

BIDINGLEI HUAHEWU
JI QI YINGYONG

吡啶类化合物 及其应用

申桂英 姚云成 张一宾 主编



化学工业出版社

吡啶类化合物 及其应用

申桂英 姚云成 张一宾 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

本书主要介绍了由吡啶及其衍生物合成的中间体、农药、医药、抗菌防霉剂、饲料添加剂、染料、表面活性剂、催化剂,详细介绍了中间体的物化性质、用途和合成方法,农药、医药和抗菌防霉剂品种的用途和合成方法,还简要介绍了饲料添加剂、染料、表面活性剂和催化剂等相关内容。

本书可供广大从事农药、医药、染料等领域人员使用,也可作为高等院校化学化工、有机合成等专业师生以及希望了解吡啶及其衍生物工业化进展的化学工作者、吡啶类产品贸易者的参考资料。

图书在版编目(CIP)数据

吡啶类化合物及其应用/申桂英,姚云成,张一宾
主编. —北京:化学工业出版社, 2014. 10
ISBN 978-7-122-21715-8

I. ①吡… II. ①申…②姚…③张… III. ①吡啶-
化合物-研究 IV. ①TQ253.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 203504 号

责任编辑:刘 军
责任校对:边 涛

文字编辑:王 琳
装帧设计:关 飞

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:北京永鑫印刷有限责任公司
装 订:三河市宇新装订厂
710mm×1000mm 1/16 印张 14 $\frac{3}{4}$ 字数 279 千字 2015 年 1 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: 80.00 元

版权所有 违者必究

本书编写人员名单

主 编：申桂英 姚云成 张一宾

编写人员：（按姓氏汉语拼音排序）

程长进 胡世明 贾冬梅 刘 宇 陆险峰 罗亚敏
单永华 申桂英 姚云成 张一宾 朱伟娟

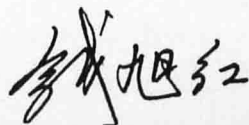
序 一

在有机化学中，有机杂环是最具有实用价值和产业价值的，支撑了医药、农药、染料等行业，而其中最具有代表性和典型性的杂环单元就是吡啶！吡啶及其衍生物是有机化学工业中极为重要的化工原料和中间体，我国一直缺乏吡啶及其衍生物的工业合成制备技术，长期以来依靠进口，受制于国外公司的约束，也阻碍了我国化工事业的发展。

2001年，南通瑞利化学有限公司首次规模生产出合格的吡啶和甲基吡啶产品，开启了我国大规模工业化生产合成吡啶的历史。2002年，红太阳集团投建了吡啶和甲基吡啶的中试生产装置，2006年5月顺利生产出合格的产品，此后又相继建成2套较大规模生产装置。2009年以后，山东绿霸化工股份有限公司和唐山晨虹实业有限公司分别投产了吡啶和甲基吡啶生产装置，湖北沙隆达也建成了新装置……目前我国已经成为世界最大的吡啶和甲基吡啶生产国和消费国。

吡啶是重要的基本有机化工产品，更是重要的精细化工原料。2007年，我国首册关于吡啶及其衍生物的图书面世，集中介绍了吡啶、烷基吡啶和氯代吡啶的性质，合成制备方法和应用。6年多以来，我国吡啶和甲基吡啶产业的生产与应用发生了很大变化。一方面，吡啶产业链上基础原料的大规模工业化为发展下游领域提供了充裕的原材料供应；另一方面，国务院于2012年1月18日发布《工业转型升级规划（2011—2015年）》，将“吡啶及其衍生物定向氯化、氟化技术”确定为“十二五”期间重要的技术创新任务，是需要突破的核心、共性和关键技术之一，生产企业对通过调整产品结构进行工业转型升级的要求不断提高。为此，亟需对全球吡啶及其衍生物的品种、市场、制备及在各领域的应用进一步予以归纳、总结。现申桂英等将吡啶及其衍生物的新进展情况进行归集整理，结册成书，对吡啶行业乃至我国化工行业健康地持续发展有着很好的指导作用。

我衷心祝贺本书的出版。



中国工程院院士，华东理工大学校长

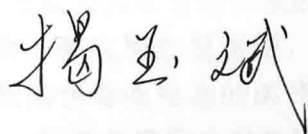
序 二

杂环化合物是最大的一类有机化合物，其特有的结构和性质使其在许多领域有非常广泛和重要的应用。在 2003 年已注册的超过 2000 万个化合物中，大约有半数含有杂环结构。

吡啶及其衍生物是杂环化合物中一类六元化合物，在医药、农药、香料、染料、表面活性剂、橡胶助剂、饲料添加剂、食品添加剂、胶黏剂和催化剂等领域中普遍存在。21 世纪以来，吡啶及其衍生物的生产、研究和应用得到快速发展，已经在全球范围内涌现出多家吡啶和甲基吡啶的工业化生产厂家。截止到 2013 年 12 月，全球吡啶和 3-甲基吡啶的年生产能力已经达到 18 万吨，2012 年的总消费量在 12 万吨左右。

为了适应吡啶及其衍生物发展的需要，申桂英、姚云成、张一宾等人专门收集了大量资料，应时编写了《吡啶类化合物及其应用》一书。

该专著综合和概括了含吡啶环的中间体、含吡啶环的精细化学品和专用化学品，提供了这些杂环化合物的合成方法和应用领域并提出了其发展前景。这些内容都有相关及最新的资料支持，并提供了大量的参考文献。这不仅对于化学专业以及相关专业（如农药化学、医药化学和食品化学）的研究人员和师生有着很好的参考价值，而且对从事吡啶及其衍生物专业的工作者也将有很大的帮助。可以确信，该书是大学图书馆、与含吡啶环化合物有关的科学家的实验室以及从事相关工业活动的公司中不可或缺的参考材料。



全国精细化工原料及中间体行业协作组理事长
中国化工信息中心副主任

前言

吡啶是含氮六元杂环化合物，又称氮杂苯。吡啶类衍生物有一套不同于苯系衍生物的命名法，如苯的一甲基取代衍生物只有一种，为甲苯，而吡啶的一甲基取代衍生物有 3 种，为 2-甲基吡啶、3-甲基吡啶和 4-甲基吡啶。同苯相比，吡啶不易发生亲电取代反应，但发生亲核取代反应比较容易。

目前吡啶衍生物有两种合成途径：一是以含有吡啶环的化合物为原料的吡啶法，二是以直链化合物为原料的环合法。本书主要阐述由吡啶法得到化合物。通过环合法合成吡啶衍生物在工业上的应用实例有不少，如 2-甲基-5-氯甲基吡啶和三氯吡啶酚钠。前者目前主要通过环合法进行工业生产，但是也可以通过 3-甲基吡啶氯化得到；三氯吡啶酚钠的工业化生产路线有环合法和吡啶法两种路线，本书仅介绍这类产品的吡啶法路线。有的化合物只有通过环合法才能合成，就没有在本书中列出。

本书内容共分为 6 章。第 1 章介绍吡啶及其衍生物品种及市场，主要包括吡啶及吡啶中间体，有吡啶、甲基吡啶、氯代吡啶、氟代吡啶、溴代吡啶、氨基吡啶、氰基吡啶、吡啶羧酸、羟基吡啶以及一些含多官能团的吡啶中间体，介绍了它们的物化性质、主要用途、合成方法和市场情况。第 2 章介绍吡啶及其衍生物在农药上的应用，分杀虫剂、杀菌剂、除草剂和植物生长调节剂进行品种介绍。农药原药是吡啶及其衍生物最大的下游应用领域，本书收录的可以由吡啶法合成的农药原药品种达 49 个，不仅数量多，农药原药的产量也往往比较大，一般在千吨至万吨量级。第 3 章介绍吡啶及其衍生物在医药上的应用，由吡啶及其衍生物合成的医药原料药数量更加众多，本书收录了 170 个。医药产品因下游应用数量所限，一般产量不大，多在几百吨量级。本章介绍了近 10 年新获批的含有吡啶基的医药原料药的用途及合成方法，也介绍了较早年度上市的医药品。抗菌防霉剂也是吡啶衍生物的一个重要的应用领域，目前有 13 种产品可以由吡啶衍生物合成，此方面内容在第 4 章中予以介绍。第 5 章介绍含吡啶基的其他品种，包括饲料添加剂、染料、催化剂、表面活性剂等。第 6 章简要介绍吡啶及其衍生物的发展前景。

21 世纪以来，吡啶和甲基吡啶的工业化生产得到迅速发展，生产规模扩大，生产国家数量增多，尤其是亚洲国家的吡啶和甲基吡啶的生产能力迅速上升。截止到 2013 年年底，我国工业化合成吡啶和甲基吡啶的年生产能力超过 10 万吨，成为

全球最大的吡啶和甲基吡啶生产国，涌现出红太阳集团、山东绿霸、凡特鲁斯、唐山晨虹、新乡恒基、新乡博科 6 家生产公司，并且还有几个在建或拟建的项目在进行中。吡啶和甲基吡啶是吡啶衍生物生产的基础原料，吡啶和甲基吡啶的快速发展将更进一步促进吡啶下游衍生物的研发和工业化。

本书的撰写得到了众多的帮助和支持，其中特别要感谢为本书致序的中国工程院院士、华东理工大学钱旭红教授和全国精细化工原料及中间体行业协作组理事长、中国化工信息中心揭玉斌教授，同时也十分感谢化学工业出版社编辑对本书的大力支持。另外，由中国化工信息中心主办的五届吡啶及其衍生物市场峰会邀请多位专家和学者莅会发言，这些发言报告提供了大量的信息和资料，在此对所有莅会专家和学者一并表示衷心感谢。

由于编者水平和经验所限，文中不足和疏漏之处在所难免，恳请广大读者不吝指正。

编 者
2014 年 7 月

目 录

1 全球吡啶及其衍生物品种及市场 / 1

1.1 吡啶及其主要衍生物品种和合成途径	1	(12) 2,3,6-三氯吡啶	18
1.1.1 吡啶及其合成途径	1	(13) 3,4,5-三氯吡啶	19
1.1.2 烷基吡啶品种及其合成途径	2	(14) 2,4,5-三氯吡啶	19
1.1.2.1 一甲基吡啶	3	(15) 2,4,6-三氯吡啶	20
(1) 2-甲基吡啶	3	(16) 2,3,4,5-四氯吡啶	21
(2) 3-甲基吡啶	3	(17) 2,3,4,6-四氯吡啶	21
(3) 4-甲基吡啶	5	(18) 2,3,5,6-四氯吡啶	22
1.1.2.2 二甲基吡啶	5	(19) 2,3,4,5,6-五氯吡啶	23
(1) 2,3-二甲基吡啶	5	1.1.3.2 氟代吡啶	23
(2) 2,6-二甲基吡啶	6	(1) 2-氟吡啶	23
(3) 3,4-二甲基吡啶	7	(2) 3-氟吡啶	24
(4) 3,5-二甲基吡啶	8	(3) 4-氟吡啶	24
1.1.2.3 三甲基吡啶	8	(4) 二氟吡啶	25
(1) 2,3,5-三甲基吡啶	8	(5) 三氟吡啶及多氟吡啶	26
(2) 2,4,6-三甲基吡啶	9	1.1.3.3 溴代吡啶	27
1.1.3 卤代吡啶品种及其合成途径	9	(1) 2-溴吡啶	27
1.1.3.1 氯代吡啶	10	(2) 3-溴吡啶	27
(1) 2-氯吡啶	10	(3) 2,6-二溴吡啶	28
(2) 3-氯吡啶	11	(4) 3,5-二溴吡啶	28
(3) 4-氯吡啶	12	(5) 3,4,5-三溴吡啶	28
(4) 2,3-二氯吡啶	12	1.1.4 其他含吡啶品种及其合成途径	29
(5) 2,4-二氯吡啶	13	1.1.4.1 氨基吡啶	29
(6) 2,5-二氯吡啶	14	(1) 2-氨基吡啶	29
(7) 2,6-二氯吡啶	15	(2) 3-氨基吡啶	29
(8) 3,4-二氯吡啶	16	(3) 4-氨基吡啶	30
(9) 3,5-二氯吡啶	16	(4) 2,3-二氨基吡啶	30
(10) 2,3,4-三氯吡啶	17	(5) 2,6-二氨基吡啶	31
(11) 2,3,5-三氯吡啶	17	(6) 3,5-二氨基吡啶	31
		(7) 2,3,5,6-四氨基吡啶	32

1.1.4.2 氰基吡啶	32	(11) 4-吡啶甲醇	43
(1) 2-氰基吡啶	32	(12) 2-吡啶乙醇	43
(2) 3-氰基吡啶	32	(13) 2-氯-4-氨基吡啶	44
(3) 4-氰基吡啶	33	(14) 2-吡啶甲醛	44
1.1.4.3 吡啶酸类	34	(15) 4-吡啶甲醛	44
(1) 2-吡啶甲酸	34	(16) 3-乙酰基吡啶	45
(2) 3-吡啶甲酸	34	(17) 2-氯-5-硝基吡啶	45
(3) 4-吡啶甲酸	35	(18) 3-硝基-2,6-二氯吡啶	46
(4) 2,3-吡啶二甲酸	36	(19) 2-羟基-5-硝基吡啶	46
(5) 2,5-吡啶二甲酸	36	(20) 4-硝基吡啶-N-氧化物	46
(6) 2,6-吡啶二甲酸	36	(21) 2-氨基-4-甲基吡啶	47
(7) 2-氯吡啶-3-甲酸	37	(22) 2-氨基-6-甲基吡啶	47
(8) 6-氯吡啶-3-甲酸	37	(23) 2-氨基-5-硝基吡啶	47
(9) 6-羟基烟酸	38	(24) 2-氰基-3-甲基吡啶	48
1.1.4.4 吡啶酰胺(烟酰胺)	38	(25) 哌啶	48
1.1.4.5 其他吡啶衍生物	38	(26) N-乙基哌啶	48
(1) 2-乙烯基吡啶	39	(27) 烟酸甲酯	49
(2) 2-羟基吡啶	39	1.2 吡啶及其主要衍生物的市场	49
(3) 3-羟基吡啶	39	1.2.1 吡啶的全球市场情况	49
(4) 4-羟基吡啶	40	1.2.2 吡啶主要衍生物品种的全球	
(5) 2,2'-联吡啶	40	市场情况	51
(6) 4,4'-联吡啶	41	1.3 吡啶及其主要衍生物的应用	
(7) 2-氯-5-氯甲基吡啶	41	概况	52
(8) 2-氯-5-三氯甲基吡啶	42	参考文献	53
(9) 2-吡啶甲醇	42		
(10) 3-吡啶甲醇	42		

2 吡啶及其衍生物在农药上的应用 / 54

2.1 杀虫剂	55	(12) 啉啉脒	61
(1) 氯虫苯甲酰胺	55	(13) 吡蚜酮	62
(2) 溴氰虫酰胺	56	(14) 皮瑞罗	62
(3) 氟啉脒	57	(15) 虱虫啉	63
(4) 吡丙醚	57	(16) flupyradifurone	63
(5) 啉虫丙醚	58	2.2 杀菌剂	64
(6) 吡虫啉	58	(1) 啉氧菌酯	64
(7) 啉虫脒	59	(2) 啉斑肟	64
(8) 噻虫啉	59	(3) 啉酰菌胺	65
(9) 烯啉虫胺	60	(4) 氟吡菌胺	65
(10) 啉虫啉	60	(5) 氟啉脒	66
(11) 毒死蜱	61	(6) 环啉菌胺	66

(7) 氟吡菌酰胺	66	(11) 氟吡酰草胺	74
(8) 吡菌苯威	67	(12) 稗草敌	74
(9) pyriofenone	67	(13) 氟吡草腈	75
(10) 啶菌恶唑	68	(14) 氯氟吡氧乙酸	75
2.3 除草剂	68	(15) 三氯吡氧乙酸	76
(1) 烟嘧磺隆	68	(16) 二氯吡啶酸	76
(2) 砒嘧磺隆	69	(17) 氨氯吡啶酸	76
(3) 磺酰磺隆	70	(18) 氯氨吡啶酸	77
(4) 三氟啶磺隆	70	(19) 百草枯	77
(5) 啶嘧磺隆	71	(20) 敌草快	77
(6) 吡氟禾草灵	71	2.4 植物生长调节剂	78
(7) 吡氟甲禾灵	72	(1) 氯吡脞	78
(8) 炔草酯	72	(2) 抗倒胺	78
(9) 异噁草醚	73	(3) 丰稔醇	79
(10) 吡氟酰草胺	73	参考文献	79

3 吡啶及其衍生物在医药上的应用 / 80

3.1 2002 年以前全球上市的含 吡啶基医药品种及其合成 方法和市场	80	(21) 兰索拉唑	93
(1) 尼可刹米	80	(22) 伊马替尼	94
(2) 血脉宁	81	(23) 多奈哌齐	96
(3) 氯苯那敏	81	(24) 莫西沙星	97
(4) 曲吡那敏	82	(25) 奈韦拉平	98
(5) 美吡拉敏	82	(26) 地拉韦定	99
(6) 柳氮磺吡啶	83	(27) 唑吡坦	100
(7) 哌甲酯	83	(28) 比沙可啶	100
(8) 非尼拉敏	84	(29) 溴西泮	101
(9) 丙吡胺	84	(30) 萘啶酸	102
(10) 罗格列酮	85	(31) 吡布特罗	102
(11) 吡格列酮	86	(32) 富马酸丙吡兰	103
(12) 托拉塞米	86	(33) 磺胺吡啶	104
(13) 洛拉曲克	87	(34) 曲唑酮盐酸盐	104
(14) 利拉萘酯	88	(35) 尼氟灭酸	105
(15) 吡扎地尔	88	(36) 氟尼辛	105
(16) 安吡托林	89	(37) 普拉洛芬	106
(17) 氟吡汀	89	(38) 吡罗昔康	106
(18) 奥美拉唑	90	(39) 甲哌卡因	107
(19) 泰妥拉唑	91	(40) 布比卡因	107
(20) 埃索美拉唑	92	(41) 喷他佐辛	107
		(42) 洛贝林	108
		(43) 氯吡胺	109

(44) 哌氟酰胺.....	109	(84) 舒奈吡琼.....	134
(45) 头孢匹林.....	110	(85) 三嗪芬净.....	134
(46) 头孢他啶.....	111	(86) 吉伏曲林.....	135
(47) 依诺沙星.....	112	(87) 匹喹酮.....	135
(48) 甲氟喹.....	113	(88) 恶喹酸.....	136
(49) 茚地那韦.....	114	(89) 吡吗格雷.....	136
(50) 吡拉米司特.....	115	(90) nifemazone	137
(51) 罗氟司特.....	116	(91) 夫沙那韦.....	137
(52) 羟苯乙吗喃.....	116	(92) 替拉那韦.....	138
(53) 卡普韦林.....	117	(93) 卢帕他定.....	139
(54) 英匹罗宁.....	117	(94) 索拉非尼.....	139
(55) 阿伐司汀.....	118	(95) 依托考昔.....	140
(56) 占诺美林.....	119	(96) 非那吡啶.....	141
(57) 他唑美林.....	119	(97) 吡酮洛芬.....	142
(58) 奥卡哌酮.....	120	(98) 哌仑西平.....	142
(59) 氨力农.....	120	(99) 吡那地尔.....	143
(60) 米力农.....	121	(100) 尼可地尔	143
(61) 依可替丁.....	121	(101) 特非那定	144
(62) 多奈替丁.....	121	(102) 匹美诺芬	145
(63) 鲁匹替丁.....	122	(103) 替喹溴铵	145
(64) 培利酮.....	122	(104) 倍他司汀	146
(65) 泮托拉唑.....	123	(105) 他扎罗汀	146
(66) 雷贝拉唑.....	124	(106) 依托贝特	147
(67) 达比加群.....	125	(107) 匹克硫酸钠	147
(68) 昂唑司特.....	125	(108) 安吡昔康	148
(69) 托匹生琼.....	126	(109) 替诺昔康	148
(70) 丙吡西平.....	127	(110) 利福昔明	149
(71) 坦帕明.....	127	(111) 帕利哌酮	150
(72) 吡苳西林.....	128	(112) 曲昔匹特	151
(73) 头孢噻啶.....	128	(113) 吲哚拉明	151
(74) 西氯他宁.....	129	(114) 米尔维林	152
(75) 法曲唑.....	129	(115) 奥替尼啶	152
(76) 噻氟匹定.....	130	(116) 替米哌隆	153
(77) 伊索马唑.....	130	(117) 依维莫司	153
(78) 奥西普隆.....	131	(118) 吡美诺	154
(79) peledesine	131	(119) 替托司特	155
(80) 米伏布林.....	132	(120) 鲁非罗尼	156
(81) 阿克索胺.....	133	(121) 阿加曲班	156
(82) 美多力农.....	133	(122) 泰利霉素	157
(83) 吡嘧司特.....	133	(123) 非索非那定	158

(124) 利塞膦酸	159	(148) 来昔帕泛	172
(125) 他硫啶	160	(149) 氯吡多	172
(126) 恩扎妥林	160	(150) 西尼二胺	172
(127) 吡考米特	161	3.2 2003~2011年获批的新含吡啶	
(128) 氯雷他定	161	基医药品	173
(129) 地氯雷他定	163	(1) 阿巴瑞克	173
(130) 贝他斯汀	164	(2) 阿扎那韦	173
(131) 吡贝拉林	165	(3) 富马酸卢帕他定	174
(132) 吡非尼酮	165	(4) 艾司佐匹克隆	175
(133) 头孢匹罗	166	(5) 甲苯磺酸索拉非尼	176
(134) 来那替尼	167	(6) 替拉那韦二钠	176
(135) 米氮平	168	(7) 帕利哌酮	177
(136) 氨吡啶	169	(8) 一水尼洛替尼盐酸盐	178
(137) 烟肼酰胺	169	(9) 甲磺酸达比加群酯	179
(138) 安非尼酮	169	(10) 醋酸地加瑞克	180
(139) 哌氟嗪	170	(11) 吡非尼酮	180
(140) 疏利达嗪	170	(12) 右旋兰索拉唑	181
(141) 美替立啶	170	(13) 米诺膦酸水合物	182
(142) 丁尼辛	170	(14) 磷酸二铵吡啶	182
(143) 噻哌溴铵	170	(15) 达伐吡啶	183
(144) 匹美茶碱	171	(16) 克唑替尼	183
(145) 尼普拉嗪	171	(17) 甲苯磺酸艾多沙班水合物	184
(146) 甲仑哌隆	171	(18) 威罗菲尼	185
(147) 甲硫利马唑	171	参考文献	187

4 含吡啶基的抗菌防霉剂 / 190

(1) 十六烷基吡啶氯化铵	190	(9) 吡啶三苯基硼	197
(2) 十六烷基吡啶溴化铵	192	(10) 消毒净	198
(3) 双吡啶硫酮	193	(11) 道维希尔-S ₁₃	199
(4) 吡啶硫酮	193	(12) 呋喃那斯	200
(5) 吡啶硫酮钠	193	(13) 感光素 301 号	200
(6) 吡啶硫酮脲	195	参考文献	201
(7) 吡啶硫酮铜	195		
(8) 吡啶硫酮锌	196		

5 其他领域含吡啶基的品种及其合成 / 202

5.1 含吡啶基的饲料添加剂品种

及其合成

(1) 烟酸	202
(2) 烟酰胺	202

(3) 烟酸铬	203
---------------	-----

(4) 吡啶甲酸铬	203
-----------------	-----

5.2 含吡啶基的染料品种及其

合成

204

(1) 分散黄 114	204	(2) 吡啶二亚胺钨配合物	207
(2) 分散黄 119	204	(3) 吡啶二亚胺镍配合物	207
(3) 分散黄 126	204	(4) 吡啶二亚胺铁配合物	207
(4) 分散黄 134	204	(5) 带有柔性三齿氮配体铁配合物	207
(5) 分散黄 221	205	(6) 2-(2-吡啶基) 喹啉镍配合物	208
(6) 分散黄 241	205	(7) 带酯基的吡啶亚氨镍配合物	208
(7) 桥环菁染料	205	(8) 吡啶丁烷磺酸硫酸氢盐	208
(8) 吡啶三嗪活性染料	205	(9) 1-己基吡啶四氟硼酸盐	208
5.3 含吡啶基的其他品种及其 合成	206	5.3.2 表面活性剂 (<i>N</i> -氧化吡啶) ...	208
5.3.1 催化剂	206	5.3.3 染料敏化剂	209
(1) 4-二甲氨基吡啶	206	参考文献	210

6 吡啶及其衍生物的发展前景 / 211

6.1 合成新的钝感炸药	211	6.4 合成大环分子	213
6.2 合成香料	212	6.5 结语	214
6.3 合成单茂 (茛) 钛络合物 ...	213	参考文献	215

索引 / 216

1

全球吡啶及其衍生物品种及市场

吡啶及其衍生物是一个庞大的化学品家族，目前工业上应用比较广泛的有吡啶、烷基吡啶、卤代吡啶、氨基吡啶、氰基吡啶、吡啶酸、吡啶酰胺等，用这些原料可以合成多种农药原药、医药原料药、黏合剂、饲料添加剂、日化原料和新材料等。吡啶是吡啶及其衍生物中用量最大的品种，吡啶的发展带动了吡啶衍生物的生产应用。20 世纪 50 年代以前，从煤焦油中分离是吡啶的唯一来源，之后开始了吡啶的化学合成。目前，全球 98% 以上的吡啶采用化学法合成。世界上能够掌握吡啶合成技术的公司不多，2000 年前有美国、日本、德国和瑞士等几家公司，目前又增加了中国台湾、中国大陆和印度等地的几家公司。随着经济的发展和吡啶产能的增加，全球吡啶化合物的消费结构也发生了较大变化。

1.1 吡啶及其主要衍生物品种和合成途径

吡啶是六元环化合物，类似苯环，具有一些苯环的性能，而 N 原子的杂化使吡啶环呈现出与苯环不同的性质，从某些化学性质来说吡啶环类似于硝基苯。吡啶不易发生亲电取代反应，如烷基取代反应，却较容易在 N 原子的邻、对位发生亲核取代反应。因此，烷基吡啶主要通过环化合成，其他衍生物如卤代吡啶、氨基吡啶、氰基吡啶、吡啶酸、吡啶酰胺等以吡啶和烷基吡啶为原料通过化学合成得到。

1.1.1 吡啶及其合成途径

吡啶：



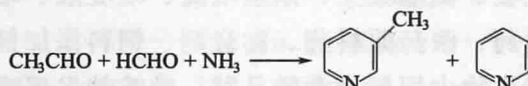
C_5H_5N , 79.10, [110-86-1]

吡啶 (pyridine), 无色或微黄色液体, 有恶臭。相对密度 (水=1) 0.9827, 熔点 -41.6°C , 沸点 115.3°C , 折射率 (25°C) 1.5067, 蒸气相对密度 (空气=1) 2.73, 饱和蒸气压 (13.2°C) 1.33kPa, 闪点 17°C , 引燃温度 482°C , 爆炸上限 12.4%, 爆炸下限 1.7%, 电导率 (25°C) $4\mu\text{S}/\text{cm}$, 黏度 15°C 时 $1.038\text{ mPa}\cdot\text{s}$ 、 30°C 时 $0.829\text{ mPa}\cdot\text{s}$ 。溶于水、醇、醚等多数有机溶剂, 与水能以任何比例互溶。具有一定的芳香性, 但比苯差。吡啶环上碳原子的电子云密度远远小于苯, 化学性质比苯稳定, 其反应性与硝基苯类似。与强酸可以形成稳定的盐, 还可以与路易斯 (Lewis) 酸成盐。广泛用作溶剂, 也用于合成各类农药、医药以及日用化学品等。

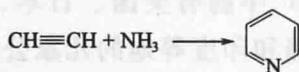
从吡啶环的结构分析, 有多种途径可用于合成吡啶, 如缩合反应和杂环化合物发生环转化等。

① 缩合反应。由羰基化合物与氨反应合成吡啶。这种方法统称为齐齐巴宾 (chichibabin) 反应, 是工业上合成吡啶和烷基吡啶的主要方法。这里的羰基化合物既可以是醛, 也可以是酮。

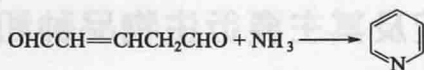
甲醛、乙醛和氨反应生成吡啶。



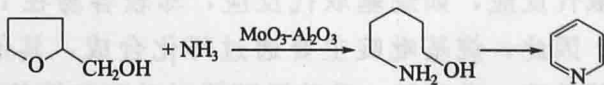
乙炔与氨在 500°C 于催化剂 $\text{ZnF}_2\text{-ZnO-Cr}_2\text{O}_3\text{-Al}_2\text{O}_3$ 存在下反应也可合成吡啶, 吡啶产率为 32%, 乙炔转化率为 80%。



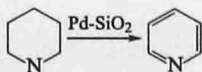
2-戊烯二醛与氨气缩合生成吡啶。



② 杂环化合物发生环转化。四氢糠醇与氨反应可得到羟胺化合物, 再经脱水合成吡啶。



哌啶脱氢也能得到吡啶。



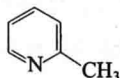
1.1.2 烷基吡啶品种及其合成途径

烷基吡啶分为一甲基取代吡啶、二甲基取代吡啶和三甲基取代吡啶, 其中一甲

基取代吡啶包括 2-甲基吡啶、3-甲基吡啶和 4-甲基吡啶。在工业上，一甲基取代吡啶主要通过羰基化合物与氨的反应得到，2-甲基吡啶可通过丙烯腈与丙酮反应或乙炔与乙腈反应得到。

1.1.2.1 一甲基吡啶

(1) 2-甲基吡啶



C_6H_7N , 93.13, [109-06-8]

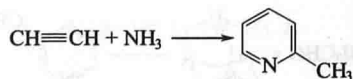
2-甲基吡啶 (2-methylpyridine, 2-picoline) 又称 2-皮考林、 α -甲代氮苯、 α -甲基吡啶、 α -皮考林、2-皮考琳、 α -煤膏啖、 α -噻啉，具有强烈的不愉快的吡啶气味的无色油状液体。熔点 -70°C ，沸点 $128\sim 129^\circ\text{C}$ ，蒸气相对密度 (空气=1) 3.2，折射率 1.500。溶于丙酮、乙醚，与水及乙醇混溶。用作溶剂和色谱分析试剂，也作为合成医药、农药、染料、树脂的原料，亦可制取化肥增效剂、牲畜驱虫剂、橡胶促进剂、染料中间体、2-乙基吡啶等。

2-甲基吡啶的合成方法有 4 条途径：(a) 在羰基化合物与氨合成吡啶的过程中，会有少量的 2-甲基吡啶副产；(b) 工业上大量生产 2-甲基吡啶的方法是帝斯曼 (DSM) 公司采用的丙烯腈与丙酮反应工艺，该套装置已经在 2010 年停产；(c) 我国新乡市恒基化工有限公司开发了由乙炔合成 2-甲基吡啶的工艺；(d) 我国连云港阳方催化科技有限公司在 2013 年 2 月公开了以 5-酮基己腈 (乙酰基丁腈) 为原料，在氢气存在下一步合成 2-甲基吡啶的技术。

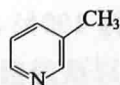
丙烯腈与丙酮反应生产 2-甲基吡啶。



乙炔工艺合成 2-甲基吡啶的反应是在室温和负压下将催化剂溶液混合物加入反应器，在真空状态下加入除氧的乙炔气至 0.1MPa，升温到 $120\sim 170^\circ\text{C}$ ；继续加入乙炔气，控制温度为 $120\sim 210^\circ\text{C}$ 、压力为 0.6~2.0MPa 时。当压力上升到 2.0MPa 时反应结束，降温至室温 (40°C)，可得含量 90% 以上的 2-甲基吡啶的粗品。



(2) 3-甲基吡啶



C_6H_7N , 93.13, [108-99-6]