



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 109134187 B

(45)授权公告日 2019.09.20

(21)申请号 201810667162.9

(22)申请日 2018.06.26

(65)同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 109134187 A

(43)申请公布日 2019.01.04

(73)专利权人 浙江中山化工集团股份有限公司  
地址 313116 浙江省湖州市长兴县小浦镇  
中山村

(72)发明人 李劲 吴同文 陈月佳 范敏琪  
理查德·布鲁休

(51)Int.Cl.

C07C 17/12(2006.01)

C07C 25/02(2006.01)

C07C 25/08(2006.01)

(56)对比文件

CN 108101857 A,2018.06.01,

CN 106928253 A,2017.07.07,

WO 2010102761 A1,2010.09.16,

CN 101528034 A,2009.09.09,

万琴.除草剂唑啉草酯的合成研究.《现代农  
药》.2015,第14卷(第2期),第25-27页.

审查员 杨杰

权利要求书1页 说明书8页

(54)发明名称

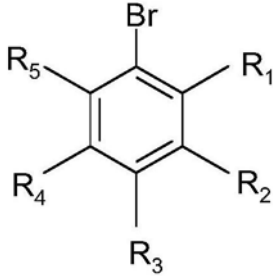
一种合成高立体阻碍的溴代苯的工艺

(57)摘要

本发明涉及一种合成高立体阻碍的溴代苯的工艺,所示芳基溴代物的制备方法,包括通过苯胺的氢溴酸盐与无机亚硝酸盐在由水和一种或几种惰性溶剂形成的两相或多相体系中及在pH值小于7和添加剂存在下进行反应;邻位单取代或双取代的高立体阻碍的苯胺的氢溴酸盐,通过与直接加入的无机亚硝酸盐反应而转化为相对应的溴代苯,该工艺不需要重金属盐催化,不需要分离烷基亚硝酸酯中间体,也不需要分离重氮盐或其溶液,反应后处理是通过加入水、分相、精馏等常规方法来完成的,并且反应所产生的少量芳基酚,可以通过碱性水洗涤除去,适合工业化生产。

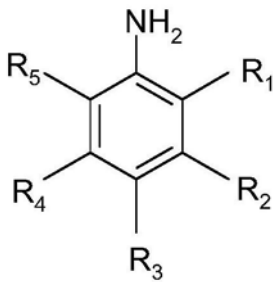
1. 一种合成高立体阻碍的溴代苯的工艺,其特征在於,通式(I)所示的芳基溴代物的制备方法,包括通过通式(II)所示的苯胺的氢溴酸盐与无机亚硝酸盐在由水和一种或几种惰性溶剂形成的两相或多相体系中及在pH值小于7和添加剂存在下进行反应;

【化学式1】



通式(I)

【化学式2】



通式(II)

通式(II)中,R1,R2,R3,R4和R5分别与通式(I)中的R1,R2,R3,R4和R5同义;R1和R5是乙基,R3是甲基,R2和R4是氢;所述的无机亚硝酸盐选自亚硝酸钠、亚硝酸钾的一种或者两种的混合物;通式(II)的苯胺的氢溴酸盐与亚硝酸盐的摩尔比为:1:0.8-3.0;所述添加剂是苯基膦酸,三氯乙酸、三溴乙酸或三碘乙酸,所述的通式(II)的苯胺的氢溴酸盐与添加剂的摩尔比为1:0.001-1;所述的惰性溶剂为二溴甲烷、1,2-二溴乙烷、1,2-二氯乙烷、庚烷、甲基环己烷、2-甲基四氢呋喃、甲苯、邻-二甲苯、间-二甲苯、均三甲苯、溴苯、1,2-二氯苯或氯苯。

2. 根据权利要求1所述的合成高立体阻碍的溴代苯的工艺,其特征在於,所述的通式(II)的苯胺的氢溴酸盐是通过通式(II)的苯胺在惰性溶剂中与溴化氢气体或与氢溴酸盐反应制备的,或是与氢溴酸水溶液反应,反应后再共沸蒸馏脱水而制备的。

3. 根据权利要求1所述的合成高立体阻碍的溴代苯的工艺,其特征在於,所述的反应在pH值小于7的条件下进行,本反应是通过在反应过程中加入适当量的酸来达到控制pH值的,所用的酸为氢溴酸、磷酸或硫酸。

## 一种合成高立体阻碍的溴代苯的工艺

### 技术领域

[0001] 本发明涉及精细化工技术领域,具体涉及一种合成高立体阻碍的溴代苯的工艺。

### 背景技术

[0002] 众所周知,高立体阻碍的溴代苯是2-芳基-丙二腈((例如W02004050607)或苯基取代乙酰乙酸(例如Tetrahedron Letters 45,pages 4261-4264 (2004)的关键中间体,这两类化合物是杀螨剂(例如DE4216814),杀虫剂(例如W0199805638),和除草剂(例如W0200480962,W0199947525,W0200078881)的关键中间体。

[0003] 通常芳基卤代物的合成是通过相对应的芳基胺的重氮化反应和之后的重氮盐的分解反应(桑德迈尔反应)完成的。一般情况下,对于芳基碘代物,反应中不需要催化剂(例如Organic Syntheses,Coll.Vol.2,page 351),而对于形成芳基氯代物和芳基溴代物,通常情况下该反应是需要用卤代亚铜的水溶液(例如Organic Syntheses,CV 3,page 185)或其他重金属的盐来催化的。

[0004] 在邻位存在立体阻碍会降低桑德迈尔反应的选择性,并且经常会导致相应的酚成为主产物,所以,在专利W02000078712的P1实施例中,1-溴代-2,6-二乙基-4-甲基苯的收率为71%,而在实施例P9中,1-溴代-2,6-二乙基-4-甲基苯的收率仅为44%,在专利W02006084663中描述了一种通过在反应有机溶剂体系中加入烷基亚硝酸酯来合成大约90%纯度的1-溴代-2,6-二乙基-4-甲基苯的方法,粗收率约为83-90%,但是这一方法有其不足之处,烷基亚硝酸酯不稳定,其处理方式是危险的,而且烷基亚硝酸酯需要单独制备,另外这一方法所生产的1-溴代-2,6-二乙基-4-甲基苯的纯度很难提高,因为该方法的产物中不仅有2,6-二乙基-4-甲基苯酚,还有相应的醚化物,例如异戊基-2,6-二乙基-4-甲基苯基醚,该类醚化物的沸点与产物接近,很难通过精馏分离。

[0005] 专利W02010102761描述了另一个合成工艺,该工艺中,用铁离子或亚铁离子的盐的水溶液作为桑德迈尔反应的催化剂,反应的粗收率可以达到73-90%,但是该工艺需要单独合成重氮盐,众所周知,合成和处理这样危险的重氮盐,不仅需要很强的冷冻体系,而且需要高度稀释的水相体系,会导致大量废水产生。

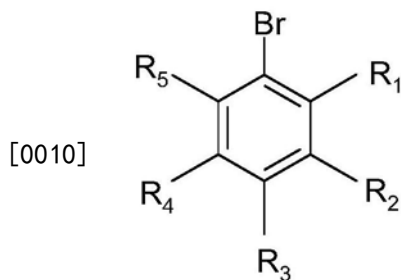
### 发明内容

[0006] 有鉴于此,本发明的目的,在于提供一种合成高立体阻碍的溴代苯的工艺,不需要通过独立重氮化反应或不需要合成不稳定的烷基亚硝酸酯,直接用高立体阻碍的芳基胺高效、安全、环境友好地合成高立体阻碍的芳基溴代物的工艺。

[0007] 本发明通过如下技术方案实现:

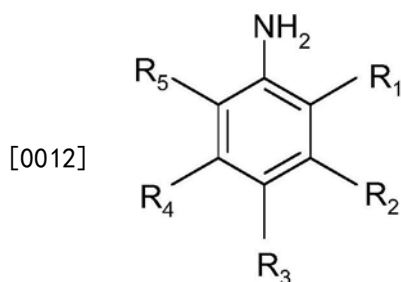
[0008] 一种合成高立体阻碍的溴代苯的工艺,通式(I)所示的芳基溴代物的制备方法,包括通过通式(II)所示的苯胺的氢溴酸盐与无机亚硝酸盐在由水和一种或几种惰性溶剂形成的两相或多相体系中及在pH值小于7和添加剂存在下进行反应;

[0009] 【化学式1】



通式 (I)

[0011] 【化学式2】



通式 (II)

[0013] 通式 (II) 中, R1, R2, R3, R4 和 R5 分别与通式 (I) 中的 R1, R2, R3, R4 和 R5 同义。

[0014] 进一步的, R1 是 C1-C6 烷基, C2-C6 链烯基, C2-C6 炔基, C1-C6 烷氧基, 羟基, 硝基, 羧基, 卤素, 苯基或含有 1 或 2 个选自氮、氧和硫杂原子的芳环, R2, R3, R4 和 R5 是各自独立的氢, C1-C6 烷基, C2-C6 链烯基, C2-C6 炔基, C1-C6 烷氧基, 羟基, 硝基, 羧基, 卤素, 苯基或含有 1 或 2 个选自氮、氧和硫杂原子的芳环。

[0015] 进一步的, R1, R3, R5 是各自独立的甲基, 乙基, 丙基或丁基, R2 和 R4 是氢。

[0016] 进一步的, R1 和 R5 是乙基, R3 是甲基, R2 和 R4 是氢。

[0017] 进一步的, 所述的反应温度为 0-120℃。

[0018] 优选 40-100℃。

[0019] 特别优选为 80-90℃。

[0020] 进一步的, 所述的无机亚硝酸盐选自亚硝酸钠、亚硝酸钾的一种或者两种的混合物; 通式 (II) 的苯胺的氢溴酸盐与亚硝酸盐的摩尔比为: 1:0.8-3.0。

[0021] 优选的, 通式 (II) 的苯胺的氢溴酸盐与亚硝酸盐的摩尔比为 1:1.0-1.5。

[0022] 进一步的, 所述的通式 (II) 的苯胺的氢溴酸盐是通过通式 (II) 的苯胺在惰性溶剂中与溴化氢气体或与氢溴酸盐反应制备的, 或是与氢溴酸水溶液反应, 反应后再共沸蒸馏脱水而制备的。

[0023] 优选的, 所述的添加剂是相转移催化剂或中强酸; 相转移催化剂为取代的季铵盐、膦盐、吡啶盐; 中强酸为磷酸、亚磷酸、硫酸、选择性取代的苯甲酸、烷基羧酸、卤代烷基羧酸。

[0024] 所述添加剂是相转移催化剂, 例如取代的季铵盐, 膦盐, 或吡啶盐, 其加入反应体系的方式可以是其盐或者相对应的自由碱, 冠醚, 选择性烷基取代的乙二醇醚, 或者其他选择性烷基取代醚; 或者是中强酸, 例如磷酸, 亚磷酸, 硫酸, 选择性取代的苯甲酸, 烷基羧酸, 卤代烷基羧酸。

[0025] 进一步的, 所述的通式 (II) 的苯胺的氢溴酸盐与添加剂的摩尔比为 1:0.001-1。

[0026] 优选的, 所述的通式 (II) 的苯胺的氢溴酸盐与添加剂的摩尔比为 1:0.01-0.2。

[0027] 进一步的,所述的惰性溶剂为二溴甲烷、1,2-二溴乙烷、1,2-二氯乙烷、庚烷、甲基环己烷、2-甲基四氢呋喃、甲苯、邻-二甲苯、间-二甲苯、均三甲苯、溴苯、1,2-二氯苯或氯苯。

[0028] 反应体系的pH值必须控制在7以下,本反应是通过在反应过程中加入适当量的酸来达到控制pH值的,所用的酸为氢溴酸、磷酸或硫酸,为了保证重氮化反应的正常进行和减少副产物的形成,优选控制pH值在3以下。

[0029] 有益技术效果:

[0030] 本发明工艺中,不需要使用在桑德迈尔反应中常用的重金属催化剂,例如溴化亚铜或硫酸亚铁,反应后处理是通过加入水、分相、精馏等常规方法来完成的,并且反应所产生的少量芳基酚,可以通过碱性水洗涤除去,适合工业化生产。

[0031] 通过直接加入无机亚硝酸盐与高立体阻碍的芳胺的氢溴酸盐反应合成高立体阻碍的芳基溴代物是一种更新颖的,更简化的工艺,该工艺采用“一锅法”完成重氮化反应和溴代反应,将生成的重氮盐直接进行溴代反应,减少了重氮盐耦合导致的收率降低,避免了分离不稳定的中间体(例如烷基亚硝酸酯,或者重氮盐),从而使生产更加安全,而且本方法也不需要重金属催化剂或者使用大大过量的氢溴酸或溴盐,使得生产更加对环境友好,达到的高收率和高选择性是未预料到的。

### 具体实施方式

[0032] 下面结合具体实施例对本发明作进一步的详细描述,本发明不局限于这些实施例,凡是与本发明解决问题思路相适应的实例,均在本发明的保护范围内:

[0033] 以下对本发明的一种合成高立体阻碍的溴代苯的工艺(以下,简称为“本发明的工艺”)进行详细地说明。

[0034] 下面,举出实施例更详细的说明本发明,但不应解释为本发明限定于这些实施例。

[0035] 实施例1

[0036] 在0.250摩尔的2,6-二乙基-4-甲基苯胺,0.125摩尔的磷酸和0.125摩尔的3-甲基吡啶的150g 2-甲基四氢呋喃溶液中,加入72.2g 42%的氢溴酸。将所得混合液加热达到80度,水分离器开始回流分水,然后降温至55-62℃,将0.326摩尔的固体亚硝酸钠和0.172摩尔的42%氢溴酸分批加入,完成后将反应混合物温度升至70-75℃。再加入0.6g的尿素,分离有机相,有机相蒸除溶剂后得到62.2g的红棕色1-溴-2,6-二乙基-4-甲基苯粗品,将粗品减压精馏后得到49.9g的黄色1-溴-2,6-二乙基-4-甲基苯油状物,气相检测纯度为76.4%。

[0037] 实施例2

[0038] 将3.15摩尔氯化氢气体通入3.00摩尔2,6-二乙基-4-甲基苯胺和1050g氯苯的溶液中,得到2,6-二乙基-4-甲基苯胺氯化氢盐的悬浮液,然后加入0.20摩尔的三氯乙酸和9.6g的42%氢溴酸。将反应混合物加热至49-55℃,分批加入1.00摩尔的硫酸和1.30摩尔的亚硝酸钠,完成后减压共沸除水。然后在此温度下,再次将0.68摩尔的硫酸和1.90摩尔的亚硝酸钠分批加入,至跟踪检测显示原料2,6-二乙基-4-甲基苯胺小于0.1%。将有机相水洗两次后,减压蒸除氯苯,然后再减压精馏,得到630.2g的黄色1-溴-2,6-二乙基-4-甲基苯油状物,气相色谱分析,纯度为93%,含有约3.5%的2,6-二乙基-4-甲基苯酚。

[0039] 实施例3

[0040] 3.00摩尔的2,6-二乙基-4-甲基苯胺溶于1050g的氯苯中,然后加入3.00摩尔的42%氢溴酸,然后减压共沸除水,得到2,6-二乙基-4-甲基苯胺溴化氢盐的悬浮液,然后加入0.25摩尔的三氯乙酸和10.3g的42%氢溴酸。将反应混合物加热至49-55℃,将1.00摩尔的硫酸和1.50摩尔的亚硝酸钠,分批加入,完成后减压共沸除水。然后在此温度下,再次将0.62摩尔的硫酸和1.76摩尔的亚硝酸钠分批加入,至跟踪检测显示原料2,6-二乙基-4-甲基苯胺小于0.1%。将有机相水洗两次后,减压蒸除氯苯,然后再减压精馏,得到585.4g的黄色1-溴-2,6-二乙基-4-甲基苯油状物,气相色谱分析,纯度为91%,含有约4.1%的2,6-二乙基-4-甲基苯酚。

[0041] 实施例4

[0042] 3.00摩尔的2,6-二乙基-4-甲基苯胺溶于1250g的邻二氯苯中,然后加入3.00摩尔的42%氢溴酸,然后减压共沸除水,得到2,6-二乙基-4-甲基苯胺溴化氢盐的悬浮液,然后加入0.15摩尔的三溴乙酸和10.3g的42%氢溴酸。将反应混合物加热至49-55℃,将1.00摩尔的硫酸和1.50摩尔的亚硝酸钠,分批加入,完成后减压共沸除水。然后在此温度下,再次将0.74摩尔的硫酸和1.65摩尔的亚硝酸钠分批加入,至跟踪检测显示原料2,6-二乙基-4-甲基苯胺小于0.1%。将有机相水洗两次后,再用30%氢氧化钾洗涤两次,水洗涤一次后,减压蒸除邻二氯苯,然后再减压精馏,得到579.2g的黄色油状物,气相色谱分析,纯度为99%,含有约0.1%的2,6-二乙基-4-甲基苯酚。

[0043] 实施例5

[0044] 在0.5摩尔的2,6-二乙基-4-甲基苯胺,0.25摩尔的磷酸和0.25摩尔的3-甲基吡啶的300g 2-甲基四氢呋喃溶液中,加入144.4g 42%的氢溴酸。将所得混合液加热达到80℃,水分离器开始回流分水,然后降温至55-62℃,将0.65摩尔的固体亚硝酸钠和0.35摩尔的42%氢溴酸分批加入,完成后将反应混合物温度升至80-90℃。再加入1.5g的尿素,分离有机相,有机相蒸除溶剂后得到124.4g的红棕色1-溴-2,6-二乙基-4-甲基苯粗品,将粗品减压精馏后得到98.8g的黄色1-溴-2,6-二乙基-4-甲基苯油状物,气相检测纯度为79.4%。

[0045] 实施例6

[0046] 将1.05摩尔溴化氢气体通入1.00摩尔2,6-二乙基-4-甲基苯胺和350g氯苯的溶液中,得到2,6-二乙基-4-甲基苯胺溴化氢盐的悬浮液,然后加入0.20摩尔的三氯乙酸和3.5g的42%氢溴酸。将反应混合物加热至70-80℃,分批加入0.6摩尔的硫酸和1.00摩尔的亚硝酸钠,至跟踪检测显示原料2,6-二乙基-4-甲基苯胺小于0.1%。将有机相水洗两次后,减压蒸除氯苯,然后再减压精馏,得到205.07g的黄色1-溴-2,6-二乙基-4-甲基苯油状物,气相色谱分析,纯度为94%,含有约3.2%的2,6-二乙基-4-甲基苯酚。

[0047] 实施例7

[0048] 1.00摩尔的2,6-二乙基-4-甲基苯胺溶于350g的氯苯中,然后加入1.00摩尔的42%氢溴酸,然后减压共沸除水,得到2,6-二乙基-4-甲基苯胺溴化氢盐的悬浮液,然后加入0.02摩尔的三氯乙酸和3.5g的42%氢溴酸。将反应混合物加热至40-80℃,将0.50摩尔的硫酸和0.50摩尔的亚硝酸钠,分批加入,完成后减压共沸除水。然后在此温度下,再次将0.50摩尔的硫酸和0.50摩尔的亚硝酸钠分批加入,至跟踪检测显示原料2,6-二乙基-4-甲基苯胺小于0.1%。将有机相水洗两次后,减压蒸除氯苯,然后再减压精馏,得到191.1g的黄色1-溴-2,6-二乙基-4-甲基苯油状物,气相色谱分析,纯度为90%,含有约4.1%的2,6-二

乙基-4-甲基苯酚。

[0049] 实施例8

[0050] 1.00摩尔的2,6-二乙基-4-甲基苯胺溶于420g的邻二氯苯中,然后加入1.00摩尔的42%氢溴酸,然后减压共沸除水,得到2,6-二乙基-4-甲基苯胺溴化氢盐的悬浮液,然后加入0.05摩尔的三溴乙酸和3.5g的42%氢溴酸。将反应混合物加热至60-80℃,将1.00摩尔的硫酸和1.00摩尔的亚硝酸钠,分批加入,完成后减压共沸除水。然后在此温度下,再次将0.25摩尔的硫酸和0.5摩尔的亚硝酸钠分批加入,至跟踪检测显示原料2,6-二乙基-4-甲基苯胺小于0.1%。将有机相水洗两次后,减压蒸除邻二氯苯,然后再减压精馏,得到205.9g的黄色油状物,气相色谱分析,纯度为95%,含有约1.1%的2,6-二乙基-4-甲基苯酚。

[0051] 实施例9

[0052] 1.00摩尔的2,6-二乙基-4-甲基苯胺溶于420g的邻二氯苯中,然后加入1.00摩尔的42%氢溴酸,然后减压共沸除水,得到2,6-二乙基-4-甲基苯胺溴化氢盐的悬浮液,然后加入0.01摩尔的三溴乙酸和3.5g的42%氢溴酸。将反应混合物加热至60-80℃,将1.00摩尔的硫酸和0.6摩尔的亚硝酸钠,分批加入,完成后减压共沸除水。然后在此温度下,再次将0.25摩尔的硫酸和0.2摩尔的亚硝酸钠分批加入,至跟踪检测显示原料2,6-二乙基-4-甲基苯胺小于0.1%。将有机相水洗两次后,减压蒸除邻二氯苯,然后再减压精馏,得到171.2g的黄色油状物,气相色谱分析,纯度为89.5%,含有约6.1%的2,6-二乙基-4-甲基苯酚。

[0053] 实施例10

[0054] 1.00摩尔的2,6-二乙基-4-甲基苯胺溶于420g的邻二氯苯中,然后加入1.00摩尔的42%氢溴酸,然后减压共沸除水,得到2,6-二乙基-4-甲基苯胺溴化氢盐的悬浮液,然后加入0.01摩尔的三溴乙酸和3.5g的42%氢溴酸。将反应混合物加热至80-100℃,将1.00摩尔的硫酸和0.8摩尔的亚硝酸钠,分批加入,完成后减压共沸除水。然后在此温度下,再次将0.2摩尔的硫酸和0.2摩尔的亚硝酸钠分批加入,至跟踪检测显示原料2,6-二乙基-4-甲基苯胺小于0.1%。将有机相水洗两次后,减压蒸除邻二氯苯,然后再减压精馏,得到177.3g的黄色油状物,气相色谱分析,纯度为90.4%,含有约5.7%的2,6-二乙基-4-甲基苯酚。

[0055] 实施例11

[0056] 1.00摩尔的2,6-二乙基-4-甲基苯胺溶于420g的邻二氯苯中,然后加入1.00摩尔的42%氢溴酸,然后减压共沸除水,得到2,6-二乙基-4-甲基苯胺溴化氢盐的悬浮液,然后加入0.2摩尔的三溴乙酸和3.5g的42%氢溴酸。将反应混合物加热至80-100℃,将1.00摩尔的硫酸和2.00摩尔的亚硝酸钠,分批加入,完成后减压共沸除水。然后在此温度下,再次将0.5摩尔的硫酸和1.00摩尔的亚硝酸钠分批加入,至跟踪检测显示原料2,6-二乙基-4-甲基苯胺小于0.1%。将有机相水洗两次后,减压蒸除邻二氯苯,然后再减压精馏,得到188.3g的黄色油状物,气相色谱分析,纯度为91.8%,含有约5.4%的2,6-二乙基-4-甲基苯酚。

[0057] 实施例12

[0058] 1.00摩尔的2,6-二乙基-4-甲基苯胺溶于420g的邻二氯苯中,然后加入1.00摩尔的42%氢溴酸,然后减压共沸除水,得到2,6-二乙基-4-甲基苯胺溴化氢盐的悬浮液,然后加入0.2摩尔的三溴乙酸和3.5g的42%氢溴酸。将反应混合物加热至80-90℃,将1.00摩尔的硫酸和1.00摩尔的亚硝酸钠,分批加入,完成后减压共沸除水。然后在此温度下,再次将0.5摩尔的硫酸和0.5摩尔的亚硝酸钠分批加入,至跟踪检测显示原料2,6-二乙基-4-甲基

苯胺小于0.1%。将有机相水洗两次后,减压蒸除邻二氯苯,然后再减压精馏,得到198.3g的黄色油状物,气相色谱分析,纯度为94.8%,含有约3.2%的2,6-二乙基-4-甲基苯酚。

[0059] 实施例13

[0060] 1.00摩尔的2,6-二乙基-4-甲基苯胺溶于420g的邻二氯苯中,然后加入1.00摩尔的42%氢溴酸,然后减压共沸除水,得到2,6-二乙基-4-甲基苯胺溴化氢盐的悬浮液,然后加入0.1摩尔的三溴乙酸和3.5g的42%氢溴酸。将反应混合物加热至80-90℃,将1.00摩尔的硫酸和1.00摩尔的亚硝酸钠,分批加入,完成后减压共沸除水。然后在此温度下,再次将0.5摩尔的硫酸和0.25摩尔的亚硝酸钠分批加入,至跟踪检测显示原料2,6-二乙基-4-甲基苯胺小于0.1%。将有机相水洗两次后,减压蒸除邻二氯苯,然后再减压精馏,得到209.7g的黄色油状物,气相色谱分析,纯度为96.3%,含有约2.1%的2,6-二乙基-4-甲基苯酚。

[0061] 对比实例1

[0062] 将3.15摩尔的42%氢溴酸加入3.00摩尔2,6-二乙基-4-甲基苯胺和0.30摩尔溴化钠在1250g邻二氯苯的混合物中,然后减压共沸除水,得到的盐悬浮液冷却至50℃,在50-55℃下和2小时期间,在反应液表面下加入3.15摩尔亚硝酸正戊酯,得到褐色1-溴-2,6-二乙基-4-甲基苯溶液,分离除去底部的水相,有机相用0.45摩尔10%的碳酸钠水溶液洗涤,减压蒸除正戊醇和邻二氯苯,得到635.5g褐色1-溴-2,6-二乙基-4-甲基苯粗品,气相色谱分析,纯度为89%,含有约2.1%的2,6-二乙基-4-甲基苯酚。

[0063] 对比实例2

[0064] 将0.30摩尔2,6-二乙基-4-甲基苯胺分批加入223mL 42%的氢溴酸中,升温至80℃反应15分钟,然后冷却至-10℃,在-5℃下和40分钟期间,滴加0.35摩尔亚硝酸钠和105mL水形成的溶液,再加入0.24g氨基磺酸,然后将冷却至-10℃的重氮盐悬浮液在25分钟内滴入加热至80℃的0.15摩尔七水硫酸亚铁于195mL 62%氢溴酸的溶液中,然后将反应混合物于80℃反应1小时,使其冷却至室温并与375mL水混合,出分水相,用二氯甲烷萃取150mL×3,合并有机相,水洗75mL×3,干燥并减压浓缩,得61.8g深棕色1-溴-2,6-二乙基-4-甲基苯粗品,气相色谱分析,纯度为94%,含有约3.1%的2,6-二乙基-4-甲基苯酚。

[0065] 对比实例3

[0066] 将1.05摩尔的42%氢溴酸加入1.00摩尔2,6-二乙基-4-甲基苯胺和0.10摩尔溴化钠在415g邻二氯苯的混合物中,然后减压共沸除水,得到的盐悬浮液冷却至50℃,在50-60℃下和2小时期间,在反应液表面下加入1.05摩尔亚硝酸正戊酯,得到褐色1-溴-2,6-二乙基-4-甲基苯溶液,分离除去底部的水相,有机相用0.15摩尔10%的碳酸钠水溶液洗涤,减压蒸除正戊醇和邻二氯苯,得到191.8g褐色1-溴-2,6-二乙基-4-甲基苯粗品,气相色谱分析,纯度为89%,含有约6.1%的2,6-二乙基-4-甲基苯酚。

[0067] 对比实例4

[0068] 将0.10摩尔2,6-二乙基-4-甲基苯胺分批加入223mL 42%的氢溴酸中,升温至80℃反应15分钟,然后冷却至-10℃,在-5℃下和40分钟期间,滴加0.35摩尔亚硝酸钠和105mL水形成的溶液,再加入0.24g氨基磺酸,然后将冷却至-10℃的重氮盐悬浮液在25分钟内滴入加热至80℃的0.15摩尔七水硫酸亚铁于195mL 62%氢溴酸的溶液中,然后将反应混合物于80℃反应1小时,使其冷却至室温并与375mL水混合,出分水相,用二氯甲烷萃取150mL×3,合并有机相,水洗75mL×3,干燥并减压浓缩,得19.8g深棕色1-溴-2,6-二乙基-4-甲基苯



粗品,气相色谱分析,纯度为91%,含有约4.9%的2,6-二乙基-4-甲基苯酚。

[0069] 对比实例5

[0070] 将0.26摩尔亚硝酸钠溶于50ml水,在0-5℃下,慢慢滴加至0.25摩尔2,6-二乙基-4-甲基苯胺与1.77摩尔氢溴酸的混合溶液中,滴加完毕后,撤去冰浴,在80-90℃加热2h。冷却至室温,二氯甲烷萃取3次,合并有机层,有机层经过水洗、饱和盐水洗、无水硫酸钠干燥后,减压蒸馏,收集123-126℃馏分(665pa),得到42.8无色油状物,收率75.4%。

[0071] 实施例1-13与对比实例的对比表如下:

	对比实例 1(a=89%, b=6.1%)	对比实例 2(a=91%, b=4.9%)	对比实例 3(a=89%, b=2.1%)	对比实例 4(a=94%, b=3.1%)
实施例 1 (A=76.4%)	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好
实施例 2 (A=93%, B=3.5%)	纯度高,副产物少,生 产工艺简单	纯度高,副产物少,生 产工艺简单	纯度高,生产工艺简单	生产工艺简单,安全性 较好
实施例 3 (A=91%, B=4.1%)	副产物少,生产工艺简 单	副产物少,生产工艺简 单	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好
实施例 4 (A=99%, B=0.1%)	纯度高,副产物少,生 产工艺简单	纯度高,副产物少,生 产工艺简单	纯度高,副产物少,生 产工艺简单	纯度高,副产物少,生 产工艺简单
实施例 5 (A=79.4%)	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好
[0072] 实施例 6 (A=94%, B=3.2%)	纯度高,副产物少,生 产工艺简单	纯度高,副产物少,生 产工艺简单	纯度高,生产工艺简单	生产工艺简单,安全性 较好
实施例 7 (A=90%, B=4.1%)	副产物少,生产工艺简 单	副产物少,生产工艺简 单	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好
实施例 8 (A=95%, B=1.1%)	纯度高,副产物少,生 产工艺简单	纯度高,副产物少,生 产工艺简单	纯度高,副产物少,生 产工艺简单	纯度高,副产物少,生 产工艺简单
实施例 9 (A=89.5%, B=6.1%)	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好
实施例 10(A=90.4%, B=5.7%)	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好
实施例 11(A=91.8%, B=5.4%)	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好	生产工艺简单,安全性 较好
实施例 12(A=94.8%, B=3.2%)	纯度高,副产物少,生 产工艺简单	纯度高,副产物少,生 产工艺简单	纯度高,副产物少,生 产工艺简单	生产工艺简单,安全性 较好
[0073] 实施例 13(A=96.3%, B=2.1%)	纯度高,副产物少,生 产工艺简单	纯度高,副产物少,生 产工艺简单	纯度高,副产物少,生 产工艺简单	纯度高,副产物少,生 产工艺简单

[0074] 上表中,A表示实施例中1-溴-2,6-二乙基-4-甲基苯油状物的纯度,B表示反应结束后2,6-二乙基-4-甲基苯酚的含量;a表示对比实例中1-溴-2,6-二乙基-4-甲基苯的纯度,b表示2,6-二乙基-4-甲基苯酚的含量。

[0075] 根据以上对比可知,在惰性溶剂和水的参与的溶剂体系中,在pH值小于7的条件下,以及在添加剂的催化或相转移作用下,邻位单取代或双取代的高立体阻碍的式II结构的苯胺氢溴酸盐通过与加入的无机亚硝酸盐反应直接转化为相对应的溴代苯,可以获得较高的转化率,纯度高,副产物少,生产工艺简单。

[0076] 以上所述仅为本发明的较佳实施例而已,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内,所做的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明保护的范围之内。