

Electrochemical Synthesis of 2-Amino-5-Bromo-N,3-Dimethylbenzamide

Lei Yang^{1,2}, Bo Wang^{1,2}, Hanxiao Zheng^{1,2}, Bo Liu^{1,2}, Jun You^{1,2}, Mianyuan Wu^{1,2}

¹College of Chemical and Environmental Engineering, Harbin University of Science and Technology, Harbin

²Key Laboratory of Green Chemical Technology of College of Heilongjiang Province, Harbin
Email: youjunjun@126.com

Received: May 14th, 2014; revised: May 19th, 2014; accepted: May 22nd, 2014

Copyright © 2014 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

In a single-chamber electrolytic cell, platinum as the anode and cathode, dilute sulfuric acid as the supporting electrolyte, 40wt.% hydrobromic acid in H₂O as the reactant, 2-amino-N,3-dimethylbenzamide can be highly synthesized into 2-amino-5-bromo-N,3-dimethylbenzamide by the constant-current electrolysis under the voltage from 1.3 V to 2.0 V at room temperature. The optimum of reaction conditions is as follows: electrolyte is H₂SO₄, the volume of hydrogen bromide is 8 mL, current density is 0.4 A, the reaction voltage is 1.32 - 1.65 V, product yield is 97.3% and the current efficiency was 88.3%.

Keywords

Electrochemical, 2-Amino-N,3-Dimethylbenzamide, 2-Amino-5-Bromo-N,3-Dimethylbenzamide

2-氨基-5-溴-N,3-二甲基苯甲酰胺的电化学合成

杨雷^{1,2}, 王波^{1,2}, 郑瀚骁^{1,2}, 刘波^{1,2}, 由君^{1,2}, 吴绵园^{1,2}

¹哈尔滨理工大学化学与环境工程学院, 哈尔滨

²黑龙江省高校绿色化工技术重点实验室, 哈尔滨

Email: youjunjun@126.com

收稿日期: 2014年5月14日; 修回日期: 2014年5月19日; 录用日期: 2014年5月22日

摘要

在单室电解池中，金属铂片为阴阳电极，稀硫酸为支持电解质，40%氢溴酸为反应物，THF为溶剂，室温，2-氨基-N,3-二甲基苯甲酰胺在1.3~2.0 V电压下恒电流电解可以高产率地合成2-氨基-5-溴-N,3-二甲基苯甲酰胺。经反应条件优化，2-氨基-N,3-二甲基苯甲酰胺电化学溴化的最佳条件为：支持电解质为H₂SO₄，浓度为10%、40%HBr用量为8.0 mL，电流密度0.4 A，在此条件下反应电压为1.32~1.65 V，溴化产物收率为97.3%，电流效率为88.3%。

关键词

电化学，2-氨基-N,3-二甲基苯甲酰胺，2-氨基-5-溴-N,3-二甲基苯甲酰胺

1. 引言

2-氨基-5-溴-N,3-二甲基苯甲酰胺是合成目前农业生产上广泛使用的邻甲酰胺基苯甲酰胺类杀虫剂——氰虫酰胺[1]-[3]的重要中间体之一，它的合成技术对氰虫酰胺杀虫剂产品的质量及成本有重要的影响，所以受到广泛关注。

目前，文献报道的2-氨基-5-溴-N,3-二甲基苯甲酰胺的合成方法[4] [5]主要有以下几种：

(1) 液体溴为溴化试剂。冰醋酸为溶剂，2-氨基-N,3-二甲基苯甲酰胺在氮气保护下，与液体溴 45℃反应 15 小时，得到 2-氨基-5-溴-N,3-二甲基苯甲酰胺，产率为 89.7%。该方法的主要缺点是液体溴和副产物氢溴酸具有较强的腐蚀性，对反应设备要求高，而且反应时间太长，不利于工业化生产。

(2) 氢溴酸和过氧化氢水溶液为溴化试剂。将 2-氨基-N,3-二甲基苯甲酰胺加入到氢溴酸和过氧化氢水溶液中，室温下反应 24~48 小时得 2-氨基-5-溴-N,3-二甲基苯甲酰胺，产率为 94.0%。该法的优点是不使用液体溴，避免了因使用液体溴而带来的设备腐蚀及环境污染问题。

(3) N-溴代丁二酰亚胺为溴化试剂。该方法的优点是反应速度快，而且在反应中没有副产物生成，工艺条件简单，主要缺点是 N-溴代丁二酰亚胺价格昂贵，生产成本很高。

本文报道了一种新的 2-氨基-5-溴-N,3-二甲基苯甲酰胺电化学合成方法，具有操作简单，条件温和，收率高，成本低，无污染的特点[6]。

2. 实验部分

2.1. 实验仪器与试剂

100 mL 烧杯为单室电解池，直径 5.0 cm 的 Pt 片做阴阳电极，电源为 ZhaoXin PS-3005D。¹H 和 ¹³C 核磁共振谱用 Bruker AVANCE-300 MHz 核磁共振谱仪测定，溶剂为 CDCl₃；红外光谱用 Avatar370 FT-IR 型红外光谱仪(KBr 压片法)测得；元素分析数据在 EA1112 型全自动元素分析仪上获得；质谱用 Agilent 公司的 1100 Series LC/MSD Trap 测定。

实验所需 2-氨基-N,3-二甲基苯甲酰胺按文献方法[7] [8]合成，纯度 ≥ 99.0%；其他试剂为市售分析纯试剂。

2.2. 实验步骤

在 100 mL 电解池中按顺序加入 5.0 g 2-氨基-N,3-二甲基苯甲酰胺、30 mL 四氢呋喃、30 mL 支持电

解质和一定量的 40% 的氢溴酸溶液, 金属铂作为阴电极和阳电极, 电极间距离为 1.0 cm, 电流强度 0.4 A, 室温下恒电流模式电解溴化 5.0 小时。反应结束后, 向反应体系中加入固体无水碳酸钠调节反应液 pH 值为 8~9, 减压除去溶剂四氢呋喃, 有大量固体析出, 抽滤, 用水洗涤固体至洗涤液为淡黄色, 即得到 2-氨基-5-溴-N,3-二甲基苯甲酰胺[9]-[13]。

2-氨基-5-溴-N,3-二甲基苯甲酰胺(2-Amino-5-Bromo-N,3-Dimethylbenzamide): 白色固体, m.p. 135°C~137°C(文献值[4] [5]133°C~135°C); $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 2.14 (s, 3H, PhCH_3), 2.97 (d, $J = 4.8$ Hz, 3H, CH_3), 5.53 (br, 2H, NH_2), 6.05 (br, 1H, NH), 7.22 (s, 1H, PhH), 7.31 (s, 1H, PhH); IR(KBr)v: 3467, 3352, 3300, 1626, 1611, 1561, 1544, 1466, 1384 cm^{-1} ; MS(m/z): 266.2 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$); Anal. calcd for $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}$: C 44.47, H 4.56, N 11.52; found C 44.21, H 4.32, N 11.29。

3. 实验结果与讨论

为考察反应条件对 2-氨基-N,3-二甲基苯甲酰胺电化学溴化的影响, 本文对支持电解质、HBr 用量等因素进行了研究。

3.1. 支持电解质种类及浓度对反应的影响

由于价格和 HBr 对电极的腐蚀问题, 在电解液中 HBr 的浓度应该尽量低些, 为保证电解液的导电性, 需要加入支持电解质以降低电解反应的电压, 减少能量消耗。本文选用 NaCl、NaBr 和稀 H_2SO_4 为支持电解质, 其中 NaCl 为非反应性支持电解质, NaBr 和 H_2SO_4 在作为支持电解质同时部分参与反应。研究结果如表 1 所示。

研究表明, 支持电解质浓度加大可以明显降低反应电压。例如, 以 NaCl 为支持电解质时, NaCl 浓度由 10% 增加至 20% 时, 初始反应电压由 1.71 V 降至 1.65 V, 反应终止电压由 2.12 V 降至 2.08 V。

不同支持电解质对反应电压的影响不同, 其中以 H_2SO_4 为支持电解质时电压最低, 这是由于 H^+ 离子的迁移速度远远大于 Na^+ 离子, 其导电性最好。NaCl 的导电性由于 NaBr, 原因是以来 NaBr 的分子量大于 NaCl, 同样重量百分浓度时 NaCl 的离子浓度较大, 二来因为 Cl^- 离子的迁移速度大于 Br^- 离子[14]。

支持电解质中含有参与反应的离子时, 反应的收率明显提高, 例如 20%NaBr 为支持电解质时, 反应收率为 92.4%, 而 20%NaCl 为支持电解质时, 反应收率只有 87.3%, 使用 10% H_2SO_4 为支持电解质时, 反应收率提高至 97.8%, 继续提高 H_2SO_4 浓度, 反应收率基本不变。显然, 反应性离子增加了阴极或阳极表面的反应物浓度, 是电解反应加速, 因而在一定时间内提高了溴化反应的收率。另外, 较快的电极反应使电极表面的 Br 自由基或 Br_2 分子的浓度增加, 一定程度上抑制了非溴化副反应, 增加了溴代产物的收率。

表 1 数据表明, 以稀 H_2SO_4 为支持电解质时反应的收率最高, 反应电压最低, 因而反应的能量效率最高, 是电化学溴化反应最佳的支持电解质。在后面的研究中均使用 10% 的 H_2SO_4 为支持电解质。

3.2. 氢溴酸用量对反应的影响

在 H_2SO_4 为支持电解质的情况下, 氢溴酸是阳极反应的主要反应物(阴极反应物 H^+ 离子主要由支持电解质提供), 本文研究了氢溴酸用量对电化学溴化反应的反应电压及溴化产物收率的影响。研究结果如表 2 所示。

研究表明, 反应电压随氢溴酸用量增加而减小, 当氢溴酸用量由 4.0 mL 增加到 10.0 mL 时, 反应的初始电压由 1.38 V 减小到 1.30 V, 终止电压由 1.72 V 减小到 1.61 V。说明氢溴酸在作为阳极反应主要反应物的同时对体系中的电荷传递也起着重要的作用[14]。

氢溴酸用量对溴化产物收率也有较大影响, 氢溴酸用量由 4.0 mL 增加到 8.0 mL 时, 溴化产物收率由 90.5% 增加到 97.3%; 继续增加氢溴酸用量, 收率几乎不再增加。当氢溴酸用量达到 10.0 mL 时, 收率仅比 5.0 mL 时增加 0.2%。

3.3. 电流密度对反应的影响

在电化学卤化反应中, 电流密度是一个重要的参数, 它对反应电压及反应进程都有重要的影响。为考察电流密度对 2-氨基-N,3-二甲基苯甲酰胺电化学溴化的影响, 研究了相同输入电量(1.8 Ah), 不同电流密度情况下的电化学溴化反应。研究结果如表 3 所示。

研究结果表明, 反应电压随电流密度增加而增加。电流密度由 0.2 A 增加到 1.0 A 时, 反应的初始电压由 1.30 V 增加到 1.45 V, 终止电压由 1.60 V 增加至 2.80 V, 相当于能耗增加 10% 以上。

Table 1. Effects of electrolytes on the electrochemical bromination

表 1. 不同电解质对电化学溴化反应的影响

支持电解质	浓度(10%)	反应电压(V)	产物收率(%)
NaCl	10	1.71~2.12	85.6
NaCl	20	1.65~2.08	87.3
NaBr	10	1.83~2.30	90.5
NaBr	20	1.78~2.23	92.4
H ₂ SO ₄	5	1.48~1.72	94.6
H ₂ SO ₄	10	1.32~1.65	97.3
H ₂ SO ₄	15	1.31~1.62	97.9

*40% HBr 8.0 mL, 其余反应条件如实验步骤中描述。

Table 2. Effects of hydrobromic acid on the electrochemical bromination

表 2. 氢溴酸用量对电化学溴化反应的影响

序号	40% HBr (mL)	反应电压(V)	产物收率(%)
1	4.0	1.38~1.72	90.5
2	6.0	1.35~1.69	94.1
3	8.0	1.32~1.67	97.3
4	10.0	1.30~1.61	97.5

*10% H₂SO₄ 30.0 mL, 其余反应条件如实验步骤中描述。

Table 3. Effects of current on the electrochemical bromination

表 3. 电流密度对电化学溴化反应的影响

电流密度(A)	反应电压(V)	反应时间(h)	收率(%)	电流效率(%)
0.2	1.30~1.60	9.00	98.8	89.7
0.4	1.32~1.65	4.50	97.3	88.3
0.6	1.38~1.71	3.00	94.4	85.7
0.8	1.41~1.75	2.25	90.4	82.1
1.0	1.45~1.80	1.80	88.0	79.9

*40% HBr 8.0 mL, 10% H₂SO₄ 30.0 mL, 其余反应条件如实验步骤中描述。

反应收率随电流密度的增加而降低, 由于输入的电量是相同的, 反应收率降低可能是由于电解生成溴原子(或溴分子)的速度随电流密度增加而增加, 溴化反应速度增加幅度小于溴原子(或溴分子)增加的速度, 多余的溴原子(或溴分子)发生副反应而降低了溴化产物收率[14]。

由于溴化产物收率降低, 相应的电流效率也随之降低, 最大降低幅度达到 10% 以上。

由表中数据可以看到, 反应电流密度越小, 溴化产物收率越大, 相应的电流效率也越大, 但反应时间也随之增长, 考虑到装置的利用效率, 以电流密度为 0.4 A 时为最佳反应条件。

4. 结论

(1) 在单室电解池中, 金属铂片为阴阳电极, 稀硫酸为支持电解质, 40% 氢溴酸反应物, THF 为溶剂, 室温, 2-氨基-N,3-二甲基苯甲酰胺在 1.3~2.0 V 电压下恒电流电解可以高产率地合成 2-氨基-5-溴-N,3-二甲基苯甲酰胺。

(2) 经反应条件优化, 2-氨基-N,3-二甲基苯甲酰胺电化学溴化的最佳条件为: 支持电解质为 H_2SO_4 , 浓度为 10%, 40% HBr 用量为 8.0 mL, 电流密度 0.4 A, 在此条件下反应电压为 1.32~1.65 V, 溴化产物收率为 97.3%, 电流效率为 88.3%。

基金项目

哈尔滨市科技攻关计划项目(2011AA4AE068); 黑龙江省应用技术与开发计划项目(GC13A108)。

参考文献 (References)

- [1] 柴宝山, 何晓敏, 王军峰 (2010) 氰虫酰胺的合成与生物活性. *农药*, **3**, 1-3.
- [2] Annis, G.D., Bruening, J. and Currie, M.J. (2008) Process for preparing 2-amino-5-cyanobenzoic acid derivatives. WO 2008082502A2.
- [3] Finkelstein, B.L., Lahm, G.P. and Selby, T.P. (2004) Ortho-substituted aryl amides for controlling invertebrate pests. US 2004192731A1.
- [4] 孙斌, 林雪 (2013) 2-氨基-5-氰基-N,3-二甲基苯甲酰胺合成方法改进. *化学研究与应用*, **4**, 599-603.
- [5] Bruening, J., Casalnuovo, A.L. and Grushin, V. (2012) Process for preparing 2-amino-5-cyanobenzoic acid derivatives. WO2008070158A1.
- [6] 乔庆东 (1995) 电化学有机合成. *抚顺石油学院学报*, **1**, 34-39.
- [7] 张婷, 刘伟, 毛春晖 (2010) 2-氨基-5-氯-N,3-二甲基苯甲酰胺的合成工艺研究. *精细化工中间体*, **5**, 17-19.
- [8] 秦伟艳, 刘波, 由君 (2012) “一锅法”合成 2-氨基-N,3-二甲基-5-卤代苯甲酰胺. *有机化学*, **32**, 896-899.
- [9] Matsuda, Y., Morita, M. and Yamamoto, H. (1985) Chlorination of poly(vinyltoluene) by electrolysis in an organic water suspension system. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **58**, 3413-3414.
- [10] Raju, T., Muthukumaran, A. and Bashahme, D. (1996) Electrochemical reactor for preparation of monochlorotoluenes. *Bulletin of Electrochemistry*, **12**, 322-323.
- [11] Guseinov, A. and Inst, P.M. (2007) Study of kinetic principles of electroch-emicachlorination 1-acetylcyclohexane. *Zerbaidzhanskii Khimicheskii Zhurnal*, **1**, 108-112.
- [12] Ibrisagic, Z., Pletcher, D. and Brooks, W.N. (1985) Electrosynthesis in systems of two immiscible liquids and a phase transfer catalyst VI: The influence of zinc chloride on the chlorination of naphthalene. *Journal of Applied Electrochemistry*, **15**, 719-725.
- [13] Langer Sranley, H. and Yurchak, S. (1970) Electrogenerative chlorination. *Journal of the Electrochemical Society*, **117**, 510-511.
- [14] 马淳安, 著 (2002) 有机电化学合成导论. 北京科学出版社, 北京, 171-173.