

医药、农药、染料 中间体合成工艺

100 例

主编 陈群

上海交通大学出版社

0.1

YAO, NONG YAO,

RAN LIAO

ZHONG JIAN TI

HE CHENG

GONGYI 100 LIE

医药、农药、染料中间体 合成工艺 100 例

主 编 陈 群

副 主 编 顾 浩 张 跃

编写人员 陈 群 张 跃 方永勤 顾 浩

上海交通大学出版社

(沪)新登字 205 号

内 容 提 要

本书收集了 100 种医药、农药、染料中间体。详细地介绍了可靠的工业合成工艺,包括原料配比、反应步骤、反应温度、反应时间、催化剂种类、操作步骤等,并列出了中间体的物化性质、质量指标及用途。全书文字通俗易懂,技术实用可靠,适用于中小型医药、化工企业和乡镇企业,并可供大专院校化工、制药等专业师生及科研院所、工厂科研人员和技术人员参考。

责任编辑 陈祖英

封面设计 陈玉兰

医药、农药、染料中间体合成工艺 100 例

出版:上海交通大学出版社

(上海市华山路 1954 号 邮政编码: 200030)

发行:新华书店上海发行所

印刷:常熟市文化印刷厂

开本: 850×1168 (毫米) 1/32

印张: 6.75 字数: 176000

版次: 1994 年 6 月 第 1 版

印次: 1994 年 6 月 第 1 次

印数: 1—7000

科目: 330-268

ISBN 7-313-01324-8/O·64

定 价: 6.00 元

前 言

《医药、农药、染料中间体合成工艺 100 例》是编者积多年的理论研究和实践探索,并在总结了大量国内外资料、文献后,编写的一部具有工业生产实用价值的书籍。书中大部分事例都已经过工业化验证,内容可靠、真实、详尽、具体,对工业生产和科学研究均具有极高的参考价值。

目前,虽然有关医药、化工方面的科学技术读本很多,但真正具体介绍其工业化合成工艺的书籍却很少,在实践中我们了解到许多化工界同行以及一些中小型医药、化工企业往往为了寻找一条可行的新产品工艺路线而不得不投入大量的人力、物力,直至支付高昂的技术转让费,结果却往往不尽如人意。为此,编者本着为企业着想、为社会尽力的原则,精心组织了本书的编写。在编写过程中,陈群负责全书材料的收集、全书的总体设计及统稿主审工作。张跃具体绘制了大部分工艺流程图,并进行了文献的总结工作。方永勤绘制了部分工艺流程图,编写了“物化性质”这部分内容。顾浩编写了“质量指标”“用途”等内容。衷心希望本书能够有助于化工企业新产品的开发,为广大科研人员开阔思路提供可靠的参考,为促进我国医药、染料、农药生产的发展作出贡献。

由于编者的水平和编写时间的限制,书中难免还有缺点甚至错误,敬请广大读者批评指正。

陈 群
1994 年 2 月

目 录

1. 乙烯基乙醚.....	1	28. 甲灭酸.....	55
2. 乙醚.....	2	29. 丙烯醛.....	58
3. 乙二醛.....	4	30. 丙炔腈.....	60
4. 乙酰水杨酸.....	6	31. 丙二酸二乙酯.....	63
5. 乙酸乙酯.....	8	32. 丙二腈.....	65
6. 乙酸丁酯.....	10	33. 对氨基苯甲酸.....	67
7. 2, 6-二甲基苯胺.....	12	34. 对氯苯甲醛.....	69
8. 3, 4-二甲基苯胺.....	14	35. 对氨基苯丁醚.....	71
9. 2, 4-二氯苯甲醛.....	16	36. 对硝基苯乙酮.....	73
10. 2, 4-二氯苯甲酸.....	18	37. 对硝基苯甲酸.....	75
11. 2, 4-二羟基苯乙酮.....	20	38. 对羟基苯乙酮.....	77
12. 丁酰胺.....	22	39. 对氯苯磺酰氯.....	80
13. 丁酮酰胺.....	24	40. 对甲苯磺酰胺.....	82
14. 丁二酮单肟.....	26	41. 对硝基苯胺.....	84
15. 2, 3-丁二酮.....	28	42. 对氨基苯甲酸乙酯.....	86
16. 三硝酸甘油酯.....	29	43. 对氯苯酚.....	88
17. 六碳醇.....	31	44. 对称二氯甲醚.....	91
18. 山梨酸.....	33	45. 叶酸.....	93
19. 双苯酮.....	35	46. 四氯乙烯.....	96
20. 水杨酸.....	37	47. 过氧乙酸.....	98
21. 甲硫醇.....	40	48. 过苯甲酸.....	99
22. 2-甲基咪唑.....	42	49. 四氯邻苯醌.....	102
23. 甲霜安.....	44	50. 吗啉.....	104
24. 甲基氨基哌嗪.....	46	51. 亚磷酸三乙酯.....	106
25. 甲酸甲酯.....	49	52. 肉桂酸.....	108
26. 甲酸乙酯.....	51	53. 间硝基苯甲酸.....	110
27. 甲基乙烯酮.....	53	54. 间硝基苯甲醛.....	112

55. 间硝基苯甲酸甲酯	114	78. 2-氨基噻唑盐酸盐	159
56. 间硝基三氟甲苯	116	79. 2-氨基吡啶	161
57. 间硝基肉桂酸	118	80. 烟酸	163
58. 间氨基苯甲酸	120	81. 盐酸羟胺	166
59. 间苯二甲酸	123	82. 盐酸氨基脲	168
60. L-谷氨酰胺	125	83. 氯灭酸	170
61. 邻苯二酚	128	84. 氯丙酮	172
62. 邻甲氧基苯甲醛	130	85. 氯乙醛	174
63. 邻氯苯酚	132	86. β -萘酚	175
64. 邻氯氟苯	135	87. 棕榈酰氯(十六酰氯)	178
65. 苯丙酮	137	88. 硝酸胍	180
66. 苯甲酸甲酯	139	89. 5-氯水杨酸	182
67. 苯甲酸	140	90. 2-氯-4-硝基苯甲酸	183
68. 苯乙酸	142	91. 氰乙酸	186
69. 苯氧乙酸	144	92. 3-氯丙二醇	188
70. 1, 4-苯醌	146	93. 琥珀酸(丁二酸)	190
71. L-苹果酸	148	94. 氯乙酸乙酯	191
72. 庚酰氯	149	95. 1-溴正丙烷	193
73. 环己氯	151	96. 碘苯	195
74. 除螨灵	152	97. 2-噻吩乙酸	197
75. 咪唑	154	98. 3-巯基丙酸	200
76. 钛酸四丁酯	156	99. 糠胺	202
77. 草酸二乙酯	157	100. 5-磺基水杨酸	204

1. 乙烯基乙醚

Vinyl ethyl ether



一、物化性质

无色液体。易燃。凝固点 -115°C ，沸点 35.5°C ，相对密度 $0.754(20/4^\circ\text{C})$ 。在空气中爆炸极限为 $1.7\sim 28\%$ ，微溶于水，易聚合，常加入 0.1% 氢氧化钾作稳定剂。

二、质量指标

外观： 无色透明液体；

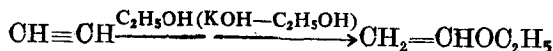
含量，%： ≥ 95 ；

沸点， $^\circ\text{C}$ ： $34\sim 36$ 。

三、用途

是药物磺胺嘧啶的中间体，在医药上还用作麻醉剂、镇痛剂，并可用作制取香料及润滑油添加剂。

四、技术路线



五、工艺流程图

六、操作步骤

将触媒(氢氧化钾加乙醇)。加入塔式反应器内，反应器夹层用油浴，预热至 $145^\circ\pm 5^\circ\text{C}$ 后通入乙炔气。控制温度为 $145^\circ\pm 5^\circ\text{C}$ 。将所得反应气体冷却后经过分馏，即可得乙烯基乙醚。收率为 65% (对乙炔计)。

七、其他

有麻醉作用，车间应通风良好，注意防火、防爆。低温密封贮

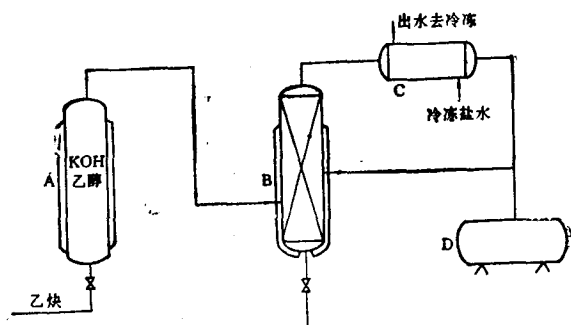


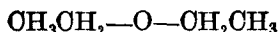
图 1-1 乙烯基乙醚生产工艺流程图

A. 反应塔 B. 分馏塔 C. 冷凝器 D. 成品罐

存，一般为自产自用，按易燃、易爆化学品规定贮运。

2. 乙 醚

Ether



一、物化性质

无色易挥发液体。易燃、有芳香味，有吸湿性。溶于乙醇、苯、氯仿和石油醚，微溶于水。沸点 34.5°C 。凝固点 -116.2°C 。相对密度 $0.7138(20/4^\circ\text{C})$ 。闪点 -40°C 。其蒸气在 550°C 以上时分解。长时间与氧接触和光照可生成过氧化乙醚。

二、质量指标

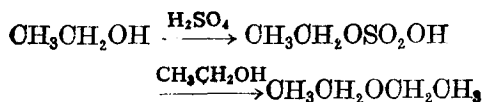
外观： 无色液体；

含量，%： ≥ 98 。

三、用途

主要用作溶剂。在烃基化、酰化、聚合缩合等反应中用作催化剂，在医药上用作麻醉剂。

四、技术路线



五、工艺流程图

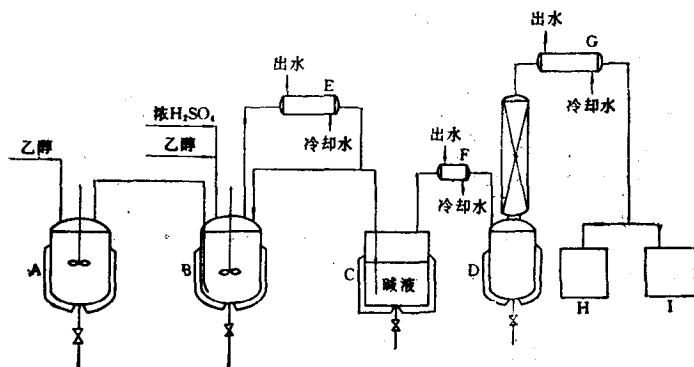


图 2-1 乙醚生产工艺流程图

- A. 乙醇汽化釜 B. 反应釜 C. 碱洗罐 D. 精馏塔
E.F.G. 冷凝器 H. 乙醇回收罐 I. 乙醚贮罐

六、操作步骤

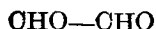
将乙醇和浓硫酸按 1:3 的比例加入反应釜内，加热至 130~140°C，并向釜内通入乙醇蒸气，控制反应温度在 $128 \pm 2^\circ\text{C}$ 。收集釜内逸出的气体，以碱液洗除微量二氧化硫和酸雾。再送入蒸馏工段分离出乙醚，同时回收乙醇。

七、其他

有毒、有强麻醉作用。是一级易燃品。用铁桶包装，贮存于阴凉、干燥、通风的地下室。按一级易燃有毒危险品贮运。

3. 乙 二 醛

Glyoxal



一、物化性质

无色或淡黄色棱状体结晶。熔点 215°C 。沸点 50.5°C 。相对密度 $1.14(20/4^{\circ}\text{C})$ 。折光率 $1.3826(20.5^{\circ}\text{C})$ 。溶于水、醇、醚。乙二醛只有形成水合物才能稳定。商品为 $30\sim 50\%$ 水溶液，以四醇型的形式存在。易聚合，加热时无水聚合物又可转变为单体。其蒸气呈绿色，燃烧火焰呈紫色。

二、质量指标

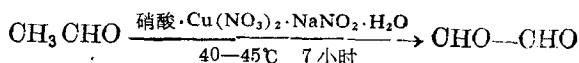
外观： 无色或淡黄色溶液；

含量，%： $30\sim 40\%$ 。

三、用途

主要用于纺织工业作为纤维处理剂，能增加棉花、尼龙等纤维的防缩和防皱性；还可作为耐久性压烫整理剂。作为明胶、动物胶、乳酪、聚乙烯醇和淀粉等不溶性粘合剂；还用于皮革工业以及制作防水火柴。是重要的有机合成原料。用于合成 2D—树脂（织物整理剂）、咪唑、苯并咪唑、羟基苯基乙酸、黄连素盐酸盐及磺胺类药物磺胺甲氧吡嗪。

四、技术路线



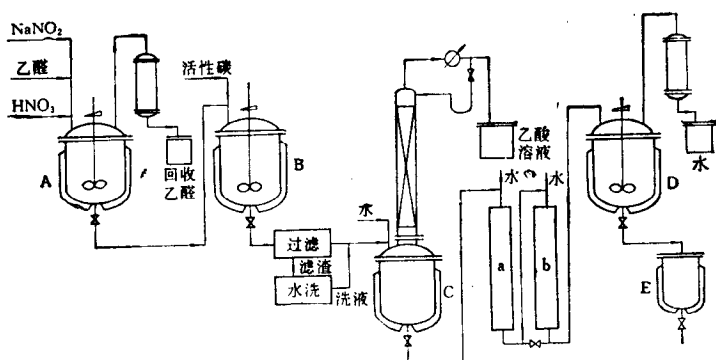


图 3-1 乙二醇生产工艺流程图

A. 反应釜 B. 脱色釜 C. 提酸釜 D. 蒸浓釜 E. 成品罐

a. 强酸 733 阳离子交换柱 b. 弱碱 701 阴离子交换柱

六、操作步骤

首先，在搅拌及充分冷却的条件下，分别将 500 kg 乙醛和 358 kg 硝酸各配成 $50 \pm 2\%$ 的溶液，另将 0.65 kg 硝酸铜配成 40% 溶液，亚硝酸钠 0.12 kg 配成 5% 溶液。

先向反应釜内投入上述的硝酸溶液及乙醛溶液各少量（均约为总量 2%），再投入亚硝酸钠溶液，稍稍加热。具有棕红色气体时，自然升温至 30°C ，同时滴加硝酸溶液及乙醛溶液。控制反应温度 $40 \sim 45^\circ\text{C}$ ，流速比例为 1:1.4，约 4 小时滴加完毕。逸出的乙醛气体，以水吸收后，滴回到反应釜内，继续保温 $40 \sim 45^\circ\text{C}$ 反应 3h，然后升温回收蒸出的乙醛（可供下批套用），直至釜内液温达 98°C ，再保持 30 min 使乙醛蒸完为止。冷却残留液至 50°C ，加 14.5 kg 活性炭脱色，冷却、过滤、水洗。洗液与滤液在 $70^\circ\text{C}/21.332 \text{ kPa}$ 以下蒸出有机酸，反复加水，蒸至馏出液中只含 0.1% 乙酸为止。残留的粘稠物加适量水稀释成溶液，经过强酸性苯乙烯系阳离子交换树脂 001×7(732) 和弱碱性环氧系阴离子

交换树脂 331 (701) 除去杂质, 取得交换液。被同时吸附的乙二醛用水充分洗脱, 直至洗液中检查不出乙二醛时为止。合并交换液及洗脱液, 以 14.665 kPa 减压蒸发浓缩得乙二醛。

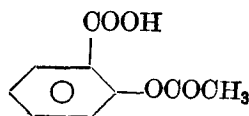
七、其他

以 50 kg 或 200 kg 衬塑铁桶包装。

4. 乙酰水杨酸

Acetylsalicylic acid

(阿司匹林 2-Acetoxybenzoic acid)



一、物化性质

白色针状结晶或粉末。熔点 135°C。无气味, 微带酸味。在干燥空气中稳定, 在潮湿空气中缓缓水解成水杨酸和乙酸。能溶于乙酸、乙醚和氯仿, 微溶于水, 在氢氧化钠和碳酸钠溶液中能溶解, 但同时分解。

二、质量指标

外观: 白色针状结晶;

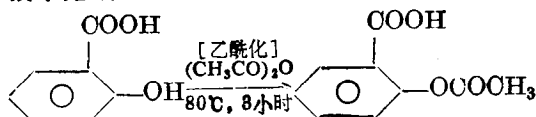
含量: %, ≥ 99 。

三、用途

是应用最早、最广和最普通的解热镇痛药和抗风湿药。具有解热、镇痛、抗炎、抗风湿和抗血小板聚集等多方面的药理作用, 发挥药效迅速, 药效肯定, 超剂量易于诊断和处理, 很少发生过敏反应。常用于感冒发热、头痛、神经痛、关节痛、肌肉痛、风湿热、急性

风湿性关节炎、类风湿性关节炎及牙痛等。

四、技术路线



五、工艺流程图

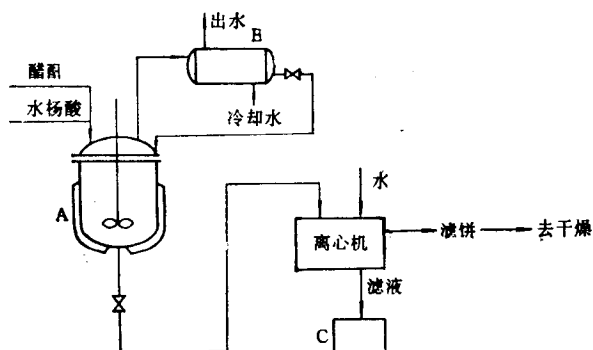


图 4-1 乙酰水杨酸生产工艺流程图

A. 反应釜 B. 冷凝器 C. 滤液罐

六、操作步骤

在反应罐中加入 395 kg 醋酐及 335 kg 水杨酸，搅拌升温，至 81~82°C，反应 1h。降温至 48°C 再加入 165 kg 水杨酸，升温至 81~82°C 保温反应 2 小时。检查游离水杨酸合格后，降温至 13°C，析出结晶，甩滤、水洗、甩干，于 65~70°C 下气流干燥，制得乙酰水杨酸 638 kg。

七、其他

内衬塑，外用聚丙烯塑料袋密封包装，净重 20 kg。贮存于阴凉、通风、干燥处，防止受潮、受热。本品无毒。

5. 乙 酸 乙 酯

Ethyl acetate



一、物化性质

无色透明有芳香的液体。熔点 -83.6°C 。沸点 77.06°C 。相对密度 $0.902(20/4^{\circ}\text{C})$ 。折光率 $1.3719(20^{\circ}\text{C})$ 。闪点 -3°C 。自然温度 800F 。在空气中爆炸极限 $2.2\sim 9\%$ 。溶于氯仿、乙醇、乙醚，微溶于水。与水形成沸点为 70.4°C 的共沸物，与乙醇形成沸点为 71.8°C 的共沸物。

二、质量指标

外观:	透明液体(不深于10号标准色);
沸程(1.0132 kPa), $^{\circ}\text{C}$:	$74\sim 78$;
馏出量, % (V):	≥ 98 ;
干点, $^{\circ}\text{C}$:	≤ 80 ;
含量:	≥ 98.0 ;
水分, %:	≤ 0.3 ;
醛含量(以乙醛计), %:	≤ 0.2 ;
不挥发物含量, %:	≤ 0.005 。

三、用途

是重要的香料添加剂,可用作调香的组分,还可用作特殊改性酒精的香味萃取剂。是一种极好的工业溶剂,可用于硝酸纤维、乙基纤维、氯化橡胶和乙烯树脂、乙酸纤维素酯。纤维素乙酯丁酯和合成橡胶,也可用于复印机用液体硝基纤维墨水。可用作粘接剂的溶剂,喷漆的稀释剂。是制造染料,药物的原料。

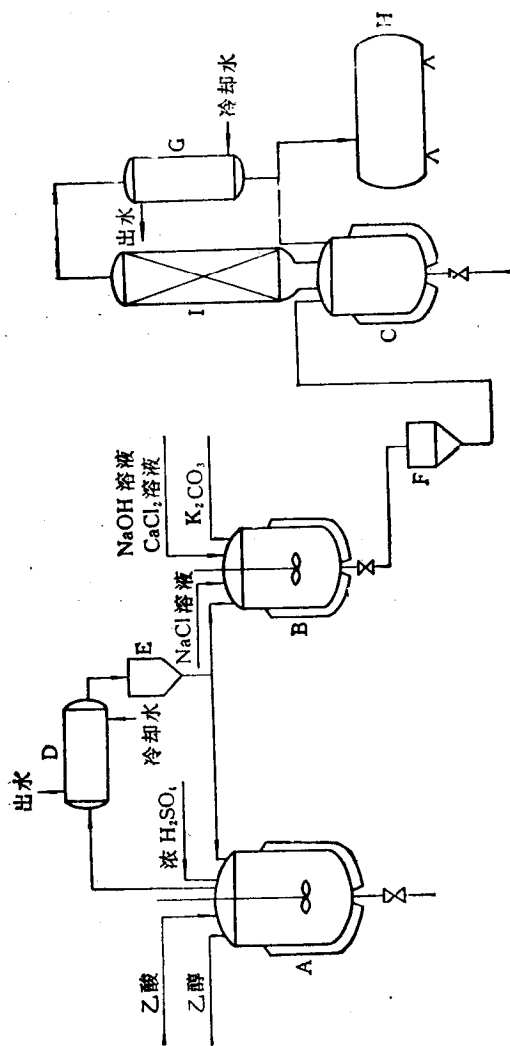
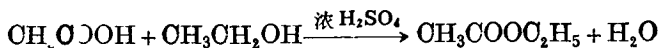


图 5-1 乙酸乙酯生产工艺流程图

A. 酯化釜 B. 洗涤釜 C. 精馏釜 D. 回流冷凝器 E. 分离器 F. 过滤器 G. 精馏冷凝器 H. 成品槽 I. 精馏塔

四、技术路线



五、工艺流程图

六、操作步骤

将 400 kg 乙酸、375 kg 乙醇、3 kg 浓硫酸加入到搪瓷反应釜 A 中，搅拌、加热、回流 6h，将 A 釜中的粗乙酸乙酯蒸出放到水洗釜 B 中，用配制的 5% 氯化钠溶液洗涤，再用氢氧化钠和氯化钠的混和水溶液调节 B 釜物料的 pH 值为 8。再用氯化钙溶液洗涤一次。将水层分出。向 B 釜内加入无水碳酸钾干燥半小时，干燥时 B 釜必须密封。然后过滤，将滤液放入蒸馏釜 C 中，精馏得乙酸乙酯。

注：生产乙酸乙酯还有连续法，乙醛法。

七、其他

对眼、皮肤、粘膜有刺激性，但毒性比甲酸甲酯小，工作场所最高允许浓度为 400 ppm，要求车间通风，设备无泄漏。

以铁桶包装，在干燥阴凉通风处贮存，按易燃、易爆炸危险品规定贮运。

6. 乙酸丁酯

Butyl acetate



一、物化性质

无色透明具有水果香的液体。凝固点 -77°C ，沸点 126.3°C ，相对密度 0.8713(20/4°C)，折光率 1.3591(20°C)。闪点 22°C ，自燃温度 790°F 。能与一般有机溶剂乙醇、丁醇、丙酮等相混溶，

不溶于水。

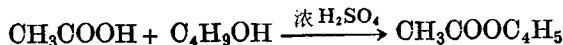
二、质量指标

外观:	透明液体不深于 10 号标准色;
沸程 (101.32 kPa), °C:	124~128;
馏出量, V %:	≥95;
干点, °C:	≤130;
含量, %:	98.0;
水分, %:	0.2;
游离酸含量 (以醋酸计), %:	≤0.005;
不挥发物含量, %:	≤0.005。

三、用途

作为有机溶剂,用于人造革、医药、塑料、清漆及香料工业中,也可用作萃取剂和脱水剂。

四、技术路线



五、工艺流程图

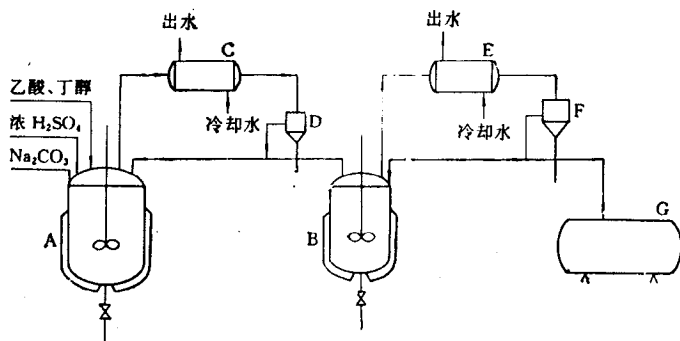


图 6-1 乙酸丁酯生产工艺流程图

A. 酯化釜 B. 蒸馏釜 C. 回流冷凝器 D. 分水器
E. 冷凝器 F. 分水器 G. 成品贮槽

六、操作步骤