

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103172545 A

(43) 申请公布日 2013.06.26

(21) 申请号 201310112985.2

(22) 申请日 2013.04.02

(71) 申请人 常州大学

地址 213164 江苏省常州市武进区滆湖路1号

(72) 发明人 张跃 严生虎 刘建武 辜顺林
何兆斌 陈明珠 黄亚飞 冯兴洋
王莉 杨孜孜 史佳一

(74) 专利代理机构 南京经纬专利商标代理有限公司 32200

代理人 楼高潮

(51) Int. Cl.

C07C 279/34 (2006.01)

C07C 277/08 (2006.01)

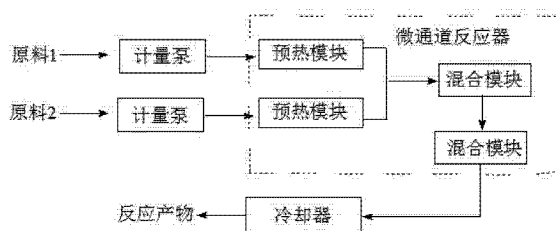
权利要求书1页 说明书6页 附图2页

(54) 发明名称

一种微通道反应器制备硝基胍的方法

(57) 摘要

本发明一种微通道反应器制备硝基胍的方法,其属于有机合成应用的技术领域。在 Corning 微通道反应器内,以硝酸胍水溶液和浓硫酸为原料,在几十秒到几分钟的短暂反应时间内酸脱水合成硝基胍的新工艺。物料经过计量泵通入 Corning 微通道反应器后,经过预热,混合,反应,后处理得到硝基胍产品,该方法具有操作简便安全,高产率连续化生产硝基胍产品,除此之外,该工艺的环境污染大大降低。本发明产品收率 80 ~ 85%,熔点 230 ~ 232℃。



1. 一种利用微通道反应器硝酸胍水溶液脱水制备硝基胍的方法,其特征在于按照下述步骤进行:

(1) 反应中所需的物料为硝酸胍水溶液和浓硫酸,首先分别通入微通道反应器中各直通道模块中进行预热,设定温度由外部换热器进行控制,换热介质为导热油;再通过流量控制改变硝酸胍水溶液:浓硫酸摩尔比=1:0.9~1:100,控制硝酸胍水溶液流速:0.2mL/min~10mL/min,控制浓硫酸流速:0.2mL/min~10mL/min,经由各自计量泵同步进入增强传质型模块内进行混合反应,混合温度同样由外部换热器进行控制;

(2) 在该模块中经混合并发生反应后,继续通过一系列增强传质型微通道模块以及直流型微通道模块,反应过程完成后,产物从反应器的出口流出,进入冷却后处理过程;该反应过程在微通道反应器内反应停留时间为 50s ~ 150s,反应温度为 40 ~ 120℃,

(3) 将自微通道反应器出口得到的反应液直接流入装有冰水的收集器中,边接液边搅拌,固体不断析出,待反应液停止流出后,继续搅拌 5min,过滤,滤饼以水洗涤 2 次后,再以水重结晶,35℃下减压干燥 6h,得白色粉末状固体,收率 80~85%,熔程 230~232℃。

2. 根据权利要求 1 所述的一种利用微通道反应器硝酸胍水溶液脱水制备硝基胍的方法,其特征在于其中步骤(1)中硝酸胍水溶液质量浓度为 10% ~ 60%。

3. 根据权利要求 1 所述的一种利用微通道反应器硝酸胍水溶液脱水制备硝基胍的方法,其特征在于其中步骤(1)中硝酸胍水溶液:浓硫酸摩尔比优选为 1:1~1:2;硝酸胍水溶液流速优选为 0.8~2mL/min,浓硫酸流速优选为 0.8~2mL/min。

4. 根据权利要求 1 所述的一种利用微通道反应器硝酸胍水溶液脱水制备硝基胍的方法,其特征在于其中步骤(2)中反应过程在微通道反应器内反应停留时间优选为 80 ~ 100s,反应温度优选为 80 ~ 100℃。

5. 根据权利要求 2 所述的一种利用微通道反应器硝酸胍水溶液脱水制备硝基胍的方法,其特征在于其中步骤(1)中硝酸胍水溶液质量浓度优选为 40 ~ 50%。

间歇法,即直接在反应瓶或釜中进行。反应完成后以冰水稀释,过滤,滤饼以水重结晶得纯品。

[0008] 工艺特点:该方法不需高温或高压条件,且污染相对较小,但对温度控制要求较高,放大效应明显,物料累积,容易带来安全隐患;其次是采用间歇法生产,其加料、卸料等处理时间长,反应釜体积庞大,需要占用较大的厂房等。

[0009] 迄今为止,尚未见以 Corning 微通道连续流的方式进行浓硫酸酸化硝酸胍脱水制备硝基胍的研究。本发明提供一种在 Corning 微通道反应器内以连续流的方式酸化硝酸胍制备硝基胍的工艺路线。

[0010] Corning 微通道反应器中进行前期合成反应条件筛选时,需要反应物用量甚微,不但能减少昂贵、有毒、有害反应物的用量,反应过程中产生的环境污染物也极少,实验室基本无污染,是一种环境友好、合成研究新物质的技术平台。在 Corning 在微通道反应器中得到产物与近代分析仪器,如 GC、GC-MS、HPLC 及 NMR 进行匹配分析,使近代分析仪器可用于直接在线监测反应进行的程度,大大提高了研究合成路线的速度。

[0011] Corning 微通道反应器的特种玻璃功能模块的类型有直通道型的,心型混合结构型的,有一段心型混合结构后接直通道型的,有一段毛细管混合结构后接直通道型的等。Corning 微通道反应器的特种玻璃功能模块有双进料口单出料口的功能模块及单进料口和单出料口的功能模块。Corning 微通道反应器其安全操作温度范围为 $-25^{\circ}\text{C} \sim 200^{\circ}\text{C}$,安全操作压力范围为 $0 \sim 18\text{bar}$,物料管线连接为 PFA (全氟烷氧基树脂) 材料。欧洲专利 W02010/037012A2,是 Corning 公司特殊结构设计的模块专利,专利中详细写出了 Corning 生产的特殊模块的结构,模块的尺寸以及通道的排列等等,指出了模块的集成和微型化是化工过程放大较安全的选择。

发明内容

[0012] 本发明的目的是提供一种在 Corning 高通量微通道连续流反应器中进行硝酸胍水溶液酸化脱水制备硝基胍,与现有的工艺相比较,该工艺具有反应条件精确控制,减少有机废液的排放,连续安全的方式生产,且在极短的时间内硝酸胍转化率高,硝基胍选择性有很大提高。

[0013] 本发明一种利用微通道反应器硝酸胍水溶液脱水制备硝基胍的方法,按照下述步骤进行:

(1) 反应中所需的物料为硝酸胍水溶液和浓硫酸,首先分别通入微通道反应器中各直通道模块中进行预热,设定温度由外部换热器进行控制,换热介质为导热油;再通过流量控制改变硝酸胍水溶液:浓硫酸摩尔比 $=1:0.9 \sim 1:100$,控制硝酸胍水溶液流速: $0.2\text{mL}/\text{min} \sim 10\text{mL}/\text{min}$,控制浓硫酸流速: $0.2\text{mL}/\text{min} \sim 10\text{mL}/\text{min}$,经由各自计量泵同步进入增强传质型模块内进行混合反应,混合温度同样由外部换热器进行控制;

(2) 在该模块中经混合并发生反应后,继续通过一系列增强传质型微通道模块以及直流型微通道模块,反应过程完成后,产物从反应器的出口流出,进入冷却后处理过程;该反应过程在微通道反应器内反应停留时间为 $50\text{s} \sim 150\text{s}$,反应温度为 $40 \sim 120^{\circ}\text{C}$,

(3) 将自微通道反应器出口得到的反应液直接流入装有冰水的收集器中,边接液边搅拌,固体不断析出,待反应液停止流出后,继续搅拌 5min ,过滤,滤饼以水洗涤 2 次后,再以

水重结晶, 35℃下减压干燥 6h, 得白色粉末状固体, 收率 80~85%, 熔程 230~232℃。

[0014] 其中步骤(1)中硝酸胍水溶液质量浓度为 10%~60%, 优选 40~50%。

[0015] 其中步骤(1)中硝酸胍水溶液:浓硫酸摩尔比优选 1:1~1:2;硝酸胍水溶液流速优选 0.8~2mL/min, 浓硫酸流速优选 0.8~2mL/min。

[0016] 其中步骤(2)中反应过程在微通道反应器内反应停留时间优选 80~100s, 反应温度优选 80~100℃。

[0017] 本发明所用的为高通量微通道连续流的 Corning (康宁)微通道反应器, 该反应系统由多块模块组装而成, 模块间可并联组装或串联组装, 模块将换热通路与反应通路集成于一体, 或只含反应通路, 并浸没在控温导热介质中。在换热通路或导热介质中配有热电偶, 可用于测定换热通路中换热介质或外界导热介质的实际温度。在换热通路或导热介质中配有热电偶, 可用于测定换热通路中换热介质或外界导热介质的实际温度。该模块的材质为单晶硅、特种玻璃、陶瓷、涂有耐腐涂层的不锈钢或金属合金、聚四氟乙烯等。反应系统可防腐耐压, 耐压能力视材质不同而不同。模块内微通道结构分直流型通道结构和增强混合型通道结构两种, 直流型通道为管状结构, 增强混合型通道结构为心型结构, 通道水力直径为 0.5mm~10mm。

[0018] 本发明进行硝酸胍酸化的增强传质型微通道反应器系统包括硝酸胍水溶液预热、混合反应、脱水过程三部分, 因此需要原料预热模块、混合模块和一定数量的反应模块, 具体数量由反应停留时间决定。

[0019] 本发明与现有技术相比较有以下主要特点:

1. 本发明采用连续流的 Corning 微通道反应器, 反应时间从传统的数小时缩短到几十秒至几分钟, 显著提高了反应效率。

[0020] 2. 由于原料在微通道中混合极佳, 温度精确控制, 反应过程中, 浓硫酸的用量可以大大减少, 减少了废酸的产生, 且产物的选择性明显提高。

[0021] 3. 本发明中使用的 Corning 微通道反应器材质为特种玻璃, 计量泵的材质为聚四氟乙烯和钛, 耐腐蚀性优良, 避免了在常规反应器中腐蚀设备严重的问题。

[0022] 4. 在微通道反应器中, 从进料、预热、混合以及反应过程全程为连续流反应, 避免了常规间歇反应中需要额外配置装置和转移中出现的泄露, 环保安全, 生产效率高。

附图说明

[0023] 图 1 为本发明硝酸胍脱水制备硝基胍反应工艺流程流程图;

图 2 为本发明所使用的 Corning 微通道反应器模块及结构图; 1- 直通道功能模块, 2- “心型”结构功能模块, 3- “心型”结构示意图;

图 3 为本发明所使用的 Corning 微通道反应器流程示意图; 1、2- 原料罐, 3、4- 原料泵, 5、6- 压力表, 7-Corning 直行通道模块, 8、9-Corning 增强混合“心型”模块, 10- 原料收集。

具体实施方式

[0024] 参照图 1 本发明的工艺流程, 利用图 3 的装置图, 按照下述步骤: (1) 先将 1、2 储罐中的硝酸胍水溶液和硫酸分别经过 3、4 计量泵, 按照一定的配比打入直通道模块 7 (直通

道结构参见图 2 中 1 号) 进行预热, 整个过程通过 5、6 压力表监视体系压力; (2) 硝酸胍水溶液和硫酸经过预热后再通入微混合器心形混合模块 8 (心型结构参见图 2 中 2、3 号) 内进行混合; (3) 混合好的原料再进入下组心形混合模块 9 中进行反应; (4) 经过微通道反应得到的产物

通过冷却盘管冰水浴后, 经过滤、水洗后, 进行重结晶, 减压干燥, 在收集瓶 10 中得到最终产物硝基胍。

[0025] 下面通过实施例对本发明作进一步说明, 但并不因此而限制本发明的内容。

[0026] 实施例 1

(1) 所用装置: Corning 高通量微通道反应器 (Corning 直行通道模块 + Corning 心型通道模块), 参照图 3 确定微通道反应器连接模式, 混合反应模块数根据流速与反应停留时间确定, 换热介质为导热油。

[0027] (2) 原料罐 1、2 配置好质量浓度为 10% 硝酸胍水溶液和浓硫酸, 设定各计量泵 3、泵 4 的流量控制改变硝酸胍水溶液: 浓硫酸摩尔比 = 1:0.9, 控制硝酸胍水溶液流速: 0.25 mL/min, 控制浓硫酸流速: 0.2 mL/min, 将物料分别打入各直通通道预热模块中, 控制好反应温度为 40°C; 硝酸胍水溶液和浓硫酸分别用计量泵 3、4 打入微混合器心形混合模块 8 内进行混合, 混合好的原料再进入下组心形混合模块 9 中进行反应。反应停留时间为 50s, 反应产物通过冷却盘管冰水浴后, 以高分散相连续流状态流出反应器 (见附图 3)。

[0028] (3) 产品经过滤、水洗后, 进行重结晶, 减压干燥, 得白色粉末状固体, 收率 80%, 熔点 230°C。产物结构表征: ^1H NMR (CDCl₃, δ : ppm) 7.49 (brs, 4H); ^{13}C NMR (CDCl₃, δ : ppm) 161.0; MS (ESI⁺): 105 [M+H⁺], 127 [M+Na⁺], 159 [M+CH₃OH+Na⁺]; MS (ESI⁻): 139, 141 [M+Cl⁻], 166 [M+NO₃⁻]

实施例 2

(1) 所用装置: Corning 高通量微通道反应器 (Corning 直行通道模块 + Corning 心型通道模块), 参照图 3 确定微通道反应器连接模式, 混合反应模块数根据流速与反应停留时间确定, 换热介质为导热油。

[0029] (2) 原料罐 1、2 配置好质量浓度为 15% 硝酸胍水溶液和浓硫酸。设定各计量泵 3、泵 4 的流量控制改变硝酸胍水溶液: 浓硫酸摩尔比 = 1:1, 控制硝酸胍水溶液流速: 0.2 mL/min, 控制浓硫酸流速: 0.2 mL/min, 将物料分别打入各直通通道预热模块中, 控制好反应温度为 50°C; 硝酸胍水溶液和浓硫酸分别用计量泵 3、4 打入微混合器心形混合模块 8 内进行混合, 混合好的原料再进入下组心形混合模块 9 中进行反应。反应停留时间为 60s, 反应产物通过冷却盘管冰水浴后, 以高分散相连续流状态流出反应器 (见附图 3)。

[0030] (3) 产品经过滤、水洗后, 进行重结晶, 减压干燥, 得白色粉末状固体, 收率 82%, 熔点 230°C。产物结构表征: 同实施例 1

实施例 3

(1) 所用装置: Corning 高通量微通道反应器 (Corning 直行通道模块 + Corning 心型通道模块), 参照图 3 确定微通道反应器连接模式, 混合反应模块数根据流速与反应停留时间确定, 换热介质为导热油。

[0031] (2) 原料罐 1、2 配置好质量浓度为 20% 硝酸胍水溶液和浓硫酸。设定各计量泵 3、泵 4 的流量控制改变硝酸胍水溶液: 浓硫酸摩尔比 = 1:2, 控制硝酸胍水溶液流速: 0.2 mL/

min,控制浓硫酸流速:0.8mL/min,将物料分别打入各直通道预热模块中,控制好反应温度为90℃;硝酸胍水溶液和浓硫酸分别用计量泵3、4打入微混合器心形混合模块8内进行混合,混合好的原料再进入下组心形混合模块9中进行反应。反应停留时间为80s,反应产物通过冷却盘管冰水浴后,以高分散相连续流状态流出反应器(见附图3)。

[0032] (3)产品经过滤、水洗后,进行重结晶,减压干燥,得白色粉末状固体,收率85%,熔点232℃。产物结构表征:同实施例1

实施例4

(1)所用装置:Corning高通量微通道反应器(Corning直行通道模块+Corning心型通道模块),参照图3确定微通道反应器连接模式,混合反应模块数根据流速与反应停留时间确定,换热介质为导热油。

[0033] (2)设定各计量泵3、泵4的流量控制改变硝酸胍水溶液:浓硫酸摩尔比=1:5,控制硝酸胍水溶液流速:0.2mL/min,控制浓硫酸流速:1mL/min,将物料分别打入各直通道预热模块中,控制好反应温度为90℃;硝酸胍水溶液和浓硫酸分别用计量泵3、4打入微混合器心形混合模块8内进行混合,混合好的原料再进入下组心形混合模块9中进行反应。反应停留时间为90s,反应产物通过冷却盘管冰水浴后,以高分散相连续流状态流出反应器(见附图3)。

[0034] (3)产品经过滤、水洗后,进行重结晶,减压干燥,得白色粉末状固体,收率83%,熔点231℃。产物结构表征:同实施例1

实施例5

(1)所用装置:Corning高通量微通道反应器(Corning直行通道模块+Corning心型通道模块),参照图3确定微通道反应器连接模式,混合反应模块数根据流速与反应停留时间确定,换热介质为导热油。

[0035] (2)原料罐1、2配置好质量浓度为40%硝酸胍水溶液和浓硫酸。设定各计量泵3、泵4的流量控制改变硝酸胍水溶液:浓硫酸摩尔比=1:10,控制硝酸胍水溶液流速:0.2mL/min,控制浓硫酸流速:2mL/min,将物料分别打入各直通道预热模块中,控制好反应温度为100℃;硝酸胍水溶液和浓硫酸分别用计量泵3、4打入微混合器心形混合模块8内进行混合,混合好的原料再进入下组心形混合模块9中进行反应。反应停留时间为100s,反应产物通过冷却盘管冰水浴后,以高分散相连续流状态流出反应器(见附图3)。

[0036] (3)产品经过滤、水洗后,进行重结晶,减压干燥,得白色粉末状固体,收率82%,熔点232℃。产物结构表征:同实施例1

实施例6

(1)所用装置:Corning高通量微通道反应器(Corning直行通道模块+Corning心型通道模块),参照图3确定微通道反应器连接模式,混合反应模块数根据流速与反应停留时间确定,换热介质为导热油。

[0037] (2)原料罐1、2配置好质量浓度为60%硝酸胍水溶液和浓硫酸。设定各计量泵3、泵4的流量控制改变硝酸胍水溶液:浓硫酸摩尔比=1:50,控制硝酸胍水溶液流速:0.2mL/min,控制浓硫酸流速:10mL/min,将物料分别打入各直通道预热模块中,控制好反应温度为120℃;硝酸胍水溶液和浓硫酸分别用计量泵3、4打入微混合器心形混合模块8内进行混合,混合好的原料再进入下组心形混合模块9中进行反应。反应停留时间为120s,反应产物

通过冷却盘管冰水浴后,以高分散相连续流状态流出反应器(见附图 3)。

[0038] (3) 产品经过滤、水洗后,进行重结晶,减压干燥,得白色粉末状固体,收率 81%,熔点 230℃。产物结构表征:同实施例 1。

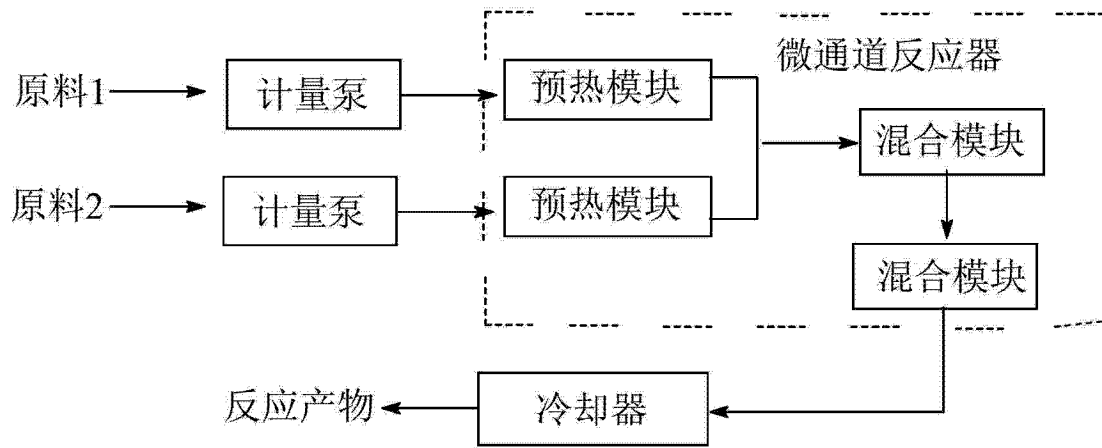


图 1

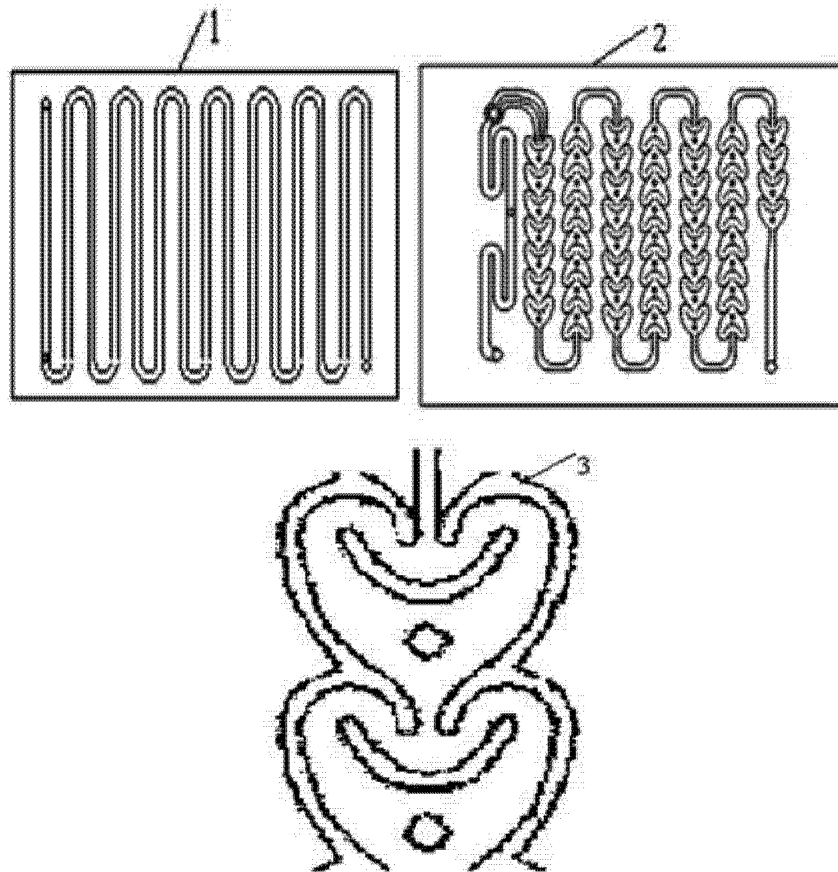


图 2

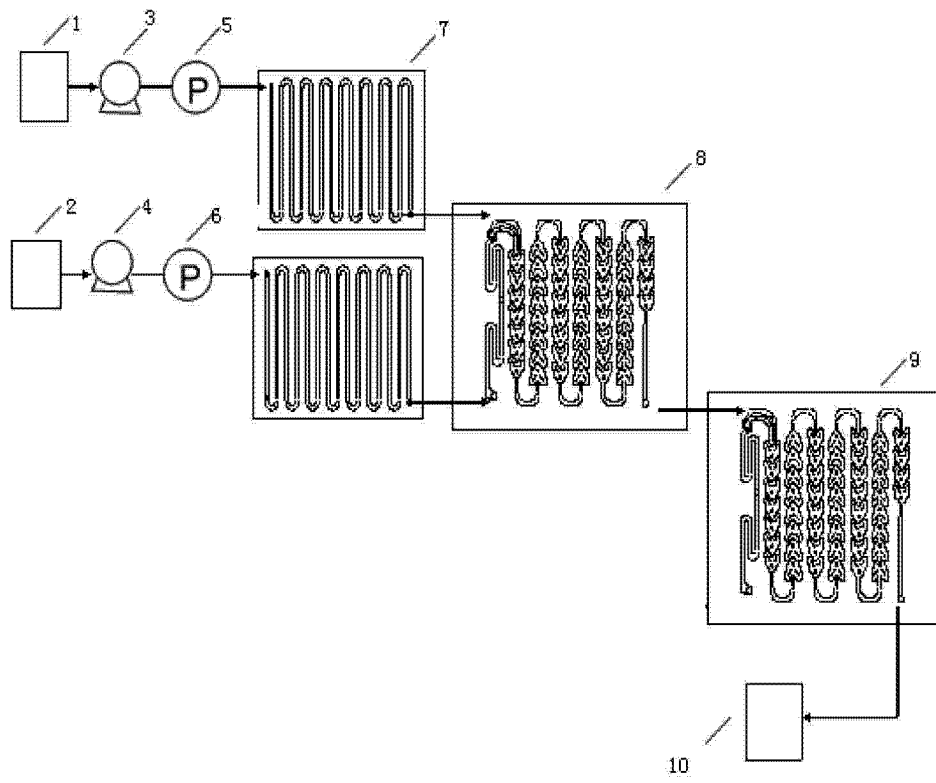


图 3