



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103664511 B

(45) 授权公告日 2015. 07. 08

(21) 申请号 201310682135. 6

(22) 申请日 2013. 12. 13

(73) 专利权人 浙江林江化工股份有限公司

地址 312369 浙江省绍兴市杭州湾上虞经济
技术开发区纬三路 8 号

(72) 发明人 尹新 易苗 义贤富

(74) 专利代理机构 杭州天勤知识产权代理有限
公司 33224

代理人 胡红娟

(51) Int. Cl.

C07C 25/13(2006. 01)

C07C 17/093(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101817729 A, 2010. 09. 01,

CN 102078789 A, 2011. 06. 01,

W0 2009126668 A2, 2009. 10. 15,

丛杉等. 广谱杀虫杀螨剂氟硅菊酯的合成综
述. 《现代农药》. 2007, 第 6 卷 (第 1 期),

审查员 王静平

权利要求书1页 说明书4页

(54) 发明名称

一种 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯的制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯的制备方法, 包括如下步骤: (1) 将铵盐和亚硝酸钠水溶液同时输入管式反应器中进行管式重氮化反应, 得到重氮盐中间体; 所述的铵盐通过将 3, 5- 二氯 -4- 氟苯胺溶解于硫酸中配制而成; (2) 将溴化亚铜溶解于氢溴酸中, 升温至 100 ~ 130℃, 再滴加步骤 (1) 得到的重氮盐中间体进行反应, 反应完全后, 后处理得到所述的 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯。该制备方法采用管式重氮化反应工艺制备重氮盐, 可以减少重氮盐偶合、分解等副反应, 使重氮化反应更加稳定地进行, 提高最终的收率, 同时管式连续化重氮反应工艺有生产连续、安全、反应时间短、节约耗能等一系列优点, 更适用于未来的工业化生产。

1. 一种 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯的制备方法, 其特征在于, 包括如下步骤:

(1) 将铵盐和亚硝酸钠水溶液同时输入管式反应器中进行管式重氮化反应, 得到重氮盐中间体;

所述的铵盐通过将 3, 5- 二氯 -4- 氟苯胺溶解于硫酸中配制而成;

步骤 (1) 中, 所述的管式反应器中的反应物的温度控制在 $15 \sim 25^{\circ}\text{C}$;

所述的管式反应器的长度为 3-15m, 内径为 $3 \sim 20\text{mm}$;

反应物在管式反应器中停留时间为 $10 \sim 60\text{s}$;

(2) 将溴化亚铜溶解于氢溴酸中, 升温至 $100 \sim 130^{\circ}\text{C}$, 再滴加步骤 (1) 得到的重氮盐中间体进行反应, 反应完全后, 后处理得到所述的 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯。

2. 根据权利要求 1 所述的 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯的制备方法, 其特征在于, 步骤 (1) 中, 所述的硫酸为 98% 的浓硫酸, 所述的浓硫酸与所述的 3, 5- 二氯 -4- 氟苯胺的用量比为 $1.2 \sim 2\text{ml} : 1\text{g}$ 。

3. 根据权利要求 1 所述的 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯的制备方法, 其特征在于, 步骤 (1) 中, 所述的亚硝酸钠水溶液的质量浓度为 $25\% \sim 35\%$, 亚硝酸钠与 3, 5- 二氯 -4- 氟苯胺的摩尔比为 $1.0 \sim 1.5 : 1$ 。

4. 根据权利要求 1 所述的 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯的制备方法, 其特征在于, 步骤 (2) 中, 所述的溴化亚铜与 3, 5- 二氯 -4- 氟苯胺的摩尔比为 $1.0 \sim 1.2 : 1$ 。

5. 根据权利要求 1 所述的 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯的制备方法, 其特征在于, 步骤 (2) 中, 所述的后处理包括: 将反应完全后的反应液用二氯甲烷萃取, 得到的有机相洗涤后, 减压蒸馏得到所述的 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯。

一种 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯的制备方法

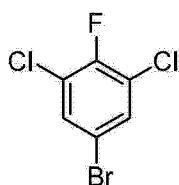
技术领域

[0001] 本发明属于化工中间体制备领域,具体涉及一种 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯的制备方法。

背景技术

[0002] 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯, CAS 号为 17318-08-0, 结构如式 (I) 所示, 是一种重要的化工中间体, 该结构上的碳溴键可以用来进一步官能化, 形成各种含氟的产物, 应用于农药以及药物领域。

[0003]



(I)

[0004] Evans 等人报道了一种采用 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯来制备双 (3, 5- 二氯 -4- 氟苯) 汞化物的方法 (Journal of the Chemical Society [Section] A: Inorganic, Physical, Theoretical (1967), (10), 1643-8)。3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯与氯化汞在加热的条件下可以得到双 (3, 5- 二氯 -4- 氟苯) 汞化物, 双 (3, 5- 二氯 -4- 氟苯) 汞化物通过金属交换反应可以得到 3, 5- 二氯 -4- 氟苯的溴化镁试剂, 从而进一步进行各种官能团化反应, 并公开了 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯可以通过 Schiemann 反应进行制备。

[0005] WO 2009126668A2 公开了一种以 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯作为原料制备 3- 三氟甲基查尔酮衍生物的方法, 该方法先将 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯转化为格式试剂, 然后再三氟乙酰化合物进行反应, 得到终产物。

[0006] 现有的 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯一般采用 Sandmeyer 反应进行制备, 包括如下步骤: 将 3, 5- 二氯 -4- 氟苯胺溶解于水中, 然后加入水和氢溴酸, 再加入亚硝酸钠进行重氮化得到重氮盐, 然后将得到的重氮盐加入溴化亚铜和溴化氢的水溶液中, 30 ~ 40℃ 进行反应, 得到 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯。然而由于 3, 5- 二氯 -4- 氟苯胺上的吸电子取代基过多, 得到的重氮盐不稳定, 反应收率较低。

发明内容

[0007] 本发明提供了一种 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯的制备方法, 该制备方法的转化率高, 副反应少。

[0008] 一种 3, 5- 二氯 -4- 氟溴苯的制备方法, 包括如下步骤:

[0009] (1) 将铵盐和亚硝酸钠水溶液同时输入管式反应器中进行管式重氮化反应, 得到重氮盐中间体;

[0010] 所述的铵盐通过将 3, 5- 二氯 -4- 氟苯胺溶解于硫酸中配制而成;

[0011] (2) 将溴化亚铜溶解于氢溴酸中, 升温至 100 ~ 130℃, 再滴加步骤 (1) 得到的重

氮盐中间体进行反应,反应完全后,后处理得到所述的 3,5-二氯-4-氟溴苯。

[0012] 本发明采用管道式反应器进行重氮化反应,与传统釜式反应相比,可以减少重氮盐偶合、分解等副反应,使重氮化反应更加稳定地进行,提高最终的收率,同时管式连续化重氮反应工艺有生产连续、安全、反应时间短、节约耗能等一系列优点,更适用于未来的工业化生产。

[0013] 步骤(1)中,所述硫酸的浓度会对反应的收率产生影响,浓度低于 35% 以下,反应收率明显降低;作为优选,步骤(1)中,所述的硫酸为 98% 的浓硫酸,所述的浓硫酸与所述的 3,5-二氯-4-氟苯胺的用量比为 1.2 ~ 2ml : 1g,98% 的浓硫酸便宜易得,并且反应效率高,能更有效地促进重氮盐中间体的生成。

[0014] 亚硝酸钠的价格便宜,用量相对于 3,5-二氯-4-氟苯胺过量,作为优选,步骤(1)中,所述的亚硝酸钠水溶液的质量浓度为 25% ~ 35%,亚硝酸钠与 3,5-二氯-4-氟苯胺的摩尔比为 1 ~ 1.5 : 1。

[0015] 作为优选,所述的管式反应器中的反应物的温度控制在 15 ~ 25℃。

[0016] 作为进一步的优选,步骤(1)中,所述的管式反应器的长度为 3 ~ 15m,内径为 3 ~ 20mm;作为更进一步的优选,长度为 5 ~ 7m,内径为 5 ~ 20mm。该规格的管式反应器能够使重氮化反应所用的原料充分的混合,并便于反应的散热,使反应的温度保持稳定,提高反应效率。

[0017] 步骤(1)中,反应时间过短,反应不完全,时间过长,会导致重氮盐中间体分解,作为优选,反应物在管式反应器中停留时间为 10 ~ 60s。

[0018] 步骤(2)中,溴化亚铜的用量稍微过量为好,作为优选,所述的溴化亚铜与 3,5-二氯-4-氟苯胺的摩尔比为 1.0 ~ 1.2 : 1。

[0019] 步骤(2)中,所述的氢溴酸的浓度为 40 ~ 50%,优选为 48%,用量无特别严格的要求,能将原料充分分散即可。

[0020] 作为优选,步骤(2)中,所述的后处理包括:将反应完全后的反应液用二氯甲烷萃取,得到的有机相洗涤后,减压蒸馏得到所述的 3,5-二氯-4-氟溴苯,通过减压蒸馏对 3,5-二氯-4-氟溴苯进行分离,操作简单,得到的产品纯度高,而且便于大量制备。

[0021] 同现有技术相比,本发明的有益效果体现在:

[0022] (1) 采用硫酸作为反应介质,提高了重氮盐中间体的稳定性和收率,进一步提高了总的收率;

[0023] (2) 采用管式重氮化反应工艺制备重氮盐,与传统釜式反应相比,可以减少重氮盐偶合、分解等副反应,使重氮化反应更加稳定地进行,提高最终的收率,同时管式连续化重氮反应工艺有生产连续、安全、反应时间短、节约耗能等一系列优点,更适用于未来的工业化生产。

具体实施方式

[0024] 下面结合具体实施例对本发明做进一步详细的描述。

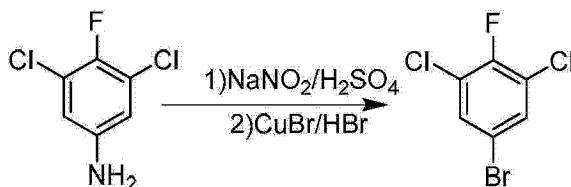
[0025] 实施例 1

[0026] 以 900g (5mol) 3,5-二氯-4-氟苯胺和 98% 的浓硫酸 1350ml 成铵盐、30% 的亚硝酸钠水溶液 1400g 分别用两台计量泵打入带有夹套的管式重氮化反应器(管长 5m,内径为

7mm)中,夹套内通自来水调节管内反应液温度至 15 ~ 20℃,反应液在管中停留 15s,直接进入带有搅拌器的加有溴化亚铜 715g (6mol),48% 的氢溴酸 1000ml 的三口烧瓶中,控制反应温度在 100 ~ 130℃之间,反应完毕后,冷却,用二氯甲烷分两次萃取,二氯甲烷层经碱洗、水洗后,蒸出二氯甲烷,得 3,5-二氯-4-氟溴苯粗品,减压精馏得 3,5-二氯-4-氟溴苯 915g (收率 75%)。

[0027] 反应式如下:

[0028]



[0029] 实施例 2

[0030] 以 900g (5mol)3,5-二氯-4-氟苯胺和 98% 的浓硫酸 1350ml 制成铵盐、30% 的亚硝酸钠水溶液 1400g 分别用两台计量泵打入带有夹套的管式重氮化反应器(管长 10m,内径为 7mm)中,夹套内通自来水调节管内反应液温度至 15 ~ 20℃,反应液在管中停留 30s,直接进入带有搅拌器的加有溴化亚铜 715g (6mol),48% 的氢溴酸 1000ml 的三口烧瓶中,控制反应温度在 100 ~ 130℃之间,反应完毕后,冷却,用二氯甲烷分两次萃取,二氯甲烷层经碱洗、水洗后,蒸出二氯甲烷,得 3,5-二氯-4-氟溴苯粗品,减压精馏得 3,5-二氯-4-氟溴苯 865g (收率 71%)。

[0031] 实施例 3

[0032] 以 900g (5mol)3,5-二氯-4-氟苯胺和 98% 的浓硫酸 1350ml 制成铵盐、30% 的亚硝酸钠水溶液 1400g 分别用两台计量泵打入带有夹套的管式重氮化反应器(管长 15m,内径为 7mm)中,夹套内通自来水调节管内反应液温度至 15 ~ 20℃,反应液在管中停留 60s,直接进入带有搅拌器的加有溴化亚铜 715g (6mol),48% 的氢溴酸 1000ml 的三口烧瓶中,控制反应温度在 100 ~ 130℃之间,反应完毕后,冷却,用二氯甲烷分两次萃取,二氯甲烷层经碱洗、水洗后,蒸出二氯甲烷,得 3,5-二氯-4-氟溴苯粗品,减压精馏得 3,5-二氯-4-氟溴苯 610g (收率 50%)。

[0033] 实施例 4

[0034] 以 900g (5mol)3,5-二氯-4-氟苯胺和 35% 的浓硫酸 1350ml 制成铵盐、30% 的亚硝酸钠水溶液 1400g 分别用两台计量泵打入带有夹套的管式重氮化反应器(管长 7m,内径为 15mm)中,夹套内通自来水调节管内反应液温度至 15 ~ 20℃,反应液在管中停留 10s,直接进入带有搅拌器的加有溴化亚铜 715g (6mol),48% 的氢溴酸 1000ml 的三口烧瓶中,控制反应温度在 100 ~ 130℃之间,反应完毕后,冷却,用二氯甲烷分两次萃取,二氯甲烷层经碱洗、水洗后,蒸出二氯甲烷,得 3,5-二氯-4-氟溴苯粗品,减压精馏得 3,5-二氯-4-氟溴苯 770g (收率 63%)。

[0035] 对比例 1

[0036] 在 1000ml 四口烧瓶中,加入 135ml98% 浓硫酸,然后缓慢加入 3,5-二氯-4-氟苯胺 90g (0.5mol),降温至 5℃以下,开始向此溶液中滴加 30% 的亚硝酸钠水溶液 200ml,滴加完成后,保温 2.5h,低温保存备用。

[0037] 在另一个 1000ml 的四口烧瓶中,加入溴化亚铜 71.5g (0.5mol),48% 的氢溴酸 100ml,搅拌升温至 120℃,将上面得到的重氮盐缓慢滴入到四口烧瓶中,滴加完毕后,保温 2h,冷却,过滤,滤液用二氯甲烷萃取,然后碱洗,水洗,减压蒸馏后的 3,5-二氯-4-氟溴苯 76g (收率 62%)。