

2,6-二甲基-1-氨基茛满的 连续流合成工艺

刘雨潇, 吕新宇, 徐 睿, 邱 滔*
(常州大学石油化工学院, 江苏 常州 213164)

摘要:采用喷涂法制备了镍丝网负载型镍铝催化剂,通过扫描电子显微镜(SEM)和X射线光电子能谱(XPS)对催化剂进行了表征。在连续流反应器中催化 1-茛酮-2,6-二甲基肟合成 2,6-二甲基-1-氨基茛满。考察了反应温度、质量空速(WHSV)和氢气压力对加氢反应的影响。实验结果表明:与间歇釜式反应器相比,连续流反应器明显提高了产物选择性,在反应温度为 70℃,氢气压力为 1.5 MPa, WHSV 为 0.5 h⁻¹的条件下,1-茛酮-2,6-二甲基肟的转化率达到 99.8%,2,6-二甲基-1-氨基茛满的选择性达到 99.6%。

关键词:连续流;镍网催化剂;加氢反应;肟;氨基茛满

中图分类号:TQ463.4

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2026)10-0154-05

DOI:10.16606/j.cnki.issn0253-4320.2026.10.026

Continuous flow synthesis process of 2,6-dimethyl-1-aminoindane

LIU Yu-xiao, LV Xin-yu, XU Rui, QIU Tao*

(School of Petrochemical Engineering, Changzhou University, Changzhou 213164, China)

Abstract: A nickel-aluminum catalyst supported on nickel mesh was prepared by the spray coating method, and the catalyst was characterized by scanning electron microscopy (SEM) and X-ray photoelectron spectroscopy (XPS). The catalytic synthesis of 2,6-dimethyl-1-aminoindane from 2,6-dimethyl-1-indanone oxime was conducted in a continuous flow reactor. The effects of reaction temperature, weight hourly space velocity (WHSV); and hydrogen pressure on the hydrogenation reaction were investigated. The experimental results showed that the use of a continuous flow reactor significantly improved the product selectivity. Under the optimal reaction conditions of temperature 70℃, hydrogen pressure 1.5 MPa and WHSV 0.5 h⁻¹, the conversion rate of 2,6-dimethyl-1-indanone oxime reached 99.8%, and the selectivity to 2,6-dimethyl-1-aminoindane was as high as 99.6%.

Key words: continuous flow; nickel mesh catalyst; hydrogenation reaction; oxime; 2,6-dimethyl-1-aminoindane

茛嗪氟草胺(Indaziflam)是德国拜耳公司开发的三嗪类除草剂^[1],通过抑制结晶纤维素在植物细胞壁的沉积,从而影响细胞壁的形成及细胞分裂^[2-3]。1-氨基二氢茛基骨架是茛嗪氟草胺最有效的活性结构^[4],来源于关键化学中间体——2,6-二甲基-1-氨基茛满^[5-6]。此中间体的合成方法主要有:(1)以 2,6-二甲基-1-茛酮为原料,通过钨类催化剂不对称氢化、叠氮取代,然后用 LiAlH₄ 还原得到^[7-8]。(2)通过手性钨双膦骨架催化剂,将茛酮直接合成茛胺^[9]。(3)通过茛酮与盐酸羟胺形成肟,然后在钨催化下还原制备^[10-11]。以上方案存在反应复杂、催化剂及试剂昂贵等缺点,不适合工艺化放大生产。

本文以 1-茛酮-2,6-二甲基肟为原料,以氢气

为氢供体,雷尼镍(Raney Ni)为催化剂,在间歇釜式反应器中将原料还原为 2,6-二甲基-1-氨基茛满。虽然该方法简便且成本低,但高压间歇釜式反应器在使用中存在一定缺陷,如返混严重、气液两相反应传热和传质效率低且操作安全性差^[12-13],会生成加氢副产物降低产物选择性,从而降低收率。另外催化剂雷尼镍也具有易燃性,使用过程中要避免与空气接触,使用后要特殊销毁^[14],这些都限制了其在工业放大生产中的应用。

近年来,连续流反应器的出现为催化加氢打开了新的局面^[15-17]。因此,本文制备了镍网催化剂,以 1-茛酮-2,6-二甲基肟为原料,通过连续流反应器催化加氢制备 2,6-二甲基-1-氨基茛满,极大地提高了原料转化率和产物选择性。

收稿日期:2025-12-15;修回日期:2026-07-24

作者简介:刘雨潇(2000-),女,硕士生,研究方向为精细化工工艺,liuyuxiao@163.com;邱滔(1967-),男,博士,研究员,研究方向为精细化工工艺及工程化设计,通讯联系人,qiutao@cczu.edu.cn。

1 实验

1.1 仪器与试剂

甲醇(分析纯)、雷尼镍,安耐吉化学(安徽泽升科技有限公司)。氨水、氢氧化钾,国药集团化学试剂有限公司。氢气(高纯)、氮气(高纯),江苏天泰特种气体有限公司。1-茛酮-2,6-二甲基肼,实验室自制。A91 PLUS 气相色谱仪,常州磐诺仪器有限公司。

1.2 镍丝网负载型镍铝加氢催化剂的制备及活化

利用喷砂机对线径为 0.3 mm 的镍丝网表面进行喷砂表面处理。配制 Ni 含量为 60%~70%、Al 含量为 30%~40% 的合金粉末,采用等离子喷涂的方法将镍铝合金粉末沉积在镍丝网表面形成催化层,即得到镍丝网负载型镍铝加氢催化剂(下文简称为“镍网”)。

配制质量分数为 30% 的氢氧化钾溶液,将制好的整块镍网裁剪成 5 mm×5 mm 的规则方块,加入氢氧化钾溶液中,在 80℃ 活化处理 12 h。然后用清水清洗并真空干燥,即可得到活化好的镍网催化剂。

1.3 镍网催化剂的表征

采用德国蔡司公司 SUPRA-55 场发射扫描电子显微镜(SEM),对活化前、后镍网的形貌特征进行观测,并借助能量色散谱仪(EDS)分析镍网表面的局部元素组成及分布情况;采用美国赛默飞公司 K-Alpha X 射线光电子能谱仪(XPS),定性分析镍网表面的元素类型及价态。

1.4 釜式反应器中催化加氢反应

称取 5.5 g 1-茛酮-2,6-二甲基肼、7.2 g 氨水、0.8 g 雷尼镍与 150 mL 甲醇加入反应釜内胆。组装好反应釜后确认其气密性良好。依次通入 1.0 MPa 氮气和 1.0 MPa 氢气各置换 3 次,再充入 1.2 MPa 氢气。设置釜内温度为 65℃、搅拌转速为 600 r/min、反应时间为 7 h 后启动反应釜。反应过程中及时补充被消耗的氢气。反应结束并降温后,使用气相色谱对取得的样品进行分析检测。

1.5 连续流反应器中催化加氢反应

反应在连续流装置中进行。在长 280 mm、内径 10 mm 的反应管中装填 19 g 镍网催化剂,其余部分使用氮化硅颗粒填充。反应前依次用氮气和氢气各置换反应管内空气 3 次,再通入一定量的氢气。以甲醇为溶剂配置质量分数为 4.5% 的 1-茛酮-2,6-二甲基肼溶液,由计量泵输送至反应器内。加氢结

束后,反应液通过冷凝器冷却,再进入气液分离罐,分离后进行取样分析。反应装置如图 1 所示。根据 1-茛酮-2,6-二甲基肼的转化率和 2,6-二甲基-1-氨基茛满的选择性确定催化剂的催化性能。

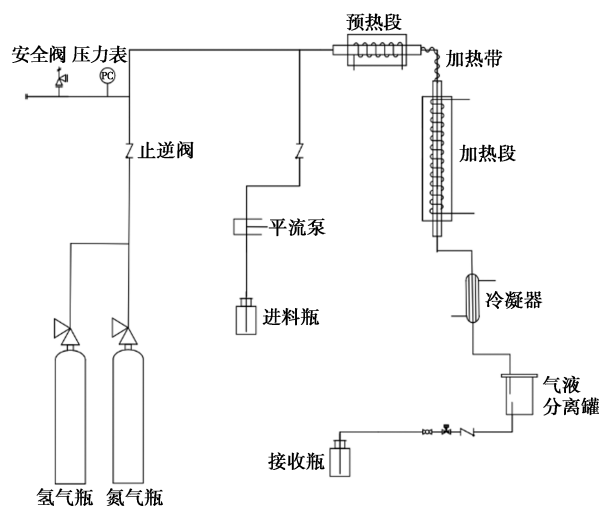


图 1 连续流加氢反应装置图

2 结果与讨论

2.1 催化机理

镍网表面为多孔海绵状的镍铝合金。通过碱液溶出合金粉末中的铝,形成具有巨大比表面积和大量不饱和镍原子构成的骨架,这些镍原子即为加氢反应的“活性位点”。在催化加氢过程中,氢气在镍表面解离为活泼氢原子^[18],同时吸附并活化有机底物中的不饱和键,使两者在催化剂表面高效地发生加氢反应,生成的饱和产物从表面脱离,“活性位点”空出后,可以继续吸附新的底物,开始下一个催化循环,催化剂再生。

2.2 催化剂表征结果

2.2.1 SEM-EDS 表征结果

使用 SEM 对活化前后催化剂的表面微观结构进行了表征。图 2 为未活化镍网表面的 SEM 照片及 EDS 谱图。图 2(a)、(b) 为不同放大倍数下的 SEM 照片,展示了粗糙合金粉末覆盖在镍丝网的表面。

图 3 为活化后镍网表面的 SEM 照片及 EDS 谱图。通过对比图 2(a)、(b) 与图 3(a)、(b),可以看出活化后的镍网表面出现大量缝隙。对比活化前[图 2(c)、(d)]和活化后[图 3(c)、(d)]元素扫描图像可得,Al 大量减少,更多的 Ni 被暴露出来且均匀分布在镍网表面,这是活化过程中合金中的金属 Al 与碱液发生反应被溶出后呈现的结果。

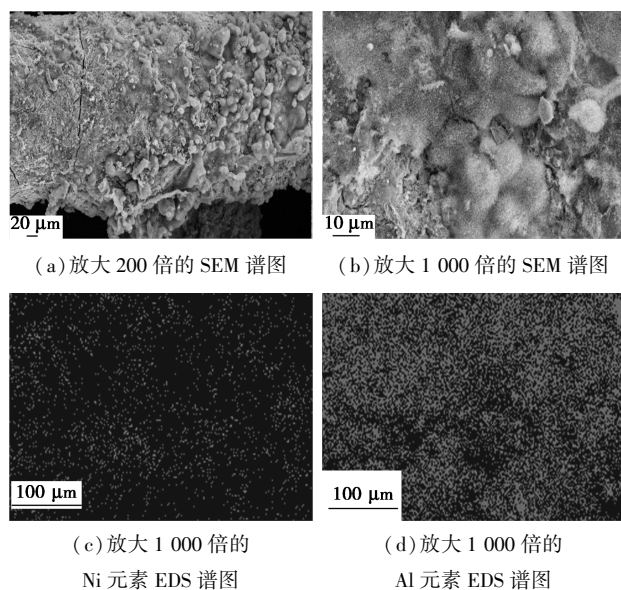


图2 未活化镍网的 SEM 谱图与 EDS 谱图

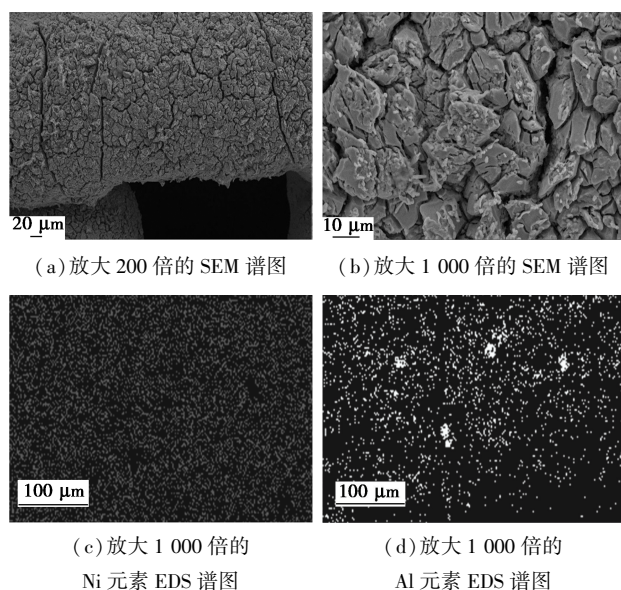


图3 活化后镍网的 SEM 谱图与 EDS 谱图

2.2.2 XPS 表征结果

通过 XPS 技术分析了镍网表层的元素类型及化合价。以 C 1s 特征峰(284.8 eV)校正 XPS 结合能。经分峰拟合,镍网表层全谱、Ni 2p 与 Al 2p 的能谱如图 4 所示。

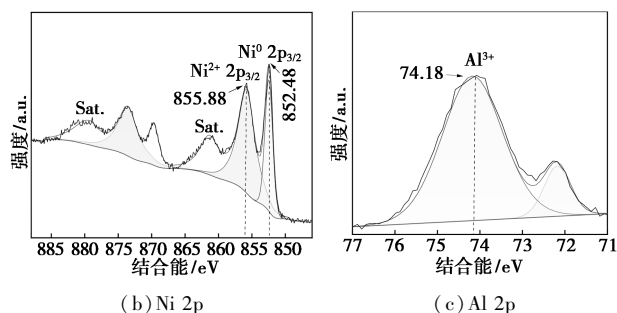
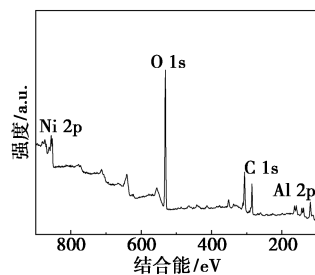


图4 活化后镍网催化剂的 XPS 谱图

从图 4(a)全谱可以看出,镍网表层含有 Ni、Al 等元素,与上述 EDS 表征结果别无二致。图 4(b)的 Ni 2p 谱图中,结合能 852.48 eV 和 855.88 eV 处的峰分别为 $\text{Ni}^0 2p_{3/2}$ 轨道和 $\text{Ni}^{2+} 2p_{3/2}$ 轨道的特征峰^[19]。在 861 eV 处为震荡卫星峰(Satellite)。以上特征峰表明,镍网表面的镍元素主要以金属单质(Ni^0)的形式存在,且伴有部分 Ni^{2+} ,这是检测过程中镍网暴露在空气中部分氧化所导致的^[20]。从图 4(c)的 Al 2p 谱图可以看出,74.18 eV 处为 Al^{3+} 特征峰,表明镍网表面的铝元素主要以氧化态(Al^{3+})的形式存在。

2.3 釜式反应器中不同催化剂对加氢反应的影响

在釜式反应器内,依次对 10% Pd/C、雷尼镍和镍网的催化效果进行了考察,结果汇总于表 1。由表 1 可知,10% Pd/C 对此反应无催化效果,无法催化底物加氢还原。雷尼镍的催化结果稍差,是由于生成大量副产物导致 2,6-二甲基-1-氨基茚满的选择性只有 77.8%。相比之下镍网展现出了良好的催化效果,然而仍会生成加氢副产物,致使产物选择性降低,故而将反应体系转移至连续流反应器内以减少过度反应副产物的发生。

表1 釜式反应器中不同催化剂对加氢反应的影响

催化剂	质量分数/%	时间/h	转化率/%	选择性/%
10% Pd/C	3	7	0.0	0.0
雷尼镍	3	7	97.6	77.8
镍网	10	7	98.3	85.6

2.4 连续流反应器中不同反应条件对加氢反应的影响

2.4.1 温度对加氢反应的影响

在氢气压力(表压,下同)为 1.5 MPa、质量空速(WHSV)为 0.5 h^{-1} 的条件下,分别考察温度为 55、60、65、70、75℃ 和 80℃ 时,镍网催化 1-茚酮-2,6-二甲基茚加氢反应的性能。不同温度下的实验结果

如图 5 所示。

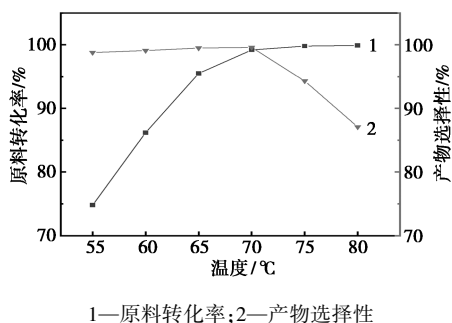


图 5 温度对加氢反应的影响

从图 5 可以看出,较高的反应温度有利于提高 1-茛酮-2,6-二甲基肼的转化率。当温度在 70℃ 以下时,温度升高,1-茛酮-2,6-二甲基肼的转化率显著升高,生成 2,6-二甲基-1-氨基茛满的选择性提高;当温度超过 70℃,2,6-二甲基-1-氨基茛满的选择性逐渐降低。从化学反应动力学角度来看,温度升高,催化反应的速率增大,但该反应当温度超过 70℃ 时会生成副产物,导致产物选择性降低。因此过高温度不利于反应结果。综合考虑,反应的最佳温度为 70℃。

2.4.2 质量空速 (WHSV) 对加氢反应的影响

WHSV 越高,说明反应器反应能力越大,但 WHSV 不能过高。在连续流反应器中,进料量增加则 WHSV 增大,同时反应液停留时间缩短,反应深度下降,转化率走低。反之,WHSV 小则可以延长接触时间、提高转化率。但是,WHSV 低则意味着处理相同量的原料时需要更多催化剂,这就需要较大体积的反应器^[21],无形中增加了成本。在反应温度为 65℃、氢气压力 1.5 MPa 时,不同 WHSV 对反应的影响见图 6。

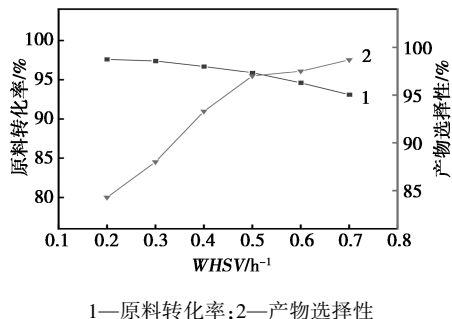


图 6 WHSV 对加氢反应的影响

由图 6 可知,当 $WHSV > 0.5 \text{ h}^{-1}$ 时,反应液在催化剂上停留时间较短,导致原料未完全反应,1-茛酮-2,6-二甲基肼转化效率降低,2,6-二甲基-1-氨基茛满的选择性也呈下降趋势。当 $WHSV < 0.5 \text{ h}^{-1}$

时,随着 WHSV 的适当增加,反应液在催化剂上的停留时间延长,1-茛酮-2,6-二甲基肼加氢完全,其转化率基本一致,产物选择性逐渐提高。但停留时间过高,虽然有利于提高 1-茛酮-2,6-二甲基肼的转化率,但会导致 2,6-二甲基-1-氨基茛满进一步发生过度反应,降低其选择性。因此,WHSV 的最佳值为 0.5 h^{-1} 。

2.4.3 压力对加氢反应的影响

在反应温度 65℃、WHSV 为 0.5 h^{-1} 的条件下,不同氢气压力对加氢反应的影响如图 7 所示。压力对 2,6-二甲基-1-氨基茛满的选择性影响不显著。随着反应压力的升高,1-茛酮-2,6-二甲基肼的转化率先升高后降低。这是由于当压力适当增加时,原料分子密度增加,使得分子之间碰撞频率增加,从而加快反应速率。但是,当压力过高时,会增加安全风险,且生产成本也会增多,因此适宜的反应压力为 1.5 MPa。

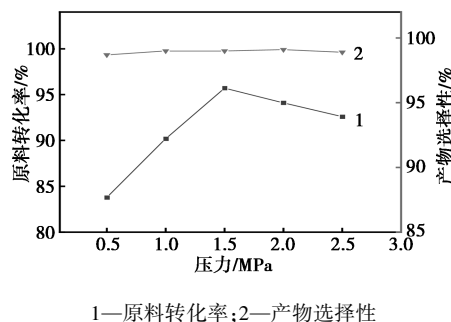


图 7 压力对加氢反应的影响

2.4.4 催化剂稳定性

催化剂稳定性决定了其实际应用的可行性,是衡量其是否具备工业价值的重要指标之一^[22]。基于上述实验,确定反应温度 70℃、压力 1.5 MPa、WHSV 0.5 h^{-1} 为连续流加氢合成 2,6-二甲基-1-氨基茛满的最佳工艺参数。在此工艺条件下,进一步考察镍网催化剂的稳定性。结果如图 8 所示。

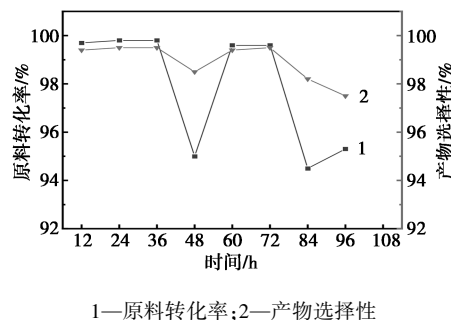


图 8 催化剂稳定性

由结果可知,反应在以上条件下连续运行 12 h

后,可以观察到1-茛酮-2,6-二甲基肼转化率和2,6-二甲基-1-氨基茛满的选择性基本趋于稳定,在48 h内无明显下降趋势。在催化剂连续运行48 h后出现5%的原料剩余,并随着运行时间的增加原料剩余逐渐增多,此时停止泵入反应液。保持体系温度和流量参数不变,泵入30% KOH溶液清洗催化剂8 h,之后继续泵入反应液并及时取样分析。第1次碱洗完毕继续运行48 h后,出现5%的原料剩余,此时进行第2次碱洗。第2次碱洗后,催化效果变差。催化剂总运行时间为加氢反应运行的时间,碱洗时间不计入。由此表明,本文制备的催化剂最佳运行时长为98 h,稳定性良好,具备工业化生产潜能。

3 结论

采用喷涂法制备了一种镍网催化剂,在催化1-茛酮-2,6-二甲基肼加氢反应中,具有良好的催化性能;使用连续流反应器对镍网加氢反应的影响因素进行了研究,实验结果表明:在反应温度为70℃、氢气压力为1.5 MPa、WHSV为0.5 h⁻¹的条件下,1-茛酮-2,6-二甲基肼的转化率达到99.8%,2,6-二甲基-1-氨基茛满的选择性达99.6%,催化剂最佳运行时长为98 h。

参考文献

- [1] 刘长令.世界农药大全:除草剂卷,第2版[M].北京:化学工业出版社,2022:321-323.
- [2] Jeschke P. Progress of modern agricultural chemistry and future prospects[J]. Pest Management Science, 2016, 72(3): 433-455.
- [3] 张秀兰,李正名.纤维素生物合成抑制剂(CBI)类除草剂研究进展[J].世界农药,2013,35(2):10-15.
- [4] 刘长令,杨吉春.现代农药手册[M].北京:化学工业出版社,2017:1369.
- [5] 申雁.新型除草剂茛嗪氟草胺的合成综述[J].安徽化工,2021,47(2):4-7.
- [6] 张侠.新型除草剂茛嗪氟草胺的研发历程[J].安徽化工,2020,46(3):6-9.
- [7] Fernández R, Ros A, Magriz A, et al. Enantioselective synthesis of cis- α -substituted cycloalkanols and trans-cycloalkyl amines thereof[J]. Tetrahedron, 2007, 63(29): 6755-6763.
- [8] 吴鑫,王金山,张科,等.除草剂茛嗪氟草胺的合成[J].农药,2025,64(5):328-331.
- [9] 中国科学院大连化学物理研究所.一种手性茛胺的合成方法:CN 202311009469.7[P].2025-02-18.
- [10] Ma G Z, Xu Z Q, Zhang P F, et al. A novel synthesis of rasagiline via a chemoenzymatic dynamic kinetic resolution[J]. Organic Process Research & Development, 2014, 18(10): 1169-1174.
- [11] 上海朴颐化学科技有限公司.一种(1R,2S)-2,6-二甲基-1-胺基茛满的制备方法:CN 201710298389.6[P].2023-01-20.
- [12] Irfan M, Glasnov T N, Kappe C O. Heterogeneous catalytic hydrogenation reactions in continuous-flow reactors[J]. Chem Sus Chem, 2011, 4(3): 300-316.
- [13] Oyama H, Naito T, Kobayashi S. Continuous flow hydrogenation using polysilane-supported palladium/alumina hybrid catalysts[J]. Beilstein Journal of Organic Chemistry, 2011, 7(1): 735-739.
- [14] 屈建海,陈亚春.废雷尼镍催化剂无害化处理研究[J].河南化工,2024,41(7):17-18,23.
- [15] 密思怡,马隆龙,刘建国.连续流选择性加氢技术研究进展[J].有机化学,2024,44(5):1445-1457.
- [16] Kulkarni A A, Kalyani V S, Joshi R A, et al. Continuous flow nitration of benzaldehyde[J]. Organic Process Research and Development, 2009, 13(5): 999-1002.
- [17] Huang W Y, Liu H C, Alayoglu P, et al. Highly active heterogeneous palladium nanoparticle catalysts for homogeneous electrophilic reactions in solution and the utilization of a continuous flow reactor[J]. Journal of the American Chemical Society, 2010, 132(47): 16771-16773.
- [18] García B, Montaña M, Gonzalez M A, et al. Valorization of hemicellulosic sugars to sugar alcohols by Raney nickel mediated hydrogen transfer[J]. Catalysis Today, 2024, 430: 114547.
- [19] Huang W, Gan Z, Mei M, et al. Synergy of oxygen vacancies and Ni⁰ species to promote the coke-resistance of Ni/Nd₂Zr₂O₇ catalyst for dry reforming of methane[J]. Chemical Engineering Journal, 2025, 523: 168481.
- [20] Çetina M B, Top T, Yurderi M, et al. Tungsten(VI) oxide-supported nickel/silver nanoparticles for photocatalytic hydrogen evolution from ammonia-borane[J]. International Journal of Hydrogen Energy, 2024, 72: 60-73.
- [21] 吴指南.基本有机化工工艺学[M].第2版.北京:化学工业出版社,1990:145-151.
- [22] 李雪军,张耀达.化工工艺中的催化剂选择与性能研究[J].现代工程项目管理,2025,4(2):109-111. ■
- [23] Zhou Z, Liu X, Sun K, et al. Persulfate-based advanced oxidation processes (AOPs) for organic-contaminated soil remediation: A review[J]. Chemical Engineering Journal, 2019, 372: 836-851.
- [24] Koundle P, Nirmalkar N, Momotko M, et al. Tetracycline degradation for wastewater treatment based on ozone nanobubbles advanced oxidation processes (AOPs)-Focus on nanobubbles formation, degradation kinetics, mechanism and effects of water composition[J]. Chemical Engineering Journal, 2024, 501: 156236.
- [25] Wang C W, Liang C. Oxidative degradation of TMAH solution with UV persulfate activation[J]. Chemical Engineering Journal, 2014, 254: 472-478.
- [26] Kim S, Choi W. Kinetics and mechanisms of photocatalytic degradation of (CH₃)_nNH_{4-n}⁺ (0 ≤ n ≤ 4) in TiO₂ suspension: The role of OH radicals[J]. Environmental science & technology, 2002, 36(9): 2019-2025.
- [27] Gong L, Chng X Y E, Du Y, et al. Enhanced catalysis of the electrochemical oxygen evolution reaction by iron(III) ions adsorbed on amorphous cobalt oxide[J]. ACS Catalysis, 2018, 8(2): 807-814. ■

(上接第153页)