

熔融结晶法提纯 2-氯-5-三氟甲基吡啶

胡 猛¹, 于万金², 董青青¹, 林胜达², 程党国^{1*}, 陈丰秋¹

(1. 浙江大学化学工程与生物工程学院, 浙江 杭州 310027;

2. 浙江省化工研究院 国家 ODS 替代品工程技术研究中心, 浙江 杭州 310023)

摘要:对 2-氯-5-三氟甲基吡啶使用熔融结晶的方法进行提纯, 考察了结晶过程中的降温速率、结晶终温以及发汗过程中的升温速率、发汗终温等因素对产品收率和纯度的影响, 并确定最佳工艺条件: 降温结晶速率为 0.071℃/min, 结晶终温为 16~19℃, 发汗升温速率为 0.062~0.083℃/min, 发汗终温为 28~30℃。在此条件下, 通过单次结晶可得到纯度为 99% 的 2-氯-5-三氟甲基吡啶产品。

关键词: 2-氯-5-三氟甲基吡啶; 熔融结晶; 提纯

中图分类号: TQ253.2

文献标志码: A

文章编号: 0253-4320(2015)04-0065-03

Purification of 2-chloro-5-(trifluoromethyl) pyridine by melt crystallization

HU Meng¹, YU Wan-jin², DONG Qing-qing¹, LIN Sheng-da²,
CHENG Dang-guo^{1*}, CHEN Feng-qiu¹

(1. College of Chemical and Biological Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China;

2. ODS Substitutes National Engineering Research Center, Zhejiang Research Institute of Chemical Industry, Hangzhou 310023, China)

Abstract: The purification of 2-chloro-5-(trifluoromethyl) pyridine (2,5-CTF) by melt crystallization is experimentally studied. The effects of cooling rate, final temperature in the crystallization process, heating rate and final temperature in the sweating process on the yield and purity of the product are investigated. The purity of 2,5-CTF obtained by one time melt crystallization can reach 99% under the following conditions: 0.071℃/min of the cooling rate, 16~19℃ of the final crystallization temperature, 0.062~0.083℃/min of the heating rate during sweating and 28~30℃ of the final sweating temperature.

Key words: 2-chloro-5-(trifluoromethyl) pyridine; melt crystallization; purification

2-氯-5-三氟甲基吡啶(简称 2,5-CTF)是一种用于制备医药品、农用化学品及生物制剂的重要化工原料,可用于生产高效除草剂吡氟禾草灵、杀虫剂定虫隆以及杀菌剂氟啶胺等含氟农药,这些农药具有广谱内吸、持续期长、高效低毒等优点,在国内外得到广泛的使用^[1-4]。2,5-CTF 的合成方法较多,其中以日本石原产业公司开发的 3-甲基吡啶同时氯化氟化法最具有工业价值^[5],但因吡啶环定位氯化难度较大,存在副产物多且性质相近、提纯困难等问题。相关的分离方法鲜有文献报导,仅有少数专利中提及采用精馏法^[6-8]。笔者在进行减压精馏提纯 2,5-CTF 时发现存在杂质组分多且同分异构体杂质含量高,难以得到较纯的 2,5-CTF(质量分数≥99%);精馏结束时塔釜中残留很多重组分物质、焦油及固体状焦物;需要塔板数多、回流比高,精馏过程能耗大。

熔融结晶是一种利用物质之间凝固点的差异实现分离与提纯的方法,具有效率高、能耗低、绿色环

保、不使用溶剂等优点^[9-10],在工业上已成功地应用于提纯对二甲苯、对二氯苯、丙烯酸等^[11]。考虑到 2,5-CTF 物质的熔点较低(29~33℃),笔者以减压精馏得到 89% 的 2,5-CTF 粗品为原料,利用熔融结晶法提纯 2,5-CTF。考察了结晶过程中操作条件对 2,5-CTF 产品收率和纯度的影响,优化了分离的工艺条件,为熔融结晶法提纯 2,5-CTF 的工业应用提供依据。

1 实验部分

1.1 实验原料、装置及仪器

2-氯-5-三氟甲基吡啶粗品,质量分数为 89%,浙江省化工研究院提供;主要杂质为 3-氯-5-三氟甲基吡啶,质量分数为 2.8%;2-氯-3-三氟甲基吡啶,质量分数为 1.7%;3-甲基吡啶,分析纯,国药集团化学试剂有限公司生产;乙醇,分析纯,国药集团化学试剂有限公司生产。

实验装置如图 1 所示。玻璃套管式结晶器的内

管直径为 25 mm, 长为 200 mm, 外管直径为 35 mm, 长为 160 mm。载热系统是 DC-2020 型低温恒温槽(宁波东南仪器有限公司生产), 以工业乙醇为载热体, 并通过水银温度计读取实际温度(精度为 $\pm 0.1^\circ\text{C}$)。

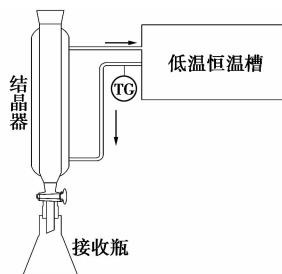


图 1 熔融结晶实验装置

1.2 检测仪器和分析方法

检测仪器为浙江福利生产的 9790 气相色谱仪。氢火焰检测器(FID); 色谱柱为毛细管柱, 型号为 HP-5, 柱长为 30 m, 柱内径为 0.32 mm; 载气为高纯氮气, 压力为 0.3 MPa, 氢气压力为 0.1 MPa, 空气压力为 0.1 MPa; 柱温采用程序升温: 80°C 恒温 4 min, $10^\circ\text{C}/\text{min}$ 升温至 140°C , 恒温 2 min; 汽化室温度为 200°C ; 检测器温度为 220°C 。分析方法采用内标法和面积归一法, 内标物为 3-甲基吡啶, 样品溶剂为无水乙醇。

1.3 实验步骤

(1) 称取 15 g 左右的样品, 加热到融化后倒入结晶器中, 开启低温恒温槽的制冷和循环, 按照设定的降温速率降温, 将分度值为 0.1°C 的精密温度计插入熔融液中并不断搅拌, 测量粗产品的凝固点。

(2) 测量凝固点后, 开始结晶实验。向结晶器中加入熔融液, 同时开启低温恒温槽使循环流体的温度达到 30°C 。稳定 10 min 后进行冷却结晶操作。按照设定的降温速率调整低温恒温槽的温度。

(3) 降温至最终结晶温度时, 保持 4 h, 然后开启结晶器底部阀门放出母液。

(4) 更换接收瓶, 按照设定的升温速率调整低温恒温槽的温度, 进行发汗操作。升温至最终发汗温度时, 保持 20 min, 放出汗液。

(5) 更换接收瓶, 加热晶层, 使之全部融化, 称量并分析接收瓶中产品。

2 实验结果

实验主要分为结晶和发汗 2 个过程。在结晶过程中, 因为 2,5-CTF 晶体的过冷度很大, 介稳区比

较宽, 所以需加入 2,5-CTF 晶核。由文献[12]可知, 在原料液凝固点附近加入晶核, 结晶效果最好, 故选择在 $23 \sim 25^\circ\text{C}$ 加入晶核。在结晶过程中主要考虑降温速率、结晶终温对结晶率和母液浓度的影响。发汗过程主要考虑升温速率、发汗终温对产品收率和纯度的影响。

评价指标定义为:

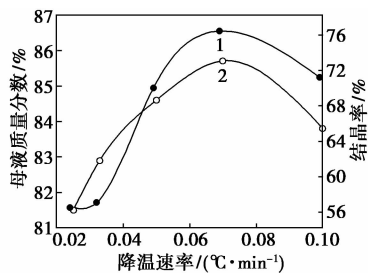
$$\text{结晶率} = \frac{\text{粗晶质量}}{\text{原料质量}}$$

$$\text{产品收率} = \frac{(\text{产品质量} \times \text{产品纯度})}{(\text{原料质量} \times \text{原料纯度})}$$

母液及晶体质量分数为其中 2,5-CTF 的质量分数。结晶过程中质量分数分析采用内标法, 发汗过程的质量分数分析采用面积归一法。

2.1 降温速率的影响

将熔融液从 30°C 按照不同的降温速率降温至 20°C , 实验结果如图 2 所示。



1—结晶率; 2—母液质量分数

图 2 降温速率对结晶率及母液浓度的影响

从理论上分析, 结晶过程的传质传热速率随着降温速率的增加而加快, 因此单位时间内产生较多的晶体, 结晶率增大。同时, 结晶速度加快会导致母液包藏量的增加, 母液质量分数增大, 晶体纯度降低, 提纯效果变差。若是降温速度过慢, 晶体生长极其缓慢, 母液包藏程度随降温速率的变化较小, 此时, 降温速率的减小促进晶体提纯的作用就不明显了。另外, 减小降温速率会延长结晶周期, 降低生产能力, 因此, 对一定浓度的结晶原料, 综合考虑纯度和收率会有一个比较合适的降温速率。但从图 2 中可以看出, 降温速率对结晶率的影响存在一个极大值, 当降温速率为 $0.071^\circ\text{C}/\text{min}$ 时, 结晶率与母液质量分数均达到最大, 笔者认为降温速率过快导致结晶时间缩短, 熔融液冷却不充分, 具体原因有待进一步分析。

2.2 结晶温度的影响

对于一级结晶, 传热介质的最低温度一般低于原料凝固点 $10 \sim 25^\circ\text{C}$ 为宜。但对于本体系, 若结晶终温在 10°C 以下, 熔融液近乎完全结晶, 达不到分离的效果, 故选取的结晶温度为 $14 \sim 22^\circ\text{C}$, 实验结

果见图3。

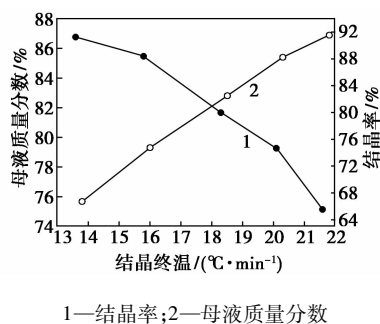


图3 结晶终温对结晶率及母液浓度的影响

由图3可以看出,结晶率随着结晶终温的升高而降低,母液质量分数则随着结晶终温的升高而增大。根据杠杆规则,随着结晶终温的提高,晶体质量降低,母液质量分数提高,但晶体中包藏的杂质质量分数少,故晶体纯度高。结晶终温若过高,结晶率低;结晶终温若过低,虽然结晶率高,但包藏杂质多,晶体纯度降低。综合考虑产品纯度、收率和生产能力,结晶终温为16~19℃较合适。

2.3 升温速率的影响

按照以上2步实验的结果,将熔融液以0.071℃/min的降温速率降至18℃,然后进行发汗操作。先将粗晶体以不同的升温速率升温至28℃,结果如图4所示。

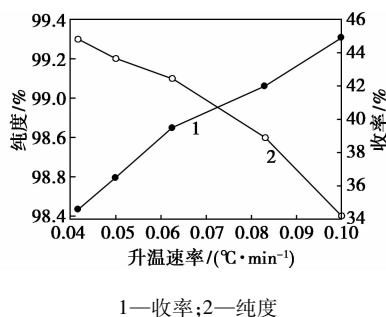


图4 升温速率对产品收率及纯度的影响

由图4可以看出,随着升温速率增大,晶体收率升高,纯度降低。这是因为在相同的发汗初温和终温的条件下,升温越快,发汗时间越短。杂质一般包藏在晶体中间或吸附在晶体表面,发汗时间短,吸附在晶体表面的杂质很容易进入发汗液,但包藏在晶体内部的杂质来不及从晶体内部析出,导致汗液量变小,产品纯度低但收率高。所以发汗过程的时间相对要长,这样有利于产品的提纯。若发汗时间过长,产品收率太低,同时会影响到生产周期,综合考虑,适宜的升温速率为0.062~0.083℃/min。

2.4 发汗终温的影响

在确定了适宜的升温速率后,考察发汗终温对

产品收率及纯度的影响。因为粗晶体的质量分数较高,发汗终温一般保持在纯品凝固点下1~3℃,故发汗温度范围设为27~30℃,结果如图5所示。

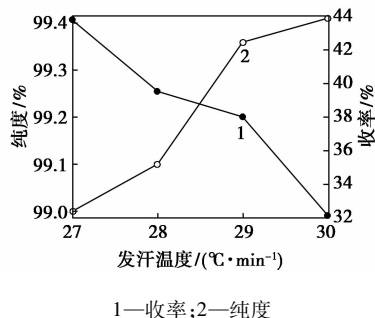


图5 发汗终温对产品收率及纯度的影响

由图5可以看出,发汗终温越高,产品纯度越高,但收率下降。根据杠杆规则,发汗终温越高,液相质量越高,产品收率越低。同时发汗终温越高,发汗时间越长,晶体中包藏的杂质出来的越多,晶体纯度越高。当发汗终温为28℃时,产品纯度已经达到99%以上。

3 结论

(1) 采用适宜的熔融结晶方式提纯2-氯-5-三氟甲基吡啶,并得到较纯的产品。

(2) 用熔融结晶法提纯质量分数为89%的2,5-CTF粗品的最佳工艺条件为:降温速率为0.071℃/min,结晶终温为16~19℃,升温速率为0.062~0.083℃/min,发汗终温为28~30℃。此时可以得到质量分数在99%以上的2,5-CTF,收率为40%;若发汗温度为30℃,产品中最小杂质质量分数低于0.1%。

(3) 为了进一步提高结晶过程的收率,将尝试多级发汗、鼓泡等有效的方法。并且探索其他质量分数下的最佳熔融结晶条件,同时将减压精馏与熔融结晶工艺进行耦合,研究其分离效果。

参考文献

- [1] 冯付,包文娟,吴永果,等.几种卤代吡啶类农药中间体的合成与应用[J].农药,2007,(12):793-799.
- [2] 张伟,徐杰,孙志强,等.卤代吡啶类化合物的合成及应用[J].精细化工中间体,2006,(4):1-6.
- [3] 雷宏,吾国强,冯晓亮.2-氯-5-三氟甲基吡啶的合成[J].化工生产与技术,2008,(4):1-2.
- [4] 于万金,徐娇,刘武灿,等.2-氯-5-三氟甲基吡啶的应用、合成及其市场浅析[J].有机氟工业,2013,(4):37-42.

HNO_3 作催化剂;无水乙醇为溶剂。实验中 CaO/SiO_2 的摩尔比为 3:1,且 $\text{TEOS}:2 \text{ mol/L } \text{HNO}_3:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 的摩尔比为 1:10:10。在 $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ 中加入 2 mol/L 的 HNO_3 进行水解,搅拌 1 h 后,再加入溶剂无水乙醇搅拌 1 h,最后,将所需量的 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 加入到上述混合溶液中,继续搅拌 1 h。得到的溶胶放在聚四氟乙烯烧杯中,密封并于 60°C 的干燥箱中陈化 2 d。陈化后的溶胶于 120°C 干燥箱中蒸发后得到干凝胶,干凝胶在高温炉中于 1450°C 煅烧 8 h^[10],然后随炉冷却至室温得到粉体。烧结的粉体加入一定比例的乙醇,在行星式球磨机中球磨 12 h,然后在 60°C 干燥箱里干燥,过筛 200 目后得到备用粉体。

用固化液(蒸馏水)混合所制备的粉体,粉体和固化液按照一定的液固比(2 mL/g)制备成均匀的水泥,混合好的水泥样品在圆柱形不锈钢模具中($\Phi 6 \text{ mm} \times 12 \text{ mm}$)成型,在单轴压力机 0.7 MPa 下压制 1 min,制备出的水泥样品在相对湿度为 100%、 37°C 的恒温恒湿培养箱中养护 5 h^[11]。然后往上述水泥中以 2 000 mL/min 的速率通入 CO_2 气体,通入时间为 90 min。得到的泥浆在 110°C 下干燥^[12]。为简洁起见,实验中,以 V5 表示按上述方法制备的球霏石,V50 则表示按同样方法制备但未通入 CO_2 的样品。

用 X 射线衍射仪器(XRD,Geigerflex 型,日本)测定粉体的物相。管电流为 20 mA,管电压为 40 kV,步长为 $5^\circ/\text{min}$,用单色 $\text{CuK}\alpha$ 射线作衍射测试样品。扫描速度为 $10^\circ/\text{min}$,测试范围为 $2\theta = 10 \sim 80^\circ$,所有样品进行喷金处理,利用配备有 EDS 的 S-4800 型场发射扫描电子显微镜分析样品的化学组成、微观结构。利用美国 Nicolet 公司生产的 Nexus 670 型傅里叶变换红外光谱仪(FT-IR)进

一步确定样品的化学组成及结构。

2 结果和讨论

V5 的 XRD 图谱如图 1 所示。由图 1 可以看出, $2\theta = 24.8^\circ, 27.08^\circ, 32.7^\circ, 43.8^\circ$ 及 50.07° 出现的特征峰分别对应于球霏石晶体的(110)、(112)、(114)、(300)、(118)晶面,表明反应确实生成了球霏石^[13]。

利用 FT-IR 进一步分析球霏石的结构,如图 2 所示。从图 2 可以看出,744.4、874.2、1 084.4 cm^{-1} 和 1 465.7 cm^{-1} 处出现的振动带主要归结于球霏石 C—O 键的弯曲伸缩振动^[14]。

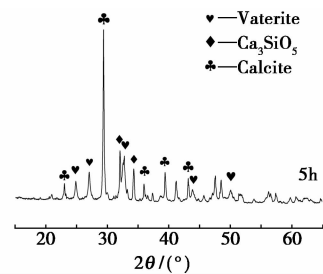


图 1 样品 V5 的 XRD 图谱

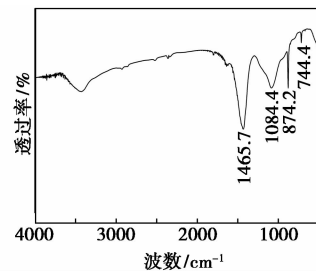


图 2 Ca_3SiO_5 骨水泥水化后的 V5 红外谱图

样品的扫描电镜图如图 3 所示。从图 3(a) 可以看到很多球形的粒子分布在 V5 的表面。从图 3(b) 可以看出,V50 的表面没有发现球形粒子。为

(上接第 67 页)

- [5] 李正雄. 2-氯-5-三氟甲基吡啶合成及应用研究[J]. 精细与专用化学品, 2004, (7): 16-19.
- [6] Takao A, Kanichi F, Junichi K, et al. Process for producing 2-chloro-5-trichloromethyl pyridine: US, 7502279A [P]. 1980-12-23.
- [7] Ryuzo N, Kanichi F, Isao Y, et al. Process for producing pyridine derivatives having a trifluoromethyl group at beta-position thereof: US, 12475780A [P]. 1981-09-08.
- [8] 魏礼超, 李学武, 王通善, 等. 2-氯-5-三氟甲基吡啶和 2-氯-3-三氟甲基吡啶的合成方法: CN, 201210395552. 8 [P]. 2013-

01-16.

- [9] 刘海岛, 尹秋响. 熔融结晶及其耦合技术研究的进展[J]. 化学工业与工程, 2004, (5): 367-371.
- [10] Wynn N P. Separate organics by melt crystallization [J]. Chemical Engineering Progress, 1992, 88(3): 52-60.
- [11] Micovic J, Beierling T, Lutze P, et al. Design of hybrid distillation/melt crystallisation processes for separation of close boiling mixtures [J]. Chemical Engineering and Processing: Process Intensification, 2013, 67: 16-24.
- [12] 付高辉. 熔融结晶分离对间硝基氯苯的研究[D]. 天津: 天津大学, 2005. ■