

间硝基苯乙酮在微通道反应器中的连续流合成研究

王晓东^{1,2}, 刘健^{1,2}, 蒋涛^{1,2}, 李英利^{1,2}, 李艳秋^{1,2}, 乔奇伟^{1,2*}

(1.常州工程职业技术学院, 江苏常州 213164;

2.常州市微流控芯片技术及装备重点实验室, 江苏常州 213164)

摘要:在碳化硅材质微通道反应器中,以苯乙酮为原料、硝酸为硝化剂、浓硫酸为溶剂合成间硝基苯乙酮。考察反应物料摩尔比、混酸摩尔比、反应温度、反应停留时间等工艺参数对反应的影响并对其进行优化。结果表明,当 $n(\text{苯乙酮}) : n(\text{硝酸}) : n(\text{硫酸}) = 1 : 1.5 : 2$ 、反应体系温度为 10°C 、停留时间为 110 s 时,反应效果最佳。该工艺充分利用了微通道反应器优良的传质传热特点,有利于对反应的精确控制和降低能耗,并减少副反应的发生。

关键词: 苯乙酮; 硝化反应; 微通道反应器; 连续流工艺; 尺度效应

中图分类号: TQ203.9

文献标志码: A

文章编号: 0253-4320(2021)09-0165-03

DOI: 10.16606/j.cnki.issn.0253-4320.2021.09.033

Continuous flow synthesis of m-nitroacetophenone in a microchannel reactor

WANG Xiao-dong^{1,2}, LIU Jian^{1,2}, JIANG Tao^{1,2}, LI Ying-li^{1,2}, LI Yan-qiu^{1,2}, QIAO Qi-wei^{1,2*}

(1.Changzhou Vocational Institute of Engineering, Changzhou 213164, China;

2.Changzhou Key Laboratory of Microfluidic Chip Technology and Device, Changzhou 213164, China)

Abstract: Using acetophenone as raw material, nitric acid as nitrating agent, and concentrated sulfuric acid as solvent, m-nitroacetophenone is synthesized via continuous flow process in a silicon carbide microchannel reactor. The influences of process conditions such as the molar ratio of reactants, the molar ratio of mixed acids, reaction temperature, and residence time on the reaction are investigated, and the conditions are optimized. The best reaction effect can be achieved when $n(\text{acetophenone}) : n(\text{nitric acid}) : n(\text{sulfuric acid}) = 1 : 1.5 : 2$, the temperature of the reaction system is at 10°C , and the residence time is 110 s . This process makes full use of the excellent mass and heat transfer characteristics of the microchannel reactor, which is conducive to the precise control of the reaction, reducing energy consumption, and reducing the occurrence of side reactions.

Key words: acetophenone; nitration reaction; microchannel reactor; continuous flow process; scale effect

间硝基苯乙酮是一种重要的反应中间体,在化工、医药领域具有广泛的用途^[1-3]。目前合成间硝基苯乙酮的路线主要是苯乙酮和混酸直接硝化法,如苯乙酮与硝酸-浓硫酸构成的混酸硝化法^[4-5];苯乙酮与硝酸-醋酐硝化法^[6];苯乙酮与 KNO_3 -浓硫酸硝化法^[6]。硝化反应是强放热反应,会产生大量的热,温度不易控制,经常会造成飞温失控现象,因此需将反应温度控制在 0°C 甚至更低^[7-9]。所以苯乙酮硝化反应需要具有稳定且快速传热效果的反应器来控制反应温度。

微通道反应器是利用微加工技术制造的可进行化学反应的反应器,其中反应通道尺寸在毫米和微米之间,通过调节反应器的尺度效应来强化反应,可

有效提高产品转化率和产率,同时热传导系数和换热效果得到显著提升,从而有利于对反应的精确控制和降低能耗,并减少副反应的发生^[10-14]。

与传统间歇方法相比,微通道连续流工艺具有反应效率高、时间短、混合效果佳等特点,反应过程中温度和原料可精确配比,从进料、混合、加热到反应全程为连续化操作;如果采用碳化硅、玻璃等耐腐蚀材质的微反应器,还可以避免常规反应器中设备严重腐蚀的问题,过程清洁;微通道反应器持液量少、过程连续可控、自动化程度高,是一项本质安全的化工生产技术^[15-19]。

笔者研究了苯乙酮在微通道反应器中的连续硝化反应工艺,通过精准控制物料摩尔比、反应温度和

收稿日期: 2020-12-14; 修回日期: 2021-07-06

基金项目: 常州市微流控芯片技术及装备重点实验室资助项目(CM20183001); 江苏省“六大人才高峰”高层次人才资助项目(GDZB-078)

作者简介: 王晓东(1978-),男,博士,副研究员,研究方向为微流控芯片及微反应器, wangxd_2014@126.com; 乔奇伟(1987-),男,博士,讲师,研究方向为化工工艺, 通讯联系人, qiaoqw87@126.com。

停留时间等参数得到最佳的工艺条件。

1 实验部分

1.1 实验试剂与器材

苯乙酮(99%),GC 级,北京伊诺凯科技有限公司生产;浓硝酸(97%)、浓硫酸(98%),均为分析纯,国药集团化学试剂有限公司生产。

GL124 型分析天平,德国赛多利斯生产;HR-50N 型恒温换热循环器,无锡冠亚恒温制冷技术有限公司生产;MP1010C 型液相计量泵,上海三为科学仪器生产;GC-6890A 型气相色谱仪,日本岛津生产。

微通道反应器系统由豪迈 CS1005 型碳化硅微通道反应器及相关连接件组成,主要由原料罐、微通道反应器、物料输送泵、恒温换热器、冷却器组合。微通道管径尺寸为 1 mm,反应片总持液量为 10 mL。

1.2 实验操作

室温下,将反应物料苯乙酮和浓硝酸/浓硫酸混酸分别置于原料罐 1 和原料罐 2 中;将微通道反应器内与反应片集成在一起的换热片与外部的恒温换热器连接,换热片内的换热介质为导热油,通过恒温换热器设定微通道反应器的反应温度。待反应器达到预期温度后,启动计量泵调至设定流速,将原料罐 1、原料罐 2 中的反应物料按设定摩尔比同时流入反应器,在微通道模块中混合、反应、停留一段时间后,在反应器出口经冷却、收集后送气相色谱仪进行分析,实验在常压下进行。反应流程如图 1 所示。

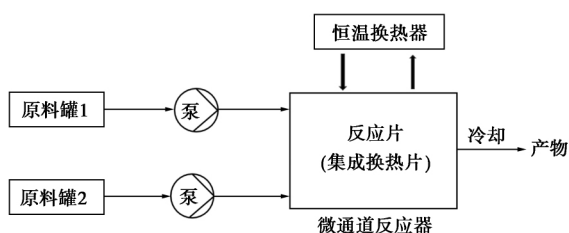
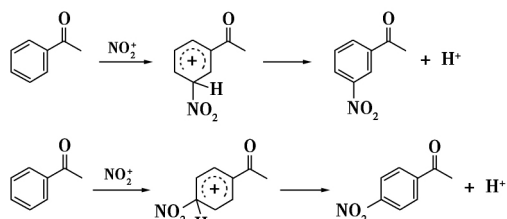


图 1 间硝基苯乙酮连续流反应装置流程

2 结果与讨论

2.1 反应机理

浓硝酸硝化苯乙酮制备硝基苯乙酮反应机理如下:



由于乙酰基的间位定位作用,在合适的条件下,间硝基苯乙酮是主要产物^[20]。

2.2 反应物摩尔比对反应的影响

在 $n(\text{硝酸}) : n(\text{硫酸}) = 1 : 2$ 、反应温度为 5°C 、反应停留时间为 100 s 时,研究反应物苯乙酮、硝酸摩尔比对硝化反应的影响,结果如图 2 所示。

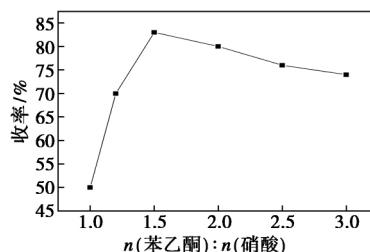


图 2 物料摩尔比对反应的影响

由图 2 可以看出,反应物 $n(\text{苯乙酮}) : n(\text{硝酸}) = 1 : 1.5$ 时反应效果最佳;当 $n(\text{苯乙酮}) : n(\text{硝酸})$ 大于 $1 : 1.5$ 时,硝酸分解产生的硝酰阳离子 NO_2^+ 相对较少,反应速率低,反应不完全;当 $n(\text{苯乙酮}) : n(\text{硝酸})$ 小于 $1 : 1.5$ 时,分解产生了过量阳离子 NO_2^+ ,打破乙酰基的定位效应,生成副产物对硝基苯乙酮,同样降低了目标产物的收率。因此,反应物料 $n(\text{苯乙酮}) : n(\text{硝酸}) = 1 : 1.5$ 较为合适。

2.3 硝酸与硫酸的摩尔比对反应的影响

在 $n(\text{苯乙酮}) : n(\text{硝酸}) = 1 : 1.5$ 、反应体系温度为 5°C 、反应停留时间为 100 s 时,考察硝酸与硫酸摩尔比对反应的影响,结果如图 3 所示。

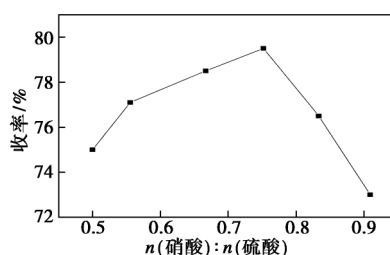


图 3 硝酸与硫酸摩尔比对反应的影响

由图 3 可以看出,当 $n(\text{硝酸}) : n(\text{硫酸})$ 为 0.75 时效果最佳,当 $n(\text{硝酸}) : n(\text{硫酸})$ 小于 0.75 时,因硫酸量过少,硝酸在硫酸催化作用下分解出的活性阳离子 NO_2^+ 不足,反应速率慢;当摩尔比大于 0.75 时,收率缓慢降低,说明过大的摩尔比对合成间硝基苯乙酮不利,主要原因是由于硝酸在过量硫酸催化作用下分解出的活性阳离子 NO_2^+ 过量,其会进攻苯乙酮的不同活性位点,产生邻、对位副产物。因此,混酸体系中 $n(\text{硝酸}) : n(\text{硫酸}) = 0.75$ 较为合适。传统苯乙酮硝化采用滴加苯乙酮的方式,导致局部

酸浓度较高、放热严重、副反应较多、反应速率不稳定和反应不易控制; 而采用的微通道反应器通过高比表面积强化传质, 反应物料混合效率高、返混小, 可始终维持混酸体系的稳定, 同时降低了硫酸的使用量, 可节省后期废酸的回收成本。

2.4 温度对反应的影响

在 $n(\text{苯乙酮}) : n(\text{硝酸}) : n(\text{硫酸}) = 1 : 1.5 : 2$ 、停留时间为 100 s 时, 考察温度对反应的影响, 结果如图 4 所示。

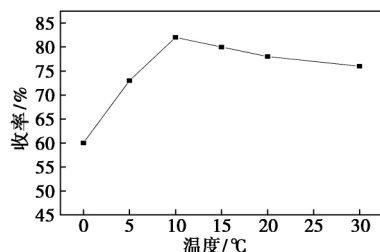


图 4 温度对反应的影响

由图 4 可以看出, 反应温度为 10°C 时反应效果最佳, 温度超过 10°C 后, 苯乙酮的邻、对位点活性增大, 反应生成二硝化产物, 苯乙酮的收率缓慢下降, 所以反应温度为 10°C 较为合适。传统硝化反应采用机械搅拌混合原料, 造成局部温度不均匀甚至发生飞温, 而微通道反应器通过强化传质传热可以快速转移体系热量, 防止飞温失控带来的安全隐患, 反应条件更加温和, 同时能耗也得到了降低。

2.5 停留时间对反应的影响

该反应使用持液量为 10 mL 的碳化硅微通道, 确定了反应器的体积后, 可以通过调节物料进样流速来控制整个反应的时间。在 $n(\text{苯乙酮}) : n(\text{硝酸}) : n(\text{硫酸}) = 1 : 1.5 : 2$ 、反应温度为 10°C 时, 考察停留时间对反应收率的影响, 结果如图 5 所示。

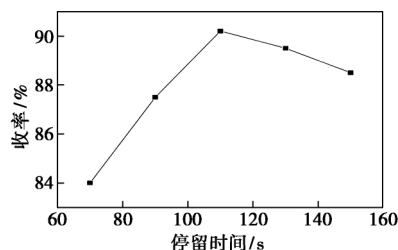


图 5 停留时间对反应的影响

由图 5 可知, 间硝基苯乙酮收率随停留时间的增长逐渐增加至峰值 90.2% 后缓慢下降, 停留时间为 110 s 时, 反应效果最佳。传统间歇反应器完全反应所需时间为 30~60 min, 而微通道反应器只需要 2~3 min, 生产效率显著提升。反应时间过长, 会

增加生成二硝基副产物的几率。因此, 反应停留时间 110 s 较为合适。

3 结论

(1) 在微通道反应器中, 以苯乙酮为原料、浓硝酸为硝化剂、浓硫酸为溶剂, 研究了硝酸硝化苯乙酮制备间硝基苯乙酮的连续反应工艺。

(2) 对硝酸硝化苯乙酮合成间硝基苯乙酮的连续工艺中各影响因素进行了考察, 获得该合成工艺的最优反应条件为: $n(\text{苯乙酮}) : n(\text{硝酸}) : n(\text{硫酸}) = 1 : 1.5 : 2$ 、反应体系温度为 10°C、停留时间为 110 s, 此时收率可达 90.2%。

参考文献

- [1] 章思规. 精细有机化学品技术手册(下册) [M]. 北京: 科学出版社, 1993: 1381.
- [2] 黄雪峰, 李玉艳, 尤启冬. 扎赖普隆的合成 [J]. 中国药师, 2002, 5(5): 265-266.
- [3] 蔡照胜, 杨春生, 王锦堂. 一种改进的制备间硝基苯乙酮方法 [J]. 精细化工, 2006, (11): 1128-1130.
- [4] 苑兴彪. 间羟基苯乙酮的合成 [J]. 辽宁化工, 1997, 26(5): 47.
- [5] Corson B B, Hazen R K. m-nitroacetophenone [J]. Organic Syntheses, 1943, (2): 434-437.
- [6] Michael K luge, Dieter Sicker. Synthesis of 4-acetyl benzoxazol-2(3H)-one reported from Zea mays [J]. Journal of Natural Products, 1998, 61(6): 821-822.
- [7] 陈新志. 间羟基苯乙酮的合成 [J]. 杭州化工, 1998, 28(4): 12-13.
- [8] Chen Y Z, Zhao Y C, Han M, et al. Safe, efficient and selective synthesis of dinitro herbicides via a multifunctional continuous-flow microreactor: one-step dinitration with nitric acid as agent [J]. Green Chem, 2013, 15: 91-94.
- [9] 殷国强, 龚党生, 鄢冬茂. 微通道反应器在危险工艺中的应用研究 [J]. 染料与染色, 2020, 57(1): 55-61.
- [10] 孙宏伟, 陈建峰. 我国化工过程强化技术理论与应用研究进展 [J]. 化工进展, 2011, 30(1): 1-15.
- [11] 陈光文. 微化工技术研究进展 [J]. 现代化工, 2007, (10): 8-13.
- [12] 陈光文, 袁权. 微化工技术 [J]. 化工学报, 2003, (4): 427-439.
- [13] 孙宏伟, 陈建峰. 我国化工过程强化技术理论与应用研究进展 [J]. 化工进展, 2011, 30(1): 1-15.
- [14] 陈光文, 赵玉潮, 袁权. 微尺度下液-液流动与传质特性的研究进展 [J]. 化工学报, 2010, 61(7): 1627-1635.
- [15] 杨林涛, 刘东, 王永华. 微通道反应器在重氮化偶合反应中的应用研究 [J]. 染料与染色, 2017, 54(2): 57-62.
- [16] 唐杰, 魏应东, 齐秀芳. 微化工技术在炸药制备中的应用研究进展 [J]. 爆破器材, 2020, 49(3): 1-9, 15.
- [17] 孙冰, 朱红伟, 姜杰, 等. 微混合与微反应技术在提升化工安全中的应用 [J]. 化工进展, 2017, 36(8): 2756-2763.
- [18] 杨宏辉. 安全环保形势严峻 助剂生产迫切推广微化工 [J]. 中国橡胶, 2019, 35(4): 20-21.
- [19] 刘兆利, 张鹏飞. 微反应器在化学化工领域中的应用 [J]. 化工进展, 2016, 35(1): 10-17.
- [20] 唐培堃. 精细有机有机合成化学及工艺学 [M]. 天津: 天津大学出版社, 2002: 143-165. ■