

对硝基邻苯二乙醚合成技术研究

张新慧 刘欣然 吴双双 雷跃凡 陈天云*

(合肥工业大学化学与化工学院 合肥 230009)

摘要 以邻苯二酚与溴乙烷为原料、聚乙二醇为相转移催化剂合成邻苯二乙醚,再经过冰醋酸和硝酸硝化得到对硝基邻苯二乙醚。研究了反应温度、反应时间、原料摩尔比和催化剂用量等对反应收率的影响,获得了合成邻苯二乙醚的优化工艺条件: $n(\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2):n(\text{NaOH}):n(\text{C}_2\text{H}_5\text{Br})=1:2.6:2.4$, 反应温度 80°C , 反应时间 4h, 催化剂用量 2g, 该反应条件下邻苯二乙醚平均收率 88%。混酸硝化条件下合成对硝基邻苯二乙醚的较佳工艺条件为 $n(\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2):n(\text{HNO}_3)=1:1.2$, 乙酸 25mL, 反应时间 30min, 反应温度 20°C , 该反应条件下对硝基邻苯二乙醚平均收率为 99%。

关键词 对硝基邻苯二乙醚 邻苯二酚 相转移催化 混酸硝化

Study on the Synthesis of 1,2-Diethoxy-4-nitrobenzene

Zhang Xinhui, Liu Xinran, Wu Shuangshuang, Lei Yaofan, Chen Tianyun*

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Hefei University of Technology, Hefei 230009)

Abstract 1,2-Diethoxybenzene was synthesized by using 1,2-benzenediol and bromoethane as starting materials and polyethylene glycol as phase transfer catalyst. Then 1,2-diethoxy-4-nitrobenzene was synthesized through nitration of 1,2-diethoxybenzene with acetic acid and nitric acid. The effects of the reaction temperature, reaction time, molar ratio of raw materials and amount of the catalyst on the yield of product were investigated. The optimal reaction condition of 1,2-diethoxybenzene was $n(\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2):n(\text{NaOH}):n(\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}) = 1:2.6:2.4$, reaction temperature 80°C , reaction time 4 hours, catalyst 2g. The average yield of 1,2-diethoxybenzene was 88%. The optimal reaction condition of 4-nitrobenzene was $n(\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2):n(\text{HNO}_3) = 1:1.2$, acetic acid 25 mL, reaction time 30 minutes, reaction temperature 20°C . Its average yield was 99%.

Keywords 1,2-Diethoxy-4-nitrobenzene, 1,2-Benzenediol, Phase transfer catalysis, Nitration

对硝基邻苯二乙醚是重要的精细有机合成原料^[1], 广泛应用于医药、香料和农药等领域^[2], 是合成杀菌剂乙霉威的重要中间体。随着消费市场迅速增长, 对硝基邻苯二乙醚具有非常广阔的应用前景。文献报道合成对硝基邻苯二乙醚的方法主要有: (1)邻苯二酚与乙醇经醚化、硝化反应后制得^[3], 该方法需应用特定组成和形状的催化剂, 对反应温度及其他反应条件要求苛刻, 存在产物收率低、成本高等缺点, 国内未见工业化报道; (2)邻苯二酚与硫酸二乙酯(或碳酸二乙酯)在相转移催化剂作用下经醚化、硝化反应后制得^[4], 该方法产物收率较高、副反应少, 但硫酸二乙酯毒性大, 对环境污染严重。

本文以邻苯二酚和溴乙烷为原料, 在相转移催化剂作用下^[5~8], 经 Williamson 反应合成邻苯二乙醚, 再经过硝化反应制得对硝基邻苯二乙醚, 具有原料价廉易得、产物收率高等优点。

1 实验部分

1.1 实验主要试剂及仪器

邻苯二酚、溴乙烷、聚乙二醇 400、氢氧化钠、乙醇、硝酸、冰乙酸均为分析纯, 购自国药集团化学试剂有限公司。

*联系人, 陈天云 教授, 博士生导师, 主要从事有机合成技术及工程化应用研究。E-mail: t-y99@163.com

2015-10-27 收稿, 2016-02-29 接受

微机熔点仪(上海精密科学仪器有限公司); Spectrum100 傅里叶变换红外光谱仪(美国 PE 股份有限公司); 液相色谱仪(美国 Waters 公司); VNMR5600 核磁共振仪(美国安捷伦公司)。

1.2 邻苯二乙醚合成方法

在氮气保护下, 分别将邻苯二酚、乙醇、溴乙烷和聚乙二醇 400 加入到装有搅拌器、加液漏斗、冷凝管的三口烧瓶中, 搅拌加热至溶液回流, 缓慢滴加氢氧化钠溶液, 滴加完毕后反应一定时间, 反应结束后减压蒸馏出过量的乙醇和溴乙烷, 然后将溶液倒入冰水降温稀释, 析出大量白色晶体, 过滤、洗涤、干燥后得到邻苯二乙醚产物, 计算收率时取三次实验平均值。

1.3 对硝基邻苯二乙醚合成方法

将邻苯二乙醚加入装有搅拌器、加液漏斗和冷凝管的三口烧瓶中, 用冰乙酸溶解, 搅拌并控温于 $20\pm 2^{\circ}\text{C}$, 缓慢滴加浓硝酸, 保温反应一定时间后注入水, 有黄色固体析出, 抽滤、洗涤、干燥, 得淡黄色对硝基邻苯二乙醚产物, 产物收率为三次实验平均值。

2 实验结果及讨论

2.1 邻苯二乙醚的合成

在邻苯二乙醚的合成过程中, 因为邻苯二酚和氢氧化钠溶液分别为有机相和水相, 所以需要相转移催化剂来促进反应进行, 提高产物收率。

2.1.1 氮气保护对产物收率的影响 反应条件: $n(\text{邻苯二酚}):n(\text{溴乙烷}):n(\text{氢氧化钠})=1:2.4:2.6$, 反应温度 80°C , 聚乙二醇 400 为 2%, 反应时间 4h, 有氮气保护时邻苯二乙醚的收率为 80.3%, 无氮气保护时产物收率为 73.2%。说明空气中的氧气对邻苯二酚的醚化反应影响明显, 所以醚化反应均在氮气保护下进行。

2.1.2 原料配比对产物收率的影响 反应条件: 邻苯二酚 0.5mol, 氢氧化钠 1.3mol, 乙醇 15mL, 反应温度 80°C , 相转移催化剂 2%, 反应时间 4h, 在氮气保护下, 研究了邻苯二酚与溴乙烷质量比对反应收率的影响, 实验结果如图 1 所示。图 1 中的数据表明, 增加溴乙烷的量, 邻苯二酚反应越完全, 邻苯二乙醚的收率增加; 当 $n(\text{邻苯二酚}):n(\text{溴乙烷})=1:2.4$ 时, 产物收率最大, 继续增加溴乙烷的量, 产物收率变化不大。这是因为, 随着溴乙烷浓度的增加, 反应向目标化合物方向进行, 当溴乙烷的量增加到一定浓度后, 反应基本完成并趋于平衡。因此 $n(\text{邻苯二酚}):n(\text{溴乙烷})$ 的最佳比例以 1:2.4 为宜。

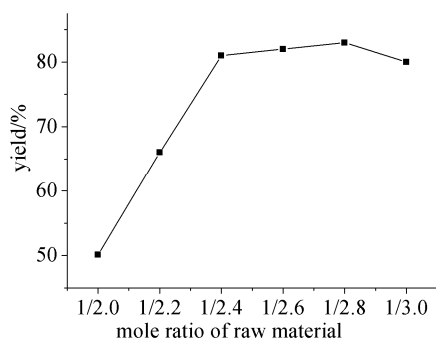


图 1 原料摩尔比对产物产率的影响

Fig.1 The effect of ratio of raw materials on the yield of 1,2-diethoxybenzene

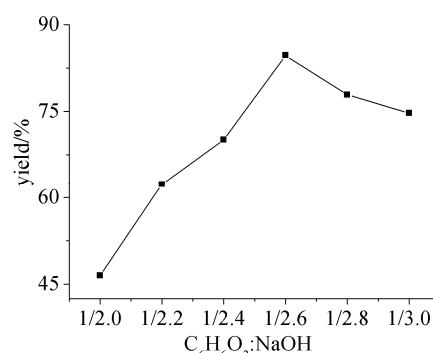


图 2 NaOH 量对产物产率的影响

Fig.2 The effect of sodium hydroxide solution on the yield of 1,2-diethoxybenzene

2.1.3 氢氧化钠与邻苯二酚的摩尔比对产物收率的影响 反应条件: 邻苯二酚 0.5mol, 溴乙烷 1.2mol, 乙醇 15mL, 反应温度 80°C , 相转移催化剂 2%, 反应时间 4h, 在氮气保护下, 研究了氢氧化钠与邻苯二酚的物质的量比对反应收率的影响, 实验结果如图 2 所示。图 2 中数据表明, 增加氢氧化钠的量, 产物收率增加, 当 $n(\text{邻苯二酚}):n(\text{氢氧化钠})=1:2.6$ 时邻苯二乙醚收率最大, 继续增加氢氧化钠

的量,产物收率稍有下降。这是因为,随着氢氧化钠浓度的增加,氢氧化钠与邻苯二酚反应生产了邻苯二酚钠,而酚钠浓度增加有利于与溴乙烷反应生产目标化合物;但进一步增加氢氧化钠溶液后,反应体系中反应物的浓度会下降,从而降低了反应速率,使得目标化合物在相同时间内收率降低。因此 $n(\text{邻苯二酚}):n(\text{氢氧化钠})$ 的比例以 1:2.6 为宜。

2.1.4 反应温度对产物收率的影响 反应条件: $n(\text{邻苯二酚}):n(\text{溴乙烷}):n(\text{氢氧化钠})=1:2.4:2.6$, 聚乙二醇 400 为 2%, 反应时间 4h, 在氮气保护下, 研究了反应温度对收率的影响, 实验结果如图 3 所示。图 3 中的数据表明, 随着反应温度的增加, 邻苯二乙醚的收率也增加, 当反应温度为 80℃ 时产物收率最高。这是因为反应温度较低时, 产物主要以单醚为主, 二醚产物收率低; 提高反应温度, 二醚产物增加, 收率也增加; 当温度大于 80℃, 溴乙烷挥发速度加快, 导致目标化合物收率降低。因此, 反应温度以 80℃ 为宜。

2.1.5 反应时间对产物收率的影响 反应条件: $n(\text{邻苯二酚}):n(\text{溴乙烷}):n(\text{氢氧化钠})=1:2.4:2.6$, 反应温度 80℃, 聚乙二醇 400 为 2%, 在氮气保护下, 研究了反应时间对收率的影响, 实验结果如图 4 所示。随着反应时间的延长, 反应越趋完全, 产物收率也逐渐提高; 当反应时间大于 4h 后, 反应基本达到了平衡, 邻苯二乙醚的收率最大; 继续延长反应时间, 收率基本没有变化。因此反应时间以 4h 为宜。

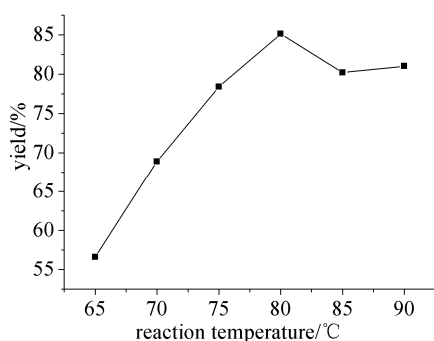


图 3 反应温度对产物产率的影响

Fig.3 The effect of reaction temperature on the yield of 1,2-diethoxybenzene

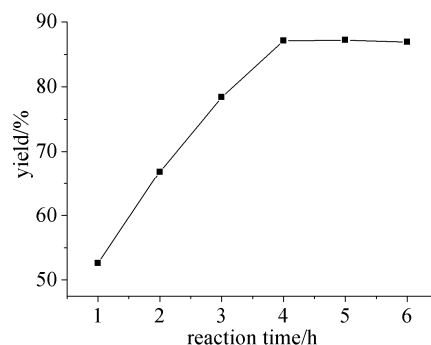


图 4 反应时间对产物产率的影响

Fig.4 The effect of reaction time on the yield of 1,2-diethoxybenzene

2.1.6 相转移催化剂用量对产物收率的影响 反应条件: $n(\text{邻苯二酚}):n(\text{溴乙烷}):n(\text{氢氧化钠})=1:2.4:2.6$, 反应温度 80℃, 反应时间 4h, 在氮气保护下, 研究了催化剂用量对反应收率的影响, 结果见图 5。增加催化剂量, 邻苯二乙醚的收率先快速增大然后变化很小, 当催化剂量为 2% 时, 产物收率最大。继续增加其用量, 反而不利于产物收率提高, 因此催化剂的用量以 2% 为宜。

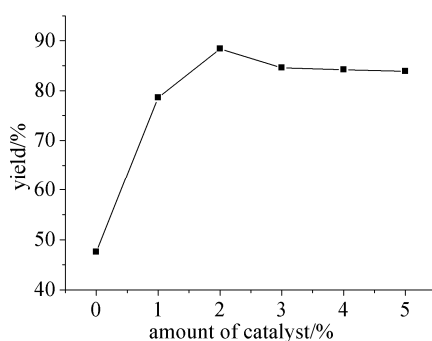


图 5 催化剂量对产物产率的影响

Fig.5 The effect of catalyst amount on the yield of 1,2-diethoxybenzene

2.2 对硝基邻苯二乙醚合成

2.2.1 原料配比对产物收率的影响 反应条件: 邻苯二乙醚 0.05mol, 反应温度 20℃, 反应时间 30min, 乙酸 25mL, 研究了硝酸与邻苯二乙醚物质比对反应收率的影响, 实验结果如图 6 所示。图 6 中数据表

明, 增加硝酸用量, 对硝基邻苯二乙醚收率先增大后减小, 当 $n(\text{硝酸}):n(\text{对硝基邻苯二乙醚})=1.2:1$ 时, 产物收率最大。这是因为随着硝酸量增加, 反应向目标化合物生产方向进行, 产物收率增加; 但当硝酸浓度过大时, 容易生产多硝基化合物, 对硝基邻苯二乙醚收率降低。因此 $n(\text{硝酸}):n(\text{对硝基邻苯二乙醚})$ 以 1.2:1 为宜。

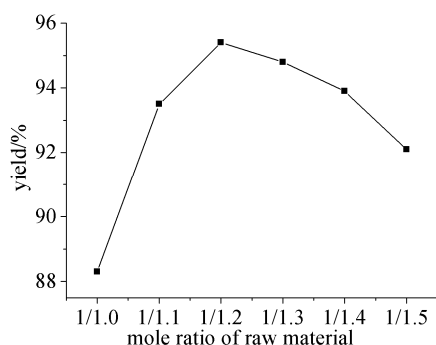


图 6 硝酸与邻苯二乙醚摩尔比对产物产率的影响

Fig.6 The effect of ratio of HNO_3 and 1,2-diethoxybenzene on the yield of 1,2-diethoxy-4-nitrobenzene

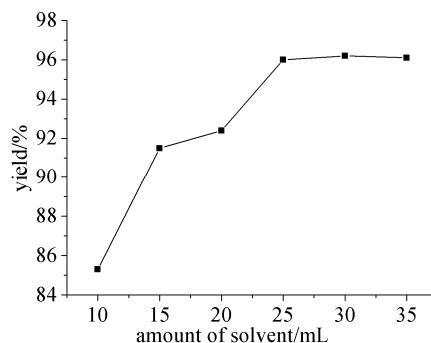


图 7 溶剂量对产物产率的影响

Fig.7 The effect of solvent amount on the yield of 1,2-diethoxy-4-nitrobenzene

2.2.2 溶剂量对产物收率的影响 反应条件: $n(\text{硝酸}):n(\text{对硝基邻苯二乙醚})$ 为 1.2:1, 反应温度 20°C , 反应时间 30min, 研究了溶剂量对反应收率的影响, 结果如图 7 所示。随着溶剂乙酸量增加, 对硝基邻苯二乙醚的收率也增加, 当溶剂的用量大于 5mL 后, 产物收率基本不变。这是因为溶剂量较小时, 反应物浓度过高且难以搅拌, 不利于反应的进行; 随着溶剂量的增加, 搅拌顺畅有利于反应进行, 产物收率增加; 当继续增加溶剂的量(25~25mL), 产物收率稳定。因此溶剂乙酸的量以 25mL 为宜。

2.2.3 反应温度对产物收率的影响 反应条件: $n(\text{硝酸}):n(\text{对硝基邻苯二乙醚})$ 为 1.2:1, 反应时间 30min, 乙酸 25mL, 研究了反应温度对收率的影响, 结果如图 8 所示。图 8 中数据表明, 提高反应温度, 有利于硝化反应进行, 产物收率增加。但由于硝化反应是放热反应, 温度较高则不利于放热反应的进行, 也增加了硝酸的分解, 此外, 高温也会造成多硝基化合物生成, 导致目标化合物收率降低。因此硝化反应温度以 20°C 为宜。

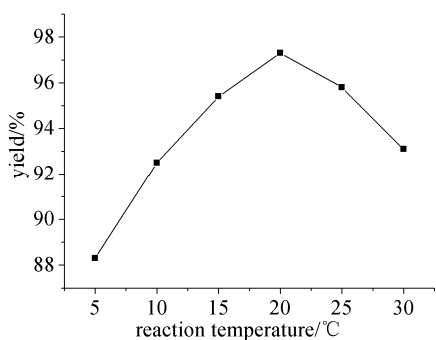


图 8 反应温度对产物产率的影响

Fig.8 The effect of reaction temperature on the yield of 1,2-diethoxy-4-nitrobenzene

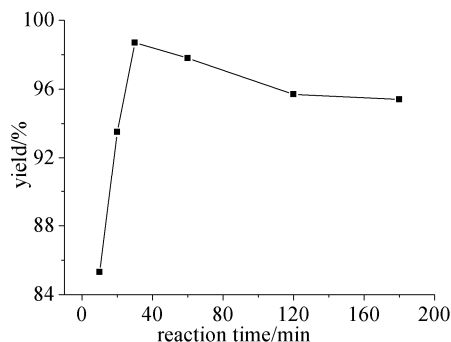


图 9 反应时间对产物产率的影响

Fig.9 The effect of reaction time on the yield of 1,2-diethoxy-4-nitrobenzene

2.2.4 反应时间对产物收率的影响 反应条件: $n(\text{硝酸}):n(\text{对硝基邻苯二乙醚})$ 为 1.2:1, 反应温度 20°C , 乙酸 25mL, 研究了反应时间对收率的影响, 结果如图 9 所示。图 9 中数据表明, 随着反应时间的增加, 对硝基邻苯二乙醚的收率先增大后减小, 当反应时间为 30min 时产物收率最大。这是因为随着反应时间的延长, 反应越完全, 产物收率增加; 当反应时间大于 30min 后, 反应基本达到平衡, 继续延长反应时间, 会发生多硝化反应生成多硝基化合物, 使目标化合物的收率降低。因此硝化反应时间以 30min 为宜。

3 产品表征

熔点: 应用微机熔点仪测得产物熔点为 72~73℃, 与文献报道值 71~72℃ 基本一致。

红外光谱: 采用 KBr 压片法测定产品的 IR 光谱, 主要特征峰如下: 在 2989 cm^{-1} 、1394 cm^{-1} 处为甲基峰, 2874 cm^{-1} 、1475 cm^{-1} 处为亚甲基峰, 1585 cm^{-1} 和 736 cm^{-1} 处分别为苯环峰和间二取代苯环峰, 1244 cm^{-1} 和 1048 cm^{-1} 处分别为 C—O—C 不对称和对称伸缩振动峰, 859 cm^{-1} 处为硝基芳族化合物 C—N 的伸缩振动峰。产物的红外光谱特征峰与参考文献一致。

液相色谱: 应用美国 Waters 公司的液相色谱仪测得产物纯度为 98.3%。

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.86(d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.73(d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88(d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.18 (m, 4H), 1.50 (m, 6H)。

4 结论

采用相转移催化剂, 经 Williamson 反应合成邻苯二乙醚, 其最佳合成工艺参数为, 在相转移催化剂、乙醇溶剂、NaOH 溶液等条件下, 原料 $n(\text{邻苯二酚}):n(\text{溴乙烷})=1:2.4$, 温度为 80℃, 反应时间为 4h 时, 产物收率为 88%。以硝酸-乙酸硝化合成对硝基邻苯二乙醚的最佳工艺条件为: $n(\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2):n(\text{HNO}_3)=1:1.2$, 乙酸 25mL, 反应时间 30min, 反应温度 20℃, 对硝基邻苯二乙醚收率为 99%。本文报道的合成方法具有原料价廉易得、操作步骤简单、产物收率高等优点, 可为对硝基邻苯二乙醚的大量合成提供有益借鉴。

参考文献

- [1] 樊能廷. 有机合成事典. 北京: 北京理工大学出版社, 1995, 488~489.
- [2] 陈芬儿. 有机药物合成法. 第一卷. 北京: 中国医药科技出版社, 1999, 772~773.
- [3] 李雪梅, 朱小梅, 张文祥 等. 宁夏大学学报, 2001, 22(2): 114~115.
- [4] 薛冰, 简相杰, 汪树军 等. 石油化工, 2008, 37 (3): 296~299.
- [5] 苑冰, 王立芳, 盛光 等. 化工科技, 2005, 13 (4): 32~34.
- [6] T M Jyothi, T Paja, M B Talawar et al. Appl. Catal. A: General, 2001, (211): 41~46.
- [7] Y Fu, T Baba, Y Ono. Appl. Catal. A: General, 1999, (178): 219~223.
- [8] 张珍明. 化工时刊, 2000, 12: 54~56.