

乙二醛硝酸氧化连续流合成 乙醛酸的研究

刘建武^{1,2*}, 严生虎^{1,2}, 张跃^{1,2}

(1.常州大学制药与生命科学学院, 江苏常州 213164;

2.石油和化工行业连续流技术工程实验室, 江苏常州 213164)

摘要:以乙二醛为底物、硝酸为氧化剂、亚硝酸钠为引发剂、盐酸为助催化剂,在具有特殊微结构的金属微通道反应器内连续生成乙醛酸。考察了物料摩尔比、硝酸质量分数、引发剂摩尔分数、助催化剂摩尔分数、温度和停留时间对反应的影响,结果表明, $n(\text{HNO}_3):n(\text{乙二醛}):n(\text{NaNO}_2):n(\text{HCl})=0.85:1:0.15:0.2$,硝酸质量分数为35%、温度为55℃、时间为2 min时,乙二醛转化率为80.3%,乙醛酸选择性达78.3%。与间歇反应相比,连续流微通道反应具有停留时间短、强传质传热的特点,大大缩短了反应时间,提高了反应效率,克服了硝化反应过程中出现的飞温现象,提升了本质安全等级,实现了乙二醛硝化的绿色安全高效合成。

关键词:乙二醛;硝酸氧化;连续流;乙醛酸

中图分类号:TQ244.1

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2021)07-0153-05

DOI:10.16606/j.cnki.issn 0253-4320.2021.07.032

Synthesis of glyoxylic acid through oxidation of glyoxal by nitric acid in a continuous flow process

LIU Jian-wu^{1,2*}, YAN Sheng-hu^{1,2}, ZHANG Yue^{1,2}

(1.School of Pharmaceutical Engineering & Life Science, Changzhou University, Changzhou 213164, China;

2.Continuous Flow Engineering Laboratory of National Petroleum and Chemical Industry, Changzhou 213164, China)

Abstract: Glyoxylic acid is synthesized by oxidation method in a continuous flow micro-channel reactor with special micro-structure, using glyoxal as substrate, nitric acid as oxidant, sodium nitrite as initiator, and hydrochloric acid as co-catalyst. The effects of several factors on oxidation are investigated, including feedstock molar ratio, mass concentration of nitric acid, molar concentrations of initiator and co-catalyst, temperature and residence time. Results show that the conversion of glyoxal reaches 80.3%, and the selectivity of glyoxylic acid reaches 78.3% when the concentration of nitric acid is 35%, $n(\text{HNO}_3):n(\text{glyoxal}):n(\text{NaNO}_2):n(\text{HCl})=0.85:1:0.15:0.2$, $T=55^\circ\text{C}$, and $t=2$ min. Compared with batch reaction, the continuous flow micro-channel reaction has advantages of short residence time, strong mass transfer and heat transfer, which shorten greatly reaction time, improve reaction efficiency, and avoid the flying temperature phenomenon in the nitrification process. The intrinsic safety is improved, and green, safe and efficient synthesis of glyoxal nitration can be also realized.

Key words: glyoxal; nitric acid oxidation; continuous flow; glyoxylic acid

乙醛酸在工业上常用于合成香兰素、胶囊素、对羟基苯甘氨酸、对羟基苯乙酸等医药及医药中间体,用途非常广泛^[1-2]。目前乙醛酸的生产方法主要有乙二醛氧化法、草酸电解还原法、乙醇酸选择氧化法、二溴乙酸水解法等。乙二醛氧化法主要有硝酸氧化法、臭氧氧化法以及双氧水氧化法。硝酸氧化法以乙二醛为原料、硝酸为氧化剂合成乙醛酸,收率为70%~80%,目前国内外多家企业均使用该工艺^[3-5]。臭氧氧化法是马来酸或马来酸酐在臭氧氧化剂下生成乙醛酸^[6-7]。双氧水氧化法是在 Fe^{2+} 下,过氧化氢氧化制备乙醛酸,乙二醛转化率为

74%,乙醛酸产率为62%^[8]。乙二醛氧化法存在溶剂损耗较大、设备易腐蚀、原料利用率低、产品质量较差、环境污染严重等缺点^[9]。草酸电解还原法以草酸为原料、电子为还原剂进行反应,乙醛酸收率达到85%~93%,该工艺原料廉价易得、流程简单,但离子膜性能差、反应电极易失活、产品中含有大量难以分离的草酸等缺陷^[10]。乙醇酸选择氧化法是以乙醇酸氧化酶、双氧水酶为催化剂,经乙二胺与空气氧化生成乙醛酸^[11],该方法合成路线简单、产物易分离、无污染、原料转化率高、产品质量好,不足之处在于反应需要高压设备。二溴乙酸水解法反应条件

收稿日期:2020-08-27;修回日期:2021-05-06

基金项目:江苏省产学研前瞻性联合研究项目(BY2014037-19)

作者简介:刘建武(1973-),男,博士,高级工程师,硕士生导师,主要从事化学工程及工艺优化方面研究,通讯联系人,liujianwu@cczu.edu.cn。

温和,但反应产物分离困难、原料价格高、产品收率和质量都不理想。王超等^[12]使用 T 形微混合器以及降膜微反应器,将反应时间缩短至 2 min,乙二醛转化率为 82%,乙醛酸选择性为 95%,但是硝酸严重腐蚀设备,而且反应过程中会有氮氧化物生成,污染环境。

微通道反应器技术是近年来迅速发展起来的一种适用于化学反应的过程强化装备及其工艺技术,与常规釜式反应器相比,微通道反应器具有优异的传质传热性能、混合时间短、能精确控制反应参数(温度、压力、停留时间等)、高效的生产效率以及安全可控等优势,适合一些快速强放热、易爆炸、含剧毒物的反应;其拥有极大的比表面积,可达常规反应器比表面积的几百倍甚至上万倍,因此产生极大的换热效率和传质效率,通过精确控制温度和物料高效混合,提高了产品选择性和收率,保障了产品质量,工艺安全性显著提升。连续流微通道反应器技术对传统化工间歇工艺来说是一项革命性的颠覆技术^[13],微通道反应器高效的传质、传热性能,扩展了化工反应设备的操作范围,为强放热、易于失控的反应提供了安全的反应空间、秒级的停留时间,尤其适用于以硝化、氧化、重氮化、氯化等危险度较高的工艺过程中强放热、易爆炸等“卡脖子”问题^[14-15]。

笔者设计开发了以乙二醛为底物、硝酸为氧化剂、亚硝酸钠为引发剂、盐酸为助催化剂,在具有特殊微结构的金属通道反应器中连续生成乙醛酸,考

察了物料摩尔比、硝酸质量分数、引发剂摩尔分数、助催化剂摩尔分数、温度和停留时间对反应的影响。

1 实验

1.1 试剂和仪器

乙二醛(40%),工业级,国药集团化学试剂有限公司生产;硝酸、盐酸、乙二酸,分析纯,国药集团化学试剂有限公司生产;亚硝酸钠,分析纯,上海凌峰化学试剂有限公司生产;磷酸, MOS 级,天津化学试剂三厂生产;乙酸钠,分析纯,江苏永华精细化学品有限公司生产。

液相色谱仪, CXTH 型,北京创新通恒科技有限公司生产;便携式计量泵, HYM-PO-B2-NS-08 型,日本 FUJI-Techno Industries 公司生产;质量流量控制器, Mini CORI-Flow 型,荷兰 Bronkhorst 公司生产;加热冷却控制系统, LENYA 型,无锡冠亚恒温冷却科技公司生产;低温恒温槽, DC-3030 型,上海横平仪器仪表厂生产。

IFR 金属微通道反应器采用模块化设计,由若干具有全混流特征的微型脉冲结构单元串联组成,如图 1 所示。微通道模块由管程和壳程组成,物料经计量泵在管程区域内预热、混合并反应,壳程区域内的热传导介质控制微通道内物料温度,换热系数为 $2\ 000\ \text{kW}/(\text{m}^2 \cdot \text{K})$,反应器比表面积为 $3\ 000\ \text{m}^2/\text{m}^3$ 。热传导介质经换热器控温,并在壳程与换热器之间形成闭路循环流动,实现流体与管壁充分接触并进行有效热交换,实现混合与换热的集成。

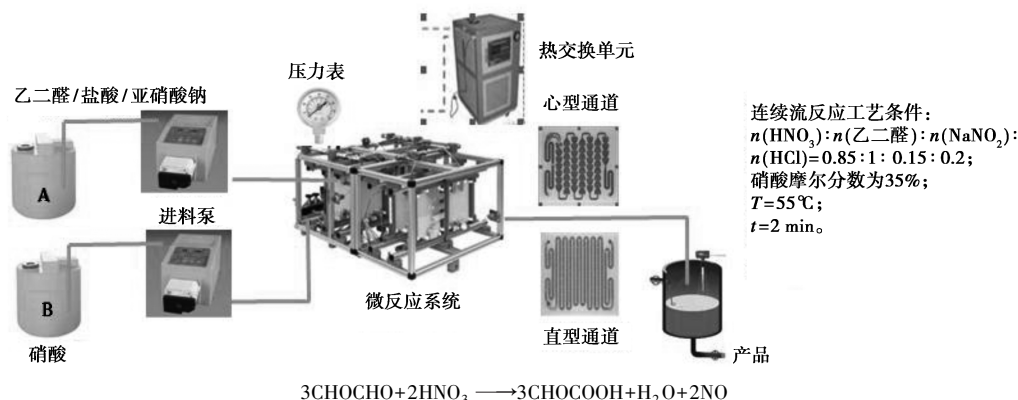


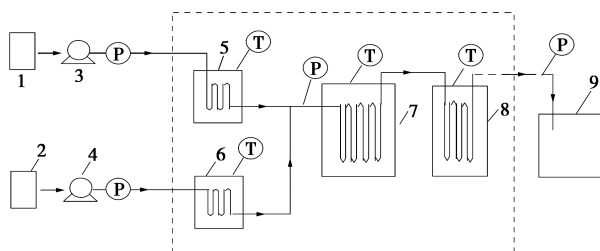
图 1 IFR 金属微通道反应器模块结构示意图

1.2 实验过程

乙二醛硝酸氧化连续流工艺流程如图 2 所示。室温下,将乙二醛、盐酸和亚硝酸钠按比例混合均匀配置为物料 1,硝酸为物料 2,分别经过计量泵打入预热区混合预热,预热温度由外部换热器进行控制,

通过计量泵控制物料的流量,使预热后的物料同步进入不同通道结构的微通道反应器模块内进行混合和反应。反应结束后,料液从反应器末端出口流出,进入一个密闭压力容器内收集反应料液,放入冰水中淬灭冷却,经过滤分离、蒸馏得到乙醛酸,通过

HPLC 分析各组分含量。



1、2—原料罐;3、4—进料泵;5、6—预热区;
7、8—反应区;9—产品收集区

图2 乙二醛硝酸氧化连续流工艺流程

1.3 反应机理

乙二醛硝酸氧化机理主要采用亚硝酸氧化途径,硝酸和亚硝酸氧化乙二醛生成乙醛酸过程中均会产生一氧化氮,在富氧环境中很容易被继续氧化生成二氧化氮,被体系中水吸收生成硝酸。这些氧化剂被还原后的产物又可作为氧化氮源,在自身的氧化还原变化中起到传递氧原子和电子的作用,能够循环使用。

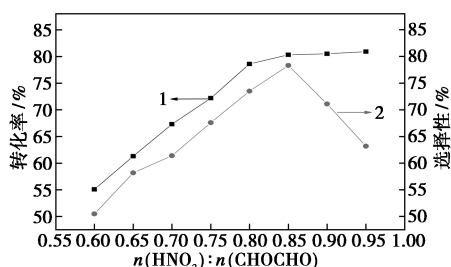
1.4 分析方法

采用高效液相色谱法进行定量分析,分析条件为:4.6 mm×250 mm C18 柱;检测波长为 210 nm;流动相为 pH 2.7 磷酸水溶液;柱温为 25℃;流速为 0.5 mL/min;进样量为 10 μL。

2 结果与讨论

2.1 物料摩尔比对反应的影响

在硝酸质量分数为 35%、 $n(\text{乙二醛}) : n(\text{NaNO}_2) : n(\text{HCl}) = 1 : 0.15 : 0.2$ 、反应温度为 55℃、停留时间为 2 min 的条件下,考察物料摩尔比对反应的影响,结果如图 3 所示。



1—转化率;2—选择性

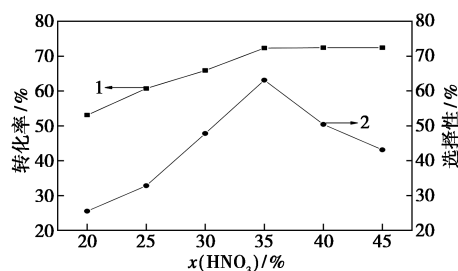
图3 物料摩尔比对反应的影响

硝酸和乙二醛物料摩尔比对氧化反应来说是非常重要的控制因素,如果硝酸量过少,则导致氧化不完全,乙二醛转化率偏低;若硝酸量过多,反应过程

易产生“暴沸”现象,反应过程不易控制,乙醛酸易被过度氧化生成乙二酸。由图 3 可知,随着硝酸物质的量的增加,乙二醛的转化率不断增加,随后趋于平缓,这是由于随着硝酸物质的量的增加,乙二醛不断被氧化,转化率不断上升,当体系中乙二醛物质的量较少时,继续增加硝酸的量,乙二醛的转化率变化不大,趋于平缓,而乙醛酸的选择性则先增大后降低,因为随着硝酸物质的量的增加,乙二醛不断被氧化生成乙醛酸,体系中乙醛酸浓度不断增加。当 $n(\text{HNO}_3) : n(\text{乙二醛})$ 大于 0.85 时,乙醛酸会被继续氧化生成乙二酸,导致副反应增加,乙醛酸的选择性先上升后下降。由于连续流微通道反应器传质效果大大优于间歇反应釜,各组反应物料能得到充分混合反应,因此,实验中硝酸与乙二醛的最佳摩尔比为 0.85:1。

2.2 硝酸摩尔分数对反应的影响

在 $n(\text{HNO}_3) : n(\text{乙二醛}) : n(\text{NaNO}_2) : n(\text{HCl}) = 0.85 : 1 : 0.2 : 0.2$ 、反应温度为 55℃、停留时间为 2 min 的条件下,考察硝酸摩尔分数对反应的影响,结果如图 4 所示。



1—转化率;2—选择性

图4 硝酸摩尔分数对反应的影响

硝酸的摩尔分数不但会影响反应的速率,同时也会影响乙醛酸的选择性。由图 4 可知,随着硝酸摩尔分数的增加,乙二醛转化率先增大后趋于平缓,乙醛酸的选择性则先增大。当硝酸摩尔分数大于 35% 时,乙醛酸选择性降低。因为硝酸摩尔分数增加,使乙二醛氧化速率加快,单位时间内参与反应的乙二醛量增加,所以乙二醛转化率增大,但随着反应的进行,体系中乙醛酸浓度不断增加,若继续增加硝酸的摩尔分数,也会加快乙醛酸被氧化的速率,导致乙醛酸选择性下降。因此当硝酸摩尔分数为 35% 时反应最佳,此时乙二醛转化率为 78.3%,乙醛酸选择性为 63.1%。

2.3 引发剂摩尔比对反应的影响

在硝酸摩尔分数为 35%、 $n(\text{HNO}_3) : n(\text{乙二醛}) :$

$n(\text{HCl}) = 0.85:1:0.2$ 、反应温度为 55°C 、停留时间为 2 min 的条件下,考察引发剂摩尔比对反应的影响,结果如图 5 所示。

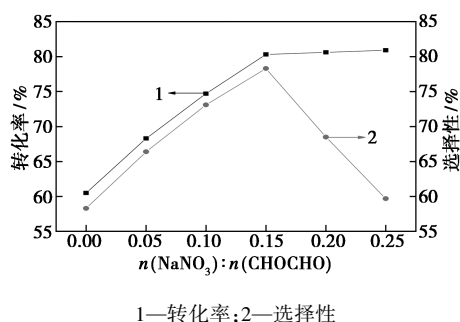


图 5 引发剂摩尔比对反应的影响

由反应机理可知,乙二醛氧化成乙醛酸主要是亚硝酸氧化历程,亚硝酸主要来源于亚硝酸钠。由图 5 可知,随着亚硝酸钠摩尔分数的增加,乙二醛转化率先上升后趋于平缓,而乙醛酸的选择性先上升后下降,亚硝酸过量会使乙醛酸被过度氧化生成乙二酸。因此反应最佳 $n(\text{NaNO}_2):n(\text{乙二醛})$ 为 0.15 ,此时乙二醛转化率为 80.3% ,乙醛酸选择性为 78.3% 。

2.4 助催化剂摩尔比对反应的影响

在硝酸摩尔分数为 35% 、 $n(\text{HNO}_3):n(\text{乙二醛}):n(\text{NaNO}_2) = 0.85:1:0.15$ 、温度为 55°C 、停留时间为 2 min 的条件下,考察助催化剂摩尔比对反应的影响,结果如图 6 所示。

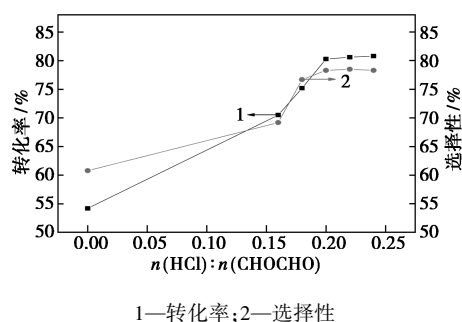


图 6 助催化剂摩尔比对反应的影响

硝酸氧化乙二醛生成乙醛酸过程中加入一定量的盐酸会使溶液保持一定的酸度,使得硝酸氧化性增强,有利于乙二醛转化率的提高。从图 6 可知,随着 $n(\text{HCl}):n(\text{乙二醛})$ 的增加,乙二醛的转化率和乙醛酸的选择性均先增大后趋于平缓,因此,实验最佳 $n(\text{HCl}):n(\text{乙二醛})$ 为 0.2 。

2.5 温度对反应的影响

在硝酸摩尔分数为 35% 、 $n(\text{HNO}_3):n(\text{乙二醛}):n(\text{NaNO}_2):n(\text{HCl}) = 0.85:1:0.15:0.2$ 、停留时间

为 2 min 的条件下,考察温度对反应的影响,结果如图 7 所示。

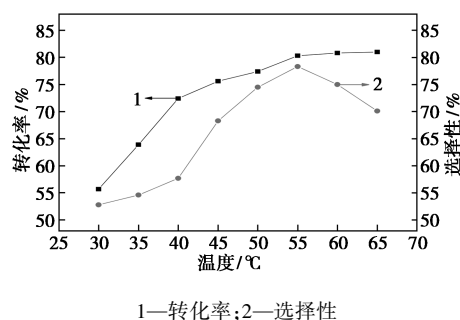


图 7 温度对反应的影响

由图 7 可知,乙二醛的转化率随温度的升高而升高,随后趋于平缓,乙醛酸的选择性则呈现先上升后下降的趋势。这是因为硝酸氧化乙二醛反应需要一定的温度引发反应,温度越高,引发时间越短,升高温度有利于乙二醛氧化反应的发生,但是温度过高乙醛酸会被过度氧化生成乙二酸。微通道反应器依靠外部高效热交换系统,能够使通道内部维持稳定。因此最佳反应温度为 55°C 。

2.6 停留时间对反应的影响

在硝酸摩尔分数为 35% 、 $n(\text{HNO}_3):n(\text{乙二醛}):n(\text{NaNO}_2):n(\text{HCl}) = 0.85:1:0.15:0.2$ 、温度为 55°C 的条件下,考察停留时间对反应的影响,结果如图 8 所示。

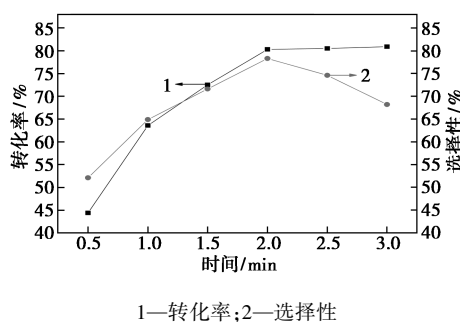


图 8 停留时间对反应的影响

从图 8 可知,乙二醛的转化率随停留时间的延长先缓慢增大随后趋于平缓,乙醛酸的选择性则呈现先上升后下降的趋势。相较于间歇反应,在微通道反应器内,停留时间不仅影响反应时间的长短,还影响流体流动形态的变化。在连续流微反应器中,停留时间与物料总体积流速成反比,由于硝酸与乙二醛存在密度差,所以两者之间有惯性位移差,能够错位混合,这种变径微结构能够使液液两相以及液相与内壁碰撞加剧,促进相间传质。停留时间越短,传质效果越明显,当停留时间延长时,虽然反应时间

得到延长,体积流速降低导致物料流动的动能降低,乙醛酸易被过度氧化,副反应增加,乙醛酸选择性下降。

3 结论

(1)以乙二醛为底物、硝酸为氧化剂、亚硝酸钠为引发剂、盐酸为助催化剂,在具有特殊微结构的金属微通道反应器内连续生成乙醛酸。获得最佳工艺条件为: $n(\text{HNO}_3):n(\text{乙二醛}):n(\text{NaNO}_2):n(\text{HCl})=0.85:1:0.15:0.2$,硝酸摩尔分数为 35%、反应温度为 55℃、反应时间为 2 min,此时乙二醛转化率达 80.3%,乙醛酸选择性达 78.3%。

(2)连续流反应大大缩短了停留时间,提高了反应效率,克服了反应过程中出现的飞温现象,增加了安全系数。

参考文献

- [1] Mishchenko A V, Lukov V V, Popov L D, *et al.* Synthesis and physico-chemical study of complexation of glyoxylic acid aroylhydrazones with Cu (II) in solution and solid phase [J]. *Journal of Coordination Chemistry*, 2011, 64 (11): 1963–1976.
- [2] Popov L D, Mishchenko A V, Tupolova Y P, *et al.* Synthesis, structure, and complexing ability of hetarylhydrazones of glyoxylic acid [J]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2011, 81 (8): 1691–1698.
- [3] Hotanahalli S S, Chandalia S B. Oxidation of acetaldehyde to glyoxal by nitric acid [J]. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 2010, 22 (12): 1243–1252.
- [4] Pozdniakov M A, Rubtsov K V, Rasskazova L A, *et al.* Glyoxylic acid separation from products of glyoxal oxidation in the form of its calcium salt [J]. *Advanced Materials Research*, 2015, 1085: 74–78.
- [5] Zhu Yamei. Improvement of feed way and conditions optimization of preparation of glyoxal from acetaldehyde and nitric acid [J]. *Chemical Reaction Engineering & Technology*, 2009, 25 (2): 175–179.
- [6] Nájera J J, Percival C J, Horn A B. Kinetic studies of the heterogeneous oxidation of maleic and fumaric acid aerosols by ozone under conditions of high relative humidity [J]. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2010, 12 (37): 11417–11427.
- [7] 付敏敏. 臭氧氧化法制备固体乙醛酸工艺优化研究与设计 [D]. 青岛: 青岛科技大学, 2014.
- [8] Sui Xiao, Zhou Yufan, Zhang Fei, *et al.* Deciphering the aqueous chemistry of glyoxal oxidation with hydrogen peroxide using molecular imaging [J]. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2017, 19 (31): 20357–20366.
- [9] Pokutsa A, Kubaj Y, Zaborovskiy A, *et al.* The effect of oxalic acid and glyoxal on the VO (acac) 2-catalyzed cyclohexane oxidation with H₂O₂ [J]. *Applied Catalysis A General*, 2010, 390 (1): 190–194.
- [10] Li Yuexiang, Wasgestian F. Photocatalytic reduction of nitrate ions on TiO₂ by oxalic acid [J]. *Journal of Photochemistry & Photobiology A Chemistry*, 1998, 112 (2): 255–259.
- [11] Richardson K E, Tolbert N E. Oxidation of glyoxylic acid to oxalic acid by glycolic acid oxidase [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1961, 236 (5): 1280–1284.
- [12] 王超, 邓秋林, 陈超, 等. 微反应器中硝酸氧化乙二醛制备乙醛酸 [J]. *南京工业大学学报 (自然科学版)*, 2018, 40 (01): 66–73.
- [13] Chen Y Z, Su YH, Jiao F J, *et al.* A simple efficient synthesis protocol for sulfonation of nitrobenzene under solvent conditions via a micro reactor [J]. *RSC Advances*, 2012, 2 (13): 5637–5644.
- [14] Pan Minqiang, Feng Zhizhuo, Jiang Lianbo. Reaction characteristics of methanol steam reforming inside mesh microchannel reactor [J]. *Hydrogen Energy*, 2016, 41: 1441–1452.
- [15] Makarshin L L, Pai Z P, Parmon V N. Microchannel systems for fine organic synthesis [J]. *Russian Chemical Reviews*, 2016, 85 (2): 139–155. ■
- [6] Vanwongerghem I, Jensen P D, Dennis P G, *et al.* Deterministic processes guide long-term synchronised population dynamics in replicate anaerobic digesters [J]. *The ISME Journal*, 2014, 8 (10): 2015–2028.
- [7] Yin Q, Zhu X, Zhan G, *et al.* Enhanced methane production in an anaerobic digestion and microbial electrolysis cell coupled system with co-cultivation of Geobacter and Methanosarcina [J]. *Journal of Environmental Sciences*, 2016, 42: 210–214.
- [8] Yu Z, Leng X, Zhao S, *et al.* A review on the applications of microbial electrolysis cells in anaerobic digestion [J]. *Bioresource Technology*, 2018, 255: 340–348.
- [9] Zhao Z, Zhang Y, Chen S, *et al.* Bioelectrochemical enhancement of anaerobic methanogenesis for high organic load rate wastewater treatment in a up-flow anaerobic sludge blanket (UASB) reactor [J]. *Scientific Reports*, 2014, 4: 6658–6666.
- [10] Zhang J, Zhang Y, Quan X, *et al.* Effects of ferric iron on the anaerobic treatment and microbial biodiversity in a coupled microbial electrolysis cell (MEC)-anaerobic reactor [J]. *Water Research*, 2013, 47 (15): 5719–5728.
- [11] 李建昌. 沼气技术理论与工程 [M]. 北京: 清华大学出版社, 2016: 117.
- [12] Kim K Y, Yang W E, Patrick J, *et al.* Continuous treatment of high strength wastewaters using air-cathode microbial fuel cells [J]. *Bioresource Technology*, 2016, 221: 96–101.
- [13] 孙和临. 环境参数对 MEC 阳极生物膜形成影响及 EPS 特性研究 [D]. 云南: 云南师范大学, 2019.
- [14] 杨仁灿, 李建昌, 孙和临, 杨梅宏. 气相色谱法测定 MEC 反应液中挥发性有机酸 [J]. *化学研究与应用*, 2017, 29 (7): 962–967.
- [15] Daniel D L, Jaime M A, Andrew Moore, *et al.* Optimising the hydraulic retention time in a pilot-scale microbial electrolysis cell to achieve high volumetric treatment rates using concentrated domestic wastewater [J]. *Molecules*, 2020, 25 (12): 2945–2965.
- [16] 姜立, 张成明, 韩娅新等. 底物浓度对餐厨垃圾厌氧消化的影响 [J]. *食品与发酵工业*, 2016, 42 (4): 57–62. ■

(上接第 152 页)