



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110747241 A

(43)申请公布日 2020.02.04

(21)申请号 201810815521.0

(22)申请日 2018.07.24

(71)申请人 中国石油化工股份有限公司

地址 210048 江苏省南京市六合区葛关路  
699号

申请人 中石化南京化工研究院有限公司

(72)发明人 韦志强 江洋洋 付春 赵福宝  
黄伟

(74)专利代理机构 南京天翼专利代理有限责任  
公司 32112

代理人 汤志武

(51)Int.Cl.

C12P 17/12(2006.01)

C12R 1/85(2006.01)

C12R 1/865(2006.01)

权利要求书1页 说明书3页

(54)发明名称

2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的制备方法

(57)摘要

本发明属于精细化工技术领域,涉及2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的制备方法。以酵母为生物催化剂,在特定的生物转化体系中,加入异丁醛或4-甲基-2,3-戊二酮,在0-50℃下,培养10-1000分钟,离心除去菌体,得到发酵液;在发酵液中加入溶剂萃取,之后再加入苯胺,加热至反应温度,反应一定时间后,蒸馏脱除溶剂,得到2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉。本发明不使用强酸做催化剂,无需液碱中和、分水的过程,即不产生废水,使用生物转化的方式,酵母可重复使用,同时替代原料丙酮在反应过程中易挥发的问题,降低反应温度,缩短反应时间,形成绿色环保的合成工艺。

1. 一种2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的制备方法,其特征是:以酵母为生物催化剂,在生物转化体系中,加入异丁醛或4-甲基-2,3-戊二酮,在0-50℃下,培养10-1000分钟,离心除去菌体,得到发酵液;在发酵液中加入溶剂萃取,之后再加入苯胺,加热反应后,蒸馏脱离溶剂,得到2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉。

2. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述的酵母选自面包酵母、啤酒酵母品种。

3. 根据权利要求1或2所述的制备方法,其特征在于,所述的生物转化体系利用酵母中所特有的酶系,催化异丁醛或4-甲基-2,3-戊二酮发生化学变化生成反应产物的过程。

4. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于所述的生物转化体系是由水、还原糖类和磷酸盐类连同酵母一起构成的混合物。

5. 根据权利要求4所述的制备方法,其特征在于所述的还原糖类是指葡萄糖、麦芽糖酵母可利用的各种碳源。

6. 根据权利要求4所述的制备方法,其特征在于所述的磷酸盐类是指磷酸氢钠、磷酸二氢钠、磷酸氢二钾的各种磷酸盐类。

7. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于所述的水是指pH调节为2-12的自来水或去离子水。

8. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于所述的离心,其操作条件为0-50℃下,1000-20000rpm的转速下离心10-600min。

9. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于所述的溶剂选自甲苯、二甲苯、二氯甲烷、环丁砜的有机溶剂。

10. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于所述的反应温度为20-200℃,反应时间为0.1-20小时。

## 2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种防老剂TMQ单体2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的制备方法,是一种对环境友好的,以生物催化的方式进行的,且成本相对廉价的,高产率的合成2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的酶-化学方法,属生物催化的有机合成技术领域。

### 背景技术

[0002] 2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉是防老剂TMQ的单体,主要用来进一步聚合得到2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的二、三、四聚合体(防老剂TMQ),又名防老剂RD,防老剂TMQ是一种酮胺类防老剂,为淡黄色至琥珀色颗粒或薄片,主要用作橡胶防老剂,国内年需求量达10万吨,是国内外市场上需求量最大的橡胶防老剂产品之一,

2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的合成其原料主要是苯胺和丙酮,其在酸催化剂作用下发生缩合反应,直接得到含2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的反应液,经液碱中和、蒸馏等得到纯度较高的2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉。

[0003] CN102010369公开了一种连续制备2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的方法,该方法将苯胺和丙酮以连续进入装有固体酸催化剂的反应塔,含有TMQ的反应物溢流采出,该方法操作简便,废水量小,但存在固体酸催化剂寿命短,三废处理成本高,难以工业化生产的问题。CN105348189A公开了一种连续制备防老剂RD单体2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的方法。将苯胺加入反应器中,升温至80~160℃,苯胺、丙酮、酸催化剂按照分子比为1~10:5~100:1的比例连续通入反应器中,维持反应器温度80~160℃,含有2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的缩合反应液连续地从反应器上部的出料口采出。该方法同样使用酸催化剂,特别是盐酸,设备腐蚀大,三废处理成本高。

[0004] 目前国内外相关2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的合成方法在均未涉及对反应过程中间物的改良,均是以对苯胺和丙酮为原料的。由于该合成反应中2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的生成依赖于两个分子的丙酮缩合后所得关键中间产物4-甲基-3-戊烯-2-酮的生成,4-甲基-3-戊烯-2-酮跟苯胺的反应速度又非常慢,因而上述合成方法均无法彻底消除合成反应温度高(120-160℃)、反应时间长、低沸点反应原料丙酮因太易挥发而转化率不高、丙酮消耗大,长时间的高温导致许多难以预料和解释的副反应的伴生,难以分离,得到的2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉纯度不高,同时进一步得到2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉聚合体经蒸馏分离后的TMQ成品,含量在40-70%之间,同时亦造成大量废水废渣需处理等缺点。

### 发明内容

[0005] 本发明的目的就是为了解决上述现有技术存在的缺陷,在与苯胺缩合的反应中,合成关键的前体,提供一种解决替代原料丙酮在反应过程中易挥发的问题,降低反应温度,缩短反应时间,且不再使用强酸做催化剂,形成绿色环保的合成工艺,实现2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的环境友好型生产。通过避免副反应,使苯胺的转化率得到大幅提高,以此

来降低产物的生产成本。作为一个顺带的结果,本发明的另一个目标是提供一种使反应产物中的苯胺的含量降至1%wt.以下,使反应产物不经精馏便可达到97%以上的含量标准,作为产品直接出售或用于合成高含量防老剂TMQ的工艺。

[0006] 本发明提供一种2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的制备方法。该制备方法通过以下方式来实现:

以酵母为生物催化剂,在特定的生物转化体系中,加入异丁醛或4-甲基-2,3-戊二酮,在0-50℃下,培养10-1000分钟,离心除去菌体,得到发酵液;在发酵液中加入溶剂萃取,之后再加入苯胺,加热至反应温度,反应一定时间后,蒸馏脱除溶剂,得到2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉。

[0007] 所述的生物转化系指在一定的温度、压力下,利用酵母中所特有的酶系,催化异丁醛或4-甲基-2,3-戊二酮发生化学变化生成反应产物的过程。

[0008] 所述的酵母,系指面包酵母、啤酒酵母等酵母品种。所述的生物转化体系指由水、还原糖类和磷酸盐连同酵母一起构成的混合物。

[0009] 所述的水系指pH调节为某一定值的自来水或去离子水,其pH值在2-12范围之内。

[0010] 所述的还原糖类,系指葡萄糖、麦芽糖等酵母可以利用的各种碳源。

[0011] 所述的磷酸盐类,系指磷酸氢钠、磷酸二氢钠、磷酸氢二钾等各种磷酸盐类。

[0012] 进一步地,所述的离心,其操作条件为0-50℃下,1000-20000rpm的转速下离心10-600min。

[0013] 所用溶剂可以是甲苯、二甲苯、二氯甲烷、环丁砜等有机溶剂。

[0014] 所述的反应温度为20-200℃,所述的反应时间为0.1-20小时。

[0015] 低于30℃的温度再加上较长的反应时间,与温度较高,时间较短的方法相比可以给出更高的产率。本发明中形成2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉的合成达到基本完成的较佳时间段为大约1到6小时。2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉合成反应完成后,对反应混合物进行冷却,物理分离。

[0016] 有益效果:本发明不使用强酸做催化剂,无需液碱中和、分水的过程,即不产生废水,使用生物转化的方式,酵母可重复使用,同时替代原料丙酮在反应过程中易挥发的问题,降低反应温度,缩短反应时间,形成绿色环保的合成工艺。

[0017] 通过避免副反应,使苯胺的转化率得到大幅提高,2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉中苯胺的含量降至1%wt.以下,使反应产物不经精馏便可达到97%以上的含量,作为产品直接出售或用于合成高含量防老剂TMQ的工艺,生产成本大幅降低。

## 具体实施方式

[0018] 下面将结合实施例来详细说明本发明。需要说明的是,在不冲突的情况下,本申请中的实施例及实施例中的特征可以相互组合。

[0019] 实施例1

200g蔗糖,25g磷酸氢二钠和8g市售面包酵母被添加到2000g自来水中构成混合物,随后在不断搅拌的条件下,在30℃下培养40min,待面包酵母进入旺盛生长期后,将114g 4-甲基-2,3-戊二酮液体添加到混合物中,30℃下继续培养100min后,离心(8℃,10000rpm,35min)除去菌体,加入500g甲苯,萃取分液,去除水相,甲苯层油相加入93g苯胺,添加少量

沸石,升高温度至120℃下反应4小时,蒸馏脱除溶剂,得到含量为98.5%的2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉174g。

#### [0020] 实施例2

200g蔗糖,25g磷酸氢二钠和8g市售啤酒酵母被添加到2000g自来水中构成混合物,随后在不断搅拌的条件下,在30℃下培养40min,待啤酒酵母进入旺盛生长期后,将72g 异丁醛添加到混合物中,3℃下继续培养100min后,离心(3℃,10000rpm,35min)除去菌体,加入500g甲苯,萃取分液,去除水相,甲苯层油相加入94g苯胺,添加少量沸石,升高温度至110℃下反应6小时,蒸馏脱除溶剂,得到含量为98.5%的2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉173g。

#### [0021] 实施例3

主要操作条件同实施例1,但改变还原糖为麦芽糖,测得苯胺转化率为100.0%,得到含量为98.0%的2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉175g。

#### [0022] 实施例4-19

采用实施例1的实验方法。在其他条件不变的情况下,通过改变糖、酵母溶剂的种类和反应时的不同的反应温度和反应时间等条件,考察反应的产品含量和苯胺转化率等,其结果如下表所示:

实施例	还原糖	酵母	溶剂种类	反应温度(℃)	反应时间(分钟)	2,2,4-三甲基-1,2-二氢化喹啉含量(%)	苯胺转化率(%)
4	麦芽糖	啤酒酵母	二氯甲烷	80	100	97.4	100
5	麦芽糖	啤酒酵母	四硫化碳	65	49	95.3	100
6	麦芽糖	啤酒酵母	三氯甲烷	100	60	93.1	99
7	麦芽糖	面包酵母	混二甲苯	110	200	98.6	99.4
8	果糖	面包酵母	混二甲苯	120	160	99.0	100
9	果糖	假丝酵母	混二甲苯	150	350	98.0	100
10	果糖	面包酵母	甲苯	110	200	99.3	99.4
11	果糖	啤酒酵母	乙醇	70	120	95.4	98.9
12	乳糖	假丝酵母	乙醚	50	600	96.9	99.0
13	乳糖	脆壁克鲁维酵母	乙醇	60	300	97.5	98.7
14	乳糖	假丝酵母	乙醚	120	1000	97.2	99.0

以上所述仅为本发明的优选实施例而已,并不用于限制本发明,对于本领域的技术人员来说,本发明可以有各种更改和变化,如改变生物体系的转化条件和苯胺等反应物料比例等等。凡在本发明的精神和原则之内,等所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。