

文章编号:1006-9941(2009)01-0004-03

## 2-甲基-6-硝基苯胺的合成工艺研究

祁磊<sup>1</sup>, 庞思平<sup>1</sup>, 孙成辉<sup>2</sup>

(1. 北京理工大学生命科学与技术学院, 北京 100081;

2. 北京理工大学材料科学与工程学院, 北京 100081)

**摘要:**研究了2-甲基-6-硝基苯胺的合成方法及工艺。以邻甲苯胺为原料,改进了原有乙酰化、硝化一锅煮的方法,采用乙酰化和硝化反应分步实施的路线进行合成。用红外、核磁、质谱等对2-甲基-6-硝基苯胺及其中间体2-甲基乙酰苯胺进行了结构表征。结果表明,改进方法工艺稳定,硝化反应温度容易控制,2-甲基-6-硝基苯胺产率最高为59.4%,纯度为99.68%。

**关键词:**有机化学; 2-甲基-6-硝基苯胺; 2-甲基-4-硝基苯胺; 合成

**中图分类号:**TJ55; O62

**文献标识码:**A

### 1 引言

2-甲基-6-硝基苯胺,又名2-氨基-3-硝基甲苯,是一种重要的精细化工中间体和染料中间体,广泛用于有机合成,是印染、橡胶、制药、塑料和油漆等行业的重要原料,其熔点适宜,也可作为混合炸药的组分<sup>[1-3]</sup>。

传统方法采用一锅煮方法合成2-甲基-6-硝基苯胺,即邻甲苯胺乙酰化反应后,在同一反应器中直接进行硝化反应,然后分离出硝化产物,再经盐酸去乙酰化得到2-甲基-6-硝基苯胺和2-甲基-4-硝基苯胺的盐酸盐混合液,用水稀释盐酸盐进行产物分离(见图1)的方法。一锅煮方法既有硝化放热,又有配酸放热,温度不易控制,容易发生危险,对设备和操作要求极高,很难应用于大规模的工业化生产,且2-甲基-6-硝基苯胺纯度较低。2-甲基-6-硝基苯胺的产率最高为59.7%,纯度仅为97%<sup>[4-6]</sup>。

针对传统一锅煮方法存在的缺陷,本研究将乙酰化反应和硝化反应分步实施,即首先制备出乙酰化产物,然后将其加入事先配好的硝化试剂中得到乙酰化的硝化产物混合物,用盐酸水解得2-甲基-6-硝基苯胺和2-甲基-4-硝基苯胺盐酸盐混合液,再用水稀释盐酸盐即得2-甲基-6-硝基苯胺,产率最高为59.4%,纯度99%以上。改进后的方法硝化反应温度容易控制,对设备和操作无特殊要求,较适于大规模工业化生产。

收稿日期:2008-04-21;修回日期:2008-07-10

基金项目:国家自然科学基金(No. 20772011)和国家自然科学基金与中国工程物理研究院联合基金(No. 10576002)资助项目

作者简介:祁磊(1984-),女,硕士研究生,从事有机合成研究。

通讯联系人:庞思平, e-mail: pangsp@bit.edu.cn;

孙成辉, e-mail: sunch@bit.edu.cn

### 2 实验部分

#### 2.1 仪器与试剂

Bruker ARX400 核磁共振谱仪; Nicolet Magna IR 560 型红外光谱仪; ZAB-HS 质谱仪; Shimadzu LC-10A 高效液相色谱仪[色谱柱: Allsphere ODS-25u C-18 (length: 250 mm, ID: 4.6 mm); 柱温: 40 °C; 流速: 1 mL/min; 流动相:  $V(\text{H}_2\text{O}) : (\text{CH}_3\text{CN}) = 1 : 9$ ; 岛津 UV-2450 紫外检测器]; XT-4 显微熔点仪。

邻甲苯胺; 浓硝酸[ $\omega(\text{HNO}_3) = 65\% \sim 68\%$ ]; 浓盐酸[ $\omega(\text{HCl}) = 36\% \sim 38\%$ ]; 氨水[ $\omega(\text{NH}_3) = 28\%$ ]; 六水合硝酸铜; 氢氧化钠; 乙酸酐; 乙酸(除乙酸酐为工业品外,其余均为分析纯)。

#### 2.2 反应流程

反应流程如图1所示。

#### 2.3 实验

##### 2.3.1 邻甲苯胺的乙酰化

###### 2.3.1.1 直接乙酰化

向配有机械搅拌器、温度计及恒压滴液漏斗的250 mL 三口瓶中加入100 mL 乙酸酐,常温下滴加53.5 mL 邻甲苯胺,加料速度以控制体系温度不超过40 °C为宜,滴加完毕继续反应0.5 h后,冷却至10 °C以下,有固体逐渐析出,抽滤得白色固体,母液用NaOH溶液调至 $\text{pH} = 8 \sim 9$ ,又析出少量白色固体,过滤,合并滤饼,真空干燥得白色固体共计62.6 g,经鉴定为2-甲基乙酰苯胺,收率为84%<sup>[4]</sup>。

###### 2.3.1.2 催化乙酰化

向配有机械搅拌器、温度计及恒压滴液漏斗的250 mL 三口瓶中加入60 mL 乙酸酐和21.65 g 六水合

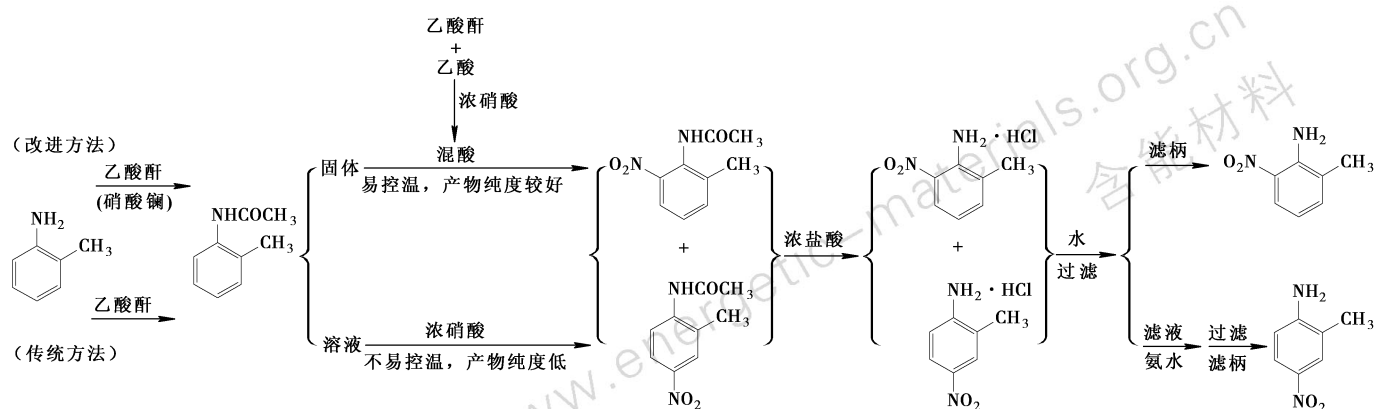


图1 反应流程图

Fig. 1 Flow chart of reactions

硝酸铜, 常温下滴加 53.5 mL 邻甲苯胺。加料速度以控制体系温度不超过 40 °C 为宜, 滴加完毕后继续反应 0.5 h。将反应液冷却至 10 °C 以下, 有白色固体逐渐析出, 抽滤, 真空干燥得白色固体共计 64.5 g, 经鉴定为 2-甲基乙酰苯胺, 收率为 86.6%。

### 2.3.1.3 乙酰化产物结构鉴定

2-甲基乙酰苯胺的熔点测定值为 109 ~ 111 °C (文献值 111 ~ 112 °C<sup>[7]</sup>)。<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 2.190 ~ 2.233 (d, 6H), 7.038 ~ 7.239 (m, 4H), 7.690 ~ 7.716 (d, 1H)。IR (ν/cm<sup>-1</sup>): 3225 (NH), 3080 (苯环上 CH), 2953、2929 (—CH<sub>3</sub> 上 CH), 1650 (C=O), 1600、1530 (C=C)。MS: m/z 150 [M + H]<sup>+</sup>。

### 2.3.2 2-甲基乙酰苯胺的硝化

向配有机械搅拌器、温度计及恒压滴液漏斗的 500 mL 三口瓶中加入 240 mL 乙酸酐和 30 mL 乙酸, 控制温度在 10 ~ 12 °C 左右, 滴加 63 mL 浓硝酸。滴加完毕后, 分批加入固体 2-甲基乙酰苯胺 74.5 g, 加料速度应严格控制体系温度在 10 ~ 12 °C, 加毕继续反应约 0.5 h, 直至温度不再上升为止, 然后将物料倒入 1500 mL 冰水中, 有大量浅黄色固体析出, 搅拌, 抽滤得浅黄色固体, 干燥备用。

### 2.3.3 2-甲基乙酰苯胺硝化产物的水解和后处理

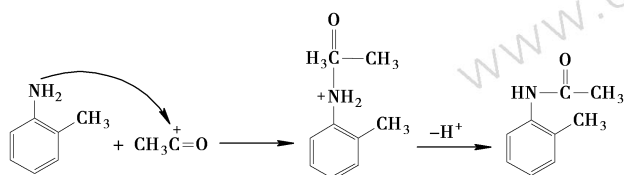
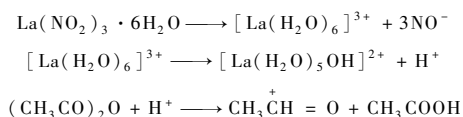
将上述浅黄色固体转移到 500 mL 烧瓶中, 加入 36% ~ 38% 的浓盐酸 150 mL, 机械搅拌下水浴加热回流 3 h 得暗红色溶液, 并有少量橙黄色固体析出。然后冷却至室温, 将 750 mL 冰水倒入上述暗红色物料中, 继续搅拌 30 min, 中间有大量橙黄色固体析出, 过滤, 用 100 mL 蒸馏水洗涤 3 次, 滤饼干燥后得 51.1 g 橙黄色固体粗品, 母液呈暗红色。所得粗品用 125 mL 乙醇 [φ(CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH) = 95%] 重结晶, 得 46 g 橙红色

针状晶体, 经鉴定为 2-甲基-6-硝基苯胺<sup>[4]</sup>。熔点 94 ~ 96 °C (文献值 95 ~ 96 °C<sup>[7]</sup>), 收率 59.4% (以 2-甲基乙酰苯胺计)。经 HPLC (检测波长为 400 nm) 检测, 目标物质量分数为 99.68%。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 2.228 (s, 3H), 6.163 (s, 2H), 6.586 ~ 6.625 (t, 1H), 7.254 ~ 7.272 (d, 1H), 7.984 ~ 8.006 (d, 1H)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 17.39, 115.86, 124.07, 125.19, 132.09, 136.04, 143.35。IR (ν/cm<sup>-1</sup>): 3470, 3360 (NH), 3200 (苯环上 CH), 2900 (—CH<sub>3</sub> 上的 CH), 1600, 1580, 1510 (C=C), 1350, 1560 (NO<sub>2</sub>), 890, 840, 780 (指纹区苯环上 CH)。MS: m/z 151 [M-H]<sup>-</sup>。对各特征峰进行归属, 证实为 2-甲基-6-硝基苯胺<sup>[8-11]</sup>。

向上述暗红色母液中滴加浓氨水, 不断有黄色固体析出, 直到溶液的 pH = 8 ~ 9, 继续搅拌 30 min 后抽滤, 滤饼用 50 mL 蒸馏水洗涤 3 次, 干燥后得 16 g 浅黄绿色固体粗品。所得粗品用 32 mL 乙醇 [φ(CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH) = 95%] 重结晶, 得 11.2 g 黄绿色针状晶体, 为 2-甲基-4-硝基苯胺<sup>[4]</sup>。熔点 130 ~ 132 °C (文献值 131 ~ 132 °C<sup>[7]</sup>), 收率 14.5% (以 2-甲基乙酰苯胺计)。经 HPLC (检测波长为 375 nm) 检测, 目标物质量分数大于 99.07%。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 2.201 (s, 3H), 4.399 (s, 2H), 6.614 ~ 6.635 (d, 1H), 7.937 ~ 7.972 (m, 2H)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 17.10, 113.07, 121.04, 124.05, 126.56, 138.73, 151.07。IR (ν/cm<sup>-1</sup>): 3470, 3360 (NH), 3200 (苯环上 CH), 2900 (—CH<sub>3</sub> 上的 CH), 1600, 1580, 1510 (C=C), 1350, 1560 (NO<sub>2</sub>), 890, 825, 750 (指纹区苯环上 CH)。MS: m/z 153 [M + H]<sup>+</sup>。对各特征峰进行归属, 证实为 2-甲基-4-硝基苯胺<sup>[8-11]</sup>。

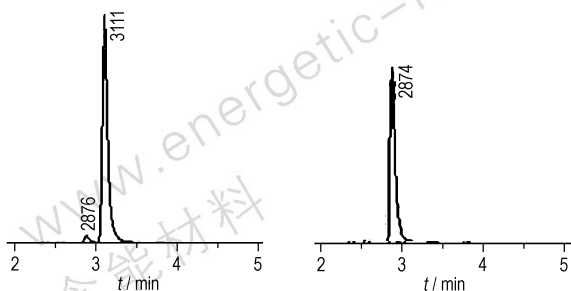
### 3 结果与讨论

用六水合硝酸镧催化的乙酰化反应与无催化剂的乙酰化反应相比,乙酰化产物的产率有一定提高<sup>[12]</sup>。六水合硝酸镧作为一种质子酸催化剂<sup>[13]</sup>,可能的反应机理为:



本研究改进了反应的关键步骤硝化反应,在硝化反应中,保持温度在 10 ~ 12 °C 时,2-甲基-6-硝基苯胺的产率最高,若温度过高副产物 2-甲基-4-硝基苯胺的生成比例会提高。在传统的制备方法中,乙酰化反应后直接将硝酸加入反应体系中,由于硝酸与乙酸酐反应和硝化反应同时进行,且这两个反应都是放热反应,因此反应温度很难控制,容易发生危险;改进后的方法,将配酸环节与硝化反应分开,且是将固体加入液体中,传统方法加料时间需 1 h 以上(随反应物量的增大,时间相应增加),改进方法所用时间明显缩短,大约 40 min 即可加完;而且在加料过程中,温度波动较小,且加料速度很容易控制,更适用于大规模工业生产。

两种方法得到的目标产物通过颜色及 TLC 检测的结果比较可以看出,改进方法得到的产物纯度较好,由高效液相色谱数据也进一步证实改进方法所得的 2-甲基-6-硝基苯胺纯度较高:传统方法 2-甲基-6-硝基苯胺纯度为 97%,而改进方法 2-甲基-6-硝基苯胺纯度为 99.68% (见图 2)。



a. 2-methyl-6-nitroaniline      b. 2-methyl-4-nitroaniline

图 2 2-甲基-6-硝基苯胺和 2-甲基-4-硝基苯胺的高效液相色谱图

Fig. 2 HPLC spectra of 2-methyl-6-nitroaniline and 2-methyl-4-nitroaniline

### 4 结论

改进了 2-甲基-6-硝基苯胺的合成方法及工艺,找到了一条适用于大规模工业生产 2-甲基-6-硝基苯胺的路线。该方法将乙酰化反应与硝化反应分开进行,使硝化反应温度较容易控制在 10 ~ 12 °C,所得产物 2-甲基-6-硝基苯胺的产率为 59.4%,纯度可达 99.68%。经过多次重复实验证实,这种方法不但有利于操作,所得产物 2-甲基-6-硝基苯胺的纯度及产率都稳定。

#### 参考文献:

- [1] 钱崇谦. 国外非致癌染料研究进展[J]. 纺织化学品, 2005, 3(2): 68-71.  
QIAN Chong-lian. The latest research on non-carcinogenic dye at abroad[J]. *Textile Chemicals*, 2005, 3(2): 68-71.
- [2] 梁诚. 我国染料中间体生产现状与发展趋势[J]. 江苏化工, 2000, 28(2): 17-19.  
LIANG Cheng. The producing status and developing tendency of dye intermediate in our country[J]. *Jiangsu Chemical Engineering*, 2000, 28(2): 17-19.
- [3] 梁诚. 我国染料中间体投资热点分析[J]. 四川化工与腐蚀控制 2003, 6(4): 47-51.  
LIANG Cheng. The analysis of the invest hot spots on dye intermediate in our country[J]. *Sichuan Chemical Engineering and Corrosion Controlling*, 2003, 6(4): 47-51.
- [4] 梁毓学, 高爽, 陈惠麟. 一种简便分离 2-甲基-6-硝基苯胺和 2-甲基-4-硝基苯胺的方法[J]. 精细化工, 2003, 12(1): 58-59.  
LIANG Yu-xue, GAO Shuang, CHEN Hui-lin. A simple method for separation of 2-methyl-6-nitroaniline and 2-methyl-4-nitroaniline[J]. *Fine Chemicals*, 2003, 12(1): 58-59.
- [5] Norman Rabjohn. *Org Synth Coll IV* [M]. New York: John Wiley, 1963: 42-43.
- [6] A McGookin S R Swift. The nitration of the acet-toluidides[J]. *J Soc Chem Ind*, 1939, 58: 152-154.
- [7] 北京化学试剂公司. 化学试剂. 精细化学品产品目录[G]. 北京: 化学工业出版社, 1999: 699.
- [8] 徐寿昌. 有机化学(第二版)[M]. 北京: 高等教育出版社, 1983: 88-91.
- [9] 肖新亮, 古风才, 赵桂英. 实用分析化学[M]. 天津: 天津大学出版社, 2000: 226-235.
- [10] 刘艳红, 张同来, 杨利. 多硝基多甲基取代苯的核磁共振氢谱及质谱研究[J]. 分析化学研究简报, 2007, 35(2): 301-303.  
LIU Yan-hong, ZHANG Tong-lai, YANG Li. Hydrogen-nuclear magnetic resonance and mass spectra of the polynitro-benzenes[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2007, 35(2): 301-303.
- [11] 朱淮武. 有机分子结构波谱解析[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 135-136.

(下转 10 页)

- [11] Chavez D E, Hiskey M A, Gilardi R D, et al. 3,3'-azobis(6-amino-1,2,4,5-tetrazine): a novel high-nitrogen energetic material[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2000, 39(10): 1791-1793.
- [12] Miller D R, Swenson D C, Gillan E G, et al. Synthesis and structure of 2,5,8-triazido-s-heptazine: an energetic and luminescent precursor to nitrogen-rich carbon nitrides[J]. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 5372-5373.
- [13] Bottaro J C, Schmitt R J, Penwell P E, et al. *N,N'*-azobis-nitroazoles and analogs thereof as igniter compounds for use in energetic compositions: US 5889161[P], 1999.
- [14] Li S H, Pang S P, Li X T, et al. Synthesis of new tetrazene (N=N=N-N)-linked bi(1,2,4-triazole)[J]. *Chin Chem Lett*, 2007, 18: 1176-1178.
- [15] Li S H, Pang S P, Li X T, et al. Synthesis and crystal structure of novel high nitrogen compound: Polyazidotriazole[J]. *Chin J Org Chem*, 2008(accepted).
- [16] Sheldrick D M. SHELXS-97 and SHELXL-97. Program of Crystal Structure Refinement[CP]. University of Göttingen, Germany 1997.
- [17] Wiberg N, Bachhuber H, Bayer H, et al. Isolation of tetrazene N<sub>4</sub>H<sub>4</sub>[J]. *Angew Chem Int Ed*, 1975, 14(3): 177-178.
- [18] Kroner J, Wiberg N, Bayer H, et al. Photoelectron spectrum of tetrazene[J]. *Angew Chem Int Ed*, 1975, 14(3): 178-199.
- [19] Liu J C, He H W, Ding M W. Synthesis and crystal structure of 2-(4'-methylphenoxy)-5,8,9-trimethyl-3-phenylthieno[3',2':5,6]pyrido[4,3-d]pyrimidin-4-(3H)-one hydrochloride[J]. *Chinese J Struct Chem*, 2006, 25(5): 577-581.

## 2,2',5,5'-四氯-1,1'-偶氮-1,3,4-三唑的合成与晶体结构

李生华<sup>1,2</sup>, 施宏刚<sup>1</sup>, 孙成辉<sup>2</sup>, 李小童<sup>1,2</sup>, 庞思平<sup>1</sup>, 于永忠<sup>1</sup>, 赵信岐<sup>1</sup>

(1. 北京理工大学生命科学与技术学院, 北京 100081;

2. 北京理工大学材料科学与工程学院, 北京 100081)

**摘要:** 4-氨基-1,2,4-三唑与二氯异氰尿酸钠反应合成了 2,2',5,5'-四氯-1,1'-偶氮-1,3,4-三唑, 利用 X 射线衍射分析方法测定了它的晶体结构。该化合物的晶体结构属三斜晶系, 空间群 *P*-1,  $a = 6.2824(13) \text{ \AA}$ ,  $b = 7.7173(15) \text{ \AA}$ ,  $c = 10.443(2) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 89.16(3)^\circ$ ,  $\beta = 88.20(3)^\circ$ ,  $\gamma = 89.10(3)^\circ$ ,  $V = 505.94(18) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 2$ ,  $M_r = 287.22$ ,  $D_c = 1.982 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$ ,  $F(000) = 296$  和  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 1.152 \text{ mm}^{-1}$ , 最终偏离因子  $R = 0.0498$ ,  $wR = 0.1139$ , 结构分析表明在三唑环和四氮烯键中有强的  $\pi$  电子共轭作用。

**关键词:** 有机化学; 富氮化合物; 2,2',5,5'-四氯-1,1'-偶氮-1,3,4-三唑; 合成; 晶体结构

**中图分类号:** TJ55; O62

**文献标识码:** A

(上接 6 页)

- [12] Srikanth T R, Narasimhulu M, Suryakiran N, et al. A mild and efficient acetylation of alcohols, phenols and amines with acetic anhydride using  $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  as a catalyst under solvent-free conditions[J]. *Tetrahedron Letters*, 2006, 47: 6825-6829.
- [13] Narasimhulu M, Srikanth M R, Chinni K M, et al. Lanthanum(III) nitrate hexahydrate organodolium(III) chloride hexahydrate catalyzed one-pot synthesis of  $\alpha$ -amino nitriles[J]. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2007, 264: 288-292.

## Synthesis Technique of 2-Methyl-6-nitroaniline

QI Lei<sup>1</sup>, PANG Si-ping<sup>1</sup>, SUN Cheng-hui<sup>2</sup>

(1. School of Life Science and Technology, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China;

2. School of Materials Science and Engineering, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China)

**Abstract:** The synthesis technique of 2-methyl-6-nitroaniline was studied. In previous method, acetylation and nitration of 2-methylaniline were completed in one pot, but the nitration reaction temperature was difficult to be controlled. To improve the method, the acetylation and nitration were detached into two parts. The structure of the product, its by-product and its intermediate were characterized by IR, NMR and MS. The results show that the temperature of nitration process can be controlled easily, and the yield is 59.4% and the purity is up to 99.68%.

**Key words:** organic chemistry; 2-methyl-6-nitroaniline; 2-methyl-4-nitroaniline; synthesis