

微通道反应器中制备 2-溴噻吩的工艺研究

申志伟¹, 刘 焯¹, 王静静¹, 刘继阳¹, 卢建军^{1*}, 严曙明²

(1. 太原理工大学煤化工研究所, 煤科学与技术教育部和山西省重点实验室, 山西 太原 030024;

2. 山西恒强化工有限公司, 山西 运城 043100)

摘要:利用微通道反应器设计了连续合成 2-溴噻吩的新工艺, 并分别从反应温度、停留时间、物料配比等方面进行了研究, 确定了最佳的工艺合成条件: 在 $n(\text{噻吩}) : n(\text{HBr}) : n(\text{H}_2\text{O}_2) = 1 : 1.25 : 1.375$ 、反应温度为 25℃、停留时间为 30 s 时, 噻吩的转化率为 84.3%, 选择性为 79.9%。与传统间歇釜式工艺相比, 微通道反应器工艺的反应时间明显缩短, 操作过程安全简便, 产品转化率高, 选择性好。

关键词:微通道反应器; 2-溴噻吩; 氧化溴化

中图分类号: TQ463+.53

文献标志码: A

文章编号: 0253-4320(2018)06-0114-03

DOI: 10.16606/j.cnki.issn.0253-4320.2018.06.026

Study on preparation of 2-bromothiophene in a micro-channel reactor

SHEN Zhi-wei¹, LIU Ye¹, WANG Jing-jing¹, LIU Ji-yang¹, LU Jian-jun^{1*}, YAN Shu-ming²

(1. Key Laboratory of Coal Science and Technology of the Ministry of Education and Shanxi Province,

Taiyuan University of Technology, Taiyuan 030024, China;

2. Shanxi Constant Strong Chemical Co., Ltd., Yuncheng 043100, China)

Abstract: The new technology for continuous synthesis of 2-bromothiophene is designed by using microchannel reactor. The influences of reaction temperature, residence time and molar ratios among raw materials on the reaction are observed. The optimum process conditions are as follows: the conversion of thiophene and the selectivity of 2-bromothiophene can reach 84.3% and 79.9%, respectively when $n(\text{thiophene}) : n(\text{HBr}) : n(\text{H}_2\text{O}_2) = 1 : 1.25 : 1.375$, reaction temperature is 25℃ and residence time is 30 s. Compared with the traditional batch pot process, the micro-channel reactor exhibits advantages of shorter reaction time, simpler and safer operation process, higher conversion rate and better selectivity.

Key words: micro-channel reactor; thiophene; oxidative bromination

2-溴噻吩作为一种重要的有机合成中间体, 广泛应用于医药、食品、农药、高分子材料等领域。在医药领域, 2-溴噻吩作为合成噻吩乙胺的原料, 用于合成噻氯匹啉、噻啉酮衍生物等治疗性脑血管疾病、抑制艾滋病的药物, 市场需求量逐年增加。

国内生产 2-溴噻吩的方法主要有溶剂法、直接溴化法等^[1]。但都存在一些缺点: 如两者都需要长时间的搅拌, 反应需要较好的传质效果; 两者都使用传统釜式反应器, 需严格控制反应温度, 存在共性问题如反应过程不易控制且反应流股返混严重, 反应生成的热量不易及时移除, 从而产生“飞温”现象, 形成较多杂质^[2-3]。

根据许刘华等^[4]关于 2-溴噻吩的发明专利并结合本课题组的前期工作, 优化出一种合成 2-溴噻吩的方法, 即 H_2O_2 -HBr 氧化溴化法, 可以达到较高的转化率和收率。但是仍需要长时间的搅拌过程 (约 8 h), 同时反应过程中需严格控制低温 (0℃ 以下) 和双氧水滴加速度, 否则容易造成反应热量的积累, 引发安全事故。

近年来, 微通道反应技术在国内受到越来越多的关注^[5-7]。微通道反应器指当量直径介于微米和毫米之间的流动通道^[8], 具有传质传热效率高、返混几率小及能很好地控制反应温度和停留时间等优点^[9-10]。

因此, 笔者采用 H_2O_2 -HBr 氧化溴化法与微通道反应器相结合的方法来合成 2-溴噻吩, 同时, 利用微通道反应器传质、传热好的优点, 提高了噻吩的转化率和 2-溴噻吩的选择性。

1 实验部分

1.1 主要试剂与仪器

噻吩 (AR, 质量分数 $\geq 99\%$), 山西恒强化工有限公司生产; 氢溴酸 (AR, 质量分数为 48%), 双氧水 (AR, 质量分数 30%), 阿拉丁试剂有限公司生产; 乙醇 (AR, 质量分数 $\geq 99\%$), 乙酸乙酯 (AR, 质量分数 $\geq 99\%$), 国药集团化学试剂有限公司生产。

微通道反应器, AFR-G1 型, 康宁公司生产; 进料泵, HYM-PO-B2-NS-08 型, 日本 Fuji Pump 公司

收稿日期: 2017-11-25; 修回日期: 2018-04-10

基金项目: 山西省科技攻关项目 (2013SK02); 山西省煤基重点科技攻关项目 (152140041-S)

作者简介: 申志伟 (1992-), 男, 硕士, 研究生, 研究方向为微通道反应器在有机合成中的应用, shenzhiweiyut@163.com; 卢建军 (1970-), 男, 博士, 教授, 研究方向为精细化工产品工艺开发, 通讯联系人, lujianjuntz@tyut.edu.cn。

生产;进料泵,NP7001型,江苏汉邦科技有限公司生产;换热器,HC-G1-C型,无锡冠亚恒温制冷技术有限公司生产。

1.2 实验方法

传统反应工艺:将噻吩与氢溴酸混合,在低温(0℃以下)下滴加双氧水(放热剧烈),滴加完后,低温搅拌约8 h,反应完毕。将反应物反复水洗数次至中性,经分液漏斗中静置分层,收集其中的有机相。依次进行常压和减压蒸馏,收集58~62℃(7.33 kPa)的馏份,得到产品2-溴噻吩。有机相用气相色谱进行分析检测。

微通道反应器工艺:用计量泵将噻吩、氢溴酸、双氧水3种原料输送到康宁G1微通道反应器内,预热到反应温度进行反应。反应结束后,将反应物反复水洗数次至中性,经分液漏斗静置分层,收集其中的有机相。依次进行常压和减压蒸馏,收集58~62℃(7.33 kPa)的馏份,得到产品2-溴噻吩。有机相用气相色谱进行分析检测。流程图如图1所示。

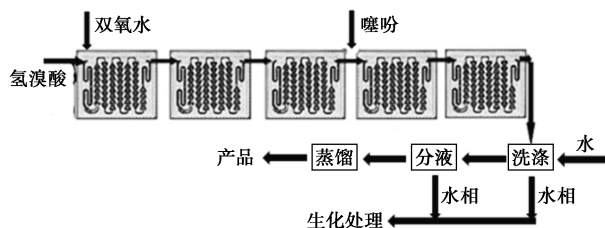


图1 微通道反应器制备2-溴噻吩流程

1.3 分析检测

原料和产品的组成由GC-950海欣气相色谱进行分析。色谱柱条件:毛细色谱柱,型号为DM-FFAP,采用氢火焰检测器,载气为 N_2 ,气化室和检测室温度均为250℃,进样量为0.5 μL ,升温程序:初始温度50℃,保持2 min,以5℃/min升至230℃,保持4 min。

2 结果与讨论

2.1 微通道反应器合成2-溴噻吩的机理研究

反应体系中,溴负离子首先被过氧化氢氧化成溴分子,然后溴分子裂解成2个溴自由基,溴自由基与底物分子发生碰撞,发生自由基反应,从而夺取底物邻位的1个氢原子,生成噻吩 α 位自由基和溴化氢,生成的噻吩 α 位自由基再与溴分子发生碰撞,生成溴代产物和另1个溴自由基,而溴化氢继续与过氧化氢反应,直至溴原子全部参与反应^[11]。其反应机理如图2所示。

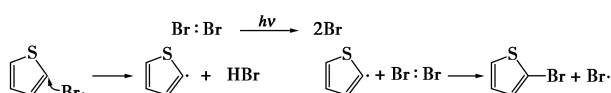
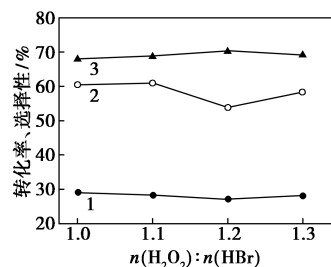


图2 噻吩溴化反应机理

2.2 原料摩尔比对反应的影响

以噻吩和氢溴酸为基准,不断增加双氧水用量,使 H_2O_2 与HBr摩尔比分别为1:1、1:1.1、1:1.2、1:1.3,在反应温度为30℃,停留时间为30 s的条件下,考察 H_2O_2 和HBr摩尔比对反应的影响,结果如图3所示。

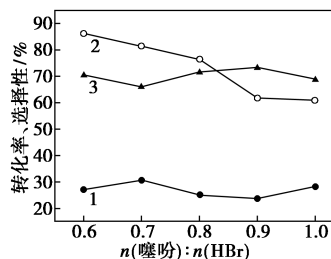


1—2,5-溴噻吩选择性;2—噻吩转化率;3—2-溴噻吩选择性

图3 H_2O_2 与HBr摩尔比对反应的影响

从图3中可以看出,随着 H_2O_2 和HBr摩尔比的增加,噻吩的转化率先增加后减少,2-溴噻吩和2,5-二溴噻吩的选择性基本不变;当 H_2O_2 和HBr摩尔比大于1.1:1时,噻吩的转化率降低。在 $n(H_2O_2):n(HBr)=1.1$ 的情况下,相比于其他各点2-溴噻吩和2,5-二溴噻吩选择性相近,但是噻吩的转化率最高,所以,优先选择 $n(H_2O_2):n(HBr)=1.1$ 。

以氢溴酸和双氧水为基准,在反应温度30℃,停留时间30 s的条件下,考察 $n(\text{噻吩}):n(\text{HBr})$ 对反应的影响,结果如图4所示。



1—2,5-溴噻吩选择性;2—噻吩转化率;3—2-溴噻吩选择性

图4 噻吩与HBr摩尔比对反应的影响

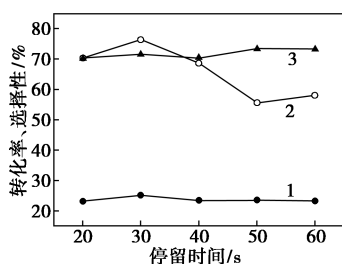
由图4可以看出,随着 $n(\text{噻吩}):n(\text{HBr})$ 的增加,噻吩的转化率逐渐减小,2-溴噻吩的选择性先降低再升高后趋于稳定,2,5-二溴噻吩的选择性先升高再减低后趋于稳定。当 $n(\text{噻吩}):n(\text{HBr})$ 小于0.8:1时,噻吩的转化率较高,这是由于双氧水和氢溴酸生成的溴素量固定,噻吩含量少一方面增加了

噻吩在微通道反应器中的停留时间,另一方面增加了与溴素碰撞的概率。在 $n(\text{噻吩}):n(\text{HBr})=0.8:1$ 时,噻吩有较高的转化率,同时 2-溴噻吩选择性较高,2,5-二溴噻吩的选择性较低,同时原料利用率较高。因此,较优的摩尔比为 $n(\text{噻吩}):n(\text{HBr}):n(\text{H}_2\text{O}_2)=1:1.25:1.375$ (即 $0.8:1:1.1$)。

2.3 停留时间对反应的影响

在微通道反应器中,停留时间和流速是 2 个相互矛盾的概念,反应物的流速大,意味着更强的传质效果,但是相应的停留时间减小;反应物的流速小,虽然没有反应物间剧烈的碰撞,并不意味着最终转化率不好。最佳的停留时间是反应本身动力学和热力学等因素共同作用的结果。

在物料摩尔比 $n(\text{噻吩}):n(\text{HBr}):n(\text{H}_2\text{O}_2)=1:1.25:1.375$ (即 $0.8:1:1.1$),反应温度为 30°C 条件下,考察了停留时间对反应的影响,结果如图 5 所示。



1—2,5-溴噻吩选择性;2—噻吩转化率;3—2-溴噻吩选择性

图 5 停留时间对反应的影响

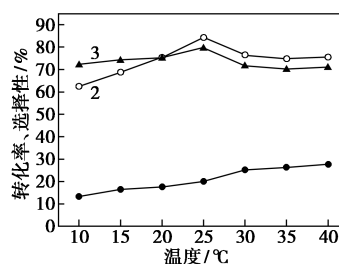
由图 5 可以看出,随着停留时间的增加,噻吩的转化率呈先增加然后减小的趋势,2-溴噻吩和 2,5-二溴噻吩的选择性变化不大。说明停留时间的长短即流速的大小对反应选择性影响不大。当停留时间小于 30 s 时,噻吩的转化率不是很高,虽然流速较大,传质效果好,但是停留时间短,反应不完全;当停留时间大于 30 s 时,噻吩的转化率呈现下降的趋势,流速逐渐变慢,原子间碰撞强度减弱,反应液不完全。当停留时间为 30 s 时,噻吩的转化率最高,2-溴噻吩选择性较高,2,5-二溴噻吩选择性较低。因此,较优的停留时间为 30 s。

2.4 反应温度对反应的影响

噻吩的溴化反应其实是一个自由基反应^[12],温度对反应的影响很大。在传统条件下,需将反应温度控制在 0°C 以下来保证 2-溴噻吩有非常好的选择性;在微通道反应器中,由于是个连续化过程,反应过程产生的热量可以通过连续流动直接移出,所以反应可以在较高的温度下进行^[13]。

在物料摩尔比 $n(\text{噻吩}):n(\text{HBr}):n(\text{H}_2\text{O}_2)=1:$

$1.25:1.375$ (即 $0.8:1:1.1$),停留时间为 30 s 的条件下,停留时间对反应的影响如图 6 所示。



1—2,5-溴噻吩选择性;2—噻吩转化率;3—2-溴噻吩选择性

图 6 温度对反应的影响

由图 6 可以看出,随着反应温度的升高,噻吩的转化率和 2-溴噻吩的选择性都是先升高后降低,2,5-二溴噻吩的选择性逐渐升高。在温度较低时,虽然 2,5-二溴噻吩选择性较低,但是对应的噻吩转化率更低。随着温度升高至 25°C ,噻吩的转化率和 2-溴噻吩选择性增幅较大,2,5-二溴噻吩的增幅较小;温度大于 25°C 时,噻吩的转化率先降低后趋于稳定,而 2,5-二噻吩的选择性却一直升高。因此,最佳反应温度为 25°C 。

2.5 传统反应器与微通道反应器反应比较

在常规反应器与微通道反应器各自较优反应工艺条件下进行反应,结果如表 1 所示。

表 1 常规反应器与微通道反应器的反应对比

工艺条件	常规反应器	微通道反应器
停留时间	8 h	30 s
反应温度/ $^\circ\text{C}$	<0	25
噻吩转化率/%	89	84.3
2-溴噻吩选择性/%	81	79.9

由表 1 可以看出,传统的 2-溴噻吩合成工艺中,在加料以及反应过程中需严格控制温度在 0°C 以下,以防发生飙温。从双氧水开始滴加到最后反应完全需要 8 h,最终噻吩的转化率为 89%,2-溴噻吩选择性为 81%。在微通道反应器中,反应时间由 8 h 缩短至 30 s,反应温度由 0°C 以下到室温 25°C ,并且反应过程安全,不会有飙温危险。虽然最终的转化率和选择性相比于传统条件有所降低,但是较短的停留时间和常温的条件降低了反应的能耗,大大提高了反应效率。

3 结论

(1)对微通道反应器中制备 2-溴噻吩的反应工艺进行了研究,考察了原料摩尔比、停留时间、反应

(下转第 118 页)

锰酸钾、浓硫酸、双氧水(30%),分析纯,天津市科密欧化学试剂有限公司生产;8W 紫外线灯管(365 nm),上海季光特种照明电器厂生产。

仪器:DF101 型集热式恒温加热磁力搅拌器,巩义市英峪予华仪器厂生产;101-1 型电热鼓风干燥箱,上海沪南科学仪器联营厂生产;ME204 型电子分析天平,梅特勒-托利多仪器生产;minirae 3000 型 VOC 气体检测仪,美国华瑞科学仪器公司生产;TecnaiG220 型透射电镜,美国 FEI 公司生产;Hitachi S4800 型扫描电镜,日本 HITACHI 公司生产;DMAX-2500 型 X 射线衍射仪,日本理学株式会社生产;TENSOR37 型傅里叶变换红外光谱仪,德国布鲁克光谱仪器公司生产。

1.2 催化剂的合成

氧化石墨烯(GO)通过改进的 Hummers 法制得^[11]。采用水热法制备 TiO₂-rGO 纳米复合材料。称取适量的 GO 放入含有 200 mL 的去离子水和 50 mL 的无水乙醇中,超声剥离 GO 30 min 后加入 2 g TiO₂,继续超声 30 min,期间避免超声过久造成水温提升。随后,将所得液体转移到 200 mL 聚四氟乙烯内衬的反应釜中,130℃下保持 4 h。待反应结束冷却至室温,用去离子水和乙醇洗涤数次,放在 60℃干燥箱中干燥 12 h。

1.3 光催化组件的制备

分别称取适量的 TiO₂、TiO₂-rGO 催化剂,加入一定比例的去离子水,超声 5 min,形成分散均匀的

乳胶状态的催化剂液体。然后,将其均匀涂抹于 2 cm×15 cm 的玻璃片两面,60℃下干燥 1 h。按照百叶窗式将玻璃片固定在同一平面。

1.4 空气净化器的设计与制作

以亚克力板材为外壳,按照设计图纸将空气净化滤网、光催化组件、风机等组装完成。其外观和内部原理如图 1 所示。净化器尺寸为 280 mm×200 mm×400 mm。

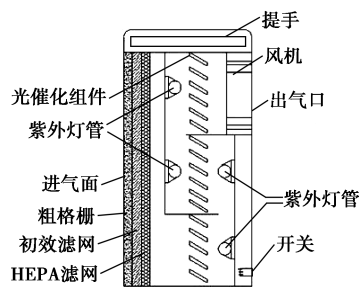


图1 净化器外观和内部原理图

1.5 光催化性能测试

净化器性能测试图如图 2 所示。按照图 2 所示将净化器放入到容量为 50 cm×80 cm×80 cm 的封闭体系中,分别以苯、甲苯和二甲苯为气体发生源,待容器内污染物的浓度达到一定量时,密闭容器,打开空气净化器,一定时间间隔测定容器内污染物的浓度。并计算其净化效率:

$$\eta = (C/C_0) \times 100\% \quad (1)$$

式中: C_0 为净化开始前容器内污染物的浓度; C 为净化后污染物浓度。

(上接第 116 页)

温度对产品收率的影响。较优的条件为: n (噻吩): n (HBr): n (H₂O₂) = 1:1.25:1.375,反应温度为 25℃,停留时间为 30 s,此时,2-溴噻吩的转化率为 84.3%,选择性为 79.9%。

(2)微通道反应器中制备 2-溴噻吩的反应与传统工艺相比,反应时间缩短明显,反应在室温 25℃下进行,改变传统间歇反应为连续反应,同时反应可以达到较高的转化率和选择性,具有工业化价值。

参考文献

- [1] 太原理工大学.一种 2-溴噻吩的合成装置:中国,CN106946845A[P].2017-07-14.
- [2] 黄林平,陈立功.有机中间体 2-溴噻吩的合成研究[J].吉林化工学院学报,2007,24(1):21-24.
- [3] 李长波,赵国峰,张洪林,等.直接溴化法合成 2-溴噻吩[J].化工时刊,2006,20(2):28-29.
- [4] 许刘华,刘明明,刘加根.一种硫酸氢氯吡格雷中间体衍生物的

合成方法:中国,CN103965160A[P].2014-08-06.

- [5] 张金峰,沈寒晰,张存社.新反应技术在有机合成中的应用[J].化工技术与开发,2015,44(5):39-42.
- [6] 骆广生,王凯,吕阳成,等.微反应器研究最新进展[J].现代化工,2009,29(5):27-31.
- [7] 穆金霞,殷学锋.微通道反应器在合成反应中的应用[J].化学进展,2008,20(1):61-75.
- [8] Movsisyan M, Delbeke E I, Berton J K, et al. Taming hazardous chemistry by continuous flow technology[J]. Chemical Society Reviews, 2016, 45(18):4892-4928.
- [9] Matthew B Plutschack, Bartholomäus Pieber, Kerry Gilmore, et al. The hitchhiker's guide to flow chemistry[J]. Chemical Reviews, 2017, 117(18):11796.
- [10] 张跃,郭欣桐,严生虎,等.微通道反应器内叔丁醇溴化反应工艺研究[J].精细石油化工,2013,30(1):58-62.
- [11] Ajda P, Marko Z, Jernej I. Oxidative halogenation with "green" oxidants: Oxygen and hydrogen peroxide[J]. Angewandte Chemie, 2009, 48(45):8424-8450.
- [12] 余武斌.微通道反应器内精细有机合成反应及混合规律研究[D].杭州:浙江工业大学,2013.
- [13] 陈光文,袁权.微化工技术[J].化工学报,2003,54(4):427-439. ■