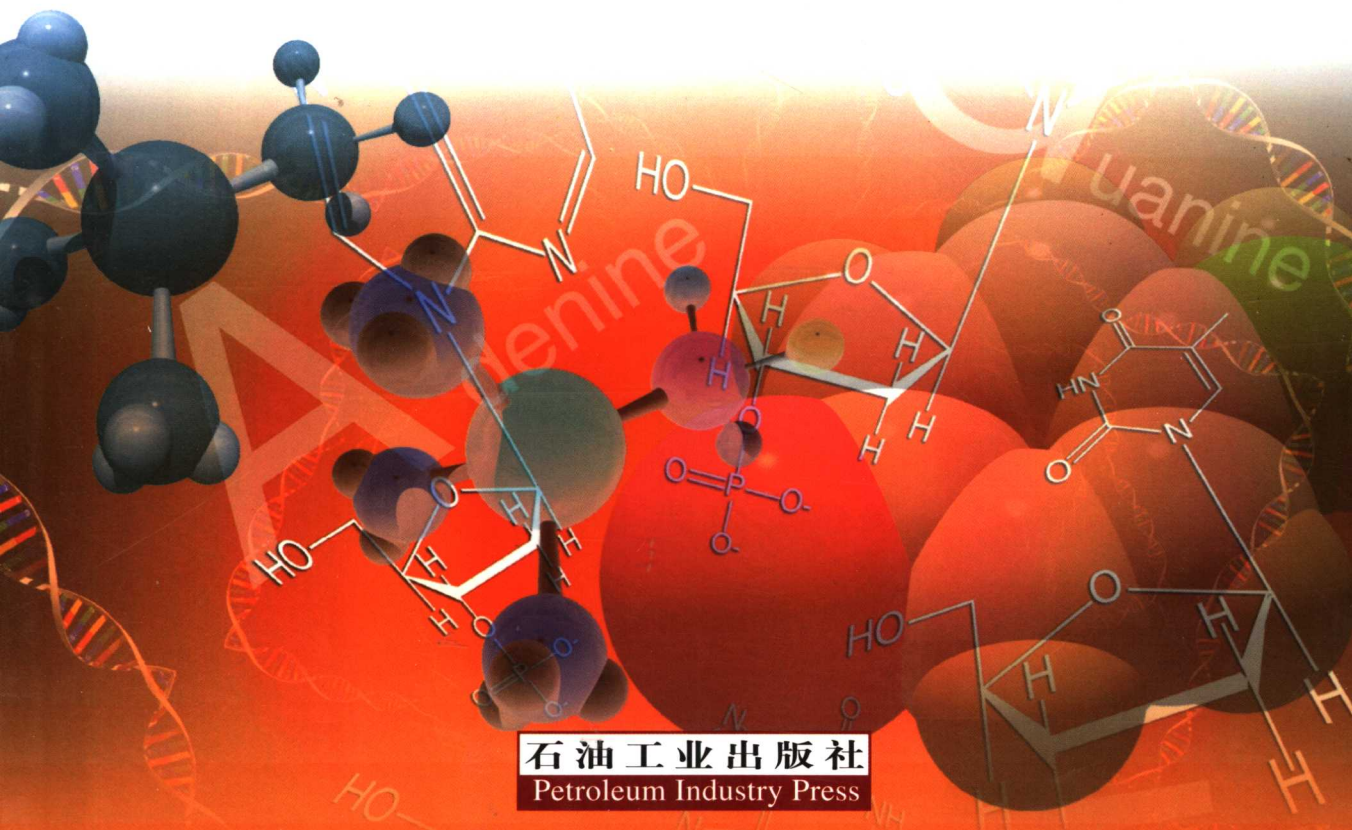




高等院校石油天然气类规划教材

精细有机合成

李克华 李建波 主编
罗运柏 主审



石油工业出版社
Petroleum Industry Press

高等院校石油天然气类规划教材

精细有机合成

李克华 李建波 主编
罗运柏 主审

石油工业出版社

内 容 提 要

本书由浅入深, 主要讲述了精细有机合成的基本反应、方法、技巧及应用, 涉及现代有机合成的前沿领域, 有一定启发性。本书还介绍了大量实例并附有典型实验, 可作为高等院校化学工程与工艺、制药工程、应用化学等专业本科学生教学用书, 也可作为从事轻工、化工、环保、化学、功能材料等领域教学、科研、生产工作的相关人员的参考书。

图书在版编目 (CIP) 数据

精细有机合成 / 李克华, 李建波主编.

北京: 石油工业出版社, 2007.8

高等院校石油天然气类规划教材

ISBN 978-7-5021-6086-9

I. 精…

II. ①李…②李…

III. 精细化工 - 有机合成 - 高等学校 - 教材

IV. TQ2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 074163 号

出版发行: 石油工业出版社

(北京安定门外安华里 2 区 1 号 100011)

网 址: www.petropub.com.cn

发行部: (010) 64523620

经 销: 全国新华书店

印 刷: 石油工业出版社印刷厂

2007 年 8 月第 1 版 2007 年 8 月第 1 次印刷

787×1092 毫米 开本: 1/16 印张: 16

字数: 400 千字 印数: 1—2000 册

定价: 22.00 元

(如出现印装质量问题, 我社发行部负责调换)

版权所有, 翻印必究

前 言

随着科学技术的不断发展, 化学工业品发生了结构性的变化, 精细化工产品越来越受到重视, 产值的比重逐年提高。精细化学品工业已作为一个部门从化学工业中分离出来, 许多行业如化工、轻工、石油、环保、建筑等都与精细化学品的研究和应用有关, 而精细有机合成是广大精细化学品研究、开发和生产人员所必须掌握的基础知识。正因为如此, 多数高等学校将这门课程定为应用化学专业或化学工程与工艺专业的主干课。设置本课程的目的是使学生在有机化学基本理论的基础上, 根据精细有机合成的基本反应和技术, 研究、开发、设计、生产精细有机化学品。

本书较详细地介绍了精细有机合成的基本反应、现代有机合成方法、技术及合成路线设计技巧, 并介绍了精细有机合成工艺学及实验内容, 较好地满足了精细有机合成课程教学的需要。本书内容丰富, 循序渐进, 系统性较强, 既可作为高等学校相关专业学生的专业课教材, 也可作为广大从事精细化工工作人员的参考书。

全书共分六章。

第一章绪论, 主要介绍了精细有机合成的特点、原料来源及精细有机合成课程的性质。

第二章精细有机合成基本反应, 分十一节介绍了磺化和硫酸化反应、硝化和亚硝化反应、卤化反应、烃化反应、酰化反应、氢化和还原反应、氧化反应、氨解和胺化反应、重氮化和重氮基的转化反应、水解反应和缩合反应, 重点介绍了各类反应的原理、工艺及应用实例。

第三章现代有机合成方法与技术, 分八节介绍了金属有机化合物在有机合成中的应用、元素有机化合物在有机合成中的应用、手性合成——不对称反应及其在有机合成中的应用、有机电化学合成、有机光化学合成、固相合成、生物化工和绿色合成, 对现代有机合成的方法、原理及其应用等进行了详细的介绍。

第四章精细有机合成工艺学基础, 对化学反应计量学、化学反应器进行了详细的介绍, 同时也列举了精细有机合成工艺的实例。

第五章精细有机合成路线设计技巧, 分八节介绍了逆向合成法常用术语、逆向合成路线设计技巧、常见有机化合物的逆向切断方法、官能团的保护、导向基的应用、计算机辅助合成设计简介、合成设计路线的评价标准和精细有机合成设计应用实例。通过对精细化学品的合成分析, 灵活应用基本化学反应和实验技术, 选择最适宜的合成路线进行有效的合成。

第六章精细有机合成实验, 精选了9个典型的精细有机合成实验, 涉及表面活性剂、高分子等精细化学品的合成, 涵盖领域包括农药、医药、染料、食品添加剂、石油产品添加剂、油田化学品、水处理剂等。

本书由李克华、李建波主编。参加编写的人员有付潮、王任芳、张太亮、王正良、黄芹、王兰洁等。本书由武汉大学罗运柏教授主审。

在编写过程中, 重点参考了唐培堃主编的《精细有机合成化学与工艺学》、王立新主编的《精细有机合成》、蒋登高等主编的《精细有机合成反应及工艺》、张铸勇主编的《精

细有机合成单元反应》、薛叙明主编的《精细有机合成技术》、田铁牛等主编的《有机合成单元过程》、张友兰主编的《有机精细化学品合成及应用实验》等，并得到长江大学教务处及化工学院、西南石油大学教务处及化工学院、石油工业出版社等单位领导的关心与支持，在此一并表示感谢！

由于编者水平有限，书中难免有疏漏和错误，恳请广大读者批评指正。

编者

2006年12月

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 有机合成及其发展.....	(1)
第二节 精细有机合成的特点.....	(3)
第三节 精细有机合成的原料来源.....	(4)
第四节 精细有机合成课程的性质、讨论范围及学习方法.....	(6)
参考文献.....	(6)
第二章 精细有机合成基本反应	(7)
第一节 磺化和硫酸化.....	(7)
第二节 硝化和亚硝化.....	(18)
第三节 卤化.....	(25)
第四节 烃化.....	(34)
第五节 酰化.....	(44)
第六节 氢化和还原.....	(51)
第七节 氧化.....	(57)
第八节 氨解和胺化.....	(63)
第九节 重氮化和重氮基的转化.....	(69)
第十节 水解.....	(78)
第十一节 缩合反应.....	(85)
参考文献.....	(95)
第三章 现代有机合成方法与技术	(96)
第一节 金属有机化合物在有机合成中的应用.....	(96)
第二节 元素有机化合物在有机合成中的应用.....	(114)
第三节 手性合成——不对称反应及其在有机合成中的应用.....	(129)
第四节 有机电化学合成.....	(140)
第五节 有机光化学合成.....	(155)
第六节 固相合成.....	(159)
第七节 生物化工.....	(162)
第八节 绿色合成.....	(171)
参考文献.....	(177)
第四章 精细有机合成的工艺学基础	(179)
第一节 化学反应的计量学.....	(179)
第二节 化学反应器.....	(183)
第三节 精细有机合成工艺实例.....	(192)
参考文献.....	(196)
第五章 精细有机合成路线设计技巧	(197)

第一节	逆向合成法常用术语	(197)
第二节	逆向合成路线设计技巧	(200)
第三节	常见有机化合物的逆向切断方法	(208)
第四节	官能团的保护	(212)
第五节	导向基的应用	(213)
第六节	计算机辅助合成设计简介	(218)
第七节	合成设计路线的评价标准	(222)
第八节	精细有机合成设计应用实例	(224)
	参考文献	(232)
第六章	精细有机合成实验	(234)
实验一	甲基叔丁基醚的合成	(234)
实验二	甲基橙的制备	(235)
实验三	聚丙烯酰胺的合成及水解度测定	(237)
实验四	低相对分子质量聚丙烯酸(钠盐)的合成与分析	(239)
实验五	十二烷基二甲基甜菜碱的合成	(241)
实验六	香豆素的合成	(242)
实验七	对羟基苯甲酸正丁酯的合成	(244)
实验八	微波辐射合成乙酰水杨酸	(245)
实验九	超声合成苯氧乙酸	(246)
	参考文献	(247)

第一章 绪 论

第一节 有机合成及其发展

有机合成是指将简单的有机物和无机物作为原料，利用有机反应创造新的、更复杂的、更有价值的有机化合物的过程。通过有机合成，不仅能制造出自然界已有的物质，而且能制造出自然界尚不存在的、具有各种特殊性能的物质，以适应人类生活、生产和科学研究的需要。

一、有机合成的任务、目的及内容

2001年诺贝尔化学奖得主日本名古屋大学教授野依良治博士说过：“有机合成有两大任务：一是实现有价值的已知化合物的高效生产；二是创造新的有价值的物质与材料。”

有机合成有两个基本目的：一是为了合成特殊的、新的有机化合物，探索新的合成路线或研究其他理论问题，即实验室合成，为这一目的所需要的物质的量较少，但纯度常常要求较高，而成本在一定范围内不是主要问题；二是为了工业大量生产，即工业合成，为了这一目的，成本问题非常重要，即使是收率上的极小变化或工艺路线和设备的微小改进都会对成本产生很大的影响。

实验室合成是根据碳架和官能团的变化规律研究得出的结论，大多数具有普遍意义，但并非都适合于工业生产。由于实验室合成是根据有机化学反应、有机合成的基本规律反复试验的结果，它是有机合成的基础，在这样的基础上再经过严格筛选、改进才可能成为工业生产所适用的合成路线。

工业合成则是利用化学反应将简单的原料通过工业化装置生产出各种化工中间体及化学产品的过程。根据所承担的任务不同，工业有机合成一般可分为基本有机合成和精细有机合成两大类。

基本有机合成工业的主要任务是利用化学方法将简单的、廉价易得的天然资源如煤、石油、天然气等以及其初加工产品和副产品（电石、煤焦油等）合成为最基本的有机化工原料，如“三烯一炔”、“三苯一萘”（苯、甲苯、二甲苯和萘），然后再进一步合成为其他重要的有机化工原料，如乙醇、甲醛、乙酸、丙酮及苯乙烯等。基本有机合成多在气相催化下进行，且多为连续性的大规模生产，因此也称为重有机合成。

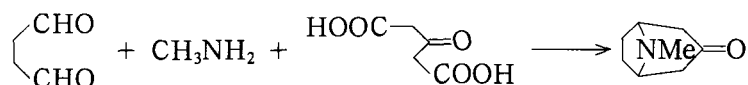
精细有机合成工业的主要任务是合成染料、药物、农药、香料以及各种试剂、溶剂、添加剂等，其特点是产量小、品种多、质量要求较高，而且一般为间歇生产，操作比较复杂、细致。两类有机合成工业都是国计民生所必不可少的，没有精细有机合成就不能满足人民生活所必需的各种有机产品，而没有基本有机合成就断绝了精细有机合成所需要的工业原料。

工业合成与实验室合成虽然在反应原理和单元操作上大致相同，但在规模大小上是有差别的，工业生产上常常有些特殊要求。有时在实验室合成中被否定的合成路线，在工业生产上却有较大的生产价值；反之，有时实验室合成中认为十分理想的合成路线，在工业生产上却有很大的困难，甚至难以实现。这是因为工业生产除了考虑反应原理和单元操作

之外，还必须考虑整个生产过程的要求，如设备、操作、产物的综合利用、物料和能量的平衡以及是否适合于连续性生产等，而且还必须考虑“三废”的处理和环境的保护。因此，工业合成除了理论研究之外，还有更加精确和具体的要求，而且工业合成路线的改进对工业生产有巨大的影响，因而必须重视和加强对有机合成以及整个生产过程的研究。

二、有机合成的发展历史、现状及趋势

1828年德国科学家沃勒（Wöhler）成功地从氰酸铵合成了尿素，从而揭开了有机合成的帷幕。迄今为止，有机合成学科历经170多年的发展历史。从总体上看，有机合成的历史大致可划分为第二次世界大战之前的初创期和第二次世界大战之后的辉煌期两个阶段。在第一阶段，有机合成主要是以煤焦油为原料的染料和药物等的合成。例如，1856年霍夫曼（A.W.Hofmann）发现苯胺紫，威廉姆斯（G.Williams）发现菁染料；1890年费歇尔（Emil Fischer）合成六碳糖的各种异构体以及嘌呤等杂环化合物，费歇尔也因此荣获第二届（1902）诺贝尔化学奖；1878年拜耳（A.Von Baeyer）合成了有机染料——靛蓝，并很快实现了工业化，此后他又在芳香族化合物的合成方面取得了巨大的成就，并获得第五届（1905）诺贝尔化学奖。尤其值得一提的是1903年德国化学家维尔斯特特（R.Willstätter）经过卤化、氨解、甲基化、消除等20多步反应，第一次完成颠茄酮的合成。这是当时有机合成的一项卓越成就。14年之后，1917年英国化学家鲁滨逊（Robinson）第二次合成颠茄酮，所不同的是他采用了全新的、简洁的合成方法，是模拟自然界植物体合成莨菪碱的过程进行的，其合成路线是：



这一合成曾被维尔斯特特称为“出类拔萃”的合成，它反映了这一时期有机合成突飞猛进的发展。与此同时许多具有生物活性的复杂化合物相继被合成，例如，获第三十届（1930）诺贝尔化学奖的汉斯·费歇尔（Hans Fischer）合成血红素，1944年伍德沃德（R. B. Woodward）合成金鸡纳碱等。以上这些化合物的合成标志着这一时期有机合成的水平，奠定了下一阶段有机合成辉煌发展的基础。

从第二次世界大战结束到20世纪末，有机合成进入了空前发展的鼎盛时期。这一阶段又分为20世纪五六十年代的伍德沃德艺术期、七八十年代科里（Corey）的科学与艺术的融合期和90年代以来的化学生物学期三个时期。其中美国化学家伍德沃德（1917—1979）是艺术期的杰出代表，也是目前为止最杰出的合成化学大师之一。他在27岁时就完成了奎宁的全合成。他的重要杰作还有：生物碱，如马钱子碱（1954）、麦角新碱（1956）、利血平（1956）；甾体化合物，如胆甾醇、皮质酮（1951）、黄体酮（1971）以及羊毛甾醇（1957）；抗生素，如青霉素、四环素、红霉素、维生素B₁₂等，并因此获得1965年诺贝尔化学奖。其中维生素B₁₂含有9个手性碳原子，其可能的异构体数为512个。由此不难想像它的合成难度是多么巨大，以至于近百名科学家历经15年才完成了它的全合成。维生素B₁₂全合成的实现不单是完成了一个高难度分子的合成，而且在此过程中伍德沃德和量子化学家霍夫曼（R.Hofmann）共同发现了重要的分子轨道对称守恒原理，这一原理使有机合成从艺术更多地走向理性。完成了大量结构复杂的天然分子全合成后，从20世纪70年代开始天然产物的全合成超越艺术进入科学与艺术的融合期。合成化学家开始总结有机合成

的规律和有机合成设计等问题。其中最著名的、影响最大的是科里提出的逆合成分析。他从合成目标分子出发,根据其结构特征和对合成反应的知识进行逻辑分析,并利用经验和推理艺术设计出巧妙的合成路线。科里等运用这种方法在天然产物的全合成中取得了重大成就,其中包括银杏内酯、大环内酯(如红霉素)、前列腺素类化合物以及白三烯类化合物的合成,科里也因此而荣获1990年诺贝尔化学奖。

20世纪90年代,合成化学家完成的最复杂分子的合成当属Kishi小组的海葵毒素(palytaxin)的合成。海葵毒素含有129个碳原子、64个手性中心和7个骨架内双键,可能的异构体数达 2^{71} (2.36×10^{21})之多,其结构的复杂程度不言而喻。近年来,合成化学家把合成工作与探寻生命奥秘联系起来,更多地从事生物活性的目标分子的合成,尤其是那些具有高生物活性和有药用前景分子的合成,例如免疫抑制剂FK506、抗癌物质埃斯坡霉素(esperimycin)、紫杉醇(taxol)等的合成。至此,有机合成进入化学生物学时期。

随着人类进入21世纪,社会的可持续发展及其所涉及的生态、资源、经济等方面的问题已成为国际社会关注的焦点。出于对人类自身的关爱,必然会对化学尤其是对合成化学提出新的更高的要求。近年来绿色化学、洁净技术、环境友好过程已成为合成化学追求的目标和方向。可见,21世纪有机合成所关注的不仅仅是合成了什么分子,而是如何合成,其中有机合成的有效性、选择性、经济性、环境影响和反应速率将是有机合成研究的重点。

总之,有机合成的发展趋势可以概括为两点:其一是合成什么,包括合成在生命、材料学科中具有特定功能的分子和分子聚集体;其二是如何合成,包括高选择性合成、绿色合成、高效快速合成等。

第二节 精细有机合成的特点

精细化学品的生产,从总体来说,与大化工的生产有许多不同,它由化学合成、剂型加工和商品化三部分组成。在这三者中,化学合成是后两者的基础,是从根本上提高精细化工水平的必要条件,因此本书仅涉及精细化学品生产的第一部分即精细有机合成方面,后两部分的内容,可参考其他有关专业书籍。

精细有机合成具备以下特点:

(1) 小批量,多品种。精细化学品的年产量一般为几吨至几百吨,有些小品种仅以千克计。为了满足多方面的需要,它们不可能像大化工产品那样大批量生产,而是有针对性地生产各种具有特殊功能的专用化学品。如表面活性剂,现已有5000多个具有明确化学结构的品种,不同化学结构的染料品种也有5000多个。不断开发新的精细化学品是精细有机合成的一个特点。

(2) 高技术密集度。精细化学品合成的高技术密集度主要体现在整个生产流程长、涉及的单元反应和单元操作多、中间体和终产物质量要求高。从原料的选择到最终产品的检验,中间需要多学科的理论知识和专业技能,如多步合成、分离纯化、分析检测等。因此,精细化学品合成的技术垄断性强,大部分精细化学品的合成均受专利保护。

(3) 高附加值。附加值是指在产品产值中扣除原材料、税金、设备和厂房折旧后剩余部分的价值。大部分精细化学品附加值很高,有些产品的利润率甚至可达200%~300%。在这些产品的生产中,原材料的费用、动力和劳动力的消耗都占次要地位。精细化学品利润高的原因,很大程度上来源于它的高技术含量和技术垄断。

第三节 精细有机合成的原料来源

精细有机合成的原料主要来自石油、煤、天然气和农副产品的初级产品，或将这些初级产品经简单反应而制得的产品。常用原料来源简要叙述如下。

一、石油

石油中含有几万种化合物，以烷烃和少量芳烃类碳氢化合物为主，另有一些含氮和含硫化合物。石油加工是将原油经过常压和减压蒸分割为若干馏分，然后取适当的馏分，再进一步加工为各种基本化工原料和石油制品。常用精细化工原料主要由以下两种方法制得：

(1) 热裂解。热裂解是将直馏汽油、轻柴油、减压柴油等原料加热至 750 ~ 800℃，将其裂解为低碳烯烃和二烯烃等化工原料。轻柴油的热裂解如图 1-1 所示。

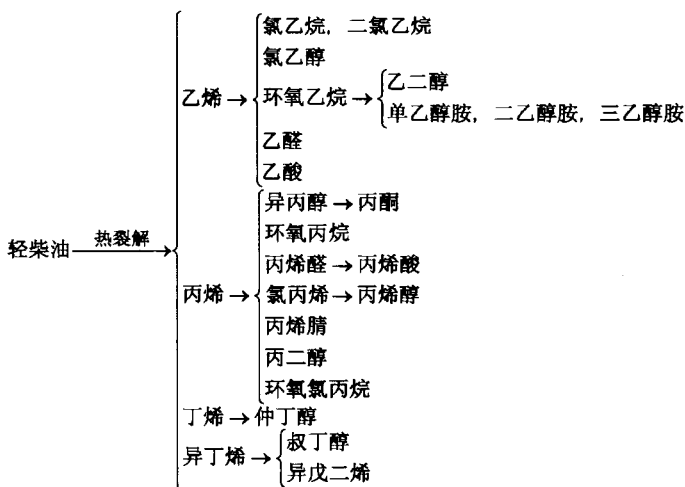


图 1-1 轻柴油的热裂解

(2) 催化重整。催化重整是将原料油（主要是直馏汽油）在催化剂作用下，重整成为苯、甲苯和二甲苯等芳烃。直馏汽油的催化重整如图 1-2 所示。

二、煤

煤在炼焦炉内隔绝空气进行高温炼焦（1000 ~ 1200℃），除得到焦炭外，还可得到粗苯和煤焦油。煤焦油经精制后，可得多种精细化工原料，如图 1-3 所示。

三、天然气

天然气是贮存于地下的可燃性气体，它的主要成分是甲烷，可直接用于制取各种氯代甲烷（二氯甲烷、三氯甲烷和四氯化碳）、甲醇、甲醛等精细化工原料。

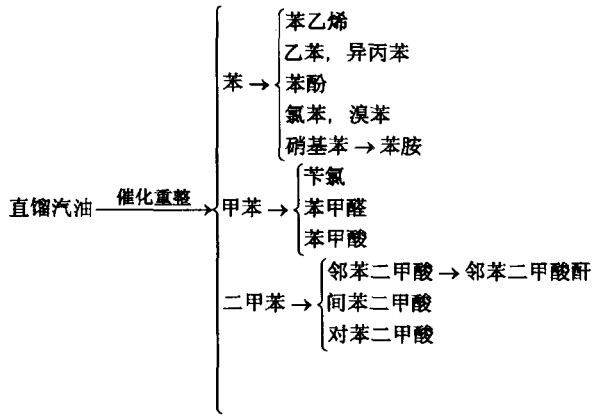


图 1-2 直馏汽油的催化重整

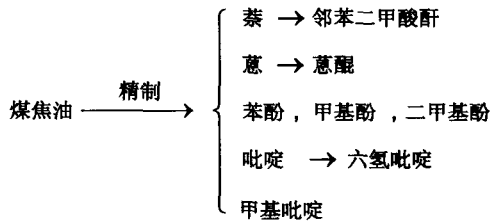


图 1-3 煤焦油精制精细化工原料

四、农副产品

农副产品中的纤维素和动植物油脂经发酵或水解后可提供许多廉价的精细化工原料。如图 1-4、图 1-5 所示分别为纤维素和动植物油脂制化工原料图。

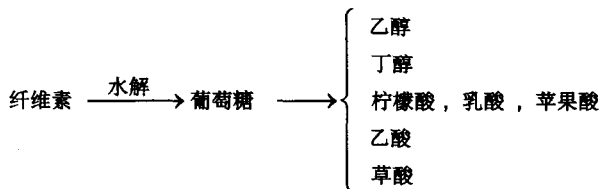


图 1-4 纤维素制化工原料

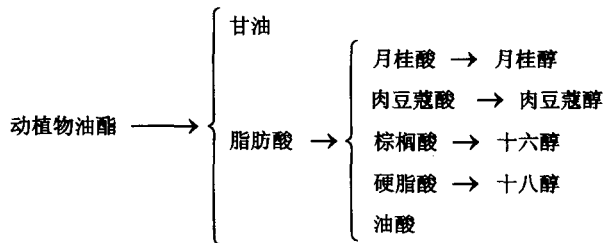


图 1-5 动植物油脂制化工原料

第四节 精细有机合成课程的性质、讨论范围及学习方法

《精细有机合成》是化学工程与工艺、应用化学等专业的一门主干专业课程，是学生在学习了《有机化学》、《物理化学》、《化工原理》等专业基础课之后必修的一门专业课程。本课程主要介绍精细化工产品生产过程中最重要的十几个单元反应（如磺化、硝化、卤化、烃化、酰化、羟基化、氨解及胺化、重氮化及其重氮盐的转化、氧化、还原、酯化、缩合等）的基本原理、工艺方法、控制因素以及这些单元反应在生产中的应用；同时对精细有机合成的新方法、新技术及新工艺做适当介绍；此外，还介绍了有机合成路线设计的有关知识。通过本课程的学习，可获得精细有机合成单元反应的基础知识、基本理论及技术应用，以便为今后从事精细有机合成技术工作、实施常规工艺和常规管理、参与开发新产品奠定基础。

本课程是有机合成理论与化学工程的结合，是人们长期生产和科学实验的总结，反映了有机合成的一般规律和方法。学习时，应运用有机化学、物理化学、化工原理等基础知识，做到理论联系实际地学习有机合成单元过程的基本知识和基本理论。学习中首先要注意反应物的化学结构、官能团的性质以及反应物的浓度、配比等物理因素对合成反应的影响；要特别注意单元反应的实施和应用，注意掌握和运用单元反应过程的一般规律、特点和反应技术，分析和解决有机合成中的实际问题。其次，本课程的学习，应注意类比，把反应类型相同或相近的单元反应进行比较，做到触类旁通，加深理解和掌握。再次；本课程的学习还应紧密结合专业综合实验、精细化工产品开发实验及生产实际，注重综合运用所学知识，提高分析问题、解决问题和开发创新的能力。

参 考 文 献

- 1 唐培堃．精细有机合成化学及工艺学．第2版．天津：天津大学出版社，2002
- 2 王建新．精细有机合成．北京：中国轻工业出版社，2000
- 3 薛叙明．精细有机合成技术．北京：化学工业出版社，2005
- 4 殷宗泰．精细化工概论．北京：化学工业出版社，1985
- 5 李和平，葛虹．精细化工工艺学．北京：科学出版社，1997
- 6 闫鹏飞，郝文辉，高婷．精细化学品化学．北京：化学工业出版社，2004
- 7 赵德丰，程侣柏，姚蒙正，等．精细化学品合成化学与应用．北京：化学工业出版社，2001
- 8 程侣柏．精细化工产品的合成及应用．第3版．大连：大连理工大学出版社，2002
- 9 陈孔常，田禾．高等精细化学品化学．北京：中国轻工业出版社，1999
- 10 田铁牛．有机合成单元过程．北京：化学工业出版社，2005
- 11 杜灿屏，刘鲁生，张垣．21世纪有机化学发展战略．北京：化学工业出版社，2002
- 12 贡长生，单自兴．绿色精细化工导论．北京：化学工业出版社，2005

第二章 精细有机合成基本反应

在精细有机合成中，常见的基本单元反应有：磺化和硫酸化、硝化和亚硝化、卤化、氧化、氢化和还原、羟基化、酰化与酯化、氨解和氨化、水解等。这和从反应的机理出发把有机反应分为取代、加成、消除、重排、聚合等反应类型有所不同。精细有机合成基本反应是精细有机化学品合成的基础，任何一种精细有机化学品都可以看成是一个或多个基本有机反应的产物，都是一些单元反应的排列与组合的结果。通过这些基本反应和有机合成技术，才能实现各种精细有机化学品的生产。

向有机物分子中引入官能团和实现官能团的转换是有机合成的一个重要内容。在某些情况下，使分子中某些部位官能团化相对说来比较容易；而在另一些情况下，官能团化几乎是不可能的，只能通过一系列的官能团转换才能达到预期的目的。掌握和熟练运用各种基本有机反应是提高官能团化和官能团转化这一技巧所必需的基本素质。本章将着重介绍这些基本反应的原理、应用范围和目的、影响反应的各种内外在因素，探讨工业上如何实施这些主反应，怎样减少或避免副产物的生成，并辅以一定的精细化工生产的实例。

第一节 磺化和硫酸化

一、概述

磺化是在有机化合物分子中引入磺酸基 ($-\text{SO}_3\text{H}$) 或磺酰卤基 (如 $-\text{SO}_2\text{Cl}$) 的化学过程，既可生成 $\text{C}-\text{S}$ 键，亦可生成 $\text{N}-\text{S}$ 键，分别得到磺酸化合物 (RSO_2OH 或 ArSO_2OH) 和 N -磺酸盐或氨基磺酸盐 (如 RNHSO_3Na)。硫酸化是在有机化合物分子中引入硫酸酯基 ($-\text{OSO}_3\text{H}$) 的化学过程，生成 $\text{C}-\text{O}-\text{S}$ 键，得到的产物是硫酸酯 (ROSO_3H) 或盐。

工业上磺化和硫酸化的方法主要有：

- (1) 过量硫酸的磺化法和硫酸化法。
- (2) 共沸去水磺化法。
- (3) 三氧化硫的磺化法和硫酸化法。
- (4) 氯磺酸的磺化法和硫酸化法。
- (5) 烘焙磺化法。
- (6) 磺氧化和磺氯化法。
- (7) 亚硫酸钠亲核取代磺化法。

能够进行磺化和硫酸化反应的有机物很多，可以是脂肪族的烷烃、卤代烃、环氧烃、烯烃、脂肪酸酯、羟基化合物 (如醇、醇醚等)，也可以是芳香族的苯环、萘环、蒽及其取代物，还可以是杂环化合物 (如咪唑、噻吩、吡啶等)。不同的有机物可以得到不同结构和性能的磺化或硫酸化产物，在精细化工中分别具有不同的用途。

有机物磺化或硫酸化法的主要目的是增加产物的水溶性、酸性及表面活性或对纤维素

的亲合力。

有机物中引入磺酸基或硫酸酯基后也会显示一定的酸性，酸性染料正是利用了这一点。这类染料大多有一个或多个磺酸基团，能溶于水，色泽鲜艳，是最早发展起来的一种染料。

在精细化工生产中还借助磺化和硫酸化反应实现官能团转换，如转变成羟基、氨基、氯基、硝基、氰基等，从而制得一系列有机中间体和精细化工产品。

在精细有机合成中利用磺酸基的可水解性，先在芳环上引入磺酸基，在完成特定反应后，再将磺酸基水解掉。磺化反应常用于芳环上位置选择性的反应，磺酸基作为导向基团。

磺化和硫酸化反应广泛用来合成表面活性剂、水溶性染料、食用香料和某些药物。磺化和硫酸化产品的产量极大，除可作为洗涤剂、乳化剂、渗透剂、润湿剂、分散剂、离子交换树脂外，也是染料、医药、农药工业的重要中间体。磺化和硫酸化反应在精细有机合成工业中占有十分重要的地位。

二、芳环上的磺化和硫酸化

(一) 液相磺化法

在过量的硫酸或发烟硫酸中进行磺化，反应在液相中进行，在生产上常称为“液相磺化”。一般需要大大过量的硫酸。硫酸起磺化、脱水及溶剂的作用。

1. 磺化设备

液相磺化的磺化液中，废酸的浓度都较高，质量分数一般在 70% 以上。这种浓度下的硫酸对钢或铸铁的腐蚀不十分明显，大多数情况下，都能用钢设备作为液相磺化的反应器。为了使物料溶解迅速，反应均匀，反应设备都是带有一个锚式或复合式搅拌器（即下面是一个锚式或涡轮式搅拌器，上面再加一个浆式或推进式搅拌器）的釜式反应器。

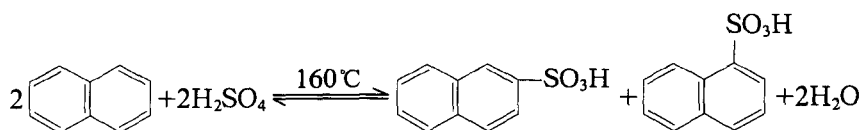
2. 投料方式

在液相磺化过程中，根据被磺化物性质的不同和引入磺酸基数目的不同，加料次序也不同。如果在反应温度下被磺化物仍是固态，则先将磺化剂投入反应器中，随后在低温下投入固体有机物，待溶解后慢慢升温反应，这样有利于反应均匀进行。例如，萘酚的磺化生产 G 酸、R 酸、雪佛酸就是这样进行的。但如果在反应温度下被磺化物是液态，则应先将有机物投入反应器中，随后在反应温度下逐步加入磺化剂，这样可以减少多磺化副反应。特别是高温下的反应，为了节约用酸，可以分阶段在不同的温度条件下，投入不同浓度的磺化剂，称之为分段磺化。例如萘的三磺化制备 1,3,6-萘三磺酸。

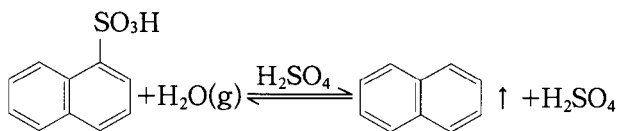
3. 生产工艺实例—— β -萘磺酸钠的生产

β -萘磺酸钠为白色或灰白色结晶，易溶于水，是制备 β -萘酚的重要中间体。生产过程分三步，即磺化、水解吹萘、中和盐析。各步反应如下。

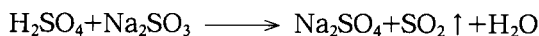
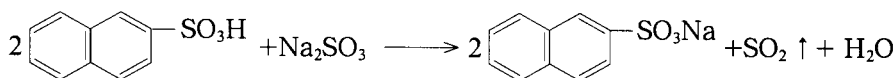
磺化：



水解吹萘：



中和盐析：



生产过程如图 2-1 所示。

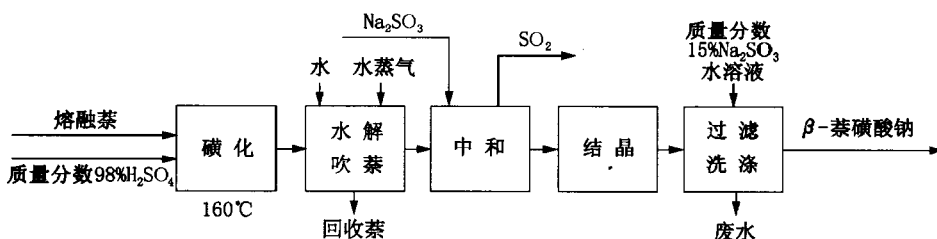
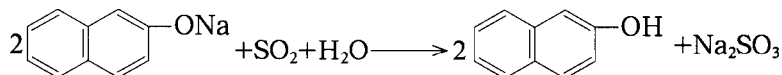
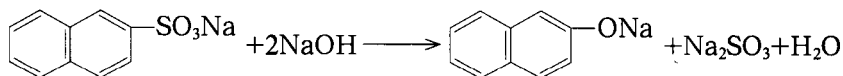


图 2-1 β-萘磺酸钠生产过程

先将熔融萘加入磺化反应釜中，在 140℃ 下慢慢滴加质量分数为 96% ~ 98% 的 H_2SO_4 。由于反应放热，能自动升温至 160℃，保温两小时。当磺化反应的总酸度达到 25% ~ 27% 时，即认为达到了磺化反应的终点。将磺化液送到水解釜中加入适量水稀释，通入水蒸气进行水解，并将未转化的萘和 α-萘磺酸水解生成的萘随水蒸气吹出回收。水解吹萘后的 β-萘磺酸送至中和釜，慢慢加入热的亚硫酸钠水溶液，在 90℃ 左右中和 β-萘磺酸和过量的硫酸。生成的二氧化硫气体，可以在生产 β-萘酚过程中，用于 β-萘酚钠盐的酸化，反应式如下：



中和后的中和液放入结晶槽慢慢冷却至 32℃ 左右，使 β-萘磺酸的钠盐结晶析出，再进行抽滤，并用质量分数为 15% 左右的亚硫酸钠水溶液洗去滤饼中的硫酸钠，得到含一定湿存水的 β-萘磺酸钠滤饼，供碱熔制取 β-萘酚之用，反应式如下：



(二) 气相磺化法

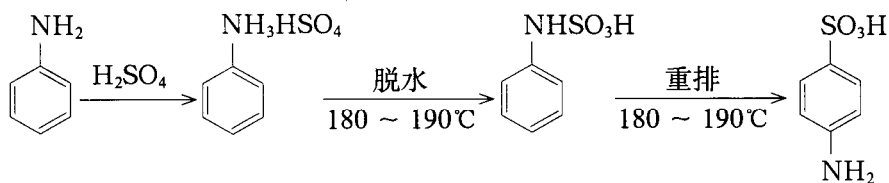
为了克服液相磺化法用酸量大、废酸多、磺化剂利用率低的缺点，对于挥发性较高的芳烃（如苯、甲苯），在较高温度下可向硫酸中通入芳烃蒸气进行磺化。反应生成的水，可以与过量的芳烃共沸一起蒸出。这样可以避免磺化剂的浓度下降太多，并使硫酸的利用率

提高到 90% 以上，此法称为“气相磺化”。过量未转化的芳烃经冷凝分离后，可以循环利用。对于一些高沸点化合物的磺化，也可用此法进行，但必须加入一种沸点适当又不易被磺化的溶剂，能与水形成共沸混合物蒸出。这种工艺过程，需要较高的温度或在适当的真空度下进行。

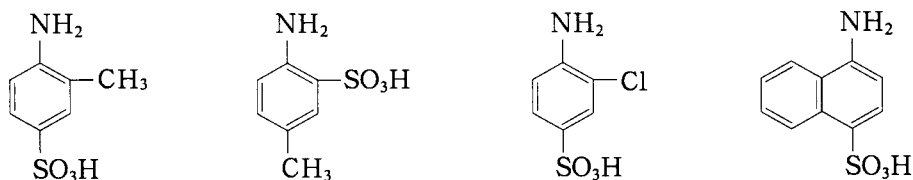
以前气相磺化的典型生产实例是苯气相磺化生成苯磺酸，苯磺酸再经过碱熔制备苯酚。但这种制苯酚的工艺陈旧落后，生产成本高，已趋于淘汰。甲苯磺化制取对甲苯磺酸也可采用气相磺化工艺。

(三) 烘焙磺化法

烘焙磺化的反应过程是首先由芳胺与硫酸生成盐，在高温下脱水生成芳胺基磺酸，再经过高温烘焙，进行内分子重排，生成对位（或邻位）氨基芳磺酸。以苯胺为例，反应过程如下：



用这种磺化工艺还可以制备下列产物：



烘焙磺化是高温反应，当环上带有羟基、甲氧基、硝基或多卤基时，不宜用此法，以防止反应物的氧化、焦化或树脂化。

烘焙磺化反应的设备，最原始是烘烤盘或炒锅，这种设备烘焙不匀，易局部过热焦化，后来多改用球磨转鼓式设备，常称之为球磨机式固相反应器。近些年，不少芳胺的磺化都以高沸点有机物作溶剂（如二氯苯、三氯苯、二苯砜等），在 180 ~ 200°C 高温下进行。

(四) 三氧化硫磺化法

无论使用硫酸或是发烟硫酸进行磺化，都生成大量的废酸，无法回收循环利用，给“三废”处理带来许多困难。使用三氧化硫磺化法，不生成水，直接生成芳磺酸。虽然早在 1895 年对此磺化方法就有所研究，但由于该反应热效应大，难以控制，不容易得到预期产品，而且磺化剂三氧化硫凝固点高（16.8°C），常温下本身容易聚合，使用不便，以及这种工艺的通用性小等原因，长期以来，未能实现工业化。直到 1950 年前后，由于发展合成洗涤剂的需要，才使得三氧化硫磺化技术得以迅速发展。

以三氧化硫为磺化剂，有以下几个特点：

(1) 不生成水，无大量废酸。