

过氧化氢氧化二甲基亚砷 合成二甲基砷的连续流工艺

薛鹏博, 严生虎, 刘建武, 辜顺林, 沈介发, 马晓明, 陈代祥, 张跃*

(常州大学制药与生命科学学院, 石油和化工行业连续流技术工程实验室, 江苏常州 213164)

摘要:以二甲基亚砷为原料, 过氧化氢为氧化剂, 研究了在脉冲混合结构微通道反应器中氧化合成二甲基砷的连续流工艺。考察了反应物料配比、过氧化氢质量分数、反应停留时间、反应温度等对反应的影响。结果表明, 当 $n(\text{二甲基亚砷}) : n(\text{过氧化氢}) = 1 : 1.5$ 、过氧化氢质量分数为 50%、反应温度为 130℃、反应停留时间为 10 min 时, 二甲基亚砷完全氧化成二甲基砷。此工艺充分利用微通道反应器优良的传质传热特点, 大大缩短了反应时间, 提高了反应速率, 扩大了工艺条件选择区间, 实现了对氧化反应过程的有效控制, 增加了安全系数。

关键词:二甲基亚砷; 过氧化氢; 二甲基砷; 微通道反应器; 连续流工艺

中图分类号: TQ227.3

文献标志码: A

文章编号: 0253-4320(2019)03-0202-04

DOI: 10.16606/j.cnki.issn.0253-4320.2019.03.046

Continuous flow process for synthesizing dimethyl sulfone via oxidation of dimethyl sulfoxide by hydrogen peroxide

XUE Peng-bo, YAN Sheng-hu, LIU Jian-wu, GU Shun-lin, SHEN Jie-fa, MA Xiao-ming,
CHEN Dai-xiang, ZHANG Yue*

(Continuous Flow Engineering Laboratory of National Petroleum and Chemical Industry, School of
Pharmaceutical Engineering & Life Science, Changzhou University, Changzhou 213164, China)

Abstract: Using dimethyl sulfoxide as raw material and hydrogen peroxide as oxidant, a continuous flow process for the oxidative synthesis of dimethyl sulfone in pulsed hybrid microchannel reactors is developed. The effects of ratio of reactive materials, concentration of hydrogen peroxide, residence time and reaction temperature on the reaction are investigated. The optimum process results show that dimethyl sulfoxide is completely oxidized into dimethyl sulfone when $n(\text{dimethyl sulfoxide}) : n(\text{hydrogen peroxide}) = 1 : 1.5$, the concentration of hydrogen peroxide is 50%, the reaction temperature is set at 130℃ and the reaction residence time is 10 min. This process makes full use of the excellent mass transfer and heat transfer characteristics of the microchannel reactor, shortening greatly the reaction time, increasing the reaction rate, expanding the selection of process conditions, realizing effective control on the oxidation reaction process, and increasing the safety factor.

Key words: dimethyl sulfoxide; hydrogen peroxide; dimethyl sulfone; microchannel reactor; continuous flow process

二甲基砷(dimethyl sulfone, MSM)是食品添加剂和保健品原料、低级醇的分析、有机合成原料等。工业上生产二甲基砷主要采用硝酸氧化法和过氧化氢氧化法^[1-6]。硝酸氧化法化学反应剧烈, 危险大, 设备腐蚀严重, 排出大量的二氧化氮废气, 废水中含有大量的酸, 会造成污染, 副反应较多且产品有奇臭, 故现在使用该法较少。

过氧化氢氧化二甲基亚砷合成二甲基砷是强放热反应, 反应热约为 236 kJ/mol, 若不能及时有效地

移走反应热, 将会造成飙升失控现象, 所以反应器须有快速且稳定的传热效果。李鹏等^[7]在现有工艺的基础上开发了固定床连续生产二甲基砷工艺, 但需要催化剂增加了反应成本, 反应系统复杂、连续化操作稳定性较差, 无法及时转移氧化过程中放出的大量热量。

严生虎等在微通道反应器上研究了硝基胍的连续生产工艺和己二酸生产技术的过程强化, 取得了预期的良好效果^[8-13]。过氧化氢氧化二甲基亚砷合

收稿日期: 2018-08-03; 修回日期: 2018-12-28

作者简介: 薛鹏博(1993-), 女, 硕士生; 张跃(1964-), 男, 博士, 研究员, 研究方向为制药工程工艺学、化学工艺的优化, 通讯联系人, zyjs@cczu.edu.cn。

成二甲基砷需在传质、传热效果俱佳的反应器中进行,来进一步降低反应传质阻力,强化传质传热效果,提高反应体系中各物质的浓度分布以及温度的均匀性,作者在具有脉冲混合结构微通道组件构建连续流反应器系统,研究了二甲基亚砷微通道连续氧化反应工艺,考察了各个参数条件对反应的影响,得到了较佳生产工艺条件。该工艺具有过程简洁、反应区物料少、系统简单、传质传热效果好、易于连续操作、安全性高等特点。

本文中研究的工艺具有过程简洁、反应区物料少、系统简单、传质传热效果好、易于连续操作、安全性高等特点。

1 实验部分

1.1 实验试剂与器材

二甲基亚砷,试剂 CP 级;过氧化氢(50%),试剂 CP 级;甲醇,试剂 CP 级。

电子天平,PL2002,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司;恒温循环换热器,HR-50,无锡晟泽理化器械公司;分析天平,FA2004,常州科源电子仪器有限公司;液相计量泵,NP7030P,江苏汉邦科技有限公司;Agilent 气相色谱仪,7890B,安捷伦扬州华明仪器有限公司;玻璃仪器,联华玻璃仪器。

微通道反应器系统,由 Corning AFR G1 脉冲型微通道模块及相关连接件组成,通过微通道模块、连接配件、物料输送泵的组合,组成适用于本反应的反应系统。微通道特征尺寸 $a = 1 \text{ mm}$, $b = 10 \text{ mm}$ (图 1)。微通道反应器热传导液经由换热器进口流进,由换热器出口流出,可以实现热传导液的闭路循环流动(图 2)。



图 1 微通道脉冲混合结构

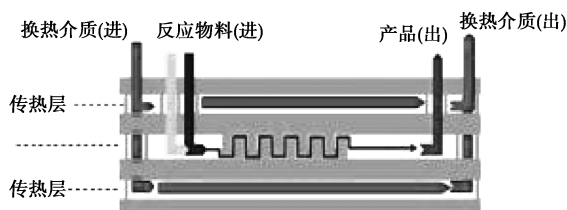


图 2 模片的换热结构

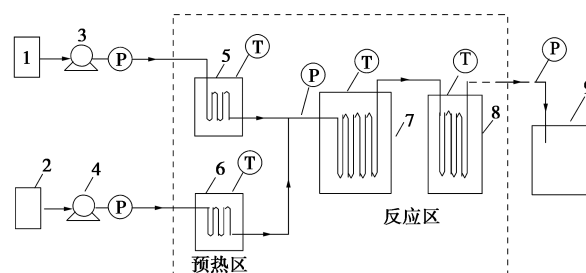
1.2 分析方法

采用气相色谱法进行定量分析,条件为 HP-5

$\Phi 0.32 \text{ mm} \times 30 \text{ m}$ 玻璃毛细管柱;FID 检测器;氮气流量 25 mL/min ;氢气流量 30 mL/min ;空气流量 400 mL/min ;柱前压力 0.007 MPa ;柱温 60°C ;升温速率 20°C/min ;进样口温度 260°C ;终止温度 250°C ;检测器温度 260°C ;进样量 $0.2 \mu\text{L}$ 。

1.3 实验操作

在室温下,二甲基亚砷记为原料 A;过氧化氢记为原料 B。利用外部恒温循环换热器分别为预热区和反应区加热,换热介质为导热油。待导热油温度升至预设温度并且稳定后,根据物料的摩尔比设定流量(mL/min)并进行校准。以上步骤完成后,2 物料泵同时向微通道反应模块输送物料,2 股物料会在物料预热区进行初步的混合及预热,之后混合物料进入反应区,继续在一系列增强传质型微通道模块中反应。反应结束后,利用反应器尾端的冷却设备淬灭反应,并收集反应液以备分析。反应装置及流程如图 3 所示。



1, 2—原料储罐;3, 4—原料计量泵;5, 6—物料预热区;

7—反应区;8—产物淬灭区;9—产物收集区

图 3 连续流反应装置流程

2 结果与讨论

2.1 反应机理

过氧化氢化二甲基亚砷合成二甲基砷反应机理如图 4 所示^[14-15]。

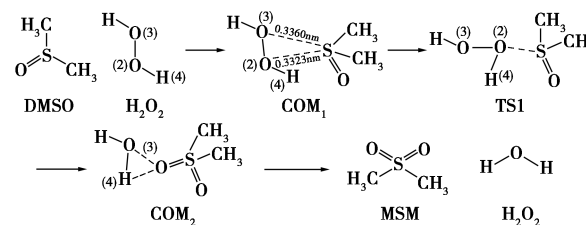
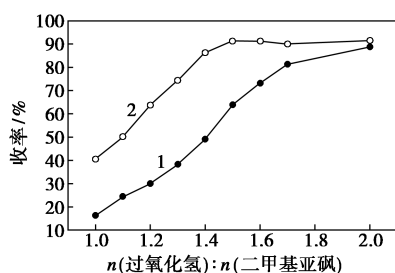


图 4 过氧化氢化二甲基亚砷合成二甲基砷反应机理

2.2 物料摩尔比对反应的影响

二甲基砷的传统生产工艺采用开放釜式间歇生产工艺,因其无法及时转移反应放热以及过氧化氢

分解放热,故多选用质量分数较低的过氧化氢。微通道反应器反模块比表面积为 $2\,500\text{ m}^2/\text{m}^3$,换热系数为 $1\,700\text{ kW}/(\text{m}^3\cdot\text{K})$,可以实现快速转移体系多余热量。在此分别取质量分数为 27.5%、50.0% 的过氧化氢,反应体系温度为 130°C ,反应停留时间 10 min,考察了不同物料配比对反应的影响,结果如图 5。



1—27.5%过氧化氢;2—50.0%过氧化氢

图 5 物料摩尔比对反应的影响

由图 5 可见,反应物料摩尔比 $n(\text{过氧化氢}):n(\text{二甲基亚砷}) = 1.5:1$ 效果最佳,当摩尔比大于 1.5 时,收率趋于平缓。随着氧化剂量的增加,更易促使 $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$ 与 H_2O_2 互相接近,更易得到低于反应物能量的反应物复合物,引发后续的反应继续进行,生成后续氧化产物。在微通道进行连续反应无物料堆积,比表面积较大,可以使反应放出的大量热量迅速转移,在保证反应速率的情况下避免飙温失控。本实验反应物料摩尔比 $n(\text{过氧化氢}):n(\text{二甲基亚砷}) = 1.5:1$ 较为合适。

2.3 过氧化氢质量分数对反应的影响

二甲基砜的传统生产工艺加料方式是向底物二甲基亚砜中静态滴加过氧化氢,采用机械搅拌的方式进行混合,体系中过氧化氢分布浓度不均匀,局部易飙温失控。而微通道反应器模块采用脉冲混合结构,可以实现快速均匀混合反应液,且过氧化氢分解后产生的气体可以一定程度上加大反应液的混合。反应模块比表面积大,可以实现快速转移体系多余热量,防止飙温失控带来的安全隐患。此反应器可实现反应在密闭反应系统中进行,使反应液得到充分利用,缩短反应时间。反应模块耐高压,可以增加反应安全系数。取 $n(\text{过氧化氢}):n(\text{二甲基亚砷}) = 1.5:1$,反应体系温度为 130°C ,反应停留时间 10 min,通过改变过氧化氢浓度,考察了过氧化氢质量分数对反应的影响,结果如图 6。

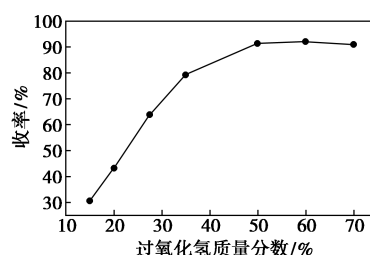


图 6 过氧化氢质量分数对反应的影响

由图 6 可见,当使用质量分数为 50% 的过氧化氢时效果最佳,当过氧化氢质量分数大于 50% 时,收率趋于平缓。反应启动后由 COM_2 形成过渡态 TS_2 在气相中的活化能为 114.4 kJ/mol ,在水相中可降为 105.1 kJ/mol ,但水的大量存在会使体系中物料浓度大大减低,减缓反应速率,控制反应体系中水的含量,且在微通道混合结构的作用下反应传质效果得到优化,可以使反应快速进行。因此本实验使用质量分数为 50% 的过氧化氢较为合适。

2.4 温度对反应的影响

二甲基砜的传统生产工艺采用机械搅拌的方式进行混合,体系中反应液浓度分布不均匀,局部易飙温失控。而微通道反应器反应模块比表面积为 $2\,500\text{ m}^2/\text{m}^3$,换热系数为 $1\,700\text{ kW}/(\text{m}^3\cdot\text{K})$,可以实现快速转移体系多余热量,防止飙温失控带来的安全隐患。取用质量分数为 50% 的过氧化氢, $n(\text{过氧化氢}):n(\text{二甲基亚砷}) = 1.5:1$,反应停留时间 10 min,考察了不同温度对反应的影响,结果如图 7。

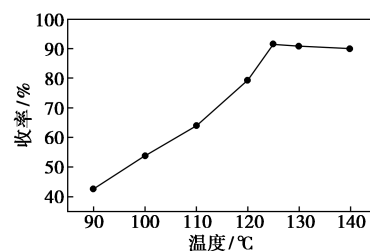


图 7 温度对反应的影响

由图 7 可见,反应温度 130°C 效果最佳。在相对密闭的反应过程中,微通道反应器依靠换热系统,控制反应过程温度均匀分布,大大提高了反应物被活化的概率,与文献中的反应对比,本反应过程更容易控制,反应时间大大缩短。但是,随着温度的升高,过氧化氢分解快速且剧烈,生成的大量气体将部分原料推出反应模块,造成温度继续升高二甲基亚

砷收率下降的情况出现。因此,本实验反应温度 130℃ 较合适。

2.5 停留时间对反应的影响

二甲基砷的传统生产工艺采用釜式反应器,使用机械搅拌的方式进行混合,向底物中静态滴加过氧化氢,体系中反应液浓度分布不均匀,反应时间不够精准,且传统工艺反应时间较长。而微反应器通过调节模块的数量以及物料进料的流速来控制停留时间,可以精准控制物料反应时间,且体系传质系数大,混合效果好。取用质量分数为 50% 的过氧化氢, $n(\text{过氧化氢}) : n(\text{二甲基亚砷}) = 1.5 : 1$, 反应体系温度为 130℃, 考察了不同停留时间对反应的影响, 结果如图 8。

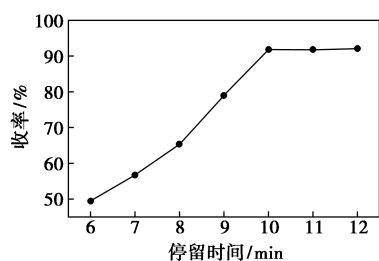


图 8 停留时间对反应的影响

由图 8 可见,二甲基亚砷收率随停留时间逐渐增加后趋于平缓,停留时间为 10 min 效果最佳。与传统间歇反应器完全反应所需时间为几小时相比,应用微通道反应器进行反应,时间大大缩短,生产效率显著提升。在微通道内部脉冲混合结构的作用下,分子动能可支持分子间的快速碰撞,从而使反应正常进行,二甲基亚砷收率随时间增长而逐渐升高。因此,本实验反应停留时间 10 min 较为合适。

3 结论

(1) 以二甲基亚砷为原料,过氧化氢为氧化剂,在脉冲混合结构微通道反应器中研究了过氧化氢氧化二甲基亚砷制备二甲基砷的连续反应工艺,为后续应用提供了技术基础。

(2) 研究中对过氧化氢氧化二甲基亚砷合成二甲基砷的连续工艺各个影响因素进行了考察,探究物料摩尔比、过氧化氢质量分数、反应温度和停留时间对反应的影响,获得了该合成工艺的最佳条件:取用质量分数 50% 过氧化氢, $n(\text{过氧化氢}) : n(\text{二甲基$

亚砷) = 1.5 : 1, 反应体系温度为 130℃, 停留时间 10 min, 此时收率可达 91.8%, 较为理想。

参考文献

- [1] Ronald Lawrence M D. Methyl-sulfonyl-methane a double blind study of its use in degenerative arthritis[J]. *Anti-Aging Med*, 1998, 1(1):50.
- [2] Barrage E. A multicentered, open-label trial on the safety and efficacy of Methyl-Sulfonyl-Methane (MSM) in the treatment of seasonal allergic rhinitis [J]. *Al-tern Complement Med*, 2002, 8(2):167-173.
- [3] Blum J M, Blum R I. The effect of methyl-sulfonyl-methane (MSM) in the control of snoring[J]. *Integrative Medicine*, 2004, 3(6):24-30.
- [4] Ronald Lawrence M D. The effectiveness of the use of oral MSM supplementation on hair & nail health council for natural nutrition [J]. *Anti-Aging Med*, 2001, 7(2):80-82.
- [5] 钱玲, 张所信, 金义翠. 二甲基亚砷制备工艺的研究[J]. *化学世界*, 2003, 1(1):36-48.
- [6] 李金凤, 李会敏. 钛硅分子筛(TS-1)催化氧化二甲基硫醚制备二甲基砷的研究[J]. *广州化工*, 2014, 42(11):95-97.
- [7] 李鹏. 一种二甲基砷的生产工艺: CN, 201610415003.0 [P]. 2016-06-14.
- [8] Pan Minqiang, Feng Zhizhuo, Jiang Lianbo. Reaction characteristics of methanol steam reforming inside mesh microchannel reactor [J]. *Hydrogen Energy*, 2016, 41:1441-1452.
- [9] Makarshin L L, Pai Z P, Parmon V N. Microchannel systems for fine organic synthesis [J]. *Russian Chemical Reviews*, 2016, 85(2):139-155.
- [10] Polimbetova G S, Borangazieva A K, Zh U Ibraimova, et al. Oxidative alkoxylation of phosphine in alcohol solutions of copper halides [J]. *Russian Journal of Physical Chemistry A*, 2016, 90(8), 1539-1544.
- [11] Henry C Fisher. Synthesis of H-phosphonate intermediates and their use in preparing the herbicide glyphosate; US, 9035083B2 [P]. 2015-05-19.
- [12] 严生虎, 陈代祥, 沈卫, 等. 微通道反应器中苯亚甲基二氯水解释制苯甲醛连续流工艺[J]. *化工进展*, 2013, 32(2):299-302.
- [13] 严生虎, 沈卫, 张跃, 等. 微通道反应器内乙苯连续氧化反应工艺研究[J]. *现代化工*, 2012, 32(4):94-97.
- [14] 卞贺, 张士国, 夏道宏, 等. CH_3SCH_3 与 H_2O_2 反应机理的理论研究[J]. *石油学报:石油加工*, 2009, 25(3):401-406.
- [15] 张士国, 卞贺, 夏道宏, 等. 二甲基硫醚与过氧化氢反应机理的研究及溶剂效应[J]. *计算机与应用化学*, 2012, 29(12):1433-1437. ■