

文章编号:1674-2869(2008)04-0028-03

4-氨基-1,2,4-三氮唑的合成

刘安昌,刘芳,谭珍友,肖庆,张良

(武汉工程大学湖北省新型反应器与绿色化学工艺重点实验室,湖北 武汉 430074)

摘要:以甲酸和水合肼为原料,采用缩合—环合两步法反应合成了4-氨基-1,2,4-三氮唑。优化影响缩合反应和环合反应的反应条件。结果表明缩合反应的最优条件为: $n(\text{甲酸}):n(\text{水合肼})=2.2:1.0$ 、缩合温度 $120\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、缩合时间 2 h ,在此条件下中间产物N,N-二甲酰肼的收率为 92.3% ;环合反应的最优条件为: $n(\text{N,N-二甲酰肼}):n(\text{水合肼})=1.0:1.1$ 、环合温度 $160\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、环合时间 4 h ,在此条件下4-氨基-1,2,4-三氮唑收率为 95.6% ,两步反应总收率 85.5% 。

关键词:甲酸;水合;N,N-二甲酰;4-氨基-1,2,4-三氮唑

中图分类号:TQ031.2 **文献标识码:**A

0 引言

4-氨基-1,2,4-三氮唑主要用作农药、医药等方面的中间体,其衍生物可作为合成大量1,2,4-三氮唑类化合物的重要中间体。

合成4-氨基-1,2,4-三氮唑的主要方法有^[1~6]:(1)甲酸乙酯与水合肼在 $200\text{ }^{\circ}\text{C}$ 左右进行高温缩合反应,排除反应生成的乙醇和水,趁热进行溶剂处理得到,收率只有 $65\%\sim 71\%$,且纯度不高;(2)甲酸、水合肼和磷酸在 $160\sim 180\text{ }^{\circ}\text{C}$ 反应,收率可达 96% ,但是磷酸会残留在产物中,纯度很低;(3)甲酸与水和肼在离子交换树脂为催化剂中进行高温缩合,产率为 $80\%\sim 85\%$,所用树脂的成本高,后处理困难;(4)甲酸和水合肼蒸馏除水后,在 $200\sim 280\text{ }^{\circ}\text{C}$ 高温缩合反应,纯度较低。经分析对比,得出由甲酸和水合肼制备4-氨基-1,2,4-三氮唑的反应,实际上是由两步反应构成:一是甲酸和水合肼缩合生成N,N-二甲酰肼,二是N,N-二甲酰肼与水合肼环合成4-氨基-1,2,4-三氮唑,两步反应要求不同的工艺。本文在此基础上对工艺进行研究,使产品纯度大大提高,收率也有所提高,产物经重结晶后,纯度可达到 99.6% 。合成路线如图1:

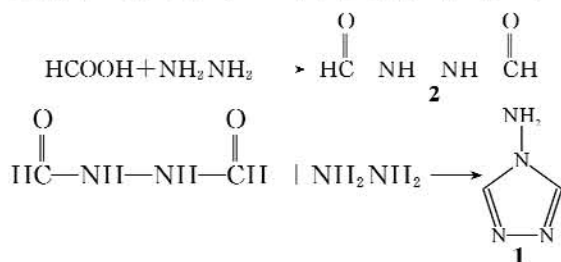


图1 4-氨基-1,2,4-三氮唑的合成路线
Fig.1 The synthesis road of 4-amino-1,2,4-triazole

1 实验部分

1.1 实验原料与仪器

甲酸(质量分数 0.88),分析纯,上海试剂一厂生产;水合肼(质量分数 0.85),分析纯,中国医药(上海)试剂化学有限公司生产;无水乙醇,分析纯,天津市大茂化学试剂厂生产;异丙醇,分析纯,天津市大茂化学试剂厂生产;CarloErba-1106型元素自动分析仪;RY1熔点仪,天津市分析仪器厂生产。

1.2 N,N-二甲酰肼(2)的合成

在装有温度计、机械搅拌器和回流冷凝器的 250 mL 三口反应瓶中先加入质量分数为 0.88 的甲酸 29.8 g (0.5 mol),冰浴冷却下从滴液漏斗中缓慢滴加质量分数为 0.85 的水合肼 57.8 g (1.1 mol),控制温度在 $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下,缓慢升温至 $120\text{ }^{\circ}\text{C}$,恒温反应 2 h ,冷却至 $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 后加入 100 mL 无水乙醇,加热至回流 1 h 后,自然冷却,放入冰箱过夜,大量白色固体析出,抽滤,真空干燥得 40.6 g ,收率 92.3% (文献^[6]收率 91%). m. p.: $158\sim 160\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。

1.3 4-氨基-1,2,4-三氮唑(1)的合成

在装有温度计、搅拌器和回流冷凝器的 250 mL 的四口反应瓶中先加入 44.0 g (0.5 mol)N,N-二甲酰肼,搅拌下加入 85% 的水合肼 32.35 g (0.55 mol),慢慢加热升温控制反应温度不超过 $85\text{ }^{\circ}\text{C}$,继续在 $85\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下搅拌 2 h ,然后逐渐提高反应温度,在 $2\sim 3\text{ h}$ 下加温至 $160\text{ }^{\circ}\text{C}$,此过程中,大量的水从蒸馏装置中排出。在 $160\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下

收稿日期:2008-03-06

作者简介:刘安昌(1964-),男,江西吉安人,教授,博士,研究方向:精细有机合成及药物中间体合成。

保温3 h后改常压蒸馏为减压蒸馏,用水系减压使真空度逐步提高,直至最大压力达55 kPa、无液体蒸出,在此条件下继续蒸馏1 h,停止蒸馏,使系统与大气相通,室温下冷却至60 ℃,大量的白色结晶固体析出,用75 mL异丙醇重结晶,母液浓缩后,抽滤,真空下干燥得4-氨基-1,2,4-三氮唑12.1 g,收率95.6%,*m. p.*: 86~88 ℃(文献[7]收率94.4%,*m. p.*: 88~89 ℃).对C₂H₄N₄进行元素分析,计算值(质量分数):C 0.285 7, H 0.000 5, N 0.666 8;实测值(质量分数):C 0.285 3, H 0.000 5, N 0.667 1.

2 结果与讨论

4-氨基-1,2,4-三氮唑的合成工艺关键在于中间产物N,N-二甲酰肼与水合肼的环合反应,通过对原料配比、反应温度、反应时间、操作技术等条件的优化得到了比较好的结果.

2.1 原料配比对产品收率的影响

根据1.3的合成方法,改变不同用量的水合肼,以改变原料的物质的量配比.原料配比对产品收率的影响如表1所示.

表1 N,N-二甲酰肼与水合肼配比对产品收率的影响
Table 1 The effect of the ratio of N,N-diformylhydrazine and hydrazine hydrate to the yield of 4-amino-1,2,4-triazole

摩尔配比	1.0:0.9	1.0:1.0	1.0:1.1	1.0:1.2	1.0:1.3
收率/%	83.5	91.8	95.6	92.4	92.5

由表1可知,当N,N-二甲酰肼与水合肼的配比为1.0:1.1时,产品收率最高.配比较小时,会产生单甲酰化合物而影响收率;配比较大时,水合肼的利用率已达到最大,收率提高不明显.

2.2 反应温度对产品收率的影响

进行环合反应时,反应温度对反应结果的影响如表2所示,其它条件与1.3的实验过程相同,物料摩尔比为1.0:1.1.

表2 反应温度对产品收率的影响
Table 2 The effect of temperature to the yield of 4-amino-1,2,4-triazole

温度/℃	120	140	160	180	200
收率/%	86.5	93.6	95.6	93.5	92.4

由表2可知,控温160 ℃时,收率最高.当温度小于160 ℃时,环合反应不完全,而且采用较低温度,则环合速度慢,所需反应时间就长.当温度大于180 ℃时,能耗高,反应过程中水合肼挥发损失大,使产品的收率下降,且产品质量也有所降低^[8].

2.3 反应时间对产品收率的影响

本实验是高温环合反应,升温过程的反应蒸馏时间对反应起关键性作用,充足的蒸馏时间才能使环合反应进行的完全,由表3可知常压蒸馏至160 ℃反应3 h、减压蒸馏1 h收率最高.

表2 反应时间对产品收率的影响
Table 3 The effect of reaction time to the yield of 4-amino-1,2,4-triazole

常压蒸馏时间/h	减压蒸馏时间/h	收率/%
1	1	85.2
2	1	92.3
3	1	95.6
4	1.5	95.5
3	1.5	94.9
3	0.5	91.4

2.4 操作技术对产品收率的影响^[9]

在实验过程中若反应后期不进行1 h减压蒸馏,反应温度达不到所需的温度,收率仅为80.2%,由此得出采用逐步升温的常压蒸馏和恒温的减压蒸馏技术相结合使收率大大提高.

3 结 语

a. 以甲酸和水合肼为起始原料,合成4-氨基-1,2,4-三氮唑采用缩合-环合两步反应法,可提高产品纯度,两步总收率可达85.5%,工艺简单,成本低.

b. 环合反应过程中,必须采用逐步升温、先常压蒸馏后减压蒸馏的操作方式,反应温度在160 ℃,后期真空度逐渐升至55 kPa, N,N-二甲酰肼与水合肼的摩尔配比为1.0:1.1,产品收率可达95.6%.

参考文献:

- [1] Quinlin W T, Cates D M. Catalytic cyclocondensation process for the synthesis of 4-amino-1H-1,2,4-triazole from hydrazine hydrate and ethyl formate; US, 2005165241[P], 2004-01-27.
- [2] Dionisia S, Marta P T, Alarcon S H, et al. Tautomerism in the Solid State and in Solution of a Series of 6-Aminofulvene-1-aldimines[J]. Journal of Organic Chemistry, 2002, 67(5):1462-1471.
- [3] Bourdauducq, P. Process for the preparation of 4-amino-1,2,4-triazoles; EP, 841328[P]. 1998-05-13.
- [4] Werner W, Depreux P. Reactions with formic acid, Part 2. Formohydrazides by azeotropic distillation[J]. Journal of Chemical Research, 1980, (11):372.
- [5] Grigoryan G V, Agbalyan S G. New methods for

- preparation of 4-amino-1, 2, 4-triazole [J]. Armyanskii Khimicheskii Zhurnal, 1991, 44 (7/8): 479-481.
- [6] Kost A N, Gents F. Reactions of hydrazine derivatives. XIX. Condensations of 4-amino-1, 2, 4-triazole with esters [J]. Zhurnal Obshchei Khimii, 1958, 28: 2773-2779.
- [7] Quinlin, W T, Cates D M. Catalytic cyclocondensation process for the synthesis of 4-amino-4H-1, 2, 4-triazole from hydrazine hydrate and ethyl formate; US, 2005165241[P]. 2005-07-28.
- [8] Drake G, Hawkins T, Brand A. Energetic low-melting salts of simple heterocycles [J]. Propellants Explosives Pyrotechnics, 2003, 28(4): 174-180.
- [9] Nasu R, Shimura T. Preparation of 4-amino-1, 2, 4-triazole; JP, 04308582[P]. 1992-10-30.

Study on the Synthesis of 4-amino-1, 2, 4-triazole

LIU An-chang, LIU Fang, TAN Zhen-you, XIAO Qing, ZHANG Liang

(Hubei Key Lab of Novel Reactor and Green Chemical Technology, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430074, China)

Abstract: 4 amino 1, 2, 4 triazole was synthesized from formic acid and hydrazine hydrate by condensation and cyclocondensation. Optimize the influence of the two-step reaction conditions. Under Optimal condensation conditions; $n(\text{formic acid}):n(\text{hydrazine hydrate}) = 2.2:1.0$, condensation temperature $120\text{ }^{\circ}\text{C}$, condensation time 6 h, yield of intermediate N,N-Diformylhydrazine is 92.3%; Under the optimal conditions of following cyclocondensation: $n(\text{N, N formylhydrazine}):n(\text{hydrazine hydrate}) = 1.0:1.1$, cyclocondensation temperature $160\text{ }^{\circ}\text{C}$, cyclocondensation time 4 h, yield of 4-amino-1, 2, 4-triazole is 98.6%. Overall yield of 4-amino-1, 2, 4-triazole from above two step reactions is 91%.

Key words: formic acid; hydrazine hydrate; N,N diformylhydrazine; 4 amino 1, 2, 4 triazole

本文编辑:张 瑞



(上接第 27 页)

Synthesis of glyoxylic acid from glyoxal by air oxidation

WANG Qi-hua^{1,2,3}, WANG Cun-wen¹, CHEN Su-fang¹, WANG Wei-guo¹

(1. Key Lab of Novel Reactor and Green Chemical Technology, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430074, China;

2. School of Materials and Engineering, Wuhan University of Technology, Wuhan 430070, China)

Abstract: This study, by choice and synthesis of metal catalysts, has made some progress in the synthesis of glyoxalic acid by air oxidation. The optimum condition of synthesis were: percentage conversion of glyoxal was 85.1%, yield of Glyoxylic acid was 60.2% and selectivity of Glyoxylic acid was 70.7%; under pH 1~2, reaction temperature $43\text{ }^{\circ}\text{C}$ and reaction time 20 h.

Key words: glyoxylic acid; glyoxal; catalyst; air oxidation

本文编辑:张 瑞