



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103193682 B

(45) 授权公告日 2015. 08. 26

(21) 申请号 201310105731. 8

(22) 申请日 2013. 03. 28

(73) 专利权人 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 何兆斌 张跃 严生虎 刘建武
辜顺林 陈明珠 黄亚飞 冯兴洋
王莉 杨玫玫 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)

审查员 韩文

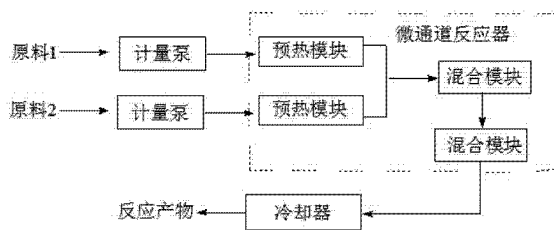
权利要求书1页 说明书6页 附图2页

(54) 发明名称

连续流微通道反应器中硝酸胍酸化脱水制备硝基胍的方法

(57) 摘要

本发明连续流微通道反应器中硝酸胍酸化脱水制备硝基胍的方法,属于有机合成应用技术领域,是一种在连续流微通道反应器内以硝酸胍水溶液和浓硫酸为原料,在几十秒到几分钟反应时间内合成硝基胍的新工艺。物料经过计量泵通入连续流微通道反应器后,经过预热,混合,反应,最后得到脱水产物硝基胍,该方法具有操作简便安全,高产率连续化生产硝基胍成为可能,且该工艺环境污染小。本发明产品收率 80~85%,熔点 230~232℃。



1. 连续流微通道反应器硝酸胍水溶液酸化制备硝基胍的方法, 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, 换热介质为导热油和水, 再通过流量控制改变硝酸胍的水溶液; 浓硫酸摩尔比 = 1:1~1:2; 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;

(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%, 熔点 230~232℃;

步骤(1)中硝酸胍水溶液质量浓度为 40 ~ 50%;

所述的直流型通道结构为管状结构, 增强混合型通道结构为 T 型结构、球形结构、球形带挡板结构、水滴状结构或心型结构, 通道水力直径为 0.5mm~10mm;

所用的微通道反应器为增强传质型微通道反应器, 该反应系统由多块模块组装而成; 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, 系统中反应最大安全压力为 15 ~ 30bar; 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 T 型结构、球形结构、球形带挡板结构、水滴状结构、心型结构, 通道水力直径为 0.5mm~10mm;

步骤(1)中控制硝酸胍的水溶液流速优选 0.8~2mL/min, 控制浓硫酸流速优选 0.8~2mL/min;

步骤(2)中该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℃;

所述的增强传质型微通道反应器模块内微通道结构为直流型通道结构或增强混合型通道结构。

连续流微通道反应器中硝酸胍酸化脱水制备硝基胍的方法

技术领域

[0001] 本发明属于有机合成应用技术领域,具体涉及一种以硝酸胍水溶液为原料酸化脱水制备硝基胍的方法,更具体的说是在高通量连续流微通道反应器中,利用浓硫酸酸化硝酸胍的水溶液制备硝基胍的工艺。

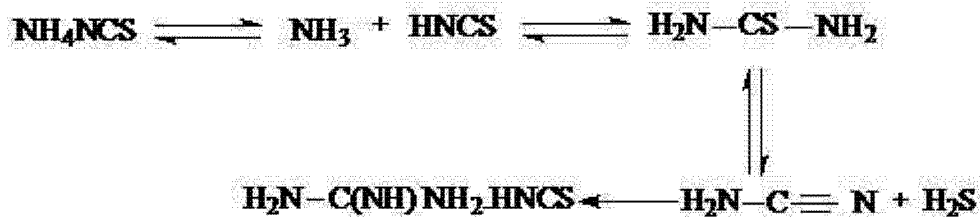
背景技术

[0002] 硝基胍是一种有机合成原料,在农药上作为吡虫啉、啉虫脒的中间体,用于合成下一步中间体N-硝基亚氨基咪唑烷,此外,它经还原可以制氨基胍,用于合成心绞痛药物乐可安等,也可用于炸药和无烟火药的配制。用于有机合成,制备氨基胍、药物乐可安等。也可用于炸药和无烟火药的配制,是硝化纤维火药、硝化甘油火药以及二甘醇二硝酸酯的掺和剂、固体火箭推进剂的重要组分。

[0003] 目前,硝基胍的主要生产工艺有硫氰酸法、熔融尿素硝酸铵法、氨基氰硝酸铵法、硝酸胍法等。

[0004] ① 硫氰酸法

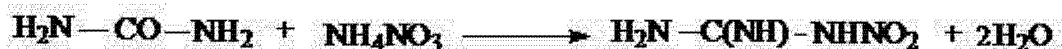
[0005]



[0006] 工艺特点:此法得率高,但产物中的硫化物杂质与硝化棉作用,降低以硝基胍为组分的火药的安定性。

[0007] ② 熔融尿素硝酸铵法

[0008]



[0009] 工艺特点:此法充分利用熔融尿素、硝酸铵的热能,物料水分低,但产生废水较多。

[0010] ③ 氨基氰硝酸铵法

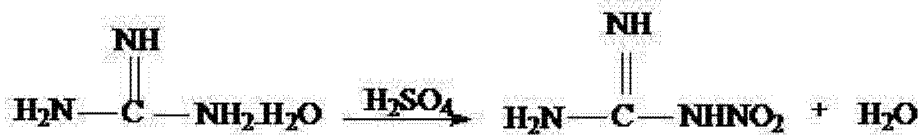
[0011]



[0012] 工艺特点:反应需高温、高压,反应条件较为苛刻。

[0013] ④ 硝酸胍法

[0014]



[0015] 以浓硫酸使硝酸胍发生硝化反应,生成硝基胍,这是目前生产该产品的主要方法,也是最重要的方法。以纯度 92% 以上的硝酸胍为原料,使之与 92% 以上的工业硫酸按 1:2.5 ~ 3 (硝酸胍为 1) 的投料比在 0 ~ 20℃ 反应,可得硝基胍,收率 80 ~ 85%。文献报道的均为间歇法,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。

[0016] 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。

[0017] 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。该工艺路线优点在于精确控制了反应的温度,原料及溶剂的摩尔比及反应的停留时间等等,在几十秒至几分钟时间内较高收率的得到硝化产物硝基胍。

发明内容

[0018] 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。

[0019] 本发明连续流微通道反应器硝酸胍水溶液酸化制备硝基胍的方法,按照下述步骤进行:

[0020] (1) 反应中所需的物料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,换热介质为导热油和水,再通过流量控制改变硝酸胍的水溶液:浓硫酸摩尔比 = 1:0.9~1:100;控制硝酸胍的水溶液流速:0.2mL/min~10mL/min,控制浓硫酸流速:0.2mL/min~10mL/min;硝酸胍水溶液质量浓度为 10% ~ 60%;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。

[0021] (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℃。

[0022] (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%,熔点 230~232℃。

[0023] 本发明步骤(1)中硝酸胍水溶液质量浓度优选为 40 ~ 50%。

[0024] 本发明步骤(1)中硝酸胍的水溶液:浓硫酸摩尔比优选 1:1~1:2。

[0025] 本发明步骤(1)中控制硝酸胍的水溶液流速优选 0.8~2mL/min,控制浓硫酸流速

优选 0.8~2mL/min。

[0026] 本发明步骤(2)中该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℃。

[0027] 本发明中所述的增强传质型微通道反应器模块内微通道结构为直流型通道结构或增强混合型通道结构。

[0028] 本发明所述的直流型通道结构为管状结构, 增强混合型通道结构为 T 型结构、球形结构、球形带挡板结构、水滴状结构或心型结构, 通道水力直径为 0.5mm~10mm。

[0029] 本发明所用的微通道反应器为增强传质型微通道反应器, 该反应系统由多块模块组装而成。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, 系统中反应最大安全压力为 15 ~ 30bar。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 T 型结构、球形结构、球形带挡板结构、水滴状结构、心型结构, 通道水力直径为 0.5mm~10mm。

[0030] 本发明进行连续流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、酸化过程三部分, 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。

[0031] 本发明所选用的微通道反应器模块材质包括单晶硅、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, 该微通道反应器由多组模块组装而成, 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, 模块的反应通道分为直型管状通道与增强传质型通道两种。

[0032] 本发明与现有技术相比较有以下主要特点:

[0033] 1. 本发明采用连续流微通道反应器, 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。

[0034] 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。

[0035] 3. 本发明中使用连续流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。

[0036] 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

[0037] 图 1 为本发明硝酸胍酸化脱水制备硝基胍反应工艺流程流程图;

[0038] 图 2 为本发明所使用的连续流微通道反应器装置图; 1、2 原料罐, 3、4- 进料泵, 5、6- 压力表, 7- 微通道, 8- 换热介质, 9- 产品收集;

[0039] 图 3 为本发明所使用的微通道形式图; 1- 直通道功能模块, 2- “心型”结构功能模块, 3-T- 型微通道, 4- 球形微通道, 5- 球形微通道加挡板, 6- 水滴型微通道。

具体实施方式

[0040] 参照图 1 本发明的工艺流程,利用图 2 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浓硫酸分别经过 3、4 计量泵,按照一定的配比打入微反应器 7 号的预热器(结构参见图 3 中 1、5 号)中进行预热(8 号换热介质为水或导热油),整个过程通过 5、6 压力表监视体系压力;(2)硝酸胍水溶液和浓硫酸经过预热后再通入微反应器 7 号的混合器(结构参见图 3 中 2、3、4、5、6 号)内进行混合反应;(3)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 9 中得到最终产物硝基胍。

[0041] 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。

[0042] 实施例 1

[0043] (1)所用装置:连续流微通道反应器(直通道功能模块+“心型”结构功能模块),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。

[0044] (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:0.25mL/min,控制浓硫酸流速:0.2mL/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 40℃;硝酸胍水溶液和浓硫酸分别用计量泵 3、4 打入心形混合模块内进行混合进行反应。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 2)。

[0045] (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℃。产物结构表征:¹H NMR(CDCl₃, δ: ppm) 7.49(brs, 4H);¹³C 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⁻]。

[0046] 实施例 2

[0047] (1)所用装置:连续流微通道反应器(直通道功能模块+水滴型通道),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。

[0048] (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:0.2mL/min,控制浓硫酸流速:0.2mL/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 50℃;硝酸胍水溶液和浓硫酸分别用计量泵 3、4 打入微混合器水滴型混合模块内进行反应。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 2)。

[0049] (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:¹H NMR(CDCl₃, δ: ppm) 7.49(brs, 4H);¹³C 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⁻]。

[0050] 实施例 3

[0051] (1)所用装置:连续流微通道反应器(直通道功能模块+球型加档板型通道),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。

[0052] (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的水溶液 :浓硫酸摩尔比 =1:2,控制硝酸胍的水溶液流速 :0. 2mL/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℃ ;浓硫酸胍的水溶液和浓硫酸分别用计量泵 3、4 打入微混合器球型加档板型内进行反应。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 2)。

[0053] (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:¹H NMR(CDCl₃, δ : ppm) 7. 49(brs, 4H);¹³C 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⁻]。

[0054] 实施例 4

[0055] (1)所用装置 :连续流微通道反应器(直通道功能模块 + 球型通道),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。

[0056] (2)设定各计量泵 3、泵 4 的流量控制改变硫酸胍的硫酸溶液 :浓硫酸摩尔比 =1:5,控制硝酸胍的水溶液流速 :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℃ ;硝酸胍的水溶液和浓硫酸分别用计量泵 3、4 打入微混合器球形通道内进行混合反应。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 2)。

[0057] (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:¹H NMR(CDCl₃, δ : ppm) 7. 49(brs, 4H);¹³C 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⁻]。

[0058] 实施例 5

[0059] (1)所用装置 :连续流微通道反应器(直通道功能模块 + “心型”结构功能模块),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,换热介质为水。

[0060] (2)原料罐 1、2 配置好硝酸胍的水溶液质量浓度为 45%;浓硫酸质量浓度为 40%。设定各计量泵 3、泵 4 的流量控制改变硝酸胍的水溶液 :浓硫酸摩尔比 =1:10,控制硝酸胍的水溶液流速 :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℃ ;硝酸胍的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内进行混合反应。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 2)。

[0061] (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:¹H NMR(CDCl₃, δ : ppm) 7. 49(brs, 4H);¹³C 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⁻]。

[0062] 实施例 6

[0063] (1) 所用装置:连续流微通道反应器(球型加档板型通道+T型直行通道),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,换热介质为水。

[0064] (2) 原料罐 1、2 配置好硝酸胍的水溶液质量浓度为 60%;浓硫酸质量浓度为 50%。设定各计量泵 3、泵 4 的流量控制改变硝酸胍的水溶液;浓硫酸摩尔比=1:50,控制硝酸胍的水溶液流速: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℃;硝酸胍的水溶液和浓硫酸分别用计量泵 3、4 打入微混合器 T 形直行通道内进行混合反应。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 2)。

[0065] (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:¹H NMR(CDCl₃, δ: ppm) 7.49 (brs, 4H);¹³C 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⁻]。

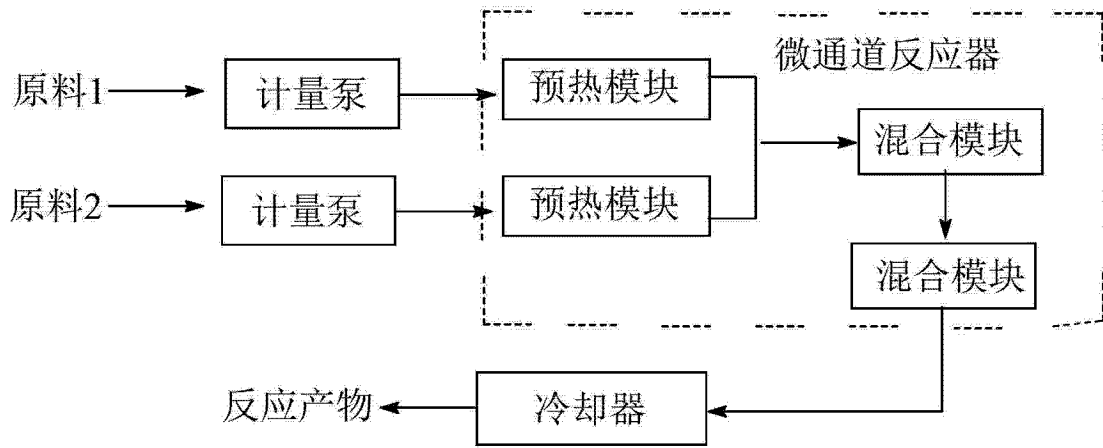


图 1

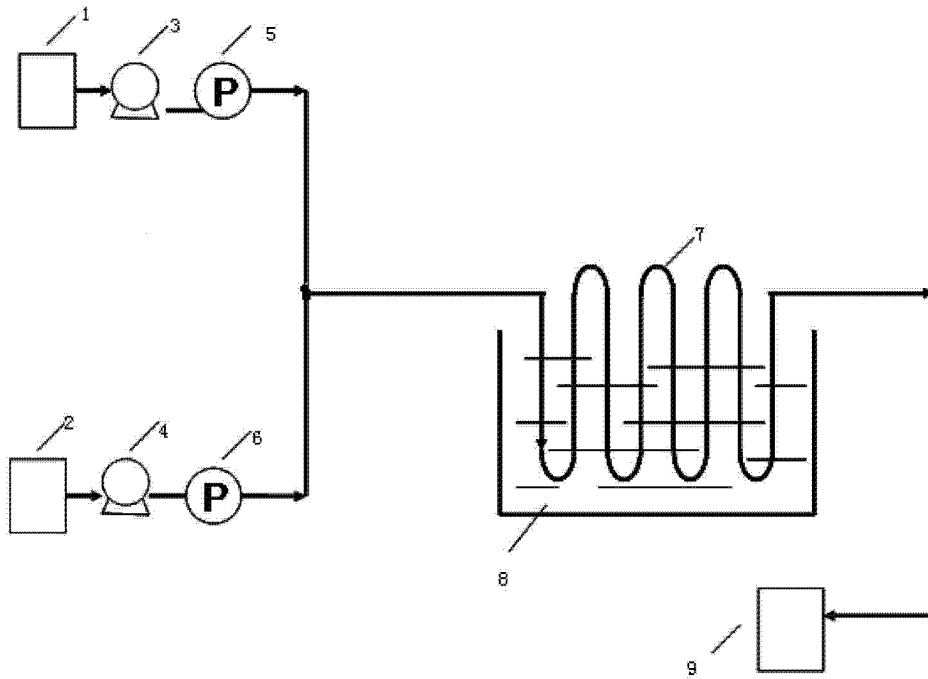


图 2

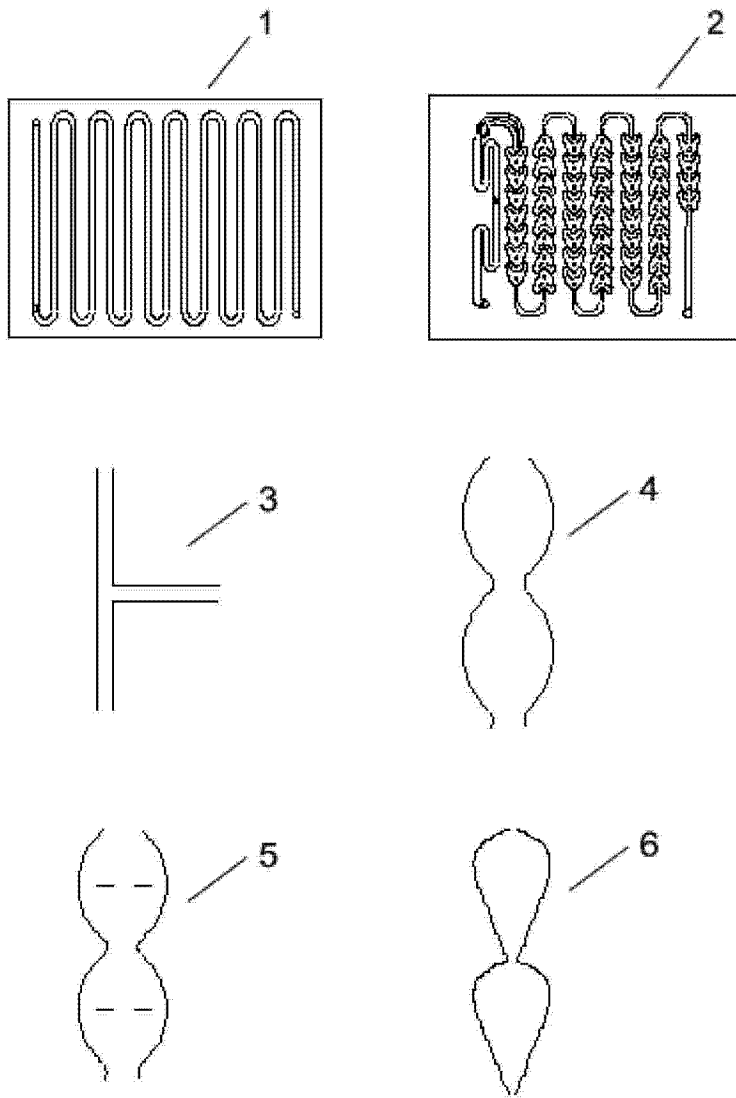


图 3