

文章编号: 1673 - 9620 (2008) 04 - 0029 - 03

4 - 正丁基邻苯二胺的制备

邱 滔, 傅 睿, 郝春霞, 李桂勇, 朱超华

(江苏工业学院 精细化工研究所, 江苏 常州 213164)

摘要: 以对正丁基苯胺为原料, 经过酰化、硝化、水解、还原等四步反应, 合成了 4 - 正丁基邻苯二胺, 总收率可达 71.5%。首先将乙酰化和硝化合为一锅煮制备 4 - 正丁基 - 2 - 硝基乙酰苯胺, 再以甲醇作溶剂, 碱性水解后直接以钯炭为催化剂, 在 50 °C、0.5 MPa 条件下反应成功制备了 4 - 正丁基邻苯二胺。

关键词: 4 - 正丁基邻苯二胺; 对正丁基苯胺; 乙酰化; 合成

中图分类号: O 621.25

文献标识码: A

Synthesis of 4 - N - Butyl - O - Phenylenediamine

QIU Tao, FU Rui, HAO Chun - xia, LI Gui - yong, ZHU Chao - hua

(Institute of Fine Chemical Engineering, Jiangsu Polytechnic University, Changzhou 213164, China)

Abstract: P, n - butylaniline was used as raw material. The processes were acylation, nitration, hydrolysis and reduction. The total yield of 4 - n - butyl - o - phenylenediamine is 71.5%. First acylation and nitration were held in one pot to obtain 4 - n - butyl - 2 - nitroacetanilide. Then methanol was used as solvent. After alkaline hydrolysis Pd/C was used as catalyst at 50 °C, 0.5 MPa to obtain 4 - n - butyl - o - phenylenediamine.

Key words: 4 - n - butyl - o - phenylenediamine; acetic anhydride; nitric acid; synthesis

4 - 正丁基邻苯二胺, 是一种重要的医药化工中间体, 是合成 5 - 烷基苯并三唑系列抗磨剂的主要原料以及苯并咪唑氨基甲酸甲酯类兽药的重要中间体。文献 [1, 2] 报道其合成路线为: 先用对正丁基苯乙酮合成对正丁基乙酰苯胺, 再以醋酸和醋酐的混合溶剂体系采用发烟硝酸硝化, 随后用氢氧化钾水解制备 4 - 正丁基 - 2 - 硝基苯胺。最后用钯炭催化剂加氢还原制备 4 - 正丁基邻苯二胺。该方法反应时间相对较长, 乙酰化和硝化两步反应时间分别在 3 h 和 6 h 以上。乙酰化过程所用试剂 NaN_3 和对正丁基苯乙酮都较贵。还原部分采用锌粉在碱性介质下化学还原, 产生大量的锌泥, 处理困难, 对环境的压力很大。本文在参考文献 [3 -

5] 的基础上, 设计出一条简化的合成路线, 改进了硝化, 水解, 还原步骤的实验方法实现了较高的收率和较短的反应时间, 适合工业化生产。合成路线如图 1。

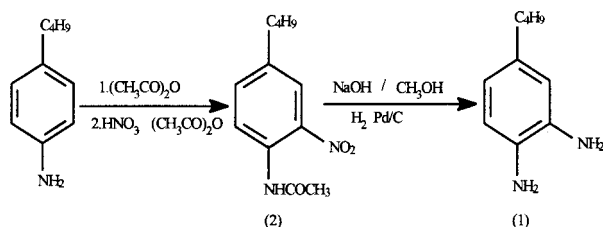


图 1 4 - 正丁基邻苯二胺合成路线

Fig 1 The route of synthesis of 4 - n - butyl - o - phenylenediamine

* 收稿日期: 2008 - 06 - 26

作者简介: 邱滔 (1967 -), 男, 江苏常州人, 副研究员, 研究方向: 从事精细化工中间体的研制和开发。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

X-4 型熔点仪, 上海精密科学仪器有限公司; Nexus-47 型傅立叶红外光谱仪, 美国 Thermo Nicolet 公司; AVANCE 500 超导傅立叶变换核磁共振波谱仪, 德国 Bruker 公司; 515 型高效液相色谱仪, 美国 Waters 公司; ZAB-HS 型质谱仪, 英国 VG 公司, Fab 源。

对正丁基苯胺、醋酐、5% 钨碳, 均为工业级; 65% 浓硝酸、氢氧化钠、无水硫酸钠、无水甲醇, 均为分析纯。

1.2 实验方法

1.2.1 4-正丁基-2-硝基乙酰苯胺 (2) 的合成

在 250 mL 四口烧瓶内加入 40.8 g (0.4 mol) 醋酐, 少量浓硫酸, 搅拌, 保持温度在 50℃ 以下, 向其中缓慢滴加 14.9 g (0.1 mol) 对正丁基苯胺, 滴加完毕后, 维持 50℃ 继续反应 1 h 停止反应, 冷却至室温, 加入 30.6 g (0.3 mol) 醋酐, 控制温度在 30 - 35℃, 缓慢滴加 22.5 mL 65% (0.5 mol) 浓硝酸, 滴加完毕后, 降温至 5℃ 继续反应 40 min 后停止反应, 加入碎冰和水, 有亮黄色固体析出。抽滤, 滤饼用水洗直至 pH 至 7 左右, 干燥, 所得固体用 95% 的乙醇重结晶, 得到 19.6 g 黄色针状晶体, 收率 85.3%。m.p.: 73 - 75℃ (文献 [2] 值: 76℃)。HPLC 测得含量为: 99.88%; IR (KBr, cm^{-1}): 3361.5 (NH), 1701.0 (C=O), 1578.0 - 1334.1 (C-NO₂); MS (m/z , %): 236.1 (M^+ , 12.41), 194.1 (49.19), 151.5 (100); ¹H NMR (CDCl₃), δ : 0.94 (t, 3H, -CH₃), 1.37 - 1.63 (m, 4H, -(CH₂)₂), 2.65 (t, 2H, CH₂-Ar), 2.28 (s, 3H, O=C-CH₃), 7.46 - 8.65 (m, 3H, Ar-H), 10.21 (s, 1H, -NH)。

1.2.2 4-正丁基邻苯二胺 (1) 的合成

在 250 mL 四口烧瓶中加入 11.8 g

(0.05 mol) 4-正丁基-2-硝基乙酰苯胺, 50 mL 无水甲醇, 11 mL 40% 氢氧化钾, 加热至回流反应 1 h。TLC 跟踪显示原料色点消失, 停止反应, 冷却至室温。用 1 mol/L 盐酸调节 pH 至中性, 加入无水硫酸钠, 静置, 过滤。滤液转入高压釜中, 加入 1.0 g 5% 钨碳, 首先用氮气置换高压釜内气体 3 次, 再用氢气置换高压釜内气体 3 次, 气体置换完毕后, 通入氢气之后, 调节搅拌电机转速为 200 r/min, 调节压力至 0.5 MPa, 保持反应温度为 50℃, 反应 5 h, 停止反应, 过滤催化剂, 得到紫色滤液, 加入无水硫酸钠, 静置, 过滤, 减压蒸出溶剂, 真空干燥得到紫色固体 6.8 g, 收率 83.8%。熔点: 35 - 37℃, (文献 [2] 值: 38℃)。HPLC 测得含量为: 99.20%; MS (m/z , %): 164.1 (M^+), ¹H NMR (CDCl₃), δ : 0.93 (t, 3H, -CH₃), 1.18 - 1.77 (m, 4H, -(CH₂)₄), 2.66 (t, 2H, Ar-CH₂), 3.43 (s, 4H, -NH₂), 6.77 - 7.05 (m, 3H, Ar-H)。

2 结果与讨论

2.1 硝酸和醋酐用量对产品 (2) 的影响

常用的硝化方法是用硝酸和浓硫酸的混酸硝化^[4], 该方法产生大量含硫酸的废水, 给环境治理带来很多的不便。本文采用浓硝酸与醋酐的混合物硝化, 醋酐对有机物有良好的溶解性, 能使硝化反应在均相中进行。该法产生强硝化剂硝酸乙酰, 酸性小、无氧化性、反应速度快且无水生成 (硝化反应中生成的水与醋酐结合成醋酸), 并且硝酸乙酰作为亲电试剂使 -NO₂ 主要进入苯环中 -NH-COOCH₃ 取代基的邻位。在该反应条件下, 其硝化产物为一硝基化合物, 多硝基副产物甚少。本实验将乙酰化和硝化合为一锅反应工艺省去了分离环节, 减少了物料的损耗。硝化反应结束后进行洗酸操作, 使硝化产物的纯度有所提高, 也使水解反应所需的碱液用量大大减少。硝酸和醋酐用量对产物收率影响的研究结果见表 1。

表 1 硝酸和醋酐用量对产品 (2) 收率的影响

Table 1 Effect of acetic anhydride and nitric acid on yield of 4-butylacetanilide

n (对正丁基苯胺)	n (醋酐)	n (浓硝酸)	1 1 3	1 2 4	1 3 5	1 4 6
	收率/ %		45.1	76.5	83.1	85.9
	熔点/		71 - 73	72 - 74	72 - 75	72 - 75

2.2 水解和还原部分的改进

水解反应可在碱性溶液也可在酸性溶液中进行。由于4-正丁基-2-硝基乙酰苯胺较稳定，其苯环上的乙酰胺基在碱性条件下易脱去乙酰基还原成氨基，因而选择用苛性碱的醇-水溶液的体系进行水解反应。由表2可以看出，当 n （硝化产物） n （氢氧化钾） < 0.7 时，即使增加反应时间水解反应也不完全。当二者比例为1:1.3时，收率较好，继续增大比例，收率无明显变化。氢氧化钾用量对产品（2）收率的影响见表2。

表2 氢氧化钾用量对产品（2）收率的影响

Table 2 Effect of potassium hydroxide on yield of 4-butyl-2-Nitroaniline

n (硝基物)	n (氢氧化钾)	反应时间/h	收率/%
1	0.5	1.0	反应不完全
1	0.5	1.5	反应不完全
1	0.7	1.0	57.5
1	0.9	1.0	68.4
1	1.3	1.0	86.8
1	1.6	1.0	87.3
1	2.0	1.0	87.8

文献[2]报道4-正丁基-2-硝基乙酰苯胺水解后需用乙醚萃取处理产物，且还原部分采用锌粉还原氨基，产生的大量锌泥也给环境带来了很大的压力，处理困难。这在很大程度上限制了其工业化生产。也有文献[6]报道采用镱镍（Raney-Ni）在5 MPa，100 的高压高温下进行还原，其方法对设备的要求较高，操作的危险性较大。钯炭用量对产物收率（1）的影响见表3。本文选用甲醇作溶剂，水解后无须繁琐处理直接选用催化活性和安全性较镱镍高的钯炭作为催化剂进行还原

反应，也有利于实现绿色清洁生产。

表3 催化剂用量对产物（1）收率的影响

Table 3 Effect of catalyzer on yiled of 4-butylacetanilide

m (钯炭)	m (4-正丁基-2-硝基苯胺)	0.02	1	0.05	1	0.10	1
收率/%		69		85		92	

说明：压力0.5 MPa；温度50 ；吸氢时间6 h。

3 结 论

通过乙酰化、硝化、水解、还原4步反应制备了4-正丁基邻苯二胺。总收率达71.5%。该方法采用的原料价格低廉，硝化过程采用了醋酐-硝酸体系硝化法省掉了配酸的环节，减少了含酸废水的产生。该工艺简单、降低了成本、减少了污染，具有工业应用价值。

参考文献：

[1] Robert J S, Paoli P A. Process for Producing 2-Carbalkoxy-aminobenzimidazoles: US, 3480642 [P]. 1969-11-25.

[2] Denis R, Alain B, Pierre L. Diamino-3,4-Phenylalcanes transform to Benzimidazoleme-thylthiols-2 [J]. Bulletin de la Societe Chimique de France, 1989 (3): 443-448.

[3] 高旭红, 李炳奇. 有机合成中的氨基保护及应用 [J]. 石河子大学学报 (自然科学版), 1999, 3 (1): 76-86.

[4] 吕春绪. 硝化理论 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 1993: 22-30.

[5] 张天永, 付强, 李彬, 等. 邻硝基对甲苯胺的合成 [J]. 精细化工, 2005, 11 (22): 871-873.

[6] Donald K H, Leven S, Donald R R. Compositions Containing Substituted Benzotriazoles: US, 3413227 [P]. 1968-11-26.