

· 药物化学 ·

对氨基苯酚加氢还原法评述

严新煥 徐世威 (浙江工业大学化工学院, 杭州 310014)

对氨基苯酚(PAP)是一种重要的医药中间体,主要用于生产扑热息痛、安妥明、扑炎痛、维生素B等药品。

对氨基苯酚的生产工艺主要有铁粉还原法、电解法和加氢还原法。

1 铁粉还原法^[1]

该法产品质量差、劳动强度大、劳动效率低、反应中产生的含酚类铁泥无法处理而严重污染环境等,属于淘汰工艺。

2 电解法^[2-5]

即将硝基苯在硫酸的水溶液中,通电后,硝基苯首先电解还原成亚硝基苯,再还原成羟基苯胺,然后在较高的酸度和温度下经 Bamberger 重排生成对氨基苯酚,若羟基苯胺进一步电解,则生成苯胺。电解法制备对氨基苯酚的主要缺点是用电量高、收率低、电解池放大困难等。

3 加氢还原法

硝基苯催化加氢还原合成对氨基苯酚是近年国外开发的新工艺,已实现了工业化。该工艺具有生产成本低,三废少等特点,与其他工艺相比较具有明显的优点。加氢还原法的反应过程包括硝基苯首先被还原成羟基苯胺,羟基苯胺在酸性溶液中经 Bamberger 重排生成对氨基苯酚。已发表的专利文献中,生产工艺基本相同。在稀硫酸介质中,以 Pt/C 为催化剂,加入表面活性剂,在 80—90℃ 常压或稍加压下反应。反应结束时未反应的硝基苯可使催化剂悬浮在硝基苯层中,分出水相经处理得到对氨基苯酚,含催化剂的硝基苯可循环使用。

七十年代初,文献^[6]采用非离子表面活性剂烷基酚甘油酯来乳化水油两相,一次投料解决了反应过程中需连续滴加硝基苯的问题,对氨基苯酚的收率为 80—85%,但存在苯胺等副产物过多问题和反应容器的利用率非常低等问题。为了获得较高的选择性,文献^[7]采用双反应器两步反应。由于采用了两个反应器,且需回收 DMSO 等问题,增加了工艺的复

杂程度。八十年代初,经大量研究已得出较成熟的用硝基苯一步加氢还原新工艺。

影响硝基苯加氢制对氨基苯酚的技术因素主要有如下几点:

3.1 加氢催化剂

该反应成功与否主要取决于加氢催化剂。选用的催化剂不仅要活性高、抗中毒性能强,而且要具备中等强度的吸附性能,即该类催化吸附性能既不能太强,也不能太弱。太强的吸附,使中间体羟基苯胺进一步加氢成苯胺,太弱则催化剂活性太低。因此所用催化剂一般用高分散的 Pt, Pd, Ru 等贵金属作为加氢催化剂,载体一般用活性碳或氧化铝。采用 Pt、Ru 混合催化剂可部分抑制副反应并减少对氨基苯酚的进一步加氢。

制备 Pt/C 催化剂一般以氯铂酸为原料,以活性炭为载体,并以甲醛还原性制备 Pt/C 催化剂。这样制备的催化剂效果较好。在贵金属加氢催化剂中,钯是比较便宜的,而且回收容易。若能以钯代替铂,将使生产成本大为降低。但是用钯作催化剂的最大缺点是对氨基苯酚的选择性低,一般只有 30% 左右。台湾学者^[8]用 Pd/C 催化剂,相同条件下收率只有 Pt/C 催化剂的四分之一。沈阳化工学院^[9]提出反应温度 82℃,硫酸浓度 15%,以氧化铝为载体,活化温度为 250℃ 下,制得高活性 Pd 催化剂,并在介质中加入了少量 DMSO 以提高选择性,硝基苯转化率可达 55.6%,总收率为 30%。

3.2 硝基苯加氢制备对氨基苯酚的工艺

影响硝基苯催化加氢制备对氨基苯酚的因素很多,如吸氢量、温度、催化剂、表面活性剂、添加剂、硫酸浓度、搅拌速度等,而各个因素之间又可相互影响及制约。硝基苯加氢制备对氨基苯酚的还原反应一般在 10—40% 的稀硫酸溶液中进行。酸的摩尔数应与硝基苯的摩尔数相等,最好酸过量一些,以使反应生成的芳胺有相当的硫酸吸收。在反应过程中,应保持硫酸浓度不低于硝基苯重量的 6.5%,以促进中

间体羟基苯胺转化为对氨基苯酚。使用硫酸时还应避免氧化和磺化副反应,还原态的酸会使催化剂中毒。

硝基苯的进料速度和加氢压力对产品对氨基苯酚的收率和质量影响很大。加入过量的硝基苯或中断加料,都会引起反应速度的变化而生成副产物,硝基苯的进料速度不能超过它在硫酸水溶液中的溶解度。即在反应介质中不能有溶解的硝基苯,否则反应物将分为两层,催化剂被硝基苯包住,使催化剂的活性明显降低。加氢速度是氢压的函数,氢气压力高,反应时间就短。但氢气压力太高,则得到是苯胺而不是对氨基苯酚,因此在氢气压力高时,要加快硝基苯的进料速度。氢化温度取决于催化剂的用量,一般为50—150℃,Pt/C催化剂在80—120℃下操作。

3.3 表面活性剂

由于硝基苯在硫酸水溶液中的溶解度很小,反应易分层,不利于催化剂的均匀分散,故需加入适量的乳化剂作为助催化剂,以改善其溶解度和分散度。多数专利采用十六烷基三甲基氯化铵,Edward^[10]指出,由于有些含氯表面活性剂,反应过程中往往生成少量的邻氯和对氯苯胺,不宜使用。另外,十二烷基三甲基氯化铵通常是水异丙醇溶液出现的,反应中会生成少量的邻异丙氧基和对异丙氧基苯胺等副产物。他还建议,采用二甲基烷基氧化物作活性剂,它是水溶性的,一般含8—12个碳原子,直链或支链饱和或不饱和的烃都可以。但要求一半以上是十二烷基,最好是95%以上。采用这种表面活性剂可以提高硝基苯的转化率及对氨基苯酚的选择性。文献^[9]指出,加氢是在某种稳定的非离子表面活性剂存在下进行的,其最大优点是硝基苯可在开始时一次加入,避免了硝基苯必须逐渐加入的麻烦,这种表面活性剂系壬烷基酚和甘油的缩合物,用量为硫酸和水总量的0.05—0.5%。由此得到了较高的收率。

4 对氨基苯酚的分离和精制方法

4.1 分离方法

4.1.1 石灰水中和法^[11]

采用石灰水中和对氨基苯酚反应混合物,再用水汽蒸馏法去苯胺,然后趁热除去硫酸钙,滤液进行喷雾干燥,得粉状的对氨基苯酚产品。

4.1.2 萃取法^[12]

Holter 采用在反应混合物中加入苯和氨水,调节PH=5.5—5.7,这样可使对氨基苯酚从水相中

沉淀出来,然后用常规的过滤方法分离出对氨基苯酚。德国专利则在对氨基苯酚反应混合物中加入较多的硝基苯,调节PH至5—5.6,然后将硝基苯从对氨基苯酚相中分开,所制得的对氨基苯酚纯度很高。混合物中的苯胺和未反应完的硝基苯以及其它副产物则溶解在苯或硝基苯相中,蒸除苯或硝基苯,残液为苯胺和其它副产物。

4.1.3 萃取法二^[13]

该法是将反应液先调节PH至4.6,然后用甲苯萃取苯胺,母液加入活性炭与抗氧剂,再用氨水调节PH至7.0,对氨基苯酚析出。慢慢冷却至0℃,过滤可得试剂级的对氨基苯酚。

4.2 精制方法

一般将所制备的对氨基苯酚放入10%的盐酸中加活性炭重结晶精制。若用对氨基苯酚碱金属盐的水溶液用不溶性惰性有机溶剂洗涤,再酸化,也可获得纯净的对氨基苯酚。

参 考 文 献

- 1 辽宁石油化工技术情报总站,有机化工原料及中间体便览。北京:化学工业出版社,1985,227—228
- 2 Shoji, T, Manufacture of P-aminophenol through Electrochemical Process, J Chem Ind Tokyo, 1981, 21(1):117
- 3 Brigham, F. M, Lukens, H. S, Process for Producing P-aminophenol, Trans, Electrochem Soc, 1932, 61:281
- 4 Wilson C. L, Udupa, H. V. K, prepared P-aminophenol, J Electrochem Soc, 1952, 99:289
- 5 马淳安,对氨基苯酚电解合成中试,精细化工,1995, 12(1):39
- 6 U. S 3535382 CA 75:15623m, 1971
- 7 U. S 4415753 CA 99:21227j, 1982
- 8 庄祚敏, Prepared P-aminophenol by Catalysis Pd/C, Chinese Chem Soc, 1988, 35:135
- 9 邵昌玉, Pd/Al₂O₃ 催化合成对氨基苯酚, 精细化工, 1993, 10(2):50
- 10 U. S 4279981 CA95:61758m, 1981
- 11 E. P 0390350 CA114:789876, 1991
- 12 E. P 0282937 CA110:232310a, 1988
- 13 E. P 0298297 CA110:25753a, 1988

收稿日期:1996—12—16