

章思规 章 伟 编著

精细化学品及 中间体手册

上 卷



Chemical Industry Press



化学工业出版社
化学与应用化学出版中心

精细化学品及中间体手册

上 卷

章思规 章 伟 编著

化学工业出版社

化学与应用化学出版中心

· 北 京 ·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

精细化学品及中间体手册 (上、下卷)/章思规, 章伟
编著. —北京: 化学工业出版社, 2004. 1
ISBN 7-5025-2434-7

I. 精… II. ①章…②章… III. 精细化工: 有机化
工-中间体-手册 IV. TQ207-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 125143 号

精细化学品及中间体手册

上、下卷

章思规 章伟 编著

责任编辑: 陈志良

文字编辑: 李瑾 王岚 刘志茹

赵媛媛 徐雪华

林媛 王清颖

责任校对: 李林

封面设计: 郑小红

化学工业出版社 出版发行

化学与应用化学出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京永鑫印刷有限责任公司印刷

三河市东柳装订厂装订

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 121 字数 4153 千字

2004 年 9 月第 1 版 2004 年 9 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-2434-7/TQ·1114

定 价 (上、下卷): 295.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

编写说明

本手册编入近 3000 个条目，每一条目介绍一种产品，有些条目还包括了衍生物和中间产物以及系列产品的生产方法，介绍的产品总数约 4500 种。收入的品种限在国内外市场已经商品化的单一组分的有机物质（少数天然物质除外），包括少量起始原料、基础有机原料、基本有机原料、通用中间体、专用中间体，也包括已具备商品功能的纯组分与精细化学品。重点介绍有机中间体，侧重于精细有机化学品在 20 世纪末至 21 世纪初（1990~2003 年）近十余年的新进展，特别是中间体的新品种、新技术、新用途，而且十分重视生物资源化工产品开发利用的最新发展。

大部分条目按条目标题（中文名称、英文名称）、其他名称、结构式、分子式和相对分子质量、性状、生产方法、用途、参考文献等顺序作介绍。

1. 条目 按英文品名的字母顺序排列。条目标题的英文品名按英文习惯（例如，遵守以字母顺序安排基团的原则），优先采用国际非专利药名（INN）、ISO 推荐的农药通用名，条目标题的中文名称一般采用对译。

其他名称列入较常使用的俗名，美国化学文摘（CA）第 9 次累积索引命名的名称。

每一条目给一个编号（条目号），在条目号下面带方括号的是美国化学文摘（CA）登录号。

2. 分子式 依据希尔体系（Hill convention），即先排 C，H，然后按其他原子的字母顺序排列。水合物、盐酸盐等在分子式中用 H_2O ， HCl 等表示。

3. 性状 除注明外，沸点是指 0.1MPa 下的数据，折射率是指 20℃、对钠 D 线的数据，闪点是闭杯式数据。本部分介绍基础性质，优先选用 CRC 数据。功能性质通常在用途中介绍。

4. 生产方法 优先介绍工业生产采用（或曾采用）的主要方法。有的品种商品量很小，或老产品开发的新工艺，则着重介绍实验室成果。绝大多数产品都列出了一种或多种制备实例。

本手册介绍精细化学品的合成技术，是专用化学品的核心基础。通过专用化技术，一种精细化学品可以制成多种专用化学品，例如分离纯化、晶型转变、拆分技术、复配增效、剂型加工，将同一种分子结构的精细化学品（有人归纳为无差别产品）衍生成满足不同应用的最终商品（有差别产品）。虽然这一过程技术不是本手册的介绍范围，但对重点产品的用途介绍中，也作出了概述。

5. 参考文献 以介绍产品合成、制造、分离、衍生物、应用和综述性文章为主，列出了重要工具书和期刊。期刊缩写与美国化学文摘资料来源索引（CASSI）一致。较多出现的几种工具书的表示方法如下。

Beil., 7 (4), 505 指 Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie，即《拜耳斯坦有机化学手册》，第 7 卷第 4 补编第 505 页。对第 5 补编，在卷号和补编号之前插入分册号，例如 22, 9, (5), 106。

Fieser 指 Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis，即《有机合成试剂》，之后标出卷号和页码。

Org. Synth., 指 Organic Synthesis (Wiley 有机合成丛书)。

Merck Index 指 The Merck Index，即《默克索引》，第 12 版及第 13 版，之后标出条

目号。

本手册附有分子式索引、化学文摘 (CA) 登录号索引和中文标题名称索引。

本手册大部分条目取材于上海晨日化学有限公司的“产品技术库”。上海晨日化学有限公司跟踪国内外精细有机化学品的技术进展，在十多年中积累了上万种产品的工艺资料，其中的老产品新工艺、国内外市场新需求的中间体以及老产品出现的新用途，是创造经济效益、推进技术进步的三个重要方面。晨日公司开发的新工艺，有的品种迅速占领了国内外绝大部分市场，销售额已超亿元。开发的咪唑和苯并咪唑系列产品向电子行业拓展应用，保持了领先地位。在定制化学品领域，特别注重新的中间体和新的反应试剂，承诺“化学工作者帮助化学工作者”(chemists helping chemists)，为新产品开发者提供市场缺乏的新化合物。晨日公司还愿意把这种信息产品以本手册的形式提供给国内外同行和广大用户，为精细化工的发展共同努力。

在本书编写过程中，得到多方面的指导和帮助，特别要感谢上海图书馆和上海科学技术情报研究所为公众提供的优秀服务，特别感谢化学工业出版社的鼓励和支持。

编写本书的工作量很大，编者能力有限，不妥之处欢迎读者提出批评。

编 者

2004 年 3 月于上海化工区

目 录

手册正文

上卷 A~G	1
下卷 H~Z	965
主要参考文献	1843
分子式索引	1844
化学文摘 (CA) 登录号索引	1874
中文标题名称索引	1894

A a

乙酰消炎痛

00020

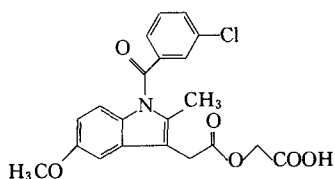
Acemetacin

[53164-05-9]

其他名称 阿西美辛；炎痛美新；醋炎痛；[1-(对氯苯甲酰基)-5-甲氧基-2-甲基吲哚-3-乙酰氧基]-乙酸

Acemix; Emflex; Rantudil; TV-1322; Solart; 1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1H-indole-3-acetic acid carboxymethyl ester

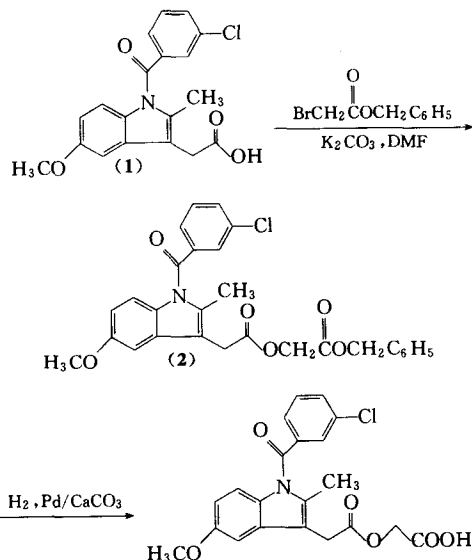
结构式



分子式和相对分子质量 $C_{21}H_{18}ClNO_6$ 415.81

性状 浅黄色结晶，熔点 $150\sim 153^{\circ}\text{C}$ 。

生产方法 以吲哚美辛（消炎痛）（1）为原料，与溴乙酸苄酯反应得到 [1-(4-氯苯甲酰基)-5-甲氧基-2-甲基-3-吲哚基乙酰氧基] 醋酸苄酯（2），再经催化加氢生成乙酰消炎痛：



制备实例 于 100ml 三口瓶内，加入（2）10.8g 及 *N,N*-二甲基甲酰胺（DMF）54ml，搅拌溶解后，再加入无水碳酸钾 2.6g，加热至 50°C ，保温 45min，滴加溴乙酸苄酯 7.7g，继续反应 3h。反应完毕，减压蒸除溶剂，将油状残渣溶于氯仿，并用水洗涤至中性，再用无水硫酸钠干燥，然后过滤，将滤液浓缩至黏稠状，冷却，析出结晶，抽滤，用乙醇洗涤，经干燥得（2）15.3g，熔点 $94\sim 96^{\circ}\text{C}$ ，收率 91%。

将（2）6g 及醋酸乙酯 60ml 加入 250ml 三口瓶内，搅拌溶解后，加入 5% Pd/CaCO₃ 0.6g，加热至 40°C 通氢反应约 0.5h，吸氢至理论量。反应完毕，将反应液过滤除去催化剂，滤液减压浓缩至有结晶析出，加入石油醚，置于冰箱内过夜，经处理后得淡黄色粉状结晶成品 4.7g，熔点 $150\sim 151.5^{\circ}\text{C}$ ，收率 95%。

用途 解热镇痛药。乙酰消炎痛是消炎痛的前体药物，在体内经代谢变成消炎痛而发挥作用。用于临床对人体的抗炎、镇痛、解热作用，比消炎痛强或相似；对胃肠道及中神经系统的副反应发生率明显低于消炎痛，患者易于耐受。

急性毒性 $\text{LD}_{50} = 24.2\text{mg/kg}$ （雄大鼠经口），对大鼠及猴进行 6 个月慢性毒性试验，耐受性良好，无致畸作用。

参考文献

- 1 Merck Index, 12, 27
- 2 DE 2234651. 1972
- 3 US 3910952. 1975
- 4 Boltze K H, et al. Arznei Forsch 30(II) 1980, 8a: 1314

乙酰磺胺酸钾

00068

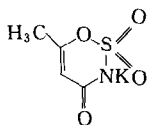
Acesulfame potassium

[55589-62-3]

其他名称 安赛蜜；6-甲基-1,2,3-噁噻嗪-4-酮-2,2-二氧化物；6-甲基-2,2-二氧化-1,2,3-氧硫氮杂-4-环己烯酮钾盐；双氧噁噻嗪

6-Methyl-1,2,3-oxathiazin-4(3H)-one-2,2-dioxide potassium salt; Acesulfame-K; HOE-095K

结构式

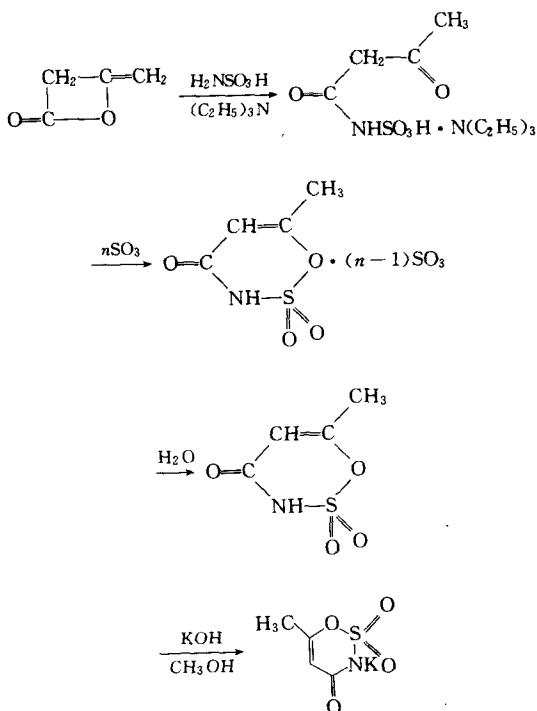


分子式和相对分子质量 $C_4H_4KNO_4S$ 201.24

性状 白色结晶性粉末。缓慢加热时约在 225℃ 左右可观察到有分解现象。相对密度 1.81。易溶于水、DMF、DMSO。在水中的溶解度 (g/L): 约 150 (0℃), 210 (10℃), 270 (20℃), 360 (30℃), 460 (40℃), 580 (50℃), 830 (70℃), 1300 (100℃)。20℃ 时在无水乙醇中的溶解度仅为 1g/L。

乙酰磺胺酸 [33665-90-6] 为针状结晶, 熔点 123~123.5℃。

生产方法 合成路线主要有四条: 氨基磺酰氟-双乙烯酮法; 乙酰乙酰胺-三氧化硫法; 乙酰乙酰胺-硫酸法; 氨基磺酸-三氧化硫法。前三种合成方法存在原料来源困难、反应条件苛刻等缺点, 不利于工业化生产。氨基磺酸-三氧化硫法以工业上易得的氨基磺酸、双乙烯酮、三乙胺、三氧化硫和冰醋酸为原料, 反应条件温和, 产品收率高, 纯度高。过程如下:



搅拌下, 将三乙胺滴加到氨基磺酸的二氯甲烷溶液中, 然后加入微量的冰醋酸, 再在 15℃ 下慢慢滴加双乙烯酮。滴加完毕, 反应液用于下步反应。

将三氧化硫溶于二氯甲烷中制成 15%~30% 的溶液。

上述两种溶液按配比进行闭环和水解反应, 水解产物分离出有机相, 水相用二氯甲烷萃取。合并有机相, 干燥, 蒸除二氯甲烷。蒸余物用 20% 的氢氧化钾甲醇溶液调节 pH 值至 8~10, 即得到淡黄色乙酰磺胺酸钾固体粗品, 经过滤、脱色、重结晶后得到无色透明晶体, 纯度 ≥ 99.0%, 收率达 65.0%。

制备实例 将 48.5g (0.5mol) 氨基磺酸和 500ml 二氯甲烷加入 1000ml 三口瓶内, 搅拌, 室温下滴加 53g (0.52mol) 三乙胺, 1h 内加完。然后在 15℃ 下, 用 1h 滴加 47g (0.54mol) 双乙烯酮。加毕, 继续反应 1h, 反应液直接用于下步反应。

在第一台玻璃管式反应器内, 将上述反应液 (乙酰乙酰胺-N-磺酸三乙基胺, 0.2mol) 及 1.0mol 三氧化硫的二氯甲烷溶液同时加入, 经瞬间反应后生成 6-甲基-1,2,3-噁嗪-4(3H)酮-2,2-二氧化物的三氧化硫加合物, 该加合物流入第二台玻璃反应器内。然后, 将等物质的量的水 (18g) 沿第二台反应器的内壁加入, 进行水解反应, 产物为 6-甲基-1,2,3-噁嗪-4(3H)酮-2,2-二氧化物的二氯甲烷溶液。分出有机层, 水层用等体积的二氯甲烷萃取 1 次。合并有机层, 加入无水硫酸钠干燥, 然后蒸发脱除二氯甲烷。蒸余液加入等质量的 20% 氢氧化钾甲醇溶液, 即得淡黄色结晶。然后过滤, 活性炭脱色, 重结晶即得无色透明晶体 26g, 含乙酰磺胺酸钾 99.51%。

质量指标 FAO/WHO, 1983

指标名称	指标
含量 (干基)	99%~101%
干燥失重	≤ 1%
重金属 (以 Pb 计)	≤ 10 × 10 ⁻⁶
砷 (以 As 计)	≤ 3 × 10 ⁻⁶
硒	≤ 30 × 10 ⁻⁶
氟化物	≤ 30 × 10 ⁻⁶

乙酰磺胺酸钾及食品中的乙酰磺胺酸钾可用液相色谱法进行定量分析。

用途 本品是新型高强度甜味剂, 甜度大约是 3% 蔗糖液甜度的 200 倍, 甜味感觉快, 没有任何不愉快的后味, 味觉不延留, 感觉时间不比食品本身的味觉长。乙酰磺胺酸钾也可与其他甜味剂混合使用。本品对热和对酸性质稳定, 含有乙酰磺胺酸钾的酸性饮料即使在 40℃、pH 值为 3 的环境条件下也未发现甜味有任何损失现象, 在低温长时或高温瞬时杀菌, 以及焙烤过程中, 都未发现任何分解现象。

本品的急性经口毒性是很低的, LD₅₀ 为 2.2 g/kg。在各种致突变试验中, 包括强致死试验、骨髓试验、恶性转移试验、DNA 结合试验等, 均未发现

有任何致突变现象。乙酰磺胺酸钾在动物和人体内很快被吸收,但同时很快地主要通过尿液排出体外,在人体组织中没有残留。

本品作为甜味剂,可应用于食品、饮料、医药品和口腔卫生制品上。世界上许多国家和地区,包括美国、加拿大、德国、法国、荷兰、瑞士、比利时、丹麦、南非和澳大利亚,已有 1800 多种食品批准使用本品。

按我国 GB 2760—90 规定,本品可用于液体、固体饮料,冰淇淋,糕点,果酱类,酱菜类,蜜饯,胶姆糖及餐桌用甜味剂,最大使用量 0.3g/kg。

参考文献

- 1 Merck Index, 12, 35
- 2 DE 2001017(US 3689486)

乙醛肟

00095

Acetaldoxime

[107-29-9]

其他名称 Acetaldehyde oxime; Aldoxime; Ethyldenehydroxylamine

结构式 $\text{CH}_3\text{CH}=\text{NOH}$

分子式和相对分子质量 $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}$ 59.07

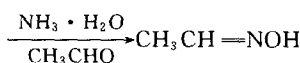
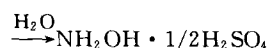
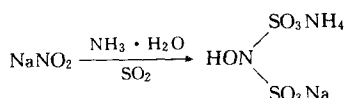
性状 有两种结晶形态, α 型熔点 46.5℃, β 型熔点 12℃。相对密度 0.966, 沸点 114.5℃, $n_D^{20} = 1.415$ 。可被盐酸分解成乙醛和羟胺。易溶于水、醇和醚。

生产方法 由硫酸羟胺或盐酸羟胺与乙醛反应而得。

制备实例 1 在 1L 四口瓶中,加入硫酸羟胺 154g (1mol),再加入水 150g,用冰水浴冷却,不断搅拌下,加入乙醛 88g (2mol),保持 10℃ 以下继续搅拌 15min。然后向瓶中滴加 45% 的氢氧化钠水溶液 178g,滴加时用冰水浴冷却。在加入第一份 1/3 碱时,控制在 20℃ 以下;在加入第二份 1/3 碱时,控制温度在 20~30℃;加完第三份碱时,温度控制在 40~50℃ 之间,并保持 15min。趁热分取上部油层即得 50% 左右的乙醛肟水溶液。

制备实例 2 在 1L 四口瓶中,加入盐酸羟胺 (2mol),再加水将其配成 35% 水溶液。用冰水浴冷却,维持 10℃ 以下加入乙醛 (2mol),搅拌 15min 后,滴加氢氧化钠溶液 (80g 氢氧化钠和 100g 水配成),温度保持在 20℃ 以下,滴毕,继续反应 15min,所得反应液经蒸馏除盐即为乙醛肟水溶液。

工业生产乙醛肟可采用液体羟胺:



制备实例 3 在 1.5L 反应瓶中加入 1L 约 18% 氨水,通入 SO_2 气体,通气温度不超过 45℃,当吸收液 pH 值到 5 时,反应到达终点,得到浓度约 1000 g/L 的亚硫酸氢铵。在另一个 1.5L 反应瓶中加入 250g 亚硝酸钠,加入 600g 水使其溶解,降温至 -5℃,搅拌下慢慢加入计量的亚硫酸氢铵,温度控制在 3℃ 以下,再通入约 15% 的 SO_2 气体,通气温度在 2℃ 以下,待反应液 pH 值降至 3 时,反应基本完全,得二磺酸盐溶液。

将二磺酸盐溶液在 100~110℃ 水解约 2h,得液体硫酸羟胺,浓度约 220g/L。

将羟胺溶液用氨水中和至 pH 值约 2.5,加入计量的乙醛,反应温度控制在 12℃ 以下,乙醛加完后,继续加入氨水调 pH 值到中性,温度不超过 30℃。将肟化好的溶液进行蒸馏,收集 100℃ 以下馏分,所得乙醛肟水溶液含量在 35% 以上,相对纯度大于 95%,收率大于 91.5%。

用途 农药灭多威和硫双威的中间体。

参考文献

- 1 Beil., 1(4), 3121
- 2 J. Chem. Soc., 1892, 61, 470
- 3 Fieser, 1, 3
- 4 US 2763686, 1956
- 5 Merck Index, 12, 40

盐酸乙脒

00110

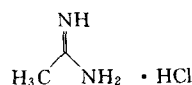
Acetamidine hydrochloride

[124-42-5]

其他名称 乙脒盐酸盐

Ethanimidamide hydrochloride; Ethanamidine hydrochloride; Ethenylamidine hydrochloride; Acediamine hydrochloride

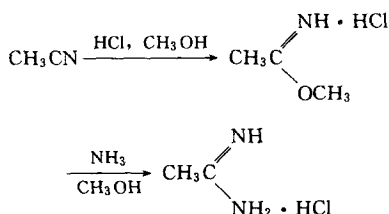
结构式



分子式和相对分子质量 $\text{C}_2\text{H}_6\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ 94.54

性状 白色长菱形柱状结晶。熔点 174℃ (Fargher); 164~166℃ (Dox)。易溶于水,溶于醇,几乎不溶于丙酮和乙醚。极易吸潮,有异臭味。

生产方法 由乙脒、盐酸和甲醇经加成、氨化而得:



使甲醇在湍球塔内循环，压力小于 26.6kPa，冷却下通入干燥的氯化氢，制成 45% 的氯化氢甲醇溶液。然后投入反应罐，搅拌冷却至 5~10℃，滴加乙腈，并于 15~20℃ 保温 6h，得亚氨基甲乙酰盐酸盐（俗称亚乙腈）。放入预先配制好的 13% 氨甲醇溶液中，在 0~40℃ 氨解，保持 pH 值 7~8，搅拌 2~3h，降温至 30℃ 以下，离心分离滤出氯化铵。滤液回收甲醇，冷却过滤得成品。

质量投料比：乙腈：氯化氢甲醇溶液（45%）：氨：甲醇=1：3：1.05：4.3。

收率：82%~85%。

质量指标

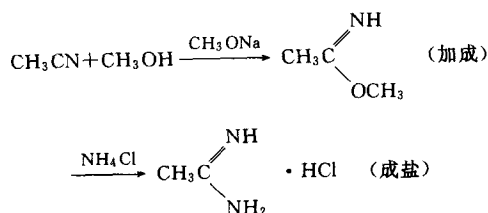
指标名称	指标
外观	白色长菱形柱状结晶体
含量	≥92.0%
氯化铵	≤3%
水分	≤0.5%

每吨产品消耗乙腈 520kg，甲醇 500kg，液氨 300kg，氯化氢 530kg。每生产 1t 盐酸乙腈可副产氯化铵 250kg。

上述传统工艺（酸催化法）在生产过程中需耗用大量的氯化氢气体及氨，污染大，反应周期长，反应需在较低温度下进行，制冷能耗较大。某厂有四条盐酸乙腈生产线，按传统工艺生产配置的主要设备有（生产能力 350t/年）：

制冷机组 (0.63 MJ/h)，单级氨机	1 套
不锈钢离心机 SS-1000	2 台
氨甲醇配制槽 2000L 搪玻璃锅	2 台
氯化氢发生釜 500L 搪玻璃锅	1 台
酸甲醇配制槽 500L 搪玻璃锅	4 台
反应釜 1500L 搪玻璃锅	4 台
不锈钢浓缩锅 2000L	4 台

兰州化学工业公司化工研究院开发了盐酸乙腈碱催化生产工艺，反应过程如下：



在装有搅拌磁子、温度计和冷凝器的三口瓶中按比例加入乙腈和甲醇，搅拌下加入新制的甲醇钠，搅拌数小时，得亚乙腈溶液。再加入氯化铵，同时提高搅拌转速，控制温度不超过 50℃，反应数小时后静置，过滤除去氯化钠。滤液经减压蒸去甲醇，当体系开始析出晶体时停止浓缩，冷却，过滤，用少量冷甲醇洗涤，干燥，得盐酸乙腈，含量 ≥93.7%，收率 81%~86%。

试验选定的工艺条件：乙腈：甲醇：氯化铵=1：2.5：1.05（摩尔比），甲醇钠用量为乙腈用量的 4%；加成温度为 20~35℃，加成时间为 12h；成盐温度为 45~50℃，成盐时间为 10h。浓缩、过滤回收的甲醇可继续用。

用途 维生素 B₁ 的中间体。

参考文献

- 1 Beil, 2(4), 428
- 2 Merck Index, 12, 42
- 3 Ber, 1883, 16:1654; 1884, 17:178
- 4 Dox. Org. Syn., Coll. Vol. 1, 5
- 5 Fargher, J. Chem. Soc., 1920, 117:674

间乙酰氨基三氟甲苯

00161

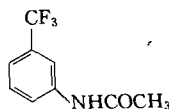
3-Acetamidobenzotrifluoride

[351-36-0]

其他名称 间三氟甲基乙酰苯胺

α, α, α -Trifluoro-*m*-acetotoluidide

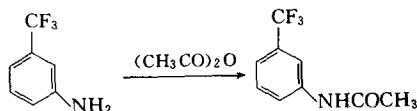
结构式



分子式和相对分子质量 $\text{C}_9\text{H}_8\text{F}_3\text{NO}$ 203.16

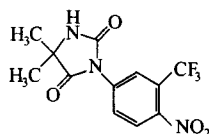
性状 本品纯度为 97% 时，熔点 103~106℃。

生产方法 以间氨基三氟甲苯为原料，经酰化而得：



制备实例 将 30.4g 间氨基三氟甲苯 (0.19mol)、21g 乙酸酐 (0.20mol)、21g 冰醋酸 (0.35mol) 及 0.1g 锌粉在搅拌下缓缓升温，回流 1.5h。将热反应液呈细流状倒入 500ml 冰水中，搅拌，析出乳白色固体。过滤，冰水洗涤至中性，干燥，得间乙酰氨基三氟甲苯 35g，熔点 102~104℃，收率 91.4%。

用途 本品是抗前列腺癌药尼鲁米特的中间体，尼鲁米特 (Nilutamide, [63612-50-0]) 的结构式：



该药由法国罗尤克拉夫公司 (Roussel-UCLAF) 开发，1989 年上市。合成方法见 U. S. Pat. 4097578 (1978)。

参考文献

- 1 Beil., 12, 870
- 2 CA 16:2316(1922)

6-乙酰氨基己酸

00164

6-Acetamidohexanoic acid

[57-08-9]

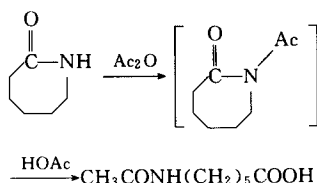
其他名称 6-Acetamidocaproic acid; Acexamidic acid; 6-(Acetylamino) hexanoic acid

结构式 $\text{CH}_3\text{CONH}(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$

分子式和相对分子质量 $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_3$ 173.21

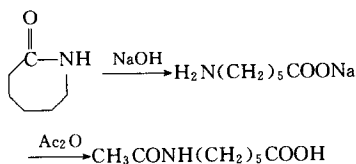
性状 熔点 $104\sim 105.5^\circ\text{C}$ 。

生产方法 本品以 6-氨基己酸为原料乙酰化的合成路线，因原料价格较贵，工业上一般以己内酰胺为原料：



制备实例 1 在 1L 烧瓶中加入 115g 己内酰胺 (1.02mol)、587ml 醋酐 (6.22mol)，在搅拌下于 100°C 反应 1h。蒸除醋酐后，加 3% 乙酸 (415ml) 继续反应 6h。蒸除溶剂，残余物冷却后加入丙酮，析出白色结晶。过滤得 6-乙酰氨基己酸 81g，收率 46%，熔点 $102\sim 104^\circ\text{C}$ 。

这种操作方法由于己内酰胺的乙酰化不完全，而且水解开环时乙酰氨基结构也有部分水解，导致副产物多，收率低。改进的方法是先水解开环，后乙酰化。



制备实例 2 将 113g 己内酰胺 (1mol)、80g 氢

氧化钠 (2mol) 溶于 200ml 蒸馏水中， $100\sim 110^\circ\text{C}$ 下搅拌反应 1h。然后保持 $35\sim 45^\circ\text{C}$ 慢慢滴加醋酐 120ml (1.27mol)，在 $55\sim 60^\circ\text{C}$ 搅拌反应 1h，冷至室温，在 $20\sim 25^\circ\text{C}$ 下慢慢加入 120ml 浓盐酸，过滤，冰水洗涤。将粗品溶于 150ml 蒸馏水中，放置沉淀，过滤，冰水洗涤，得白色固体 6-乙酰氨基己酸 143g，收率 82%，熔点 $103\sim 105^\circ\text{C}$ 。

用途 用于生产醋氨己酸锌， $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6\text{Zn}$ [70020-71-2]。这是西班牙 Vinas 公司开发的抗消化性溃疡及炎症药物，1989 年在西班牙首先上市，商品名 Copinal，对胃及十二指肠溃疡的疗效与西咪替丁、雷尼替丁相当。

将 6-乙酰氨基己酸 60g (0.345mol) 和 210ml 蒸馏水加入反应瓶中，加热溶解，维持温度在 $70\sim 80^\circ\text{C}$ ，慢慢加入 11.5g 氢氧化锌，趁热过滤，滤液搅拌放至室温，加入 100ml 丙酮，冰箱放置过夜，过滤，丙酮洗，干燥，得白色粉末醋氨己酸锌 41g，收率 86%，熔点 $191\sim 195^\circ\text{C}$ 。

参考文献

- 1 Beil., 4(3), 1396
- 2 Merck Index, 12, 43
- 3 FR M2332, 1964; CA 61:5776(1964)
- 4 Ger. Offen. 290194, 1979; CA 90:192550g(1979)
- 5 EP 2009266A6, 1989; CA 114:1635592(1991)

对乙酰氨基酚

00180

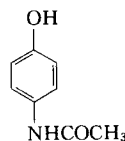
p-Acetamidophenol

[103-90-2]

其他名称 对羟基乙酰苯胺；扑热息痛；醋氨酚；退热净；索密痛；对醋氨酚；去痛片

Acetaminophen; N-(4-Hydroxyphenyl) acetamide; p-Hydroxyacetanilide; APAP

结构式



分子式和相对分子质量 $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ 151.17

性状 白色、无臭单斜形结晶。熔点 $169\sim 170.5^\circ\text{C}$ ，相对密度 $d_4^{21} = 1.293$ 。溶于甲醇、乙醇、丙酮和乙酸乙酯；易溶于热水；几乎不溶于冷水和石油醚中。味微苦。饱和水溶液 pH 值为 $5.5\sim 6.5$ 。

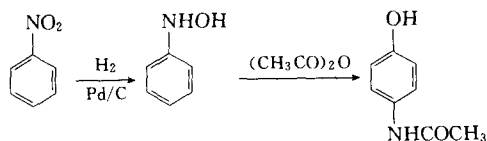
生产方法 对乙酰氨基酚的合成方法很多。有传统的二步法即对硝基酚或对亚硝基酚经还原得到对氨

基酚，再酰化成 APAP；还发展了将还原与酰化合并成一步的方法。最近日本还开发了生化合成路线。

对氨基酚的酰化主要用醋酐进行。据报道，用醋酐在醋酸乙酯或醋酸中代替水介质，可提高酰化率到 92.2%，且溶剂易回收，废水污染减轻。在含对氨基酚硫酸盐和苯胺硫酸盐的水溶液中，用氨调节 pH 值到 5，用蒸馏法除去苯胺后在 20℃ 用醋酐酰化，同时用氨维持 pH 值在 5，可得含量为 95% 的 APAP 产品。此外，对氨基酚在盐酸水溶液中用活性炭纯化，用 Na_2SO_3 稳定，用醋酐酰化可得药品级 APAP。也可将对氨基酚溶解在 10% 醋酸中，在 85~90℃ 下，加 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ ，在一定时间内加入醋酐，在 85℃ 进行酰化可得纯度 99% 以上的 APAP。酰化的关键是要防止对氨基酚被氧化，采取措施将氧化产物除去。

以对硝基酚为原料，在醋酸和醋酐混合液中，用 5% Pd/C 作为催化剂，催化氢化继而乙酰化，一步合成 APAP，总收率可达 80%。反应可以在釜式反应器或固定床反应器中进行。反应物以计算量通入反应器中，在催化剂作用下，一次合成 APAP。一步法工艺不分出中间体对氨基酚，不但缩短了工艺路线，而且减少了对氨基酚的氧化。

以铂、钯为催化剂，将硝基苯催化还原为苯胺，随即转位成对氨基酚，并酰化得到 APAP：



将 20g 硝基苯 (0.143mol)、17ml 醋酐和 0.2g 5% Pd/C 加入反应器中，用氮气置换空气后在 80~90℃、0.2~0.4MPa 氢压下搅拌反应，约 7~8h 至吸氢完全。稍冷，用氮气排除氢气，再加入 3ml 醋酐使酰化反应完全，迅速加热至 80~90℃ 反应 2h。然后冷至 50℃，加 20ml 蒸馏水和少许亚硫酸氢钠，加热至 90℃，水解过量醋酐，趁热滤去催化剂，再冷却析出暗白色结晶。过滤，用少许水洗，干燥，得纯产品 18.5g，熔点 166~168℃。

日本开发的生化合成路线，通过在酿酒酵母中表达一个融合基因，可产生一个由鼠肝细胞色素 P-450 和 NADPH 细胞色素 P-450 还原酶基因构成的融合酶。此酶同时具有氧化和还原能力，可提供比单一细胞色素 P-450 更为有效的电子转移系统。借助转基因酵母可使乙酰苯胺对位羟化，其产率为 3.3nmol/ml。

用途 本品为解热镇痛药，国际非专利药名为 Paracetamol。它是最常用的非抗炎解热镇痛药，解热作用与阿司匹林相似，镇痛作用较弱，无抗炎抗风湿作用，是乙酰苯胺类药物中最好的品种。特别适合

于不能应用羧酸类药物的病人。用于感冒、牙痛等症。

对乙酰氨基酚也是有机合成中间体，过氧化氢的稳定剂，照相化学药品。

毒性 小鼠 (经口) $\text{LD}_{50} = 640\text{mg/kg}$ ，大鼠为 3.7g/kg。

参考文献

- 1 Beil., 13(4), 1091
- 2 Merck Index, 12, 45
- 3 US 2998450. 1961
- 4 DE 453577
- 5 J. Am. Chem. Soc., 1953, 75, 5907
- 6 CA 108, 21430
- 7 CA 110, 57319
- 8 CA 120, 216997
- 9 CA 121, 57049
- 10 CA 121, 107784

4-乙酰氨基水杨酸 4-Acetamidosalicylic acid

00185

[50-86-2]

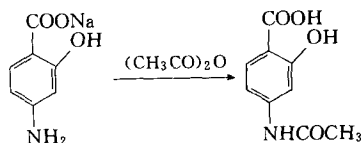
结构式



分子式和相对分子质量 $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_4$ 195.18

性状 熔点 136℃。

生产方法 以对氨基水杨酸钠为原料，在水溶液中经酰化制得：



将对氨基水杨酸钠 25g (0.14mol) 溶于 50ml 水中，降温至 10℃ 以下，搅拌下缓慢滴加醋酐 15g (0.15mol)，控制内温不超过 15℃，滴加完毕继续反应 1.5h，加入工业盐酸 (5ml) 酸化；析出 4-乙酰氨基水杨酸。加水 (50ml) 稀释，搅拌 1h，过滤、水洗，于 70~80℃ 干燥即为成品 (26.7g)，收率 96%。

用途 本品用硫酸二甲酯处理，可得 2-甲氧基-4-乙酰氨基苯甲酸甲酯，用于制备止吐药甲氧氯普胺 (Metoclopramide, 胃复安, 灭吐灵)。

参考文献

- 1 JP 79128540. 1979

N-乙酰苯胺

00210

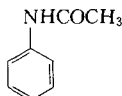
Acetanilide

[103-84-4]

其他名称 乙酰苯胺; 退热冰

N-Phenylacetamide; Antifebrin; Acetylaniline;
Acetylaminobenzene

结构式

分子式和相对分子质量 C_8H_9NO 135.17

性状 白色片状结晶, 在水中再结晶析出呈正交晶片状。熔点 $113 \sim 115^\circ\text{C}$, 沸点 $304 \sim 305^\circ\text{C}$, 相对密度 $d_4^{15} = 1.219$ 。1g 本品可溶于 185ml 水, 20ml 沸水, 3.4ml 乙醇, 3ml 甲醇, 0.6ml 沸乙醇, 3.7ml 氯仿, 4ml 丙酮, 5ml 甘油, 8ml 二噁烷, 18ml 乙醚, 47ml 苯。略有苯胺及乙酸气味, 碱性很弱, 遇酸或碱性水溶液易分解成苯胺及乙酸。

生产方法 由苯胺经乙酸乙酰化而得, 生产中大多采用冰醋酸作为酰化剂, 在较高温度下进行较长时间的回流。一种简易的合成方法如下: 将苯胺和碳酸钠水溶液混合, 在搅拌下滴加醋酐, 加完后冷却, 过滤, 冷水洗涤, 干燥得粗品, 用水重结晶即得产品。苯胺和醋酐的配料比为 $1:1.33$ (摩尔比), 碳酸钠的用量应恰好中和反应中生成的乙酸。本法收率为 90%。

实验表明, 苯胺与醋酐的亲核取代对反应介质的 pH 值要求并不十分严格, 反应液的 pH 值在 6 以下时, 随着 pH 值的不断降低, 反应逐渐难以发生, pH 值在 6 以上时, 反应均可顺利进行。如果上述合成操作用水作为反应介质而不加入碳酸钠, 苯胺也能与乙酐反应生成乙酰苯胺, 但收率略低 (约 84%)。

用途 本品是磺胺类药物的原料, 可用于止痛剂、退热剂和防腐剂。用来制造染料中间体对硝基乙酰苯胺、对硝基苯胺和对苯二胺。也用于制造硫代乙酰胺。本品可作为橡胶硫化促进剂、过氧化氢的稳定剂。

本品毒性比苯胺稍弱。大鼠经口 $LD_{50} = 800\text{mg/kg}$ 。

参考文献

- 1 Beil., 12(4), 373
- 2 Merck Index, 12, 47
- 3 Org. Syn., Coll. Vol., 1, 332

醋酸

00240

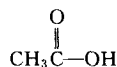
Acetic acid

[64-19-7]

其他名称 乙酸; 冰醋酸

Acetic acid glacial; Aci-Jel; Ethanoic acid

结构式

分子式和相对分子质量 $C_2H_4O_2$ 60.05

性状 纯醋酸为无色液体。熔点 16.7°C , 沸点 118°C 。相对密度 1.053 (16.67°C , 液体), 1.266 (16.60°C , 固体), 1.049 ($25/25^\circ\text{C}$)。 $n_D^{20} = 1.3718$ 。闪点 39°C 。纯醋酸在 16°C 以下时, 能结成冰状固体, 故称冰醋酸。易溶于水、醇、醚和四氯化碳, 不溶于二硫化碳。当水加到醋酸中, 混合后的总体积变小, 密度增加, 直至分子比为 $1:1$, 进一步稀释, 不再发生上述体积的改变。有刺激性臭味。

生产方法 醋酸在自然界分布很广。在水果或植物油中, 主要以酯的形式存在。在动物的组织内、排泄物和血液中以游离酸的形式存在。许多微生物可以将不同的有机物通过发酵转化为醋酸。

醋酸生产主要有乙醛氧化法、低碳烃 (丁烷或石脑油) 氧化法、甲醇羰基合成法。

现在世界上有 $2/3$ 的醋酸生产商采用铑系列催化剂的甲醇羰基化生产工艺, 该法在世界醋酸生产能力中所占比例, 由 1986 年的 37% 及 1996 年的 59%, 提高到 2000 年的 67%。赫斯特公司的醋酸产量居世界首位, 为 140 万吨。英国 BP 公司是全球第二大醋酸生产商, 其醋酸产量约占世界需求量的 25%, 即 122.5 万吨。BP 公司传统的铑基催化剂甲醇羰基化的醋酸生产工艺, 是 1986 年向孟山都购买的。BP 公司新开发的新型铑催化剂体系工艺, 对不同的生产装置, 可降低生产成本 10%~20%, 建设 15 万吨/年装置的总投资费用约 2 亿美元。上海太平洋化工 (集团) 有限公司和重庆扬子江乙酰化工有限公司都采用这一新工艺。

上海太平洋化工 (集团) 公司吴泾化工总厂引进的我国首套 10 万吨醋酸装置, 1993 年 2 月签约, 1994 年 8 月开工建设, 1996 年 8 月 25 日装置化工投料一次成功, 产出优质醋酸产品。1997 年 8 月通过了由原化工部和上海市共同组织的竣工验收。醋酸工程配套的一氧化碳装置由上海焦化有限公司承建于该公司的三联供装置内, 采用德国林德公司气体低温分离技术, 以煤为原料, 从德士古原料气中分离出纯度为 98% 以上、每小时产气为 7200m^3 的一氧化碳作为醋酸的原料气。重庆扬子江乙酰化工

有限公司年生产能力 15 万吨的醋酸项目，由英国石油公司（BP 公司）、四川维尼纶厂、重庆建设投资公司三方共同投资建设，投资总额超过 21 亿元人民币，1997 年 7 月开工建设，1998 年底投产，1999 年 10 月宣布将年产量提升至 20 万吨，并开始计划采用 BP 公司最新的 Cativa 技术，将产量翻至 40 万吨/年。

位于东京的昭和电工公司几年前在日本大分县建造年产 10 万吨的醋酸装置，使用新开发的乙烯直接氧化制醋酸工艺。该新工艺使用钨基催化剂，在固定床反应器内，用一步法通过气相反应制成醋酸。操作温度为 150℃，操作压力低于 0.5MPa。

我国醋酸生产企业有 60 多家，大部分是采用乙醇法的中、小企业。1996 年的生产能力达到 80 万吨/年，产量约为 42.66 万吨。随着国内乙醇价格的上涨和甲醇羰基化法装置的投产，乙醇法醋酸工厂开工率降低。如何进一步开发乙醇法醋酸下游产品成为醋酸业关注的课题。

用途 醋酸是大宗化工产品，是最重要的有机酸之一。主要用于生产醋酸乙烯、醋酐、醋酸酯类及醋酸纤维素类产品等。我国 1995 年醋酸消费结构如下：醋酐 5.4 万吨，消耗醋酸 7.9 万吨，占总耗 17.56%；醋酸乙酯 5 万吨，消耗醋酸 3.7 万吨，占 8.82%；醋酸丁酯 4 万吨，消耗醋酸 3.1 万吨，占 6.89%；氯乙酸 4 万吨，消耗醋酸 3 万吨，占 6.67%；聚乙烯醇 23 万吨，消耗醋酸 2.58 万吨，占 5.54%；医药和农药产品消耗醋酸 6 万吨，占 13.33%；其他用途消耗醋酸 18.72 万吨，占 41.79%。

1996 年世界醋酸的年消费量约为 530 万吨，其中美洲 206 万吨，欧洲 162 万吨，亚洲 154 万吨。醋酸工业的发展与其消费需求的增加紧密相关。在世界醋酸的消费中，醋酸乙烯、精对苯二甲酸（PTA）、醋酐和醋酸酯类产品占 80%，而其中又以醋酸乙烯单体需求量最大，约为 196 万吨，占全部需求的 37%。这些领域在亚洲的蓬勃兴起，大大促进了亚洲醋酸业的发展。

醋酸在精细化学品领域的消费，引起了我国乙醇法醋酸厂的关注，例如醋酸（乙醛）的下游产品乙二醛/乙醛酸、偏苯三酸酐/间苯二甲酸、双乙烯酮、氯乙酰氯、醋酸淀粉/羟甲基淀粉、CMC/醋酸纤维素等。醋酸盐类——钴盐、锰盐是传统的氧化催化剂，还有铵盐、钠盐等品种，在印染助剂、涂料、皮革干燥剂等方面都有一定市场。从氯乙酸可进一步开发氰乙酸、羟乙酸、巯乙酸等产品。这些品种的下游加工范围很广。此外，还可开发氯乙酸乙酯、甘氨酸、肌氨酸、丙二酸、EDTA、2,4-D 等，为医药、农药、染料、水处理、纺织助剂提供中间体。乙烯酮、双乙

烯酮与各类含活泼氢原子的化合物，如氨、胺、醇、酚等进行反应，生成含乙酰基的各种衍生物，例如乙酰乙酰胺可用于解热镇痛药、染料；乙酰乙酰甲胺可用于久效磷、杀线虫等，乙酰乙酰苯胺可用于生产杀菌剂、黄及橙色染料；色酚 AS-G 可用于冰染染料；噻乙醇可用于禽类促生长剂；羟基嘧啶可用于有机磷杀虫剂；乙酰乙酸乙酯可用于生产医药、农药、香料中间体；氯乙酰氯可用于除草剂；乙酰水杨酸可用于阿司匹林等；乙基/甲基噻啉可用于感光剂、硫化促进剂、抗氧剂等；山梨酸可用于防腐剂；乙酰酮可用于磺胺药类及兽药。

乙醇法醋酸的中间产品——乙醛可生产多种有商品价值的化学品。例如，乙醛聚合体可用于农药；乳酸合成（取代发酵法）用于医药、食品添加剂；过醋酸可作为氧化剂；1,3-丁二醇可用于聚氨酯涂料或聚酯增塑剂。此外还有季戊四醇、三氯乙醛、吡啶及甲基吡啶，以及最近报道的醋酸和异丁酸反应生产甲基异丙基酮。

参考文献

- 1 Beil., 2(4), 94
- 2 Fieser, 8, 1
- 3 Merck Index, 12, 52
- 4 US 2800504. 1957
- 5 US 2940913; 2940914. 1960

醋酐

Acetic anhydride

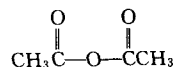
00250

[108-24-7]

其他名称 乙酸酐；醋酸酐；无水乙酸

Acetic oxide; Acetyl oxide; Acetic acid anhydride

结构式



分子式和相对分子质量 $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3$ 102.09

性状 无色、有刺激性气味和催泪性的透明液体，熔点 -73.1°C ，沸点 139.5°C ， 44°C (2kPa)，相对密度 $d_4^{20} = 1.0820$ ，折射率 1.3901。稍溶于水，在水中缓慢水解成醋酸，能溶于醇、醚、丙酮等有机溶剂中。大鼠经口 $\text{LD}_{50} = 1.78\text{g/kg}$ 。

生产方法 目前醋酐的生产工艺主要有：乙醛氧化联产法、醋酸热裂解法和醋酸甲酯羰基合成法三种。

乙醛氧化联产法流程简单，工艺成熟，但装置腐蚀严重，消耗指标高，我国目前采用此工艺的有上海化学试剂总厂。

醋酸热解法生产流程复杂,副反应多,能耗大,但由于技术成熟,我国普遍采用。

1980年美国伊士曼(Estman)化学产品公司开发出醋酸甲酯羰基合成法生产醋酐的新工艺,1983年采用该法建成了年产22.70万吨的工业化装置,1988年扩建到27万吨/年,1991年底第二条27万吨/年的醋酸甲酯羰基合成醋酐的生产线又投产。该法具有流程短、产品质量好、消耗指标低、“三废”排放少等优点,代表了当前醋酐生产的先进技术潮流。

醋酸甲酯羰基合成法工艺包括甲醇和醋酸酯化生成醋酸甲酯,醋酸甲酯与CO进行羰基化反应生成醋酐:



醋酸和甲醇酯化得到的醋酸甲酯被送入加料槽内,与碘甲烷等催化剂以及配位络合物混合,用泵升压,通过加热器将温度升到180℃左右送入反应器内,在2.6MPa压力下反应,停留时间约1h。该反应为放热反应,通过将反应液泵送到反应器外的一台废热锅炉来实现温度控制。流出反应器的反应产物降压到0.5MPa,进入闪蒸器内,蒸发气体经冷凝得到的液体,经分离得到轻组分,其中含有二甲醚、碘甲烷,未反应的醋酸甲酯和微量乙酰基碘经循环槽返回反应器。轻组分塔的釜液经醋酸蒸馏塔和醋酐塔分馏后获得工业纯醋酸和醋酐。

目前,世界醋酐总生产能力约230余万吨/年。主要生产厂商有美国伊士曼公司和赫斯特塞拉尼斯公司,英国科托兹纤维公司和BP公司,德国赫斯特公司,法国罗纳普朗克公司,塞拉尼斯墨西哥分公司和加拿大公司,日本大赛璐化学工业公司等。美国的生产能力占世界总能力的53.10%,伊士曼化学公司生产能力约占全球总能力的35.53%。

全球主要醋酐生产厂中,醋酸甲酯羰基法装置有6套,生产能力为104.88万吨/年,占总生产能力的44.82%;醋酸裂解(乙烯酮)工艺有20余套,生产能力为117.14万吨/年,占世界总产能的50.06%;乙醛氧化法仅占5.12%。

我国醋酐工业生产开始于1958年,首先由上海试剂总厂采用乙醛氧化法投产。20世纪60年代以来,陆续建设乙烯酮法生产装置,但除吉化公司电石厂外,我国醋酐的生产装置都是小装置。吉化公司电石厂从1992年以来,连续进行了三次改扩建,第三次改扩建工程于1999年6月投产,使吉化电石厂醋酐生产能力达到8万吨/年。

用途 醋酐最主要的用途是用来生产醋酸纤维素,目前美国醋酸纤维素的消耗占醋酐总消耗的

86%~88.5%。

目前,我国醋酐消费量在7万吨左右,主要用于医药、染料、香料和农药。医药工业消耗醋酐的产品主要是乙酰水杨酸、呋喃唑酮、咖啡因、氯霉素、醋酸强的松、茶碱等,1992年消耗2万吨以上。在醋酸纤维素方面只有一小部分用于生产三醋酸纤维素,而用于生产香烟过滤嘴的二醋酸纤维素仍主要依赖进口。现南通新建投产2.5万吨/年二醋酸纤维素生产装置,填补了国内空白,同时增加了对醋酐的需求量。我国卷烟产量居世界首位,2000年国内香烟用过滤嘴约需二醋酸纤维素约15万吨左右。据海关统计,1996年进口未塑化醋酸纤维素31407t,耗外汇7627.91万美元;进口二醋酸纤维素53993t,耗外汇21313.02万美元;进口已塑化醋酸纤维素2649t,耗外汇384.55万美元,合计1996年醋酸纤维素进口耗外汇达29325.48万美元。可见醋酐在醋酸纤维素方面的应用前景非常广阔。

无锡化工集团公司消化吸收引进技术,建成国内首套年产5000t级醋酐法氯乙酸生产装置,并于1999年6月投入正常生产。氯乙酸用途广泛,老工艺大都采用硫磺法,能耗高、劳动强度大、“三废”严重、产品杂质多。醋酐法氯乙酸新工艺的投产使氯乙酸生产技术得到改善,也使醋酐在精细化学品方面的应用得到拓展。

参考文献

- 1 Beil,2(4),386
- 2 Fieser,11,1
- 3 Merck Index,12,53

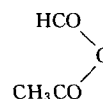
甲乙酐

00255

Acetic formic anhydride

[2258-42-6]

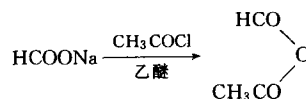
其他名称 Formic acetic anhydride
结构式



分子式和相对分子质量 $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3$ 88.06

性状 常温下为液体。沸点27~28℃(1.33kPa)。遇水可促进分解生成乙酸和一氧化碳。

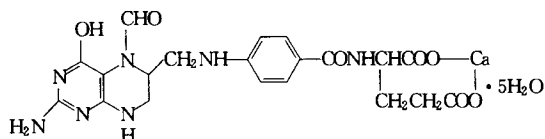
生产方法 由甲酸钠与乙酰氯反应而得:



将甲酸钠及乙醚冷至3~5℃,在搅拌下滴加乙酰氯,

然后升温至 25~30℃, 搅拌反应 6h, 过滤, 滤饼用等量乙醚洗涤, 合并洗、滤液, 蒸去乙醚, 得甲乙酐。收率 97%。

用途 本品是有机合成中有用的甲酰化剂。在医药工业中用于生产抗肿瘤及辅助药类甲酰四氢叶酸钙；



该药英文名称 Folinic acid 或 Leucovorin, 分子式 $C_{20}H_{21}CaN_7O_7 \cdot 5H_2O$, 化学文摘登录号 [6035-45-6]。用于各种原因所致的巨细胞性贫血。用作氮嘌呤及氮甲嘌呤过量的解毒, 效果较叶酸好, 并有刺激白细胞生长成熟作用。

参考文献

- 1 Fieser,**3,4**
2 Org. Synth. ,1970,**50**:1

丙酮基丙酮

00390

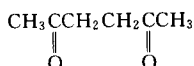
Acetonylacetone

[110-13-4]

其他名称 2,5-己二酮; 双丙酮

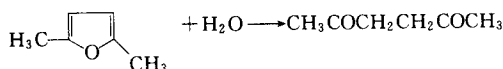
2,5-Hexanedione; α,β -Diacetylene

结构式

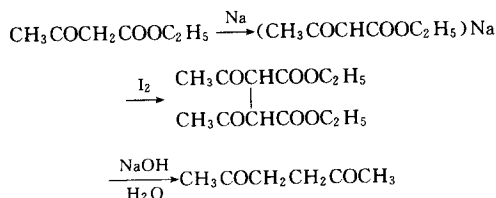
分子式和相对分子质量 $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$ 114.14

性状 无色液体，渐变黄色。熔点 -9°C ，沸点 188°C 、 194°C (100.5kPa)，相对密度 $d_4^{20} = 0.970$ ，折射率1.449。能与水、乙醇、乙醚混溶。

生产方法 由 2,5-二甲基呋喃水解而得:



另一个合成方法是乙酰乙酸乙酯钠与纯碘反应生成二乙酰琥珀酸二乙酯，再经水解而得：



将 300ml 无水乙醚和 4.5g (0.2mol) 钠丝一起搅拌, 缓缓滴加 26g (0.2mol) 乙酰乙酸乙酯, 控制氢气逸

出不过于激烈。乙酰乙酸乙酯钠呈白色凝乳状沉淀析出。再滴加 25g (0.1mol) 纯碘和 75ml 无水乙醚配成的溶液, 继续搅拌直至溶液完全褪色为止。然后滤除生成的碘化钠, 滤液蒸除乙醚后即得二乙酰琥珀酸二乙酯粗品。用冰醋酸重结晶, 得 16.5g 纯品, 熔点 78℃, 收率 65%。将其和 165ml 10% 氢氧化钠一起加热回流 3~4h, 所得水解产物用无水碳酸钾饱和, 析出丙酮基丙酮油状物, 用乙醚提取后, 将提取液蒸去乙醚, 再蒸馏剩余物, 收集 192~194℃ 馏分, 得 4.8g 丙酮基丙酮, 收率 65%。

用途 用作合成树脂、硝基喷漆、着色剂、印刷油墨等的高沸点溶剂，皮革鞣制剂，橡胶硫化促进剂，杀虫剂及医药的原料。

在通常条件下使用丙酮基丙酮是比较安全的，大鼠经口 $LD_{50}=2.7\text{g/kg}$ 。

参考文献

- 1 Beil. ,1(4),3688
2 Merck Index,12,69
3 US 2052652, 1936

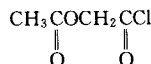
乙酰氨基乙酰氯

00428

Acetoxyacetyl chloride

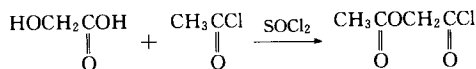
[13831-31-7]

结构式

分子式和相对分子质量 $\text{C}_4\text{H}_5\text{ClO}_3$ 136.53

性状 无色液体。沸点 55℃ (1600Pa)，相对密度 1.270，折射率 1.4280，闪点 71℃。

生产方法 由羟基乙酸（见 20672）与乙酰氯反应得到：



将 76g (1mol) 无水羟基乙酸和 141g (1.7mol) 乙酰氯在 20~30℃ 混合反应, 继续搅拌 3h 后升温至 90~100℃, 蒸除过量的乙酰氯。然后冷却至 30℃, 滴加 174g (1.42mol) 氯化亚砷, 加热至沸, 反应 3h。反应完毕, 减压蒸馏, 得 96g 乙酰氧基乙酰氯, 收率 70%。

用途 本品用于除草剂苯噻草胺（见 23413）的生产。苯噻草胺（Mefenacet）是由德国拜耳公司、日本特殊农药公司 1980 年开发，在日本占有较大的市场。

参考文献

- 1 Beil., 3,240

2 DE 1164413;2822155

邻乙酰氧基苯甲酰氯

o-Acetoxybenzoyl chloride

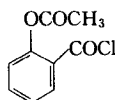
00430

[5538-51-2]

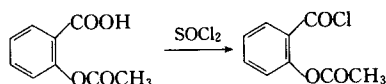
其他名称 乙酰水杨酰氯

Acetylsalicyloyl chloride

结构式

分子式和相对分子质量 $C_9H_7ClO_3$ 198.61性状 白色结晶。熔点 $48\sim 52^\circ\text{C}$ ，沸点 $107\sim 110^\circ\text{C}$ (13Pa)，折射率 1.5360。

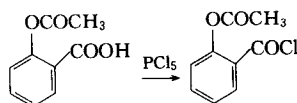
生产方法 以乙酰水杨酸为原料，经氯化而得。当采用氯化亚砷作为氯化剂时：



将 1 份乙酰水杨酸和 0.0055 份吡啶加入干燥的反应罐中，在 50°C 以下滴加 0.91 份氯化亚砷。升温至 90°C ，反应物溶解成黄色时，继续反应 2.5h。 $90\sim 100^\circ\text{C}$ 减压蒸去过量的氯化亚砷和吡啶，得邻乙酰氧基苯甲酰氯。收率 95%。

乙酰水杨酸和氯化亚砷也可以在无水苯中，添加三氯化铝进行氯化反应，乙酰水杨酸：氯化亚砷：三氯化铝：苯 = 1 : 0.56 : 0.02 : 3 (质量比)，反应 3h，第 1 小时 $50\sim 55^\circ\text{C}$ ，第 2 小时 $60\sim 65^\circ\text{C}$ ，第 3 小时 $73\sim 79^\circ\text{C}$ 。收率 91% 以上。

当采用五氯化磷作为氯化剂时：



取 80g 乙酰水杨酸，加入 200ml 石油醚，投入 100g 五氯化磷，用水浴加热回流反应。减压除去石油醚、三氯氧磷和氯化氢，然后提高真空度；蒸出邻乙酰氧基苯甲酰氯透明液体，冷却后成白色结晶。

用途 医药中间体，用于生产抗血凝药新抗凝，激素类抗炎药抗炎松及治疗风湿、抗炎、解热镇痛药扑炎痛等。

参考文献

- 1 Beil., 10, 86
- 2 Fieser, 5, 6

N-乙酰氧乙基-N-氰乙基苯胺

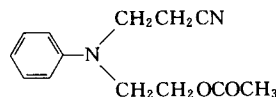
00435

N-Acetoxyethyl-N-cyanoethyl-aniline

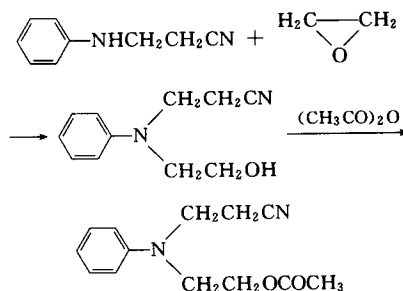
[22031-33-0]

其他名称 3-[[2-(Acetyloxy)ethyl] phenylamino] propanenitrile

结构式

分子式和相对分子质量 $C_{13}H_{16}N_2O_2$ 232.28

生产方法 以 N-氰乙基苯胺为原料，先与环氧乙烷反应得到 N-氰乙基-N-羟乙基苯胺，再用醋酐作为酰化剂，经乙酰化得到 N-乙酰氧乙基-N-氰乙基苯胺：



第一步反应一般安排在高压釜中进行，也可以采用常压操作。环氧乙烷是活泼的烷化剂，与芳胺在低温下容易发生加成反应。当 N-氰乙基苯胺的冰醋酸溶液（冰醋酸用量为 N-氰乙基苯胺的 60%，既作为溶剂，也是一种催化剂）通入环氧乙烷时，反应速度主要由环氧乙烷浓度控制。为了减少环氧乙烷挥发损失，通入时控制 $-5\sim 0^\circ\text{C}$ 。通毕，转化率约达 60%，再升温至 30°C ，保温 3.5~5h。收率可达 98%。

在 N-氰乙基苯胺与环氧乙烷的摩尔比控制在 1 : (1.05~1.08) 时，反应产物中 N-氰乙基-N-羟乙基苯胺的含量为 95%。在搅拌下加入醋酐，升温至 60°C ，滴加 98% 浓硫酸（用量 0.5%），保温 4h，即得含量为 94% 的 N-乙酰氧乙基-N-氰乙基苯胺。乙酰化收率 93% 左右。

用途 本品是分散染料中间体，用于生产 C. I. 分散红 54，分散橙 30。

参考文献

- 1 DE 79030. 1971
- 2 JP 7211979. 1972
- 3 JP 7428739. 1974
- 4 JP 7680826. 1976
- 5 PL 93096. 1977
- 6 PL 95915. 1978