

◆ 开发与分析 ◆

3,5-二氯硝基苯合成新方法研究

吴 锋

(江苏快达农化股份有限公司, 江苏如东 226400)

摘要:介绍了一种改进的3,5-二氯硝基苯合成方法,以2,6-二氯-4-硝基苯胺、亚硝基硫酸为原料进行重氮化反应得到重氮盐,以甲醛作为还原剂,铜盐为催化剂进行脱重氮基反应,得到目标化合物3,5-二氯硝基苯,其结构经过¹H NMR确证。2步反应总收率高达94.5%,3,5-二氯硝基苯的质量分数为98.2%。改进后的合成方法反应条件温和,反应时间短,后处理简单,“三废”较少,且原料廉价易得,经济可行性高。

关键词:3,5-二氯硝基苯;合成新方法;中间体;亚硝基硫酸;甲醛

中图分类号:O 621.25 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-5284.2025.06.007

Research on the new synthetic method for 3,5-dichloronitrobenzene

WU Feng

(Jiangsu Kuaida Agrochemical Co.,Ltd., Jiangsu Rudong 226400, China)

Abstract: An improved synthesis method for 3,5-dichloronitrobenzene was established. The diazonium salt was obtained by diazotization reaction using 2,6-dichloro-4-nitroaniline and nitrososulfonic acid as raw materials. Subsequently, using formaldehyde as reducing agent and copper salt as the catalyst for dediazotization reaction, the target compound 3,5-dichloronitrobenzene was finally obtained. The structure of the target compound was confirmed by ¹H NMR. The total yield of two-step reaction and the content of 3,5-dichloronitrobenzene were 94.5% and 98.2%, respectively. The improved method offered advantages including mild reaction conditions, less reaction time, simple post-processing and less waste. The raw materials were cheap and easy to obtain, indicating high economic feasibility.

Key words: 3,5-dichloronitrobenzene; new synthesis method; intermediate; nitrososulfonic acid; formaldehyde

3,5-二氯硝基苯(3,5-dichloronitrobenzene)是重要的农药、医药、染料中间体,有着广泛的用途。其CAS登录号为618-62-2,化学结构式如图1。

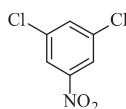


图1 3,5-二氯硝基苯结构式

在农药领域,3,5-二氯硝基苯是合成异菌脲、腐霉利、乙菌利等杀菌剂的重要原料^[1]。通过进一步反应,其可以制备出具有特定生物活性的化合物,用于农作物保护。这类农药通常具有较高的选择性和较低的毒性。在医药领域,它被广泛用于合成治疗疟疾

的喹啉衍生物。在染料工业中,其可作为合成分散染料和有机颜料的中间体。这些染料可用于塑料、油墨或纺织品的着色,具有较好的色牢度和耐光性。

目前,工业上生产3,5-二氯硝基苯的主要方法是以2,6-二氯-4-硝基苯胺为起始原料,在亚硝酸钠及无机酸作用下进行重氮化反应得到相应的重氮盐;然后重氮盐与醇类还原剂进行脱重氮基反应,得到目标化合物3,5-二氯硝基苯。合成路线见图2。

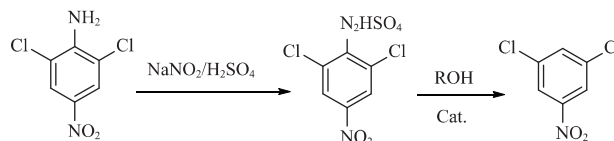


图2 3,5-二氯硝基苯常用合成路线

收稿日期:2025-09-23

作者简介:吴锋(1984—),男,四川自贡人,硕士,主要从事新农药的工艺开发。E-mail:wff@kuaida.cn

赵晖等^[2]报道了以2,6-二氯-4-硝基苯胺为起始原料,以硫酸铜为催化剂,在乙醇介质中1步完成重氮化和脱重氮基反应。该方法虽然废气量大大减少,但生成1 mol产物仍需要4 mol的浓硫酸,且需要22.5 mol的乙醇作溶剂,溶剂用量大。该方法在无硫酸铜催化时,收率为70.8%,在0.04 mol硫酸铜存在下收率也仅为75%。

孟晓燕等^[3]报道了以2,6-二氯-4-硝基苯胺为起始原料,乙酸乙酯为溶剂的重氮化和脱重氮基工艺。反应中乙酸乙酯不仅作为溶剂,还充当还原剂,生成的重氮盐会与乙酸乙酯水解产生的微量乙醇发生还原反应,收率在80%。采用该工艺生成1 mol产物需6 mol稀硫酸及2.5 mol的亚硝酸钠作重氮化试剂,有较多废酸、废水及废气产生。

专利CN116444376B^[4]公开了以2,6-二氯-4-硝基苯胺为起始原料,在酸性离子液体、铜盐和有机溶剂存在下发生的重氮化和脱重氮基反应,3,5-二氯硝基苯的收率在85%以上。采用该工艺生成1 mol产物需2 mol酸性离子液体及1.5 mol的亚硝酸钠作重氮化试剂,但离子液体需要自制,成本相对较高。

现有技术中,不管是文献、专利报道,还是实际生产中均常用亚硝酸钠和无机酸(如盐酸、硫酸)作为重氮化试剂,后处理过程中会产生大量含盐废水,导致环保成本较高。即使有文献报道使用亚硝酸酯(如亚硝酸叔丁酯^[5]、苯磺酸亚硝酸酯^[6])作为重氮化试剂避免了无机盐的产生,但是亚硝酸酯本身不稳定,不便于运输,亚硝酸酯的价格相对较高,如果先自行制备亚硝酸酯,增加了操作步骤和工艺的复杂程度,且存在安全风险。在第2步脱重氮基步骤中现有技术通常使用醇类(如乙醇^[2-3]、异丙醇^[7]等)作为还原剂,反应产生乙醛、丙酮等副产物,原子经济性差,增加了反应液后处理过程中溶剂与含盐废水的分离难度。

针对上述工艺合成方法存在的问题,笔者尝试探索新的合成方法,以解决上述工艺方法中存在的突出问题,取得了较好的效果。改进后合成工艺如图3所示。

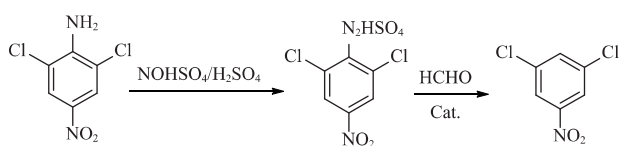


图3 3,5-二氯硝基苯改进合成路线

新的合成方法以2,6-二氯-4-硝基苯胺、亚硝基

硫酸为原料,经过重氮化反应得到重氮盐;再使用成本更低的甲醛作为还原剂,铜盐作为催化剂,进行脱重氮基反应,得到目标化合物3,5-二氯硝基苯。总收率在94%以上,质量分数在98%以上。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

2,6-二氯-4-硝基苯胺(95%)、亚硝基硫酸(40%)、98%浓硫酸、37%甲醛水溶液、五水硫酸铜、甲苯,均为化学纯或分析纯。

Advance 400核磁共振波谱仪,瑞士Bruker公司;Agilent 1260高效液相色谱仪,美国Agilent公司;旋转蒸发仪,上海积坤化工科技有限公司;SHB-循环水式多用真空泵,巩义市予华仪器有限责任公司;WRS-1B数字熔点仪,上海申光仪器仪表有限公司;Shimadzu GC-2014C气相色谱仪,日本岛津公司。

1.2 实验步骤

1.2.1 重氮盐的合成

向配备水浴锅、机械搅拌、温度计的500 mL四口圆底烧瓶中,投入98%浓硫酸50.04 g(0.50 mol)、40%亚硝基硫酸38.12 g(0.12 mol),控制温度在10~15℃,分4批(每2~3 min投加1次),搅拌速率控制在300~400 r/min投入固体2,6-二氯-4-硝基苯胺21.8 g(0.10 mol),10 min投入完毕,保温30 min,得到重氮盐溶液,不纯化直接用于下一步合成。

1.2.2 3,5-二氯硝基苯的合成

向另一配备水浴锅、机械搅拌、温度计的500 mL四口圆底烧瓶中,投入五水硫酸铜0.23 g(0.000 9 mol)、37%甲醛水溶液24.30 g(0.3 mol),控制温度在55~65℃,滴入(1~2滴/s)上步所制重氮盐溶液,1 h滴加完毕,滴完后保温3 h。加入甲苯160 g,搅拌、静置分出上层,得到3,5-二氯硝基苯的甲苯液。减压蒸馏回收甲苯(GC检测质量分数大于99%,循环使用),得到3,5-二氯硝基苯固体18.48 g。HPLC检测其质量分数为98.2%,收率为94.5%。熔点:63.7~63.8℃(文献值63.8~64.2℃^[8])。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃) δ 8.13(d, J=1.6 Hz, 2H)、7.7(t, J=1.6 Hz, 1H)。

2 结果与讨论

2.1 还原剂对3,5-二氯硝基苯收率的影响

在脱重氮基过程中,考察了不同还原剂对最终目标产物3,5-二氯硝基苯收率的影响,结果见表1。

由表1可以看出:采用乙醇和异丙醇为还原剂体系,3,5-二氯硝基苯收率偏低;采用37%甲醛水溶

液、50%甲酸水溶液、甲醇为还原剂体系,收率明显提高。其中,37%甲醛水溶液为还原剂的收率最优,甲醇、50%甲酸水溶液次之。以甲醛作为还原剂时,其氧化产物主要为CO₂(以气体形式从反应体系排放)与少量甲酸,而以醇类作为还原剂时,易生成乙醛、丙酮等液体副产物存在于反应体系中,增加了溶剂的分离难度。因此,甲醛体系的原子经济性更优,后处理更简便。

表 1 不同还原剂对 3,5-二氯硝基苯收率的影响

还原剂	3,5-二氯硝基苯收率/%
37%甲醛水溶液	94.5
甲醇	87.6
50%甲酸水溶液	85.2
乙醇	81.6
异丙醇	82.3

2.2 脱重氮基反应温度对3,5-二氯硝基苯收率的影响

在脱重氮基过程中,考察了反应温度对最终目标产物3,5-二氯硝基苯收率的影响,结果见表2。

表 2 不同反应温度对 3,5-二氯硝基苯收率的影响

反应温度/℃	3,5-二氯硝基苯收率/%
35~45	85.8
45~55	91.6
55~65	94.5
65~75	89.9

由表2可以看出:随着反应温度的升高,3,5-二氯硝基苯收率也相应增加,但当反应温度高于65℃后,收率开始下降。这是因为温度过高,重氮盐容易发生水解,生成副产物酚类杂质。因此,确定脱重氮基反应的温度为55~65℃。

2.3 催化剂用量对3,5-二氯硝基苯收率的影响

在脱重氮基过程中,考察了催化剂用量对最终目标产物3,5-二氯硝基苯收率的影响,结果见表3。

表 3 催化剂用量对3,5-二氯硝基苯收率的影响

催化剂	2,6-二氯-4-硝基苯胺与 催化剂物质的量之比	3,5-二氯硝基苯 收率/%
五水硫酸铜	1 : 0.006	92.8
五水硫酸铜	1 : 0.009	94.5
五水硫酸铜	1 : 0.011	94.4
不加催化剂		25.5

由表3可以看出:脱重氮基反应过程中,不加催

化剂,3,5-二氯硝基苯收率较低,催化剂用量过低,收率也较低。脱重氮基反应过程中,2,6-二氯-4-硝基苯胺与催化剂五水硫酸铜的物质的量之比为1 : 0.009时,收率达到最高。

2.4 “三废”及经济性讨论

本研究合成重氮盐过程中,使用亚硝基硫酸替代传统的亚硝酸钠,从源头上避免了无机盐的生成及含盐废水的处理,从而降低了废水的处理成本;产生的稀硫酸可以通过浓缩实现循环使用^[9]。脱重氮基反应过程中使用甲醛水溶液替代醇类还原剂,甲醛部分被氧化,以气体形式排放,相比于醇类还原剂,大幅降低了废水中有机物的含量,有利于降低废水的处理成本。此外,37%甲醛水溶液市场价格约在1 100元/吨,与醇类(乙醇市场价约6 000元/吨)还原剂相比,价格更低,在原材料的成本方面更有优势。

3 结论

本合成方法以2,6-二氯-4-硝基苯胺为起始原料,亚硝基硫酸为重氮化试剂反应得到重氮盐,使用甲醛为还原剂,五水硫酸铜为催化剂进行脱重氮基反应,得到目标化合物3,5-二氯硝基苯。2步反应总收率高达94.5%,目标产物质量分数为98.2%。改进后的合成方法收率更高,反应条件温和,反应时间较短,后处理工艺简单,且原料廉价易得,“三废”较少,经济可行性高。

参考文献

[1] 刘长令, 杨吉春. 现代农药手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 2017, 661-665.
[2] 赵晖, 蔡春. 3,5-二氯硝基苯的合成工艺改进[J]. 精细化工, 2003, 20(9): 567-569.
[3] 孟晓燕, 蔡春. 乙酸乙酯介质中脱氮基反应[J]. 化学试剂, 2005, 27(8): 447-448.
[4] 蒋炎阳, 蔡永勇, 黄宗实. 一种3,5-二氯硝基苯的生产工艺: ZL, 202310420188.4[P]. 2023-04-19.
[5] 王根林, 丁克鸿, 王刚, 等. 一种重氮化制备3,5-二氯-4-氯硝基苯的方法: ZL, 201610487524.7[P]. 2018-04-20.
[6] 叶小静. 新型Swern试剂的设计合成与应用及3,5-二氯硝基苯的合成工艺研究[D]. 杭州: 浙江工业大学, 2015.
[7] ULRICH J, HORST S. Manufacture of halonitrobenzenes: US, 4053527[P]. 1977-10-11.
[8] BUNNETT J F, RAUHUT M M, KNUTSON D, et al. The conditions, scope, and mechanism of the von Richter reaction[J]. J Am Chem Soc, 1954, 76: 5755-5761.
[9] 戚明珠, 王东朝, 孔勇, 等. 一种麦草畏合成中间体的清洁生产工

艺: ZL, 201210486961.9[P]. 2014-07-09.

(编辑: 顾林玲)