[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
C01B 9/04 (2006.01)
C01B 11/20 (2006.01)
C01D 3/10 (2006.01)
C01B 7/09 (2006.01)

[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02828066.0

[45] 授权公告日 2007 年 2 月 21 日

[11] 授权公告号 CN 1301210C

[22] 申请日 2002.1.25 [21] 申请号 02828066.0
[86] 国际申请 PCT/IB2002/000386 2002.1.25
[87] 国际公布 WO2003/062143 英 2003.7.31
[85] 进入国家阶段日期 2004.8.12
[73] 专利权人 科学与工业技术研究委员会
地址 印度新德里
[72] 发明人 P·K·高希 R·加德
A·S·梅赫塔 A·苏巴拉亚帕
A·D·热特瓦 S·S·瓦格海拉
[56] 参考文献
DE 2613969A 1977.10.6
US 6156229A 2000.12.5
审查员 李应会

[74] 专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司
代理人 程 伟

权利要求书 2 页 说明书 13 页

[54] 发明名称

非危险溴化试剂的制备

[57] 摘要

本发明涉及一种来自碱性溴副产物水溶液的非危险溴化试剂，该碱性溴副产物水溶液从溴回收装置获得和包含溶于含水石灰或氢氧化钠的 25－35% 溴，该溴包含溴化物对溴酸盐化学计量比为 5∶1－5.1∶1 或 2∶1－2.1∶1 的碱性溴化物和碱性溴酸盐混合物，和 pH 为 8.5－10.5，和也涉及通过使用以上溴化剂溴化芳族化合物的方法。

1.一种来自碱性溴副产物水溶液的稳定的非危险溴化试剂，从溴回收装置获得该碱性溴副产物水溶液，所述溴副产物溶液包含以碱性溴化物和碱性溴酸盐混合物形式溶于含水石灰或氢氧化钠的25-35%溴，所述试剂的pH为8.5-10.5和包含100-350g/L溴或为含有45-55%(w/w)溴的固体形式。

2.一种稳定和非危险溴化试剂的制备方法，该方法包括在8-12的pH下，通过溴化反应，采用碱性溴化物处理包含溶于含水石灰或氢氧化钠的25-35%溴作为碱性溴化物和碱性溴酸盐混合物的碱性溴水溶液，以增加溴化物对溴酸盐的化学计量比为 5.1:1-5:1 或加入氧化剂以降低溴化物对溴酸盐的化学计量比为 2.1:1-2:1，以获得 pH 为 8.5-10.5 和包含 100-350g/L 溴的所需溴化试剂溶液，非必要地蒸发以上该溴化试剂溶液以获得具有45-55%(w/w)溴的固体形式的所需溴化试剂。

3.根据权利要求2所述的方法，其中通过向碱性溴水溶液中加入适当数量的碱性溴化物盐增加溴化物对溴酸盐比例到5:1。

4.根据权利要求2所述的方法，其中通过在25-30℃的温度下采用1-10%浓度的含水次氯化钠处理碱性溴水溶液 6-24 小时的时间，而达到 2:1 的溴化物对溴酸盐比例。

5. 根据权利要求 2 所述的方法，其中通过向碱性溴水溶液中加入碱，随后通入氯气以由氧化过程使溴化物盐原位转化成溴酸盐，而达到2:1的溴化物对溴酸盐比例。

6.根据权利要求2所述的方法，其中通过加入适当数量碱性溴酸盐，同时保证溶液的 pH 为 8-10 和没有温度升高，降低碱性溴混合物的溴化物对溴酸盐比例。

7. 根据权利要求 6 所述的方法，其中所述的碱性溴酸盐为溴酸钠或溴酸钙。

8.根据权利要求 2 所述的方法，其中由在用于大规模生产的太阳能板中蒸发溴化试剂的溶液以获得固体溴化试剂，完全研磨该固体溴化试剂以得到溴含量为 90-100%的均匀盐混合物。

9.根据权利要求 2 所述的方法，其中在溴化反应期间通过加入化学计量数量的无机酸来*原位*活化该溴化试剂。

10. 根据权利要求 9 所述的方法，其中所述的无机酸为盐酸。

11.一种通过使用如权利要求所述 1 的溴化试剂来溴化芳族化合物的方法，其中使用的芳族化合物选自双酚 A、溴苯酚和苯乙烯和，所述方法包括：在 8-12 的 pH 下，采用碱性溴化物处理包含溶于含水石灰或氢氧化钠的 25-35%溴的作为碱性溴化物和碱性溴酸盐混合物的碱性溴水溶液，以增加溴化物对溴酸盐的化学计量比为 5.1:1-5:1 或加入氧化剂以降低溴化物对溴酸盐的化学计量比为 2.1:1-2:1，以获得 pH 为 8.5-10.5 和包含 100-350g/L 溴的所需溴化试剂溶液，非必要地蒸发以上该溴化试剂溶液以获得具有 45-55%(w/w)溴与活性溴含量为总溴含量 90-100%的固体形式的所需溴化试剂，和通过加入无机酸*原位*活化溴化试剂。

12.根据权利要求 11 所述的方法，其中无机酸选自盐酸或硫酸。

13. 根据权利要求 12 所述的方法，其中所述无机酸为盐酸。

14.根据权利要求 11 所述的方法，其中使用的无机酸为 12N 盐酸，且该 12N 盐酸数量是 9-12ml 以活化 1-20g 所述溴化试剂以溴化 1-3g 有机底物。

非危险溴化试剂的制备

技术领域

本发明涉及非危险溴化试剂的制备。本发明特别涉及碱性溴化物和碱性溴酸盐的合适混合物，该混合物可以从便宜的原材料制备并可用作如下物质的替代物：芳族溴化反应中的液溴以及不饱和化合物中的溴加成。

背景技术

液体溴用于通过加成或取代反应制备各种溴化化合物。后者包括商业上重要的产物如：四溴双酚 A(TBBPA)-阻燃剂，曙红-用于个人护理产品的颜料，N-乙酰溴苯胺-止痛剂和解热药，三溴苯酚-用于防腐剂、杀菌剂、杀真菌剂、阻燃流体、和阻燃剂制造的中间体，以及 2-溴-4-硝基乙酰苯胺-用于尼美舒利（nimenslide）制备的药物中间体。同样，存在许多用作中间体或产物的溴加成化合物。然而，液体溴本质上是危险的并要求在它的生产、运输、和利用中特别小心。此外，对于由反应式 1 表示的取代反应，一半溴原子在作为氢溴酸的流出物中浪费。

$$R\text{-}H + Br_2 \rightarrow RBr + HBr \quad (1)$$

对于经过烯烃的加成(反应式 2)液体溴的溴原子利用率可以为100%，但需要处理危险的液体溴。

$$R\text{-}CH{=}CH_2 + Br_2 \rightarrow RCHBrCH_2Br \quad (2)$$

Z.E.Jolles(溴和它的化合物,Ernest Benn Limited London 1966,p352)描述了通过液体溴经过不饱和有机化合物的加成，许多二溴化合物的制备。这样的产物以高收率获得但重要的缺点是处理液体溴的危险。

C.A.Buechler 和 D.E.Pearson,(*Survey of organic syntheses* Wiley-Inter Science,纽约 1970 第 7 章)报导了使用液体溴作为溴化剂来制备三溴苯酚。此方法的缺点是它需要处理腐蚀性液体溴的特殊设备且试剂中的一半溴原子在形式为氢溴酸的流出物中浪费。

可以参考 S.Armstron,US5475153,Dec.12,1995，该文献采用液体溴溴化双酚 A 以得到四溴双酚 A(m.p,180℃)且其中将过氧化氢与反应物结合以再使用反应式 1 中生产的 HBr 并因此降低需要的溴数量。然而，液体溴危险本质的主要困难仍然存在。

容易处理的溴化剂是已知的但主要用于更有选择性的转变，或是其中溴较不有效的那些。A.Groweiss 在 Organic Process&Development 2000,4,30-33 中描述了溴酸钠用于芳族化合物溴化的用途，该芳族化合物包括失活取代物如硝基苯、苯甲酸、苯甲醛、4-硝基氟苯和 4-氟苯甲酸。在此方法中，在 40-100℃下向底物和化学计量数量溴酸盐的经搅拌的水溶液或淤浆中的加入强酸如硫酸，导致溴酸根离子的分解和活性溴化种类的产生。溴酸钠的缺点在于它是昂贵的且在可以由液体溴自身进行的更常规溴化反应中不能证明它的用途。

Z.E.Jolles(溴和它的化合物,Ernest Benn Limited London 1966,p394)在 20min 内在搅拌和回流条件下，向 220g(2.24 摩尔)3-甲基噻吩和 4g(0.0165 摩尔)过氧化苯甲酰在 700ml 干燥苯中的溶液中，加入 356g(2 摩尔)N-溴琥珀酰亚胺和 4g(0.0165 摩尔)过氧化苯甲酰的混合物。在加入所有的琥珀酰亚胺之后，将反应混合物冷却到 5℃以下。在 75-78℃下在减压下蒸馏苯以得到 280g 的 3-溴甲基噻吩。尽管 N-溴琥珀酰亚胺是对于具体溴化反应的有用试剂，但它是昂贵的溴化剂且不能在其中液体溴足够有效的那些溴化反应中证明它的用途，且由于它的制备包括在任何情况下均使用液体溴(在氢氧化钾溶液中在 0℃以下通过琥珀酰亚胺与溴液体反应制备 N-溴琥珀酰亚胺) 时尤其如此。

P.C.Merker 和 J.A.Vona(*J Chem.Ed.*1949,26,613)通过在热的 40ml 冰醋酸中在 50ml 冰醋酸中的 31.5g(0.232 摩尔)N-乙酰苯胺与 38g(0.119 摩尔)过溴溴化吡啶鎓反应来制备 N-对乙酰溴苯胺。使混合物在室温下静置 30min。向该混合物中，加入 2ml 亚硫酸氢钠饱和溶液。将获得的物质过滤，采用水洗涤并最后由热的 95%含水乙醇再结晶以得到 13g 具有 m.p.168℃的 N-对乙酰溴苯胺。此方法的缺点是在它的制备中溴化剂要求液体溴和氢溴酸(L.F.Fieser 和 M.Fieser,有机化学的试剂 Vol.1,John Wiley,纽约,1967,p967)而该试剂比液体溴昂贵。

G.Rothernberg 和 J.H.Clark(有机工艺和开发 2000,4,270-274)要求了

在 1-2mol%五氧化二钒催化剂存在下，使用碱性溴化物或氢溴酸和过氧化氢，各种芳族化合物的催化溴化。此方法的缺点是要求大于化学计量数量的过氧化氢和反应需要催化剂。

G.Ramachandraiah,P.K.Ghosh,A.S.Mehta,R.P.Pandya,A.D.Jethva,S.S. Vaghela,S.N.Misra(未决美国专利申请 US Pat.Appln.No.09/767,667 [2001])使用 2:1 摩尔比的溴化物和溴酸盐作为溴化剂从双酚 A 制备四溴双酚 A。向在 1.50 升二氯甲烷中的 0.50kg(2.19 摩尔)双酚 A 中，加入在 2.5 升水中的 0.63kg(6.14 摩尔)溴化钠、0.44kg(2.93 摩尔)溴酸钠和 1g 十二烷基硫酸钠的溶液。通过将它放置在冷水浴中将烧瓶冷却到 10℃。向它之中，在 3h 内在搅拌下加入 0.90 升(10.8 摩尔)12N 盐酸。将内容物搅拌另外 0.5h 并将分离的固体产物过滤，采用去离子水洗涤两次和在烘箱中在 100℃下干燥以得到 0.85kg 的 TBBPA。在随后的批次中循环有机层。在三个批次内 TBBPA(m.p.178-180℃)的分离收率是 85.4%。尽管该方法的几个优点在于溴化剂容易处理，不要求催化剂，对于研究的芳族取代反应的溴原子效率高至 95-100%，但此方法的主要缺点在于碱性溴化物和溴酸盐分别比液体溴昂贵。此外溴化物:溴酸盐的 4:2 化学计量适于取代反应，但不适于溴对双键的加成。

根据本发明，通过使用所需比例的碱性溴化物和碱性溴酸盐的混合物克服未决 US Pat.Appln.No.09/767667(2001)的主要缺点，该混合物可以便宜地从溴回收装置的中间体制备，该混合物容易处理且在贮存下稳定，同时，在溴化反应的条件下，溴化物和溴酸盐彼此自消除以产生溴的反应性种类，该反应性种类用于几种有机溴化合物的安全制备，如通过操作实施例展示的那样。

发明内容

本发明的主要目的是制备碱性溴化物和碱性溴酸盐的合适混合物，该混合物容易处理、贮存时稳定、并可在溴化反应中代替腐蚀性液体溴。

本发明的另一个目的是从碱性溴副产物水溶液制备非危险溴化试剂，从溴回收装置获得该碱性溴副产物水溶液。

本发明的另一个目的是采用基于“冷法工艺”的溴回收装置的中

间体，该中间体典型地包含溶于石灰或氢氧化钠的25-35%(w/v)“溴”。

此外，本发明的另一个目的是改变工业碱性溴混合物的组成以使反应式1和2中的溴原子利用效率最大化和流出物中的排放最小化。

此外，本发明的另一个目的是通过加入碱性溴化盐适当地调节中间体的溴化物:溴酸盐比例，以达到适用于反应式2的5:1的溴化物:溴酸盐精确化学计量。

此外，本发明的另一个目的是通过加入碱性溴酸盐适当地调节中间体的溴化物:溴酸盐比例，以达到适用于反应式1的2:1溴化物:溴酸盐化学计量。

此外，本发明的另一个目的是通过采用便宜的氧化剂如次氯酸钠以适当地调节中间体的溴化物:溴酸盐比例，次氯酸钠可将溴根离子氧化成溴酸根离子，以达到适用于反应式1的2:1溴化物:溴酸盐化学计量。

本发明的仍然另一个目的是以所需的物理形式制备溴化试剂。

本发明的仍然另一个目的是在有机底物的溴化反应期间采用合适的酸来活化溴化剂。

发明概述

因此，本发明提供一种来自碱性溴副产物水溶液的非危险溴化试剂，该碱性溴副产物水溶液从溴回收装置获得和包含溶于含水石灰或氢氧化钠的25-35%溴，包含溴化物对溴酸盐化学计量比为5:1-5.1:1或2:1-2.1:1的碱性溴化物和碱性溴酸盐混合物，且pH为8-12。本发明也提供生产以上该溴化剂的方法和该溴化剂用于溴化有机底物的用途。

发明详述

因此，本发明提供一种来自碱性溴副产物水溶液的稳定的非危险溴化试剂，从溴回收装置获得该碱性溴副产物水溶液，该溴副产物溶液包含以碱性溴化物和碱性溴酸盐混合物形式溶于含水石灰或氢氧化钠的25-35%溴，该试剂的pH为8.5-10.5和包含100-350g/L的溴或为含有45-55%(w/w)溴的固体形式。

在本发明的实施方案中，本发明涉及一种稳定的和非危险的溴化

试剂的成本有效的制备方法，该方法包括在 8-12 的 pH 下，通过溴化反应，采用碱性溴化物处理包含溶于含水石灰或氢氧化钠的 25-35%溴作为碱性溴化物和碱性溴酸盐混合物的含水碱性溴，以增加溴化物对溴酸盐的化学计量比为 5.1:1-5:1 或加入氧化剂以降低溴化物对溴酸盐的化学计量比为 2.1:1-2:1，以获得 pH 为 8.5-10.5 和包含 100-350g/L 溴的所需溴化试剂溶液，非必要地蒸发以上该溴化试剂溶液以获得以具有 45-55％(w/w)溴的固体形式的所需溴化试剂。

在本发明的另一个实施方案中，其中通过向碱性溴水溶液中加入适当数量的碱性溴化物盐增加溴化物对溴酸盐比例到 5:1。

在本发明的仍然另一个实施方案中，其中通过在 25-30℃的温度下采用 1-10%浓度的含水次氯化(hypochloride)钠处理碱性溴水溶液 6-24 小时的时间，和更优选通过向碱性溴水溶液中加入碱，随后通入氯气以由氧化过程原位转化溴化物盐成溴酸盐，而达到 2:1 的溴化物对溴酸盐比例。

本发明的仍然另一个实施方案，其中通过加入适当数量碱性溴酸盐，优选溴酸钠或溴酸钙同时保证溶液的 pH 为 8-10 和没有温度升高，以降低碱性溴混合物的溴化物对溴酸盐比例。

本发明的仍然另一个实施方案，其中由常规技术，优选在用于大规模生产的太阳能板中蒸发溴化试剂的溶液以获得固体溴化试剂，完全研磨该固体溴化试剂以得到溴含量为 90-100%的均匀盐混合物。

本发明的仍然另一个实施方案，其中在溴化反应期间通过加入化学计量数量的无机酸，优选盐酸以*原位*活化该溴化试剂。

本发明的一个另外实施方案提供一种通过使用权利要求 1 的溴化试剂来溴化芳族化合物的方法，其中使用的芳族化合物选自双酚 A、溴苯酚和选自苯乙烯和环己烯的烯烃和其它类型的芳族化合物，所述方法包括：在 8-12 的 pH 下，采用碱性溴化物处理包含溶于含水石灰或氢氧化钠的 25-35%溴作为碱性溴化物和碱性溴酸盐的含水碱性溴，以增加溴化物对溴酸盐的化学计量比为 5.1:1-5:1 或加入氧化剂以降低溴化物对溴酸盐的化学计量比为 2.1:1-2:1，以获得 pH 为 8.5-10.5 和包含 100-350g/L 溴的所需溴化试剂溶液，非必要地蒸发以上该溴化试剂溶液以获得以具有 45-55％(w/w)溴且活性溴含量为总溴含量的

90-100%的固体形式的所需溴化试剂，和在溴化反应期间通过向包含1-3g有机底物和1-20g所述溴化试剂的反应容器中加入9-12ml 的12N盐酸，或者向包含1-3g有机底物和9-12ml 12N盐酸的反应容器中加入1-20g所述溴化试剂，而*原位*活化溴化剂。

本发明提供一种稳定和非危险溴化试剂的成本有效的制备方法，该溴化试剂包含5:1-2:1化学计量比的碱性溴化物:碱性溴酸盐，该方法包括在8-12的pH下，采用碱性溴化物处理包含溶于含水石灰或氢氧化钠的25-35%溴作为碱性溴化物和碱性溴酸盐的含水碱性溴，以增加溴化物对溴酸盐的化学计量比或加入氧化剂以降低溴化物对溴酸盐的化学计量比，适当地得到pH为8-10和包含100-350g/L溴的所需溴化试剂溶液，非必要地蒸发溶液以获得具有 45-55%(w/w)溴与活性溴含量为总溴含量 90-100%的溴化剂固体形式，和在溴化反应期间通过向包含有机底物和溴化试剂的反应容器受控加入适当数量无机酸，其中所述无机酸选自盐酸或硫酸，或者向包含有机底物和无机酸的反应容器中受控加入溴化试剂，而*原位*活化溴化剂。

在本发明的实施方案中，从基于“冷法工艺”技术的溴回收装置获得含有溶于氢氧化钠(37.2°Be,，pH8.73)的 29.3%(w/v)溴和溶于石灰(37.2°Be，pH10.25)的28.1%(w/v)溴的碱性溴。

在本发明的另一个实施方案中，可以从基于“冷法工艺”技术的溴回收装置以外的来源获得碱性溴。

在本发明的仍然另一个实施方案中，向溴化物对溴酸盐比例小于5:1的碱性溴中加入溴化物盐，以调节溴化物对溴酸盐比例到5:1。

在本发明的仍然另一个实施方案中，碱性溴与所需数量的次氯酸钠在密闭容器中在6-24h时间内反应，以获得具有溴化物对溴酸盐2:1比例的溴化试剂。

在本发明的仍然另一个实施方案中，碱性溴与所需数量的溴酸盐在10-30min时间内混合，以获得具有溴化物对溴酸盐2:1化学计量的溴化试剂。

在本发明的仍然另一个实施方案中，典型地在25-30℃的温度范围内进行反应/混合。

在本发明的仍然另一个实施方案中，包含5:1和2:1的溴化物对溴

酸盐的处理过的碱性溴溶液分别用作溴加成和取代反应的试剂。

在本发明的仍然另一个实施方案中，蒸发和干燥溴化试剂溶液以获得可以用作溴化试剂的固体。

在本发明的仍然另一个实施方案中，可以在溴化反应期间由合适酸的加入活化溴化试剂。

在本发明的仍然另一个实施方案中，在溴化反应期间使用的酸优选是便宜的无机酸和更特别地产生溶解性钙盐的酸，当溴化试剂是基于碱性(石灰)溴和/或次氯酸钙时，该酸是有利的。

商业上由“吹汽”和“冷法”工艺制造溴。在后者工艺中，将通过采用氯气喷雾从进料释放的溴以浓缩形式开始在水溶液中捕集，其中它按照反应式 3 与碱反应和岐化，以生产五份溴根离子和一份溴酸根离子。然后按照反应式 4 的反应式将介质酸化以再释放溴。然后可以收集此溴。

$$3Br_2 + 6OH^- \rightarrow 5Br^- + BrO_3^- + 3H_2O \quad (3)$$

$$5Br^- + BrO_3^- + 6H^+ \rightarrow 3Br_2 + 3H_2O \quad (4)$$

然而，溴化物和溴酸盐的混合物在酸性条件下不稳定，它在碱性条件下在许多月内是稳定的。已经发现在本发明的过程中，可以应用反应式 4 的知识并转化反应式 3 的产物混合物成试剂以进行反应式 2 的反应，如下所示：

$$5Br^- + BrO_3^- + 6H^+ \rightarrow [3Br_2] + 3H_2O \quad (5a)$$

$$R\text{-}CH{=}CH_2 + [Br_2] \rightarrow RCHBrCH_2Br \quad (式\ 2)$$

然而，必须仔细以保证对于反应式 5a 给予足够的时间使得分子溴可以在反应式 2 的反应之前产生。否则，形成副产物的倾向更高，如以后在实施例中所示。

试剂也可用于进行反应式 6，如在未决 US 专利申请 No. 09/767667(2001)中描述的那样，当酸化包含这样溴化试剂和有机化合物的反应混合物时，因此产生活性溴。或者，可以将溴化试剂加入到有机化合物和所需数量酸的溶液中。

$$3R\text{-}H + 5Br^- + BrO_3^- + 6H^+ \rightarrow 3RBr + 3HBr + 3H_2O \quad (6)$$

未决US专利申请No.09/767,667(2001)描述的是为了获得最大溴原子效率，溴化物/溴酸盐化学计量比应当为 4:2 而不是 5:1，如由反应式

7 所说明的那样。

$$6R\text{-}H + 4Br^- + 2BrO_3^- + 6H^+ \rightarrow 6RBr + 6H_2O(7)$$

在本发明过程中我们想到的是可以采用成本有效的方式达到所需的溴化物:溴酸盐化学计量比，如由反应式 8 和 9 所示。次氯酸盐如在反应式 8 中产生并用于反应式 9 的反应以达到溴化物:溴酸盐的所需 4:2 化学计量。

$$3Cl_2 + 6OH^- \rightarrow 3ClO^- + 3Cl^- + 3H_2O(8)$$

$$5Br^- + BrO_3^- + 3ClO^- \rightarrow 4Br^- + 2BrO_3^- + 3Cl^-(9)$$

次氯酸盐的制备包括处理碱和氯，它们两者均由溴制造商通过“冷法工艺”使用。此外，次氯酸盐是最便宜的氧化剂之一，它可影响反应式 9 的所需氧化反应，因此尽管也可以使用其它氧化物，它是理想的选择。

在实验室中在加塞子的 0.25-5.00L 圆底烧瓶中进行反应式 9 的反应。在充分搅拌下，将包含溶于石灰或氢氧化钠的 3-265g 溴的碱性溴与计算量的 0.8-63.0g 次氯酸钠混合。使得反应物反应 6-24h 以获得溶液形式的所需溴化试剂。在反应期间的容器温度是 27-30℃。明智的是在密闭容器中进行次氯酸钠与碱性溴的反应至少 12h。

在第二种方法中，将包含 3-265g 溶解溴的碱性溴与计算量(1.5-11.8g)溴酸钠溶液在 0.25-5.00L 烧瓶中混合，以得到液体溴化试剂，或在真空下在它的蒸发和干燥时得到固体。

如果溴化物:溴酸盐比例保持在 2.0-2.1，获得对于反应式 7 的更好溴化试剂。溴化物:溴酸盐>2.1 的溴化试剂导致溴原子效率的降低，而当溴化物:溴酸盐<2 时倾向于生产不所需的产物。

在本发明的优选形式中，将 pH 为 8.5-10.5 和具有所需溴化物:溴酸盐化学计量的含水溴化剂在蒸汽浴上蒸发和在真空下干燥，以得到固体形式的试剂。溴制造商一般使用太阳能蒸发池，该太阳能蒸发池可用于在大规模上成本有效地生产固体试剂。除更高溴含量的优点以外，试剂的此种形式比溶液更容易和更便宜运输。

通过测量其溴酸盐和溴化物含量表征溴化试剂(固体和溶液)。将 1g 固体或 1ml 液体溴化试剂采用水溶解/稀释到 100ml 体积并用作溴酸盐和溴化物测定中的原料。为测定溴化物，在 25ml 容量瓶中取 1-4ml

原料和加入 2ml 的 9M 硫酸和将溶液稀释到 25ml 刻度。对于溴酸盐测定，同样在 25ml 容量瓶中取 0.1-0.4ml 原料和向它之中加入大过量(1g)的溴化钠和 2 ml 的 9M 硫酸并将溶液稀释到 25ml 刻度。通过测量在 390nm 下的吸光度和使用适当的摩尔消光系数(ε,在大过量溴化物不存在下 $167M^{-1}cm^{-1}$ 和在大过量溴化物存在下 $522M^{-1}cm^{-1}$)值，按分光光度方式测定由于在酸存在下在溴化物和溴酸盐之间的反应释放的溴。通过测定从样品不同部分抽出的 1g 样品中的溴酸盐和溴化物组成，确认固体溴化试剂的均匀性。

由于溴化物:溴酸盐化学计量总是保持略微高于按照反应式 7 要求的 4:2 化学计量比，活性溴总是小于 100%并借助于公式 10 测定：

$$\{3\times[BrO_3^-]/([BrO_3^-]+Br^-)\}\times 100\%(公式\ 10)$$

如下实施例说明溴化剂的制备方法和在有机溴化反应中的应用。

本发明中包括的重要发明步骤是(i)根据需要溴化试剂可以从碱性溴化物和溴酸盐的混合盐制备，为溶液或固体，(ii)这样的混合盐可以成本有效地从碱性溴中间体制备，该中间体在溴回收工艺中通过“冷法工艺”生产，(iii)对于芳族溴化反应可以合适地通过采用便宜次氯酸盐的氧化，调节溴化物对溴酸盐比例，可以依次使用氯气和碱制备次氯酸盐，它们两者通常用于“冷法工艺”，和(iv)可以在酸存在下活化溴化试剂以用于采用高收率和原子效率进行有机溴化反应。

本发明的一个另外实施方案提供从碱性溴副产物水溶液制备非危险溴化试剂的成本有效方法，该碱性溴副产物水溶液从溴回收装置获得且包含溶于含水石灰或氢氧化钠的 25-35%溴，该溴包含 pH 为 8-12 的碱性溴化物/溴酸盐混合物。

本发明的另一个实施方案，其中碱性溴水溶液的溴化物:溴酸盐比例典型地为 4.5:1-5.5:1 和优选 5:1-5.1:1。

在本发明的另一个实施方案中，其中碱性溴水溶液的溴化物:溴酸盐比例典型地为 2:1-2.1:1。

本发明的仍然另一个实施方案，其中通过向碱性溴水溶液中加入适当数量的碱性溴化物盐，将溴化物对溴酸盐比例增加到 5:1-5.1:1。

本发明的仍然另一个实施方案，其中通过在 25-30℃的温度下采用 1-10%浓度的含水次氯化钠处理碱性溴水溶液 6-24 小时的时间，和更

优选通过向碱性溴水溶液中加入碱，随后通入氯气以原位产生次氯化物，该次氯化物通过氧化过程使溴化物盐转化成溴酸盐，而达到2.1:1-2:1 的溴化物对溴酸盐比例。

本发明的仍然另一个实施方案，其中通过加入适当数量的碱性溴酸盐，溴酸钠或溴酸钙，保持溶液的 pH 为 8-10 和没有溶液温度的任何升高，从而降低溴化物对溴酸盐的比例。

本发明的仍然另一个实施方案，其中由常规技术，优选在用于大规模生产的太阳能板中蒸发溴化试剂的溶液以获得固体溴化试剂，完全研磨该固体溴化试剂以得到溴含量为 35-70%的均匀盐混合物。

本发明的仍然另一个实施方案，其中通过加入化学计量数量的合适无机酸且优选盐酸而原位活化，所述溴化用于溴化选自如下的芳族化合物：双酚 A、溴苯酚、烯烃如苯乙烯、环己烯和其它类别化合物。

如下实施例通过说明给出和不应当解释为限制本发明的范围。

实施例 1

向包含 3.03M Br^-和 0.64M BrO_3^-的 9.2ml 碱性溴溶液中，加入 1.25mmol(0.129g)固体 NaBr 以获得 Br^-:BrO_3^-的 5:1 比例。混合物中的活性溴含量是>99%。

实施例 2

向在 250ml 圆底烧瓶中溶于 5ml 二氯甲烷的 1.818g(17.456mmol)苯乙烯中，加入 5ml 的 12N 盐酸和 10ml 水。在搅拌下在室温下在 90min 的时间内加入溶于 20ml 水的 (3.035g,29.47mmol)NaBr 和 0.879g(5.819mmol)$NaBrO_3$ 混合物。蒸发有机层以得到 39.3%二溴化苯乙烯，60.6%苯乙烯环氧化物和 0.01%苯甲醛。

实施例 3

将溶于 5ml 二氯甲烷的 0.909g(8.73mmol)苯乙烯放置在装配有滴液漏斗的 250ml 圆底烧瓶中。在室温下在落入包含溶解苯乙烯的搅拌的圆底烧瓶之前，向滴液漏斗中，在相同流量下在 30min 时间内同时加入 20ml 的 1.8M 盐酸和包含 1.517g(14.73mmol)NaBr 和

0.439g(2.91mmol)$NaBrO_3$的20ml水溶液，并通过滴液漏斗出口保证溶液的均匀混合以按照反应式4的反应瞬时产生Br_2。在加入完成之后，搅拌持续另外15min。然后分离和蒸发有机层并在室温下在25ml甲醇中溶解粗固体。然后将25ml水加入到甲醇中和分离细小的白色固体。在过滤和干燥之后重1.258g的固体，识别为二溴化苯乙烯(mp68-70℃)及分离收率为54.6%。

实施例4

在圆底烧瓶中取5.0g(21.93mmol)双酚A、50ml甲醇和18.4ml的12N HCl。将15.75g NaBr(152.9mmol)和4.64g(30.73mmol)$NaBrO_3$溶于50ml水并在1.5h内在搅拌下在室温下向烧瓶逐渐加入溶液。在反应完成之后，过滤和干燥在底部形成的白色晶体以得到10.68g(89.5%)四溴双酚A(mp180℃)。关于所需产物的溴原子效率是42.8%。

实施例5

将62.08g次氯酸钠加入到包含261.7g溶于氢氧化钠的溴的碱性溴混合物中。将内容物充分混合并使其在密闭5L圆底烧瓶中反应24h，以得到溶液形式的包含241.85g(92.4%)活性溴的溴化试剂。

实施例6

将0.8g次氯酸钠加入到包含3.524g溶于氢氧化钠的溴的碱性溴混合物中。将内容物充分混合并使其在密闭250ml圆底烧瓶中反应12h。在蒸汽浴上完全蒸发反应混合物。在真空下干燥残余物以得到包含3.317g(93.6%)活性溴的溴化试剂。

实施例7

将溶于50ml水的12.77g(0.085摩尔)溴酸钠加入到包含28.54g溶于氢氧化钠的溴的碱性溴混合物中。将内容物在1L圆底烧瓶中充分混合 30min。将获得的溶液在蒸汽浴上蒸发和在真空下干燥以得到包含35.095g(99.4%)活性溴的溴化试剂。

实施例 8

在圆底烧瓶中取 1g(4.386mmol)双酚 A、溶于 14.5ml 水的 4.075g 实施例 6 的溴化剂(包含 17.511mmol 反应性溴)和 5ml 二氯甲烷，并在 40min 时间内在搅拌下在室温下加入 12ml 的 2N 盐酸。搅拌持续另外 30min。在过滤时获得 1.55g 晶体和在有机层蒸发之后获得另外 0.67g，以得到总产量 2.22g(93.2%)的四溴双酚 A(mp176-182℃)，由光谱技术表征四溴双酚 A。基于所需产物和活性溴含量的溴原子效率是 93.2%。

实施例 9

采用 19.135mmol 的总溴含量，在圆底烧瓶中取 4.3ml 碱性(石灰)溴(包含 0.242g 溴化物和 0.051g 溴酸盐每 ml 溶液)和在 10ml 水中的 0.52g 溴酸钠。向此物质中加入在 12.5ml 二氯甲烷中的 2.5g(18.517mmol)乙酰苯胺。在 13min 时间内在搅拌下在室温下加入 25ml 的 3.6N 盐酸。搅拌持续另外 30min。将沉淀物过滤，采用水洗涤和干燥以得到通过光谱技术表征的 3.689g(92.7%)N-对乙酰溴苯胺(m.p.164-168℃)。

实施例 10

向溶于 30ml 水和 9ml 12N 盐酸混合物的 2.5gm(26.596mmol)苯酚中，在 60min 时间内在搅拌下在室温下加入溶于 66ml 水的 18.568g 实施例 6 的溴化试剂(包含 79.788mmol 反应性溴)。搅拌持续另外 30min。将沉淀物过滤，采用水洗涤和干燥以得到通过光谱技术表征的 8.495g(96.5%)三溴苯酚(mp84-89℃)。

实施例 11

在圆底烧瓶中取 1g(7.407mmol)乙酰苯胺、溶于 6.2ml 水的 1.724g 实施例 6 的溴化剂(包含 7.408mmol 反应性溴)和 5ml 二氯甲烷，并在 15min 时间内在搅拌下在室温下加入 12ml 的 2N 盐酸。搅拌持续另外 30min。将沉淀物过滤，采用水洗涤和干燥以得到通过光谱技术表征的 1.402g(88%)N-对乙酰溴苯胺(m.p.164-168℃)。

本发明的主要优点是：

(i)非危险溴化试剂的便宜制备方法，该溴化试剂在贮存下稳定并且在溶液或固体形式中均可配制。

(ii)通过采用含水碱性溴混合物可以将溴化试剂制备为碱性溴化物和溴酸盐的混合物，该含水碱性溴混合物在基于冷法工艺的溴回收装置中作为中间体产生。

(iii)具有5:1溴化物:溴酸盐的碱性溴混合物适合于溴加成反应中液体溴的取代物并可用于芳族溴化反应。

(iv)具有2:1溴化物:溴酸盐的溴化试剂可以从碱性溴混合物通过采用便宜氧化剂的氧化而制备且特别适用于具有高Br原子效率的芳族溴反应，该Br原子效率避免HBr的形成。

(v)由无机酸的简单加入活化溴化试剂且对于溴化反应不要求催化剂。

(vi)可以采用本溴化试剂在环境条件下进行溴化反应。