

咪唑合成工艺优化

杨 卉,丁一刚*,杨昌炎,夏 云,杨光宏,张丽丽,魏 云

(武汉工程大学化工与制药学院,湖北省新型反应器与绿色化学工艺重点实验室,
绿色化学工程省部共建教育部重点实验室,湖北 武汉 430074)

摘 要:通过对现有工业上乙二醛法合成咪唑的方法改进,选择价廉易得的碳酸氢铵作为环合剂,改变温度、反应时间、原料配比,并结合单因素实验和正交实验法对实验数据进行统计与分析,得到碳酸氢铵合成咪唑的最佳工艺条件。

关键词:咪唑;合成;碳酸氢铵

中图分类号:TQ252.3

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1674-2869.2011.11.005

0 引 言

咪唑是一种重要的精细化工原料,它的用途很广,主要用于制备环氧树脂固化剂,用量占总消费量的 90%以上.近年来随着我国电子电气工业的快速发展,环氧树脂固化剂的需求不断增加^[1].二十世纪末,国内一些厂家陆续成功开发了咪唑的生产,但一般年产量都在 50 t 以下,生产装置小规模,且收率低、经济效益不明显,下游产品的开发也不顺畅,用量很少^[2].随着咪唑用量的增加,因此有必要对该产品的工艺路线进行研究.寻求一种操作简便,产品收率较高,原料成本低廉的咪唑合成工艺日益成为人们关注的焦点.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

实验试剂:乙二醛,分析纯,武汉华松精细化工有限公司生产;甲醛、碳酸氢铵均为国药集团化学药剂有限公司产品;苯,分析纯,天津市富宇精细化工有限公司生产.实验仪器:DF-101S 集热式恒温加热磁力搅拌器,巩义市予华化工有限公司生产;SHZ-D(III)型循环水真空泵,上海东玺制冷仪器设备有限公司生产;LS801-2 型超级恒温器,辽阳市恒温仪器厂生产;DZF-6050 型真空干燥箱,上海精宏实验设备有限公司生产;2X-8 型旋片式真空泵,沈阳真空泵厂(有限公司)生产;WRS-2A 型微机熔点仪,上海精密科学仪器有限公司生产;101A-2 型电热鼓风干燥箱,上海亚明热处理设

备公司生产;美国 Thermo Electron Nicolet 6700 傅里立叶红外光谱仪.

1.2 咪唑的合成及检测方法

1.2.1 合成原理 咪唑的主要合成路线有两条:**a.**乙二醛法,此法由乙二醛、甲醛与氨水^[3]或者硫酸铵^[4]作用得到产品,这类反应均为 Radiszewski 反应^[5];**b.**邻苯二胺法,以邻苯二胺为原料,与甲酸环合得到苯并咪唑;再经过双氧水反应开环,最后脱羧得到咪唑产品^[6].考虑到原料来源广泛和工艺易操作性,本研究采用 Radiszewski 反应合成咪唑产品.

Radiszewski 反应生产咪唑的环合反应机理^[5]如图 1.

一分子氨与乙二醛进行亲核加成,脱掉一份子水,形成亚胺(a),(a)再与一分子氨进行亲核加成,脱掉一分子水,形成二亚胺(b),亚胺(b)再对醛进行亲核加成,形成季铵盐,随后可能经过两种途径:(1)氨对醛进行亲核加成,分子重排关环脱水,得到咪唑;(2)氧对氨进行亲核加成,脱氨得到副产物恶唑.

1.2.2 咪唑的制备 称取适量碳酸氢铵加水溶解后转移至三口反应瓶,再称取一定量的质量分数 40%乙二醛和质量分数 37%甲醛混合溶液于滴液漏斗,调节滴加速度,使乙二醛和甲醛的混合液缓慢滴入三口烧瓶,边滴加边搅拌,且滴加温度低于 40℃,滴加时间为 2 h 左右.滴加完毕后,在 40~50℃的条件下继续搅拌 2~3 h,停止反应,将反应液过滤,滤液用循环水真空泵减压蒸馏

收稿日期:2011-10-12

作者简介:杨 卉(1985-),女,湖北武汉人,硕士研究生.研究方向:化学工程与工艺.

指导老师:丁一刚,男,教授,博士,博士研究生导师.研究方向:化学工程与工艺.*通信联系人

进行浓缩,接着将浓缩液转入油浴锅,换用旋片式真空泵进行减压蒸馏,收集 105~160℃(0.133~

0.267 kPa)馏分,得到粗咪唑.将粗咪唑用苯重结晶即得咪唑产品,咪唑质量分数 98%.

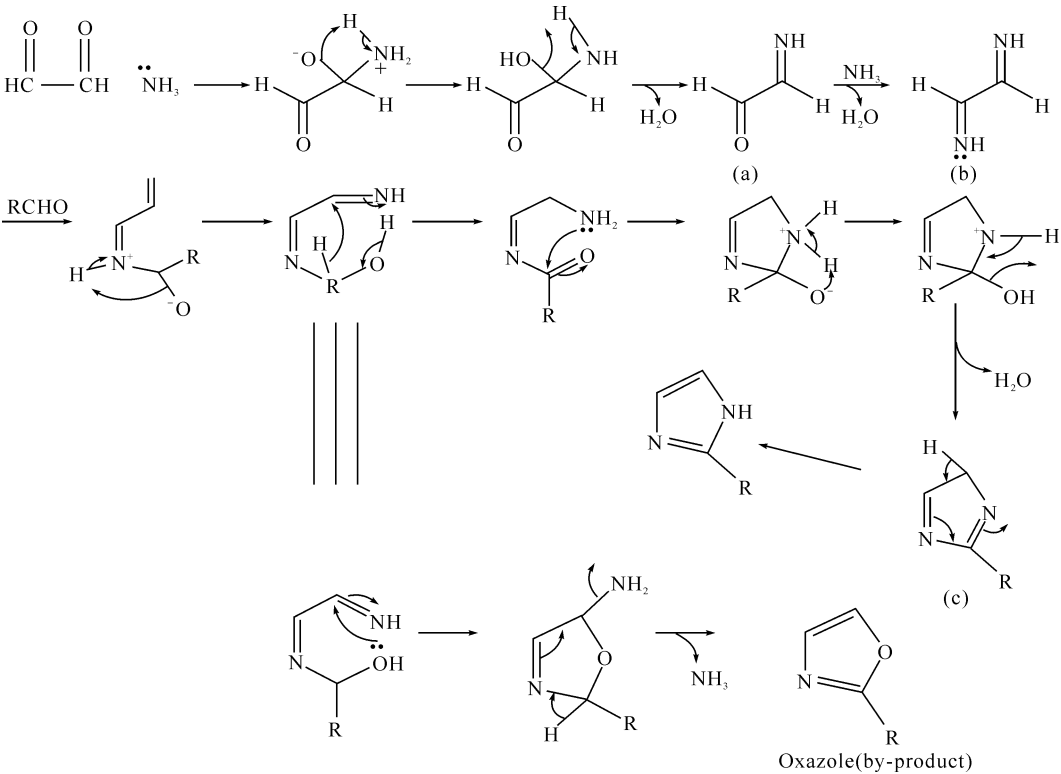


图 1 合成机理

Fig.1 Synthesis mechanisms

1.2.3 咪唑质量含量检测 精确称取 0.2~0.4 g咪唑,精确到 0.000 2 g,置于干燥的锥形瓶中,用蒸馏水溶解,加甲基红-溴甲酚绿指示剂 3~5 滴,用浓度为 0.125 mol/L 硫酸标准溶液滴定至由绿色变为红色,同时做空白试验.

质量分数=0.025×(V-V₁)×M÷G(%)
式中:V 为硫酸滴定毫升数,mL;V₁ 为空白滴定毫升数,mL;M 为咪唑的分子量,g/mol;G 为样品质量,g.

1.2.4 咪唑红外表征 采用溴化钾压片法对咪唑进行样品制备,把咪唑样品和溴化钾以质量比 1:100 混合,在已用甲醇洗净的玛瑙研钵中研碎成粉末,使用压片装置在常压或真空条件下加压成型制成透明状片剂.对透明片剂用傅立叶红

外光谱仪进行红外扫描,得到样品的红外光谱图,与咪唑的标准图谱比较,从而对样品定性分析.通过红外光谱仪检测产品,其红外光谱图如图 2 所示.

从图 1 红外光谱图可知:实验室得到的样品咪唑在 3 100 cm⁻¹ 处为(—N—H),3 000 cm⁻¹ (—C—H),1 680.2 cm⁻¹ (—C—N),1 650 cm⁻¹ (—C=C),1 576.7 cm⁻¹ (—C=N),678.2 cm⁻¹ 为=C—H 的面外弯曲振动,2 820 cm⁻¹ 为咪唑环上 N—H 键弯曲振动的特征峰.样品的红外图谱与咪唑的标准图谱非常接近,在特征官能团处都出现了特征振动峰,因此可以判断实验所得产品即为咪唑.

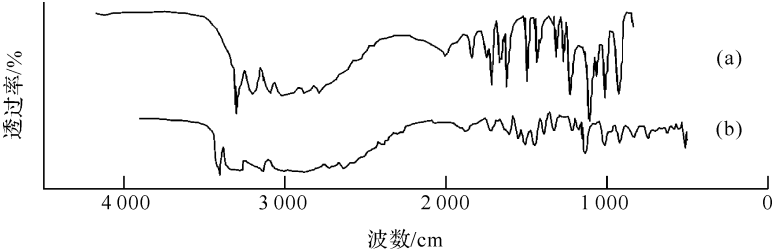


图 2 咪唑的红外光谱图

Fig.2 Infrared spectrum of imidazole

注:(a)参照;(b)样品.

2 合成工艺的优化

以反应温度、反应时间、反应原料配比为影响因素,以合成的产率为考察指标进行 $L_9(3^3)$ 正交实验,其因素水平表见表 1,实验数据及方差分析结果见表 2。

表 1 因素水平表
Table 1 Factors and levels

水平	因素		
	反应温度(A)/℃	反应时间(B)/h	反应原料配比(C)
1	40	3	1:1.5:3
2	45	4	1:1.5:3.5
3	50	5	1:1:3.5

表 2 正交实验及方差分析表

Table 2 Results and analysis of orthogonal test

实验序号	A	B	C	产率/%
1	1	1	1	47.3
2	1	2	2	60.1
3	1	3	3	59.2
4	2	1	2	66.5
5	2	2	3	67.8
6	2	3	1	58.9
7	3	1	3	55.5
8	3	2	1	45.5
9	3	3	2	55.8
k_1	55.53	56.43	50.57	$T=57.4$
k_2	64.40	57.8	60.8	
k_3	52.27	57.98	60.83	
R	12.13	1.55	10.26	

注: K_1 、 K_2 、 K_3 表示方差,R 表示极差。

由表 2 可知,当改变反应温度、反应时间及反应原料配比的情况下,对不同反应条件进行的实验设计 L_9 的正交实验。结果表明: $R_A>R_C>R_B$,即反应温度(A)是合成咪唑的最主要的影响因素,其次是配比(C),反应时间(B)是次影响因素。而在温度 A 中 A_2 是最优的温度条件,反应时间 B 中 B_3 是最优反应时间,C 中 C_2 或者 C_3 是最优的反应原料配比。所以实验得出的以碳酸氢铵为原料合成咪唑的最佳工艺条件是 $A_2B_3C_2$ 或者 $A_2B_3C_3$,即反应温度 45℃,反应时间 5 h,反应原料配比乙二醛:甲醛:碳酸氢铵=1:1:3.5。

3 结果与讨论

3.1 反应温度对咪唑收率的影响

实验条件:反应时间 4 h,原料配比乙二醛为

甲醛:碳酸氢铵=1:1.5:3;考察反应温度对咪唑收率的影响,结果见图 3。

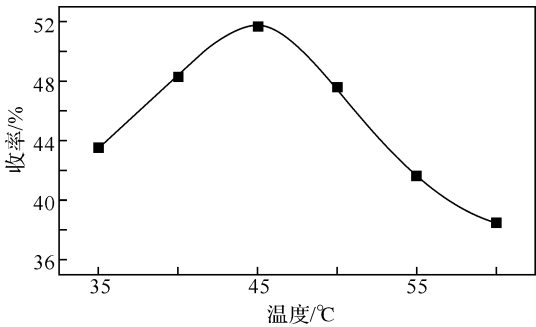


图 3 反应温度对咪唑收率的影响

Fig. 3 The effect of reaction temperature on yield of imidazole

由图 3 可知,合成的收率随着反应温度的上升先升高后降低。反应温度从 35℃升高到 45℃,咪唑收率随着温度的升高而增加。当反应温度达到 45℃,咪唑收率达到 51.7%。继续提高温度,由于环合剂碳酸氢铵分解速率加快,原料损失较大,因此咪唑收率反而降低。

3.2 反应时间对咪唑收率的影响

实验条件:原料配比乙二醛:甲醛:碳酸氢铵=1:1:3.5,反应温度为 40℃;考察反应时间对咪唑收率的影响,结果见图 4。

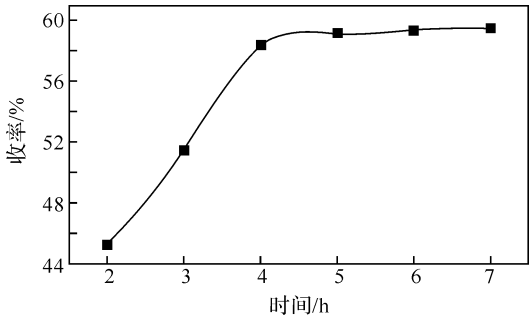


图 4 反应时间对咪唑收率的影响

Fig. 4 The effect of reaction time on yield of imidazole

由图 4 可知,反应时间为 2~4 h 时,随着反应时间的延长,咪唑收率由 45.3%升高至 58.4%,当反应时间为 5 h,咪唑收率达到 59.2%,再延长反应时间,咪唑收率曲线趋于平稳。则实验选取的反应时间为 5 h。

3.3 碳酸氢铵用量对咪唑收率的影响

实验条件:取反应温度 45℃,反应时间 4 h,乙二醛,甲醛和碳酸氢铵的的配比为 1:1: $n(\text{NH}_4\text{HCO}_3)$;考察碳酸氢铵的用量 $n(\text{NH}_4\text{HCO}_3)$ 对咪唑收率的影响,结果见图 5。

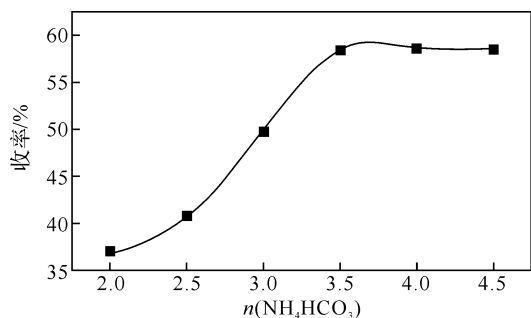


图 5 $n(\text{NH}_4\text{HCO}_3)$ 对咪唑收率的影响

Fig. 5 The effect of $n(\text{NH}_4\text{HCO}_3)$ on yield of imidazole

由图 5 可知,咪唑的收率随着碳酸氢铵的物质的量的增加而上升.当原料乙二醛,甲醛,碳酸氢铵的摩尔比达到 1:1:3.5 时,咪唑产率已达到 58.4%.再增加碳酸氢铵的物质的量,收率上升已不明显.

4 结 语

a. 以碳酸氢铵为原料能够合成高纯度的咪唑产品,其纯度可达 98%.此合成方法操作简便,原料成本低廉,是适合咪唑工业化生产的一种有效

的合成方法.

b. 通过正交实验及方差分析,得出最佳的反应条件为:反应温度 45 °C,反应时间 5 h,反应原料配比 1:1:3.5,在此最佳条件下咪唑的合成产率可达 67.8%.

参考文献:

- [1] 伍晓春.咪唑类化合物的合成与应用研究[J].精细与专用化学品,2010(7):51-55.
- [2] 陆忠民,刘忻正.咪唑合成工艺综述[J].化工时刊,1999,13(2):26-27.
- [3] 蒋宗林,鄢家明,谢如刚.咪唑环合成方法的新进展[J].合成化学,1998,6(1):11-18.
- [4] Schulze H. Imidazole synthesis: US, 3715365 [P]. 1973-02-06.
- [5] Wang Z R. Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents[M]. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc, 2009.
- [6] 孟晖.咪唑及其同系物开发与应用[J].化工文摘,2004(4):29-30.

Optimization for imidazole synthesis

YANG Hui, DING Yi-gang, YANG Chang-yan, XIA Yun, YANG Guang-hong, ZHANG Li-li, WEI Yun

(School of Chemical Engineering&Pharmacy, Hubei Key Lab of Novel Reactor& Green Chemical Technology, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430074, China)

Abstract: The existing industrial synthesis method of imidazole was improved, whose main material was glyoxal. The cheap ammonium bicarbonate was selected as a ring mixture. Through changing temperature, reaction time and the ratio of raw materials, and combined with the single factor experiment and the orthogonal experiment method of the experimental data statistics and analysis, the optimum technological conditions for ammonium bicarbonate of imidazole synthesis were obtained.

Key words: imidazole; synthesis technology; ammonium bicarbonate

本文编辑:张 瑞