

# 对氯苯肼盐酸盐的合成研究

来庆利<sup>1</sup>, 姜莉莉<sup>2</sup>

(1. 山东胜邦绿野化学有限公司, 山东 济南 250204;

2. 山东农业大学 植物保护学院, 山东 泰安 271018)

## Study on Synthesis of P-Chlorophenylhydrazine Hydrochloride

Lai Qingli (Shandong Vicome Greenland Chemical Co., Ltd., Shandong Ji'nan 250204, China)

Jiang Lili (Plant Protection College, Shandong Agricultural University, Shandong Tai'an 271018, China)

**Abstract:** This study is aimed to analyze and optimize the synthesis process of p-chlorophenylhydrazine hydrochloride taking p-chloroaniline, hydrochloric acid and sodium sulfite as raw materials through diazotization, reduction and hydrolysis. The results showed when the optimized reaction conditions were set as follows:  $n_{(p\text{-chloroaniline})} : n_{(\text{sodium nitrite})} : n_{(\text{hydrochloric acid})} : n_{(\text{sodium bisulfite})} : n_{(\text{sodium hydroxide})} = 1 : 1.03 : 2.5 : 3 : 2$ , dropping temperature  $40^{\circ}\text{C}$ , reduction temperature  $80^{\circ}\text{C}$ , hydrolysis temperature  $80^{\circ}\text{C}$ , reduction reaction duration 2 hrs, hydrolysis reaction duration 2 hrs, the mole ratio of sodium sulfite: sodium bisulfite: sodium metabisulfite=1:1:2 in the mixture of reducing agent, the highest yield could be reached. This process had advantages of mild reaction conditions, easy to control and detection, accessible raw materials and suitable for industrialization promotion.

**Key words:** p-chlorophenylhydrazine hydrochloride; pyraclostrobin; synthesis technology; diazotization

**摘要:** 本研究以对氯苯胺、盐酸、亚硫酸钠等为原材料, 经过重氮化、还原和水解过程合成对氯苯肼盐酸盐, 并对不同反应条件下的试验结果进行了分析。结果表明, 为  $n_{\text{对氯苯胺}} : n_{\text{亚硝酸钠}} : n_{\text{盐酸}} : n_{\text{亚硫酸氢钠}} : n_{\text{氢氧化钠}} = 1 : 1.03 : 2.5 : 3 : 2$ , 滴加温度  $40^{\circ}\text{C}$ 、还原温度  $80^{\circ}\text{C}$ 、水解温度  $80^{\circ}\text{C}$ , 还原反应 2h、水解反应 2h, 还原剂为混合还原剂 ( $n_{\text{亚硫酸钠}} : n_{\text{亚硫酸氢钠}} : n_{\text{焦亚硫酸钠}} = 1 : 1 : 2$ ) 时, 产物对氯苯肼盐酸盐收率产率最高。且相对其他工艺, 该工艺反应条件温和、易于操控和检测, 原材料易得, 适合工业化推广。

**关键词:** 对氯苯肼盐酸; 吡唑醚菌酯; 合成工艺; 重氮化

中图分类号: S482

文献标识码: A

文章编号: 1002-5480 (2015)10-19-03

收稿日期: 2015-06-17

作者简介: 来庆利, 男, 中级工程师, 主要从事农药合成技术创新及管理工作。E-mail: hg2lai@163.com。

## 1 引言

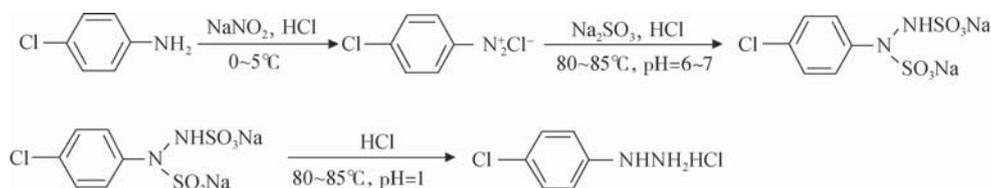
苯胂酸盐因结构稳定而在精细化工和有机合成领域有着极其重要的地位,尤其是作为医药、农药的重要原料以及中间体,可以合成一系列医药、杀虫剂、杀菌剂和其他的精细化学品。随着杂环化合物研究的深入和应用的不断拓展,取代苯胂酸盐等芳香胂类的化合物成为发展较快的精细化工中间体。其在农药方面的应用也是十分广泛,是合成杀虫剂、除草剂、杀菌剂等重要中间体。

随着农药研究的发展以及深入,人们越来越

重视高效低毒、环境友好型的农药的开发及应用,新型杀菌剂吡唑醚菌酯因其较好的环境友好性而受到重视。对氯苯胂酸盐是合成1-(4-氯苯基)-3-吡唑醇的重要原料,而1-(4-氯苯基)-3-吡唑醇又是新型杀菌剂吡唑醚菌酯的主要合成原料。本研究中,我们以重氮盐为中间产物,分析了温度、时间、还原剂等因素对氯苯胂酸盐的合成收率的影响,提高了产品收率,简化了工艺流程,易于工业化扩大生产。

## 2 试验方法

### 2.1 试验原理



### 2.2 仪器与试剂

2.2.1 试剂 盐酸(36%);水(自来水);对氯苯胺(分析纯); $\text{NaNO}_2$ (分析纯);淀粉碘化钾试纸;氢氧化钠(96%);乙酸乙酯。

2.2.2 仪器 Varian INOVA-300型核磁共振仪(CDCl<sub>3</sub>为溶剂,TMS为内标);7890型气相色谱仪;AHX-871安全烘箱;RE-52A旋转蒸发器;JJ-1精密电动增力搅拌器。

### 2.3 试验操作

2.3.1 重氮盐的合成 在50mL三口瓶中,加入5.6g(56mmol)36%的工业盐酸,6mL水,2.9g(23mmol)对氯苯胺,升温至60~70°C,待对氯苯胺盐酸盐全部溶解后再慢慢冷却至0~5°C,缓慢滴入1.6g(1.03mmol)亚硝酸钠与4mL水配成的溶液,20min滴加完,搅拌30min,用淀粉碘化钾试纸检验反应终点,加入0.12g(2.1mmol)尿素,搅拌10min,过滤冷藏。

2.3.2 缓冲溶液的制备 称取1.8g氢氧化钠加入6mL水使其溶解,称取7.02g亚硫酸氢钠用14mL水使其溶解为澄清溶液,待氢氧化钠溶液冷却至室温,加入亚硫酸氢钠的溶液,加热至

60°C反应1h,冷却至室温。

2.3.3 对氯苯胂酸盐的合成 在100mL三口瓶中,强烈搅拌下,加入配置好的含有氢氧化钠的亚硫酸氢钠的缓冲溶液,慢慢滴加上述经过滤的重氮盐,在80°C保温2h,保证体系pH为6.5左右,然后在约80°C搅拌下慢慢加入6.9g36%的盐酸,保温2h后,冷却至室温,过滤,乙酸乙酯洗涤,烘干,得微红色对氯苯胂酸盐粗品烘干约4.01g,以对氯苯胺计收率为99.2%。

## 3 试验结果

3.1 温度对反应的影响 对于重氮化反应,我们需要控制内部反应温度在0~5°C范围内,由于重氮盐的稳定性不是很好,即使保存在0°C以下也会逐步分解。滴加温度、还原温度和水解温度对于反应产物收率的影响结果(表1)。

由表1可知,(1)滴加温度低于40°C,反应产率变化不大;一旦滴加温度超过40°C,反应产率大大降低;在滴加温度为40°C时,反应产率能够达到最高值,分析其原因可能是由于温度超过40°C,滴加进入反应体系中的重氮盐会发生分

表1 反应温度对产品收率的影响

试验序号	滴加温度 (°C)	还原温度 (°C)	水解温度 (°C)	产率 (%)
1	25	70	80	98.1
2	40	70	80	98.5
3	50	70	60	35.7
4	40	60	60	88.6
5	40	80	80	99.1
6	40	80	70	93.6
7	50	90	90	90.1

注:  $n_{\text{(对氯苯胺)}}:n_{\text{(亚硝酸钠)}}:n_{\text{(盐酸)}}:n_{\text{(亚硫酸氢钠)}}:n_{\text{(氢氧化钠)}}=1:1.03:2.5:3:2$ 。

解, 严重影响了目标产物的产率。(2) 还原温度在60~90°C范围内变化, 目标产物的产率变化比较明显, 其中80°C是该还原反应的最佳反应温度。(3) 水解温度对反应产率的影响可以发现: 当温度为60°C时, 产物的选择性较低, 收率也不是很理想; 温度逐渐升高后, 会有沥青色油状副产物产生, 同时主产物产率也逐渐下降; 试

验证明, 80°C为进行水解的最佳温度。

3.2 时间对反应的影响 在其他条件均处于最佳的情况下, 反应时间的长短也能够决定反应的完成程度。在本研究中, 其他条件均采用最佳条件, 分别改变还原时间和水解时间, 选取1、2、3、4h, 反应结束后将产物进行洗涤、干燥处理, 产物收率结果(表2)。

表2 反应时间对产物收率的影响

试验序号	还原时间 (h)	水解时间 (h)	产率 (%)
1	2	2	99.2
2	3	2	88.6
3	4	2	80.8
5	2	1	89.7
6	2	3	96.7
7	1	4	90.5

根据表2可知, (1) 还原反应进行1h, 反应没有达到平衡, 中间体的含量不高, 同时产率也不高; 还原反应进行2h, 反应达到平衡, 产率达到最高; 还原反应事件超过2h时, 反应平衡会向左移动, 即生成的产物有些用于逆反应, 或者变质, 目标产物的含量降低, 因此, 还原反应的最佳反应时间为2h。(2) 水解反应进行1h时, 反应没有达到平衡, 目标产物的产率不高; 反应进行2h时, 反应达到平衡, 产率达到最高; 反应进行2h以上时, 反应平衡逐渐向左边移动,

即生成的产物有些用于逆反应, 导致目标产物含量降低, 因此, 水解反应的最佳反应时间为2h。

3.3 还原剂种类对反应的影响 本试验研究了单一还原剂亚硫酸钠、亚硫酸氢钠、焦亚硫酸钠和混合还原剂 ( $n_{\text{亚硫酸钠}}:n_{\text{亚硫酸氢钠}}:n_{\text{焦亚硫酸钠}}=1:1:2$ ) 对反应收率的影响, 结果(图1)。

结果表明, 混合还原剂比单一的还原剂的效果好、产率高并且简化了工艺流程, 有利于工业放大生产。(下转第32页)