



教育部高职高专规划教材

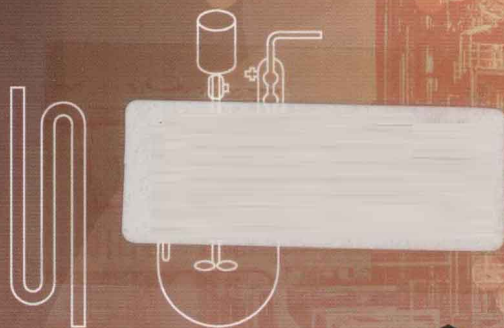
化工实验 及开发技术

HUAGONG SHIYAN JI KAIFA JISHU

第二版

李丽娟 陈瑞珍 主编

张小华 主审



化学工业出版社



教育部高等职业教育教材

化工实验 及开发技术

WUJIANGONGHE SHIYAN JI KAIFAN JISHU

第二版

王德明 主编 王德明 副主编 王德明 副主编





教育部高职高专规划教材

化工实验 及开发技术

HUAGONG SHIYAN JI KAIFA JISHU

第二版

李丽娟 陈瑞珍 主编 张小华 主审



化学工业出版社

· 北京 ·

本书分“开发基础”和“实验实例”两篇。在“开发基础”中,介绍了化工开发的基本知识,较系统地阐述了实验开发的方法、步骤以及实验常用技术。它是化工实验及开发过程所涉及的共性知识,为学生将来从事实验及工艺开发工作提供基础。

在“实验实例”中根据有机化工、精细化工与高分子合成、制药等行业的生产技术特点,分别列举了典型实验实例,以满足不同地区、不同专业的教学需要,培养学生的实验操作能力以及运用理论知识解决实际问题的能力。实验过程中,强调学生动手能力和综合素质的培养,注重抓好“预习、思考、改进、总结”等环节。

本书为高职高专化工(含制药技术)类各专业的综合性实验教材,也可作为相关专业的中职教学、成人教育、职业培训教材,以及从事化工、制药等行业的生产及开发人员参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

化工实验及开发技术/李丽娟,陈瑞珍主编. —2版.
北京:化学工业出版社,2012.8
教育部高职高专规划教材
ISBN 978-7-122-14828-5

I. 化… II. ①李…②陈… III. ①化学工业-化学实验-高等教育-教材 IV. ①TQ016

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第158908号

责任编辑:窦臻
责任校对:边涛

文字编辑:向东
装帧设计:尹琳琳

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:北京云浩印刷有限责任公司
装订:三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张10 字数241千字 2012年9月北京第2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:22.00元

版权所有 违者必究

第二版前言

作者在对国内化工类高职院校的专业与课程设置进行了调研，对化工、制药产业的岗位群及能力要求进行了认真分析，汇总了不同院校师生意见的基础上，对第一版教材进行修订。

本次修订教材，坚持“简练、实用、实际”的原则。本版教材仍然保持第一版“开发基础”、“实验实例”两大篇的结构，但内容作如下调整：在第一篇，进一步理清实验开发过程各环节之间的关系，增加适用于高职教学需要的内容、方法与环节，为学生独立完成项目提供基础。在第二篇，删去了目前开设较少的“无机化工”、“高分子加工”两个专业的内容，将实验内容整合为有机化工、精细化工与高分子合成、制药技术三大专业群，以突出教材的适用性，方便不同学校相关专业的选择和使用。

参加本书编写的有河北化工医药职业技术学院的李丽娟、陈瑞珍、石磊、陈慧，内蒙古化工职业学院的张岩、白雪梅。其中，概论、第一章及实验十三~十六、二十、二十六、二十七、第二篇的“实训组织与要求”由李丽娟编写；第二章的第二~四节（不包括第三节六）及实验一~五、第二篇的“流程安装与要求”由陈瑞珍编写；第二章的第一节、第三节的“六、色谱技术”及实验二十二~二十四由石磊编写；实验十七、十八由陈慧编写；实验六~十二由张岩编写；实验十九、二十一、二十五由白雪梅编写；全书由李丽娟统稿。

改编后的教材更加具体、实用、可操作，但由于编者水平所限，书中难免存在不足之处，欢迎广大读者批评指正。

编者

2012年5月

第一版前言

本书根据全国高等职业教育化工教学指导委员会通过的教学大纲和教学计划编写而成,供高职高专化学工艺类各专业使用,也可作为相关专业的中职教学、成人教育、职业培训以及从事化工、制药等行业的生产、技术、开发人员参考。

综合实践能力的培养是高职教育的重要内容和主要任务之一,本教材在编写过程中始终贯彻了应用性、实用性、综合性、先进性的原则,注重学生动手能力和综合能力的培养。具体表现在以下几个方面。

1. 系统性和综合性 将化工开发的有关概念及方法步骤、实验开发技术、实验实例、开发实验以及化工生产实际有机地融合起来,有助于学生对化工生产及规律的全面认识,培养综合能力。

2. 实用性和实践性 在理论部分,将化工开发过程中所用到的文献查阅、工艺路线的选择、实验设计和工艺流程设计、产品收集和质量分析、实验结果的判断和评估以及实验常用技术等进行系统地讲述;在实践部分,根据有机化工、无机化工、精细化工、高分子化工、制药等行业的生产技术特点,分别列举了典型实验。这样,不但能够满足不同地区、不同专业的教学需要,而且有助于拓宽学生知识面,培养实际动手操作能力,以及综合运用所学知识分析、解决实际问题的能力。

3. 先进性和创新性 在实验内容上,力求反映当前科研、生产的新情况和新进展。在实验的编写形式与具体要求上,突破以往的模式,实验前,围绕实验内容以较宽的范围和深度提出“预习与思考”;实验过程,根据实验特点,增加工艺条件对比实验;实验后,增加“讨论”内容的深度和广度。这样,能够使学生开拓思路,达到“举一反三”的目的,有助于培养学生的自学能力、独立思考能力和创新能力。

参加本书编写的有:河北化工医药职业技术学院李丽娟、陈瑞珍,北京化工学校李庆新。其中,绪论、第一章及实验四、七~十、十五、十七、十八、二十九由李丽娟编写;第二章及实验一~三、五、十一、十二、十六、十九由陈瑞珍编写;实验十三、十四、二十~二十八、三十由李庆新编写;实验六由河北化工医药职业技术学院无机工艺教研室提供李丽娟整理。全书由李丽娟统稿。

本书主审人吉林工业职业技术学院赵杰民院长,对本书进行了详细审阅,并提出了许多宝贵的修改意见,在此表示由衷的感谢。

在本书的组织和编写过程中,始终得到全国化工教学指导委员会工艺组及编者所在学校的大力支持。河北化工医药职业技术学院的谭弘老师给予了极大地支持和帮助;张宏光、董振珂两位老师做了大量的绘图、文字输入等工作;于文国、邸青、陈洪利等老师给予了积极地帮助,在此一并表示感谢。

由于编者水平及我校实验设施所限,本书存在的错误和欠缺,欢迎广大读者批评指正。联系方式:河北省石家庄市中山东路 651 号,河北化工医药职业技术学院,邮编:050031。

编者
2002 年 4 月

目 录

第一篇 开发基础

概论	1	一、实验误差与数据处理	19
一、化工开发的内容及意义	1	二、实验评估	21
二、化工开发的基本步骤	2	三、实验报告与科技论文的撰写	23
三、化工开发与实验技术	3	第二章 化工实验常用技术	25
四、学习内容、教学方法与考核要求	4	第一节 实验室安全与环保技术	25
第一章 化工实验开发技术	5	一、实验室安全技术	25
第一节 工艺路线的选择	5	二、实验室环保技术	28
一、选择原则	5	第二节 化工测量技术	29
二、选择方法	8	一、气体流量测量技术	29
第二节 实验设计	9	二、温度测量技术	33
一、实验内容的确定	9	三、压力测量技术	37
二、工艺条件的优化与正交实验设计	10	第三节 分离与提纯技术	38
第三节 实验装置及流程设计	12	一、蒸馏与精馏	38
一、加热装置	12	二、萃取	44
二、反应器	14	三、结晶与重结晶	47
三、原料系统配置	16	四、离子交换技术	49
四、产品收集与质量分析	17	五、膜分离技术	52
五、流程设计与安装	18	六、色谱技术	53
第四节 实验结果分析与评价	19	第四节 加压、减压技术	56
		一、加压技术	56
		二、真空技术	58

第二篇 实验实例 (实训项目)

第三章 有机化工及其专业群工艺

实训	64
实验一 乙醇催化脱水制乙烯	64
实验二 催化剂载体——活性氧化铝的制备	68
实验三 苯烷基化制乙苯	69
实验四 反应精馏法制醋酸乙酯	74
实验五 超滤膜浓缩聚乙稀醇水溶液	77

第四章 精细化工与高分子合成工艺

实训	80
实验六 涂料——聚醋酸乙烯酯乳胶漆的制备	80
实验七 黏合剂——双酚 A 低分子量环氧树脂的制备与应用	83
实验八 工程材料——聚甲基丙烯酸甲酯的制备	86
实验九 黏合剂——聚乙烯醇缩甲醛	

(胶水) 的制备及性能	鉴别	108
测试	实验十九 贝诺酯(扑炎痛)的	
实验十 工程塑料——苯乙烯悬浮聚合	制备	110
制备聚苯乙烯	实验二十 盐酸普鲁卡因的制备与	
实验十一 增塑剂——邻苯二甲酸二	定性鉴别	112
丁酯(DBP)的制备 ...	实验二十一 青霉素钾盐的酸化萃	
实验十二 表面活性剂——十二烷	取与共沸结晶	116
基甜菜碱的制备	第三节 生物制药实验技术	118
第五章 制药技术专业群实训 (包括化学制药	实验二十二 菠菜色素的提取和	
技术、生化制药技术专业)	分离	118
第一节 医药中间体制备技术	实验二十三 赖氨酸的发酵和	
实验十三 对氯苯甲酰苯甲酸的	提取	121
制备	实验二十四 酵母核糖核酸的提取	
实验十四 对羟基苯乙酮的制备 ...	及测定	125
实验十五 相转移催化法合成 <i>dl</i> -扁	实验二十五 牛奶中酪蛋白和乳蛋	
桃酸	白素粗品的制备	127
实验十六 离子交换树脂催化法合	第六章 研究开发实验	130
成乙酸苄酯	实验二十六 2,6-二叔丁基对苯醌	
第二节 医药产品制备技术	合成工艺开发	130
实验十七 苯妥英钠的制备与定性	实验二十七 3-甲氧基丁醇醋酸酯	
鉴别	的生产工艺过程	
实验十八 扑热息痛的制备与定性	开发	133
附录		
附录1 常用溶剂性质表(极性顺序	中的溶解度	146
小→大)	附录5 常用基准物质的干燥条件和	
附录2 常用干燥剂的性能及应用 ...	应用	148
附录3 常用正交设计表	附录6 常见化学毒物的特性及容许	
附录4 常用化合物在不同温度水	浓度	148
参考文献		

第一篇 开发基础

概 论

一、化工开发的内容及意义

化工是化学工程、化学工艺与化学工业的通称。它是一门研究物质和能量的传递与转化的技术科学。由于化工生产具有原料、产品、工艺、技术等多方案性的特征，这种多方案性源于科学技术，也蕴含着经济的盈亏与环境的优劣，从而使化学工业成为国民经济中最活跃、竞争性最强的行业之一。所以，研究与开发就成为化工技术进步的源泉和必由之路；成为每一个化工工作者所必修的专业基础知识。

1. 化工开发的内容

化工开发包含的内容十分广泛。从广义上讲，它是对某一产品进行全面的设计、研究、开发，以满足国民经济的需要；从狭义上讲，开发产品过程中的每个局部问题的处理和解决都应视为开发。化工开发中存在着技术风险，主要表现在工艺发展前途和竞争状况等方面，所以，化工开发必须以工艺先进、技术可靠、经济合理、保护环境为前提；如果对其他技术领域也有价值，则将更有开发意义。

从其研究过程而论，化工开发通常可分为实验室开发与过程开发两个阶段。

实验室开发也常称作“基础研究”，是在实验室里进行的初级阶段的研究开发工作。其主要任务是围绕所确定的课题，对所收集到的工艺路线和技术方法，进行充分的验证和比较，从中筛选出有把握的方法，并了解过程的特征，测取必要的参数，对其工业化前景做出初步的预测和工业生产的设想。

过程开发是指从实验室取得一定的成果（包括新工艺、新产品）后，将其过渡到第一套工业装置的全过程。它建立在明确的目标上，其主要任务是获得所必需的信息资料，对基础研究所提出的“设想”，进行技术和经济上的考核和论证，获得实现工业生产所必需的、完整的工程资料和数据，并完成设计、试生产等工作。由于它涉及化工工艺、化学工程、化工装置、操作控制、环境保护、技术经济等各个领域，包括了从实验室研究到工程设计，以及最终施工建厂、投入生产的所有过程，因此它是一个综合性很强的工程技术。通过过程开发，实现科学技术向生产力的转化，是化工开发的最终目的。

2. 化工开发的意义

化学工业的迅速发展，使得它几乎涉及国民经济、国防建设、资源开发和人类衣食住行等各方面，并且也将对解决人类所面临的人口、资源、能源和环境等可持续发展的重大问题起到十分重要的作用。所以说，化工开发是推动整个人类科学技术进步不可或缺的一部分。

19世纪中叶，李比希（1803—1873）首创了肥料和煤化学工业，霍夫曼（1818—1892）进行了染料、香料、医药合成的广泛研究，这些成果的应用给德国带来了巨大的经济效益，使其仅用了40年的时间，就从一个落后的农业国一跃成为化学品生产基地的经济强国。20世纪初，美国对石油化学工业的开发，开辟了有机合成的新领域，在世界范围内，推动着化

工技术得到飞速的发展。国内改革开放以来，加大了对化学工业的投入与开发力度，并且取得了引人注目的成就。

化工开发不仅促进了化学工业的发展，而且带动了各行各业的进步。比如，无机肥料、农药的开发与应用，对农作物高产提供了保证；合成树脂的广泛开发，不仅解决了人们日常生活中的需要，也在工业、农业、建筑业、国防建设等工程方面得到广泛应用，节约了地球上有限的土地资源和矿产资源。精细化工的深层次开发、化工技术与生物技术的有机结合等，将使化学工业进入一个崭新的时代，给整个世界带来丰富多彩的变化。

化工开发与环境保护相辅相成。在环保要求的驱动下，许多实现“绿色”生产的新材料、新技术相继开发成功。比如，碳酸二甲酯（dimethyl carbonate, DMC）的生产开发与应用，取代了化工合成中许多高污染的环节，在精细化工领域得到广泛应用；无毒无害的分子筛、固体酸催化剂正在逐步取代腐蚀、污染严重的液体酸催化剂；超临界 CO₂ 在某些方面代替了有毒的有机溶剂；大自然赋予的取之不尽、用之不竭的生物资源，以其特有的安全、高效为化学工业的发展提供了新的发展方向等。

总之，化学工业是国家综合技术水平的标志之一。开发是化学工业的主旋律，是化学工业的昌盛之本。

二、化工开发的基本步骤

前已述及，化工开发包括实验室开发与过程开发两个阶段。实验室开发是一项基本的开发工作，通常是从选择技术方法入手，通过安排科学的实验方案和组织合理的实验流程，进行实验室规模的对比实验，从中得出有价值的结论。其具体的方法和步骤在以后的章节里将进行较详细的介绍。

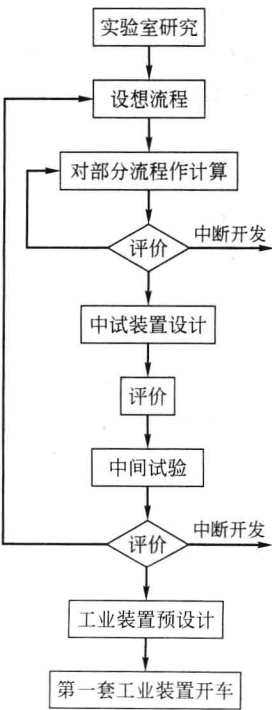


图 0-1 过程开发步骤和循环框图

过程开发是一项十分复杂的工作，涉及的内容和环节很多。其中包括收集和整理所有必需的信息资料，对预期的生产方法进行技术上和经济上的可行性考核与论证；对试验所需的模型装置及中试装置进行设计、安装和实验操作等。各环节在执行时又相互穿插，需要综合考虑。

对于开发工作虽然没有绝对一样的模式，但基本步骤与循环工作可用如图 0-1 表示。此框图包括三个重要步骤。

第一步是在实验室研究的基础上提出设想流程。由于实验室研究阶段的资料和数据有限，因此还要从工程的观点来收集与过程开发有关的信息资料，查找所需的物理化学数据、经验公式以及与开发产品相关的市场信息，整理出一套完整可靠的技术资料。同时，还要对主要资料进行分析评价，作为过程开发的初步依据。在此基础上就可提出设想的流程，进行全过程的物料衡算、能量衡算，估算生产工程的原料消耗、能耗，并做出评价（包括对流程和生产过程等的分析）。根据评价可知设想流程的把握有多大，即可以决定是继续开发还是中断开发。

第二步是中间试验。如果对设想流程的评价认为可以继续开发，就可以按评价分析中提出的不充分的那部分数据和资料来拟定中试方案和规模。中间试验一般不是作方法的比较，而是为了收集工业装置设计所需的数据，对于用计算机辅助开发

的过程，中试更重要的工作是为了验证和修改数学模型。总之，中间试验是为工业装置的预设计提供可靠的依据。

第三步是进行工业装置的预设计。设计内容应按化工设计中初步设计要求来进行，以工艺设计为主，如操作条件的选择、物料衡算、热量衡算，确定设备的工艺尺寸和结构，设备材料选择以及安全生产、劳动保护、三废处理的要求等，还要估算装置及其他费用，并提供预设计文件，包括装置的平面布置图、带仪表控制点的工艺流程图及其说明书。

过程开发的最后一步是建立第一套工业生产装置。其工作内容主要涉及工程设计、安装施工和开车试生产等工作，所以应由设计、施工及生产单位共同完成。过程开发者也应参与工作，以便从第一套工业生产装置的开车中总结经验。

评价工作非常重要，它贯穿于开发的全过程。在开发的不同阶段，评价的具体内容、要求和侧重点均有所不同，但评价的原则是一样的，即在满足国家环保要求的前提下，达到工艺先进、技术可靠和经济合理。

值得注意的是，随着化学工业的飞速发展，化工过程开发正呈现出新的特点和趋势，主要表现在以下两个方面：一是在满足技术上先进、经济上合理的同时，尽可能实现过程最优化；二是尽可能缩短从实验室成果向工业化生产过渡的周期，即实现由实验室成果的超高倍数的放大，直接用于工业化生产。精馏过程的放大就是最典型的例子。对于以上趋势，随着化学工程理论的完善和发展，化工数学模型的建立和电子计算机的广泛应用，正在逐步地实现和进一步发展。

三、化工开发与实验技术

化工技术是一项以实验为主要手段的应用技术，任何一种过程开发的第一个阶段都是从实验室开始的。在这一项基本的工作过程中，完成对工艺路线、反应方式、分离方法和实验装置等的筛选工作，并用所得的最佳数据去证实所选方案的可靠性，以此决定开发工作是否进行下去。所以，实验室阶段是开发工作的起点。

即使在过程开发阶段，还要进行必要的小试、中试、冷模试验等实验内容。工程设计是在实验室研究的基础上进行的。小型实验若不能揭示过程的各种特征，则工程研究就很难有应用的可能性。实验基础不牢，往往导致实践的失败。因此，实验室研究工作的深度和广度并不亚于过程研究本身，它是整个化工开发的重要组成部分。例如，各种分析方法的研究，催化剂的开发，化学物质的物性数据测定，反应动力学数据测定，新型结构装置的研究，全流程或部分流程试验等，进行这些工作，不但要有足够的理论水平，而且还要掌握一定的实验技术。

那么，化工开发实验技术指的是什么，它都包括哪些具体内容？

其一，从其研究规律上，化工开发实验技术包括试验设计和流程设计两个方面。试验设计是指在探求客观事物存在的规律中采用什么样的方法，以期用最少的实验获得可靠而明确的结论；流程设计是指在研究过程中选用什么样的装置，以什么样的实验手段获得开发中所必需的结果。

试验设计的方法很多，代表性的有三种：即网格设计法、正交设计法和贯序设计法。网格法简单，但实验工作量大；贯序法科学且精度高，但使用难度大；正交法具有实验次数少，使用和分析结果方便，结论可靠等优点，常被广泛采用。至于采用什么样的实验仪器设备，组织什么样的装置和流程，要根据研究对象的特征及具体的实验内容来确定。

其二，从研究的具体内容上，化工开发实验技术主要包括：物质物性常数测量技术（如

黏度、表面张力、汽液平衡数据等)、反应技术(如气-液反应、气-固反应、液-液反应、催化反应等)、催化剂制备与性能测试技术、分析测试技术(如化学分析、仪器分析)、分离提纯技术(如精馏、离子交换、膜分离、吸附、萃取、层析等分离技术)、特殊条件控制技术(如高温、加压、真空等技术)以及与实验有关的自动控制技术等。这些技术都有其自身的特点和规律性。在具体实践中,要针对具体研究对象的特点,进行认真分析,选择相应的实验技术。

总之,实验是化工开发工作中获取结果的主要手段。只有熟练掌握和正确运用各项实验技术,才能作好化工开发工作。

四、学习内容、教学方法与考核要求

本教材可用于化工类、制药类专业的“专业综合实训”以及“毕业论文与答辩”等实践教学环节。其主要任务是,通过实施“教、学、做”一体的现场教学,使学生具备较强的实验操作技能和综合运用所学知识解决实际问题的能力,并熟悉实验研究的基本方法,为将来从事化工、化学原料药生产的技术工作,参与新产品开发和技术改造工作奠定基础。

全书分“开发基础”和“实验实例”两篇。在“开发基础”中,重点介绍了化工开发的基本技术(实验室研究方法)和实验常用技术。它是化工类实验及开发过程所涉及的共性知识,有些内容可让学生提前查资料自学,或在实验室现场讲解、演示。在“实验实例”中,根据有机化工及其专业群、精细化工及高分子合成、制药技术专业群各专业的生产技术特点,分别列举了典型实验,旨在巩固各专业课所学的理论内容,加强对实验技能的掌握和生产实际过程的认识。不同专业根据具体情况从中选做。“研究开发实验”旨在让学生熟悉化工新产品、新技术开发的过程和方法,并初步树立工业生产的概念,要求学生自己提出实验方案,设计和组织流程,以提高综合素质和创新能力。这类实验,供有条件和有兴趣的学生选做。

教学过程,建议以学生为主体、教师为主导、任务为导向,按照资讯、计划、决策、实施、评价、总结的工作过程,实施项目化教学,训练学生独立工作能力、创新能力与较强的实验操作能力,提高职业综合素质。教师要尽量引导学生将实训项目与工业生产相结合,将“环保”与“经济”相结合,以拓展学生思路,提高工作能力。

课程的考核以过程考核为主,结果考核为辅。具体可从以下几方面考虑:实训项目的准备情况、实训过程中操作能力、分析和解决异常问题的能力、对实训项目的总结评价及实训报告。其中,实训项目的准备情况(资料查阅、方案设计)、实训过程中操作的规范程度、分析和解决问题的能力三项在学生完成实训过程中,采取现场考核。

现场考核方式采取学生自评、团队之间互评、老师考评三者相结合的方法,以促使各小组间的竞争、管理及小组内同学的团队合作,使学生共同提高。

第一章 化工实验开发技术

专业综合实验是培养学生系统掌握实验技术与实验研究方法的一个重要的综合性实践教学环节。专业综合实验不同于基础实验，其目的不仅仅是为了验证一个原理、观察一种现象或是寻求一个普遍适用的规律，而应当是针对某项具体的生产技术与特点所进行的具有明确意义的实践活动。因此，与科研工作十分相似，在实验的开发过程上也是从查阅文献、收集资料入手，在尽可能掌握与实验项目有关的研究方法、检测手段和基础数据的基础上，通过对项目技术路线的优选、实验方案的设计、实验仪器设备的选配、实验流程的组织等来完成实验工作，并通过对实验结果的分析与评价获得最有价值的结论。

工艺实验的开发基本上可包括以下几个阶段：第一，工艺路线的选择；第二，实验方案设计；第三，实验装置及流程设计；第四，实验结果分析与评价。

第一节 工艺路线的选择

化学工业的一个突出特点就是具有多方案性，即可以从不同原料出发，制得同一种产品；也可以从同一原料出发，经过不同的生产工艺，得到不同的产品；由同一种原料制取同一种产品，还可以有许多不同的工艺方法来达到等。这些不同的方案中，包含着技术、经济、环境保护等诸多因素。所以，在实验工作全面展开之前，选择好切实可行的工艺路线是极为必要的。

工艺路线的选择主要包括：选择原则和选择方法。

一、选择原则

由于工艺实验的一个重要任务是解决具有明确工业背景的工艺技术问题，它是工业化生产的前提和基础。所以，它应该具备科学性、实用性、先进性和预见性。在选择工艺路线时，要紧紧围绕实现工业生产这个目的，进行深入细致的、全方位的考虑。作好这项工作需要考虑的因素很多，归纳起来，应该从以下四个方面作重点研究。

1. 原料路线

化工生产中，原料是应该首先考虑的问题。因为，原料是化工生产成本的主要组成部分，化工生产中所用到的原材料非常复杂，除了参加反应的各种原料、试剂之外，还常用到大量的有机溶剂、酸和碱等，它们作为反应的介质或精制用的辅助原材料必不可少；其次，化工生产中所用的原料决定着采用的反应类型、反应器型式、产品质量与收率、生产工艺以及可能对环境造成的影响等。这就要求在选择工艺路线时，必须对不同路线所需的原料和试剂作全面的了解和比较。对原料和试剂比较理想的要求是：价廉易得，来源丰富，收率与利用率高，使用安全，低污染或无污染。

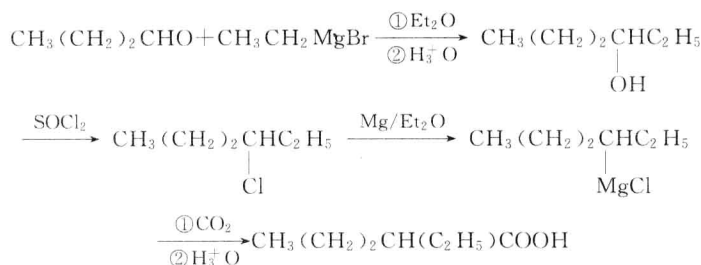
以 α -乙基戊酸 (α -Ethyl valerianic acid, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CHCOOH}$) 的合成为例来说明原料对



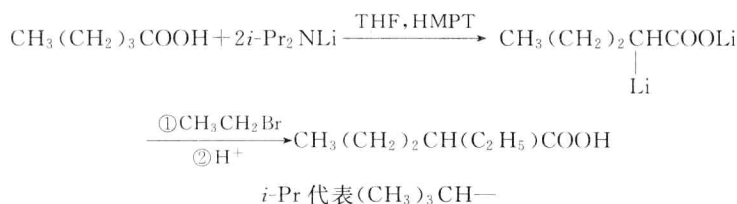
选择工艺路线的重要性。 α -乙基戊酸是一种精细化工产品，其合成路线很多，最典型的有以

下三种。

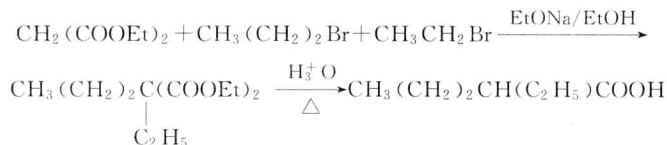
(1) 以醛与格氏试剂为起始原料的路线 该路线由四步反应组成，其中有三步需要格氏试剂，一步需要卤化试剂。反应式如下：



(2) 以卤代烃与酸（或酯、腈）为起始原料的路线 该路线由两步反应组成，首先由酸（或酯、腈）与强碱二异丙基胺锂（LDA），在非质子性溶剂四氢呋喃（THF）和六甲基磷酰胺（HMPT）中反应形成羧酸锂盐，再与卤代烃于低温下反应，酸化即可。反应式如下：



(3) 以丙二酸二乙酯与卤代烃为起始原料的路线 该路线由两步反应组成，即烃化和水解反应。反应式如下：



以上方法中，(1)、(2) 必须采用贵重的有机金属化合物和易燃的非质子性溶剂，以及严格的控制条件。方法 (3) 中，由于丙二酸二乙酯的烃化反应活性高，不需 LDA 等强碱催化，一般可在乙醇钠的乙醇溶液中与两种不同的卤代烃一起加热反应，即可制得二烷基取代的二酸二乙酯，后者易水解脱羧形成单酸（即产物）。因此，从原料和操作条件分析，方法 (3) 在实验室及工业生产方面具有较大的实用性。

另外，相转移催化技术的迅速发展也很好说明这一问题。采用相转移催化技术，以水代替有机溶剂，以廉价的碱金属氢氧化物代替贵重的醇盐、氨基钠、氢化钠、金属钠等有机碱，使得操作简便，克服了反应过程中的溶剂化效应，后处理容易，产品收率提高。所以，相转移催化剂的研究开发与应用正在不断地扩大。比如，为了提高季铵盐类和季磷盐类催化剂的催化功能，近年来开发成功多个电性中心的相转移催化剂。这类催化剂容易合成和回收再利用，用量少；使相转移催化由以往的主要用于亲核取代反应，扩大到亲电取代反应（如偶合反应、傅-克烷基化反应等）；对某些相转移催化剂的中毒现象也进行了研究，并取得一定成果。

2. 技术路线

化工生产大多技术密集、科技含量高，且存在一定的危险性，所以在选择工艺路线时，应充分考虑技术的先进与合理性。技术上应该从操作、设备、反应类型、安全等几个方面认真考虑。操作要求简便、安全、易于掌握和控制；设备要求简单实用，尽量减少特殊设备

(如高压、高温、高真空或需复杂的安全防护措施)的使用;反应应选择步骤尽可能少、副反应少的路线,以减少操作环节和提高收率。

以 2,6-二叔丁基对苯醌(2,6-ditertbutylbenzoquinone, $C_{14}H_{20}O_2$, 简称 2,6-DTBQ)的合成工艺开发为例(见实验二十六),说明选择技术路线的原则。

2,6-DTBQ 是一种医药中间体,它由 2,6-二叔丁基苯酚氧化得到。在实验工作之前,由文献查得,可供参考的合成方法有如下三种。

(1) 非均相催化氧化法 此法以钒和钼等过渡金属氧化物为催化剂,由氧气在列管式固定床或流化床中高温高压下氧化而得。该法设备复杂,对催化剂要求较高,工艺控制难度大,投资大。

(2) 化学氧化剂氧化法 此法是在釜式反应器中进行的液相氧化。常用的氧化剂有重铬酸盐、硝酸、高价铁盐、氧化银、卤素、亚硝基二磺酸钾盐(即 Fremy 盐)等,该方法存在腐蚀严重、污染环境等不足,有的副产物多、收率低、后处理繁琐,有的试剂价格贵重。

(3) 均相络合催化氧化法 此法以钴络合物为均相催化剂,由氧气在普通釜式反应器中常压氧化而得,反应条件温和、工艺控制容易、副产物少。

从以上可以看出,方法(1)虽然原料简单,但设备和操作均复杂;方法(2)反应复杂,污染环境,而且原料昂贵;方法(3)具有原料价廉易得、操作简便安全、反应选择性高、副产物少、后处理容易等优点,但此法工艺不成熟,还需要做大量的开发和研究工作。综合考虑,围绕着方法(3)开展了大量的实验研究工作,并收到很好的效果:获取了最佳工艺条件、催化剂用量、提纯方法等重要数据,为工业生产打下基础。

3. 生产成本

生产成本是指(企业)用于生产某种产品所需费用的总和。其构成非常的复杂,除了必需的原辅材料、固定资产投资、公用工程(水、汽、暖等)之外,还包括管理费用、销售费用、工资、利润等。在实验开发阶段,除了可以对其中的原料、部分公用工程等费用做初步计算外,其他的费用只能根据所掌握的各种资料,凭借经验进行粗略的估算。

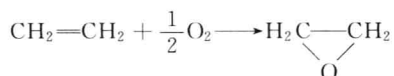
由于生产成本是产品具备市场竞争性的主要因素之一,所以,在实验室研究阶段就应该将其作为重点考虑的内容。通过各种信息途径,尽可能多地收集与开发课题有关的技术经济资料,并认真分析、调查,从中筛选出成本低、市场竞争性强的工艺路线。

4. 环境保护

进入 21 世纪,为使人类可持续发展,保护地球的生态平衡。开发资源、节约能源、保护环境成为国民经济发展的主要课题。尤其对于化学工业,有效地利用资源,避免高污染、高毒性化学品的使用,保护环境,实现清洁生产,成为化工新技术、新产品开发中必须认真考虑的问题。

在具体的开发工作中应从以下几个方面着手。

(1) 提高化学反应的原子利用率,争取实现废物“零排放” 例如,环氧乙烷的生产原来采用氯醇法两步制备,自从发现银催化剂之后,改为乙烯直接氧化的一步法。原子利用率由原来的 37% 提高到 100%,实现了原子经济性反应,做到了废物“零排放”。反应式如下:



然而在目前条件下,要使化学反应的原子利用率,尤其是在精细化工产品的合成中都提高到 100%,还要做大量的研究开发工作。通过开发高效催化剂,不断寻找新的反应途径,

开发新工艺或提高传统化学反应过程的选择性，来提高原子利用率，减少废物排放。

(2) 做好“三废”处理与副产物的综合利用 优先考虑“三废”排放少，后处理容易的工艺路线，并对“三废”的综合利用与处理方法提出初步方案。对一些“三废”排放量大、危害严重、处理困难的工艺路线应坚决摒弃。

以精细产品甜菜碱 [betaine, $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{COO}^-$] 的开发为例加以说明。其反应式如下：



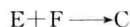
此工艺路线中“三废”的来源及处理方法如下。

废气为未反应的三甲胺，经三级吸收后基本无废气产生；废渣主要是提纯后的氯化钠，经洗涤后，其质量符合国家工业用盐的标准，可作为副产物在处理离子交换树脂中使用；浓缩时蒸发出的冷凝水，基本上不含化学物质，生产中用于溶解氯乙酸，故无废液排放。所以，选择该工艺路线生产甜菜碱具有工业化意义。

总之，影响工艺路线的因素很多，它们相互影响，相互制约。在具体选择时，应对诸多因素进行充分、全面地了解，综合考虑，才能确定一条较为适宜的工艺路线，并通过实验室研究加以改进，方可逐步放大到工业化生产。

附注：原子经济性反应

原子经济性反应是衡量在化学合成过程中原料分子中的原子进入最终所希望产品中的数量，其目标是在设计化学合成时，使原料分子中的原子更多或全部地变成最终希望的产品中的原子。具体地说，假如 C 是要合成的目标产物，若以 A 和 B 为起始原料，既有 C 生成，又有 D 生成，D 即是副产物，且许多情况下是对环境有害的，那么这一部分原子被浪费，形成的副产物对环境造成了负荷；所谓原子经济性反应，即使用 E 和 F 为起始原料，整个反应结束后只生成 C，E 和 F 的原子得到了 100% 利用，亦即没有任何副产物生成。可用下式表示：



原子经济性概念可表示为：

$$\text{原子经济性或原子利用率} = \frac{\text{被利用原子的质量}}{\text{反应中所使用全部反应物分子的质量}} \times 100\%$$

原子利用率与通常所说的产率或收率是两个不同的概念，前者从原子水平上衡量化学反应，后者从传统宏观上来衡量化学反应。有的化学反应尽管收率很高，但原子利用率差，这就意味着将会排放大量的废弃物。只有通过实现原料分子中的原子百分之百地转变成目标产物、才能达到不产生副产物、实现废物“零排放”的要求。

原子经济性反应在一些大宗化工产品的生产中得到了较好的应用。比如用于合成高分子材料的聚合反应；基本有机化工中的甲醇羰基化制乙酸、丁烯与 HCN 合成己二腈、乙烯一步法氧化生产环氧乙烷等均为原子经济反应。

在精细化工领域，还需对原子经济性反应加以重视和充分地进行探索。

二、选择方法

为了寻找到更合理的工艺路线和先进的生产方法，需要对实验研究项目进行全面而深入的了解。为此，应通过各种途径尽可能多地收集与课题有关的技术资料。

认真总结和借鉴前人的研究成果，是开发工作中最常用且行之有效的方法。利用所掌握

的文献检索知识,围绕所研究的内容,通过查阅有关的文摘、综述、专著、丛书等,可找到若干模拟方法,在研究和比较后选用一条或几条比较实用的路线。再通过实验来验证,必要时还可对某些环节做必要的改进,以优化操作和提高收率。

随着信息技术的不断发展,科技文献的形式发生了比较大的变化,电子出版物和网络技术已广泛用于文献检索。与传统的印刷性文献相比,它们具有信息量大、检索速度快、检索途径多、出版周期短、图文清晰等优点,为开发工作提供了高效、快捷、可靠的检索途径。当然绝大多数科技文献和详细信息在网上是有偿查阅的。即使这样,作为一种信息源,从因特网(Internet)上获取情报资料,仍然既经济又迅速。可以预见,因特网上获取资料必会成为科研开发信息的最主要来源和手段。

目前,电子出版物的主要形式有联机数据库、软磁盘、光盘三种,它们提供了大量的检索信息。常用的一些网络信息资源索引地址如下:

中国知网: <http://www.cnki.net/>

中国化工文献网: <http://www.chemnews.com.cn/>

中国化工信息网: <http://www.cheminfo.gov.cn>, 此外经过注册过的会员通过该网的友情链接可以进入 DIALOG 国际联机检索系统、美国化工信息网等国际著名化工网站

中国化工网: <http://www.hemnet.com>, 通过中国化工网,注册会员可进入德国著名化工网 <http://www.buyersguidechem.de>

中国化学在线: <http://www.chainchemicalonline.com.nt>

中国石化信息网: <http://www.zshg.com/home/default.asp>

中国科技部网站: <http://www.most.gov.cn>

国家食品药品监督管理局数据查询: <http://appl.sfda.gov.cn/datasearch/>

国家知识产权局专利检索: <http://www.sipo.gov.cn/zljs/>

欧洲专利局专利检索: <http://ep.espacenet.com/>

美国专利商标局: <http://www.uspto.gov/>

美国《化学文摘》: <http://www.cas.org/>

美国《工程索引》: <http://www.ei.org/>

西格玛化合物索引: <http://www.sigmaaldrich.com>

美国药典: <http://www.usp.org/>

第二节 实验设计

在工艺路线确定之后,接下来需要考虑实验研究的具体内容和方法。需要针对研究对象的特征,对实验工作展开全面的规划与构想。根据已确定的实验内容,依据科学的方法,制定出切实可行的试验方案,以指导实验的正常进行,这项工作称为实验设计。

实验设计包括:实验内容的确定,工艺条件的优化与正交实验设计。

一、实验内容的确定

实验内容指通过实验需要具体考察的指标、影响因素及其相互间的关系。实验内容的确定不应盲目追求面面俱到,而应该抓住课题的主要矛盾,有的放矢地开展实验。

1. 实验指标的确定

实验指标是指为达到实验目的而必须通过实验来获取的一些表征研究对象特征的特征参数。