

相转移催化合成邻硝基苯乙醚的研究

吕小兰¹, 麦 曦², 郭 惠¹, 赖小平², 胡 昱¹, 郭 英¹

(1 南昌大学理学院,江西 南昌 330047;2 南昌大学医学院,江西 南昌 330006)

摘要:以邻硝基氯苯、氢氧化钠、乙醇为原料,在相转移催化剂的条件下合成了邻硝基苯乙醚。采用了各种不同的相转移催化剂,主要包括季铵盐、聚乙二醇(PEG)及季铵盐与聚乙二醇两者的复配,对比考察了催化剂种类和用量对邻硝基苯乙醚反应收率的影响,确定了最佳催化剂及反应工艺条件,并且在搅拌器型式上进行了改进。实验结果表明,四丁基溴化铵具有最佳催化活性,邻硝基苯乙醚的收率为 82.8%,色谱纯度为 99.0%。

关键词:邻硝基氯苯;邻硝基苯乙醚;相转移催化;季铵盐

中图分类号:O 625.61 **文献标识码:**A

文章编号:0367-6353(2007)12-744-04

Study on the Synthesis of σ -Nitrophenetole by Phase Transfer Catalysis

LÜ Xiao-lan¹, MAI Xi², GUO Hui¹, LAI Xiao-pin², HU Yu¹, GUO Ying¹

(1. College of Science, Nanchang University, Jiangxi Nanchang 330047, China; 2. Medical College, Nanchang University, Jiangxi Nanchang 330006, China)

Abstract: σ -Nitrophenetole was prepared using phase transfer catalyst by reaction of 2-nitrochlorobenzene and ethanol in the presence of sodium hydroxide. Different phase transfer catalysts were introduced, including quaternary ammonium salts, PEG, as well as the mixture of both. The best catalyst and process conditions were determined on the base of the comparison of reaction yield of different catalysts. Some modification on the agitator were also involved in the thesis. It was concluded that tetrabutylammonium bromide is the best phase transfer catalyst for this reaction and the yield of σ -nitrophenetole with purity of 99% reached 82.8%.

Key words: 2-nitrochlorobenzene; σ -nitrophenetole; PTC; quaternary ammonium salt

邻硝基苯乙醚主要用于染料、医药及香料工业,是一种用途广泛的有机中间体,其产量和品质直接影响着下游产品的生产。邻硝基苯乙醚的合成方法主要有邻硝基苯酚法、苯乙醚硝化法和邻硝基氯苯法。但前两者合成路线长,分离过程复杂,不适宜工业化生产,所以通常使用邻硝基氯苯法。

邻硝基氯苯法合成邻硝基苯乙醚的反应为液液非均相反应体系,采用相转移催化剂是一种较好的方法^[1-7],其效果优于常见的高温加压法^[8]。本文以邻硝基氯苯为原料,选用季铵盐和聚乙二醇相转移催化剂合成了邻硝基苯乙醚。该工艺减少了分离步骤,降低了碱耗、能耗和成本。此外,本文对搅拌器

型式进行改进,考察了搅拌器型式对反应收率的影响,结果表明三角式搅拌器的效果优于桨叶式搅拌器。与相转移催化合成邻硝基苯乙醚的文献收率(产物无减压精馏的收率)75%^[2]相比,本实验减压精馏后的收率可达82.8%。

1 实验部分

1.1 原料

邻硝基氯苯(98.5%,河南开普化工股份有限公司)经重新精馏提纯后使用;氢氧化钠、无水乙醇、聚乙二醇-1000、聚乙二醇-2000 及聚乙二醇-4000 为分析纯试剂;四丁基溴化铵(分析纯)、苄基三丁基氯化铵(分析纯)、苄基三丁基溴化铵(分析纯)及十六烷

收稿日期:2007-03-12;修回日期:2007-05-17

通讯作者简介:吕小兰(1971~),女,讲师,主要从事有机合成及药物分析等方面的研究和教学工作。Tel:(0791)2925778。

基三甲基溴化铵(分析纯)由上海煜群化工有限公司提供。

1.2 邻硝基苯乙醚的制备

向 500 mL 四口烧瓶中加入邻氯硝基苯 39.4 g、乙醇 34.5 g 和相转移催化剂四丁基溴化铵 5.46 g, 油浴保温, 3 h 内滴加 40% (质量分数, 以下同) 的氢氧化钠溶液 75 g, 瓶内颜色加深。继续反应 7 h 后, 用分液漏斗静置分液, 得上层棕红色的邻硝基苯乙醚粗产品, 调至中性后减压精馏获得产物邻硝基苯乙醚。

1.3 检测方法

反应产物的定量采用气相色谱(GC 法) 分析。载气: 氮气; 色谱柱: 美国 HP 6890 气相色谱, HP-5

玻璃毛细管柱 30 m; 氢火焰 FID 检测器。红外光谱分析在 Nicolet Magna-IR550 红外光谱仪上进行测定, 采用涂膜法制样。

2 结果与讨论

2.1 季铵盐类相转移催化剂

2.1.1 搅拌器的选择

由于反应物料为互不相溶的液体, 因此该反应属于液液非均相反应, 使油、水两相充分混合即接近均相状态是提高反应速率的一个重要手段。本文以四丁基溴化铵为催化剂, 通过对比实验, 考察了两种不同形式搅拌器即三角式搅拌器及桨叶式搅拌器在液液非均相体系中对液-液两相混合、分散效果的影响。实验数据如表 1 所示。

表 1 搅拌器对邻硝基苯乙醚收率的影响

| 搅拌器型式 | 反应时间/h | 反应温度/℃ | $n(\text{邻硝基氯苯})/n(\text{NaOH})$ $n(\text{乙醇})/n(\text{催化剂})$ /摩尔比 | NaOH/% | 收率/% |
|-------|--------|--------|---|--------|------|
| 三角式 | 10 | 78 | 1 3 3 0.07 | 40 | 82.8 |
| 桨叶式 | 10 | 78 | 1 3 3 0.07 | 40 | 65.8 |

实验结果表明, 三角式搅拌器的效果优于桨叶式搅拌器, 功率消耗更小。桨叶式搅拌器在使流体回转的过程中有一定的轴向推进作用, 但回转作用与推进作用均不大, 两相混合作用有所增强。三角式搅拌器则有明显的优势, 不但能使流体回转流动, 而且利用其上下部位流体的线速度差, 致使压力差增大的原理, 形成流体的轴向流动, 因此三角式搅拌器的流体回转及剧烈的轴向翻动, 一方面十分有利于液-液两相的混合, 增加接触面积, 使其接近于均相状态, 另一方面, 可使油相液滴均匀地分散在水相内, 水相液滴均匀地分散在油相内, 被分散的液滴直

径在 2~3 mm 左右, 大小适中, 因此, 三角式搅拌器的混合和分散作用均强于桨叶式搅拌器, 能获得较高的反应收率。

此外, 搅拌速度也是反应中的一个关键操作, 提高搅拌速度, 可以明显的增加传质效果, 但速度不能太快, 否则可能出现乳化现象。

2.1.2 催化剂活性对反应的影响

本文选择了苄基三丁基溴化铵、苄基三丁基氯化铵、十六烷基三甲基溴化铵、四丁基溴化铵四种季铵盐进行了实验。实验数据见表 2。

表 2 不同催化剂催化活性比较

| 催化剂 | 反应时间/h | $n(\text{邻硝基氯苯})/n(\text{NaOH})$ $n(\text{乙醇})/n(\text{催化剂})$ /摩尔比 | 反应温度/℃ | NaOH 浓度/% | 收率/% |
|------------|--------|---|--------|-----------|------|
| 苄基三丁基氯化铵 | 8.0 | 1 3 3 0.07 | 76 | 40 | 54.6 |
| 苄基三丁基溴化铵 | 8.0 | 1 3 3 0.07 | 76 | 40 | 57.6 |
| 十六烷基三甲基溴化铵 | 11.5 | 1 3 3 0.07 | 76 | 40 | 53.7 |
| 四丁基溴化铵 | 8.0 | 1 3 3 0.07 | 76 | 40 | 63.8 |

实验结果表明, 四种季铵盐催化剂的催化活性排序为: 四丁基溴化铵 > 苄基三丁基溴化铵 > 苄基三丁基氯化铵 > 十六烷基三甲基溴化铵。这是由于阳离子相同时, 催化活性 $Q^+Br^- > Q^+Cl^-$, 因此苄基三丁基溴化铵的催化活性高于苄基三丁基氯化铵。四丁基溴化铵与苄基三丁基溴化铵的阴离子相同, 阳离子有效半径相同, 但四丁基溴化铵的阳离子有效碳原子数略高, 而且四丁基溴化铵属于对称结构,

因此四丁基溴化铵的催化效果好于苄基三丁基溴化铵。此外, 由于十六烷基三甲基溴化铵的阳离子有效碳原子数大于 16, 亲油性太强, 因此苄基三丁基氯化铵的催化效果好于十六烷基三甲基溴化铵。

2.1.3 反应温度对产品收率的影响

由于反应物及产物在温度过高时均有可能发生重氮化反应, 影响产品的收率和选择性, 因此控制反应温度对产品的收率和纯度至关重要。选用三角式

搅拌器,在其他条件相同的情况下,考察了不同反应温度对产品收率的影响。实验数据见表 3。

表 3 反应温度对产品收率的影响

| $n(\text{邻氯硝基苯})$ | $n(\text{乙醇})$ | $n(\text{氢氧化钠})$ | 温度 / °C | 反应时间/h | 收率 / % |
|--------------------|----------------|------------------|---------|--------|--------|
| $n(\text{四丁基溴化铵})$ | /摩尔比 | | | | |
| 1 3 3 0.07 | | | 72 | 7 | 54.1 |
| 1 3 3 0.07 | | | 75 | 7 | 60.8 |
| 1 3 3 0.07 | | | 78 | 7 | 65.3 |
| 1 3 3 0.07 | | | 80 | 7 | 60.2 |
| 1 3 3 0.07 | | | 83 | 7 | 50.2 |

表 3 数据表明当温度较低时,反应进行不完全,产品收率较低。适当提高反应温度可明显增大反应速率,使产品收率增加。温度过高时,收率开始明显下降,且反应溶液颜色开始变深,并且产生絮状沉淀。这是由于当反应温度过高时,提高温度将有利于偶氮副反应的发生,使产品收率急剧下降,而且滴加及保温反应过程中如果温度太高易乳化,反应液不分层,颜色偏黑。因此最佳反应温度为 78 °C,此时产物收率较高,且可以抑制偶氮化反应的发生。

2.1.4 NaOH 溶液浓度对反应转化率及反应收率的影响

采用三角形搅拌器,对 NaOH 溶液浓度对产品收率的影响进行了研究,实验结果见表 4。

表 4 NaOH 溶液质量分数对产品收率的影响

| $n(\text{邻氯硝基苯})$ | $n(\text{乙醇})$ | $n(\text{氢氧化钠})$ | 温度 / °C | 反应时间/h | NaOH 浓度 / % | 收率 / % |
|--------------------|----------------|------------------|---------|--------|-------------|--------|
| $n(\text{四丁基溴化铵})$ | /摩尔比 | | | | | |
| 1 3 3 0.07 | | | 78 | 8 | 30 | 52.1 |
| 1 3 3 0.07 | | | 78 | 8 | 40 | 69.1 |

实验结果表明,NaOH 溶液浓度对反应的影响很大,浓度太低,反应进行得不完全,反应转化率较低;增加 NaOH 溶液浓度,增大了反应体系中乙氧基负离子及离子对的浓度,使反应加速,收率增高。但氢氧化钠浓度过高有可能导致瓶内液体变黑,生成大量的副产物邻硝基苯酚钠与棕黑色的泥状固体偶氮化合物,收率反而下降,因此浓度应控制在 40%。

2.1.5 催化剂用量对反应收率的影响

从表 5 可看出催化剂用量对反应收率有一定影响,增加催化剂用量可以提高反应收率,但当用量达到一定数量后,再增加催化剂用量,转化率有所下降,可能是过量的催化剂中附有较多产品未分离出之故。较佳的催化剂用量为原料邻硝基苯乙醚用量的 7% (摩尔数)。

2.1.6 滴加时间对产品收率的影响

滴加时间主要是通过控制液滴的大小,从而调

表 5 催化剂用量对产品收率的影响

| $n(\text{邻氯硝基苯})$ | $n(\text{乙醇})$ | 反应时间/h | 反应温度 / °C | NaOH 浓度 / % | 收率 / % |
|-------------------|--------------------|--------|-----------|-------------|--------|
| $n(\text{氢氧化钠})$ | $n(\text{四丁基溴化铵})$ | /摩尔比 | | | |
| 1 3 3 0.03 | | 8.0 | 76 | 40 | 50.2 |
| 1 3 3 0.05 | | 8.0 | 75 | 40 | 54.6 |
| 1 3 3 0.07 | | 8.0 | 76 | 40 | 63.8 |
| 1 3 3 0.09 | | 8.0 | 75 | 40 | 62.2 |

节滴下液滴与底液的摩尔比,摩尔比越小,即底液的相对浓度越大,从动力学考虑,则反应速率增大,从而提高邻氯硝基苯的转化率和邻硝基苯乙醚的收率。但是由于该反应存在竞争的副反应,需要选择适宜的滴加时间,避免生成邻硝基苯酚钠。在其它条件相同的条件下,考察了氢氧化钠滴加时间对产品收率的影响(见表 6)。

表 6 氢氧化钠溶液滴加时间对产品收率的影响

| $n(\text{邻氯硝基苯})$ | $n(\text{乙醇})$ | 温度 / °C | 滴加时间 / h | 反应时间/h | 收率 / % |
|-------------------|--------------------|---------|----------|--------|--------|
| $n(\text{氢氧化钠})$ | $n(\text{四丁基溴化铵})$ | /摩尔比 | | | |
| 1 3 3 0.07 | | 78 | 0 | 7 | 35.2 |
| 1 3 3 0.07 | | 78 | 2 | 7 | 50.2 |
| 1 3 3 0.07 | | 78 | 3 | 7 | 65.3 |
| 1 3 3 0.07 | | 78 | 4 | 7 | 58.4 |

由表 6 可以看出:氢氧化钠滴加时间对收率的影响比较明显。在滴加时间为零时,即一次性加入氢氧化钠溶液,收率较低。随着滴加时间的延长,反应底物中邻氯硝基苯的浓度远远高于氢氧化钠的浓度,有利于主反应的进行,而底液中低浓度的氢氧化钠可避免邻氯硝基苯的水解及偶氮副反应,使产品收率不断提高。当滴加时间超过 3h 时,收率明显下降。这可能是因为当滴加速度过慢时,反应底物中随着邻硝基苯乙醚含量的增多,滴加的氢氧化钠溶液有可能与邻硝基苯乙醚发生水解及偶氮副反应,生成邻硝基苯酚钠及偶氮苯乙醚,从而造成产品收率下降。

2.1.7 保温时间对产品收率的影响

实验数据表明保温时间短,产品收率低。保温时间对产品收率的影响不太大,随着保温时间的延长,产品收率提高速度不快,可能是因为在氢氧化钠滴加完毕后,主反应和副反应竞争,因此延长保温时间对主副反应均有利。综合考虑收率和能耗的因素,保温时间宜选择 7 h。

2.2 聚乙二醇(PEG) 相转移催化剂

本文采用 PEG 1000、PEG 2000、PEG 3000 三种聚乙二醇类相转移催化剂进行比较,三种催化剂的用量(质量百分比)相同。实验数据如表 8 所示。

表 7 保温时间对产品收率的影响

| n (邻氯硝基苯) (乙醇) n (氢氧化钠) (四丁基溴化铵)/(摩尔比) | 温度 /℃ | 滴加时间 /h | 保温时 间/h | 收率 /% |
|--|----------|------------|------------|----------|
| 1 3 3 0.07 | 78 | 3 | 0 | 43.3 |
| 1 3 3 0.07 | 78 | 3 | 1 | 50.5 |
| 1 3 3 0.07 | 78 | 3 | 2 | 56.5 |
| 1 3 3 0.07 | 78 | 3 | 3 | 60.7 |
| 1 3 3 0.07 | 78 | 3 | 4 | 65.3 |
| 1 3 3 0.07 | 78 | 3 | 7 | 82.8 |
| 1 3 3 0.07 | 78 | 3 | 12 | 84.5 |

表 8 PEG 不同相对分子质量催化剂的比较

| 催化剂 | 反应温 度/℃ | NaOH 溶 液浓度/% | 反应时 间/h | 收率 /% |
|---------|------------|-----------------|------------|----------|
| PEG1000 | 75 | 32.5 | 5.6 | 23.8 |
| PEG2000 | 75 | 32.5 | 5.6 | 29.4 |
| PEG3000 | 76 | 32.5 | 5.3 | 40.3 |

随着 PEG 聚合度即相对分子质量的增加, 反应速度加快。配合能力随着相对分子质量增大而提高, 而催化能力与配合能力相吻合。因此随着 PEG 相对分子质量的提高, 催化剂终合能力提高, 反应速率增大, 产品收率增加。

2.3 采用 PEG 与季铵盐催化剂复配作为相转移催化剂

以 PEG 与季铵盐的复配作为相转移催化剂, 对反应进行了研究。复配催化剂采用 PEG1000 和 PEG4000 分别与四丁基溴化铵进行复配, 结果列于表 9。

表 9 PEG、季铵盐复配催化剂实验数据

| 催化剂 | 反应温 度/℃ | 反应时 间/h | NaOH 浓 度/% | 收率 /% |
|---------------------|------------|------------|---------------|----------|
| PEG1000 + 四丁基溴化铵 | 78 | 4.3 | 40 | 45.1 |
| PEG4000 + 四丁基溴化铵 | 77 | 5.1 | 40 | 50.6 |

实验采用 2.8 g 四丁基溴化铵分别和 6.5 g PEG 1000、6.5 g PEG4000 进行复配。实验结果说明 PEG 的催化活性远远低于季铵盐, 复配催化剂的催化活性介于季铵盐和 PEG 之间, 并无明显的性能提高。

(上接第 743 页)

- [6] Ozawa Tetsuo, Minakami Junji. Thermal-transfer azacyanine dyes and their thermal-transfer materials [P]. JP:1 086 533, 1998.
- [7] Igarashi Akira, Sato Kozo, Iwakura Ken. Fluoran derivatives for recording materials [P]. DE:3 015 655, 1980.

2.4 产品红外谱图

产品红外光谱数据: 2820~2910 cm^{-1} 是 CH_2 特征吸收峰, 1110~1215 cm^{-1} 是 C-O 特征吸收峰, 780、920、1650 cm^{-1} 附近出现苯环的 C-H 伸缩振动峰。

3 结论

(1) 三角式搅拌器的搅拌效果优于桨叶式搅拌器。四种季铵盐催化剂的催化活性排序为: 四丁基溴化铵 > 苄基三丁基溴化铵 > 苄基三丁基氯化铵 > 十六烷基三甲基溴化铵。两类催化剂的催化活性顺序为: 季铵盐催化剂 > 季铵盐催化剂和 PEG 催化剂的复配 > PEG 催化剂。

(2) 反应最优条件为: 催化剂为四丁基溴化铵, 邻氯硝基苯 乙醇 氢氧化钠 四丁基溴化铵(摩尔比) 1 3 3 0.07, 反应温度 78 ℃, 反应时间 10 h (滴加时间 3 h, 保温时间 7 h), NaOH 溶液质量分数 40 %。

参考文献:

- [1] 邹长军, 刘超, 黄志宇. 季铵盐型阴离子交换树脂上邻氯硝基苯乙氧基化生成邻硝基乙氧基苯的清洁工艺 [J]. 化学试剂, 2005, 27(4): 204-206.
- [2] 马金华. 邻氨基苯乙醚的相转移催化合成 [J]. 精细化工, 1997, 14(3): 59-61.
- [3] Brandström A. Principle of phase transfer catalysis by quaternary ammonium salt [M]. London and New York Academic Press, 1997.
- [4] Sanjeev D, Naik L K. Phase transfer catalysis: chemistry and engineering [J]. Reactors, Kinetics and Catalysis, 1998, 44(3): 612-646.
- [5] Bela M C, Vasile I, Ioan V. 3-Ethoxy-4-hydroxybenzaldehyde [P]. RO:60 193, 1976.
- [6] Hartmut H, Manfred H. Process for preparation of σ -nitrophenetole [P]. DE:3 737 919, 1989.
- [7] Georg F, Theodor P, Hans S. Process for the preparation of σ -nitrophenetole (1-ethoxy-2-nitrobenzene) from 1-chloro-2-nitrobenzene and ethanol without formation of azoxy compounds and nitrophenol as byproducts [P]. EP:496 370, 1992.
- [8] 张能芳, 谭祝捷. 乙基香兰素的合成 [J]. 河北化工, 1990, (2): 13-14.

- [8] Fuji Photo Film Co., Ltd. Fluoran derivatives [P]. JP Tokkyo Koho: 81 109 252, 1981.
- [9] 谢晶曦. 红外光谱在有机化学和药物化学中的应用 [M]. 北京: 科学出版社, 1987.
- [10] 赵天增. 核磁共振谱 [M]. 北京: 北京大学出版社, 1986.