

精细化工新产品研究与开发

张所信 权艳梅 著

西北大学出版社

· 西安 ·

图书在版编目(CIP)数据

精细化工新产品研究与开发/张所信,权艳梅著. —西安:西北大学出版社, 2000.12

ISBN 7-5604-1554-7

I. 精… II. ①张…②权… III. 精细化工-化工产品-技术开发 IV. TQ07

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 09215 号

精细化工新产品研究与开发

张所信 权艳梅 著

西北大学出版社出版发行

(西北大学校内 邮编 710069 电话 8302590)

新华书店经销 西安石油学院印刷厂印刷

787 毫米×1092 毫米 1/16 开本 11.5 印张 280 千字

2000 年 12 月第 1 版 2000 年 12 月第 1 次印刷

印数: 1—1000

ISBN 7-5604-1554-7/TQ·19 定价:15.00 元

前 言

精细化学品是指能增进或赋予一种产品以特定功能或本身具有特定功能的小批量、高纯度、产值高的化学品,是化学工业上用来与通用化工产品、大宗化学品相区分的一个术语。由于精细化学品附加值高,投资小,利润大,用途广泛,近年来受到国内外学者和商家的高度重视。在高科技飞速发展的今天,精细化学品的领域更加宽广,新品种更是不断出现,日新月异,已成为工农业、人民生活、国防和新科技开发所不可缺少的物质。

笔者从事精细化工产品的研究、开发、生产和教育已 20 多年了,在精细化工中间体、染料、荧光增白剂、功能高分子材料、固定酶和细胞、海洋生物化学品等诸多领域做了大量研究工作,积累了一些知识和经验。在本书中,将这些知识和经验加以总结,奉献给广大读者,希望起到抛砖引玉的作用。

全书共分七章,依次为中间体、助剂的研究与开发、乙酰基二茂铁衍生物、涂料研究与开发、壳聚糖的研究与开发、藻类资源研究与开发、反相技术研究与应用。第一章至第六章由张所信著,第七章由权艳梅、张所信著,全文由张所信、权艳梅统筹修改。权艳梅对全书进行了加工整理。

笔者的导师,中国科学院长春应用化学研究所郑国栋研究员、刘克静研究员在笔者从事精细化学品的研究中给予了悉心指导和帮助;程镭时院士、冯之榴研究员、潘恩黎研究员、杨育珍高级工程师都给予笔者诸多指导,在此表示衷心的感谢。

江龙法、王为国、王漓江、黄炜、张星、付洪珍、耿伟力、周春英、周莉、朱平华等同志与笔者同在一个课题组,多年来共同工作,鼎力相助,在此深表感谢。

在成书中,南京理工大学吕春绪教授、淮海工学院的各级领导和同事们给予笔者不少的鼓励和支持,在此一并致谢。

应该指出,这本书涉及研究领域多,知识面宽,由于笔者的知识水平有限,时间仓促,书中的缺点和错误在所难免,敬请专家和广大读者不吝指教。

张所信

2000 年 11 月 17 日

目 录

第一章 中间体	(1)
§ 1.1 电解合成乙醛酸	(1)
§ 1.2 对硝基甲苯氧化-还原法合成对羟基苯甲醛	(3)
§ 1.3 对氯苯甲醛的合成	(6)
§ 1.4 邻硝基苯甲醛合成方法	(9)
§ 1.5 邻腈基苯甲醛的制备	(10)
§ 1.6 蒽醌合成工艺的改进	(13)
§ 1.7 催化合成呋唑工艺研究	(16)
§ 1.8 2,4-二氯氟苯合成新工艺	(19)
§ 1.9 反应精馏合成 2,4-二氯氟苯	(20)
§ 1.10 甲苯的定位硝化	(23)
§ 1.11 甲烷磺酸合成方法的改进	(27)
§ 1.12 4,4'-二(氯甲基)联苯的合成	(30)
§ 1.13 间苯氧基甲苯合成工艺	(31)
§ 1.14 邻甲苯腈的合成	(33)
§ 1.15 1-苯基丙酮	(34)
第二章 助剂的研究与开发	(38)
§ 2.1 胱氨酸生产废水中提取复合氨基酸	(38)
§ 2.2 荧光增白剂 ER-I 合成工艺研究	(40)
§ 2.3 荧光增白剂 ER-II 合成工艺研究	(44)
§ 2.4 荧光增白剂 CBS-120 的合成	(46)
§ 2.5 荧光增白剂 VBL	(49)
§ 2.6 荧光增白剂 EBF	(53)
§ 2.7 荧光增白剂的后处理方法	(55)
§ 2.8 固体超强酸催化合成酯的研究进展	(58)
第三章 乙酰基二茂铁衍生物	(64)
§ 3.1 二乙酰基二茂铁与氨基酸的 Mannich 反应	(64)
§ 3.2 1,1'-二乙酰基二茂铁的合成及其反应	(70)
§ 3.3 1,1'-二乙酰基二茂铁的醛酮缩合反应	(72)
§ 3.4 葡氨糖丙酰二茂铁	(75)
第四章 涂料研究与开发	(80)
§ 4.1 葵花油醇酸树脂的合成及其应用(甘油酯)	(80)
§ 4.2 葵花油醇酸树脂漆(季戊四醇酯)	(84)
§ 4.3 芥油醇酸树脂制备及应用	(87)

§ 4.4	丙烯酸醇酸氨基烘漆·····	(91)
§ 4.5	丙烯酸氨基醇酸桔纹漆的制造与施工·····	(95)
§ 4.6	枝形 PMMA-蓖麻油醇酸树脂的合成及其应用·····	(98)
§ 4.7	丙烯酸猪油醇酸树脂及其清烘漆·····	(101)
§ 4.8	水乳型皮革光亮剂的制备·····	(103)
§ 4.9	改性丙烯酸树脂皮革填充剂的制备·····	(106)
§ 4.10	新型丙烯酸氨基醇酸涂料的研制·····	(108)
第五章	壳聚糖的研究与开发·····	(111)
§ 5.1	壳聚糖的制备研究·····	(111)
§ 5.2	微晶型甲壳素和壳聚糖的制备·····	(113)
§ 5.3	<i>L</i> -乳酸发酵液絮凝研究·····	(114)
§ 5.4	谷氨酸发酵液的絮凝过滤研究·····	(116)
§ 5.5	球形壳聚糖固定化糖化酶·····	(119)
§ 5.6	球形交联壳聚糖的制备及其在固定化 α -淀粉酶方面的应用·····	(121)
§ 5.7	As1.398 中性蛋白酶在球形壳聚糖上的固定化·····	(124)
§ 5.8	反相悬浮交联法制备球形壳聚糖·····	(126)
§ 5.9	球型壳聚糖衍生物配位催化加氢·····	(129)
§ 5.10	中空球形壳聚糖的制备及在固定化红酵母生产 <i>L</i> -苯丙氨酸中的应用 ·····	(138)
§ 5.11	球型壳聚糖希夫碱的制备及性质·····	(140)
§ 5.12	氨基葡萄糖盐酸盐制备及脱色·····	(143)
第六章	藻类资源研究与开发·····	(145)
§ 6.1	从钝顶螺旋藻提取色素·····	(145)
§ 6.2	螺旋藻多糖提取新工艺·····	(147)
§ 6.3	从螺旋藻中提取藻蓝素·····	(149)
§ 6.4	钝顶螺旋藻中藻蓝蛋白提取纯化新工艺·····	(151)
§ 6.5	螺旋藻中藻胆蛋白和多糖的分离纯化及产品特性·····	(152)
§ 6.6	螺旋藻中有效成分提取工艺·····	(153)
第七章	反相技术研究与应用·····	(160)
§ 7.1	反相悬浮聚合法合成可溶性淀粉接枝共聚物·····	(160)
§ 7.2	反相悬浮聚合法制备聚丙烯酸钠高吸水树脂·····	(161)
§ 7.3	反胶团酶反应过程开发研究进展·····	(163)
§ 7.4	聚芳醚砜-聚醚氨酯嵌段共聚物的合成工艺·····	(165)
§ 7.5	高吸水性树脂·····	(170)
	参考文献·····	(176)

第一章 中间体

§ 1.1 电解合成乙醛酸

乙醛酸兼有醛和酸的性质,是有机合成的中间体,主要用于香兰素及尿囊素的合成。具有工业化意义的乙醛酸合成方法有乙二醛硝酸氧化法和草酸电解合成法两种。前一种方法存在原料来源少,污染严重,收率低,产品纯度低等缺点,而以草酸为原料的电解合成法则不存在上述问题。20 世纪 30 年代前苏联已开始乙醛酸电解合成的研究,但限于当时相关技术水平,未能实现工业化。目前,由于离子交换膜技术发展,使电解草酸合成乙醛酸具备了工业化的可能性。

张所信、王为国、石美以草酸为原料,采用国产全氟型阳离子交换树脂做两室型电解槽的阴极室和阳极室之间隔膜,电解合成乙醛酸,电流效率 60%,产品收率 80%。

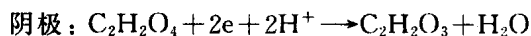
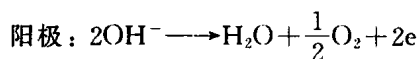
1.1.1 实验部分

1. 仪器与药品

仪器有 GD172W303 型晶体管直流稳压电源;79-1 型磁力搅拌器;两室型有机玻璃电解槽(LS-150M,自制);电压表;参比电极;温度计;全氟型阳离子交换树脂;冰水浴锅;电极板。

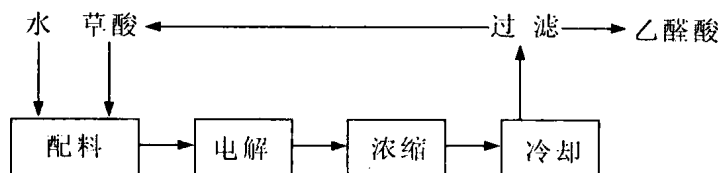
药品有硫酸(AR);草酸(AR);铅(工业纯,质量分数为 99.98%);氯化钙(AR)。

2. 反应方程式



此外,在阴极还发生副反应: $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2$

3. 工艺流程



4. 实验步骤

(1) 电解溶液配制

将 140ml 水加入阳极室,然后缓缓加入 10ml 浓硫酸,配制成阳极液;将 140ml 水加入阴极室,再加入 20g 草酸,配制成阴极液。

(2)电解

将面积 24cm² 的铅板阴极、阳极分别插入阴极室和阳极室,接通电源,通过调节电解槽外加电压使电流密度达 0.1A/cm²,用冰水冷却,维持温度不超过 25℃,电解时间为 4h,用氯化钙溶液检测终点。

(3)后处理

将反应后的阴极液(质量分数为 8%的乙醛酸)真空浓缩至乙醛酸质量分数为 20%以上,在 20℃下冷却,未反应草酸结晶析出,滤去草酸,测定乙醛酸含量,根据需要,加适量水,使其成为质量分数为 20%的乙醛酸水溶液。

5. 分析方法

采用红外光谱对产品进行定性检测;采用碘量法测定乙醛酸的含量;采用酸碱滴定法测定草酸的含量;其它微量杂质采用常规方法分析。

1.1.2 结果与讨论

试验初期拟定了正交试验方案,在实验过程中发现,草酸电解还原为放热过程。由于小试验的电解液无法循环冷却,电解槽内反应热不能及时带出,温度无法控制在选定值上,因此,正交方案无法实施。从大量国外文献资料来看,凡是模拟工业化生产的试验,其工艺条件相差不大,即电解液草酸质量分数在 10%~14%左右,电流密度在 0.1~0.2A/cm² 之间,温度低于 25℃。阴极电压不超过-1.3V 条件下进行反应。在本试验过程中也采纳了这一适合于工业化过程的试验方案,进行连续重复试验,产品定性检验得红外光谱图与萨特勒标准红外光谱图(SPECTRA FINDER INDEX P1061 39449P)基本一致。其实验数据和结果、产品的分析结果,分别列于表 1.1 和表 1.2 中。

表 1.1 实验数据综合表

序号	草酸/g	乙醛酸/g	收率/%	电流效率/%	电耗/(kW·h)
1	20	48	82	65	0.17
2	20	49	83	65	0.18
3	20	50	85	65	0.18
4	20	49	83	66	0.17
5	20	50	85	67	0.18
平均	20	49	84	66	0.18
6	20	47	80	60	0.17
7	20	48	82	62	0.19
8	20	47	80	60	0.17
平均	20	47	81	61	0.18

* 表中 1~5 号实验是采用分析纯草酸;6~8 号实验是采用工业草酸

表 1.2 小试产品分析结果(质量分数)

序号	乙醛酸	草酸	氯化物	重金属	硫酸盐	铁
1	20.4	2.4	<0.015	<0.004	<0.2	<0.01
3	20.2	2.6	<0.015	<0.004	<0.2	<0.01
5	20.7	2.1	<0.015	<0.004	<0.2	<0.01
6	20.6	2.5	<0.015	<0.004	<0.2	<0.01
8	21.3	3.0	<0.015	<0.004	<0.2	<0.01
平均	≥20.0	≤3.0	<0.015	<0.004	<0.2	<0.01

§ 1.2 对硝基甲苯氧化-还原法合成对羟基苯甲醛

张所信、江龙法等研究了以对硝基甲苯为原料,经过多硫化物氧化-还原反应合成对氨基苯甲醛,再合成对羟基苯甲醛的工艺路线,并对影响产率的各种因素进行了探索。

对羟基苯甲醛(PHB)是合成磺胺类抗菌素的增效剂甲氧苄啶(TMP)的重要中间体,也是合成大茴香醛、香兰素、乙基香兰素的原料,还应用于液晶行业。传统的生产 PHB 的方法是 Reimer-Tiemann 法,其产率低,仅为 15% 左右。目前国内生产 PHB 主要有两条路线:①三氯乙醛法:即以苯酚和三氯乙醛发生取代反应,再经过水解得到对羟基苯甲醛。该方法产率较低(30%~40%),且中间体为粘稠状物,处理困难。②对甲酚氧化法:即对甲酚在催化剂存在下,一步氧化生成对羟基苯甲醛。该方法产率较高(55%~70%),但对催化剂和氧化剂条件要求高,且原料来源困难。张所信等在查阅文献的基础上,利用对硝基甲苯在相转移催化剂存在下,和多硫化物进行氧化-还原反应,生成对氨基苯甲醛,再经重氮化水解反应生成对羟基苯甲醛的工艺路线和参数进行了探索,总收率有较大的提高,本节将其制备方法作以介绍。

1.2.1 实验部分

1. 试剂

硫化钠;硫粉;氢氧化钠(均为 CP);对硝基甲苯(PNT);乙醇;亚硝酸钠;浓硫酸(均为工业级)。

2. 对氨基苯甲醛的合成

将硫化钠 22g 投入 1000ml 三口烧瓶中,加 390ml 水,加热使之溶解,加入硫粉及固体氢氧化钠 2.63g,加热回流 30min,加入 19.4g 固体氢氧化钠,加热使其溶解,保温 30min 后,静置,备用。

在四口烧瓶中加入对硝基甲苯和体积分数为 95% 的工业乙醇,加热回流使其完全溶解,滴加定量的二甲基甲酰胺,滴加多硫化钠溶液,加完后,继续保温,搅拌至终点。加水稀释,水蒸汽蒸馏,开始蒸出对硝基甲苯中的乙醇,然后蒸出的油状物是对硝基甲苯,待蒸出物无油水物(料液温度约 100~101℃),停止蒸馏。冷却,0~5℃保温 2h,得浅黄色片状晶体。过滤,即得对氨基苯甲醛(PAB),母液中的对氨基苯甲醛可通过减压浓缩后冷却,结晶或直接用乙醚提取加以回收。

3. 对羟基苯甲醛的制备

在四口烧瓶中,加入对氨基苯甲醛,再加入适量水-乙醇,加热回流,搅拌,降温,保持 60~65℃,快速滴加质量分数为 40% 的硫酸,滴加完毕后,60~65℃保温 30min,迅速冷却至 0~5℃,快速加入质量分数为 30% 的亚硝酸钠水溶液,继续搅拌 10~15min,加入少量尿素和消泡剂。缓慢升温至 90℃,产生大量气泡,保温 30min,最后,加热煮沸,趁热加入活性炭,保温 30min,过滤,滤液 0~5℃保温 2h,得浅黄色针状晶体,吸滤,水洗至 pH 为 4,得对羟基

苯甲醛,还需要在热水中重结晶。母液中对羟基苯甲醛可用甲基异丁基甲酮提取回收。

4. 检测

产品为白色针状晶体,熔点 115℃, IR 谱图与标准谱图相符。

1.2.2 结果与讨论

1. 多硫化钠对产品产率的影响

多硫化钠既是氧化剂,又是还原剂。多硫化物中的硫结合比较松散,具有氧化能力,可以把甲基氧化为醛基,同时反应液中的 Na_2S , NaSH 具有还原性,把硝基还原为氨基,并且两个反应的速度基本相似。反应结束后,反应液中有硫代硫酸钠、硫氢化钠、硫化钠和少量的多硫化钠。多硫化钠中硫指数对氧化-还原反应有直接影响,如硫指数低时则氧化能力低;如硫指数高,则在反应物中有硫析出。从表 1.3 可以看出,硫指数在 2.5~3.0 时比较合理。

表 1.3 多硫化钠中硫对 PAB 产率的影响

硫指数	有无硫析出	产率/%
1.0	无	0
2.0	无	68.3
2.5	无	96.2
3.0	微量	96.3
4.0	少量	95.1

本反应在铁离子存在时,对产率有严重影响,所用的硫化钠应为电镀级,硫粉应该用升华硫,反应过程中避免与铁器接触。

2. 溶剂的用量对产率的影响

由于反应物中的 Na_2S_x 溶于水,而 PNT 不溶于水,在反应体系中应加入合适的溶剂,我们选用体积分数为 95%乙醇作溶剂。实验发现,溶剂用量对产率有明显影响,如溶剂用量少,反应不完全,产率低,且在产品中有大量的块状物,如溶剂用量过大,必然降低设备利用率,并增加成本。从表 1.4 可以看出, $\text{PNT}:\text{乙醇}=1:5\sim6$ 比较合理。

表 1.4 溶剂用量对产率的影响

PNT/g	乙醇/ml	产率/%	产品性质
50	150	72.1	有块状物
50	175	78.4	有块状物
50	200	80.3	少量块状物
50	225	80.3	少量块状物
50	250	95.8	浅黄色晶体
50	300	96.1	浅黄色晶体
50	325	96.2	浅黄色晶体

3. 表面活性剂的影响

在制备 PAB 时,反应体系中的物料并不能在体系中完全溶解,加入表面活性剂可以使产率明显提高。分别以溴化十六烷基三甲铵,吐温-80,碘化四丁胺,二甲基甲酰胺做了对照,发现二甲基甲酰胺比较理想。二甲基甲酰胺的用量相当于 PNT 的 2.5%~3.0% 比较合

理。

4. 自缩聚反应的防止

在 PHB 制备过程中,反应体系中生成的 PAB 中的氨基和羟基可以自缩合,也可以和体系中的副产物对氨基甲苯缩合。轻度的缩聚是难以完全避免的,并且在以后的重氮化反应中,在酸化条件下可以解聚,对产率影响不大。但是,当缩聚超过一定限度时,产物不能被水解,严重影响产率,在操作中,应进行限制。可以从以下 4 个因素考虑:①反应时间。反应时间是反应的主要参数之一。在实验中发现,多硫化钠溶液应在 1 h 内滴完,滴完后继续回流 2h 产率较高,如果反应时间再延长,则 PAB 结晶形差,且 PAB 产率下降。②水蒸汽蒸馏速度。在水蒸汽蒸馏时,由于对氨基苯甲醛的浓度逐渐升高,自缩合速度相应增加,应在通水蒸汽的同时,对反应液进行加热,以增加反应速度,但应保持反应液体积恒定。③反应液体积。反应液体积减少可提高利用率,但 PAB 浓度提高,增加了自缩聚的机会。反应液的浓度稀,则反应速度变慢,可在体系中加入 300ml 水,并在蒸馏过程中,保持反应液体积恒定。④PAB 的提取。PAB 可以用有机溶剂提取。实验中对乙醚、乙醇、丙酮、氯苯等溶剂作了对比,发现用氯苯最好,但有机溶剂提取需增加反应设备。采取了冷冻结晶的方法后,结晶温度以 0~5℃ 比较合理,结晶时间应控制在 2h 左右。如时间短,结晶不完全;时间长,则发生缩聚反应。PAB 甩干后不干燥,直接进行重氮化,如确实需要干燥,应用真空干燥。有文报道不分离 PAB 直接重氮化,但是实验证明产率很低,且生成物颜色深,原因可能是反应液中的杂质使副反应增加所致。

5. 反应温度

在合成 PAB 时,滴加 Na_2S_x 的反应温度直接影响产率。如果反应温度低,反应时间长,且收率低;如果反应温度过高,则副产物增多,反应液颜色变深,产率低。从表 1.5 可以看出,反应温度以 80℃ 比较好。

表 1.5 反应温度对 PAB 产率的影响

反应温度/℃	反应颜色	产率/%
70	红棕色	85.2
75	红棕色	92.4
80	红棕色	96.4
85	棕色	92.1

6. 硫酸用量对 PHB 产率的影响

硫酸用量直接影响 PHB 产率。如果硫酸用量低,则生成的重氮盐可以与未反应的 PAB 反应形成不溶解的重氮氨基苯甲醛化合物,也可在水解时和 PHB 发生偶联副反应。因此,如果加入硫酸太多,则可使 HNO_2 分解挥发,所以反应时硫酸应过量。从表 1.6 可以看出,硫酸用量以 $\text{PAB} : 40\% \text{H}_2\text{SO}_4 = 1 : 3.4 \sim 3.5$ 比较合理。

7. 亚硝酸钠加入方式和加入量对 PHB 产率的影响

滴加亚硝酸钠应在低温下反应,并且搅拌均匀,否则重氮盐水解不完全,且容易产生偶合反应,使反应液颜色加深。加入的亚硝酸钠量少,则重氮化反应不完全,未反应的 PAB 与重氮盐产生副反应,产率低。实际上加入的亚硝酸钠应过量,而过量的亚硝酸钠在反应结束后可加尿素除去。确定 NaNO_2 用量可以用 KI-淀粉法判定。实验证明,PAB 与 NaNO_2 的摩

尔比为 1.05~1.1 比较合理。

表 1.6 硫酸用量对 PHB 产率的影响

PAB/g	H ₂ SO ₄ /ml	反应液情况	产率/%
5	10	大量焦状物	20.1
5	12	大量焦状物	21.4
5	14	少量焦状物	50.4
5	15	微量焦状物	62.3
5	16	微量焦状物	72.6
5	17	微量焦状物	76.4
5	18	微量焦状物	76.2
5	20	出现棕红色气体	76.1

按上述实验方法进行合成的反应的结果是:PNT 与 Na₂S_x 反应生产 PAB 产率达 96%, PAB 重氮化水解生成 PHB 产率达 76%, 两步总收率 73%, 结果是令人满意的。但是, 使用溶剂量大, 设备投入大, 是该方法的缺点。

§ 1.3 对氯苯甲醛的合成

对氯苯甲醛是染料、药物和其他有机合成的中间体, 目前我国大部分依靠进口。王为国、张所信、石美、曾真以对氯甲苯为原料, 经氯化、水解制备对氯苯甲醛, 结果表明, 采用催化水解法水解由对氯甲苯经循环氯化法氯化制备的 α, α -二氯对氯甲苯粗品, 所得对氯苯甲醛总收率超过 75.7%, 取得较满意的结果。

1.3.1 实验部分

1. 试剂

甲苯、三氯化磷、氯气均为工业品; 硫酸、乙醚、二氯化锡均为化学纯。

2. 实验方法

(1) 氯化

A. 一步氯化法 将对氯甲苯和三氯化磷按 20:1 的质量配比加入带回流装置的三口烧瓶中, 升温至 120℃, 在 300W 白炽灯光照下, 通入氯气, 控制反应温度在 150~160℃。反应过程中, 定时称取反应系统的质量, 待反应液中氯吸收量至计划量, 停止通入氯气。用空气鼓泡、真空脱除反应液中氯气和氯化氢, 得氯化液—— α, α -二氯对氯甲苯粗品(I)。

B. 循环氯化法 重复 A 法制备 α, α -二氯对氯甲苯粗品(I)。将 α, α -二氯对氯甲苯粗品(I)在较大回流比下, 减压精馏蒸出 120℃/267 kPa 前馏分得 α, α -二氯对氯甲苯粗品(R)。前馏分(主要成分是对氯氯苄)和下一批料一起氯化。

(2) 水解

A. 硫酸水解法 在搅拌状态下将浓硫酸加入 α, α -二氯对氯甲苯粗品(I)中, 常温水解 5h, 静置分层, 取下层液放入冰水中结晶, 冷却至 5℃以下过滤, 滤饼用适量的乙醚溶解, 用

质量分数 2%~5% 氢氧化钠水溶液洗涤分出副产品对氯苯甲酸;水浴蒸除乙醚,减压蒸馏,收集 108~110℃/3.33 kPa 馏分得产品对氯苯甲醛。

B. 催化水解法 将 α,α -二氯对氯甲苯粗品(I)或 α,α -二氯对氯甲苯粗品(R)、二氯化锡和水一起加入三口烧瓶中,搅拌,加热,回流,待无氯化氢气体逸出即示反应结束。水蒸汽蒸馏,蒸出液冷却后得粗品。减压蒸馏,收集 108~110℃/3.33 kPa 得产品对氯苯甲醛。

1.3.2 结果与讨论

1. 一步氯化法对氯甲苯的氯化深度

氯化深度指对氯甲苯上甲基氯化时,氯原子取代甲基上氢原子平均个数,可以测试和计算。氯化反应过程中,加入三氯化磷的目的是消除原料(对氯甲苯和氯气)中含微量的水分对反应的影响。小试实验过程中未对氯化液进行定量分析。实验中可通过理论计算近似估算氯化液中含磷化物质量的最小值和最大值。最小值按三氯化磷投料量计(即对氯甲苯和氯气中无水,氯化反应过程中三氯化磷未参加反应也未损失);最大值按三氯化磷未损失且全部转变成五氯化磷计。

由表 1.7 可见,采用一步氯化法氯化对氯甲苯,产品对氯苯甲醛高收率区的对氯甲苯的氯化深度为 1.98~2.09,表明中间产品 α,α -二氯对氯甲苯高收率区的对氯甲苯的氯化深度也为 1.98~2.09。

表 1.7 对氯甲苯的氯化深度对产品收率的影响(硫酸水解法)

编号	氯化液*/g	氯化深度	对氯苯甲酸/g	对氯苯甲醛/g	对氯苯甲醛收率/%
1	306.8	1.72~1.81	58.3	96.6	43.5
2	315.8	1.89~1.98	76.1	105.5	47.5
3	319.6	1.97~2.05	84.4	107.0	48.2
4	326.5	2.09~2.18	100.5	106.1	47.8
5	335.1	2.25~2.34	112.6	98.2	44.2

* 一次氧化的投料质量为 200 g 对氯甲苯、10 g 三氯化磷,所得的氯化液分三次水解

产生此实验结果的原因是对氯苯甲醛的侧链氯化反应是连串反应。氯化深度较浅时,有较多的对氯氯苄未能转变成 α,α -二氯对氯甲苯;氯化深度过高时,又有较多的 α,α -二氯对氯甲苯转变成对氯三氯甲苯。

2. 催化水解法的物料配比

作者认为,催化水解反应过程中,二氯化锡作用既是催化剂,又是反应物。一方面,它加速 α,α -二氯对氯甲苯水解;另一方面,它与对氯苯甲醛反应生成二氯化锡-对氯苯甲醛络合物,而此络合物的生成量最终决定产品对氯苯甲醛的收率。由表 1.8 可见,催化水解反应过程中,比较合理的物料配比为 $m(\text{氯化液}):m(\text{二氯化锡}):m(\text{H}_2\text{O})=2:1:8$ 。二氯化锡的投料量相对较小时,产品对氯苯甲酸的收率随其投料量增加而提高,表明水解反应过程中二氯化锡-对氯苯甲醛络合物的生成量随二氯化锡投料量增加而增加;二氯化锡的投料量相对较大时,再增加二氯化锡的投料量,产品对氯苯甲醛的收率无明显变化,表明水解反应过程中二氯化锡-对氯苯甲醛络合物的生成量变化不明显。产生此实验结果原因可能是此时氯化液中 α,α -二氯对氯甲苯已全部转化,或者此时二氯化锡-对氯苯甲醛络合物在水中已经

饱和。到底是何种原因,现有小试实验结果还不能定性。如果是前者,则上述的物料配比是最佳的;如果是后者,则再适当增加水的投料量,产品对氯苯甲醛的收率将有所提高。

表 1.8 催化水解法的物料配比对产品收率的影响

编号	氯化液*/g	二氯化锡/g	水/ml	对氯苯甲醛收率/%
1	100	30	400	32.4
2	100	40	400	50.2
3	100	45	400	55.8
4	100	50	400	59.2
5	100	60	400	59.0

* 氯化液为对氯甲苯一步氯化产物,氯化深度 1.97~2.05

3. 循环氯化法的对氯甲苯氯化深度

三氯化磷和五氯化磷的沸点低于对氯氯苄,前馏分中除磷化物外,主要成分为对氯氯苄,所以

前馏分的量=(前馏分的质量-磷化物的质量)÷对氯氯苄摩尔质量
蒸出的前馏分可继续作为制备中间产品 α,α -二氯对氯甲苯的原料,故

对氯苯甲醛总收率=[对氯苯甲醛质量÷(投入对氯甲苯质量-前馏分质量)]×100%

由表 1.9 知,对氯甲苯的氯化深度愈浅,对氯苯甲醛的单程收率愈低;循环量(前馏分量)愈大,对氯苯甲醛总收率愈高。

表 1.9 对氯甲苯的氯化深度对产品收率的影响(催化水解法)

编号	氯化液*/g	氯化深度	前馏分/g	对氯苯甲醛	对氯苯甲醛	
					单程收率/%	总收率/%
1	289.6	1.40~1.49	130.0	92.1	41.5	75.7~78.6
2	299.8	1.59~1.68	96.0	112.4	50.6	74.2~76.4
3	310.5	1.79~1.88	6.2	128.5	57.8	70.9~72.7

* 一次氯化的投料量为 200g 氯甲苯、10g 三氯化磷;所得氯化液减压精馏后分三次水解;50g 二氯化锡在第一次水解时投入,后一次套用前一次残液

4. 工艺

由表 1.10 知,循环氯化法的产品总收率高于一步氯化法。其主要原因是,循环氯化法对氯化深度较浅的氯化液中可再作为原料的对氯氯苄及少量未反应的对氯甲苯进行了回收,通过降低对氯甲苯的氯化深度减少对氯三氯甲苯的生成,提高了中间产品 α,α -二氯对氯甲苯的总收率。催化水解法的产品总收率高于硫酸水解法,其主要原因是浓硫酸具有氧化性,采用硫酸水解法水解过程中,有部分对氯苯甲醛被氧化成对氯苯甲酸。此外,催化水解法还具有反应速度快、污染小(水蒸汽蒸馏后残液可套用)的优点。

表 1.10 不同工艺方法的最佳工艺条件下产品收率

编号	工艺方法		对氯苯甲醛 最高收率/%
	氯化	水解	
1	一步氯化法	硫酸水解法	48.2
2	一步氯化法	催化水解法	59.2
3	循环氯化法	催化水解法	≥75.7

对氯甲苯经三氯化磷循环氯化、二氯化锡催化水解制备对氯苯甲醛,工艺条件温和且易

于控制,总收率超过 75.7%(以对氯甲苯计)。

§ 1.4 邻硝基苯甲醛合成方法

邻硝基苯甲醛是一种重要的有机合成中间体,主要用于生产降压药物硝苯地平系列,还可用作合成邻硝基肉桂酸系列及有机分析试剂。邻硝基苯甲醛分子结构比较简单,但由于其苯环上两个官能团处于相邻位置,而且醛基易于氧化,致使它成为一个难于合成和生产的化合物。寻求理想的合成方法,一直是有关生产厂家和研究人员研究的课题。

首先要考虑的是原料是否价廉易得,所用方法是否简便易行,成本低、收率高。从这一基本要求来看,邻硝基甲苯是生产邻硝基苯甲醛较为理想的原料。本节对以邻硝基甲苯为主要原料的生产方法将进行研究。

1.4.1 工艺路线的选择

1. 醇钠缩合法

20 世纪 70 年代参考国外专利文献,我国厂家多用此法。该法以邻硝基甲苯和草酸二乙酯在醇钠存在下发生缩合反应,缩合产物邻硝基苯乙酮酸乙酯不加分离,即经酸性水解、中和、氧化而得产品。原专利报道的邻硝基苯甲醛收率为 40.3%,但工艺路线长,实际收率只有约 20%,原料消耗多,成本高,效益差。因此,这种方法早已面临技术更新或被淘汰。

2. 醇钾缩合法

始于 20 世纪 80 年代国外专利,国内尚未见到有按此法生产邻硝基苯甲醛的研究及应用报道。它是以邻硝基甲苯和草酸二乙酯在醇钾存在下进行缩合反应。由于试剂及反应条件改变,缩合产物是烯酸式钾盐,可以方便地予以分离,直接氧化为产物。原专利报道的收率为 48.8%。李安祥等对醇钾法进行了全面研究,使成本降低,收率从 48.8%提高到 61.5%。

3. 溴化法

生产邻硝基苯甲醛的溴化法有不同的工艺路线,张所信、王为国、汪道群使用光卤化并加引发剂诱导将邻硝基甲苯转变为邻硝基苄溴,然后碱性水解、6%稀硝酸氧化反应合成邻硝基苯甲醛,收率 $\geq 81\%$,纯度可达 98.9%。所得产物经元素分析、紫外光谱、红外光谱测定,与标准品完全一致。

4. 直接氧化法

以邻硝基甲苯为原料生产邻硝基苯甲醛,最理想的简捷方法应当是直接氧化法,即将苯环上的甲基直接氧化为醛基。国外已有不少这方面的报道及专利。此法的关键在于制造高选择性氧化剂,若能较为廉价而方便地得到此种氧化剂,则直接氧化法将是最具竞争力的方法,这是值得研究的课题。

5. 以邻硝基乙苯为原料的溴化法

此法是将邻硝基乙苯经光卤化转变为邻硝基- α -溴代乙苯,然后,经脱溴化氢、氧化而得。工艺过程虽较长(三步反应),但每一步反应的转化率都很高,总收率在 90%以上。

1.4.2 实验部分

1. 溴化反应

(1) 原料及用量

原料及用量见表 1.11。

表 1.11 原料及用量

原料名称	质量分数/%	物质的量/mol	投料量/g
邻硝基甲苯	95.0~97.0	0.20	28.8
溴化钠	95.0	0.42	45.4
溴	99.5	0.21	33.7
四氯化碳	95.0	1.50	242.6
氢氧化钠	30.0	0.24	32.0

(2) 操作步骤

第一步,将四氯化碳、100g 水投入光化回流反应装置中。搅拌下依次投入邻硝基甲苯、溴化钠,加热回流,打开高压钠灯电源照射反应相,缓缓滴加氢氧化钠溶液以保持反应相的 pH 值在 7.5 左右,将氯气缓缓通入反应液中,使保持反应相红棕色并尾气中无氯逸出,10h 后反应相基本褪色(乳白色),停止反应,冷却分层。收集下层有机层,用适量四氯化碳分三次萃取上层水层,合并有机层,加入无水硫酸钠 20g 干燥 12h。滤去干燥剂,减压蒸馏回收四氯化碳的混合物 58g。经色谱分析,其中邻硝基二溴甲苯 89.8%,邻硝基苄溴 3.4%。

第二步,将第一步中的溴化钠改为溴,并缓缓滴加。经色谱分析,其中邻硝基二溴甲苯 90.8%;邻硝基苄溴 3.1%。

第三步,它条件同前两步,溴化钠、溴、氢氧化钠用量减少 25%。经色谱分析,其中邻硝基二溴甲苯 23.8%;邻硝基苄溴 68.4%。

2. 水解反应

配制 1000ml $w(\text{Na}_2\text{CO}_3)$ 为 12% 的溶液,投入装有搅拌及温度计反应器中,搅拌下投入溴化混合物,升温至 72℃,搅拌反应 10h,0℃ 结晶,抽滤,干燥得粗品 25.5g。使用 CCl_4 重结晶,过滤干燥得邻硝基苯甲醛精品 251.2g,收率 91.9%,纯度 98.8%,熔点 43~44℃。

3. 氧化反应

溴化前述第三步所生成的产品,用体积分数为 6% 稀硝酸水解。

§ 1.5 邻腈基苯甲醛的制备

邻腈基苯甲醛是生产荧光增白剂 ER 系列和 CBS 系列的重要中间体。现在国内外市场上对邻腈基苯甲醛的需求量较大,而市场上尚无该产品,所以对邻腈基苯甲醛的生产工艺路线进行开发研究是很有价值的。在以往生产邻腈基苯甲醛工艺中,常用的方法不少。

路线一:用苯甲醛为原料,用乙二醇保护醛基,然后硝化,再重氮化,用氰化钠取代重氮,最后水解。但这条路线中,硝化时通常只能将硝基加在间位,无法得到邻位产物,而且反应过程中危险较大,故而这条路线是行不通的。

