

# 抗菌剂溴硝醇的合成

魏文珑, 郭丽君, 常宏宏

(太原理工大学 化学化工学院, 山西 太原 030024)

**摘 要:** 硝基甲烷与 25% 氢氧化钠溶液同时滴加入甲醛溶液中反应, 然后滴加溴反应得到溴硝醇; 通过正交实验得出的优化条件为: 烷基化反应中,  $n(\text{硝基甲烷}):n(\text{甲醛})=1:2.2$  反应温度  $45^{\circ}\text{C}$ , 反应时间  $1.5\text{ h}$   $n(\text{硝基甲烷}):n(\text{氢氧化钠})=1:0.8$  溴化反应中,  $n(\text{硝基甲烷}):n(\text{溴})=1:1$  反应温度  $20^{\circ}\text{C}$ , 反应时间  $1.5\text{ h}$  在此优化条件下收率达 90.5%; 产品用红外光谱和高效液相色谱进行分析确认, 产品含量为 99%。

**关键词:** 溴硝醇; 抗菌剂; 合成; 正交; 优化条件

中图分类号: TQ 223.3

文献标识码: A

文章编号: 1671-3206(2006)11-0841-03

## Synthesis of 2-bromo-2-nitro-1, 3-propanediol

WEI Wen-long, GUO Li-jun, CHANG Hong-hong

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Taiyuan University of Technology, Taiyuan 030024, China)

**Abstract** In the process for the preparation of 2-bromo-2-nitro-1, 3-propanediol (bronopol), nitromethane is firstly reacted with formaldehyde and alkali metal hydroxide and the reaction mixture obtained in this way is subsequently reacted with bromine. Based on orthogonal experiment, the optimum conditions of the reaction were determined. Hydroxyalkylation reaction: the mole ratio of nitromethane to formaldehyde is  $1:2.2$ , reaction temperature is  $45^{\circ}\text{C}$  and time is  $1.5\text{ h}$ . The mole ratio of nitromethane to sodium hydroxide is  $1:0.8$ . Brominating reaction: the mole ratio of nitromethane to bromine is  $1:1$ , reaction temperature is  $20^{\circ}\text{C}$  and time is  $1.5\text{ h}$ . The yield is 90.5% under this condition. The product was analyzed and confirmed by IR spectrum and HPLC, the mass fraction of that is 99%.

**Key words** 2-bromo-2-nitro-1, 3-propanediol (bronopol); preservative; synthesis; orthogonal experiment; optimum conditions

2-溴-2-硝基-1, 3-丙二醇 (溴硝醇), 又称布罗波尔、溴硝丙醇、抑菌醇、皮乐宝等, 国外商品名为 Bronopol, 是白色至淡黄色结晶性粉末, 熔点  $120\sim123^{\circ}\text{C}$ , 易溶于水、乙醇、丙二醇, 难溶于氯仿、丙酮、苯等。它是一种广谱、高效、低毒性杀菌防腐剂, 它在较宽的 pH 范围内发挥抗菌活性, 对酵母菌、霉菌有较好的抑制作用, 特别对抗性强的革兰氏阳性菌、阴性菌抑制效果突出。由于其在阳离子、非离子表面活性剂及蛋白质解物中仍可保持其抗菌性, 很适宜在香波、洗发液、发泡剂中作防霉剂, 因此广泛应用于化妆品中, 在化妆品中的质量分数为  $0.01\%\sim0.02\%$ , 2003 年全球化妆品防腐剂使用频度统计中排名 18。它用作棉花种子处理剂可防治因甘蓝黑腐病黄杆菌所引起的棉花黑臂病或细菌性雕枯病。随着应用领域的不断扩大, 已经在造纸工业、水处理、涂料、洗涤剂、鞋油、油田等行业中广泛地用作杀菌、防霉和灭藻剂。

国外对溴硝醇合成方法的研究十分活跃<sup>[1~6]</sup>, 鉴于我国巨大的市场需求量, 近些年国内一些单位也对其进行了研究<sup>[7~9]</sup>, 并试图探索出较好的工业化生产路线。溴硝醇合成工艺主要有两种: 一是先羟烷基化反应后溴化反应; 另一种为先溴化反应后羟烷基化反应。目前国内工业化生产普遍采用第一种合成工艺, 此工艺没有中间分离操作, 反应易于控制, 但其缺点在于产品收率不高且纯度较低。因此, 本文选择第一种合成工艺进行研究, 通过对合成工艺的改进, 优化了反应条件, 得到了纯度较高、收率优于现有文献值的溴硝醇产品。

### 1 实验部分

#### 1.1 试剂与仪器

硝基甲烷、甲醛溶液 (37%)、氢氧化钠溶液 (25%)、溴素、无水乙醇、无水乙醚均为分析纯。

LC-10ATVP 型高效液相色谱仪; FTIR-8400S 型

收稿日期: 2006-07-25

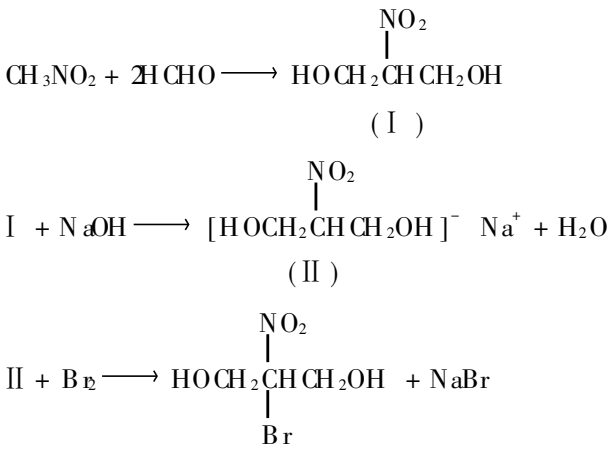
作者简介: 魏文珑 (1959-), 男, 山西平定人, 太原理工大学教授, 主要从事有机合成研究。电话: 0351-6111165, Email

weiwenton@tyut.edu.cn

红外光谱仪,日本岛津公司;TX-4熔点仪。

1 2 反应原理

本文采用先烷基化后溴化的工艺路线合成溴硝醇,其原理如下:



1 3 实验步骤

在四口烧瓶中加入无水乙醇和甲醛,无水乙醇:反应原料 = 2: 1(体积比, mL),控温 45℃,同时滴加硝基甲烷和 25% 的氢氧化钠溶液,  $n$ (硝基甲烷): $n$ (氢氧化钠) = 1: 0.8 继续搅拌 1.5 h 滴加溴,  $n$ (硝基甲烷): $n$ (溴) = 1: 1,控温 20℃,搅拌 1.5 h后蒸馏反应液,冷却结晶,析出晶体,用无水乙醚精制,将所得产品干燥,即得白色溴硝醇产品。

1 4 产品分析

用熔点仪测试样品熔点,熔点为 120℃,与文献值<sup>[10]</sup>一致;用高效液相色谱仪做定性和定量分析<sup>[11]</sup>,样品保留时间与标准品一致,样品质量分数为 99%;用红外光谱仪对产品结构进行测定,产品在主要官能团处的波数与文献值<sup>[12]</sup>一致,其谱图见图 1。

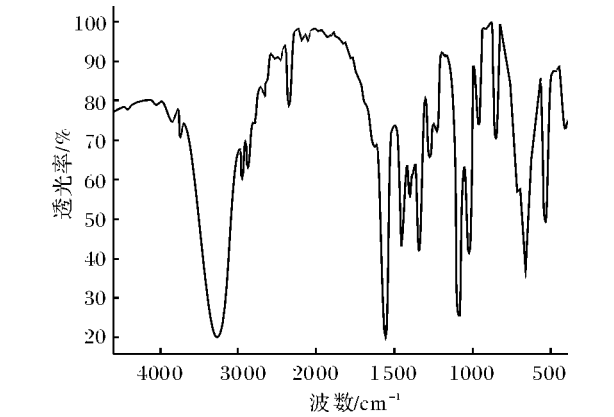


图 1 产品的红外光谱图

Fig 1 R spectra of the experiment sample

2 结果与讨论

2 1 正交实验设计

2 1 1 烷基化反应 选取硝基甲烷和甲醛摩尔比(A)、反应温度(B)、反应时间(C)、硝基甲烷和氢氧化钠摩尔比(D)四个因素,每个因素设三个水平(见表 1),选取  $L_9(3^4)$  正交表<sup>[13]</sup>进行正交实验,实验数据及处理结果见表 2。

表 1 烷基化反应正交实验的因素和水平

| 水平 | A              | B          | C          | D                |
|----|----------------|------------|------------|------------------|
|    | 硝基甲烷:甲醛<br>摩尔比 | 反应温度<br>/℃ | 反应时间<br>/h | 硝基甲烷:氢氧化钠<br>摩尔比 |
| 1  | 1: 2           | 0          | 1          | 1: 1             |
| 2  | 1: 1.8         | 10         | 1.5        | 1: 0.8           |
| 3  | 1: 2.2         | 20         | 2          | 1: 1.2           |

表 2 烷基化反应的正交实验数据及处理

| 实验号     | A     | B     | C     | D     | 收率 /% |
|---------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1       | 1     | 1     | 1     | 1     | 66.5  |
| 2       | 1     | 2     | 2     | 2     | 69.0  |
| 3       | 1     | 3     | 3     | 3     | 59.0  |
| 4       | 2     | 1     | 2     | 3     | 64.0  |
| 5       | 2     | 2     | 3     | 1     | 59.0  |
| 6       | 2     | 3     | 1     | 2     | 76.5  |
| 7       | 3     | 1     | 3     | 2     | 76.5  |
| 8       | 3     | 2     | 1     | 3     | 61.5  |
| 9       | 3     | 3     | 2     | 1     | 79.0  |
| $K_1$   | 194.5 | 207   | 204.5 | 204.5 |       |
| $K_2$   | 199.5 | 189.5 | 212   | 222   |       |
| $K_3$   | 217   | 224.5 | 194.5 | 184.5 |       |
| $K_1/3$ | 64.83 | 69    | 68.17 | 69.17 |       |
| $K_2/3$ | 66.5  | 63.17 | 70.67 | 74    |       |
| $K_3/3$ | 72.33 | 74.83 | 64.83 | 61.5  |       |
| R       | 7.5   | 11.66 | 5.84  | 12.5  |       |

2 1 2 溴化反应 选取硝基甲烷和溴摩尔比(A)、反应温度(B)、反应时间(C)三个因素,每个因素设三个水平(见表 3),选取  $L_9(3^3)$  正交表<sup>[13]</sup>进行正交实验,实验数据及处理结果见表 4。

表 3 溴化反应正交实验的因素与水平

| 水平 | A          | B       | C       |
|----|------------|---------|---------|
|    | 硝基甲烷:溴 摩尔比 | 反应温度 /℃ | 反应时间 /h |
| 1  | 1: 1       | 0       | 0.5     |
| 2  | 1: 0.7     | 10      | 1.0     |
| 3  | 1: 1.3     | 20      | 1.5     |

表 4 溴化反应的正交实验数据及处理

Table 4 Experimental data and processed result of brominating reaction

| 实验号               | A     | B     | C     | 收率 /% |
|-------------------|-------|-------|-------|-------|
| 1                 | 1     | 1     | 1     | 81.0  |
| 2                 | 1     | 2     | 2     | 81.5  |
| 3                 | 1     | 3     | 3     | 89.0  |
| 4                 | 2     | 1     | 2     | 75.5  |
| 5                 | 2     | 2     | 1     | 76.5  |
| 6                 | 2     | 3     | 3     | 90.0  |
| 7                 | 3     | 1     | 3     | 83.5  |
| 8                 | 3     | 2     | 1     | 87.5  |
| 9                 | 3     | 3     | 2     | 79.5  |
| K <sub>1</sub>    | 251.5 | 240   | 245   |       |
| K <sub>2</sub>    | 242   | 255.5 | 236.5 |       |
| K <sub>3</sub>    | 250.5 | 258.5 | 262.5 |       |
| K <sub>1</sub> /3 | 83.83 | 80    | 81.67 |       |
| K <sub>2</sub> /3 | 80.67 | 85.17 | 78.83 |       |
| K <sub>3</sub> /3 | 83.5  | 86.17 | 87.5  |       |
| R                 | 3.16  | 6.17  | 8.67  |       |

2.1.3 追加实验 在上述正交实验的基础上做追加实验, 分别得出最佳反应条件。

烷烃基化反应: 硝基甲烷和甲醛摩尔比为 1:2, 反应温度 45℃, 反应时间 1.5 h, 硝基甲烷与氢氧化钠摩尔比为 1:0.8。

溴化反应: 硝基甲烷与溴素摩尔比为 1:1, 反应温度为 20℃, 反应时间为 1.5 h。

2.2 烷烃基化反应影响因素分析

2.2.1 氢氧化钠用量的影响 氢氧化钠在该反应中既充当催化剂又参与反应, 用量过少反应不完全, 用量过大会产生过多的无机盐。

2.2.2 摩尔比的影响 保持过量的甲醛能保证硝基甲烷反应完全, 因此甲醛量应大于理论摩尔比值 (1:1), 但如果甲醛量过多会降低氢氧化钠的相对浓度, 从而影响产品的收率, 不利于收率的提高。

2.2.3 反应时间的影响 反应时间太短, 则反应物还未充分反应完全; 反应时间太长, 反应完全后, 增加反应时间对收率没有明显的影响, 还有可能导致副反应增多而且浪费能源。

2.2.4 反应温度的影响 反应中间体硝基醇钠不稳定, 温度过高会使其分解, 从而直接影响最终产品产量与质量。

2.3 溴化反应阶段影响因素分析

2.3.1 溴化温度的影响 溴化反应是一个放热反应, 对温度进行控制有利于产品的生成, 温度不宜过

高。

2.3.2 溴化时间的影响 溴化反应速度较快, 考察反应时间对提高产品收率具有实际意义。

3 结论

(1) 以硝基甲烷为原料, 无水乙醇作溶剂, 氢氧化钠溶液作催化剂合成溴硝醇的优化反应条件为:  $n(\text{CH}_3\text{NO}_2):n(\text{HCHO})=1:2$ , 反应温度 45℃, 反应时间 1.5 h,  $n(\text{CH}_3\text{NO}_2):n(\text{NaOH})=1:0.8$ ,  $n(\text{CH}_3\text{NO}_2):n(\text{Br}_2)=1:1$ , 反应温度为 20℃, 反应时间为 1.5 h, 收率最高达 90.5%, 所得产品纯度较高, 符合化工生产要求, 且操作易于工业化生产。

(2) 烷烃基化反应影响因素的显著程度顺序为: 氢氧化钠用量 > 反应温度 > 甲醛量 > 反应时间; 溴化反应影响因素的显著程度顺序为: 反应时间 > 反应温度 > 溴素量。

参考文献:

[1] Willi Wuest, Rainer Eskuchen, Herbert Esser. Process for the bromination of nitro alcohols [P]. US 5001285, 1991-03-19.

[2] Günter Scherr, Bogensäter Thomas, Jürgen huff. Method for the continuous production of 2-bromo-2-nitro-1, 3-propanediol [P]. US 6867336, 2005-03-15.

[3] Richard Wessendorf. Process for production of halonitro alcohols [P]. US 3658921, 1972-04-25.

[4] Richard Wessendorf. Novel preparation of bromonitro alcohols [P]. US 3711561, 1973-01-16.

[5] Michio Watanabe, Kiyoshi Ishijima, Namiki et al. Production of dibromonitro compound [P]. US 4723044, 1988-02-02.

[6] John B Tindall. Terne Haute Nitroalkanols from nitroalkanes and formaldehyds [P]. US 3534112, 1970-10-13.

[7] 汤波. 关于合成溴硝醇新方法的研究 [J]. 重庆工业高等专科学校学报, 2001, 16(1): 33-35.

[8] 谭世语, 汤波, 张云怀, 等. 溴硝醇的合成研究 [J]. 精细化工, 2001, 18(5): 257-259.

[9] 肖剑国. 溴硝基丙二醇的合成和防腐活性研究 [J]. 邵阳师范高等专科学校学报, 2001, 23(2): 49-50.

[10] 《实用精细化学品手册》编写组. 实用精细化学品手册 [M]. 北京: 化学工业出版社, 1996. 442-443.

[11] 陈文利, 李蕾, 苏建宇. 高效液相法测定布罗伯尔含量 [J]. 武汉化工学院学报, 2002, 24(3): 21-22.

[12] 朱明华. 仪器分析 [M]. 北京: 高等教育出版社, 1997. 374-375.

[13] 郑用熙. 分析化学中的数理统计方法 [M]. 北京: 科学出版社, 1986. 331.