

文章编号:1671-6590(2005)01-0019-04

对溴苯腈的合成工艺研究

乔艳辉¹,滕俊江¹,李英春^{2*}

(1.茂名学院应用化学教研室,广东 茂名 525000; 2.青岛科技大学化学学院,山东 青岛 266042)

摘要: 探讨了由对溴苯甲醛与盐酸羟胺反应生成对溴苯甲醛肟、再与甲酸发生氰化反应得到对溴苯腈的合成路线,得到最佳工艺参数为:对溴苯甲醛:盐酸羟胺:甲酸=9.25:4.5:55(质量比),肟化反应温度为 70-75℃,时间为 60min,氰化反应温度为回流温度,时间为 1.5h,得到的对溴苯腈纯度大于 99%,收率为 98.7%。与原有方法相比,本方法采用无水硫酸钠处理含水甲酸,大大降低了成本。

关键词: 对溴苯腈;对溴苯甲醛;氰化

中图分类号:TQ124.5

文献标识码:A

对溴苯腈作为重要的溴系精细化学品,主要应用于医药及有机合成领域,随着医药及精细化工行业的发展,国内外市场对对溴苯腈的需求越来越大,市场前景很好^[1-6]。而目前国内仍无关于对溴苯腈合成工艺的文献报道,更无生产厂家。本文探讨了由对溴苯甲醛与盐酸羟胺反应生成对溴苯甲醛肟、再与甲酸发生氰化反应得到对溴苯腈的合成路线,在国外原有合成路线的基础上,进一步优化各工艺参数,取得最佳反应条件,为工业化生产提供必要的、真实可靠的操作工艺及参数。

1 实验

1.1 对溴苯甲醛肟的合成

将对溴苯甲醛、盐酸羟胺、水按一定比例加入带搅拌器、冷凝器及温度计的烧瓶中,加热搅拌,在 70-75℃下反应 1 小时。冷却、过滤、干燥得白色固体,备下步实验用,经气相色谱检测固体纯度达 99.2%。

1.2 对溴苯腈的合成

将对溴苯甲醛肟和经无水硫酸钠干燥过的甲酸按一定比例投入带搅拌器、冷凝器及温度计的烧瓶中,搅拌下回流 1.5 h,冷却,过滤,将滤饼水洗至中性,得到白色固体,经检测纯度达 99.3%。多次甲酸滤液混合后常压蒸馏收集 100℃-105℃馏份,再经无水硫酸钠干燥后可循环使用。

2 结果与讨论

2.1 反应温度对对溴苯甲醛肟合成的影响

本文考察了各温度对肟化反应的影响,结果如表 1 所示。

* 收稿日期:2004-12-17;修回日期:2005-01-09

作者简介:乔艳辉(1978-),女,河南新乡人,硕士,助教。

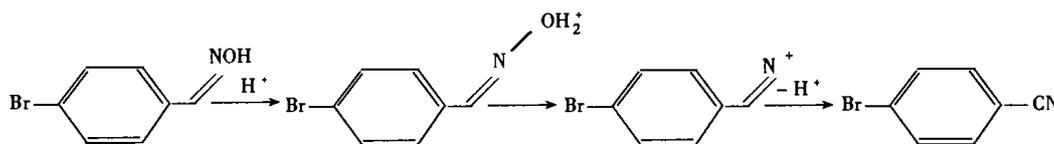
表 1 温度对肟化反应的影响

温度/℃	25-30	50-55	70-75	80-85	100
肟产品质量/g	18.5	18.9	19.8	19.8	19.8
纯度/%	45.3%	90.2%	99.3%	99.1%	99.0%

注:固定对溴苯甲醛与盐酸羟胺的投料摩尔比 1:1.3,反应时间为 1h;取对溴苯甲醛 18.5g,盐酸羟胺 9g,水 50ml。

由表 1 可知,低温下对溴苯甲醛的肟化反应不完全,当温度为 70℃时反应较彻底,当温度大于 70℃或继续升高时对反应影响不大。这主要是因为对溴苯甲醛的熔点为 67℃,当低于熔点下反应时,固液接触不完全,所以反应不完全。当高于熔点时,原料变为液态,较容易与盐酸羟胺溶液充分接触,因此反应较完全。

另外从表 1 中数据还可以看出,当温度高于 70℃时,随温度升高,产物纯度略微有降低趋势。经色谱联仪器检测,产品中除含对溴苯甲醛肟和原料对溴苯甲醛外,还有少量对溴苯腈,这可能是因为对溴苯甲醛肟在此条件下可少量的转化为对溴苯腈,机理可能为:



由于本实验的最终目的是制备对溴苯腈,固这种副作用对本实验无影响。综合考虑反应结果及能源节约的因素,本实验选择最适合的反应温度为 70-75℃。

2.2 反应时间对对溴苯甲醛肟合成的影响

反应时间对对溴苯甲醛肟合成反应的影响见表 2 所示。

表 2 反应时间对肟化反应的影响

时间/min	15	30	45	60	75	90	120
肟产品质量 g	18.5	18.5	18.9	20	19.9	20	19.8
纯度 %	65.3	87.5	94.7	99.3	99.2	99.2	99.0

注:取对溴苯甲醛 18.5g,盐酸羟胺 9g,水 50g;溴苯甲醛与盐酸羟胺的投料比 1:1.3。

由表 2 中数据可知,当反应时间小于 60min 时,反应不完全。当大于 60min 时,反应较彻底,且继续延长对反应无影响,因此本实验选择 60min 为最适合反应温度。

2.3 反应比对对溴苯甲醛肟反应的影响

表 3 反应比对肟化反应的影响

投料比(摩尔比)	0.9:1	1:1	1:1.1	1:1.2	1:1.3	1:1.4
产品中原料含量/%	12.7	2.3	0.95	0.20	0.18	0.19
对溴苯肟含量/%	86.9	97.4	98.8	99.2	99.3	99.3

注:取对溴苯甲醛 18.5g,盐酸羟胺 9g,水 50g;反应温度 70-75℃,反应时间 1h。

对溴苯甲醛比较贵,反应中尽量使对溴苯甲醛消耗完全。由表中 3 可知,当对溴苯甲醛与盐酸羟胺的投料比为 1:1.2 时,原料对溴苯甲醛基本反应完全,再增加盐酸羟胺的量,对溴苯甲醛在反应物中含量降低不明显,因此取 1:1.2 为最适合反应配比。

2.4 甲酸含水量对肟化反应的影响

市售的甲酸纯度一般为 85-89%,其余基本都是水。甲酸的含水量直接影响到反应的收率,用市售的甲酸直接与对溴苯甲醛肟反应,其收率非常低。本文采用无水硫酸钠干燥后的甲酸为原料进行反应,提高

了反应收率。

经试验,当使用每 500g 纯度为 89% 的甲酸加入 100g 无水硫酸钠干燥后的甲酸时,反应进行完全,得到的对溴苯腈纯度为 99.3%,收率达 99% (此收率为由肟变腈一步的收率)。使用过的含水硫酸钠在 200℃ 下干燥 4h 后可循环使用。

2.5 时间对氰化反应的影响

不同反应时间对收率的影响结果见表 4,当时间达到 1.5h,反应进行完全,再延长时间对反应影响不大,因此本文取最佳反应时间为 1.5h。

表 4 时间对氰化反应的影响

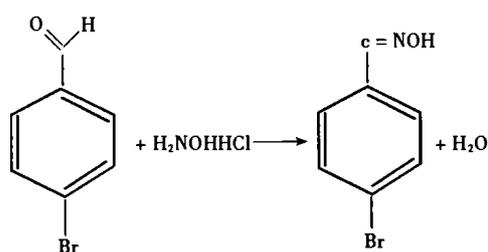
反应时间/h	0.5	1	1.5	2	2.5
对溴苯甲醛肟含量/%	43.5	9.0	0.21	0.19	0.23
对溴苯腈含量/%	56.3	90.7	99.34	99.36	99.31
原料转化率/%	56.3	90.7	98.8	98.8	98.8

注:固定对溴苯甲醛肟的投料量为 29g,干燥后纯度大于 95% 的甲酸 100g,反应温度为回流温度。

2.6 与原有方法的比较

原有文献报道的此合成方法,是在常温下将对溴苯甲醛、盐酸羟胺、甲酸(98%)一起在常温下搅拌半小时,再投入大量冷水中析出对溴苯腈,过滤而得到产品^[7]。此方法中有三个缺点:第一,在所给温度及时间下,反应不能完全进行,得到的产品含原料对溴苯甲醛,很难提纯。第二,一锅法反应要求甲酸含水量少,而市售的甲酸一般为 85% - 89%,含水量很大,而 98% 的甲酸很难得到。第三,反应后混合物投入大量水中,致使回收甲酸较困难。反应混合物用约 10 倍于甲酸质量的冷水稀释,过滤得到产品后的滤液甲酸含量很低,回收循环利用成本较高,不适合工业化。

针对以上不足,本文作了改进并取得了较好的结果。首先,本文将实验由一锅法改为两步进行,先得到对溴苯甲醛肟,烘干后,再与甲酸反应。对溴苯甲醛肟与甲酸的反应是可逆的,反应混合物中含水量减少,反应平衡向产物方向移动。因此减少反应过程中的水量,会促进反应进行。由于对溴苯甲醛与盐酸羟胺反应能生成水,反应如下:



反应分两步后,通过烘干第一步产物对溴苯甲醛肟可消除这部反应生成的水对下步反应的影响,使甲酸在 95.3% 的纯度下就可以得到很好的结果。

其次,在第二步实验结束后,用冰水冷却反应混合物,对溴苯腈针状晶体会析出,过滤,水洗,干燥后即得到收率 98.8%,纯度为 99.3% 的产品,而甲酸滤液也很容易回收处理,可循环利用,大大节约了成本。

另外,用无水硫酸钠处理市售的纯度 89% 甲酸,使其符合本反应的要求,这也是本文的独创之处。硫酸钠经处理后可循环使用。

3 结论

由对溴苯甲醛与盐酸羟胺反应生成对溴苯甲醛肟,再与甲酸发生氰化反应得到对溴苯腈的最佳工艺参数为:对溴苯甲醛:盐酸羟胺:甲酸 = 9.25:4.5:55(质量比),肟化反应温度为 70 - 75℃,时间为 60min,氰化反应温度为回流温度,时间为 1.5h。得到的对溴苯腈纯度为 99.3%,收率为 98.7%。

[参考文献]

- [1] Abood, Norman Anthony; Garland, Robert Bruce. Miyano, Masateru, Preparation of phenylamide peptide mimetic compounds useful as platelet aggregation inhibitors[P], WO 9312074, PCT Int. Appl., 24 Jun 1993.
- [2] Abood, Norman Anthony; Manning, Robert Everett; Miyano, Masateru, Preparation of (phenylamide) alkanolic acids and lactones useful as platelet aggregation inhibitors[P], WO 9400424, PCT Int. Appl., 06 Jan 1994.
- [3] Zablocki, Jeffery Alan; Tjoeng, Foe Siong, Platelet aggregation inhibito[P]r, WO 9405694, PCT Int. Appl., 17 Mar 1994.
- [4] Himmelsbach, Frank; Austel, Volkhard; Pieper, Helmut; Eisert, Wolfgang; Mueller, Thomas, Preparation of 5 - [(aminoaryloxy)] - 2 - pyrrolidinoneacetates and analogs as drugs[P], EP 483667, Eur. Pat. Appl., 06 May 1992.
- [5] Toyne, Kenneth Johnson; Goodby, John Wklliam; Sed, Alexander; Gray, George William, Preparation of (hetero)arylnaphthalenes as liquid crystals [P], WO 9216500, PCT Int. Appl., 01 Oct 1992.
- [6] Nefedov, B. K.; Khoshdurdyev, Kh. O.; Manov - Yuvenskii, V. I., Catalytic synthesis of urethanes by the carbonylation of nitrobenzene by carbon monoxide in an alcohol medium in the presence of a palladium - zeolite catalyst[J], Zh. Prikl. Khim., 1983, 56(2), 458 - 459.
- [7] Olah, GeorgeA.; Keumi, Takashi, Synthetic methods and reactions. 60. Improved one - step conversion of aldehydes into nitriles with hydroxylamine in formic acid solution[J], Synthesis, 1979, (2), 112 - 113.

Technical Research on 4 - bromobenzonitrile

QIAO Yan - hui¹, TENG Jun - jiang¹, LI Ying - chun²

(1. Maoming College, Maoming, 525000, China; 2. Qingdao University of Science and Technology, Qingdao, 525000, China)

Abstract: The optimum technical parameter for synthesizing 4 - bromobenzonitrile is as follows: the weight ratio of 4 - bromobenzaldehyde to formic acid is 2, the weight ratio of formic acid to hydroxylamine hydrochloride is 10, the temperature and time of oximation reaction are 70 ~ 75°C and 60 minutes respectively, the temperature and time of cyanidation reaction are circumfluence temperature and 1.5 hours respectively. The purity of 4 - bromobenzonitrile is above 99% and the yield is 98.7%. Compared with other methods, this synthesis reduced cost consumedly in that sodium sulfate is used to process formic acid containing water. Moreover the synthesis of 4 - bromobenzaldehyde was researched and the technical parameters apt to industrial manufacture were acquired.

Key Words: 4 - bromobenzaldehyde; 4 - bromobenzonitrile; cyanidation