

## 2,6-二氨基(4-氨基)吡啶的二硝化反应

成 健<sup>1</sup>, 刘祖亮<sup>1</sup>, 姚其正<sup>2</sup>, 周新利<sup>1</sup>, 杜 扬<sup>1,2</sup>

(1. 南京理工大学化工学院, 江苏 南京 210094; 2. 中国药科大学药学院, 江苏 南京 210009)

**摘 要:**为考察氨基吡啶硝化反应产物收率和硝化副产物的影响因素,研究了4-氨基吡啶和2,6-二氨基吡啶在混酸和超酸硝化体系中的二硝化反应。结果表明,采用超酸硝化体系可以降低副产物比例并显著提高硝化产物收率。在混酸硝化体系中,硝化产物4-氨基-3,5-二硝基吡啶和2,6-二氨基-3,5-二硝基吡啶的收率分别为55%和66.4%,副产物的含量为5%~8%;在超酸硝化体系中,目标化合物的收率分别可达到85.5%和92%,而副产物的含量降到0.5%以下。采用核磁共振光谱、红外光谱、质谱对目标化合物及副产物的结构进行了表征。

**关键词:**有机合成;4-氨基吡啶;2,6-二氨基吡啶;硝化反应;混酸;超酸硝化体系

**中图分类号:** TJ55;TQ203.9

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1007-7812(2009)03-0009-03

### Dinitration of 2,6-Diamino(4-amino)pyridines

CHENG Jian<sup>1</sup>, LIU Zu-liang<sup>1</sup>, YAO Qi-zheng<sup>2</sup>, ZHOU Xin-li<sup>1</sup>, DU Yang<sup>1,2</sup>

(1. School of Chemical Engineering, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing 210094, China;

2. School of Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

**Abstract:** In order to study the factors affecting the nitration products yield and proportion of byproducts of aminopyridine nitration reaction, the dinitration reaction of 4-aminopyridine and 2,6-diaminopyridine was carried out in mixed acid and super acid. It was observed that nitration products yield increased greatly in super acid system, and proportion of byproducts was reduced. In mixed acid system, the yield of the 4-amino-3,5-dinitropyridine and 2,6-diamino-3,5-dinitropyridine was 55% and 66.4%, respectively, and the proportion of byproducts was 5%~8%; While in super acid system, the yield of the products increased to 85.5% and 92%, respectively, and the proportion of byproducts decreased to 0.5%. The structure of the aminonitropyridines and byproduct was characterized by <sup>1</sup>H NMR, IR and MS.

**Key words:** organic synthesis; 4-aminopyridine; 2,6-diaminopyridine; nitration; mixed acid; super acid system

## 引 言

为寻求能量大于TATB的新型高能低感炸药,近年来多硝基吡啶及其氮氧化物受到国内外广泛关注<sup>[1-4]</sup>。Ritter等<sup>[5]</sup>通过硝化2,6-二氨基吡啶得到2,6-二氨基-3,5-二硝基吡啶,再通过氧化得到2,6-二氨基-3,5-二硝基吡啶-1-氧化物;Hollins<sup>[6]</sup>等在Ritter和Licht工作基础上合成出了钝感高能炸药2,4,6-三氨基-3,5-二硝基吡啶-1-氧化物;此外,Ritter和Licht合成了2,4,6-三硝基吡啶和2,4,6-三硝基吡啶-1-氧化物<sup>[7]</sup>。氨基吡啶是大多数硝基吡啶及其氮氧化物的起始原料,其硝化反应是合成多硝基吡啶及其氮氧化物的关键步骤,国内外已有相关

报道<sup>[8-9]</sup>,硝化剂大多采用混酸,存在目标化合物收率低、副产物高等缺陷。

为了克服以上缺陷,本研究以4-氨基吡啶和2,6-二氨基吡啶为对象,结合反应机理探讨两者在混酸和超酸硝化体系中目标化合物及副产物收率的变化规律。

## 1 试验部分

### 1.1 试剂及仪器

试剂:2,6-二氨基吡啶,工业级,南通华峰化工有限公司;4-氨基吡啶,工业级,南京金陵化工厂;其他试剂均为市售化学纯或分析纯产品,除特别说明外,不经处理直接使用。

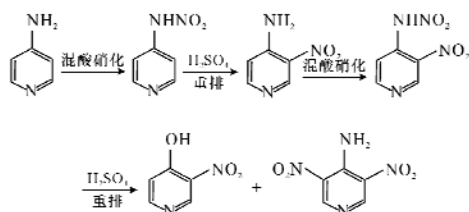
收稿日期:2008-10-30; 修回日期:2009-02-10

作者简介:成健(1982-),男,博士研究生,从事高能钝感炸药研究。

仪器: Nicolet 红外光谱仪; Bruker DRX 300 核磁共振光谱仪; 美国 Finnigan Tsq Quantum Ultra Am 液-质联用光谱仪; Mel-Temp 熔点仪, 温度计未经校正。

### 1.2 4-氨基-3,5-二硝基吡啶的合成及表征

将 10 g (0.1 mol) 4-氨基吡啶逐渐加入到 100 mL 含质量分数 20%  $\text{SO}_3$  的发烟硫酸中, 冰盐浴控制温度在 10 °C 以下, 10 min 内缓慢加入 15 g (0.15 mol)  $\text{KNO}_3$ , 反应温度不超过 20 °C, 室温下反应 1 h, 然后缓慢加热到 45 °C, 搅拌下反应 1 h。反应液用冰盐浴控制温度在 10 °C 以下, 10 min 内缓慢加入 15 g (0.15 mol)  $\text{KNO}_3$ , 室温下搅拌反应 1 h, 然后缓慢加热到 45 °C, 搅拌反应 1 h。将反应液冷却到室温, 倒入碎冰中, 析出橙黄色沉淀, 用 2.5 mol/L NaOH 溶液洗涤, 过滤, 水洗, 干燥得 18.4 g 橙黄色固体, 收率 80%, m. p. 165 °C, 反应方程如下:



$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 300 MHz),  $\delta$ : 9.42 (s, 2H,  $\text{H}_2$ ,  $\text{H}_6$ ), 8.70 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ); IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3410, 3245, 1624, 1525, 1360, 1305, 1300, 1280, 1245, 1186, 1122, 900, 870, 730; MS ( $m/z$ ): 183 (M<sup>-</sup>), 153, 136, 120, 106, 96, 65。

将所得滤液用 2 mol/L 的稀盐酸调 pH 值约为 6, 析出黄色沉淀, 过滤, 水洗, 干燥得黄色 4-羟基-3-硝基吡啶固体, m. p. 280 °C。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ , 300 MHz),  $\delta$ : 12.19 (brs, 1H, HOH), 8.75 (d, 1H,  $\text{H}_2$ ), 7.75 (dd, 1H,  $\text{H}_6$ ), 6.43 (d, 1H,  $\text{H}_5$ ); IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2744, 1635, 1612, 1543, 1495, 1335, 1240, 1166, 840; MS ( $m/z$ ): 140 (M), 94。

### 1.3 2,6-二氨基-3,5-二硝基吡啶的合成与表征

在 200 mL 装有搅拌器、温度计的三口烧瓶中加入 80 mL 含质量分数 20%  $\text{SO}_3$  的发烟  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 搅拌下加入 30 g (0.275 mol) 2,6-二氨基吡啶, 待固体完全溶解后, 冰水浴控制温度低于 20 °C, 在 15 min 内加入 45 mL (1 mol) 发烟  $\text{HNO}_3$ , 搅拌 1 h 后, 撤去冰水浴, 将混合物缓慢加热至室温, 保温 3 h。然后将混合物倒入 1 L 碎冰中, 搅拌, 析出大量黄褐色沉淀, 用

2.5 mol/L NaOH 溶液洗涤, 过滤, 水洗, 干燥得橙黄色 2,6-二氨基-3,5-二硝基吡啶固体 49.3 g, 收率 90%, m. p. 348 °C。反应式如下:



$^1\text{H NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ , 300 MHz)  $\delta$ : 8.99 (s, 1H,  $\text{H}_4$ ), 8.43 (brs, 2H,  $\text{NH}'_s$ ), 8.27 (brs, 2H,  $\text{NH}'_s$ ); IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3479, 3365, 1629, 1456, 1392, 1371, 1328, 1284, 1238, 1041, 720; MS ( $m/z$ ): 198 (M<sup>-</sup>), 151, 138, 66, 46。

滤液用 2 mol/L 的稀盐酸调 pH 值至 7 左右, 析出黄色沉淀, 过滤, 水洗, 干燥得黄色 2-氨基-6-羟基-3,5-二硝基吡啶, m. p. 308 °C。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ , 300 MHz)  $\delta$ : 11.74 (brs, 1H, -NH), 9.08 (s, 1H,  $\text{H}_4$ ), 9.05 (brs, 1H, -NH), 8.04 (brs, 1H, -NH); IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3385, 3221, 1703, 1643, 1570, 1500, 1395, 1336, 1252  $\text{cm}^{-1}$ ; MS ( $m/z$ ): 198 (M<sup>-</sup>), 151, 138, 66, 46。

## 2 结果与讨论

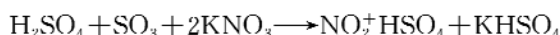
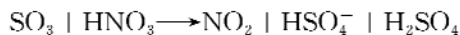
### 2.1 机理分析

混酸的活化硝化剂是  $\text{NO}_2^+$ , 4-氨基吡啶和 2,6-二氨基吡啶硝化时, 首先形成硝基胺 ( $\text{N}-\text{NO}_2$ ) 中间体, 然后在  $\text{H}_2\text{SO}_4$  的作用下发生 Bamberger 重排, 生成 4-氨基-3,5-二硝基吡啶和 2,6-二氨基-3,5-二硝基吡啶。由于硝化过程中产生水, 混酸自身也含有一定量的水, 因此, 硝胺中间体在重排的过程中将有部分发生水解而生成对应的吡啶酮等副产物, 水对硝化产物也有一定的水解作用, 4-氨基-3,5-二硝基吡啶和 2,6-二氨基-3,5-二硝基吡啶的收率分别为 50% 和 60% 左右。

### 2.2 硝化体系对产物收率的影响

混酸通常由硫酸和质量分数为 90% 的硝酸组成<sup>[7]</sup>, 为了降低硝化体系中水的含量, 本研究用发烟硝酸和  $\text{KNO}_3$  代替质量分数为 90% 的硝酸, 收率虽然略有提高, 但不能降低副产物的含量, 其主要原因是混酸硝化过程中不可避免的生成一定量的水, 为了提高产物收率, 降低副产物含量, 采用超酸硝化体系。

超酸硝化体系由发烟硫酸和发烟硝酸或  $\text{KNO}_3$  所组成, 硝化体系形成  $\text{NO}_2^+$  过程中没有生成水:



采用不同的硝化体系对4-氨基吡啶和2,6-二氨基吡啶进行了硝化反应,结果见表1。

表1 硝化体系对2,6-二氨基吡啶硝化产物和副产物的影响  
Table 1 Effect of nitration system on the yield of products and byproducts

硝化体系	w/%			
	4-氨基-3,5-二硝基吡啶	4-羟基-3-硝基吡啶	2,6-二氨基-3,5-二硝基吡啶	2-羟基-6-氨基-3,5-二硝基吡啶
90% $\text{HNO}_3$ /98% $\text{H}_2\text{SO}_4$	50.0	8.0	60.0	5.0
100% $\text{HNO}_3$ /98% $\text{H}_2\text{SO}_4$	54.5	6.4	65.0	4.8
$\text{KNO}_3$ /98% $\text{H}_2\text{SO}_4$	55.0	6.2	66.4	4.75
发烟 $\text{HNO}_3$ /20%发烟硫酸	80.0	<0.5	90.0	<0.1
$\text{KNO}_3$ /20%发烟硫酸	84.6	<0.5	92%	<0.1
发烟 $\text{HNO}_3$ /65%发烟硫酸	85.0	<0.5	90.5	<0.1
$\text{KNO}_3$ /65%发烟硫酸	85.5	<0.5	91.8	<0.1

由表1可以看出,采用混酸硝化时,4-氨基吡啶比2,6-二氨基吡啶更易发生水解和硝解反应,副产物含量相对较高,主产物收率偏低。这是由于4-氨基-3,5-二硝基吡啶的生成经历两次硝胺中间体的生成,发生水解、硝解反应的机会更大;随着硝化体系反应过程产生和本身所带水总量的降低,反应副产物比例逐渐下降,目标产物的收率逐渐提高。用 $\text{KNO}_3$ 代替发烟硝酸后,在相同条件下收率略有提高,主要原因是4-氨基吡啶和2,6-二氨基吡啶易氧化,发烟硝酸相对 $\text{KNO}_3$ 氧化能力稍强;不同浓度的发烟硫酸对产物收率影响不大,说明硝化剂的硝化能力不是决定产物收率的主要因素。

综合以上分析,混酸硝化体系中水的存在是氨基吡啶硝化产物收率低而副产物含量高的根本原因。因此,采用超酸代替混酸硝化氨基吡啶将会避免以上副反应的发生,从而使得目标化合物收率显著提高,副产物含量降低。

### 3 结论

(1) 4-氨基吡啶和2,6-二氨基吡啶发生二硝化反应时,硝化体系是决定产物收率和副产物含量的关键因素。

(2) 4-氨基吡啶和2,6-二氨基吡啶采用混酸硝化时,硝化体系自身以及硝化过程中产生的水使硝胺中间体和硝化产物发生硝解、水解反应,从而使得

目标化合物收率低,而副产物含量偏高。采用超酸作硝化剂避免了硝化中间体及产物的酸性水解和硝解,从而提高硝化产物收率,降低副产物含量。

### 参考文献:

- [1] Karen L A, Lawrence H M, William S W, et al. 15N chemical shifts in energetic materials; CP/MAS and ab initio studies of aminonitropyridines, aminonitropyrimidines, and their N-Oxides[J]. J Mol Sci, 2002, 3: 858-872.
- [2] Pagoria P F, Lee G S, Mitchell A R. A review of energetic materials synthesis[J]. Thermochim Acta, 2002, 384: 187-204.
- [3] 赵建民, 李加荣, 魏筱洁, 等. 三硝基吡啶及其N-氧化物的合成[J]. 火炸药学报, 2006, 29(3): 73-76. ZHAO Jian-min, LI Jia-rong, WEI Xiao-jie, et al. Synthesis of trinitropyridine and its N-oxide [J]. Chinese Journal of Explosives and Propellants, 2006, 29(3): 73-76.
- [4] 郑玉梅, 邓敏智, 赵凤起, 等. 4-羟基-3,5-二硝基吡啶氮氧化物铅及铜盐的合成[J]. 火炸药学报, 2002, 25(4): 51-52. ZHENG Yu-mei, DUN Min-zhi, ZHAO Feng-qi, et al. Synthesis of lead (II) and copper (II) salts of 4-hydroxy-3, 5-dinitropyridine oxide [J]. Chinese Journal of Explosives and Propellants, 2002, 25(4): 51-52.
- [5] Ritter H, Licht H H. Synthesis and reactions of dinitrated amino and diamino pyridines [J]. J Heterocycl Chem, 1995, 32: 585-590.
- [6] Hollins R A, Merwin L M, Nissan R A. Aminonitropyridines and their N-Oxides [J]. Heterocycl. Chem, 1996, 33: 895-904.
- [7] Licht H H, Ritter H. 2,4,6-trinitropyridine and related compound, synthesis and characterization [J]. Propellants, Explosives, Pyrotechnics, 1988, 13: 25-29.
- [8] 陈军, 李全良, 王建龙, 等. 3-甲氧基-5-氯-2,6-二硝基吡啶的合成及晶体结构[J]. 有机化学, 2008, 28: 123-126. CHEN Jun, LI Quan-liang, WANG Jian-long, et al. Synthesis and crystal structure of 3-methoxy-5-chloro-2, 6-dinitropyridine [J]. Chinese Journal of Organic Chemistry, 2008, 28: 123-126.
- [9] 刘守信, 李军章, 冯娟, 等. 3-硝基-2-氨基吡啶和5-硝基-2-氨基吡啶的制备[J]. 化学试剂, 2005, 27: 309-310. LIU Shou-xin, LI Jun-zhang, FENG Juan, et al. Preparation of 2-amino-3-nitropyridine and 2-amino-2-5-nitro Pyridine [J]. Chemical Reagents, 2005, 27: 309-310.