

高职高专“十二五”规划教材

典型精细化学品 小试技术

吕路平 主编 童国通 瞿少敏 副主编



化学工业出版社

高职高专“十二五”规划教材

典型精细化学品 小试技术

吕路平 主编 童国通 瞿少敏 副主编



化学工业出版社
北京

本书根据高职高专教育的特点和要求,坚持基础知识够用为度的原则,重点介绍了精细化学产品研发的小试方法和知识。本书的内容主要分两个部分:一是精细化工的基础知识,二是来自于企业的真实项目。

精细化工的基础知识主要介绍精细化学品小试的实验规范、常用操作、典型的项目,包括精细化工实训室规范,正交实验法,CNKI 数字图书馆使用,反应装置、加热与冷却操作,减压过滤操作,回流、分水操作,减压蒸馏及分馏技术,重结晶及干燥技术,薄层色谱技术,柱层析技术,从茶叶中提取咖啡因,抗癫痫药物苯妥英钠的合成。

第二部分是来自企业的真实项目,经过选择提炼,把真实项目中的典型技能和知识融合在一起,并能够结合生产实际,对教学更有针对性,也更能引起学生的兴趣。

本书可作为高职高专院校化工类专业教材和企业培训教材,同时,还可作为从事精细化工生产及管理人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

典型精细化学品小试技术/吕路平主编. —北京:
化学工业出版社, 2014. 6
高职高专“十二五”规划教材
ISBN 978-7-122-20274-1

I. ①典… II. ①吕… III. ①精细化工-化工产品-高等教育-教材 IV. ①TQ072

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 068993 号

责任编辑: 窦 臻

文字编辑: 冯国庆

责任校对: 陶燕华

装帧设计: 张 辉

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京市振南印刷有限责任公司

装 订: 三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张 10 1/4 字数 253 千字 2014 年 8 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 29.00 元

版权所有 违者必究

前 言

精细化学品 (fine chemicals) 一般是指产量小、纯度高、价格贵的化工产品, 如医药、染料、涂料、农药、表面活性剂、催化剂、助剂和化学试剂等, 也包括食品添加剂、饲料添加剂、油田化学品、电子用化学品、皮革化学品、功能高分子材料和生命科学用材料。欧美一些国家把产量小、经过加工配制、具有专门功能或最终使用性能的产品称为专用化学品 (specialty chemicals)。中国、日本等则把这两类产品统称为精细化学品。

精细化学品与能源、信息、生物化工以及材料学科之间的联系非常紧密, 它在我国现代化建设中的作用越来越重要, 已成为不可替代、不可或缺的关键一环。精细化工产业在中国, 乃至在世界, 依然是朝阳产业, 前景一片光明。

随着精细化工行业的发展, 国家对精细化工方面的高技能人才的要求也越来越高, 传统的教学方法和教学内容已经不能满足现代精细化工企业的需求, 这就需要我们不断进行教学内容和方法的改革。

本教材的特点是强调在引导学生完成工作任务的同时构建理论知识, 体现从行动中学习知识, 教材的知识目标服从于应用, 与学生驾驭知识的能力相匹配, 以工作任务为中心来整合相应的知识, 使学生在完成任务的过程中训练工作能力、学习能力, 学习做人做事, 掌握以工作任务为中心重新整合、构建起来的系统的应用知识体系, 同时, 知识的掌握将服务于能力的构建。

在本教材的建设中, 希望能解决工学结合的课程在打破学科体系后应该建立什么样的知识体系的问题, 强调专业学习的目的是掌握合理的专业知识与技能, 独立解决专业问题的能力。

本教材主要分两个模块: 模块一 基础项目, 主要介绍精细化学品小试的实验规范、常用操作、典型的项目; 模块二 企业真实项目, 其内容主要来自企业真实项目, 经过课程组老师的选择提炼, 把真实项目中的典型技能和知识融合在一起, 并能够结合生产实际, 对教学更有针对性, 也更能引起学生的兴趣。两个模块项目的安排都按照从简单到复杂的认知规律进行选择 and 编排。

模块一中的项目一认识精细化工实训室, 项目四反应装置、加热与冷却操作, 项目五减压过滤技术, 项目六回流、分水操作, 项目七减压蒸馏技术, 项目八重结晶技术, 项目九薄层色谱技术, 项目十柱层析技术, 项目十一从茶叶中提取咖啡因, 项目十二抗癫痫药物苯妥英锌的合成由吕路平负责编写; 项目二正交实验法由谢建武负责编写; 项目三 CNKI 数字图书馆使用由丁晓民负责编写。模块二企业真实项目主要来自浙江传化股份有限公司与杭州沿山化工有限公司, 由瞿少敏高级工程师负责项目的选择和设计。模块二中的内容主要由吕路

平负责编写，其中项目二十一分散染料甲基橙的制备由童国通负责编写，项目二十二 助剂在乳胶漆中的应用由张永昭负责编写。杭州职业技术学院俞铁铭，新余学院医学与生命科学学院黎小军，泰山医学院药学院夏成才等老师参与了该教材的部分编写，也感谢他们的工作。

由于编者水平所限，书中不足之处希望广大读者批评指正。

编者

2014 年 2 月

目 录

模块一 基础项目

项目一 认识精细化工实训室	2
项目二 正交实验法	10
项目三 CNKI 数字图书馆使用	20
项目四 反应装置、加热与冷却技术	38
项目五 减压过滤技术	43
项目六 回流、分水技术	49
项目七 减压蒸馏技术	54
项目八 重结晶技术	60
项目九 薄层色谱技术	67
项目十 柱层析技术	74
项目十一 从茶叶中提取咖啡因	79
项目十二 抗癫痫药物苯妥英钠的合成	83

模块二 企业真实项目

项目十三 降低丙烯酸酯乳液中残留单体的研究	91
项目十四 丙烯酸酯乳液中残留单体的测定	103
项目十五 山梨醇中还原糖的测定	106
项目十六 斯盘-80 中还原性物质的测定	113
项目十七 皮革手感剂稳定性的研究	118
项目十八 阻燃型纺织涂层分散效果优化	122
项目十九 油墨清洗剂的配方研究	128
项目二十 利尿药盐酸阿米洛利的制备	133
项目二十一 分散染料甲基橙的制备	137
项目二十二 助剂在乳胶漆中的应用	151
参考文献	158

模块一

基/础/项/目

项目一 认识精细化工实训室

知识目标

1. 了解精细化工实训室安全知识及事故处理方法。
2. 了解实训室常用仪器名称。

技能目标

1. 能说出部分精细化工实训室安全知识。
2. 会精细化工实训室事故处理方法。
3. 能识别实训室常用仪器。

项目背景

精细化学品指产量小、纯度高、价格贵的化工产品，如医药、染料、涂料等。但是，这个含义还没有充分揭示精细化学品的本质。近年来各国专家对精细化学品的定义有了一些新的见解，欧美一些国家把产量小、按不同化学结构进行生产和销售的化学物质，称为精细化学品（fine chemicals）；把产量小、经过加工配制、具有专门功能或最终使用性能的产品，称为专用化学品（specialty chemicals）。中国、日本等则把这两类产品统称为精细化学品。

中国精细化工产品包括 11 个产品类别：农药、染料、涂料（包括油漆和油墨）、颜料、试剂和高纯物质、信息用化学品（包括感光材料、磁性材料等能接受电磁波的化学品）、食品和饲料添加剂、黏合剂、催化剂和各种助剂、（化工系统生产的）化学药品（原料药）和日用化学品、高分子聚合物中的功能高分子材料（包括功能膜、偏光材料等）。

精细化工实训室是研究开发精细化学品的试验场所，由于精细化工实验所需的化学试剂多数具有易燃、有毒、强腐蚀的特性，并且实训经常需要在高温或高压条件下完成，产物又多为有机废液，实训危险性较大，易发生安全事故。因此必须加强精细化工专业实验室的安全建设与管理，防止事故发生，保证实验人员人身及学校财产安全。

项目分析

安全隐患是指能够导致伤害事故发生的人的不安全行为、物的不安全状态或管理制度上的缺陷等。精细化工专业实验所需的药品多为危险的有机试剂，反应条件要求高，反应过程复杂。针对这些特点，下面分析精细化工实验室中几种主要的安全隐患。

一、火灾隐患

火灾事故是高校实验室较容易发生的一种安全事故。部分高校供电设备设施陈旧、线路老化，常发生短路、操作人员用电不当等，都极易引起火灾。在做精细化工实验时经常需要

加热、搅拌、抽真空、冷凝、烘干等步骤同时进行，这样需要的电源多、容量大、线路乱，易发生安全事故。实验室里的有机试剂也是一个重要的火灾隐患，有些有机试剂具有易燃或易爆的特性，如果管理、操作不规范就可能引起火灾事故。某校一名学生在做毕业论文实验时，由于疏忽忘记在反应物中加入沸石，发现后这名学生在反应进行时直接加入沸石，结果反应物发生了爆沸，喷出的有机反应物落到了加热装置里引起着火。幸好当时处置得当，及时用灭火器把火扑灭，避免了更大的损失。

二、有机化学试剂

由于精细化工实验室的药品多数具有易燃、易爆、腐蚀、有毒的特性，如丙酮、三氯甲烷、三氯氧磷、甲醛等，所以加强试剂管理、预防发生安全事故尤为重要。例如，有的学生在刚进入实验室时对有机试剂的危害性认识不够，用嘴去吸移液管以获取化学试剂和溶液，导致试剂入口造成伤害。对一些易挥发、易燃的有机试剂（如乙醚、丙酮），操作时周围不能有明火，通风要良好，否则蒸气浓度增大时易发生着火、爆炸。还有些有机试剂可以通过呼吸、皮肤渗透到人体内，短时不会有反应，但会给人体造成长期潜在的损害。

三、“三废”的处理

实验结束时产生的废气、废渣、废液处理不好，就会造成环境污染和安全事故。精细化工实验产生的废气和废渣很少，相比之下废液的收集处理更复杂、更具有危险性。废液中的反应物、中间体、生成物的化学性质不同，如果在收集时没有进行分类，而是混合在一起，极易发生剧烈的化学反应，如过氧化物与盐酸等挥发性酸、铵盐及挥发性胺与碱等，会产生有毒气体、引发火灾，甚至发生爆炸等安全事故。



任务实施

精细化工实训室规范和实训室常用仪器认识

任务一 精细化工实训室规范

如图 1-1 所示是常见的化学药品室，如图 1-2 所示是常见的合成实训室。

一、精细化工实训室安全

- ① 熟悉仪器、设备性能和使用方法，按规定要求进行操作。
- ② 凡进行有危险性的实训，应先检查防护措施，确认防护妥当后，才可进行实训。实训中不得擅自离开，实训完成后立即做好善后清理工作，以防事故发生。
- ③ 凡有有害或有刺激性气体产生的实训都应在通风柜内进行，加强个人防护，不得把头部伸进通风柜内。
- ④ 腐蚀和刺激性药品，如强酸、强碱、氨水、过氧化氢、冰醋酸等，取用时尽可能带上橡胶手套和防护眼镜，倾倒时，切勿直对容器口俯视，吸取时，应该使用橡胶球。开启有毒气体容器时应戴防毒用具。禁用裸手直接拿取上述物品。
- ⑤ 不使用无标签（或标志）容器盛放的试剂和试样。
- ⑥ 实训中产生的废液、废物应集中处理，不得任意排放；酸、碱或有毒物品溅落时，应及时清理及除毒。
- ⑦ 往玻璃管上套橡胶管（塞）时，管端应烧圆滑，并用水或甘油浸湿橡胶管（塞）内

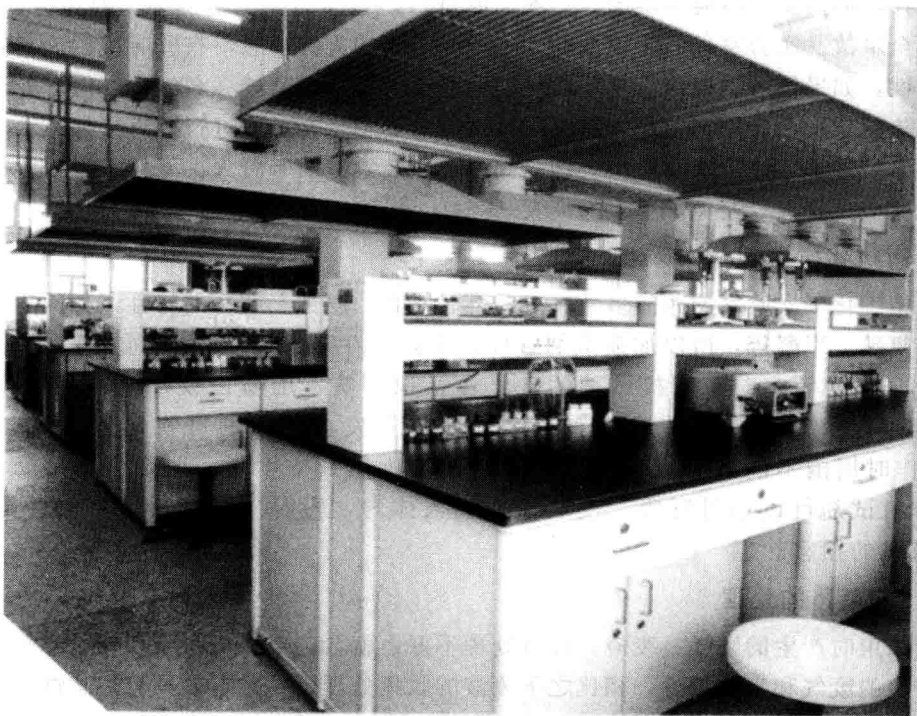


图 1-1 常见的化学药品室

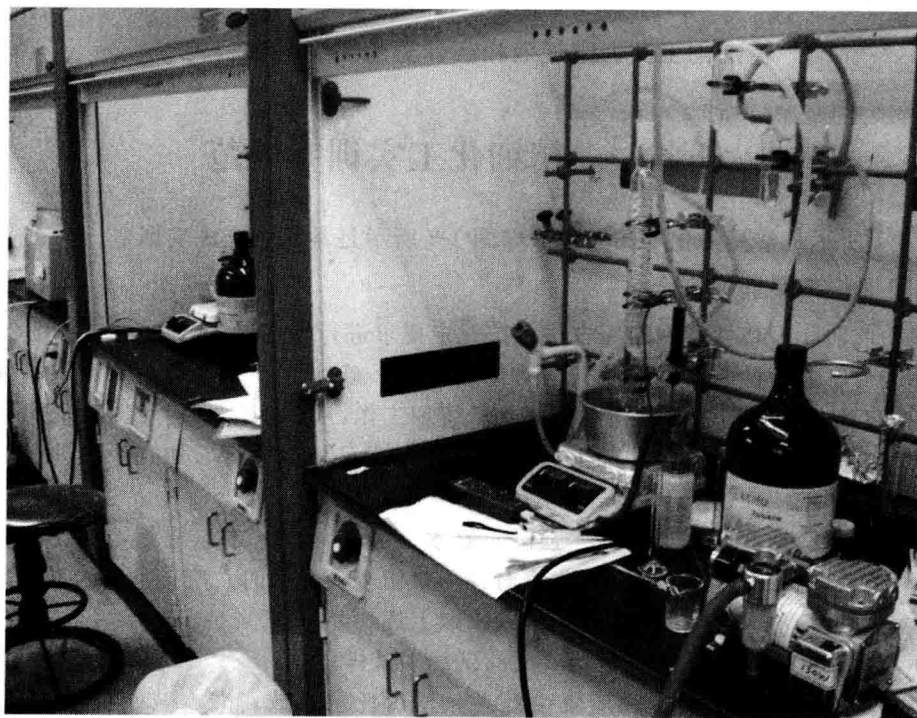


图 1-2 常见的合成实训室

部,用布裹手,以防玻璃管破碎割伤手。尽量不要使用薄壁玻璃管。

⑧ 严格遵守安全用电规程。不使用绝缘损坏或接地不良的电器设备,不准擅自拆修电器。

⑨ 实训完毕,实训人员必须洗手后方可进食,并不准把食物和食具带进实验室。化验室内禁止吸烟。

⑩ 实训结束,离室前要检查水、电、气和门窗,确保安全。

二、精细化工实训室事故处理方法

(1) 创伤 伤处不能用手抚摸,也不能用水洗涤。若是玻璃创伤,应先把碎玻璃从伤处挑出。轻伤可涂以紫药水(或红汞、碘酒),必要时撒些消炎粉或敷些消炎膏,用绷带包扎。

(2) 烫伤 不要用水洗涤伤处。伤处皮肤未破时,可涂擦饱和碳酸氢钠溶液或用碳酸氢钠粉调成糊状敷于伤处,也可抹獾油或烫伤膏;如果伤处皮肤已破,可涂些紫药水或1%的高锰酸钾溶液。

(3) 受酸腐蚀致伤 先用大量水冲洗,再用饱和碳酸氢钠溶液(或稀氨水、肥皂水)清洗,最后再用水冲洗。如果酸液溅入眼内,用大量水冲洗后,送校医院诊治。

(4) 受碱腐蚀致伤 先用大量水冲洗,再用2%的醋酸溶液或饱和硼酸溶液清洗,最后再用水冲洗。如碱溅入眼中,则用硼酸溶液清洗。

(5) 受溴腐蚀致伤 用苯或甘油洗濯伤口,再用水洗。

(6) 受磷灼伤 用1%的硝酸银、5%的硫酸铜或浓高锰酸钾溶液洗濯伤口,然后包扎。

(7) 吸入刺激性或有毒气体 吸入氯气、氯化氢气体时,可吸入少量酒精和乙醚的混合蒸气使其解毒。吸入硫化氢或一氧化碳气体而感不适时,应立即到室外呼吸新鲜空气。但应注意氯气、溴中毒不可进行人工呼吸,一氧化碳中毒不可施用兴奋剂。

(8) 毒物进入口内 将5~10mL稀硫酸铜溶液加入一杯温水中,内服后,用手指伸入咽喉部,促使呕吐,吐出毒物,然后立即送医院。

(9) 触电 首先切断电源,然后在必要时进行人工呼吸。

任务二 实训室常用仪器认识

如图1-3所示是小试过程中的常用仪器。



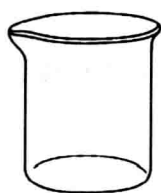
知识链接

GLP实验室

GLP(good laboratory practice)中文直译为优良实验室规范。GLP规范是就实验研究从计划、实验、监督、记录到实验报告等一系列管理而制定的法规性文件,涉及实验室工作的所有方面。它主要是针对医药、农药、食品添加剂、化妆品、兽药等进行的安全性评价实验而制定的规范。制定GLP实验室的主要目的是严格控制化学品安全性评价试验各个环节,即严格控制可能影响实验结果准确性的各种主客观因素,降低试验误差,确保实验结果的真实性。

一、实验领域

2003年国家食品药品监督管理局(SFDA)第一次对全国药品临床前安全评价实验室进行了试点检查,包括国家药物安全评价监测中心(NCSED)在内的4家实验室通过了SF-



烧杯



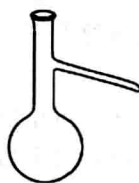
锥形瓶



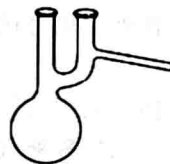
圆底(细口、长颈)烧瓶



具塞锥形瓶



蒸馏烧瓶



分馏烧瓶



三口烧瓶(圆底直口)



三口烧瓶(圆底斜支口)



四口烧瓶(圆底直口)



瓶刷



试管刷



量筒刷



乳体刷



吸管刷



滴定管刷

图 1-3

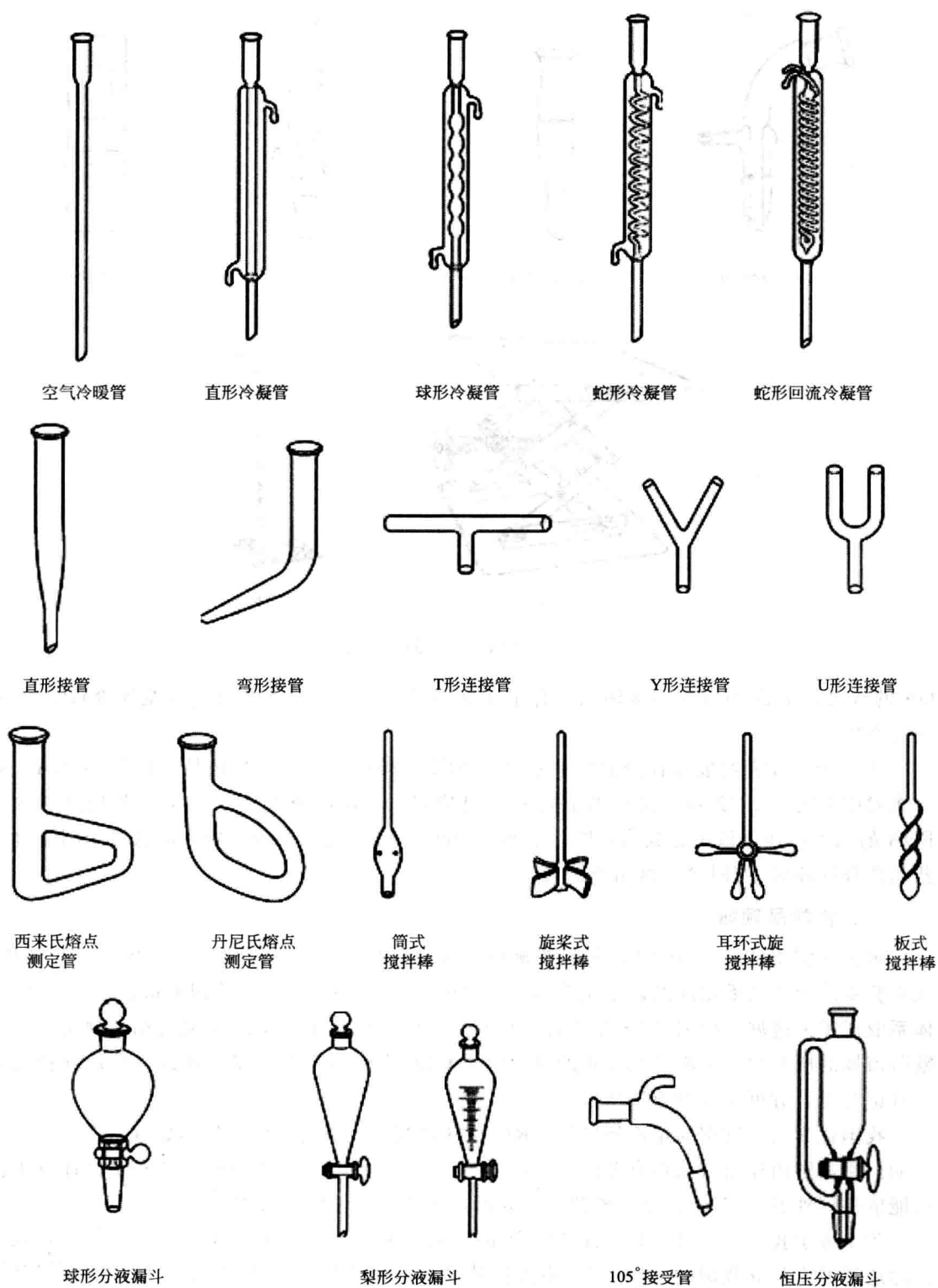


图 1-3

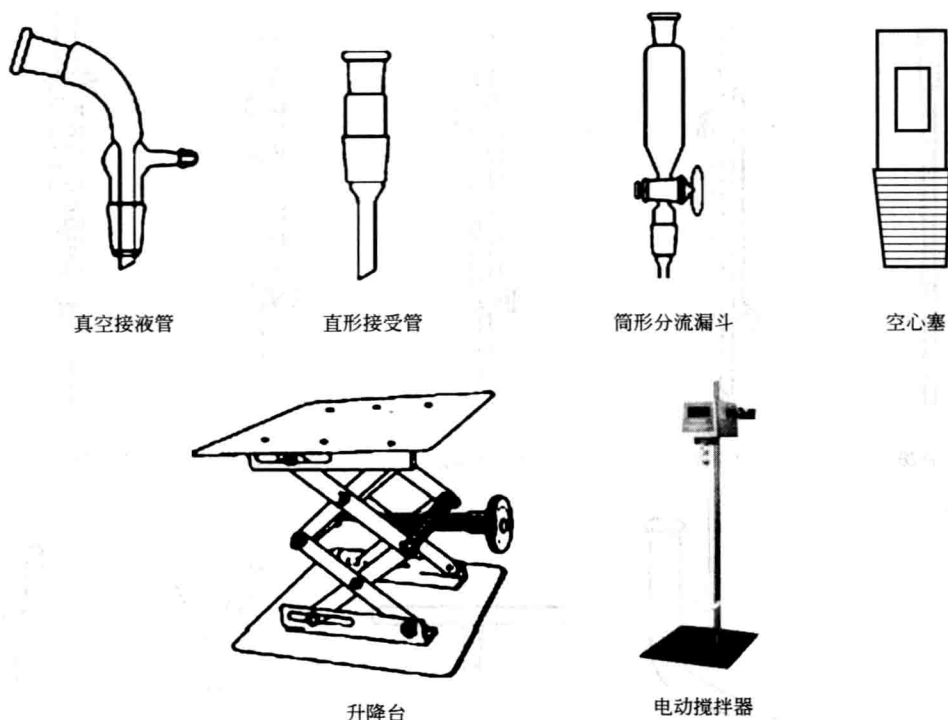


图 1-3 小试过程中的常用仪器

DA 的认可，至 2009 年 1 月全国已经有超过 30 家单位获得了药品临床前安全评价 GLP 实验室的资格。

2009 年国家药物安全评价监测中心 (NCSED) 接受了美国食品药品监督管理局 (FDA) 第一次对中国的 GLP 实验室进行的非针对项目检查，本次检查持续了 7 天，并最终通过了 FDA 的认可，使得该中心成为我国首个通过国际 GLP 认可的机构 [相关信息可于国家食品药品监督管理局 (SFDA) 网站查询]。

二、化学品领域

国家认监委批准上海化工研究院检测中心通过良好实验室规范 (英文简称 GLP) 评价，该实验室成为认监委批准的首家化学品安全评价 GLP 实验室，标志着国家认监委 GLP 监控体系取得重大进展。根据 2008 年 6 月 1 日开始实施的欧盟 REACH 法规的相关规定，进入欧盟市场的所有化学品必须在规定的时间内凭 GLP 实验室出具的安全性评价数据到相关部门登记注册，方可在欧洲市场销售。

我国化学品对欧贸易量逐年递增，REACH 法规的实施对我国的化学品贸易造成了严重影响。目前国内还没有获得有关国际组织认可的 GLP 实验室，相关的产品安全性评价工作只能依靠国外的 GLP 实验室，检测费用高昂，企业为此付出较高的成本。

为服务于我国的出口贸易，使我国产品在国内即可获得 GLP 实验室的检测服务，按照国际通行原则建立我国的 GLP 实验室监控体系，国家认监委从 2008 年 3 月开始组织开展 GLP 实验室评价试点工作。经认监委组织中国合格评定国家认可中心进行技术评审，正式批准上海化工研究院检测中心可以在化学品理化性质、毒性测试等领域按照 GLP 规范开展

工作。对实现我国 GLP 实验室检测数据获得 OECD 等国际组织的承认具有重要意义。

思考题

1. 受酸腐蚀致伤应该怎么处理？
2. 往玻璃管上套橡胶管（塞）时，应注意哪些问题？
3. 实训结束后，要注意哪些方面？
4. GLP 的定义是什么？

项目二 正交实验法

知识目标

1. 了解正交实验法的作用及学习的意义。
2. 能知道正交实验法均衡抽样的特点。
3. 了解为什么它是处理多因素实验的一种科学、有效的方法。
4. 会正确选用正交表。

技能目标

1. 会根据实验要求设计因素和水平。
2. 会根据要求选用合适的正交实验表。
3. 能根据正交表正确进行实验安排。
4. 能根据实验数据分析主次因素。
5. 能根据实验数据计算最佳实验方案。

项目背景

本项目是对实验方法的教学，教给学生科学的实验方法，提高实验的准确性和效率。“正交实验法”就是研究与处理多因素实验的一种科学有效的方法。它在实际经验与理论认识的基础上，利用一种排列整齐的规格化的表——“正交表”，来安排试验。由于正交表具有“均衡分散”的特点，能在考察范围内，选出代表性强的少数次试验条件，做到能均衡抽样。由于是均衡抽样，能够通过少数的试验次数，找到较好的生产条件，即最优或较优的方案。

正交实验法在西方发达国家已经得到广泛的应用，对促进经济的发展起到了很好的作用。在我国，正交实验法的理论研究工作已有了很大的进展，在工农业生产中也正在被广泛推广和应用，使这种科学的方法能够为经济发展服务。

项目分析

在生产和科研项目中，为了改革旧工艺或试制新产品，达到高产、优质、低消耗的目的，往往要通过试验来寻找最佳工艺条件，这就有一个合理安排试验的问题。试验安排得好，既可减少试验次数，缩短时间和避免盲目性，又能得到好的结果；试验安排得不好，试验次数既多，结果还不一定满意。

在方差分析中对于一个或两个因素的实验，可以对不同因素的所有可能的水平组合做实验，这叫做全面实验。当因素较多时，虽然理论上仍可采用前面的方法进行全面实验后再做相应的方差分析，但是在实际中有时会遇到实验次数太多的问题。例如，生产化工产品，需

要提高收率（产品的实际产量与理论上投入的最大产量之比），认为反应温度的高低、加碱量的多少、催化剂种类等多种因素，都是造成收率不稳的主要原因。根据以往经验，选择温度的三个水平：80℃、85℃、90℃。加碱量的三个水平：35、48、55（kg）。催化剂的三个水平：甲、乙、丙三种。如果做全面实验，则需 $3 \times 3 \times 3 = 27$ （次）。如果有 3 个因素，每个因素选取 4 个实验水平的问题，在每一种组合下只进行一次试验，所有不同水平的组合有 $4 \times 4 \times 4 = 64$ （种），如果 6 个因素，5 个实验水平，全面实验的次数是 $5 \times 5 \times 5 \times 5 \times 5 \times 5 = 15625$ （次）。对于这样一些问题，设计全面的实验耗时、费力，往往很难做到。因此，如何设计多因素实验方案，选择合理的实验设计方法，使其既能减少实验次数，又能收到较好的效果？“正交实验法”就是研究与处理多因素实验的一种科学、有效的方法。



任务实施

利用正交表设计小试优化实验方案

任务一 认识正交表

下面先来介绍两个最常用的正交表，如图 2-1 所示。

正交表 $L_8 (2^7)$

试验号	列号						
	1	2	3	4	5	6	7
1	1	1	1	2	2	1	2
2	2	1	2	2	1	1	1
3	1	2	2	2	2	2	1
4	2	2	1	2	1	2	2
5	1	1	2	1	1	2	2
6	2	1	1	1	2	2	1
7	1	2	1	1	1	1	1
8	2	2	2	1	2	1	2

正交表 $L_9 (3^4)$

试验号	列号			
	1	2	3	4
1	1	1	3	2
2	2	1	1	1
3	3	1	2	3
4	1	2	2	1
5	2	2	3	3
6	3	2	1	2
7	1	3	1	3
8	2	3	2	2
9	3	3	3	1

图 2-1 常用正交表

正交表是正交试验设计中安排试验和分析试验结果的工具，如正交表 $L_9 (3^4)$ ，其中字母 L 表示正交表，L 右下角的数字 9 表示这张正交表有 9 行，即用这张表安排的方案要做 9 次试验，括号内右上角的指数 4 表示这张正交表有 4 列，用这张表安排试验，最多可以安排四个因素。括号内的底数 3 表示这张表内每列都只出现 1、2、3 三种数字，可以安排三个水平的因素。

观察表 $L_9 (3^4)$ ，可以看到正交表有下面两个特点。

① 每一列中，不同的数字出现的次数相同。如 $L_9 (3^4)$ 中，数字 1、2、3 在每一列中都各出现三次。

② 任意两列组成的同行数对出现的次数相同。如 $L_9 (3^4)$ 中，数对 (1, 1)、(1, 2)、(1, 3)、(2, 1)、(2, 2)、(2, 3)、(3, 1)、(3, 2)、(3, 3) 都各出现一次。

由于上述两个特点，用正交表安排的试验方案具有代表性，能够比较全面地反映各因素各水平对指标影响的大致情况。