

对羟基苯甲腈合成方法的研究^{*}

赵海双, 田 鹏, 马亚团, 李文闯

(西北农林科技大学 生命科学学院, 陕西 杨陵 712100)

[摘 要] 报道了对羟基苯甲醛与盐酸羟胺、甲酸钠在质量分数 88%~77.5% 的甲酸中反应合成对羟基苯甲腈的新方法, 考察了原料配比、反应时间、甲酸用量及浓度对反应收率的影响。结果表明, 合成目标物的适宜工艺条件为: 对羟基苯甲醛、盐酸羟胺与甲酸钠的物质的量之比为 1.0:1.2:1.2, 对羟基苯甲醛与甲酸用量之比为 1.0 mol:0.8 L, 回流时间为 30 min, 收率可达 88.6%。

[关键词] 对羟基苯甲腈; 对羟基苯甲醛; 腈化; 合成方法

[中图分类号] O 625.67

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-9387(2003)03-0187-03

对羟基苯甲腈是合成杀虫剂杀螟腈、除草剂溴苯腈和碘苯腈、牛羊抗肝片吸虫药硝碘酚腈的重要中间体, 在香料、缓蚀剂及液晶材料的生产中也有广泛应用。关于腈类化合物的合成方法报道较多^[1~4], 但多数在制备过程中使用特殊的脱水剂或催化剂, 条件苛刻, 步骤多, 环境污染大, 难以用于工业生产。1979年, Olah等^[5]报道了芳香醛与盐酸羟胺在无水甲酸中反应可直接转化为腈, 反应步骤短, 条件温和, 收率高, 但其不足之处是无水甲酸的腐蚀性和刺激性强, 且在市场上难以买到。金国新等^[6~8]报道, 用市售质量分数 88% 或质量分数 85% 的甲酸代替无水甲酸合成对羟基苯甲腈, 反应 30 min, 收率可达 90% 以上。但作者按该法重复试验时发现, 回流反应 30 min 时, TLC 分析表明原料对羟基苯甲醛并未全部转化为中间体对羟基苯甲醛肟, 后者也未全部转化为目标物, 反应完成至少需要 90 min。该法所得产物杂质多, 颜色暗红, 需用活性炭脱色, 收率仅有 80.3%, 且其后处理需用大量乙醚萃取, 由于乙醚沸点低, 难以回收, 对人体又具有麻醉作用, 因而不适用于工业生产。作者在 Olah 法基础上进行了改进试验, 并对影响产物收率的因素进行了详细研究, 取得了良好效果, 现报道如下。

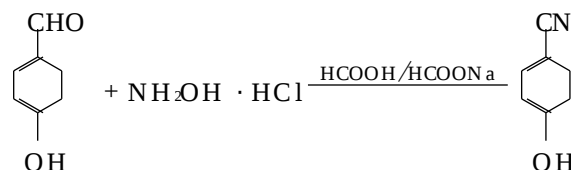
1 实验部分

1.1 试剂与仪器

对羟基苯甲醛为化学纯, 其余试剂均为分析纯。仪器有 WRS-1A 数字熔点仪, BRUKER-55 型红外

光谱仪, GC-92 型气相色谱仪, ELEMENT-VAR D 元素分析仪。TLC 分析用硅胶 GF₂₅₄ 涂板, 用乙酸乙酯、石油醚(体积比 1:1)为展开剂, 在紫外灯下观察并喷以 2,4-二硝基苯肼试剂显色。

1.2 主反应式



1.3 典型实验步骤

在装有电动搅拌器、温度计和回流冷凝管的 250 mL 三颈瓶中, 依次加入 6.11 g (0.05 mol) 对羟基苯甲醛, 4.17 g (0.06 mol) 盐酸羟胺, 6.24 g (0.06 mol) 甲酸钠(HCOONa·2H₂O)和 40 mL 分析纯甲酸。开动搅拌, 用电热套加热, 当反应液温度升至约 95℃ 时, 反应物全部溶解, 111℃ 时开始沸腾回流。经 TLC 分析表明, 回流 30 min 后, 对羟基苯甲醛及中间体对羟基苯甲醛肟均基本转化完全, 结束反应。在旋转蒸发仪上回收大部分甲酸, 余液冷却后, 滴加 50 g/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值为 5~6, 此时有大量白色晶体析出, 过滤, 水洗, 干燥后得 4.85 g 产物, 滤液中加入氯化钠饱和后, 又有 0.42 g 晶体析出, 合计收率 88.6%。气相色谱法测得纯度为 98.9%; m. p. 112.0~112.6 (文献值^[9] 113); 元素分析 C₇H₅NO 实测值(计算值)/%: C 70.55 (70.58), H 4.08 (4.23), N 11.56 (11.76); IR 谱图

* [收稿日期] 2002-07-30

[基金项目] 西北农林科技大学青年科研专项基金

[作者简介] 赵海双(1973-), 男, 山西榆次人, 讲师, 硕士, 主要从事物理化学和有机合成的研究。

中 $2\ 233\ \text{cm}^{-1}$ 处显示一强的腈基 ($\text{C}\equiv\text{N}$) 特征吸收峰, 且与 Sadtler 标准图谱一致。

2 结果与分析

2.1 甲酸钠用量对反应的影响

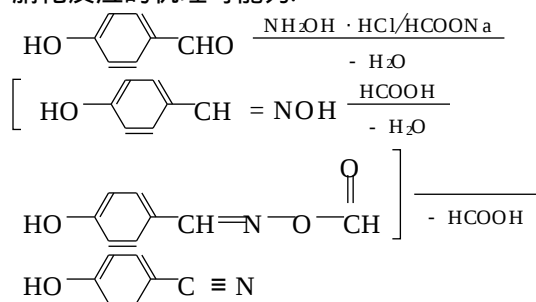
用不同数量的甲酸钠进行试验, 其他反应物用量同典型实验步骤, 回流过程中每隔 15 min 取样作 TLC 分析以确定反应完成所需时间, 结果见表 1。由表 1 可见, 使用甲酸钠后反应时间明显缩短, 从而可

表 1 甲酸钠用量对反应的影响

Table 1 Effect of amount of HCOONa on cyanation

甲酸钠用量 Amount of HCOONa		回流温度/ Refluxing temperature	反应时间/min Reaction time	收率/% Yield	熔点/ m. p.
质量/g Weight	物质的量/mol Molar quantity				
0	0	104	90	80.3	110.9~111.8
3.12	0.5×0.06	106	75	82.5	111.9~112.8
4.99	0.8×0.06	109	45	85.3	112.0~112.9
6.24	1.0×0.06	111	30	88.6	112.0~112.6
7.49	1.2×0.06	112	30	88.3	111.7~112.6

腈化反应的机理可能为:



2.2 盐酸羟胺用量对产物收率的影响

用不同数量的盐酸羟胺进行试验, 并使其与甲酸钠的物质的量之比为 1.0:1.0, 其他反应条件同典型实验步骤。结果(表 2)表明, 当对羟基苯甲醛与盐酸羟胺的物质的量之比为 1.0:1.2 时, 产物收率最高, 再增加盐酸羟胺的用量, 收率不再有明显变化。

表 2 盐酸羟胺用量对收率的影响

Table 2 Effect of amount of $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ on yield

盐酸羟胺用量 Amount of $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$		收率/% Yield	熔点/ m. p.
质量/g Weight	物质的量/mol Molar quantity		
3.48	1.0×0.05	81.9	111.0~112.4
3.82	1.1×0.05	84.0	111.7~112.5
4.17	1.2×0.05	88.6	112.0~112.6
4.52	1.3×0.05	88.1	111.9~112.4
4.87	1.4×0.05	88.4	112.1~112.9

2.3 回流时间对产物收率的影响

回流时间分别设为 15, 30, 45, 60 min, 其他反应条件同典型实验步骤。结果(表 3)表明, 适宜的回流时间为 30 min, 而并非反应时间愈长收率愈高。因为体系是酸性水溶液, 延长回流时间可能引起产

减少酚羟基及醛基的氧化、产物腈的水解等副反应, 有利于提高收率。当甲酸钠与盐酸羟胺的物质的量之比为 1.0:1.0 时, 结果最佳。试验中发现, 不使用甲酸钠时, 冷凝管口始终有氯化氢气体逸出, 而加入甲酸钠后, 此现象消失。说明二者发生了反应, 加快了盐酸羟胺解离释放出羟胺的速度, 促进了中间体醛肟的形成, TLC 分析也证明了这一点。此外, 由于甲酸钠的加入使反应液的回流温度有所升高, 这对于加快醛肟脱水生成腈也可能起一定的作用。

物腈的部分水解, 从而使收率有所下降。

表 3 回流时间对收率的影响

Table 3 Effect of refluxing time on yield

回流时间/min Refluxing time	收率/% Yield	熔点/ m. p.
15	74.5	109.1~111.7
30	88.6	112.0~112.6
45	86.0	111.9~113.0
60	82.7	112.0~112.8

2.4 甲酸用量对反应的影响

在反应体系中, 甲酸既是反应物又是溶剂, 其用量必须过量, 且要能使其他反应物全部溶解而处于均相体系中进行反应。设甲酸用量分别为 20, 30, 40, 50, 60 mL, 其他反应条件同典型实验步骤。试验结果(表 4)表明, 甲酸用量在 40 mL 左右为宜, 其用量若再减少, 则部分反应物(可能为甲酸钠)不能溶解而使收率有所下降, 其用量再增加时, 收率不再有明显变化。

表 4 甲酸用量对反应的影响

Table 4 Effect of amount of HCOOH on cyanation

甲酸用量 Amount of HCOOH		收率/% Yield	熔点/ m. p.
体积/mL Volume	物质的量/mol Molar quantity		
20	0.46	67.3	109.3~110.8
30	0.69	82.0	111.9~112.7
40	0.92	88.6	112.0~112.6
50	1.15	88.2	112.2~112.7
60	1.38	87.7	111.8~112.4

2.5 甲酸浓度对反应的影响

用试验中回收的甲酸代替市售分析纯甲酸进行试验, 其他反应条件同典型实验步骤。由于腈化反应是一脱水反应, 因而甲酸浓度随回收使用次数的增

加而逐渐减小,直至与水形成甲酸含量为质量分数 77.5% 的恒沸物。从表 5 可以看出,用市售质量分数 88% 的甲酸以及试验中回收的甲酸代替无水甲酸进行反应是可行的,且其浓度在一定范围内的降低 (88% ~ 77.5%) 对产物的收率影响不大,而甲酸的回收利用可以降低生产成本,也避免了环境污染。

表 5 甲酸浓度对反应的影响

Table 5 Effect of concentration of HCOOH on cyanation

甲酸回收 使用次数 Reusing times	甲酸质量 分数/% Concentration	收率/% Yield	熔点/ m. p.
0	88.0	88.6	112.0~112.6
1	84.6	88.1	111.7~112.3
2	81.3	87.5	112.2~112.8
3	77.5	86.9	111.6~112.4

3 结 论

1) 以对羟基苯甲醛为原料,与盐酸羟胺及甲酸钠在质量分数 88% ~ 77.5% 的甲酸中直接腈化合成了对羟基苯甲腈,该方法设备简单,步骤短,后处理简便,产物纯度高,收率好,可用于工业生产。

2) 合成目标物的适宜工艺条件为: 对羟基苯甲醛、盐酸羟胺与甲酸钠的物质的量之比为 1.0 : 1.2 : 1.2, 对羟基苯甲醛与甲酸用量之比为 1.0 mol : 0.8 L, 回流时间为 30 min, 收率可达 88.6%。

3) 试验结果表明,用市售分析纯甲酸及回收的甲酸代替无水甲酸进行反应是可行的,且成本低,无污染。

[参考文献]

- [1] 廖道华,唐 军,徐秋梅. 对羟基苯甲腈的合成研究[J]. 化学世界, 1997, 38(3): 141- 143
- [2] 郑海林,凌云嵩,刘玉亭,等. 对羟基苯甲腈的合成研究[J]. 广西工学院学报, 1996, 7(3): 86- 90
- [3] 徐克勋. 精细有机化工原料及中间体手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 1998. 569- 570
- [4] Card R J, Schm itt J L. Gas-phase synthesis of nitriles[J]. J O rg Chem, 1981, 46(4): 754- 757.
- [5] Olah G A, Keum i T. Improved one-step conversion of aldehydes into nitriles with hydroxylamine in formic acid solution[J]. Synthesis, 1979, (2): 112- 113
- [6] 金国新,邱玉珠,张 正. 由醛直接合成腈[J]. 南京大学学报(自然科学版), 1985, 21(3): 506- 508
- [7] 袁淑军,方海林,邱玉珠. 苯甲腈系列化合物的合成与其缓蚀性能的研究[J]. 精细石油化工, 1997, (2): 31- 34
- [8] 孟艳秋,聂英龙,仇兴华,等. 对羟基苯甲腈合成的研究[J]. 精细石油化工, 1998, (5): 40- 41
- [9] Buckingham J. Dictionary of organic compounds[M]. 5th ed New York: Chapman and Hall, 1982. 2998

Study on the synthetic method of *p*-hydroxybenzonitrile

ZHAO Hai-shuang, TIAN Peng, MA Ya-tuan, LI Wen-chuang

(College of Life Sciences, Northwest Sci-Tech University of Agriculture and Forestry, Yangling, Shaanxi 712100, China)

Abstract: The compound *p*-hydroxybenzonitrile was synthesized by the reaction of *p*-hydroxybenzaldehyde with hydroxylamine hydrochloride and sodium formate in 88% - 77.5% formic acid solution. The influences of some factors on yield of *p*-hydroxybenzonitrile were investigated. The optimum reaction conditions were as follows: the molar ratios of *p*-hydroxybenzaldehyde to hydroxylamine hydrochloride and sodium formate are 1.0 : 1.2 : 1.2, the proportion of amount of *p*-hydroxybenzaldehyde to volume of formic acid is 1.0 mol : 0.8 L, the refluxing time is 30 min, and the yield attains 88.6%. The results showed that the method has a feature of lower cost, higher yield and less pollution.

Key words: *p*-hydroxybenzonitrile; *p*-hydroxybenzaldehyde; cyanation; synthesis