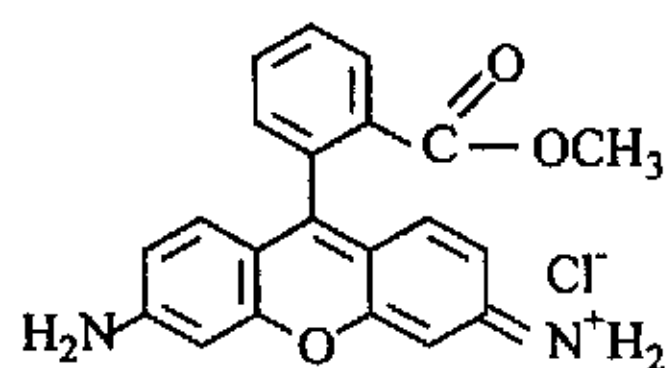
洛丹明 6G



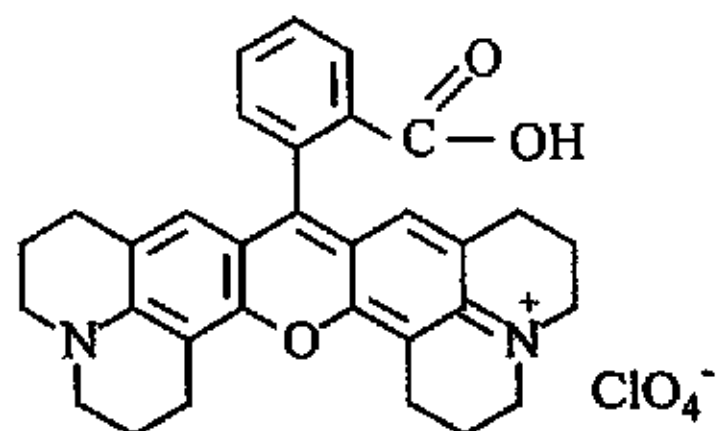
洛丹明 B



洛丹明 110



洛丹明 123

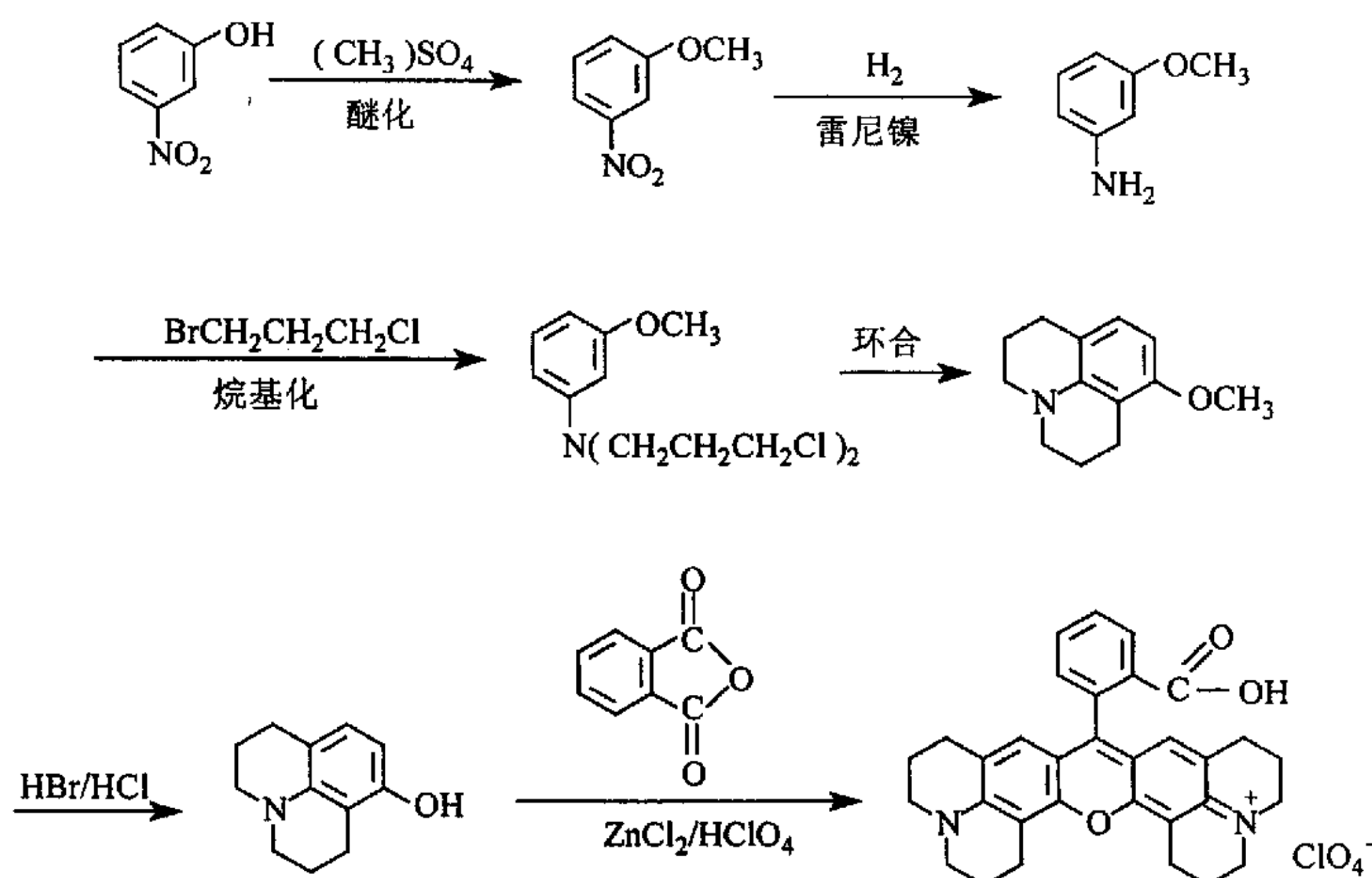


洛丹明 101

最近在洛丹明类染料的研究领域有两大发展趋势^[16]：其一是在胺基氮原子上接一些“天线分子”，其二是在苯基羧酸基上接“天线分子”。其

目的是形成三发色团或双发色团荧光染料，通过“天线分子”对紫光能量的充分吸收，将能量通过分子内有效的传递到洛丹明母体。

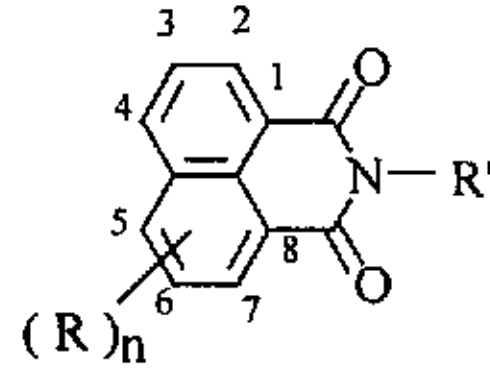
洛丹明一般以间硝基苯酚为原料，经醚化、加氢、烷基化等反应而合成，以下是洛丹明 101 的合成路线。



1.3.2 1,8-萘二酰亚胺类有机荧光染料的研究进展

1,8-萘二酰亚胺类荧光染料是一类非常重要的功能染料，近年来国际上研究非常活跃，而且工业生产量每年都有较大幅度的增长。该类荧光染料色泽鲜艳，荧光强烈，目前已广泛用作荧光染料和荧光增白剂，此外还用于金属荧光探伤、太阳能聚集器、液晶、激光、有机光导材料等高新技术方面。

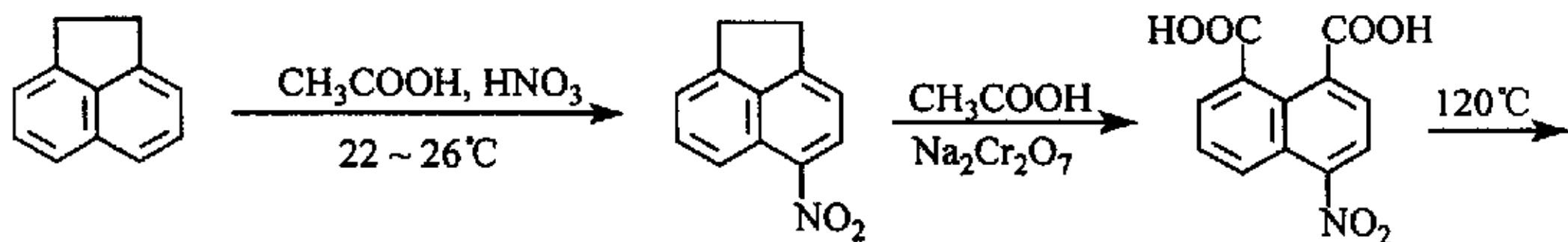
1,8-萘二酰亚胺类荧光染料的结构式如下：

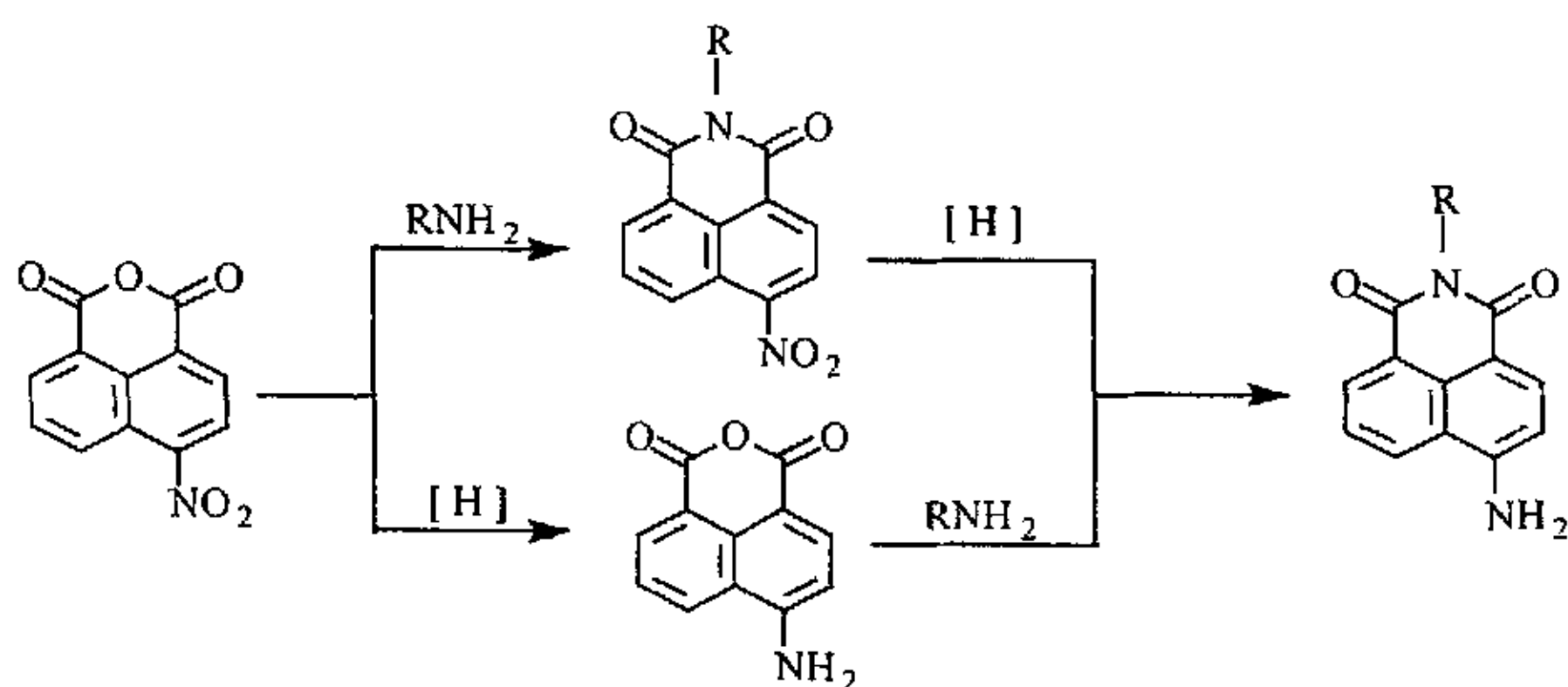


1,8-萘酰亚胺是由 1,8 萘酸酐和伯胺缩合后生成的。1,8 萘酸酐本身是一个荧光发射团，但荧光微弱。如果萘环上有给电子基团，就形成了荧光染料，但若是吸电子基团，则不显示荧光。本类荧光染料的分子结构具有这样几个特点：共平面性；具有较大的共轭体系；分子结构中一端具有强的给电子基团，另一端具有强的吸电子基团，因此其分子结构中存在着一大的“吸-供电子共轭体系”。处于这样体系中的电子很易受到光的照射而发生跃迁，从而产生荧光。

1,8-萘酰亚胺类荧光染料的合成有几种基本途径，但起始原料都是从萘开始。

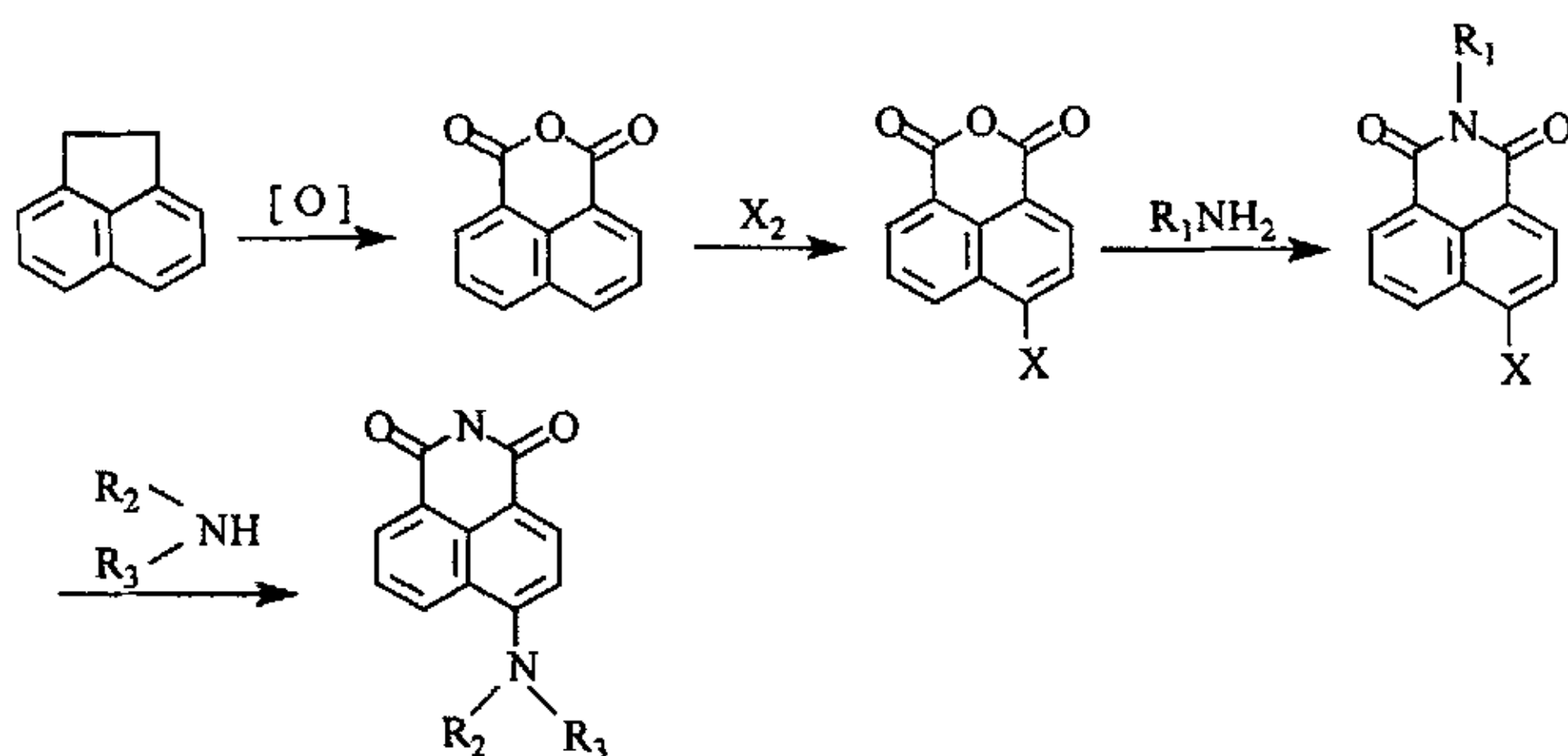
(1) 萘先硝化得到 4-硝基萘，进而氧化经脱水生成 4-硝基-1,8-萘酸酐，再与伯胺反应，最后还原得到 4-氨基-1,8-萘酰亚胺类荧光染料。也可以由 4-硝基-1,8-萘酸酐还原，再与伯胺缩合得到 4-氨基-1,8-萘酰亚胺类荧光染料^[18,19]。





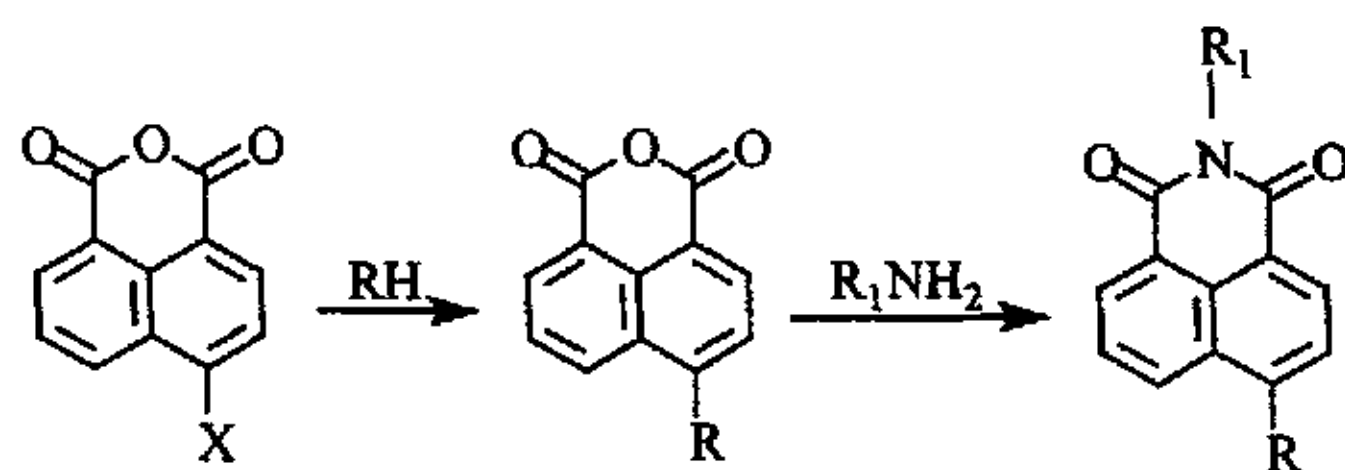
该方法的不足之处是：(a) 萘硝化的产物中 3-硝基萘占有相当大的比例；(b) 氧化时产率只有 48%；(c) 需耗用大量的重铬酸钠作氧化剂，会对环境产生严重的污染。

(2) 萘先氧化成酐，然后卤化，再与胺反应生成 1,8-萘酰亚胺^[20]。



该路线各步反应均较容易，且收率较高。在我国 1,8-萘酸酐及其卤代物均已商品化，因此该法不失为一个较为理想的工艺路线。

除以上两类基本的合成路线外，还可通过下面两个反应来合成^[17]。



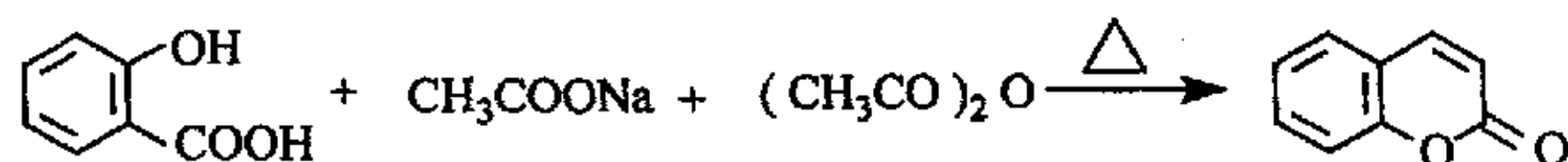
由于酸酐的强吸电子性及 $-\text{NO}_2$ 和 $-\text{SO}_3\text{H}$ 在亲核取代反应中易离去的特性,该反应很易进行。

1,8-萘酰亚胺类荧光染料是一类很重要的功能染料,由于用途广泛,目前已引起人们的很大兴趣,相信在不远的将来我国对这类荧光材料的研究和开发的速度也将大大加快。

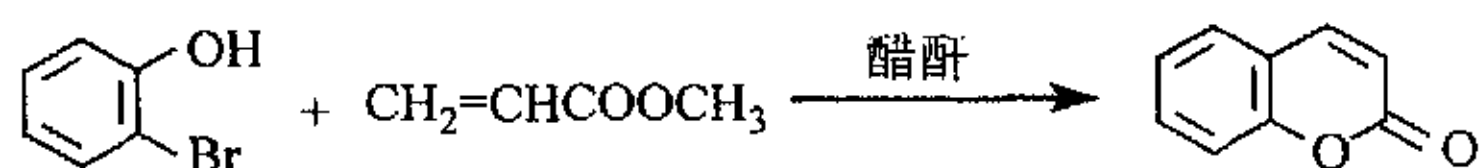
1.3.3 香豆素衍生物类有机荧光染料的研究进展

香豆素(Coumarin)化学名称:2H-1-Benzopyran-2-one。即苯并 α -吡喃酮,或1,2-苯并 α -吡喃酮。香豆素可看作是邻羟基肉桂酸的内酯。现已发现的香豆素类化合物有100多种。香豆素是一类重要的有机荧光发色体^[21],香豆素类荧光染料的特性是具有极高的荧光效率,Stokes位移大。简单的香豆素衍生物一般为黄色荧光,但是经分子设计在香豆素母体上引入不同的取代基或分子的增强共轭体系,都能改变染料的光谱范围并改善染料的应用性能。

香豆素最早是从谷物和植物中提取的,如从伞形科、豆科、茄科、菊科、芸香科等,通常在植物的幼嫩芽中含量较高。用较好的萃取剂进行萃取,用于配制香水、香皂、化妆品、医药等。由于天然来源不能满足人们的大量需求,后又发展为人工合成香豆素。1886年Perkin首次合成香豆素,早期香豆素的合成方法都是以水杨醛为原料,通过柏琴(Perkin)反应和佩希曼(Pechmann)反应合成香豆素^[22]。



近期香豆素合成以邻溴苯酚为原料与丙烯酸甲酯在醋酸酐和醋酸钨和三(邻甲苯基)膦催化下反应合成香豆素^[23]。



目前一般还是以水杨醛类为主要原料，利用 Perkin 反应，再内酯化得到香豆素，但反应条件有所改变，特别是催化剂种类有很大改变，如用钨配合物、氟化钾、PEG（聚乙二醇）为相转移催化剂、硒为催化剂、冠醚催化剂、无水碳酸钠等^[24]。投料方式由一次投料改为二次投料，时间缩短，产率有所提高。近几年具体香豆素类有机荧光染料的合成进展将在下一章作详细介绍。

1.4 论文选题

溶剂黄 X16 为香豆素衍生物，作为典型的有机荧光染料，以其优异的荧光性能而著称，并有独特的色光和艳度及合成和应用方面的优越性。目前，处于热点研究之中，迄今未见有关工业化生产的报道。香豆素型结构的母体是荧光染料两大母体之一，是一类重要的有机荧光发色体。其分子结构中含有六元杂环、羰基，两者皆有产生荧光的潜能。溶剂黄 X16 是用于聚酯纤维的艳绿光黄色溶剂染料，并有较好的湿牢度、升华牢度、耐洗坚牢度、光牢度及快速染色等性能。因此，本论文以溶剂黄 X16 的合成作为选题，具有理论及现实意义。

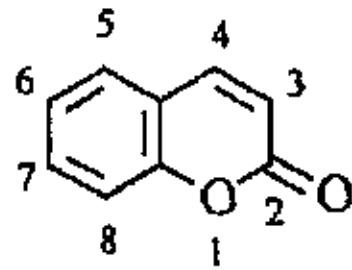
高性能溶剂染料中间体的合成研究也是近几年的热点之一。根据近几年染料中间体的研究动态及企业工业化生产实际情况，本论文拟对 5-硝

基水杨酸和 2-氨基-5-硝基苯酚的合成进行研究，找到合理的工业化路线及切实可行的工艺条件。

第二章 文献综述及论文工作

2.1 引言

香豆素 (Coumarin) 化学名称: 2H-1-Benzopyran-2-one。即苯并 α -吡喃酮, 或 1,2-苯并 α -吡喃酮。香豆素可看作是邻羟基肉桂酸的内酯。现已发现的香豆素类化合物有 100 多种, 可分为香豆素类 (包括羟基、烷基、羧基等取代香豆素)、呋喃香豆素、吡喃香豆素和异香豆素等。香豆素本身是一种香料, 广泛存在于车叶草、草木犀、顿加豆和董衣草油、菊科、芸香科等植物界中。母体结构为:



许多香豆素类衍生物被广泛用作荧光增白剂、荧光染料, 以及用于高聚材料的着色剂, 同时在化学分析中也有着重要的用途。简单的香豆素衍生物一般为黄色荧光, 改变取代基或增强共轭体系, 特别是给电子基团的取代, 将增加其荧光量子产率, 改变其光谱范围并改善染料的应用性能。在 3-位和 4-位上引入吸电子基团, 将导致吸收和发射光谱向长波方向移动。在香豆素母体结构中的 3-位上引入苯并咪唑、苯并噁唑、苯并噻唑, 则是应用广泛的染料。

2.2 香豆素类有机荧光染料

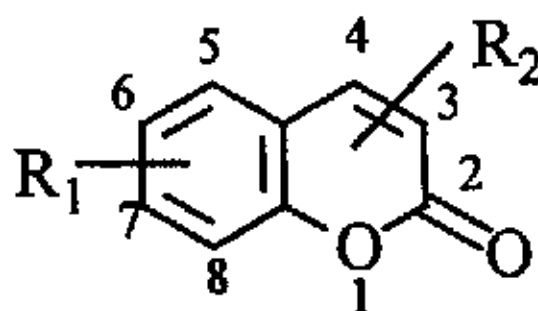
香豆素是一类重要的有机荧光发色体^[21], 香豆素类荧光染料的特性是具有极高的荧光效率, Stokes 位移大, 随染料溶液的 pH 值增高, 荧光波

长产生红移。许多香豆素类衍生物被广泛用作荧光增白剂、荧光染料、以及用于高聚材料的着色剂、水下电视、通讯、照明、监视、测距、化学分析，尤其是在军事上也有应用^[25,26,27]。因而近些年来既有对香豆素类荧光染料合成方法的研究，也有对这些品种性能的研究，同时还研制出了一些新的品种^[28]。

简单的香豆素衍生物一般为黄色荧光，但是经分子设计在香豆素母体上引入不同的取代基或分子的增强共轭体系，都能改变染料的光谱范围并改善染料的应用性能。本论文中合成的染料为其代表物之一溶剂黄 X16，该染料是用于聚酯纤维的艳绿光黄色溶剂染料，并有较好的湿牢度、升华牢度、耐洗坚牢度、光牢度及快速染色等性能。由于此染料具有芳基噁唑环及香豆素环，因此染料具有鲜艳的绿色荧光。

2.3 香豆素类荧光染料结构特征与分析

香豆素类染料是一种新型荧光溶剂染料，是目前染料界开发的热点之一。香豆素类荧光染料的结构通式式如下：



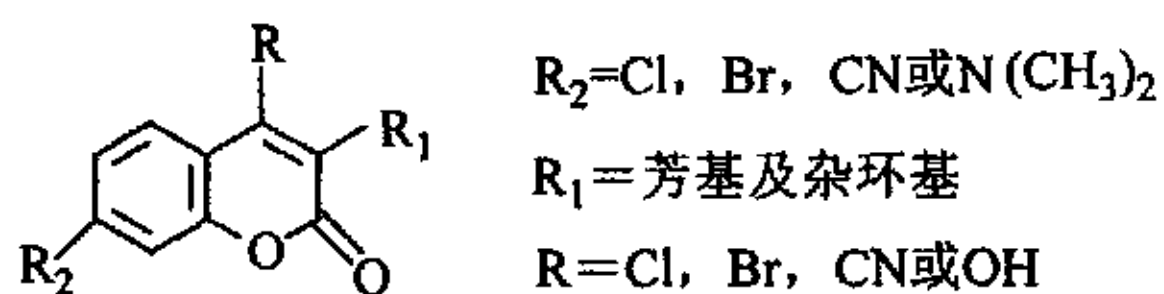
研究表明在染料分子上引入长链烷基，有利于加大染料在溶剂中的溶解度，例如液态的溶剂染料。根据产生荧光的物质所具备的基本条件如存在荧光团、共轭 π 电子体系及刚性平面结构等，目前研究最多的荧光材料及染料中，香豆素衍生物是荧光化学研究的热点之一。在它们的分子结构中不但含有六元杂环，而且含有羰基，两者都有产生荧光的潜

能, 大多数香豆素荧光染料为黄色, 带有绿色荧光, 但香豆素的母体结构是无色的, 且在常温下没有荧光, 但取代后的香豆素衍生物, 特别是给电子基的取代, 将增加其荧光量子产率, 常见的取代基是 7 位上的羟基、烷基、烷氧基及烷氨基。实验证明, 在 3 位和 4 位引入吸电子基团, 将导致吸收和发射光谱向长波方向移动。在香豆素母体结构中的 3 位引入苯并咪唑、苯并噁唑、苯并噻唑, 则是应用广泛的染料, 可应用于合成纤维的染色, 同时又可作为荧光颜料和激光染料^[29]。

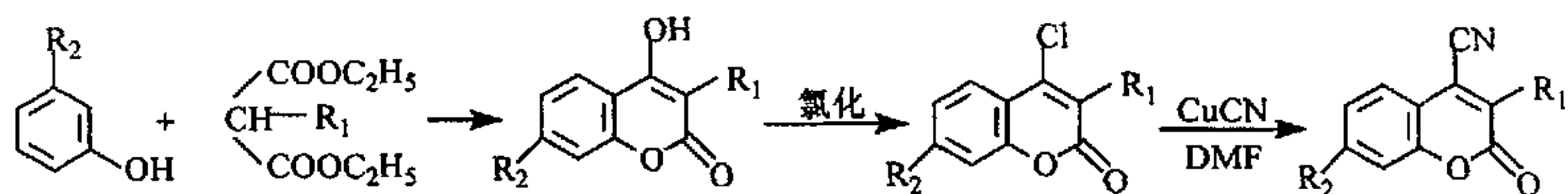
2.4 香豆素类有机荧光染料合成研究进展

由于香豆素类荧光染料的结构特点, 决定了该类化合物作为有机荧光染料极高的荧光效率和 Stokes 位移大等优异的特点。所以, 近几年香豆素衍生物是有机荧光染料研究的重点之一。下面本论文将讨论近几年香豆素类有机荧光染料的合成研究进展。

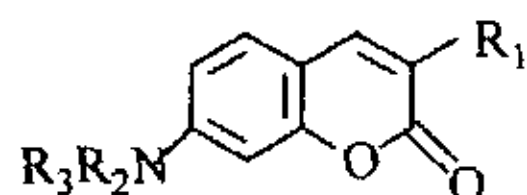
(1) 1982 年 Bayer 公司的 Seng Folrin 等合成出结构为如下荧光染料^[30]:



合成方法如下:



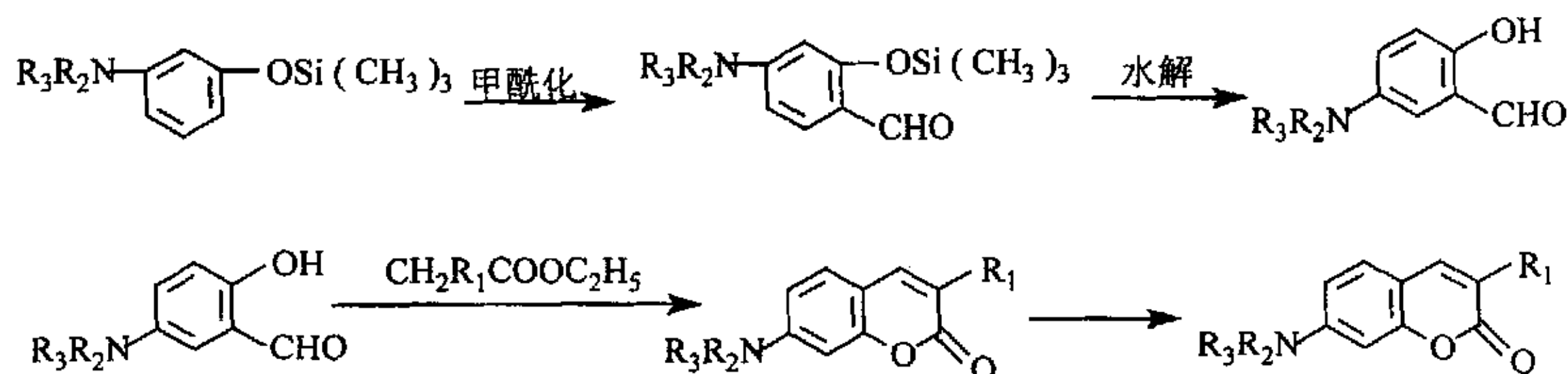
(2) 1985 年, Noack Horst 等用新方法合成了结构如下的荧光染料^[31]:



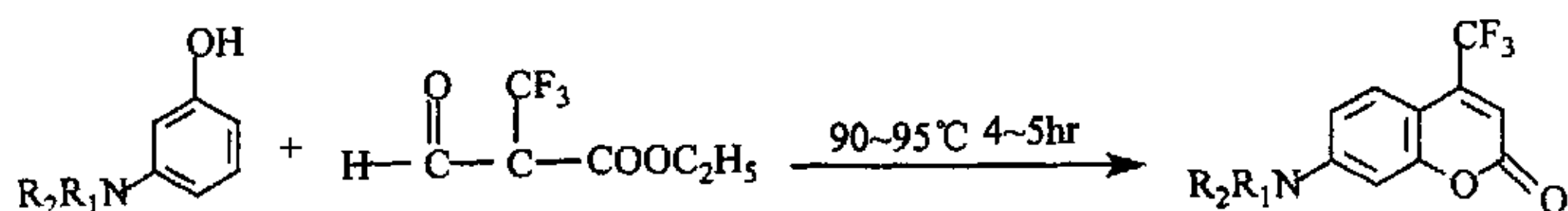
结构中 $R_1 = \text{CN}, \text{COR}, \text{COAr}, \text{CONH}_2, \text{COHR}, \text{CONHAr}$;

$R_2, R_3 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$

合成路线如下:



(3) 1988 年, 华东化工学院蒋啸川等以浓 H_2SO_4 替代 POCl_3 作催化剂, 将三氟乙酰乙酸乙酯与 N-取代基苯酚缩合, 制备出三氟甲醛香豆素的荧光染料^[32]。其工艺如下:

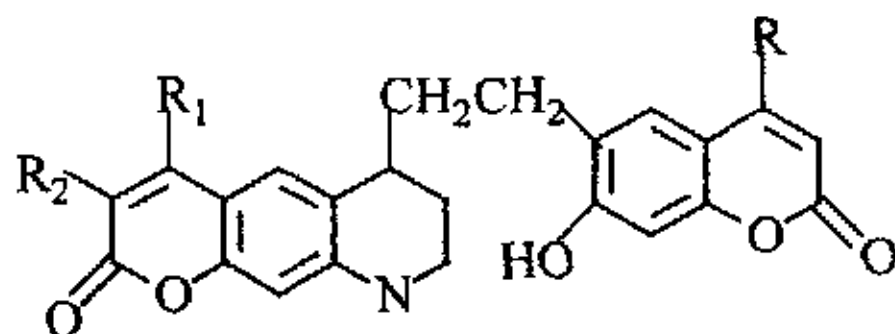


该工艺最后得到灰白色固体, 干燥后在无水乙醇中重结晶, 得白色闪光晶体。若用 POCl_3 作催化剂, 得到的为粉红色固体, 杂质多、收率低。

(4) 1990 年湘潭大学的周成栋等提出了以水杨醛为主要原料, 以氟化钠为催化剂, 合成香豆素类化合物, 将收率提高至 76%, 并缩短了反应时间^[33]。随后又用冠醚(二苯并 18 冠 6)作相转移催化剂合成了香豆素类

化合物。收率进一步提高到 78.8%，操作条件更为缓和合理^[34]。

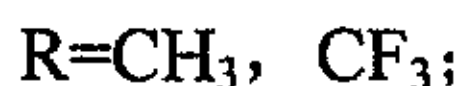
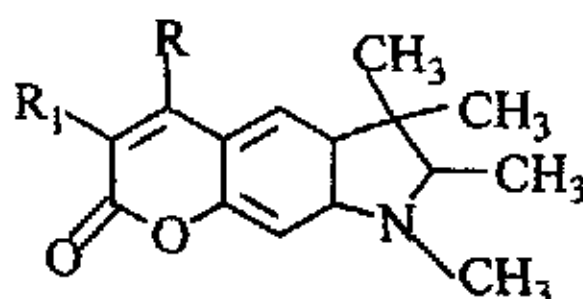
(5) 1991 年前苏联的 Knopachev A V 等合成出结构如下的双荧光团香豆素类染料^[35]



该类化合物不溶于苯，微溶于乙醇和氯仿，具有较强的荧光。

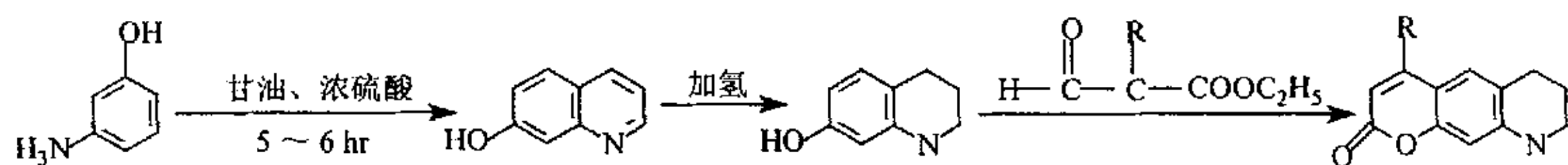
Knopachev A V 等还给出了具体合成方法、化合物结构与性质之间的关系。

(6) 1992 年乌克兰的 Tolmacheva V S 等合成了结构如下所示，含 1,2,3,3-四甲基吲哚基团的香豆素类荧光染料^[36]。



其合成方法是以 1,2,3,3-四甲基-6-羟基吲哚啉为原料与有 (或没有) 取代基的乙酰乙酸乙酯类化合物缩合，闭环制得产物。收率为 65%~87%。同时文献 36 还给出了该化合物的红外、紫外及核磁共振光谱。

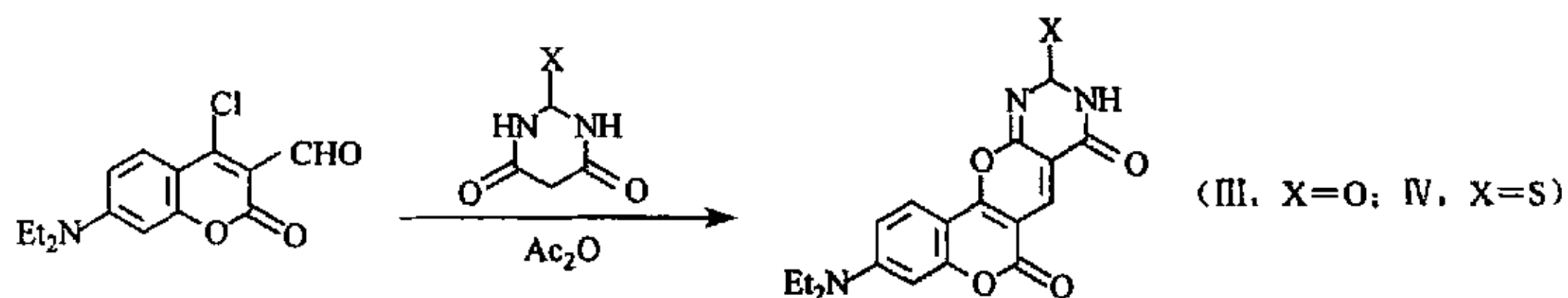
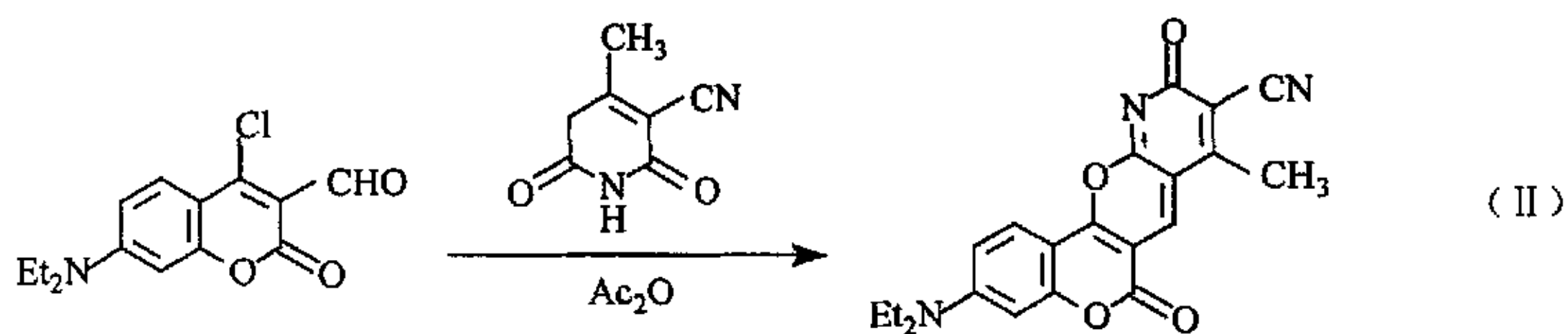
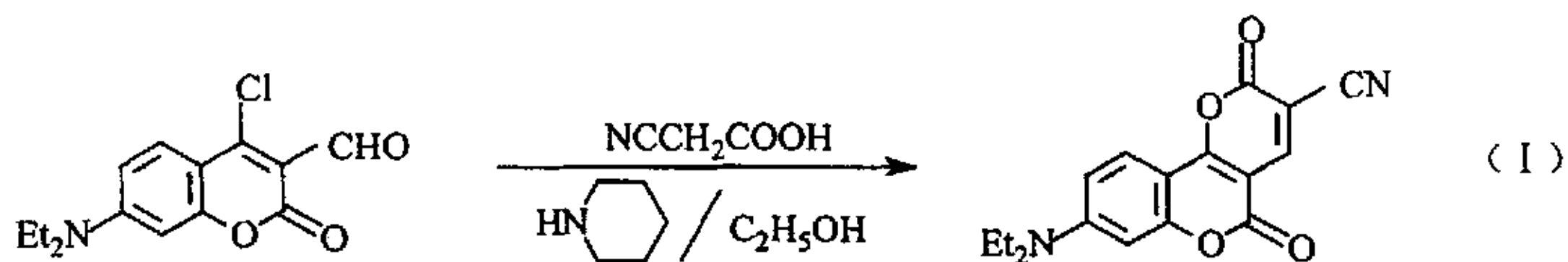
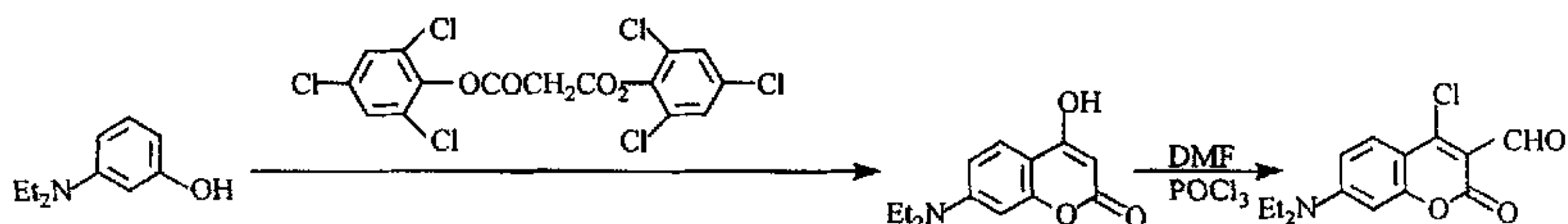
(7) 1993 年，华东理工大学的何斌等按如下工艺合成了另一种的香豆素类荧光染料^[37]。

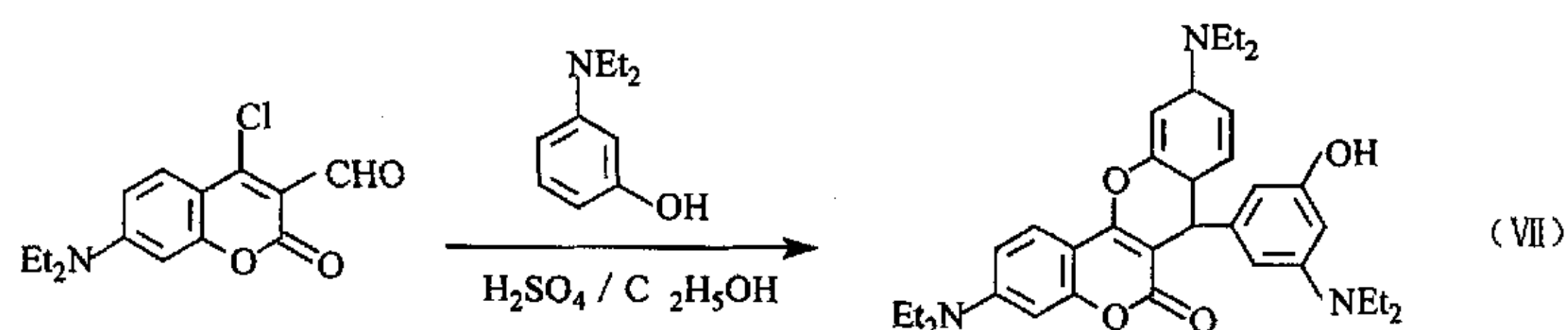
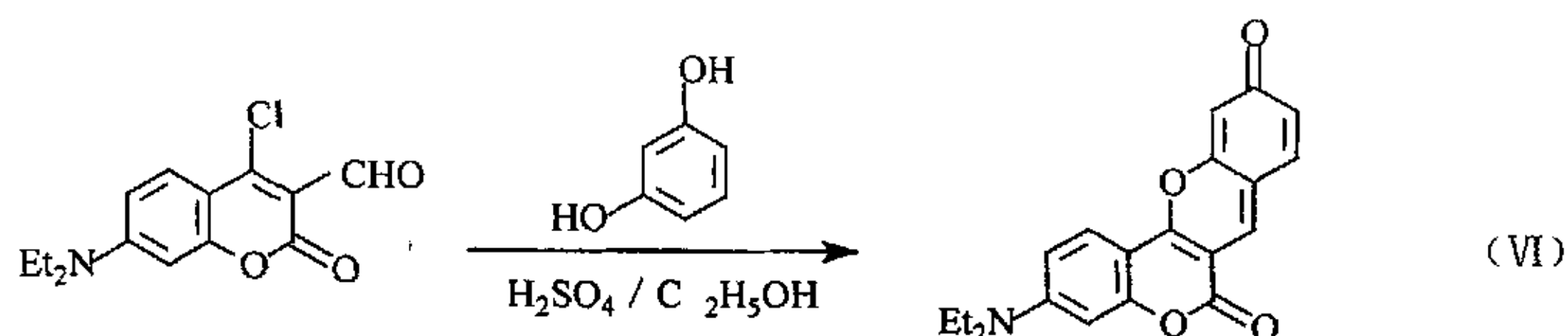
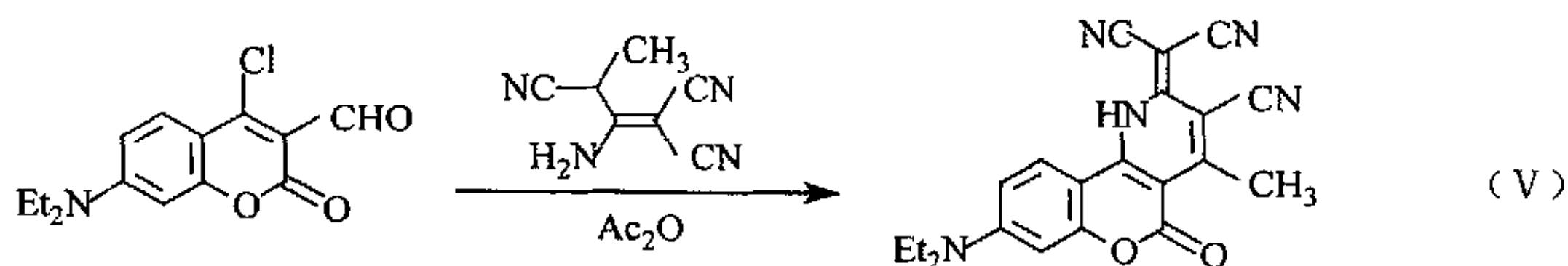


其中: $R = \text{CH}_3, \text{CF}_3$

文献 37 中给出了各个染料元素分析, 吸收光谱及发射光谱以及在 YAG 染料激光器上的激射性能。

(8) 1998 年赵德丰等以 7-二乙氨基-4-氯-3-甲醛基香豆素为基础合成了 7 只新型香豆素类的荧光染料。本类染料具有强烈的荧光。随着分子内 π -共轭体系的增大, 染料的色光从黄色增至红色^[38]。





(9) 2001 年罗先金等合成了系列 3-位为杂环取代基上引入磺酰氯活性基团, 进一步与含不同碳链的伯、仲胺缩合合成了系列含磺酰胺基团的新结构化合物, 此系列化合物的吸收光谱和荧光光谱发生了红移 (10nm), 日晒牢度、升华牢度提高了约 1~2 级, 摩尔吸光系数 $\varepsilon_{\text{mol} \cdot \text{max}}$ 增加了 $10^4 \text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, 同时也增加了其在有机溶剂中的溶解度, 其中以异氧基丙胺缩合的产品在氯仿中的溶解度达 $14.8\text{g}/50\text{mL}$ ^[39]。

近年来在香豆素类染料的性质研究方面也有许多进展。1990 年前苏联的 Ansinov M M 等研究了 8 种结构不同染料的物化性质及红移原因, 提出了添加 1% 己酸于染料溶液中可提高染料稳定性的见解^[40]。1993 年美国 ManduA 等系统研究了在 500nm 处 C485、C498、C500、C503 的激光效率以及光泵的操作条件对激光效率的影响, 得出了 C498 效率在这几

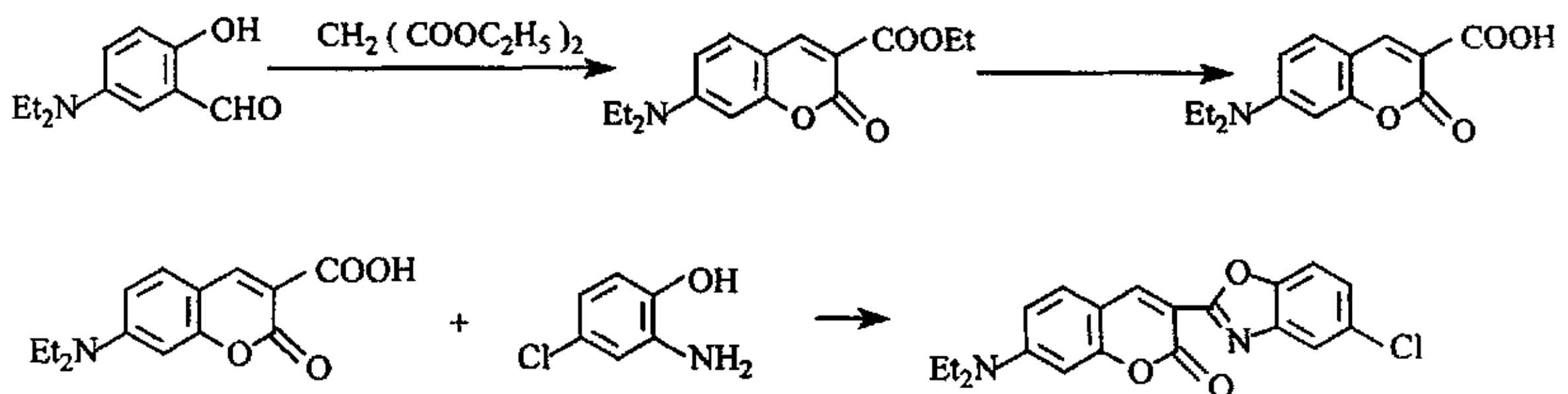
种染料中效率为最高, 达 30% 以上的结论^[41], 1994 年清华大学李隆弟、金光泽研究了 4-甲基-7-羟基香豆素有二聚现象, 考查了溶剂介质中不同浓度的荧光光谱特性, 发现其谱形状与峰位置不仅随溶剂性质而异, 且随浓度而变^[42]。1997 年俄罗斯的 Kurnetsora N A 和 Kaliya O L 对香豆素类染料的荧光光谱性质、光物理特性及主要光化学反应作了全面的评述^[35]。

2.5 论文研究工作

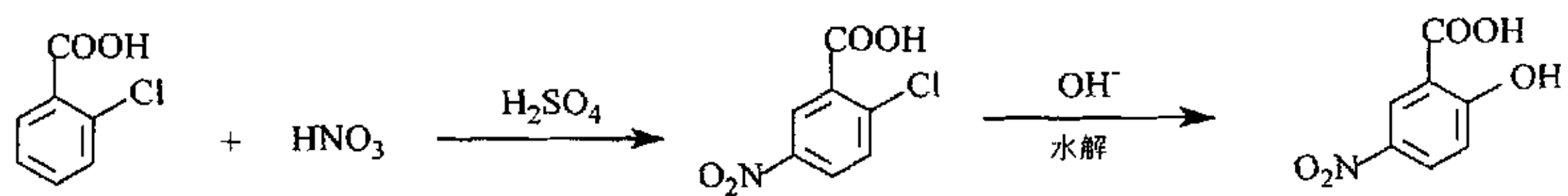
本论文在查阅有关文献的基础上, 选择较合理的溶剂黄 X16 合成路线, 并对反应中各种反应条件, 特别是催化剂的选择、反应温度以及溶剂的选择等方面进行工艺条件优化。通过红外光谱、核磁共振、元素分析等测试手段, 测定产品证明产品结构的正确性, 并通过高效液相色谱得到合成产品的纯度。根据工业生产实际提出初步工业化方案。

研究开发重要染料、医药中间体 5-硝基水杨酸和 2-氨基-5-硝基苯酚的合成工艺路线。通过文献检索, 在分析各条合成路线优缺点的情况下, 选择较合理的工艺路线, 并对合成工艺条件进行优化。通过高效液相色谱、红外光谱、核磁共振、元素分析等测试手段, 测定产品纯度及证明产品结构的正确性。

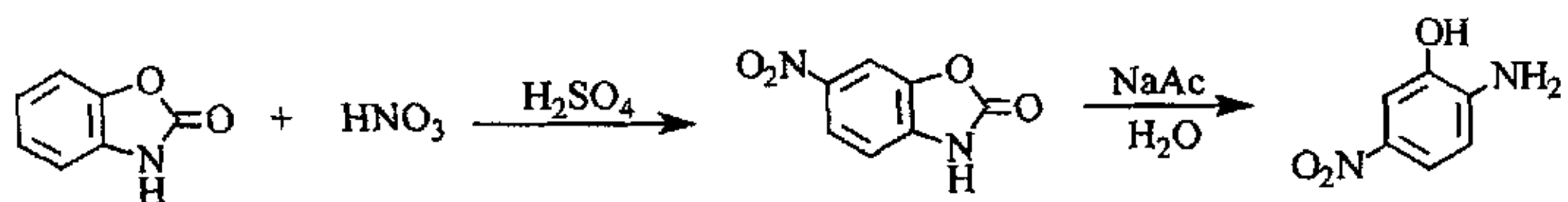
(1) 溶剂黄 X16 的合成



(2) 5-硝基水杨酸的合成



(3) 2-氨基-5-硝基苯酚的合成

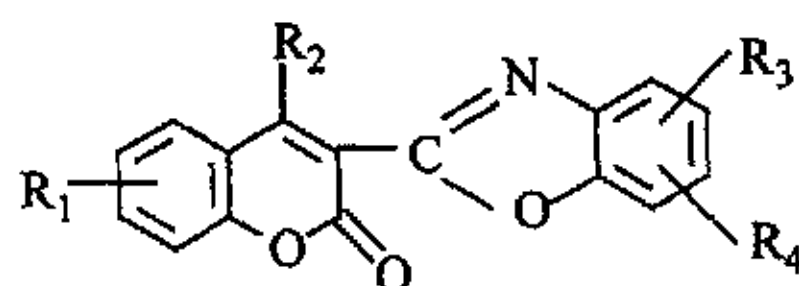


第三章 溶剂黄 X16 的合成研究

3.1 引言

荧光染料各大母体结构中，香豆素类衍生物被广泛用作荧光增白剂、荧光染料，以及用于高聚材料的着色剂。香豆素衍生物一般为黄色荧光，改变取代基或增强共轭体系，特别是给电子基团的取代，将增加其荧光量子产率，改变其光谱范围。在 3-位和 4-位上引入吸电子基团，将导致吸收和发射光谱向长波方向移动。在香豆素母体结构中于 3-位上引入苯并咪唑、苯并噁唑、苯并噻唑，则是应用广泛的染料。

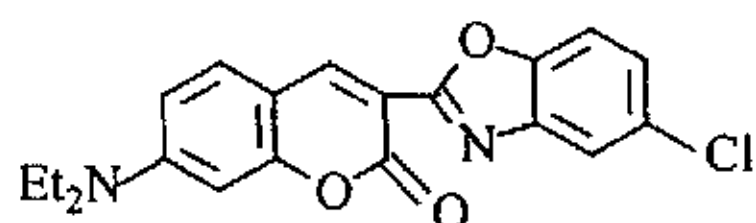
溶剂黄 X16 的结构通式如下：



其中 R_1 , R_3 , R_4 为相同或不同基团，为 -H, -Cl, 或碳小于 4 的低级烷基， R_2 为 -H 或碳小于 4 的低级烷基^[43,44,45]。

溶剂黄 X16 为香豆素衍生物，作为典型的有机荧光染料，以其优异的荧光性能而著称，并有独特的色光和艳度及合成和应用方面的优越性。目前，处于热点研究之中，迄今未见有关工业化生产的报道。香豆素类荧光染料结构的母体是一类重要的有机荧光发色体。其分子结构中含有六元杂环、羰基，两者皆有产生荧光的潜能。溶剂黄 X16 是用于聚酯纤维的艳绿光黄色溶剂染料，并有较好的湿牢度、升华牢度、耐洗牢度、光牢度及快速染色等性能^[46,47,48]。

本论文研究合成的溶剂黄 X16 为此类染料的代表物之一，其化学名称为：3-(5'-氯-2-苯并噁唑基)-7-二乙基氨基-2H-1-苯并吡喃-2-酮。其结构式为：



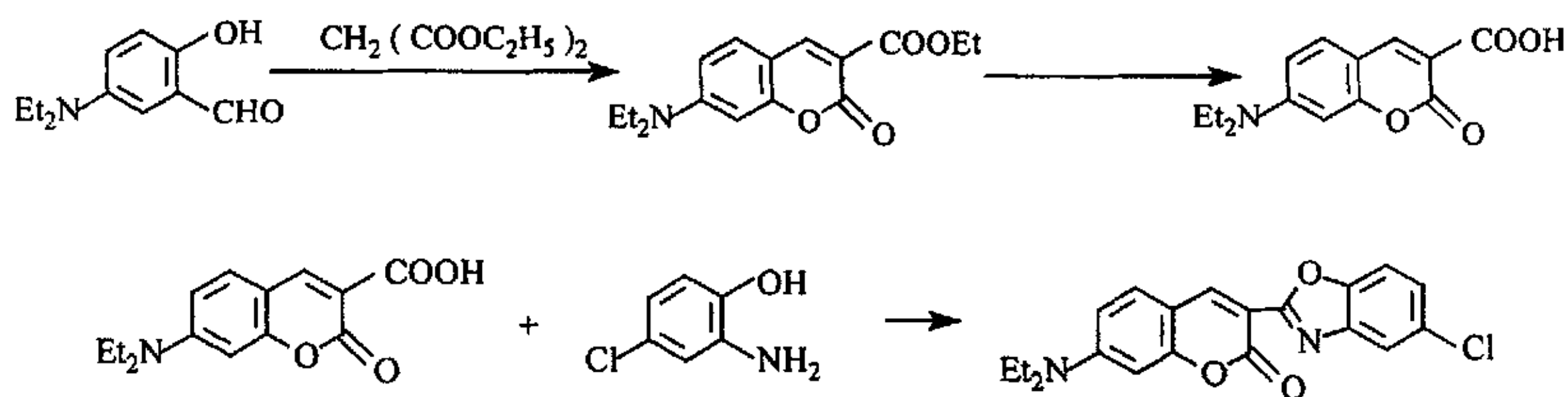
该染料是用于聚酯纤维的艳绿光黄色溶剂染料，并有较好的湿牢度、升华牢度、耐洗坚牢度、光牢度及快速染色等性能。该染料除可用于塑料着色外，还可用于彩色荧光涂料、彩色荧光树脂用于太阳能聚集器^[49]，感光、光敏材料，光盘记录材料等高新技术领域^[50,51]，是一种有很大应用前景的荧光染料。

3.2 合成路线与原理

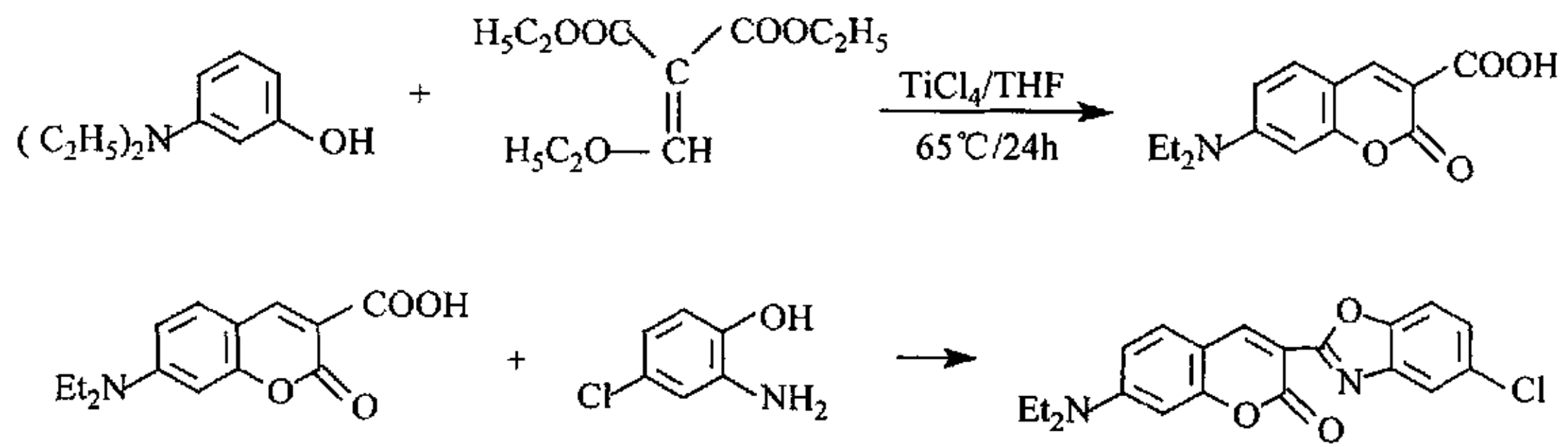
3.2.1 溶剂黄 X16 合成路线

根据文献报道及反应原理，溶剂黄 X16 有以下几条合成路线：

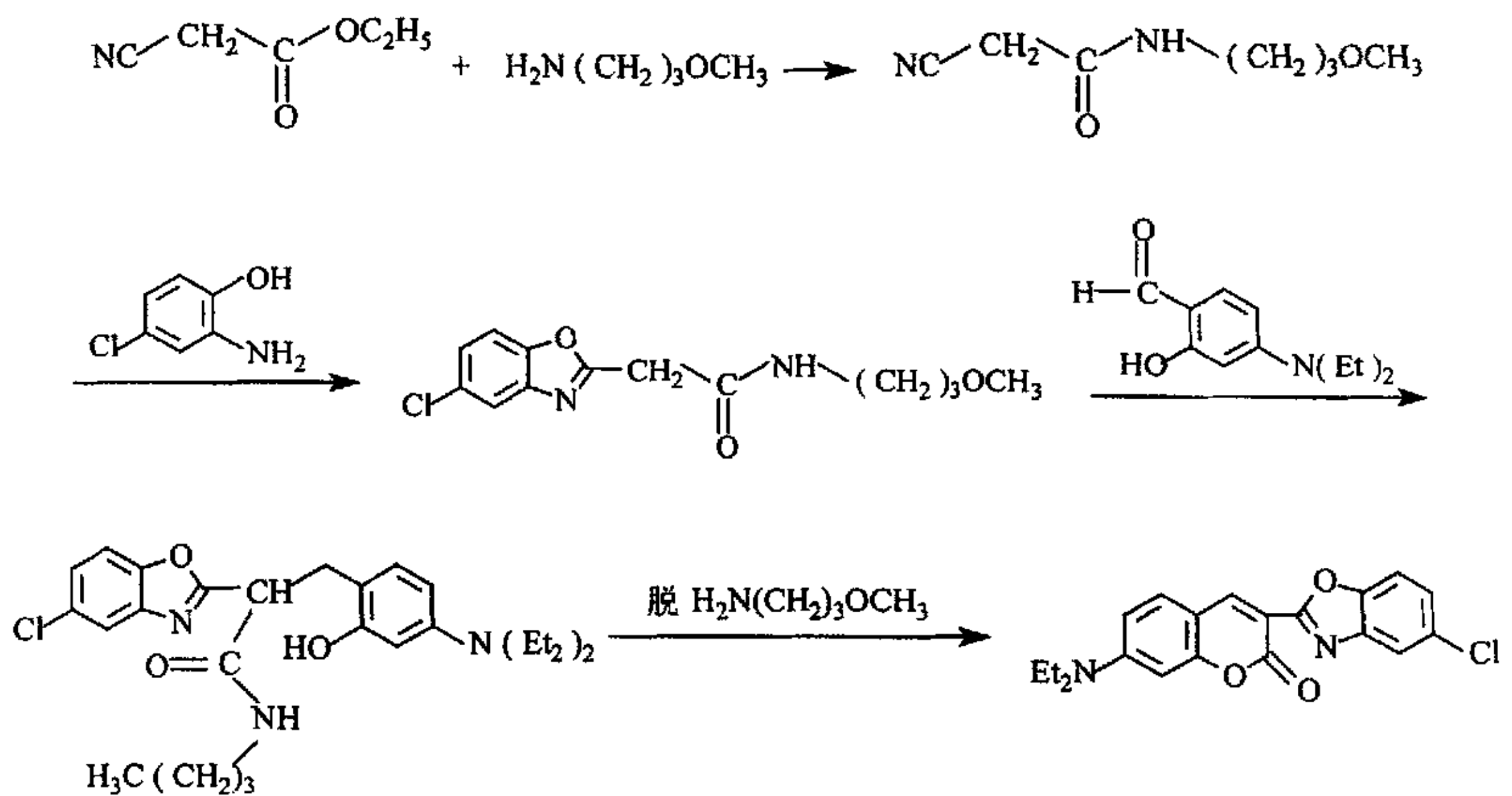
路线 1：丙二酸二乙酯路线^[46,52]



此工艺原料易得，反应条件不苛刻，有较好的经济效益，是一条较好的工艺路线。

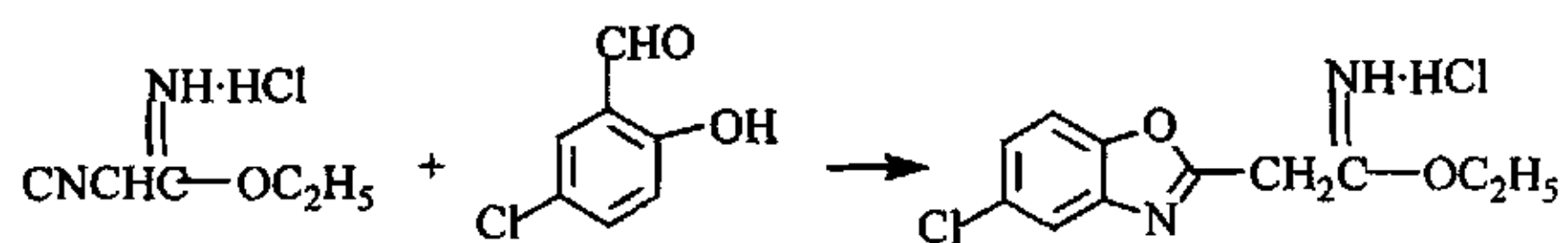
路线 2: 乙氧基亚甲基丙二酸二乙酯路线^[46,53]

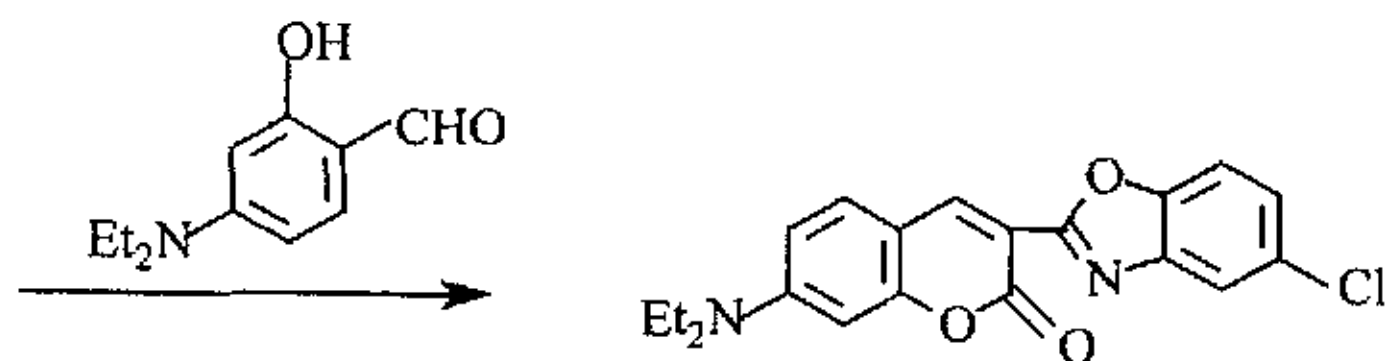
该工艺路线中乙氧基亚甲基丙二酸二乙酯及催化剂 $TiCl_4$ 价格昂贵, 且 $TiCl_4$ 工业化后处理较难, 一般不采用此工艺。

路线 3: 氰基乙酸乙酯路线^[46]

该路线能连续反应, 且从经济效益上考虑, 3-甲氧基-丙胺可由乙胺、丙胺替代, 因此具有工业化潜力。

路线 4:





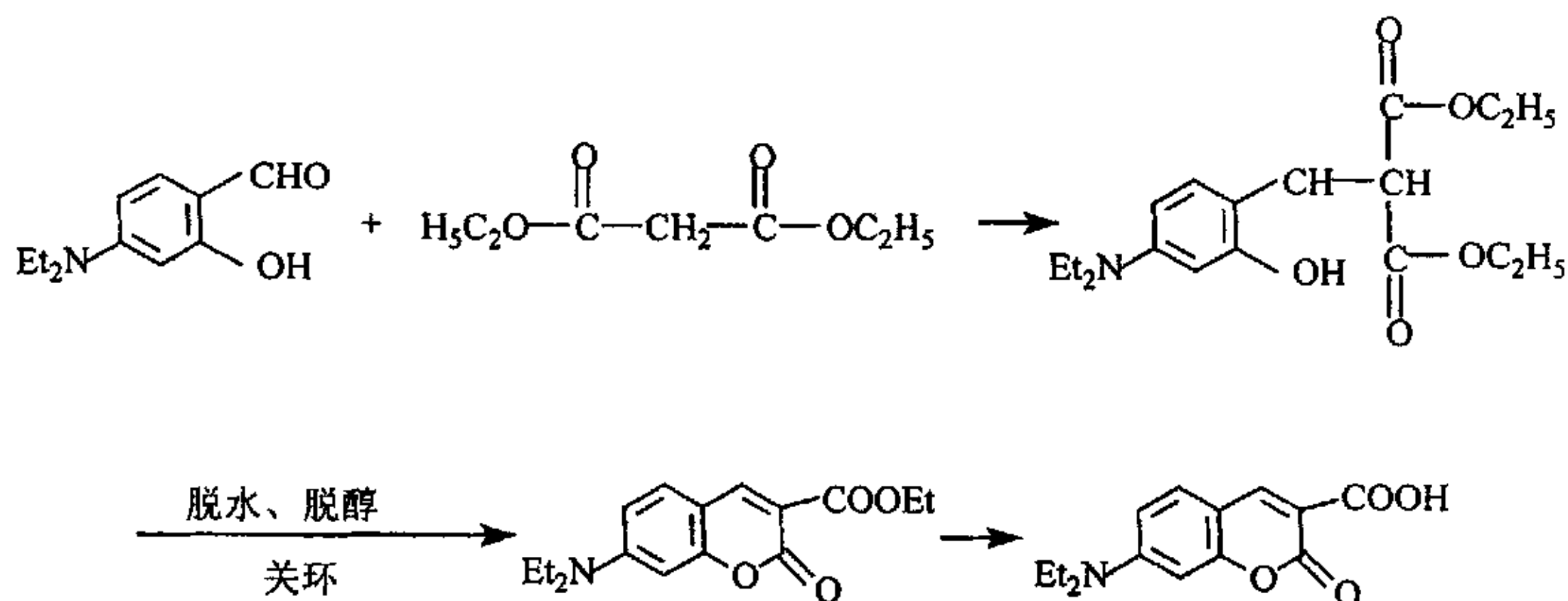
该路线原料供应困难，且工艺不成熟。

综合以上 4 条合成路线，发现路线 1，即以 4-二乙基氨基水杨醛和丙二酸二乙酯反应关环生成香豆素-3-羧酸，再与 4-氯-2-氨基苯酚缩合关环，形成噁唑环而得到产品，在工艺和经济性上有较明显的优势，故本论文选择此路线合成溶剂黄 X16。

3.2.2 合成原理

(1) 香豆素-3-羧酸的合成原理

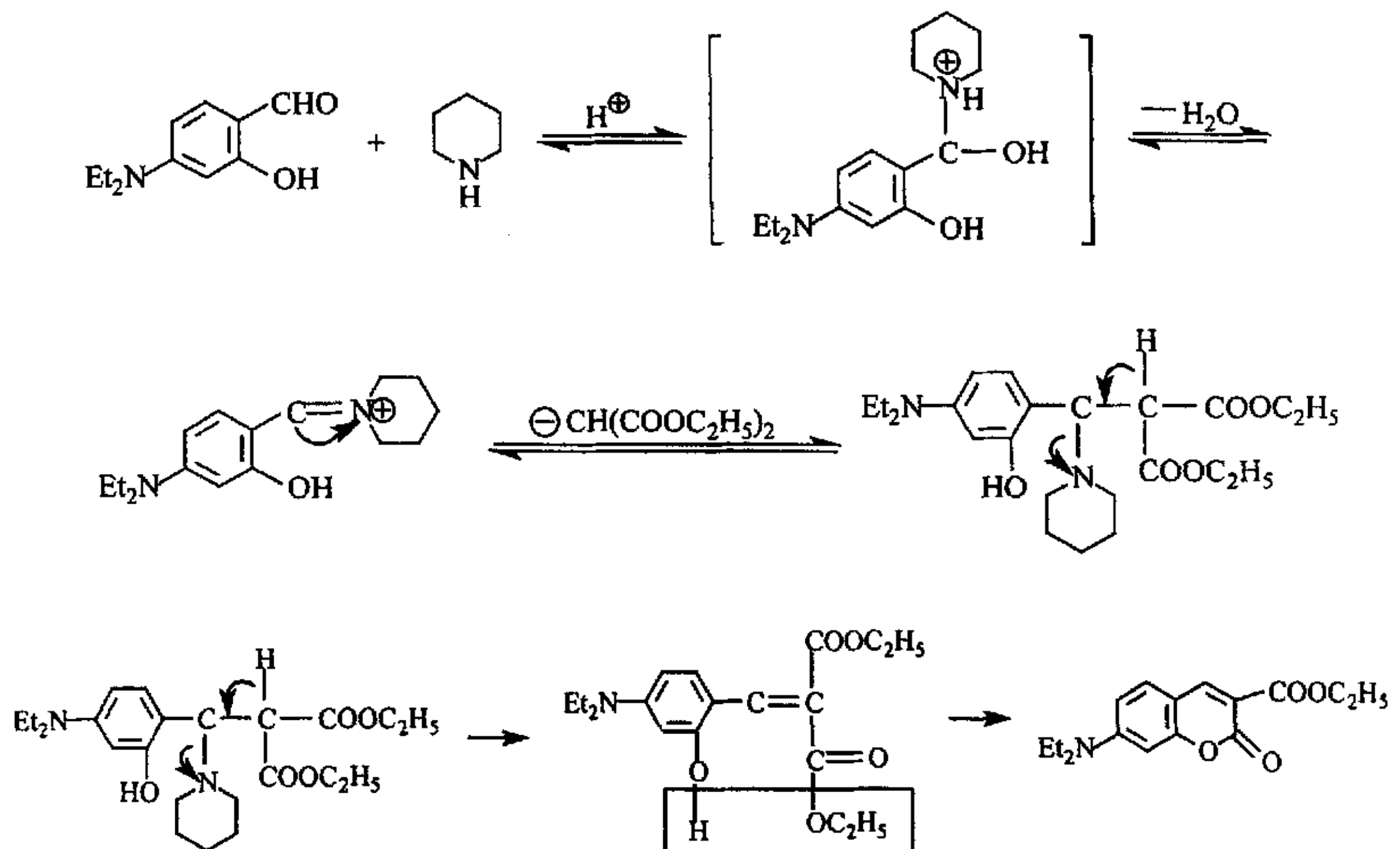
以 4-二乙基氨基水杨酸和丙二酸二乙酯为原料，合成香豆素-3-羧酸，具体工艺路线如下^[54]：

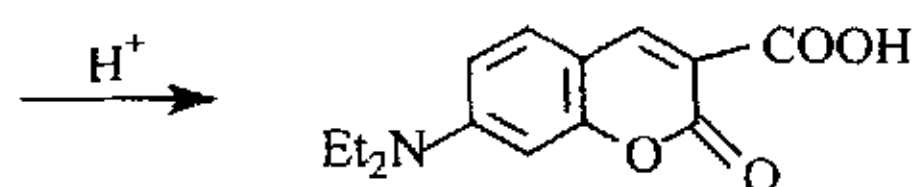


此反应由水杨醛与丙二酸二乙酯的活性亚甲基进行缩合关环反应一形成香豆素环，为柯诺瓦诺格 (Knoevenael) 反应^[55]。即为含活性亚甲基的化合物（如丙二酸酯、 β -酮酸酯、氰乙酸酯、硝基乙酸酯）在胺或其羧酸盐的催化下，与醛、酮（一般不含 α 原子）发生醛醇型缩合，脱水而

得 α , β 不饱和化合物的反应。反应的结果是在羰基 α 碳上引入了亚甲基。反应中的活性亚甲基化合物一般具有两个吸电子基, 活性较大。常用的催化剂有吡啶、哌啶、二乙胺等有机碱或它们的羧酸盐, 以及氨、醋酸胺或氨基酸^[56,25], 反应时常用苯、甲苯等有机溶剂共沸带水, 以促使反应完全。反应类似醇醛缩合, 在碱性催化剂存在下作用时, 活性亚甲基形成亚甲基负离子后与醛发生亲核加成, 生成中间体 β 羟基酯, 然后经脱水、脱酸、环化, 生成 α 、 β 不饱和酯。吡啶的存在能催化亚甲基丙二酸酯的脱羧。采用非质子极性的 DMF 或四氢吡咯为催化剂能缩短反应时间, 并能提高产率。苯环上羟基的间位, 酯基的对位都有给电子基团如 $-\text{CH}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHCH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 有利于香豆素的关环。

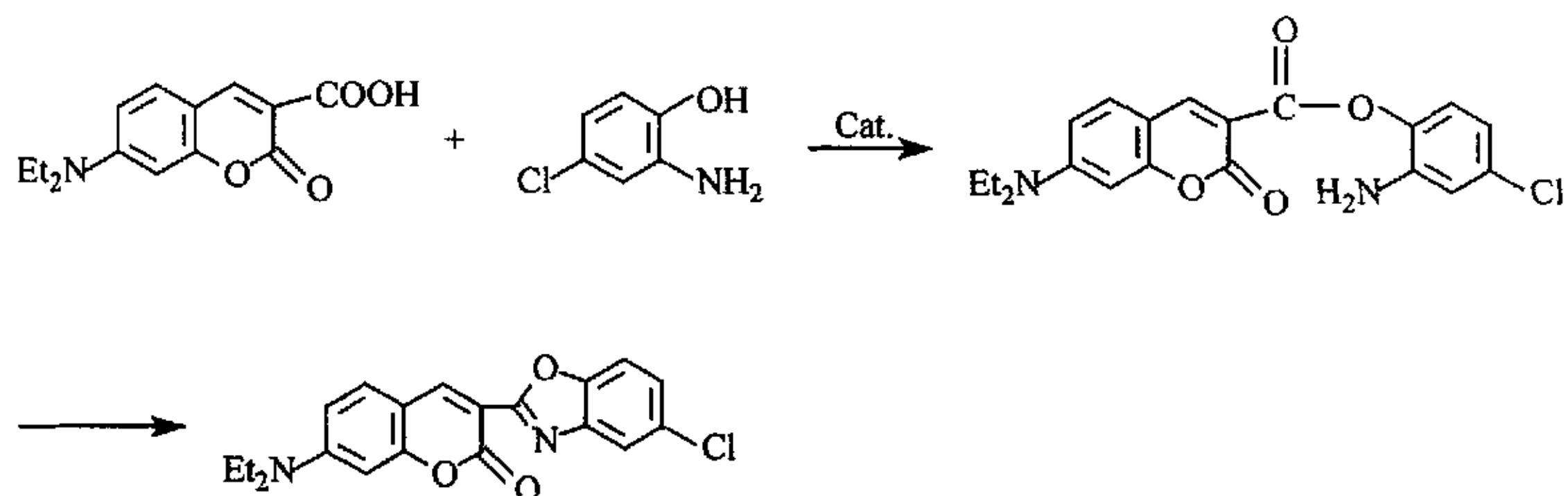
本论文中以无水乙醇作溶剂, 哌啶和冰醋酸作为催化剂。其反应机理如下^[57]:





(2) 溶剂黄 X16 的合成

以香豆素-3-羧酸和 5-氯-2-氨基苯酚为原料，二甲苯为溶剂，硼酸为催化剂合成溶剂黄 X16。具体合成原理如下：



香豆素-3-羧酸与 4-氯-2-氨基苯酚缩合关环，形成噁唑环。该反应为兰登贝格（Ladenbury）反应^[47,58]，邻氨基酚类和羧酸衍生物或醛类发生环化缩合作用得到取代苯并噁唑（1,3-氧氮杂茛）。反应结果为经热缩合，插入一个环碳原子生成相应的化合物^[59]。该反应实际上是 4-氯-2-氨基苯酚分子中电子云密度较高的氧原子进攻香豆素-3-羧酸分子中电子云密度较小的羰基碳原子，从而进一步脱水生成酯。接着，苯环上电负性较强的氮由于电子云密度较大，进攻电子云密度较小的羰基碳，使得碳-氧双键断裂，继而发生分子内脱水关环生成噁唑环。

3.3 结果与讨论

3.3.1 香豆素-3-羧酸的合成

实验以无水乙酸为溶剂，哌啶、乙酸为催化剂合成了香豆素-3-羧酸酯，以 KOH 为催化剂，水解生成了香豆素-3-羧酸，熔点为 221℃（文献值^[46]为 220℃）。合成实验结果如下：

表 3-1 香豆素-3-羧酸酯的合成实验结果

NO	4-二乙基 氨基水杨 醛 mol	丙二酸 二乙酯	哌啶 mol	无水乙 醇 ml	冰乙酸 ml	温度℃	时间 h	质量 g	收率 mol%
1	0.015	0.015	0.015	40	0.1	90	3	4.13	95.27
2	0.015	0.015	0.015	40	0.1	90	4	4.19	96.65
3	0.015	0.015	0.015	40	0.1	100	4	4.26	98.27
4	0.045	0.045	0.045	110	0.3	90	4	12.45	95.73
5	0.09	0.09	0.09	200	0.6	90	5	24.92	95.81

表 3-2 香豆素-3-羧酸的合成实验结果

NO	香豆素-3-羧 酸酯 mol	KOH g	乙醇(95%) ml	温度℃	时间 h	质量 g	收率 mol%
1	0.01	0.9	100	90	3	1.32	49.97
2	0.01	1.3	150	95	3	1.38	51.82
3	0.03	2.8	250	90	5	3.92	49.06
4	0.015	1.5	200	100	6	1.98	49.56
5	0.015	1	200	90	4	2.03	50.81
6	0.015	1	200	90	3	2.11	52.82

注：此表产品按 98.0% 计算

表 3-3 一步法合成香豆素-3-羧酸的实验结果

NO	4-二乙 基氨基 水杨醛 mol	丙二 酸二 乙酯 mol	哌啶 mol	无水 乙醇 ml	KOH g	乙醇 (95%) ml	冰乙 酸 ml	温度 ℃	时间 h	质量 g	收率 mol%
1	0.015	0.015	0.015	40	0.1	200	1.4	90	7	3.58	90.35
2	0.015	0.015	0.015	40	0.1	200	1.4	95	8	3.67	92.62
3	0.015	0.015	0.015	40	0.1	200	2	95	10	3.69	93.12

注：此表产品按 98.8% 计算

经过对实验结果的分析，其若将合成香豆素-3-羧酸酯及水解两步反应合并为一步反应，产品收率达 90% 以上，经液相色谱分析，含量高达 98.8%（面积归一法）。由于两步连续反应，KOH 作为无机碱，也可以作为 Knoevenage 反应的催化剂，促使缩合反应的完全，产率得到较大的提高。酯的水解时，若加快搅拌速度，适当提高反应温度，延长反应时间，也能促使反应完全。根据以上实验数据可以得到以下结论：

- (1) 香豆素-3-羧酸酯的关环反应与香豆素-3-羧酸的水解反应可合并成一步反应，有利于反应收率的提高。
- (2) 无机碱（KOH）作为催化剂存在有利于水解反应。
- (3) 调节 pH 值必须控制好，若 $\text{pH} > 3$ ，香豆素-3-羧酸析出不完全，收率低，若 $\text{pH} < 2$ 则析出的香豆素-3-羧酸发红收率也偏低。
- (4) 适当提高反应温度对反应有利，但温度不能太高否则产品颜色加深，反应温度控制在 90~95℃ 为宜。
- (5) 若加快搅拌速度，延长反应时间，能促使反应完全提高香豆素-3-羧酸的收率，反应时间过长，也会增加副反应，导致产品颜色加深。反应时间控制在 8~10 小时为宜。

(6) 反应收率可超过 90%。

3.3.2 溶剂黄 X16 的合成

以香豆素-3-羧酸和 4-氯-2-氨基-苯酚为原料, 进行关环缩合合成 3-(5'-氯-2'-苯并噁唑基)-7-二乙基氨基-2H-1-苯并吡喃-2-酮 (溶剂黄 X16)。合成实验结果如下:

表 3-4 溶剂黄 X16 的合成实验结果

NO	香豆素 -3-羧酸 mol	邻氨基 对氯苯 酚 mol	焦磷 酸 g	多聚 磷酸 ml	DMF ml	DMSO ml	温度 ℃	时间 小时	产品外观	收率 mol%
1	0.02	0.02	16.4	/	/	/	186	4.5	黑色固体	/
2	0.02	0.02	11.4	/	/	/	190	4.5	深棕色固体	/
3	0.02	0.02	13	/	25	/	190	4.5	黑色粘状物体	/
4	0.02	0.02	5.7	/	/	20	165	4.5	黑色膏状物	/
5◆	0.02	0.02	5.7	/	/	/	185	4.5	1.2g 黑色固体	/
6★	0.02	0.02	/	5.7	/	/	165	4.5	0.5g 墨绿色固体	/
7	0.02	0.02	/	7	20	/	185	5	红棕色粘性物体	/
8	0.02	0.02		40			180	4.5	棕黄色固体 5.1g	65.73%
9	0.02	0.02		10			185	5	棕黄色固体 4.8g	61.87%
10	0.02	0.02		24			190	4.5	棕黄色固体 5.0g	64.45%

注: 带◆者为减压反应; 带★者为有氮气保护。产品为粗品按 95% 计算

该反应为兰登贝格 (Ladenburg) 反应, 提高反应温度对增加反应动力有利。该反应以多聚磷酸为催化剂进行脱水关环反应, 得到棕黄色产品, 经 DMF 重结晶后呈淡黄色晶体。通过对标样进行荧光对照分析及光谱结构鉴定, 产品结构正确。产品总收率达 65.73%。实验中对反应进行溶剂

化处理效果不明显,且不易后处理。反应过程中应减压、氮气保护等条件对反应影响不大。反应关键步骤是脱水过程,缩合剂的作用很重要,不同的缩合剂对反应产率影响显著,常用的催化剂为 ZnCl_2 、浓硫酸、焦磷酸等。实验发现,采用多聚磷酸作催化剂对产品的外观有较大改进,且反应杂质较少。根据以上数据可以得到以下结论:

(1) 实验中曾尝试对反应进行溶剂化处理(DMF、DMSO等)效果较差,收率低且不易后处理。

(2) 经实验证明,若采用多聚磷酸作催化剂则产品外观有较大改进,且反应杂质较少,是一种新的较好的催化剂。

(3) 反应温度控制在 $180\sim 190^\circ\text{C}$ 为宜,温度太低则反应不易进行,温度太高则产品颜色加深。

(3) 反应时间控制在 $4.5\sim 5$ 小时为宜,反应时间太长会增加副反应,导致产品颜色加深。

(4) 该反应收率可达 65% 左右。

(5) 后处理重结晶收率不高,仅在 75% 左右,是需要改进的步骤。

3.3.3 产品分析测试

(1) 产品波谱分析

红外光谱(IR)分析

HITACHI 260-511 型红外光谱仪(日本岛津公司;浙江工业大学分析测试中心);

溶剂黄 X16 的红外光谱数据分析:

表 3-5 溶剂黄 X16 的红外光谱特征峰对照表

特征峰	合成产品峰值/cm ⁻¹	文献值/cm ⁻¹
内酯基伸缩振动	1729.4	1710 ~ 1780
噁唑环 -C=N-伸缩振动	1605.61, 1545.15	1600
芳香叔胺 -Ar-N- 伸缩振动	1355.42	1310 ~ 1360
芳香氯 -Ar-Cl 伸缩振动	937.08	700 ~ 950

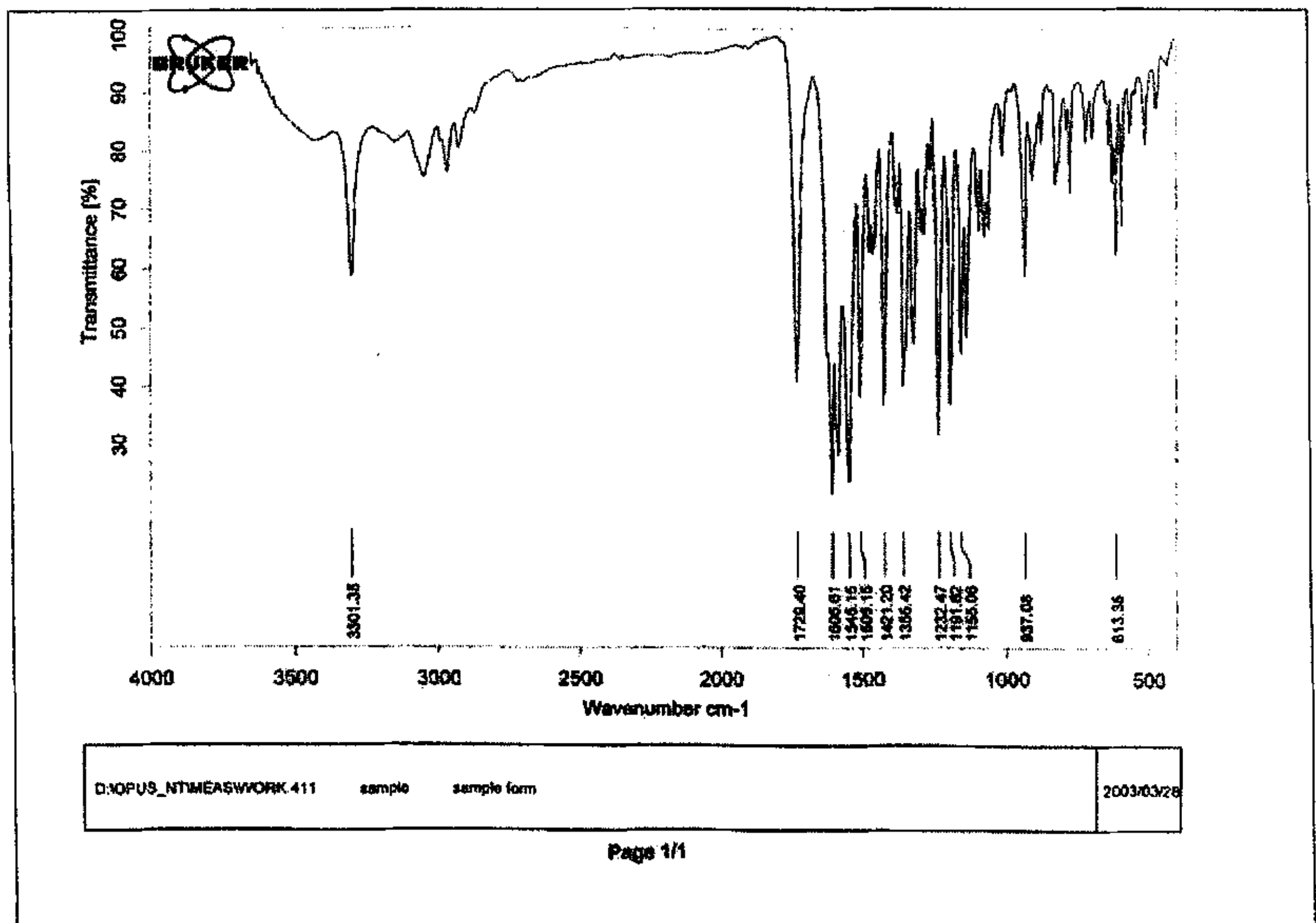


图 3-1 溶剂黄 X16 的红外光谱图

紫外吸收波谱分析

浙江工业大学分析测试中心测试，最大吸收波长为 451nm。

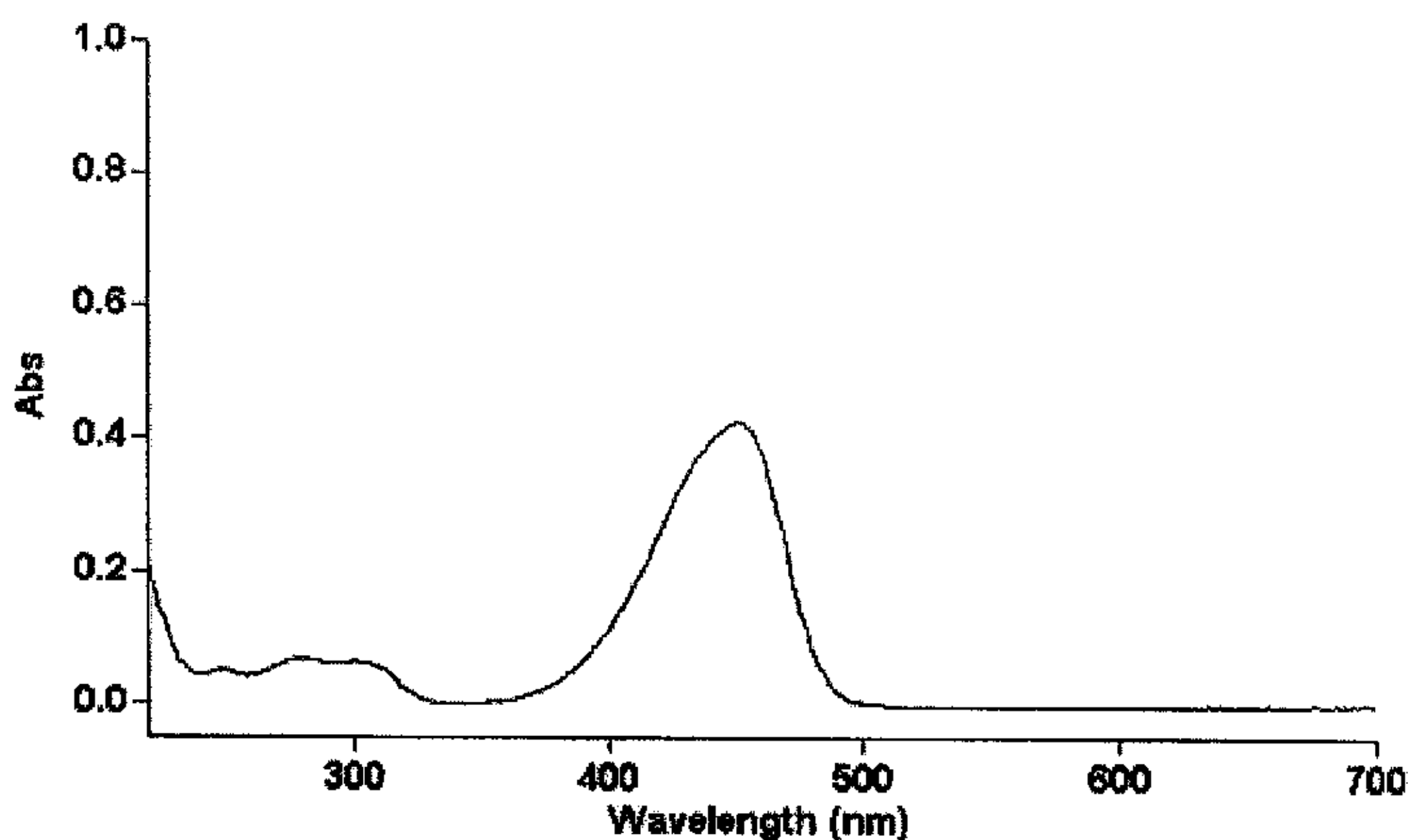
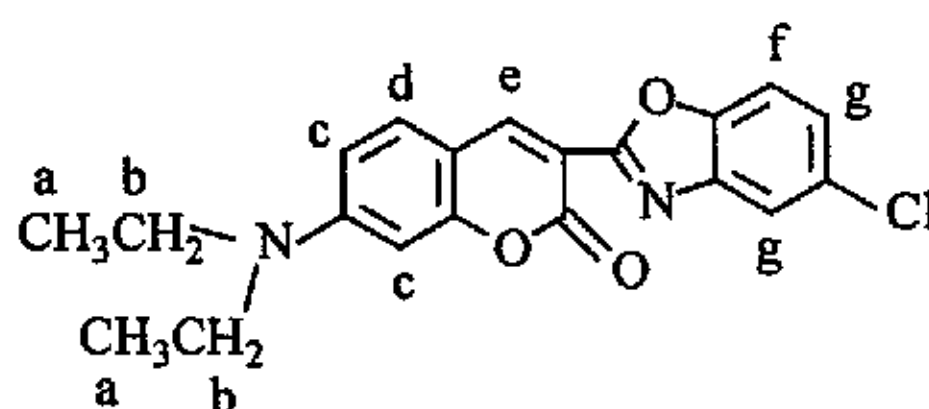


图 3-2 溶剂黄 X16 的紫外吸收波谱图

 H^1 核磁共振图谱数据分析

1H NMR 结构示意及图谱分析: (DMSO- d_5)



a: δ 1.16443 (t, $J=10.488$, 6H)

b: δ 3.50709 (d, $J=15.53$, 4H)

c: δ 6.62840 (d, $J=1.455$, 2H)

d: δ 7.46928 (s, 1H)

e: δ 8.14615 (s, 1H)

f: δ 8.87352 (s, 1H)

g: δ 6.82691 (d, J=1.698, 2H)

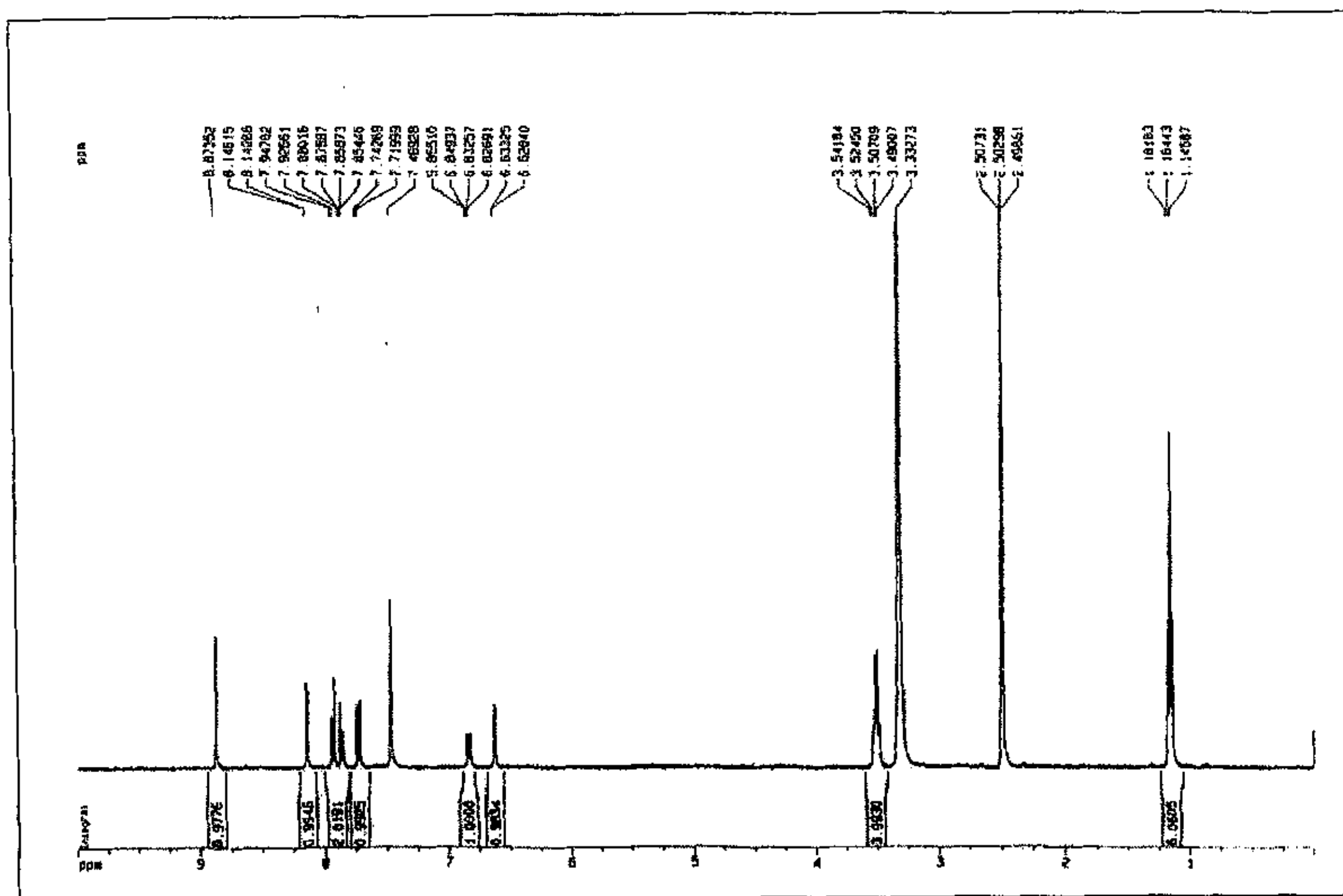
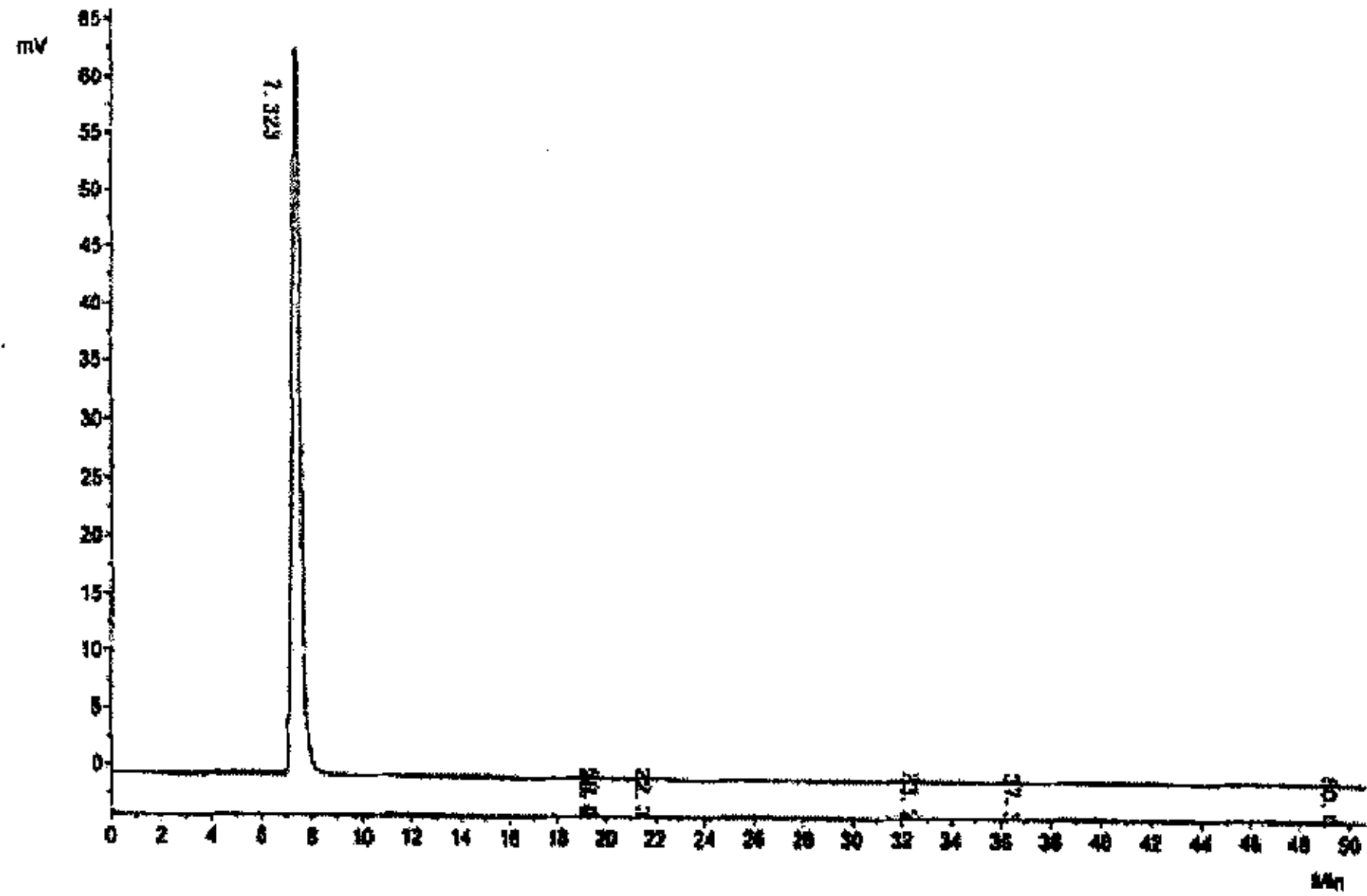


图 3-3 溶剂黄 X16 的 ^1H NMR 图谱

(2) 产品含量分析:

Waters-600 型高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司; 浙江工业大学精细化工研究所)。流动相 甲醇: 水=0.4: 0.02 (mL/min)。溶剂: 甲醇, 紫外检测器 UV=451nm, C-18 柱, 含量=99.88% (面积归一法)。图谱如下:

样品名: 溶剂黄135 文件: C:\溶剂黄135-0.4-0.02-25 进样时间: 2003.05.13
 注 释: 甲醇0.4 水0.02 吸收波长451nm



组份名	保留时间	峰高	峰面积	浓度	分离度	理论塔板
1	0.115	23.3	145.7	0.0105	19.705	6.055
2	7.323	63376.2	1383116.3	99.8791	19.705	2871.543
3	20.082	77.0	546.1	0.0394	34.346	164140.478
4	20.298	40.1	204.9	0.0148	1.407	540261.241
5	22.382	80.6	284.1	0.0205	19.667	770889.465
6	33.215	29.4	81.2	0.0059	97.089	1189991.524
7	37.365	30.5	181.0	0.0131	28.526	773463.347
8	50.082	42.7	231.9	0.0167	60.426	631523.911
合计:		63899.9	1384791.2	100.0000		

图 3-4 溶剂黄 X16 的 HPLC 谱图

(3) 熔点测定

WRS-T 型数字式熔点仪, (浙江工业大学精细研究所测定)

中间体: 香豆素-3-羧酸的熔点测定:

测量值: 220~221℃

文献值^[46]: 220℃

产品溶剂黄 X16 的熔点测定:

测量值: 190~192℃

文献值^[46]: 195℃

3.4 合成实验

3.4.1 试剂与原料

表 3-6 溶剂黄 X16 合成实验的原料一览表

名称	分子式	分子量	级别	生产厂家
4-二乙基氨基水杨醛	$C_{11}H_{15}NO_2$	194.12	AR	
丙二酸二乙酯	$CH_2(COOC_2H_5)_2$	160.17	CP	上海试剂三厂
哌啶	C_5H_9N	85.15	CP	
4-氯-2-氨基苯酚	C_6H_6NClO	143.52	AR	
氰基乙酸乙酯	$NCCH_2COOC_2H_5$	113.12	AR	
对氯苯酚	C_6H_6OCl	129.52		
3-甲氧基丙胺	$CH_3O(CH_2)_3NH_2$	89.04	CP	
多聚磷酸	$H_6P_4O_{13}$	337.95	CP	上海南汇化工三厂
乙醇(95%)	C_2H_5OH	46.07	AR	
二甲基甲酰胺	C_3H_7NO	70.04	AR	
二甲亚砜	$(C_2H_5)_2OS$	78.13		
冰乙酸	CH_3COOH	60.05	AR	杭州化学试剂厂
无水乙醇	CH_3CH_2OH	46.07	AR	安徽特酒总厂
盐酸	HCl	36.46	AR	巨化集团试剂厂
氢氧化钾	KOH	56.10	AR	杭州化学试剂厂
丙酮	C_3H_6O	52.00	CP	巨化集团试剂厂

3.4.2 香豆素-3-羧酸的合成试验

在装有回流装置的 500ml 的四口烧瓶中, 加入 4-二乙基氨基水杨 2.89g(0.015mol), 丙二酸二乙酯 2.40g(0.015mol), 哌啶 1.27g(0.015mol), 再加入 40ml 无水乙醇作溶剂, 滴入一滴冰醋酸, 升温搅拌, 回流反应 4h, 补加乙醇 200ml (95%), 在油浴中回流 4h, 蒸出乙醇, 回收可作为水解反应的溶剂, 将淡黄色残余物倒入烧杯中, 加入 100ml 蒸馏水, 加热使

固体溶解，形成棕色溶液，加入少量活性炭，煮沸 3 分钟，趁热减压过滤，舍弃滤饼，将母液冷却后，用 36.5% 的盐酸调节 PH 值至 2~3，有大量黄色固体析出。静置，过滤，干燥后得橘黄色固体粉末 3.69g，mp: 220℃~221℃（文献值 220℃）。收率 93.12%。

3.4.3 溶剂黄 X16 的合成试验

在 100ml 的三口烧瓶中加入 5.22g (0.02mol) 香豆素-3-羧酸和 2.87g (0.02mol) 邻氨基对氯苯酚，再加入 24ml 多聚磷酸，搅拌，缓慢升温 1.5h 至 T=165℃，料液为红棕色。将反应在 165~170℃ 维持 1.5h，料液为墨绿色。然后升温至 185~190℃，反应 1.5h，料液为深棕色。停止加热，自然冷却至 80~100℃，加 25ml 水，冷却至室温。加 200ml 水有大量棕黄色固体析出，静置，减压过滤，将滤饼打浆一次，减压过滤，水洗至中性。滤饼干燥得染料 5.0g，熔点为 180~185℃，HPLC 为 95.2%，收率为 64.45%（粗品按 95% 计算）。

后处理：

2g 粗品加入 15ml DMF 中，加热溶解，再加入 3g 活性炭脱色，趁热减压过滤，冷却，有棕色针状晶体析出。加入 20ml 水，有浅棕黄色固体析出。过滤干燥得黄色固体 1.5g，熔点为 190~192℃，HPLC 为 99.88%（文献值^[46]为 195℃）。

3.5 本章小结

溶剂黄 X16 为香豆素衍生物，作为典型的有机荧光染料，以其优异的荧光性能而著称，并有独特的色光和艳度及合成和应用方面的优越

性。目前，处于热点研究之中，迄今未见有关工业化生产的报道。该染料是用于聚酯纤维的艳绿光黄色溶剂染料，并有较好的湿牢度、升华牢度、耐洗牢度、光牢度及快速染色等性能。是一种有很大应用前景的荧光染料。

本章研究了以无水乙酸为溶剂，吡啶、乙酸为催化剂合成了香豆素-3-羧酸酯，以 KOH 为催化剂，两步连续反应，水解生成了香豆素-3-羧酸。以香豆素-3-羧酸和 4-氯-2-氨基-苯酚为原料，进行关环缩合合成 3-(5'-氯-2'-苯并噁唑基)-7-二乙基氨基-2H-1-苯并吡喃-2-酮（溶剂黄 X16）。经过对溶剂黄 X16 的合成实验研究可得到如下结论：

(1) 以 4-二乙基氨基水杨醛、丙二酸二乙酯和 4-氯-2-氨基-苯酚为主要原料，经两步关环缩合反应生成溶剂黄 X16 的合成路线正确。并证明了该路线实际可行，最终确定了其较佳的工艺条件。

(2) 以无水乙醇为溶剂，吡啶、乙酸为催化剂合成了香豆素-3-羧酸酯。以 KOH 为催化剂，乙醇为溶剂，在回流温度下香豆素-3-羧酸酯水解生成香豆素-3-羧酸，熔点为 221℃（文献值为 220℃），摩尔收率在 90% 以上。

(3) 以香豆素-3-羧酸和 4-氯-2-氨基-苯酚为原料，进行关环缩合合成溶剂黄 X16。反应温度控制在 180~190℃，以多聚磷酸为催化剂进行脱水关环反应，得到棕黄色产品，经 DMF 重结晶后呈淡黄色晶体。

(4) 通过对标样进行荧光对照分析及光谱结构鉴定，产品结构正确。产品收率达 65% 左右。以 4-二乙基氨基水杨醛计，两步反应总收率达 60% 左右。通过高效液相色谱及红外光谱及质谱等分析手段，证实了产品结构的正确性。

(5) 在香豆素-3-羧酸合成的反应中, 关环和水解两步可合并为一步反应。碱的存在有利于水解反应。

(6) 第一步反应温度控制在 $90\sim 95^{\circ}\text{C}$ 为宜, 第二步反应温度控制在 $180\sim 190^{\circ}\text{C}$ 为宜, 温度太低则反应不易进行, 温度太高则产品颜色加深。

(7) 第一步反应时间控制在 $8\sim 10$ 小时为宜, 第二步反应时间控制在 $4.5\sim 5$ 小时为宜, 反应时间太长会增加副反应, 导致产品颜色加深。

(8) 在第一步反应中调节 pH 值必须控制好, 若 $\text{pH}>3$, 香豆素-3-羧酸析出不完全, 收率低, 若 $\text{pH}<2$ 则析出的香豆素-3-羧酸发红收率也偏低。

(9) 在第二步反应中, 溶剂化处理 (DMF、DMSO 等) 效果较差, 收率低且不易后处理。

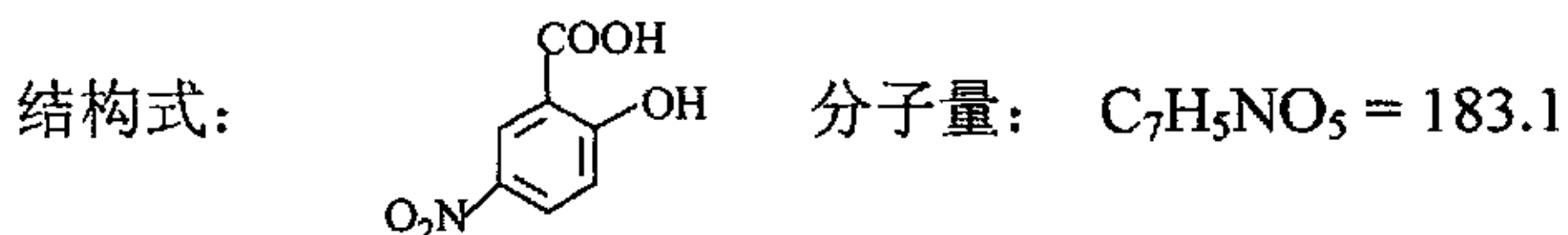
(10) 多聚磷酸是一种很好的催化剂, 产品外观有较大改进, 且反应杂质较少。

(11) 第二步反应后处理重结晶收率不高, 仅 75% 左右, 需进一步改进。

第四章 5-硝基水杨酸的合成

4.1 引言

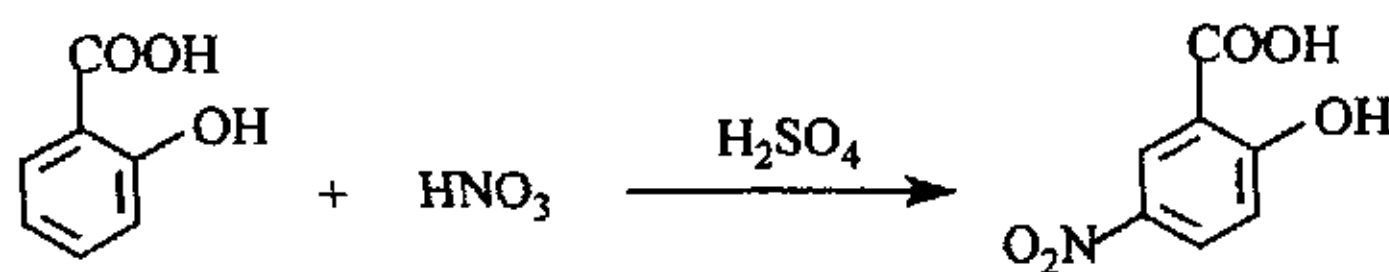
5-硝基水杨酸 (5-nitrosalicylic acid, amilotic acid), 又称 2-羟基-5-硝基苯甲酸 (2-Hydroxy-5-nitrobenzoic acid), 白色固体, CA 登录号为 2516-96-3, 熔点为 227~230℃。本产品是合成慢性结肠炎治疗药物柳氮磺吡啶的活性组份——马沙拉嗪的主要中间体, 也是合成染料、颜料等精细化学品的重要中间体, 在国内外均具有一定的市场开发前景。



4.2 合成路线与原理

4.2.1 5-硝基水杨酸的合成路线

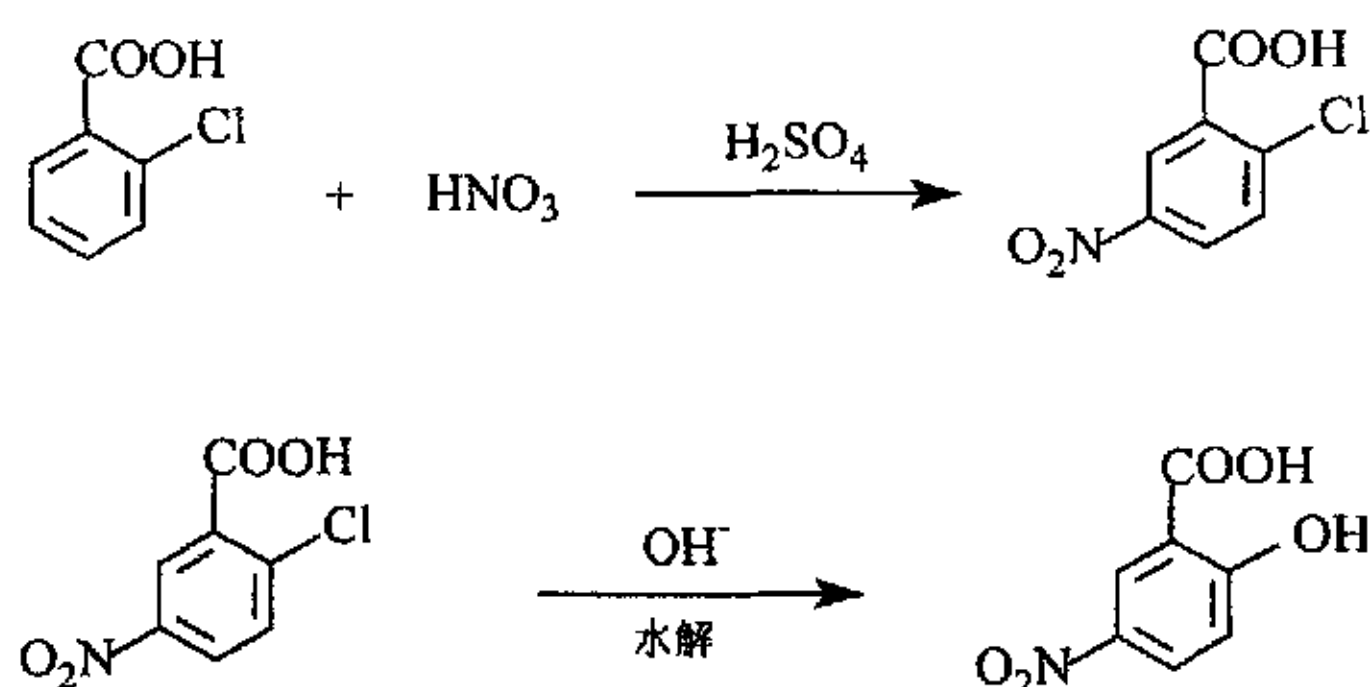
路线 1: 水杨酸硝化法^[60,61]



此路线是把水杨酸在硝酸^[61]、或混酸^[60]的硝化下直接生成目标产物。此路线合成方法简单, 步骤少, 但由于苯环上的定位效应, 在硝化时 3 位异构体较多, 同时也存在多硝化的问题。本路线是目前国内生成 5-硝基水杨酸的主要路线, 收率仅 35% 左右。据文献记载^[61], 用醋酸水溶液为溶剂, 硝酸汞为催化剂, 收率仅 65%, 多硝化问题始终不能解决。在

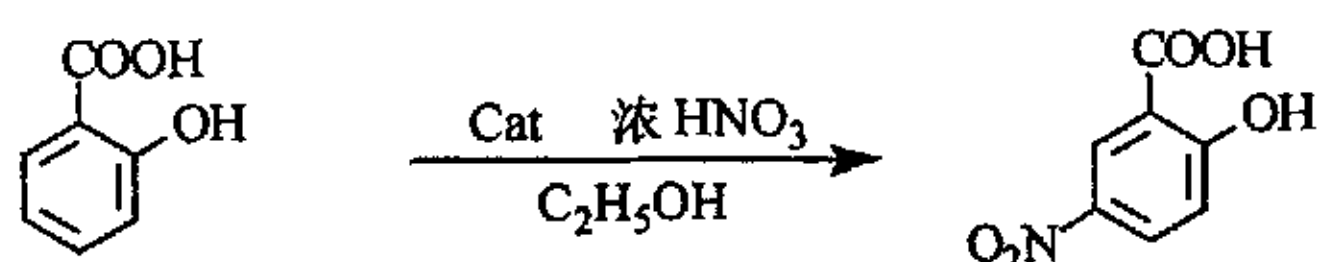
生产实际，水杨酸硝化废水颜色很深，而且很难处理，这也是本路线的重大缺陷之一。

路线 2：邻氯苯甲酸硝化、水解法：



此路线由邻氯苯甲酸为原料，采用混酸硝化生成中间体 2-氯-5-硝基苯甲酸，再水解生成目标产物 5-硝基水杨酸。与水杨酸路线相比，本路线最大的不同是硝化反应。本路线是用邻氯苯甲酸硝化，由于苯环上羟基换成了氯，使得苯环硝化的活性明显降低，而选择性显著增加，使得该反应 3-位的硝化异构体大大减少，而多硝化产物几乎没有。另外，邻氯苯甲酸的硝化废水颜色较浅，而且容易处理。本课题采用本路线作为 5-硝基水杨酸的合成路线。

路线 3：有选择催化硝化水杨酸^[62]

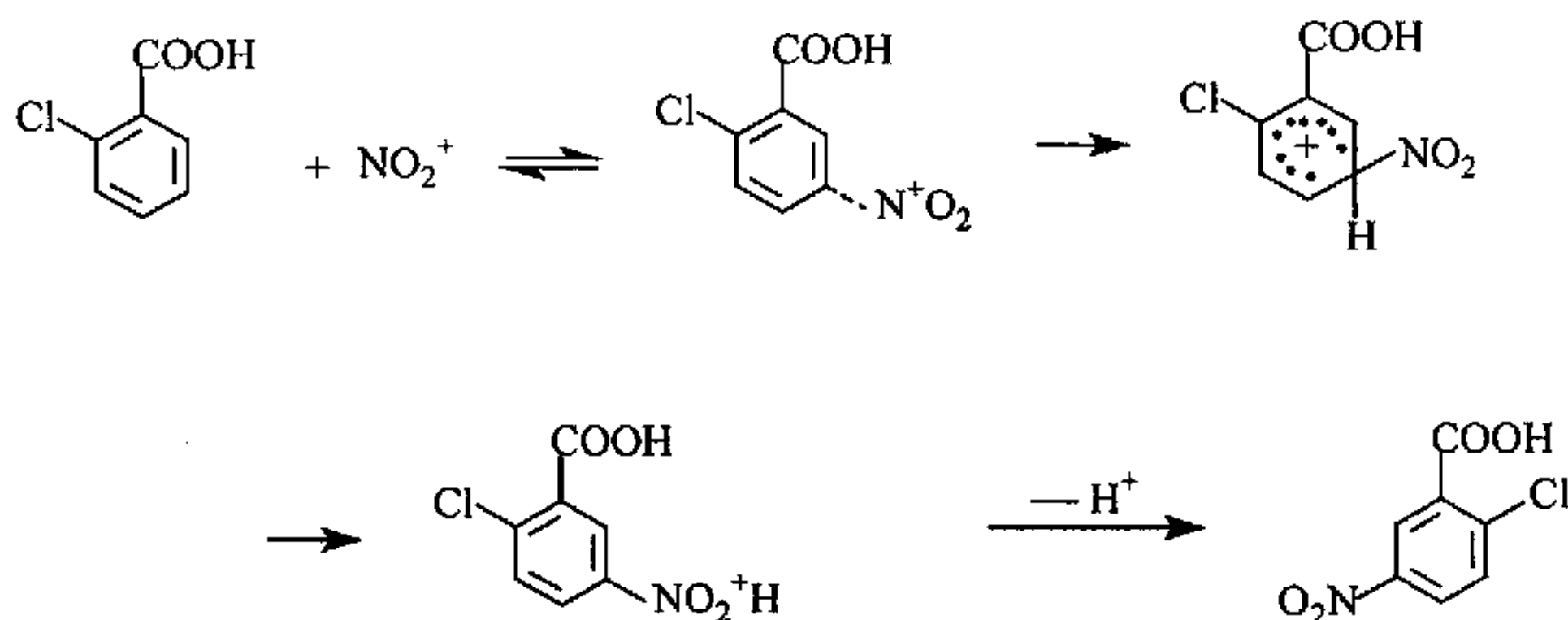


用负载型稀土催化剂，在无水乙醇介质中，用浓硝酸硝化水杨酸，使 5-硝基水杨酸的产率提高到 80% 以上，但同样存在有 3 位异构体及催化剂制作等问题。该路线目前只停留在实验室阶段，还没有工业化生产的报道。

4.2.2 合成原理

(1) 2-氯-5-硝基苯甲酸的合成原理

以邻氯苯甲酸为原料，混酸为硝化剂，在低温下反应生成 2-氯-5-硝基苯甲酸。合成原理如下^[63]：

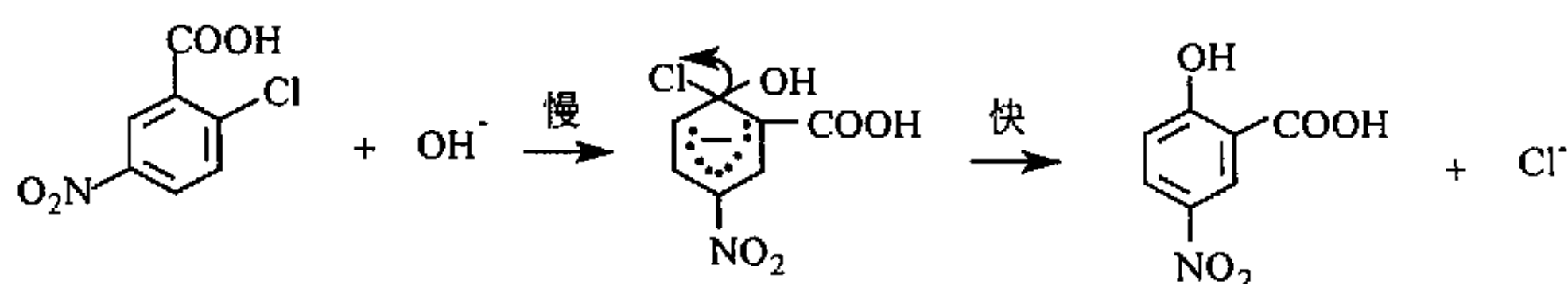


这是一个典型的混酸硝化芳烃的硝化反应，首先是 NO_2^+ 与邻氯苯甲酸分子发生碰撞，形成 π -络合物。形成的 π -络合物通过单电子传递生成 σ -络合物，最后 σ -络合物脱质子生成硝基化合物。对于混酸硝化反应，混酸的硝化能力越强，或者被硝化物的活性越高，则硝化产物的邻、对位（或间位）选择性越低。如加适量的水，使 NO_2^+ 变成 $\text{NO}_2\text{-OH}_2^+$ ，后者活性低，但选择性增强。因为活性较弱的活泼质点为了克服过渡态的能垒，必须选择环上适当的位置。从反应原理上看，邻氯苯甲酸硝化和水杨酸硝化不同的是，苯环上羧基的邻位一个是氯而另一个是羟基。虽然在苯环的定位效应上看，硝基和氯是一致的，都是邻对位定位基，但氯是吸电子基团，其诱导效应能降低苯环电子云密度从而使苯环钝化，而羟基是供电子基团，能使苯环电子云密度增加，从而使苯环活化。最终的结果是两者硝化的活性明显不一样。从硝化的选择性上看，活性低则有利于提高选择性。

这正是本课题采用邻氯苯甲酸先硝化后水解生成 5-硝基水杨酸的原因所在。

(2) 5-硝基水杨酸的合成原理

以 2-氯-5-硝基苯甲酸为原料在碱性条件下水解生成目标产物 5-硝基水杨酸。合成原理如下^[63]：



这是一个苯环上的亲核取代反应，亲核试剂 OH⁻优先进攻苯环上电子云密度最低的位置而实现的。反应属于 SN₂ 反应，第一步反应是速控步骤。由于 5-硝基邻氯苯甲酸的苯环上有吸电子基团羧基和硝基，使得连接氯的碳原子电子云密度降低，有利于亲核试剂 OH⁻进攻碳原子，同时有利于芳阴离子的电荷分散，使活化能降低，有利于反应进行。在原料 5-硝基邻氯苯甲酸的苯环上还有一个羧基，在加压水解时，有可能发生脱羧反应，故在水解反应时温度不能太高。由于反应为 SN₂ 反应，所以提高亲核试剂 OH⁻的浓度有利于反应进行。

4.3 结果与讨论

4.3.1 2-氯-5-硝基苯甲酸的合成

硝化是强放热反应，反应速度快放热集中，我们控制反应温度在 0℃。硝化的活泼质点是 NO₂⁺，温度过高副反应增加，温度低于-5℃则反应推动力不够而难以进行。

芳烃在硫酸存在下的硝化是二级反应，其动力学方程为： $R_a = k_2 \times [HNO_3] \times [ArH_a]$ ， $[HNO_3]$ 和 $[ArH_a]$ 分别表示硝酸和芳烃在水相中的浓度， k_2 是二级速度常数。在采用混酸硝化时， k_2 值的大小随硫酸的浓度和温度而变。在混酸中存在以下平衡：



当硫酸浓度小于 90% 时，随着硫酸浓度高，有利于增大 NO_2^+ 的浓度，因而使反应速度加快。当硫酸浓度由 90% 提高到 100% 时，被硝化物的质子比例增加，而芳烃的质子化产物发生硝化要比中性分子困难得多，因而导致硝化速度下降^[63]。



所以在这个混酸硝化反应中，混酸配比采用 9:1（浓硫酸和浓硝酸的质量比）。2-氯-5-硝基苯甲酸的合成实验结果如下：

表 4-1 2-氯-5-硝基苯甲酸的合成实验结果

序号	邻氯苯甲酸 mol	浓硫酸 98%; g	混酸		滴加		反应		产品 g	收率 mol%
			浓硫酸 98%; g	浓硝酸 65%; g	温度 °C	时间 hr	温度 °C	时间 hr		
1	0.05	24	24	5.4	0~3	2.5	0~3	2	10.1	95.24
2	0.05	25	24	5.4	0~3	2	33	2	9.1	85.81
3	0.05	24	15	5.4	0~5	0.5	0~3	9	9.3	87.69
4	0.1	49	49	10.8	4	0.5	-2~2	8	19.9	93.82
5	0.1	49	49	10.8	0	1.5	-2~0	8	20.3	95.71
6	0.1	49	49	10.8	-5~-1	1.5	-3~-1	8	19.7	92.88

注：此表粗品按 95.0% 计算

从表 4-1 中的数据可以得出以下结论:

(1) 从试验 1、2 看, 反应温度在 0℃ 为佳, 温度过高副反应增加, 收率降低, 温度低于 -5℃ 则反应难以进行。

(2) 从试验 1、3 看, 当浓硫酸与浓硝酸的质量比为 9: 1 时反应最理想, 摩尔收率在 95% 以上。

4.3.2 5-硝基水杨酸的合成

2-氯-5-硝基苯甲酸的水解是亲核取代反应, 根据反应原理, 由于硝基和羧基的吸电子作用, 苯环上与氯相连的碳原子处的电子云密度显著降低, 使水解反应容易进行。本课题先是尝试在常压下反应, 反应可以进行, 但收率很低。而采用加压就能得到满意的结果。由于羧基的存在, 反应温度过高, 会导致苯环上发生脱羧反应。5-硝基水杨酸的合成实验结果如下:

表 4-2 5-硝基邻氯苯甲酸常压水解实验结果

序号	5-硝基 邻氯苯 甲酸 g	氢氧化钠溶液		时间 (hr)	温度 (℃)	产物 (g)	熔点 (℃)
		浓度 %	用量 g				
1	8	10	40	6	100	5.6	168-189
2	6	17	18	5.5	100	5.0	---
3	6	30	14	6	96	5.0	218-220
4	6	30	20	10	104	5.8	219-221

以上试验数据可以看出常压反应, 水解很难进行。常压水解产品熔点都偏低很多, 说明有大量原料没有水解。

由于常压水解反应不易进行, 本课题采用加压反应, 加压反应试验结果如下:

表 4-3 5-硝基邻氯苯甲酸加压水解实验结果

序号	5-硝基邻氯苯甲酸 mol	氢氧化钠 mol	水 ml	时间 hr	温度 °C	压力 mPa	产物 g	收率 mol%	纯度 %
1	0.06	0.24	150	8	133	0.4	9.2	81.44	97.2
2	0.06	0.24	120	12	133	0.4	9.6	84.95	97.2
3	0.06	0.36	120	12	133	0.4	9.2	81.69	97.5
4	0.06	0.24	120	16	133	0.4	10.4	92.82	98.0
5	0.06	0.24	120	20	133	0.4	10.2	91.78	98.8
6	0.06	0.24	120	8	162	0.9	脱羧	/	/
7	0.12	0.5	250	10	133	0.4	20.6	91.09	97.1
8	0.12	0.5	90	10	132	0.4	18.6	81.56	96.3

从表 4-3 中的数据可以得出以下结论:

- (1) 从第 6 个试验看反应温度过高会引起脱羧反应, 反应温度在 133°C, 压力在 0.4MPa 为宜, 在此范围内反应几乎没有脱羧反应发生。
- (2) 从反应机理上看, 增加亲核试剂 OH⁻ 的浓度有利于反应进行。本课题采用氢氧化钠与原料的摩尔比为 4: 1, 从试验 2 和 3 的数据看, 在 4: 1 的基础上再增加氢氧化钠的浓度对反应没有影响。
- (3) 从试验 1、2、4、5 的数据看, 延长反应时间对反应有利, 但反应时间在 16 小时为宜, 超过 16 小时会引起副反应导致反应收率降低。
- (4) 从试验 7、8 的数据看, 因为产物在反应中以钠盐形式析出, 水量不足容易使产物在釜壁结焦、分解, 使反应收率降低。

4.3.3 产品结构鉴定与分析

(1) 产品有机光波谱结构鉴定

元素分析

EAGER-200 元素分析仪 (US EA110 Company; 浙江大学分析测试中心)。元素分析结果: $C_7H_5NO_5 = 183$ 。

表 4-4 5-硝基水杨酸成品元素分析结果一览表

元素	C	H	N
理论计算值 (%)	45.91	2.75	7.65
实际分析值 (%)	45.81	2.64	7.60

$$C=45.81/12=3.82, H=2.64/1=2.61, N=7.60/14=0.54,$$

$$O=43.95/16=2.74$$

$$3.82/0.54 \approx 7, 2.61/0.54 \approx 5, 0.54/0.54=1, 2.74/0.54 \approx 5$$

实测结果与理论计算结果一致, 由实测结果可推断出分子式为 $C_7H_5NO_5$, 表明合成产品结构正确。

红外光谱 (IR) 分析

HITACHI 260-511 型红外光谱仪 (日本岛津公司; 浙江工业大学分析测试中心);

表 4-5 2-氯-5-硝基苯甲酸成品的红外光谱数据分析结果一览表

特征峰	合成品值 / cm^{-1}	标准图谱 / cm^{-1}
羧基伸缩振动	3108	3100
羰基伸缩振动	1687	1680
苯环的特征吸收	1470~1536	1450~1580

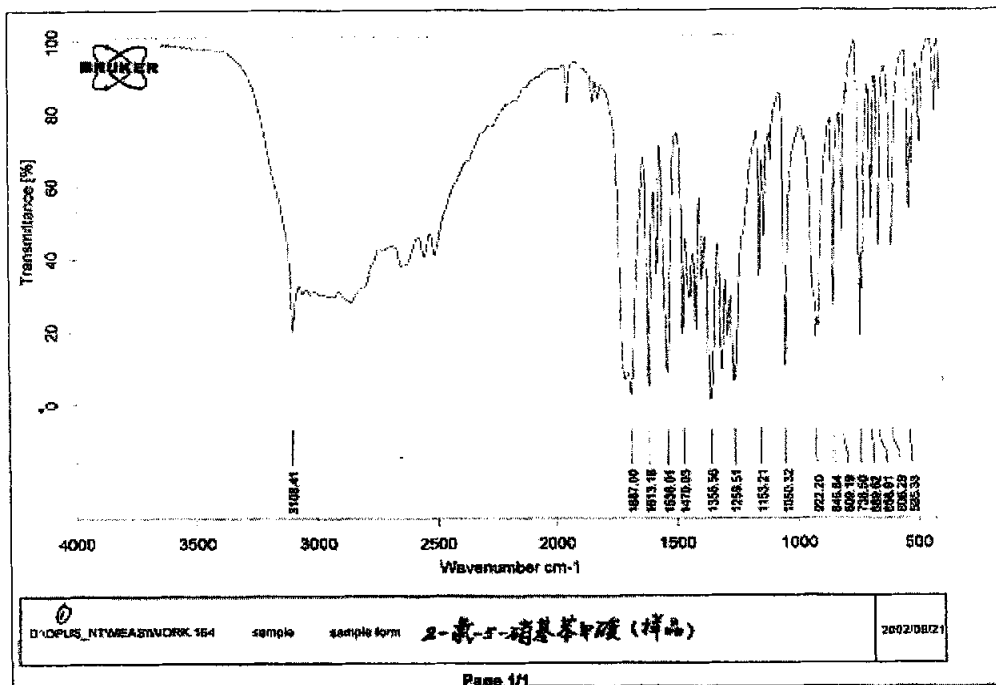


图 4-1 2-氯-5-硝基苯甲酸（合成品）的红外光谱图

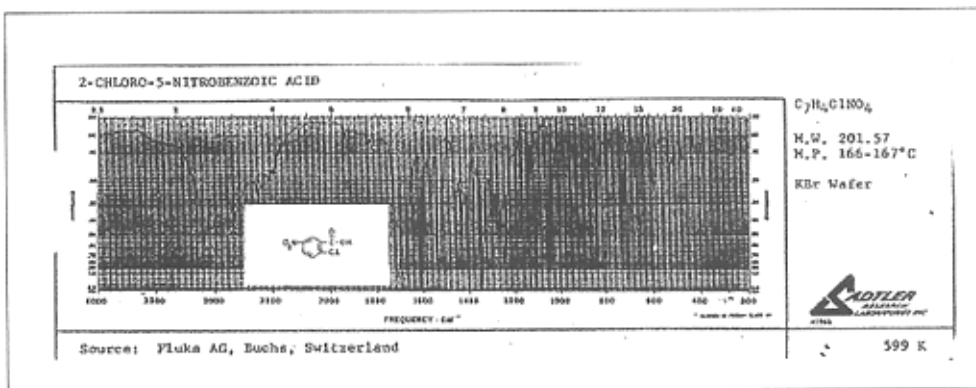


图 4-2 2-氯-5-硝基苯甲酸的标准红外光谱图

5-硝基水杨酸的红外光谱数据分析:

表 4-6 5-硝基水杨酸合成品的红外光谱数据分析结果一览表

特征峰	合成品值 / cm^{-1}	标准图谱 / cm^{-1}
(羧)羟基伸缩振动	3074	3100
羧基(酸)伸缩振动	1674	1650
苯环的特征吸收	1449~1515	1450~1580

5-硝基水杨酸标准品的红外光谱如下:

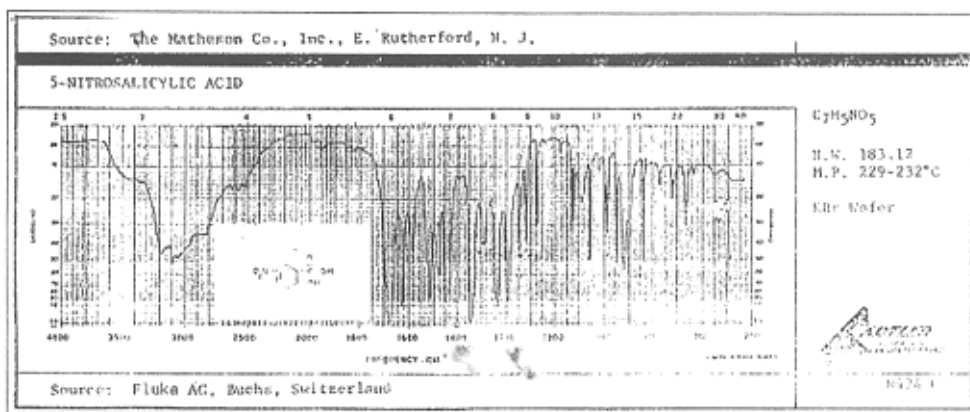


图 4-3 5-硝基水杨酸的标准外光谱图

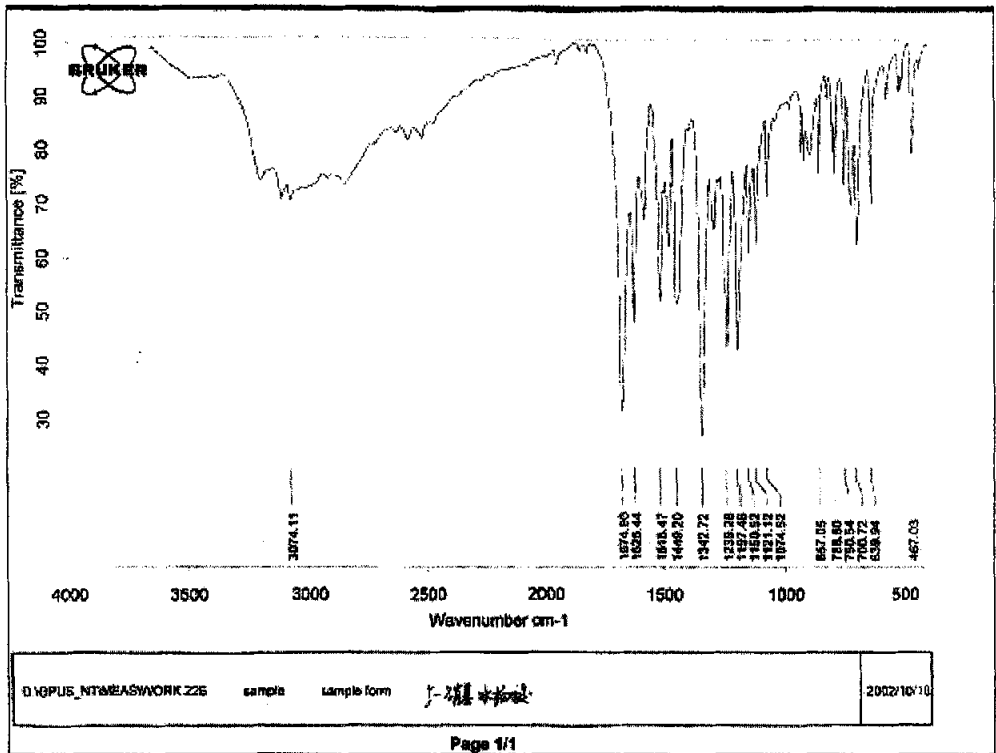


图 4-4 5-硝基水杨酸（合成品）的红外光谱图

产品图谱中羟基、羰基及苯环骨架的特征振动峰明显，合成产品与标准图谱数据基本一致，表明合成产品结构正确。

^1H 核磁共振图谱数据分析

^1H NMR 结构示意及图谱分析: (DMSO- d_6)

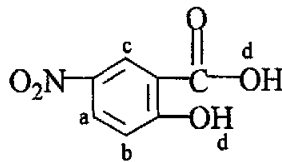
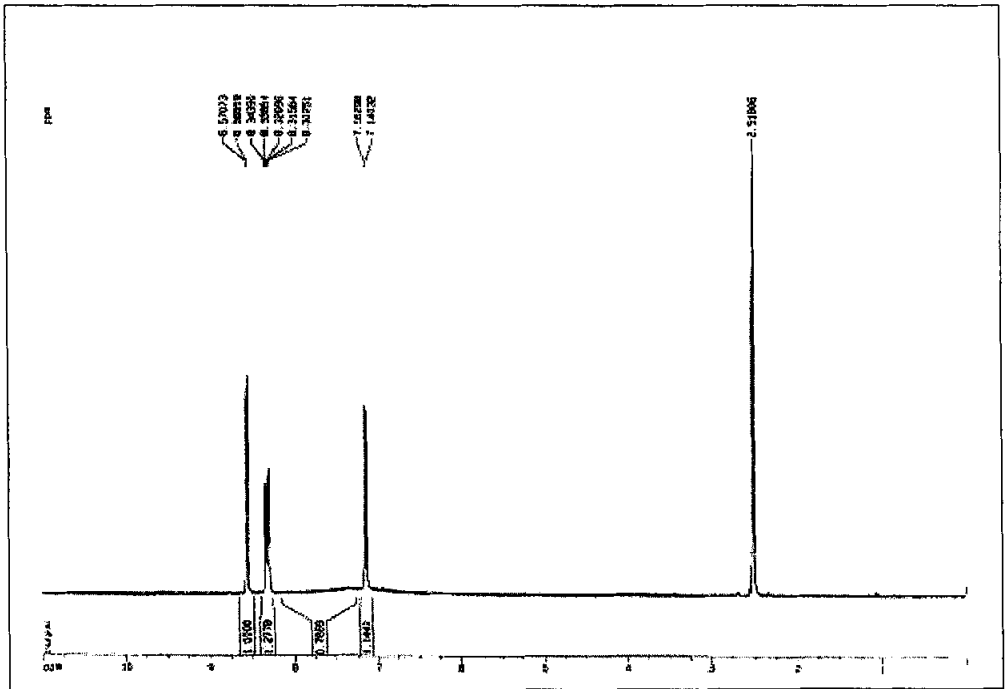
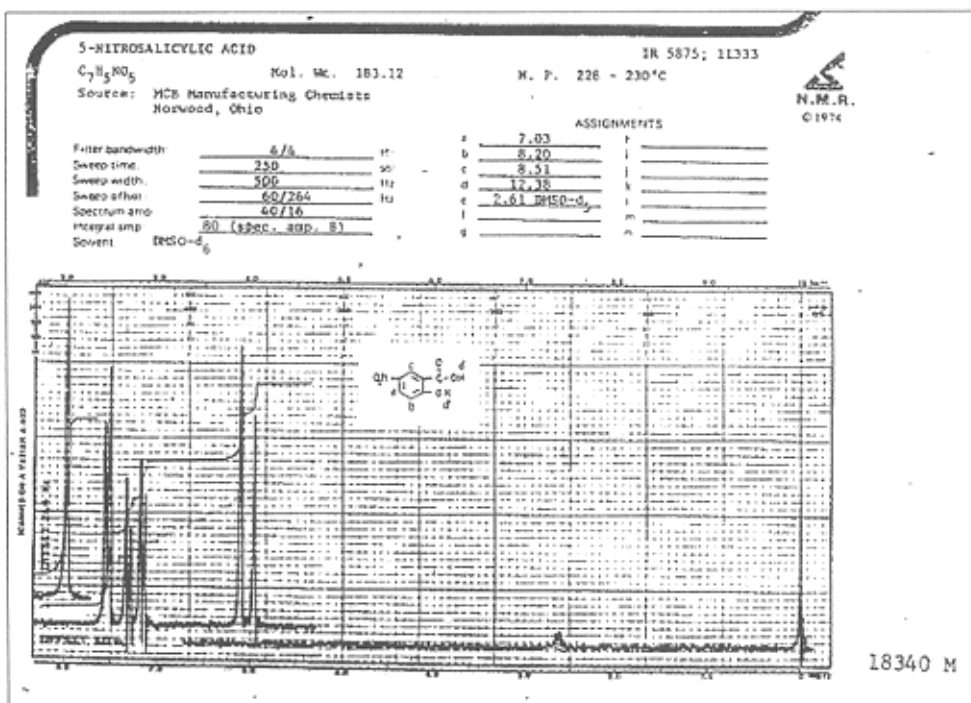


表 4-7 5-硝基水杨酸 ^1H NMR 数据分析

氢质子	标准谱图位移/ppm	合成品化学位移/ppm
a (1H, t, Ar-H)	7.03	7.14
b (1H, t, Ar-H)	8.20	8.31
c (1H, t, Ar-H)	8.51	8.56
d (2H, m, COOH; OH)	12.38	

苯环上的三个氢的化学位移分别是 7.14, 8.31, 8.56。由于未向低场扫描, -OH, -COOH 上的氢未能显示。由谱图与标准谱图对比可知, 所得产品结构正确, 为 5-硝基水杨酸。

图 4-5 5-硝基水杨酸 (合成品) 的 ^1H NMR 图谱

图 4-6 5-硝基水杨酸的标准 ^1H NMR 图谱

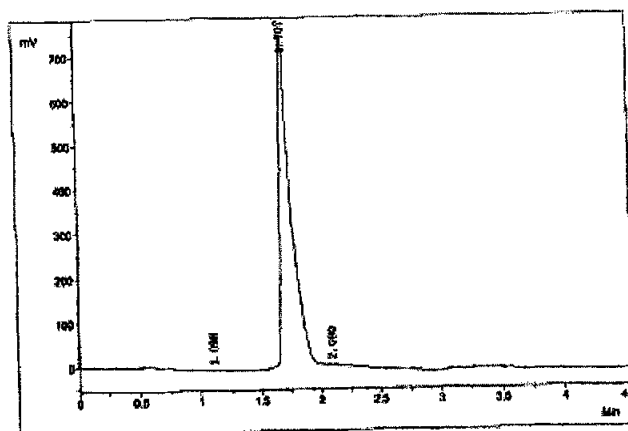
(2) 含量分析

中间体 2-氯-5-硝基苯甲酸含量分析

Waters-600 型高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司; 浙江工业大学精细化工研究所)。流动相 乙腈: 水=30: 70。流速: 1mL/min, 紫外检测器 UV=270nm, 含量= 99.6% (面积归一法)。图谱如下:

HS 色谱数据工作站分析报告

样品名称: 2-氯-5-硝基-苯甲酸
 文件名称: 20021003-5. chr
 进样时间: 2002年10月03日
 分析方法: 面积归一法
 色谱仪: VARIAN ProStar-230
 检测器: UV-VIS 波长 270nm
 色谱柱: C-18
 其它条件: 温度: 室温; 流动相: 乙腈+水=30+70; 流速: 0.8ml/min



序号	峰号	保留时间	峰面积	面积百分比 (%)
1	1	1.086	1067.9	0.0195
2	2	1.707	5415268.6	99.6414
3	3	2.090	18420.6	0.3389
合计			5434887.1	100.0000

图 4-7 2-氯-5-硝基苯甲酸的 HPLC 谱图

5-硝基水杨酸含量分析

Waters-600 型高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司; 浙江工业大学精细化工研究所), 流动相 甲醇: 水(H_3PO_4 : 0.025mol/l)=60: 40。流速: 1ml/min; 紫外检测器 UV=254nm, 含量 = 99.8% (面积归一法)。图谱如下:

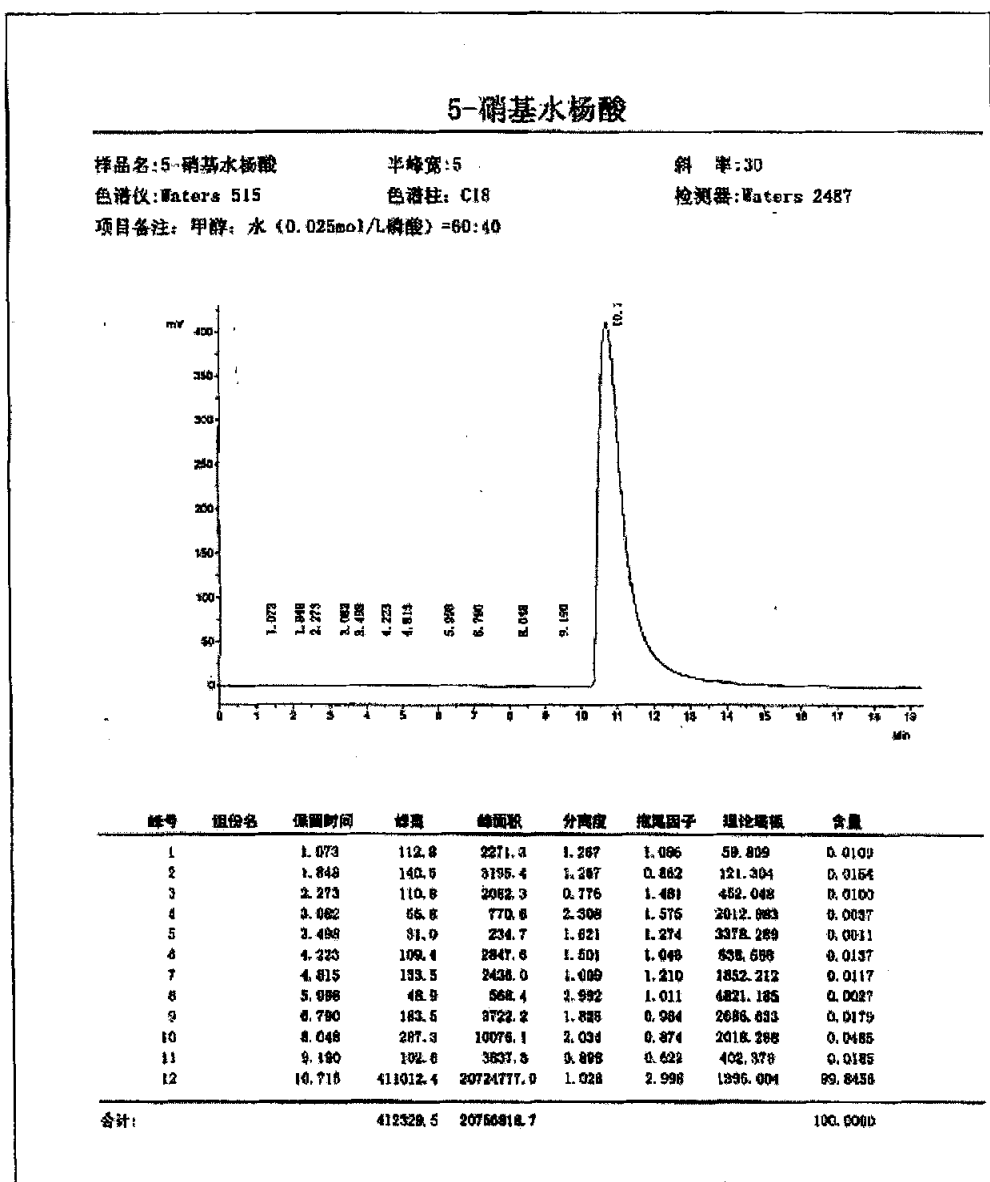


图 4-8 5-硝基水杨酸 (合成品) 的 HPLC 谱图

(3) 熔点测定

WRS-T 型数字式熔点仪, (浙江工业大学精细研究所测定)

2-氯-5-硝基苯甲酸 mp: 163.7~164.2°C (文献值^[64]: 166~168°C)5-硝基水杨酸 mp: 230.8~231.3°C (文献值^[65]: 229.4~230.1°C)

4.4 合成实验

4.4.1 试剂与原料

表 4-8 合成实验试剂与原料一览表

名称	分子式	含量(%)	形态	级别	生产厂家
邻氯苯甲酸	$C_7H_5ClO_2$	99.5	固	工业品	奉化科力化工有限公司
硝酸	HNO_3	65-68	液	CP	兰溪化工试剂厂
硫酸	H_2SO_4	98	液	AR	巨化公司试剂厂
氢氧化钠	$NaOH$	96	固	AR	萧山化学试剂厂
无水乙醇	CH_3CH_2OH	99.6	液	CP	杭州长征化工厂

4.4.2 5-硝基邻氯苯甲酸的合成试验

在 250 毫升四口烧瓶中, 加入邻氯苯甲酸 15.6g (0.1mol), 98%硫酸 49g, 搅拌, 冰水浴冷至 0℃ 下慢慢滴加混酸(65%浓硝酸 10.8g(0.11 mol); 98%浓硫酸 49g), 反应 1.5 小时。待滴加完毕后搅拌反应 6~8 小时。反应完毕时升温至约 60℃。将反应液倒入 150mL 冰水中, 析出淡黄色固体, 过滤、干燥得 2-氯-5-硝基苯甲酸约 20.3g。摩尔收率为 95.71%。

4.4.3 5-硝基水杨酸的合成试验

在 0.5 升高压釜中, 加入 2-氯-5-硝基苯甲酸 12g (0.06 mol), 加入 8% 的氢氧化钠溶液 120mL (0.24 mol), 搅拌升温至 133℃、0.4 MPa, 反应 16 小时。放置冷却, 取出釜内产品, 过滤。滤饼用水溶解后过滤, 滤液用 10% 的硫酸调 PH 值至 1, 有略显淡黄色固体析出。过滤, 干燥得产品 10.4g (含量为 98%), 收率为 92.82%, 熔点为 229.4℃~230.1℃。粗品用 35mL 乙醇和 15mL 水的混合溶液重结晶, 得 8.1g 产品 (含量为 99.8%)。重结

晶收率约 77.88%。

4.5 本章小结

5-硝基水杨酸是合成慢性结肠炎治疗药物柳氮磺吡啶的活性组份马沙拉嗪的主要中间体，也是合成染料、颜料等精细化学品的重要中间体。本章主要研究了以邻氯苯甲酸为原料，经混酸在 0℃左右进行硝化，得到 5-硝基邻氯苯甲酸，硝化摩尔收率约为 95.71%。硝化反应选择性较水杨酸硝化高，基本没有多重硝化产物。5-硝基邻氯苯甲酸在碱性条件下，温度为 133℃，压力为 0.4Mpa 左右水解生成 5-硝基水杨酸，水解反应摩尔收率约为 92.82%。两步反应以邻氯苯甲酸计总收率为 88.84%。产品用酒精溶液重结晶后 HPLC 含量为 99.8%。经过对 5-硝基水杨酸的合成实验研究得到如下结论：

- (1) 在硝化反应中，混酸配比（浓硫酸与浓硝酸质量比）采用 9:1 效果较好，反应温度在 0~-5℃，在反应后期，略微提高反应温度有利于反应完全进行。
- (2) 硝化时间为 9~10 小时左右为宜。
- (3) 硝化反应摩尔收率可达 95% 以上。
- (4) 水解反应在常压下反应不易进行，要在一定温度、压力下反应但反应温度不能过高，否则会引起脱羧反应，反应温度在 133℃，压力在 0.4MPa 为宜，在此范围内反应几乎没有脱羧反应发生。
- (5) 延长反应时间对反应有利，但反应时间在 16 小时为宜，超过 16 小时会引起副反应导致反应收率降低。

(6) 增加亲核试剂 OH^- 的浓度有利于反应进行。在氢氧化钠与 5-硝基邻氯苯甲酸摩尔比为 4:1 的基础上再增加氢氧化钠的浓度对反应影响不大。

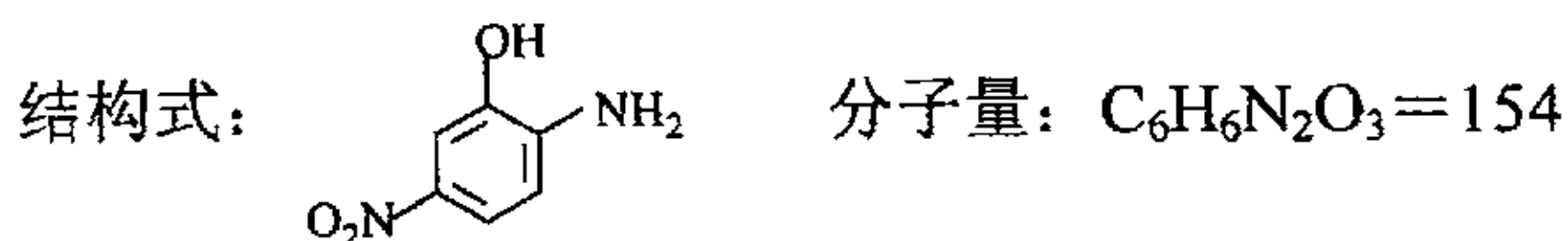
(7) 水解反应中因为产物在反应中以钠盐形式析出，如果水量不足容易使产物在釜壁结焦，分解使反应收率降低。

(8) 水解反应摩尔收率在 92% 以上，两步反应总收率在 88% 以上，产品经酒精溶液重结晶后 HPLC 含量达 99.8%。

第五章 2-氨基-5-硝基苯酚的合成

5.1 引言

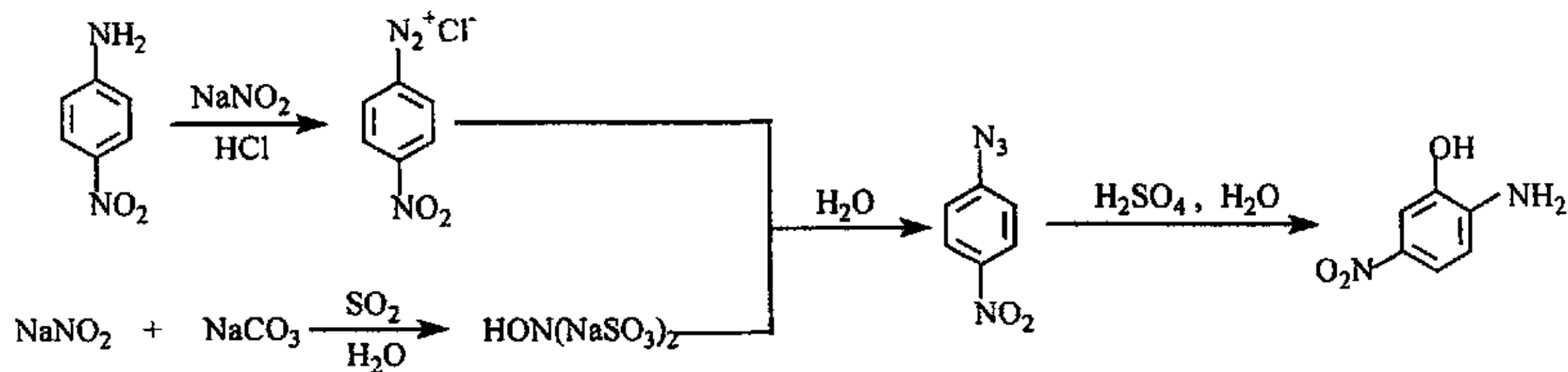
2-氨基-5-硝基苯酚 (2-amino-5-nitrophenol 简称 ANP) 是合成染料、医药和农药的重要中间体,用途非常广泛。用它合成的染料有数十个品种,可做成酸性染料、溶剂染料、分散染料及皮革染料等。如 C.I.酸性红 38、酸性绿 12; C.I.溶剂红 8、溶剂紫 1; C.I.分散红 16 及媒介红 39 等。用它生产的皮革染料有喷涂黑 R L、喷涂蓝 R L、喷涂红 G I 及喷涂深棕等。此外用它制造金属络合染料有其独特的性能。目前,国内外仅有少数厂家生产 2-氨基-5-硝基苯酚,有的厂家曾采用对硝基苯胺法生产,这种方法工艺落后,步骤长,收率低,三废量大,现亦逐渐被新合成路线所代替。



5.2 合成路线与原理

5.2.1 2-氨基-5-硝基苯酚的合成路线

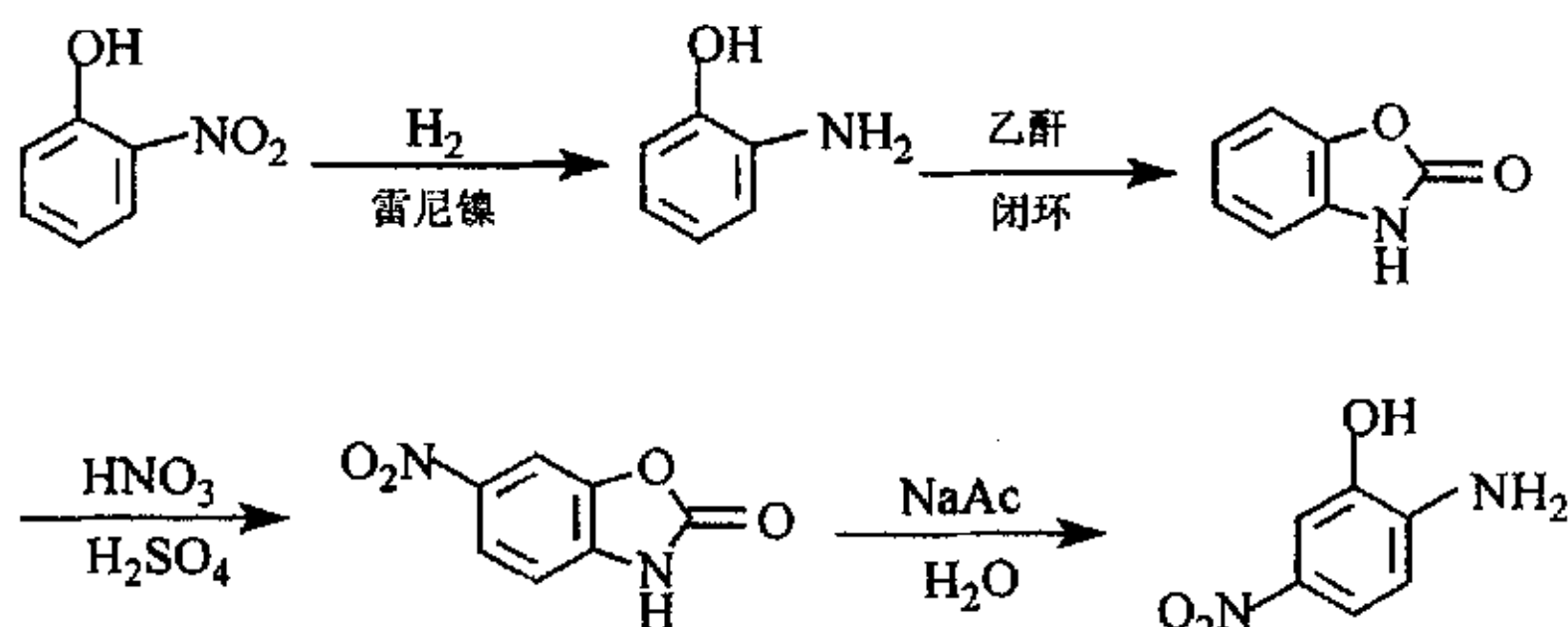
路线一: 对硝基苯胺法^[66,67,68,69]



该路线以对硝基苯胺为原料，经重氮化对硝基重氮盐，重氮盐与羟胺化合物（用亚硝酸钠和碳酸钠通入二氧化硫进行羟胺化所得）反应生成三氮化合物，对硝基三氮苯经水解、中和及精制得到产品。

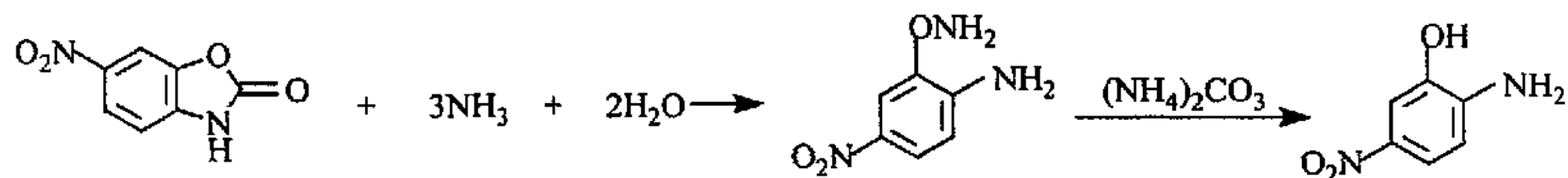
该方法原料消耗量大、步骤长、操作繁杂且收率低，以对硝基苯胺计收率 36% 左右，并产生大量三废难以治理，因此现都已改用其它方法生产。

路线二：邻硝基苯酚法^[70,71]

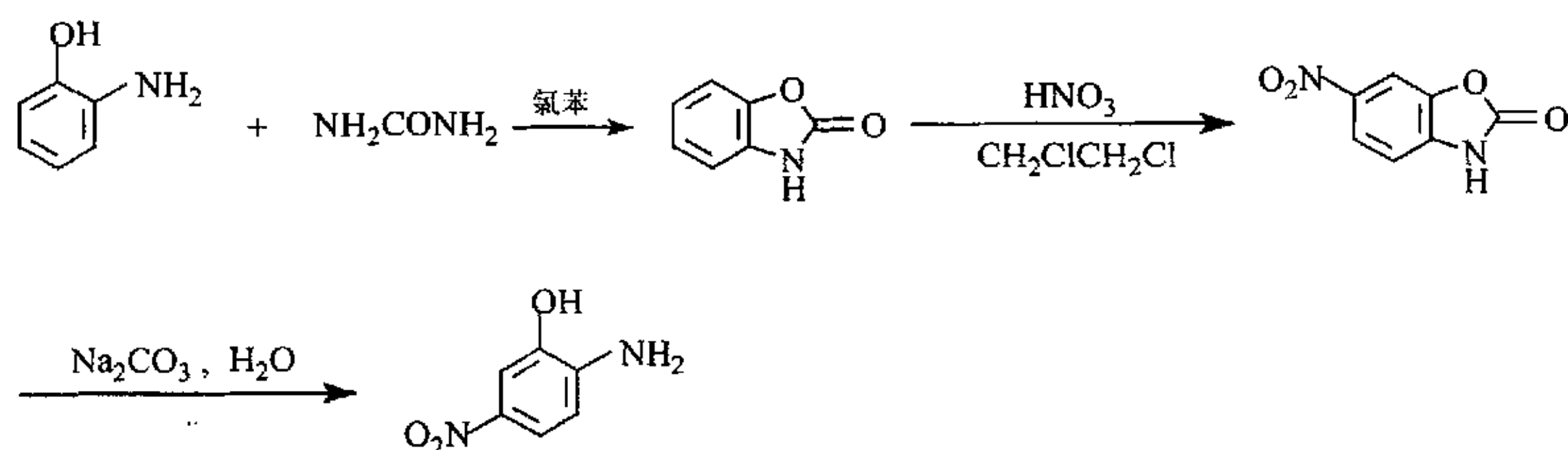


该路线以邻硝基苯酚为原料，经雷尼镍催化加氢还原，然后用乙酰闭环得到苯并噁唑酮，再用混酸硝化得到硝基苯并噁唑酮，硝基苯并噁唑酮在碱性条件下水解制得产品。本法以邻硝基苯酚计总收率约为 53%。

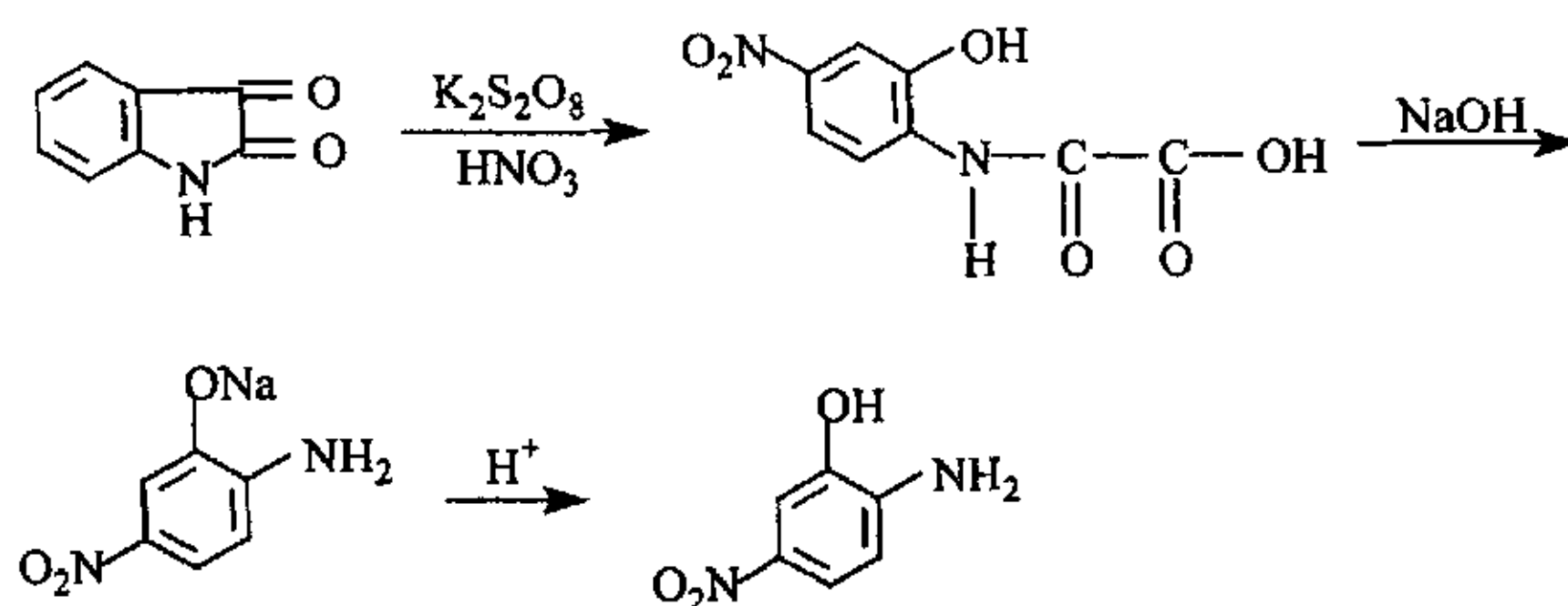
路线三：5-硝基苯并噁唑酮法^[72,73]



该路线是以 5-硝基苯并噁唑酮为原料在加压下用氨皂化水解生成产品，该反应需 4~6 个大气压，反应收率可达 76~86%。

路线四：邻氨基苯酚法^[74,75,76]

该路线先让邻氨基苯酚与尿素在氯苯介质中闭环生成苯并噁唑酮，接着苯并噁唑酮在 1,2-二氯乙烷溶剂中与硝酸发生硝化反应生成 5-硝基苯并噁唑酮，最后 5-硝基苯并噁唑酮在碳酸钠的水溶液中水解生成产品。本法以邻氨基苯酚计收率可达 50%。

路线五：靛红法^[77]

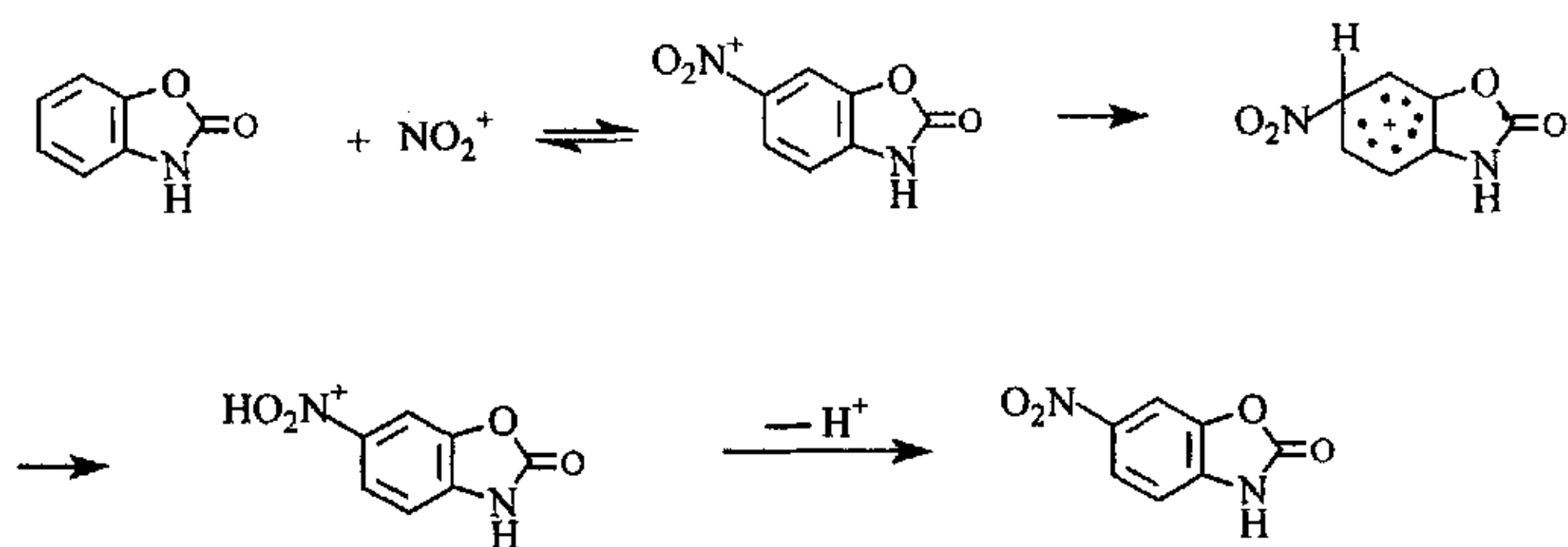
该路线是德国 BASF 公司研制的一种新方法。靛红在酸性介质中，经过硫酸钾氧化开环，然后用硝酸硝化生成 N-(2-羟基-4-硝基苯基)草酸单酰胺，接着草酸单酰胺在碱性介质中进行反应生成钠盐，钠盐酸化得到 2-氨基-5-硝基苯酚。该方法操作较简便，容易生产，总收率为 81%，有靛红生产的厂家最为方便，由于靛红原料较贵故生产成本略高于邻氨基苯酚法。

根据以上路线, 我们采用苯并噁唑酮为原料, 用混酸硝化后再水解生成产品的工艺。

5.2.2 合成原理

(1) 硝基苯并噁唑酮的合成原理

以苯并噁唑酮为原料, 混酸为硝化剂, 在低温下硝化反应生成 5-硝基苯并噁唑酮。合成原理如下:

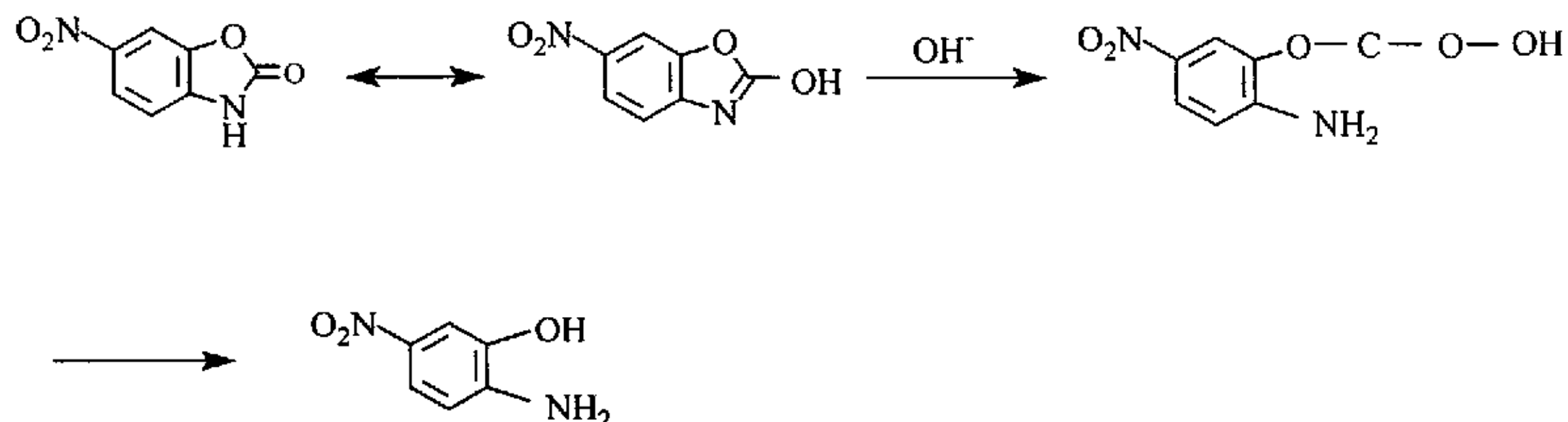


这是一个典型的混酸硝化芳烃的硝化反应, 反应原理基本与邻氯苯甲酸硝化反应相同。首先是 NO_2^+ 与邻氯苯甲酸分子发生碰撞, 形成 π -络合物。形成的 π -络合物通过单电子传递生成 σ -络合物。最后 σ -络合物脱质子生成硝基化合物。由于硝化反应是一个亲电取代反应, 苯环上电子云密度增加有利于硝化反应的进行。所以, 由于噁唑酮五元环的存在使得该反应较容易进行。从苯环上定位效应上看, 虽然 $-\text{NHR}$ 和 $-\text{OCOR}$ 的定位效应都是邻对位定位基, 但两者的定位效应强弱完全不一样, $-\text{NHR}$ 的定位效应比 $-\text{OCOR}$ 强得多。所以在本反应中, 苯并噁唑酮硝化的选择性较好。

(2) 2-氨基-5-硝基苯酚的合成

5-硝基苯并噁唑酮在醋酸钠水溶液中水解生成 2-氨基-5-硝基苯酚, 反

应压力为 6atm，反应时间为 10~13h，反应温度为 120~130℃。反应原理如下：



本反应是一个亲核取代反应。噁唑酮环上的氧原子和氮原子由于共轭效应，电子云向苯环移动，苯环上吸电子基团——硝基的存在使得电子云移动加剧，导致了噁唑酮环上的碳原子电子云密度减少，从而有利于亲核取代反应的进行。另外，由于 5-硝基苯并噁唑酮存在醇烯互变的形式，在醇烯结构下，碳原子的电子云密度更低，使得亲核取代反应更容易进行。从反应上看，每摩尔 5-硝基苯并噁唑酮的水解会产生 1 摩尔的二氧化碳，故增加反应压力是对水解反应是不利的。

5.3 结果与讨论

5.3.1 5-硝基苯并噁唑酮的合成

该反应是一个典型的硝化反应，以苯并噁唑酮为原料，混酸为硝化剂，反应条件温和。总体上讲，苯环上噁唑酮对硝化反应是有利的，增加硝酸的浓度即增加硝正离子 (NO_2^+) 对反应有利，同时，增加反应温度和延长反应时间都是对反应有利的。但是，反应温度过高和反应时间过长都会

增加副反应。故选择合理的反应温度和反应时间是该实验的关键所在。该反应实验结果如表 5-1 所示。

表 5-1 5-硝基苯并噁唑酮的合成实验结果

NO	苯并噁唑酮 mol	浓硫酸 (88%) ml	浓硝酸 (65%) ml	温度 °C	时间 h	质量 g	收率 mol%
1	0.03	11.4	20	5	3	4.55	80.05
2	0.045	17	20	2	5.5	5.5	64.51
3	0.03	11.4	20	4	3	4.7	82.69
4	0.06	22.8	40	7	3	9.4	82.69
5	0.06	22.4	40	4	2.5	7.5	65.97
6	0.074	28.5	50	4	3	8.6	61.34
7	0.13	46	60	5	3	17.8	72.26

注：此表粗产品按 95% 计。

从表 5-1 中的数据可以得到如下结论：

- (1) 反应温度应控制在 5°C 左右，温度太低不利于硝化反应的进行，硝化收率较低。
- (2) 反应时间控制在 3 小时左右为宜，反应时间太长则有副反应发生，导致硝化收率降低。
- (3) 当 88% 的浓硫酸与 65% 的浓硝酸的体积比为 4: 7 时，硝化效果最好，硝化收率最高。

5.3.2 2-氨基-5-硝基苯酚的合成

该反应是一个亲核取代反应，从反应机理上看，噁唑酮醇烯互变的结构有利于水解反应的进行。该水解反应会有气体产生 (CO₂)，故增加反

应压力对反应是不利的，但反应压力不够，无法提高反应温度。而反应温度是反应的动力所在。所以，选择合理的反应温度和反应压力以及反应时间是本反应的关键条件。2-氨基-5-硝基苯酚的合成实验结果如表 5-2 所示。

表 5-2 2-氨基-5-硝基苯酚的合成实验结果

NO	硝基苯并 噁唑酮 mol	NaAC g	H ₂ O ml	温度 ℃	压力 Kg/cm ²	时间	质量 g	收率 mol%
1	0.03	15	30	130	4	12	1.6	34.22
2	0.03	15	30	120	4	9.5	0.8	17.11
3	0.05	24	50	140	7	16	6.1	78.27
4	0.05	25.8	51.6	140	7	18	6.1	78.27
5	0.05	22	43	160	8	20	6.4	82.12
6	0.06	30	64	140	7	11	6.3	67.36
7	0.09	45	75	160	8	24	12	85.54
8	0.10	45	67	140	5.5	17	13.8	88.54

注：此表产品按 98.8% 计算

根据表 5-2 数据结果我们可以得出以下结论：

- (1) 5-硝基苯并噁唑酮加压水解合成 2-氨基-5-硝基苯酚的反应温度在 140℃ 左右为宜，低于 140℃ 水解反应不易进行，高于 140℃ 则有晶型不好，颜色太深。
- (2) 水解反应时间控制在 17 小时左右为宜，延长反应时间有利于反应完全，但效果不大，而且会造成副反应增加，反应产品颜色变深。
- (3) 由于反应会产生气体，故反应压力增加对反应不利，故在保证足够的反应温度的同时，降低反应压力会提高水解收率。

(4) 在压力低于 4Kg/cm^2 ，而温度不低于 140°C 时，反应时间在 17 小时左右，水解反应收率可超过 88%。

5.3.3 产品分析测试

(1) 红外光谱 (IR) 分析

HITACHI 260-511 型红外光谱仪 (日本岛津公司; 浙江工业大学分析测试中心);

2-氨基-5-硝基苯酚的红外光谱数据分析:

表 5-3 2-氨基-5-硝基苯酚的红外光谱数据一览表

特征峰	合成产品峰值/ cm^{-1}	文献值/ cm^{-1}
伯胺的 N-H 伸缩振动	3380, 3270	3360, 3250
酚羟基的 O-H 伸缩振动	3480	3460
硝基的伸缩振动	1580	1540
芳胺 C-N 键的伸缩振动	1270	1250
苯环骨架的振动	960, 890	960, 880

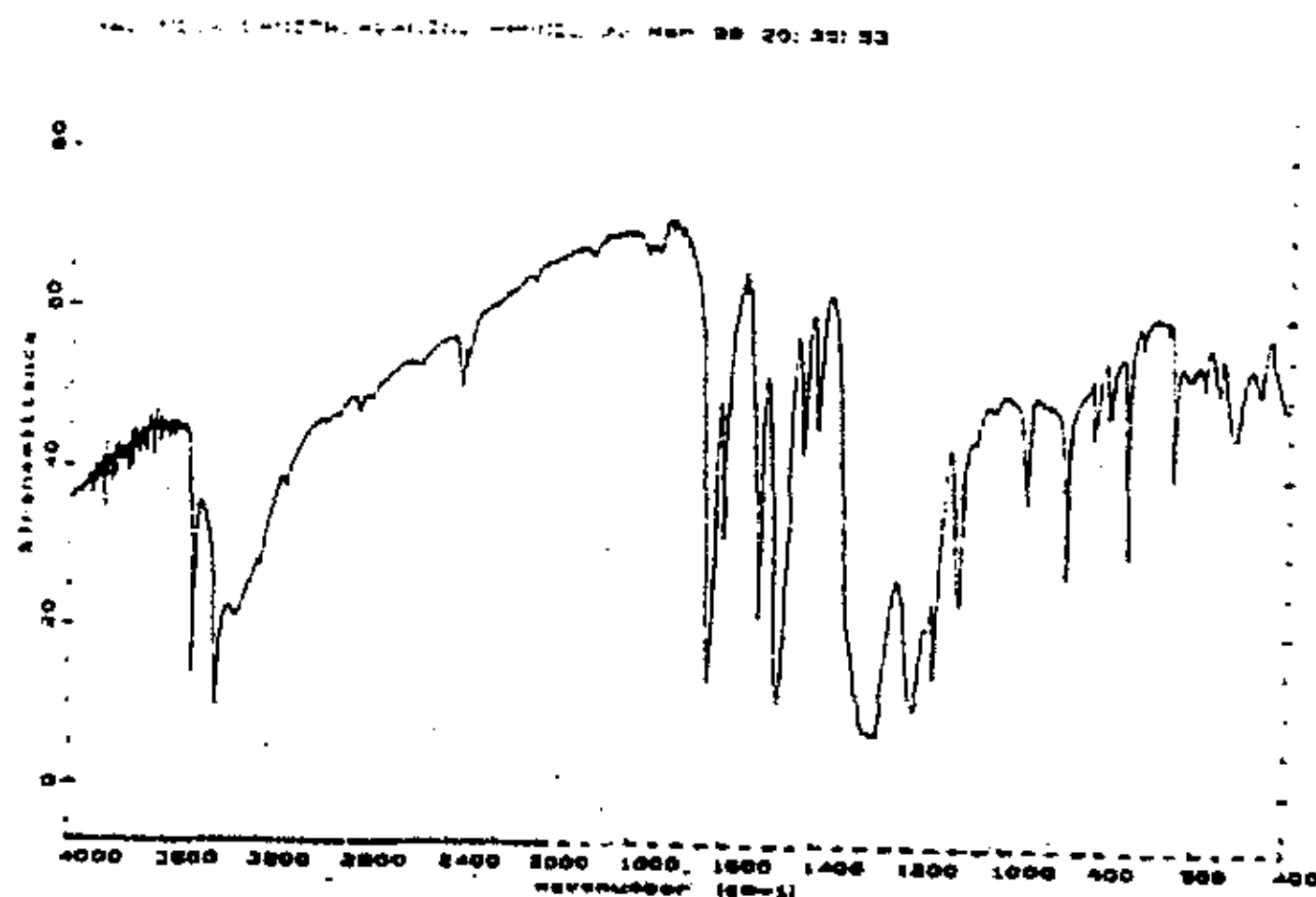


图 5-1 2-氨基-5-硝基苯酚的红外光谱图

(2) 含量分析

Waters-600 型高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司; 浙江工业大学精细化工研究所)。流动相 甲醇: 水=0.3: 0.05 (mL/min)。溶剂: 甲醇, 紫外检测器 UV=254nm, C-18 柱, 含量=98.8% (面积归一法)。

(3) 熔点测定

WRS-T 型数字式熔点仪, (浙江工业大学精细研究所测定)

2-氨基-5-硝基苯酚的熔点为 198~199°C, 文献值为 199°C。

5.4 合成实验

5.4.1 试剂与原料

表 5-4 合成实验试剂与原料一览表

名称	分子式	含量(%)	形态	级别	生产厂家
苯并噁唑酮	$C_7H_5NO_2$	98	固		
硝酸	HNO_3	65-68	液	CP	兰溪化工试剂厂
硫酸	H_2SO_4	98	液	AR	巨化公司试剂厂
氮气	N_2	99	气	CP	浙江气体厂
醋酸钠	$C_2H_4NaO_2$	98	固	CP	

5.4.2 5-硝基苯并噁唑酮的合成试验

在 250ml 三口烧瓶中加入 88% 的浓硫酸 11.4ml (98% 的浓硫酸 10ml 和 1.4ml 的水混合), 0~5°C 搅拌下加苯并噁唑酮 4.0g (0.03mol) 使溶解 (料液呈深棕色浆状), 在 0~5°C 滴加 20ml (65%) HNO_3 , 滴加时间约 0.5h。反应 2.5h 后, 倒入 200ml 冰水中, 过滤, 滤饼用水打浆, 直至中性, 过滤, 水洗, 烘干得淡黄色结晶产品。mp 233~238°C, 水重结晶得

呈黄色晶体 4.7g, 熔点为 242~243℃。摩尔收率为 82.69%。

5.4.3 2-氨基-5-硝基苯酚的合成试验

在 100ml 压力釜中, 加入 18g (0.1mol) 硝基苯并噁唑酮, NaAC 20g, 水 40ml, 紧闭压力釜, N₂ 试压 8Kg, 保持数分钟不减压后放气。升温至 130~140℃, 反应 14~17h。反应过程中保证压力恒定在 4~6 Kg。降温至 30℃后开启压力釜, 过滤。

后处理:

滤饼加水 50ml, 36%的盐酸 20ml 及少量活性炭。升温至 90℃搅拌 1h, 降温至 30℃过滤。二次滤饼回收重新水解。反应物滤液加入 NaAC 10g, 焦亚硫酸 4g, 升温至 60℃反应 1h 后过滤, 滤液与前滤液合并, 升温至 60℃后搅拌半小时, 冷却析晶。过滤, 烘干。得棕黄色针状晶体 13.8g。熔点为 198~199℃。摩尔收率为 88.54%。

5.5 本章小结

2-氨基-5-硝基苯酚是合成染料、医药和农药的重要中间体。本章主要研究了以苯并噁唑酮为原料, 在 5℃下经混酸硝化反应 3 小时生成 5-硝基苯并噁唑酮, 反应摩尔收率达 82.69%。5-硝基苯并噁唑酮在 140℃、4~6Kg/cm²下, 在 NaAc 水溶液中水解 17 小时左右, 生成 2-氨基-5-硝基苯酚, 反应摩尔收率达 88.54%。以苯并噁唑酮计, 两步总收率为 73.21%。经过对 2-氨基-5-硝基苯酚的合成实验研究得到如下结论:

(1) 反应温度应控制在 5℃左右, 温度太低不利于硝化反应的进行, 硝化收率较低。

(2) 反应时间控制在 3 小时左右为宜, 反应时间太长则有副反应发生, 导致硝化收率降低。

(3) 当 88% 的浓硫酸与 65% 的浓硝酸的体积比为 4: 7 时, 硝化效果最好, 硝化收率最高。

(4) 5-硝基苯并噁唑酮加压水解合成 2-氨基-5-硝基苯酚的反应温度在 140℃ 左右为宜, 低于 140℃ 水解反应不易进行, 高于 140℃ 则有晶型不好, 颜色太深。

(5) 水解反应时间控制在 17 小时左右为宜, 延长反应时间有利于反应完全, 但效果不大, 而且会造成副反应增加, 反应产品颜色变深。

(6) 由于反应会产生气体, 故反应压力增加对反应不利, 故在保证足够的反应温度的同时, 降低反应压力会提高水解收率。

(7) 在压力低于 6Kg/cm², 而温度不低于 140 时, 反应时间在 17 小时左右。

(8) 硝化反应摩尔收率达 80% 以上, 水解反应收率达 88% 以上, 两步反应总收率达 70% 以上。

第六章 结论与展望

香豆素是一类重要的有机荧光发色体,许多香豆素衍生物被广泛应用于光学增白剂、荧光染料以及高聚物材料的着色剂,同时在化学分析中也有重要的作用。由于香豆素类荧光染料具有极高的荧光效率,Stokes 位移大,广泛应用于水下电视、通讯、照明、监视、测距等,尤其是在军事上也有应用,所以对该系列化合物的合成研究报道较多。溶剂黄 X16 作为典型的有机荧光染料,以其优异的荧光性能而著称,并有独特的色光和艳度及合成和应用方面的优越性。目前,处于热点研究之中,迄今未见有关工业化生产的报道。本论文研究合成的溶剂黄 X16 为香豆素衍生物类染料的代表物之一,其化学名称为:3-(5'-氯-2-苯并噁唑基)-7-二乙基氨基-2H-1-苯并吡喃-2-酮。该染料是用于聚酯纤维的艳绿光黄色溶剂染料,并有较好的湿牢度、升华牢度、耐洗坚牢度、光牢度及快速染色等性能。该染料可用于塑料着色,彩色荧光涂料,彩色荧光树脂用于太阳能聚集器,感光、光敏材料,光盘记录材料等高新技术领域,是一种有很大应用前景的物质。

在查阅和分析大量国内外文献资料的基础上,本课题以 4-二乙基氨基水杨醛、丙二酸二乙酯和 4-氯-2-氨基-苯酚为主要原料,合成了 3-(5'-氯-2'-苯并噁唑基)-7-二乙基氨基-2H-1-苯并吡喃-2-酮(溶剂黄 X16),为进一步实现工业化提供了理论依据,得到如下结论:

(1) 以 4-二乙基氨基水杨醛、丙二酸二乙酯和 4-氯-2-氨基-苯酚为主要原料,经两步关环缩合反应生成溶剂黄 X16 的合成路线正确。并证明了

该路线实际可行，最终确定了其较佳的工艺条件。

(2) 以无水乙醇为溶剂，吡啶、乙酸为催化剂合成了香豆素-3-羧酸酯。以 KOH 为催化剂，乙醇为溶剂，在回流温度下香豆素-3-羧酸酯水解生成香豆素-3-羧酸，熔点为 221℃（文献值为 220℃），摩尔收率在 90% 以上。

(3) 以香豆素-3-羧酸和 4-氯-2-氨基-苯酚为原料，进行关环缩合合成溶剂黄 X16。反应温度控制在 180~190℃，以多聚磷酸为催化剂进行脱水关环反应，得到棕黄色产品，经 DMF 重结晶后呈淡黄色晶体。

(4) 通过对标样进行荧光对照分析及光谱结构鉴定，产品结构正确。产品收率达 65% 左右。以 4-二乙基氨基水杨醛计，两步反应总收率可达 60% 左右。通过高效液相色谱及红外光谱及质谱等分析手段，证实了产品结构的正确性。

(5) 在香豆素-3-羧酸合成的反应中，关环和水解两步可合并为一步反应。碱的存在有利于水解反应。

(6) 多聚磷酸是一种很好的催化剂，产品外观有较大改进，且反应杂质较少。

结合工程实际，本课题还开发了两个重要的医药、染料中间体—5-硝基水杨酸和 2-氨基-5-硝基苯酚。

以邻氯苯甲酸为原料，混酸为硝化剂，在低温下（0~-5℃）采用混酸硝化反应生成 2-氯-5-硝基苯甲酸。2-氯-5-硝基苯甲酸在碱性条件下，反应温度为 133℃、0.4 MPa，反应 16 小时，水解生成目标产物 5-硝基水杨酸。硝化反应摩尔收率可达 95% 以上，水解反应收率在 92% 以上，两步反应总收率在 88% 以上，产品经酒精溶液重结晶后 HPLC 含量达 99.8

%。该产品已在温州投入工业化生产，产生了一定的经济效益。

以苯并噁唑酮为原料，混酸为硝化剂，在低温下硝化反应生成 5-硝基苯并噁唑酮。5-硝基苯并噁唑酮在醋酸钠水溶液中水解生成 2-氨基-5-硝基苯酚，反应压力为 6 Kg/cm^2 ，反应时间为 17 小时左右，反应温度不低于 140°C 。2-氨基-5-硝基苯酚的合成反应条件比较温和，易操作，相对成本较低。硝化反应收率达 80% 以上，水解反应收率达 88% 以上，两步反应总收率达 70% 以上。

本课题以合成溶剂黄 X16 为主要内容，经过一系列的试验研究，得到了品质较优的产品。如果能在溶剂黄 X16 结构的基础上在增加电子的迁移能力，即在噁唑环上在接上吸电子基团，可以使该染料产生红移，从而得到更多的优质香豆素类荧光染料。

参 考 文 献

- [1] 杨新伟. 上海染料. 1998.(4):7~6.23
- [2] 赵德丰等 荧光染料结构与性能关系的研究进展 染料工业
1997,34(3)
- [3] M.Zander, Z. Naturforsch, 28A, 1381(1973).
- [4] M. D.Cohenand S.Flavian, J. Chem. Soc. B4, 321(1967)
- [5] Yu. N. panov, N. A. Adrovaand M. M. Koton. Optikai Spektroskopiya
7,2 9(1 959).
- [6] A. Weisstuch, Doctoral Dissertation, St. Johns University(1969).
- [7] A. Braun, Rocyn, Chem. 36,151 (1962).
- [8] T. Forster, Fluoresyeny Organischer Verbiadungen. (Gottingem
Vandenhoeckand Ruprecht.1951).
- [9] ICI. BP. 44713 4(1934).
- [10] USSR. P187193 (1966).
- [11] Japanese P35956 (1972).
- [12] USSR. P166429(1964).
- [13] 李为群, 黄俊, 赵宇华. 3,6-二乙氧基荧烷的合成, 浙江农业大学
学报, 1996, 22 (4) 404~407.
- [14] 潘建林, 陶兰, 张华松等. 荧烷类压、热敏染料 FH-101 的合成,
精细化工, 1998, 15 (4) 23~25.
- [15] 田禾, 苏建华, 孟凡顺等. 功能性色素在高新技术中的应用, 化

- 学工业出版社, 2001, 226.
- [16] 陈孔常, 田禾. 高等精细化学品化学, 中国轻工业出版社, 1999, 178.
- [17] 赵同丰, 赵德丰, 于华云, 程侣柏. 1,8-萘酰亚胺类荧光材料的进展, 染料工业, 1997, 34 (1), 8~15.
- [18] 冈崎光雄, 须原康夫, 植树茂男 *etal.*, 有机合成化学, 1956(14) 455.
- [19] 冈崎光雄, 须原康夫, 小田一彦. 有机合成化学, 1956(14) 504.
- [20] 徐冬梅, 任绳武, 染料工业, 1992, 29 (3), 16
- [21] 程侣柏等. 精细化工产品的合成及应用(第二版) 大连理工大学出版社, 1994.
- [22] [英]伊凡., 海耳布伦等., 中国科学院自然科学名词编订室, 汉译海氏有机化合物辞典, 第 I 册, 科学出版社, 1964, 932
- [23] 曹丽薇等. 分子催化. 1991, 5 (4), 296~300.
- [24] 郭萍. 香豆素和香豆素类的合成方法及研究进展, 辽宁化工, 1998, 27 (2), 76~78.
- [25] Wiegner Dieter; Harnisch Horst; Raue Roderich. Dye preparation and its use to obtain warning and signaling colors. Eur.Pat.Appl.EP 42,090(Cl.C09B67/22) 23 Dec 1981, DE Appl 3,021,947 12 Jun 1980,16pp. CA 96:P144407t
- [26] Moeckli Peter. Benzopyran dyes. U.S.Us.4,547,579 (Cl.C07D311/92) 15,Oct 1985. Us.Appl. 949,939 10,Oct 1978; Division of U.S.Ser. NO.949,939. CA 104: P170103u

- [27] Homprecht Rainer; Hippeli Clandia. Process for the lyanation of double bond compounds. Ger.Offen.DE 19,509,043 (Cl.C07B47/08) 05,Sep 1996, DE.Appl. 19,507,415 03,Mar 1995,24pp(Ger). CA 125:P221838f
- [28] 王贤丰等, 香豆素类激光染料研究的进展 精细石油化工 1999 (1)
- [29] Wintersteiger, R; wolfbeis, O.S; Marhold, H. Use of fluorescent reagents in the ion-pair extraction of drugs containing a tertiary amino group. Sci pharm. 1989. 57(4) 407-15 (Ger). CA 112:185912w
- [30] EP 101897
- [31] DD 224592
- [32] 蒋啸川等 含氟香豆素类激光染料的合成及应用 [学位论文]华东化工学院, 1988
- [33] 周成栋等 .湘潭大学自然科学学报, 1990, 12 (2):79~83
- [34] 周成栋等 .湘潭大学自然科学学报, 1993, 15 (3):87~90
- [35] Knopachev A V,et al. Ukr Khim Zh(Russed) ,1991 ,57(10):1105~1111
- [36] CA 119:74592e
- [37] 何斌等. 华东理工大学学报, 1993, 19(5):583~589
- [38] 赵德丰等. 新型香豆素类荧光染料的合成研究 染料工业 1998,35(2)

- [39] 罗先金、宋健、程侣柏、黄德音. 新型香豆素荧光染料的合成及应用 中国科学 (B 辑) 2001,31(6)
- [40] CA 113: 2004936
- [41] Mandu Aetal Appl Opt, 1993, 32 (30):5948~5951
- [42] 李隆弟等. 分析化学, 1994, 22 (5):440~444
- [43] EP 914,719. 1961
- [44] Harnisch Horst. Oxazolylacetic acid derivatives and oxazolylcoumarins for dyeing organic fibers. Ger.Offen. 2,030,507 (Cl.C096) 05,Jan 1972. Appl. P20305071. 20,Jun 1970, 88pp. CA 76: P128826k
- [45] eshwar, N.N; Tavale, S.S; Row,T,N.Guru Structure of Intrasil Brilliant Yellow. Dhan Acta Crystallogr, sect, C: Cryst. Struct commun . 1988 C44(10) 1858-60 (Eng).CA 109:220052c
- [46] N.R. Ayyanger. K.V.Srinivasan & Thomas Daniel. Dyes and Pigments. 1990. (13):301~310 CA: 113. 134156r
- [47] Harnisch Horst. Oxazolylcoumarin dyes. Ger.Offen.2,065,076(Cl.C096) 22,Jun 1972. Appl.P20.650,764 30, Nov 1970,64pp. Division of Ger.Offen.2,058,877. CA 77: P128075k
- [48] Moeckli Peter. Dyes. Ger.Offen. 2,844,299 (Cl.C09B57/00) 19 Apr 1979, Lux.Appl. 78,311. 13 Oct 1977,39pp. CA: 91. P40902f
- [49] Harnisch Horst. Textile transter printing process. Brit.UK Pat.Appl. 2,004,921 (Cl.D06P1/16) 11 Apr 1979. Ger.Appl. 2,739,841. 03 Sep

- 1977,5pp. CA: 92. P24159j
- [50] Erchenauer Herbert; Hans Artur. Fluorescent colored polymer emulsions for use as inks. Eur.Pat.Appl. Ep.444,294(Cl.C08K5/00) 04 Sep 1991. DE.Appl.4,006,396. 01 Mar 1990, 13pp. CA: 116. P23078j
- [51] Raue Roderich; Harnisch Horst; Dyestuff lasers and light collectors—two new fields of application for fluorescent heterocyclic compounds. Drexhag Karl H. Heterocycles. 1984 21(1) 167—90 (Eng). Phys. CA: 100. 195085v
- [52] Harnisch horst Benzoxazolyl coumarin dyes and their 2-2(benzoxalyl) acetamide inter mediates. Ger.Offen.2,058,877(Cl.C07D) 15,Jun 1972 Appl.P20 58 877.6, 30,Nov 1970 77pp. CA: 77. P128073h
- [53] 花文廷. 《杂环化学》. 北京大学出版社
- [54] Ayyangar.N.R; Srinivasan.K.V; Daniel Tomas. Polycyclic compounds partVII synthesis characteristics and dyeing behavior of 7-diethyl(amino-2H-1-benzopyran)-2-ones. Dyes and Pigm .1991,16(3),197-204(Eng) CA: 115. 138199w
- [55] 顾可权. 《重要有机化学反应》. 上海科技出版社
- [56] Harnisch Horst; Wiegner Dieter. Dye preparation and its use as a warning and signaling color. Eur.Pat.Appl.EP 46,250 (Cl.C09B67/22) 24 Feb 1982, DE Appl 3,031,326, 20 Aug 1980,21pp. CA 97:

P402612w

- [57] 闻韧.《药物合成反应》.化学工业出版社.1982.P230~234
- [58] G.S.MELIKYAN, A.A.AVETISYAN,and J.HALGAS Department of organic chemistry. Faculty of Chemistry. Yerevan state university. 375049 Yerevan.
- [59] 赵雁来. 何森泉. 徐长德. 《杂环化学导论》. 高等教育出版社
- [60] 陆涛等. 现代应用药理学, 1994; 11 (1) P32
- [61] 骆宝基 5-硝基水杨酸合成改进 化学世界 1995; 12 P643
- [62] 姚卡玲、王薇、吴集贵, 5-硝基水杨酸合成工艺的改进 甘肃科学学报 2000; 12 (3)
- [63] 姚蒙正、程侣柏、王家儒 《精细化工产品合成原理》. 中国石化出版社
- [64] Le Fave,G.M.et al.,Am. Chem. Soc.,1949,71,4148
- [65] Miller,J.et al.,J. Chem. Soc.,1953,1475
- [66] Beil 13390; 13(3)887.
- [67] Jacobson, P. etal. Ber., 364142 (1903).
- [68] Verkade, P. E. etal., Recl. Trao. ChimPays-Bas 62204(1943).
- [69] Brown, T.C., J. Soc. Colour 80, 185(1964).
- [70] Nodzu, R. etal, Lbid 791378(1959).
- [71] 药学杂志 (日)79, 1378-81 (1959).
- [72] F.Z.A. TFINATREPQRT No 1313 Vo 1 .
- [73] D.P. 217208.

[74] USP 3,812,138.

[75] JP 昭 55-12057.

[76] EP 1,457,305.

[77] DE .P. 3,323,975.

硕士期间发表及待发表的论文

1. YU Kai-xin, Jia Jianhong, et.al., Synthesis of Symmetrical Benzodifuranones, The 2nd International Conference on Functional Molecules 03 ICFM.
2. 中国专利: 高建荣、项斌、贾建洪、俞开新. 有机三阶非线性光学材料:5,7,12,14-四氧二苯并噻蒽, 2003, 3
3. 贾建洪等, 甲壳素吸附金属离子催化氧化处理含氰废水的研究, 化工生产与技术, 2003 (3)

致 谢

本论文的全部工作是在导师高建荣博士、教授的悉心指导与关怀下完成的。在论文期间，导师严谨的治学态度、踏踏实实的工作作风、渊博的知识，对问题的敏锐见解和工作中不畏劳累的精神，都堪称学人楷模，给我留下了深刻的印象，并将使我终生受益。几年来，导师无论在学业上还是生活中，都给予了我无微不至的关怀和照顾，使我得以顺利完成论文，在此我谨向我的导师表示最衷心各感谢。

同时应感谢在论文期间对我给予莫大帮助陈斌、贾义霞、俞开新等同学，没有他们的帮助，我的论文不可能顺利完成，在此表示深深的谢意。

最后，我要感谢所有曾关心和帮助过我的人，包括我的同学、同事以及我的家人和一些热心的朋友，是你们为我创造了一个美好的环境，使论文得以顺利完成，在此表示由衷的谢意。

贾建洪

2003 年 3 月