

综 述

吡啶类化合物合成氯代吡啶的研究进展

赵若含 郭倩倩 郑土才* 章梦帅 何金努

(衢州学院化学与材料工程学院,浙江 衢州 324000)

摘要 介绍了氯代吡啶化合物的用途,叙述了由吡啶类化合物经光氯化、高温氯化、亲电氯化、羟基置换氯化、硝基置换氯化、氨基的重氮化氯化、*N*-氧化物的转位氯化等方法合成氯代吡啶的研究进展,重点介绍了反应所用的氯化试剂等反应条件。指出国内外对氯化反应的研究仍不够深入,尤其较少考虑绿色化学理念;建议加强这些氯化反应的研究,并积极开展新反应方法、新型氯化剂,以及采用无溶剂反应、微波加热等新型反应方式等,并加强氯代吡啶类化合物的应用研究。

关键词 氯代吡啶;光氯化;亲电氯化;置换氯化;重氮化氯化;转位氯化;合成

中图分类号 TQ253.21

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1006-6829.2015.02.007

吡啶类化合物广泛存在于天然产物中,也是医药、农药、香料等中的常见芳香杂环^[1-2]。卤代吡啶是一类重要的吡啶化合物,尤其是氯代吡啶,更是医药、农药等精细化工产品的常见结构或中间体,因此受到广泛的重视^[3-4]。如2-氯吡啶是制造洗发香波中去屑剂吡啶硫酮锌、抗糖尿病药罗格列酮的中间体,2,3-二氯吡啶是新型杀虫剂氯虫苯甲酰胺和氟虫酰胺的中间体,2-氯-3-氟吡啶是医药、农药中间体,2-氯-4-氨基吡啶是植物生长调节剂吡啶的中间体,2-氯-5-甲基吡啶和2-氯-5-氯甲基吡啶则是杀虫剂吡虫啉、啉虫脒等的中间体,2-氯-5-三氟甲基吡啶和2,3-二氯-5-三氟甲基吡啶用于合成除草剂吡氟禾草灵、吡氟氯禾灵、杀菌剂氟啶胺和氟啶酰胺等,3,5,6-三氯-2-羟基吡啶则是低毒有机磷杀虫剂毒死蜱的中间体,3,6-二氯吡啶-2-甲酸是一种低毒高活性的杀虫剂和除草剂,2-氯-3-氨基-4-甲基吡啶是抗艾滋病药奈维拉平的中间体等等^[5-21]。

制备氯代吡啶类化合物有2大类方法^[2-4]:由含氯的非环状原料或不含氯的非环状原料在氯化剂存在下环合得到,或由非氯代的吡啶经各种氯代反应得到。本文仅对后一类方法,包括吡啶环上的取代氯化如自由基氯化、亲电氯化,吡啶环上的置换氯化(如环上的羟基、硝基、氨基等转化为氯),和*N*-氧化吡啶的转位氯化(在氮的邻位和/或对位发生氯化,

同时脱去氮上的氧原子)等方法进行叙述,以期能对吡啶的氯化研究起到积极作用。

1 吡啶类化合物的取代氯化

1.1 吡啶环的直接取代氯化

吡啶环的直接氯化一般用于制备2-氯吡啶、2,6-二氯吡啶、五氯吡啶等,及用于甲基取代吡啶(如3-甲基吡啶)的2-位和甲基同时氯化,是生产氯代吡啶最重要的反应之一。由于吡啶亲电取代反应的活性很低,催化剂又易与吡啶配位,进一步降低吡啶环的活性,配位还使催化剂丧失活性,因此这类氯化反应一般采用光氯化或高温氯化的方法,同时可以添加光引发剂,属于自由基反应机理。

王顺明等报道,吡啶在紫外光照射下,通氯气反应制备2-氯吡啶。当吡啶与四氯化碳摩尔比为1:10时,反应比较完全,通过1次、2次和3次光氯化反应,产物收率明显提高,达80%以上。他们还研究了高温氯化,延长反应时间可以提高收率,反应160 min,产率达63.3%^[22]。

Yoshikawa等报道,质量分数38%吡啶水溶液与氯气在220℃和高压汞灯照射下管道式氯化,吡啶、氯气与水的摩尔比1:0.5:7.0、吡啶水溶液质量流量1.19 kg/h,通氯质量流量210 g/h,反应停留时间8.1 s,2-氯吡啶收率23.0%^[23]。

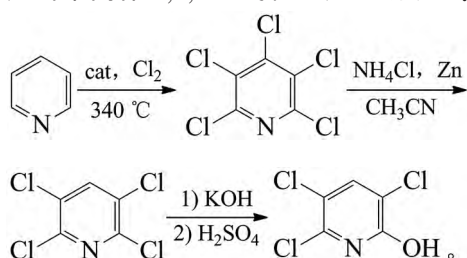
基金项目:衢州市科技计划项目(2013Y001),浙江省大学生科技创新项目(2014R427001)

* 通讯作者。电子邮件:tczheng2004@aliyun.com

收稿日期:2014-12-16

周满生等以吡啶为原料,通过光氯化反应合成 2,6-二氯吡啶,吡啶与氯气摩尔比为 1:2.3,反应温度 200 °C,反应 5 h 时,反应转化率达 95.7%^[24]。郑淑玲等也以吡啶为原料,经光氯化合成 2,6-二氯吡啶,并进一步合成了 6-氯-2-吡啶酮。在吡啶与氯气摩尔比 1:2.2,控制氯化温度 150~200 °C,吡啶转化率 94.4%,其中 2,6-二氯吡啶收率 65%^[25-26]。金荣庆等在抗真菌药利拉萘酯的合成研究中,也报道吡啶经光氯化制得 2,6-二氯吡啶,吡啶与氯气摩尔比 1:2.2,反应温度 150~200 °C,产物收率 50%^[27]。

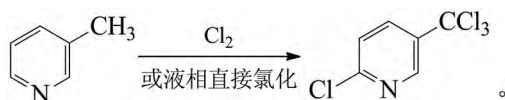
杨先贵等以吡啶为原料,采用高温氯化合成杀虫剂毒死蜱中间体 3,5,6-三氯-2-羟基吡啶^[28]:



吡啶由氮气带入反应器,氯气按一定比例的流量通入反应器,与吡啶混合后进入催化剂床层进行氯化反应,产物在收集器中结晶,反应条件为:催化剂用量 10 mL, N₂ 体积流量 9.5 L/h, Cl₂ 体积流量 1.6 L/h, 氯气与吡啶摩尔比 14。调节反应温度和催化剂组成,可以得到五氯吡啶或五氯吡啶与 2,3,5,6-四氯吡啶的混合物。

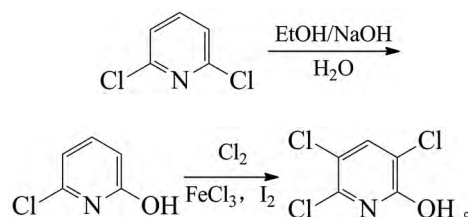
许柳松等以吡啶为原料,通过高温氯化制备五氯吡啶,优化的反应条件为:气空速 500 h⁻¹,液空速 0.070 h⁻¹,温度 610 K,时间 24 h,五氯吡啶的收率达 96.9%^[29]。薛为岚等以吡啶为原料,通过固定床催化的高温氯化合成五氯吡啶。在温度 493~663 K、空速 200~1 200 h⁻¹、吡啶与氯气摩尔比为 1:6~1:12,考察了一系列第 II、VIII 和 IB 族金属盐类或其混合物的催化性能,结果显示钡、钙、镧、铈等金属盐类混合物有较高活性,收率高达 95%。针对该催化剂的优化工艺参数为:温度 590~650 K,空速 600~800 h⁻¹,摩尔比 8.5^[30]。

苏莉以 3-甲基吡啶为原料,光氯化合成 2-氯-5-三氯甲基吡啶。优化工艺条件为:偶氮二异丁腈为催化剂,反应温度 180 °C,反应时间 10 h,原料与溶剂邻二氯苯体积比 1:3,产物收率达 53.1%^[31]。反应式为:

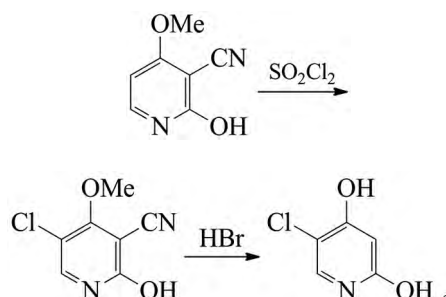


1.2 吡啶环及羟基吡啶环和氨基吡啶环的取代氯化
吡啶环上含有羟基和(或)氨基等强给电子基团时,吡啶环亲电取代的活性得以很大提高,一般可以直接以氯气、硫酰氯或盐酸、过氧化氢等氯化,并且常用于引入多个氯原子。

周健等报道了 3,5,6-三氯-2-羟基吡啶的合成,以 6-氯-2-羟基吡啶为中间体,通过三氯化铁、碘催化的亲电氯化合成 3,5,6-三氯-2-羟基吡啶,乙醇为溶剂,收率 89%^[32]。反应式为:

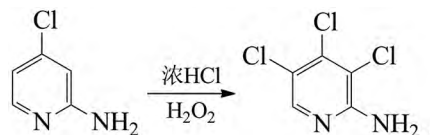


沙玫等报道,丙二腈、原乙酸三甲酯等经缩合、环合制得 2-羟基-4-甲氧基-3-氰基吡啶,在硫酰氯、醋酸中亲电氯化得到 5-氯-4-甲氧基-3-氰基-2-羟基吡啶,水解、脱羧得到 5-氯-2,4-二羟基吡啶,其中氯化收率 77.4%^[33]。反应式为:



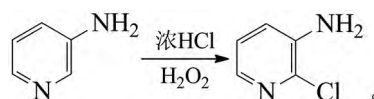
田志高等报道了相似工艺,氯化收率达 87.9%^[34]。

王广天等报道,2-氨基-4-氯吡啶经浓盐酸、过氧化氢亲电氯化制得 2-氨基-3,4,5-三氯吡啶,

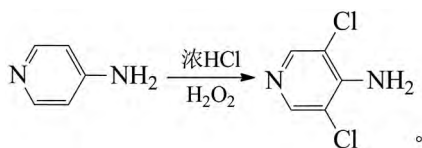


再经重氮化溴化、氰化、水解得到 3,4,5-三氯吡啶-2-甲酸,其中亲电氯化收率 85%^[35]。

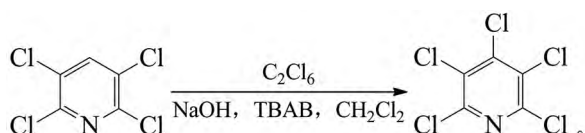
阙丹华等报道除草剂三氟吡啶磺隆中间体 2-氯-3-三氟乙氧基吡啶的合成,其中 2-氯-3-氨基吡啶由 3-氨基吡啶与浓盐酸、过氧化氢的亲电氯化制得,收率 73.5%^[36]。反应式为:



张万金等报道,4-氨基吡啶经亲电氯化制备平喘药吡拉米特中间体4-氨基-3,5-二氯吡啶,也以浓盐酸和过氧化氢为氯化剂,收率93.2%^[37]。反应式为:

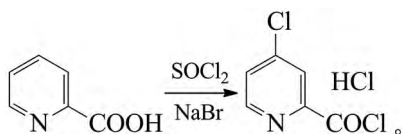


苏江涛等以2,3,5,6-四氯吡啶为原料,通过亲电氯化合成五氯吡啶:



在控制物料四氯吡啶与六氯乙烷的摩尔比1:1.5,二氯甲烷、氢氧化钠溶液中,四丁基溴化铵(TBAB)为相转移催化剂,反应温度55℃时,收率达80%^[38]。

闫凤美等报道了*N*-烷基-4-氯-2-吡啶甲酰胺的合成,其中关键中间体4-氯-2-吡啶甲酰氯酸盐由吡啶-2-甲酸在溴化钠催化下与氯化亚砷反应制得^[39]:

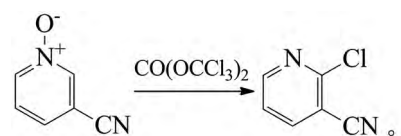
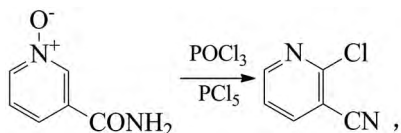


产物直接用于下一步的酯化反应,收率91.8%。

1.3 吡啶*N*-氧化物的转位氯化

转位氯化反应是吡啶*N*-氧化物的一个特殊反应,吡啶*N*-氧化物在合适氯化剂如三氯氧磷、光气、三光气和草酰氯等存在下,发生吡啶2-位或4-位引入1个氯原子,同时脱去氧原子的反应。转位氯化反应一般优先发生在2-位,不对称吡啶发生反应时,在2-位和6-位之间有一定的选择性。

刘振香等报道*N*-氧化烟酰胺与五氯化磷、三氯氧磷反应合成2-氯-3-氰基吡啶:

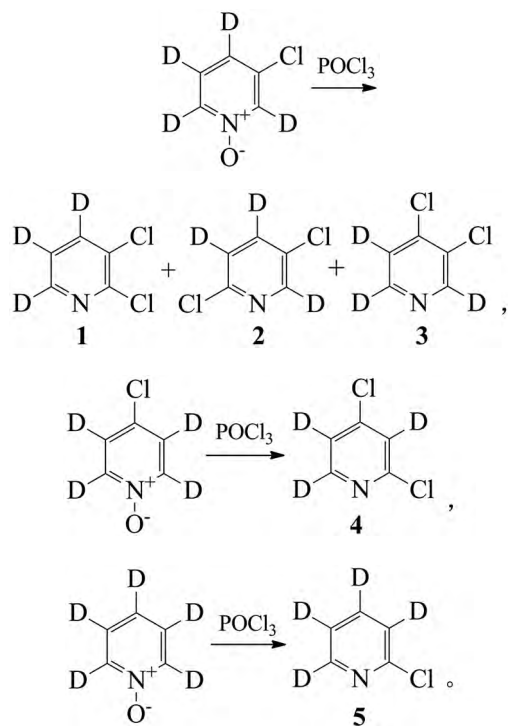


优化的反应条件为:*N*-氧化烟酰胺、五氯化磷、

三氯氧磷的摩尔比1:1.7:5.0,反应时间为2.0h,收率48.9%^[40]。

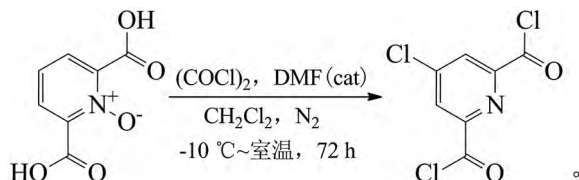
葛林丹等报道3-氰基吡啶*N*-氧化物与双光气溶于石油醚,再通过滴加三乙胺进行氯化反应,得到2-氯-3-氰基吡啶,优化条件下收率86%^[41]。

Pavlik等报道了各种三氯代和四氯代吡啶的合成,涉及的吡啶*N*-氧化物转位氯化反应为:



3-氯吡啶*N*-氧化物-2,4,5,6-*d*₄与三氯氧磷反应后,经硅胶柱分离得到2,3-二氯吡啶-4,5,6-*d*₃ 1(收率25%)、2,5-二氯吡啶-3,4,6-*d*₃ 2(收率13.7%)和3,4-二氯吡啶-2,5,6-*d*₃ 3(收率8%);4-氯吡啶*N*-氧化物-*d*₄与三氯氧磷反应后,经硅胶柱纯化得到2,4-二氯吡啶-3,5,6-*d*₃ 4(收率47.2%);吡啶*N*-氧化物-*d*₅与三氯氧磷反应后,经硅胶柱纯化得到2-氯吡啶-3,4,5,6-*d*₄ 5(收率28%)^[42]。

Mitsui等报道,吡啶-2,6-二甲酸经钨酸钠催化的过氧化氢氧化制得*N*-氧化物,收率56%,再在氮气保护下与草酰氯在二氯甲烷中反应,加*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)催化,减压蒸除过量草酰氯、溶剂等得到4-氯吡啶-2,6-二甲酰氯,收率99%。反应中,转位氯化发生在4-位,同时2个羧基团转化为羧酰氯^[43]。反应式为:

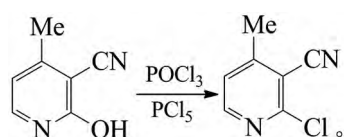


2 吡啶类化合物的置换氯化

2.1 羟基吡啶环羟基的置换氯化

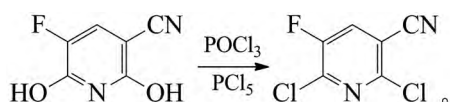
吡啶环 2-或 4-位含羟基的衍生物, 其羟基可以通过三氯氧磷、五氯化磷或其混合物等转化为氯, 类似醇羟基和羧羟基的氯化。如果相应的羟基吡啶容易得到或制备, 该方法具有一定的实用价值。

肖庆等报道了艾滋病治疗药奈维拉平中间体 2-氯-3-氨基-4-甲基吡啶的合成, 其中 2-氯-3-氨基-4-甲基吡啶由 2-羟基-3-氨基-4-甲基吡啶与三氯氧磷、五氯化磷的混合物氯化制得, 收率 84.8%^[44]。反应式为:

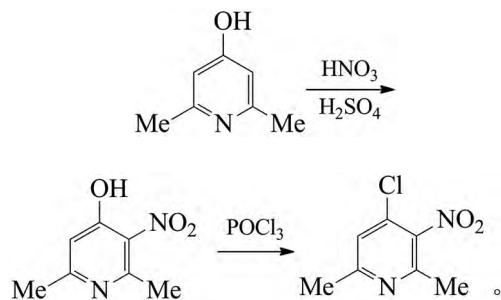


介敬芝等报道了类似合成, 氯化也使用三氯氧磷与五氯化磷的混合物, 与氰基水解为酰胺的 2 步收率 92.9%^[45]。Sun 等报道 2-羟基吡啶与三氯氧磷无溶剂氯化得到 2-氯吡啶, 收率 90%^[46]。

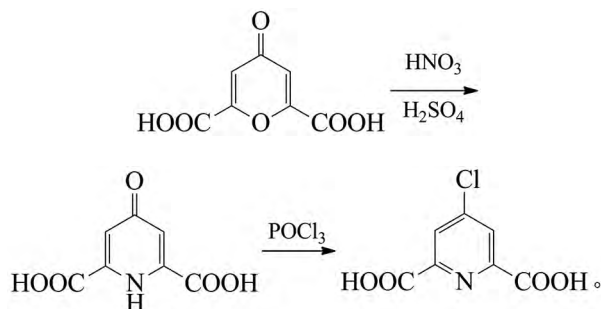
谭珍友等报道抗菌药依诺沙星、托氟沙星中间体 2,6-二氯-5-氟-3-甲酸吡啶的合成, 其中 2,6-二羟基-5-氟-3-氰基吡啶在三乙醇胺催化下, 经三氯化磷、五氯化磷氯化制得 2,6-二氯-5-氟-3-氰基吡啶, 收率 71.9%^[47]。反应式为:



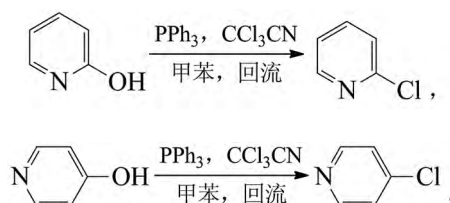
沈学全等报道 4-氯-2,6-二甲基-3-硝基吡啶的合成, 由 2,6-二甲基-3-硝基-4-羟基吡啶与三氯氧磷氯化制得, 收率 40%^[48]。反应式为:



吴晓琼等报道吡啶类羧酸配体 2,6-二甲酸-4-氯吡啶的合成, 其中白屈氨酸(4-羟基吡啶-2,6-二甲酸)在三氯氧磷/四氢呋喃中氯化得到目标产物 2,6-二甲酸-4-氯吡啶, 收率 65%^[49]。反应式为:



Kijrunghaiboon 等发现, 2-羟基吡啶和 4-羟基吡啶经三氯乙腈、三苯基膦(PPh₃)氯化得氯代吡啶:

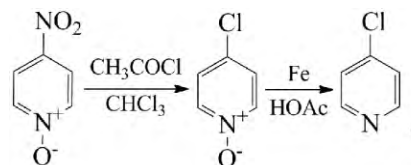


羟基吡啶、三氯乙腈、三苯基膦的摩尔比为 1:1.5:3.0, 甲苯中回流, 2-氯吡啶和 4-氯吡啶的收率分别为 99%和 94%^[50]。

2.2 硝基吡啶环硝基的直接置换氯化

吡啶 *N*-氧化物很容易经硝化在 4-位引入硝基, 再与适当氯化试剂的置换氯化可制备 4-氯吡啶化合物。由于氯化时 *N*-氧化物保持不变, 可进行更复杂的转化, 因此该方法具有较大的合成价值。文献常见的氯化剂为乙酰氯、氯化季铵盐或相转移催化下的氯离子等。

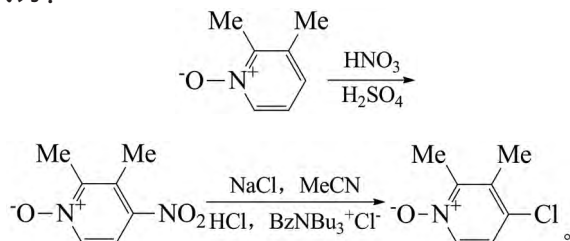
钱豪等以吡啶为原料, 经 *N* 氧化、硝化制得 4-硝基吡啶 *N*-氧化物, 与乙酰氯在氯仿中氯化得到 4-氯吡啶 *N*-氧化物, 脱除氧原子得到 4-氯吡啶, 其中氯化收率 83.6%^[51]。反应式为:



王金柱等在 4-二甲氨基吡啶手性类似物 2-[2-(4-二甲氨基吡啶基)]环己醇的合成研究中, 使用的 4-氯吡啶 *N*-氧化物也是由 4-硝基吡啶 *N*-氧化物在氮气保护下与过量乙酰氯的氯化制得, 收率 45%^[52]。冯晓亮等报道质子泵抑制剂雷贝拉唑中间体 2,3-二甲基-4-氯吡啶-*N*-氧化物的合成, 由 4-硝基-2,3-二甲基吡啶-*N*-氧化物在乙酰氯、氯仿中氯化制得, 收率 86.8%^[53]。

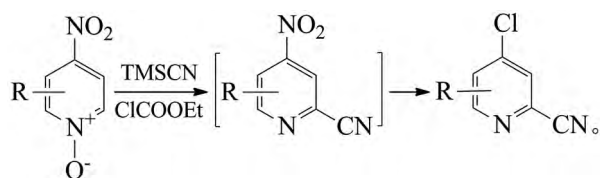
蒋军荣等也报道, 雷贝拉唑中间体 2-氯甲基-3-甲基-4-[(3-甲氧基)丙氧基]吡啶盐酸盐的合成,

其中4-硝基-2,3-二甲基吡啶 *N*-氧化物与氯化钠、浓盐酸在氯化三丁基苄基铵和乙腈中氯化得到4-氯-2,3-二甲基吡啶 *N*-氧化物,收率 82.6%^[54]。反应式为:



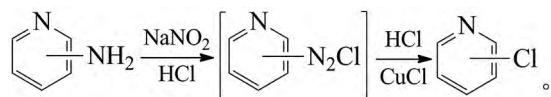
Nizhnik 等报道 4-硝基吡啶 *N*-氧化物与三氯化硼、氯化氢配位,或者与 π -受体如四氰基乙烯、2,3-二氯-5,6-二氰基对苯醌等配位,提高硝基被氯亲核取代的反应活性。如 3-甲基-4-硝基吡啶 *N*-氧化物与三氯化硼配位后,与三乙基丁基氯化铵在乙腈中 65 °C 反应 5 h,得到质量分数 59% 的氯代产物,4-硝基吡啶 *N*-氧化物与氯化氢配位后在类似条件下反应,产物收率 73%^[55]。

Veerareddy 等报道一系列 2-氰基-4-氯吡啶的合成:4-硝基吡啶 *N*-氧化物和氯甲酸乙酯在二氯乙烷、乙腈中,滴加三甲基氰基硅烷(TMSCN),后处理直接得到 4-氯-2-氰基吡啶,1 步同时完成 4-位硝基的置换氯化化和 *N*-氧化物的转位氰化,方法简单方便,但收率不高,12 例收率 10%~48%^[56]。反应式为:



2.3 氨基吡啶环氨基的重氮化氯化

吡啶环上的氨基可以通过经典的重氮化氯化方法转化为氯(Sandmeyer 反应):



虽然一般反应收率不太高,但适用于各种位置上氨基的氯代,因此在制备氯代吡啶类化合物中具有相当的重要性。

董贺等根据 2-氨基吡啶重氮化氯化反应制备 2-氯吡啶的原理,将重氮化氯化结束后的有机物以溶剂萃取,干燥后以五氯化磷、三氯氧磷处理得到 2-氯吡啶,使得产率显著提高,达 73%^[57]。

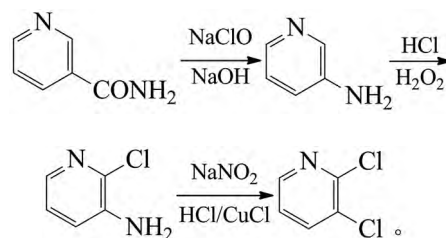
边庆花等报道,2-氯-4-硝基吡啶 *N*-氧化物由

2-氨基吡啶 *N*-氧化物在亚硝酸钠和盐酸作用下制得,直接用于下一步合成中^[58]。

宋国强等报道组胺 H₂ 受体拮抗剂拉咪替丁中间体 2-氯-4-(吡啶-1-基甲基)吡啶的合成,其中 2-氯-4-甲基吡啶由 2-氨基-4-甲基吡啶与过量浓盐酸、亚硝酸钠作用生成重氮盐,再与氯化亚铜、盐酸反应制得,收率 88%^[59]。

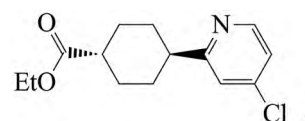
毛逢银等以 2-氨基-5-甲基吡啶为原料,经浓盐酸、亚硝酸钠重氮化后,与氯化亚铜、盐酸反应制得 2-氯-5-甲基吡啶,优化工艺条件为:2-氨基-5-甲基吡啶与盐酸的摩尔比 1:3、2-氨基-5-甲基吡啶与亚硝酸钠的摩尔比 1:1.1,重氮化温度 0~5 °C,氯代温度 45 °C,氯代时间 8 h,稀盐酸为氯化剂,收率达 74.7%^[60]。

龚红烈等研究了烟酰胺经 Hofmann 降解、氯化、重氮化氯化合成 2,3-二氯吡啶的工艺,向第 2 步氯化所得含质量分数分别为 3-氨基-2-氯吡啶 81.2%、3-氨基吡啶 9.0% 及 2,6-二氯-3-氨基吡啶 10.8% 的混合物中,加质量分数 36% 盐酸和催化剂氯化亚铜,25 °C 滴加亚硝酸钠水溶液,得到 2,3-二氯吡啶含量 87.2% 的反应液,分离得到产物^[61]:



冯村等报道一锅法合成 2,3-二氯吡啶的工艺,3-氨基吡啶以浓盐酸和过氧化氢作用生成 2-氯-3-氨基吡啶,再经重氮化、氯化亚铜催化 Sandmeyer 反应得到 2,3-二氯吡啶,收率达 66.9%^[62]。李有桂等报道 2-(3-氯-2-吡啶基)-5-氧代-3-吡啶甲酰胺乙酯的合成,也以 3-氨基吡啶与浓盐酸、过氧化氢氯化,再经重氮化、氯化亚铜催化 Sandmeyer 反应一锅法制得 2,3-二氯吡啶,产率 75.1%^[63]。

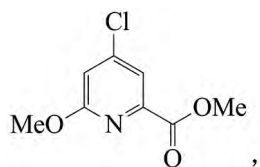
Dolente 等报道 4-氨基吡啶化合物经浓盐酸、亚硝酸钠重氮化,氯化亚铜催化氯化制得相应的氯代吡啶



收率 27%^[64]。

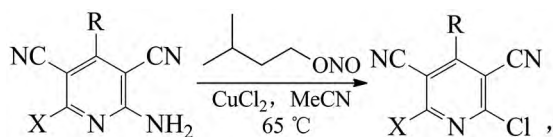
Heimann 等报道 4-氨基-6-甲氧基吡啶-2-甲酸甲酯以亚硝酸叔丁酯在氯化铜催化和乙腈中,重

氯化氯化制得 4-氯-6-甲氧基吡啶-2-甲酸甲酯

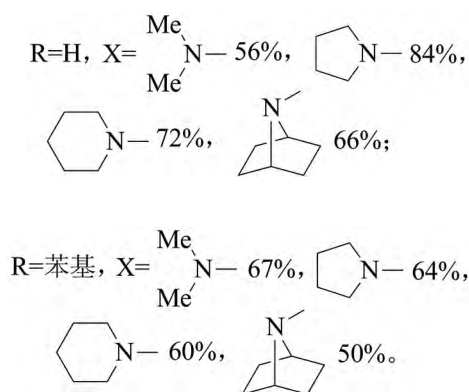


收率 49%^[65]。

Samadi 等在生物活性 2-氯吡啶-3,5-二甲腈类化合物的研究中,报道 2-氨基吡啶-3,5-二甲腈在氯化铜催化下经亚硝酸异戊酯、乙腈重氯化氯化制得目标产物^[66]:



R、X 及其相应收率为:



3 结束语

吡啶环氯代产物是一类重要的吡啶衍生物,特别常见于医药、农药等产品或中间体,而由吡啶合成氯代吡啶的方法也有多种,它们有各自的特点和适用范围,具体方法的选用需要综合考虑多种因素,但 these 方法大多存在这样或那样的缺点。国内外对许多氯化反应的研究仍不够深入,尤其较少考虑绿色化学理念。

国内的研究更多集中在医药、农药中间体的具体合成上,系统研究几乎没有。国外研究较多集中在反应体系上,但从发表文献数量上看,也没有得到应有的重视。鉴于氯代吡啶类化合物的重要性日益增加,建议国内加强这些氯化反应的研究,并积极开发新反应方法、新型氯化剂,以及采用无溶剂反应、微波加热等新型反应方式等,并加强氯代吡啶类化合物的应用研究。

参考文献

- [1] 徐兆瑜. 吡啶化合物的合成技术与应用进展[J]. 精细化工原料及中间体, 2009(2):3-8.
- [2] 魏优昌. 吡啶衍生物及其催化闭环法合成[J]. 精细与专用化学品, 2006,14(17):1-9.
- [3] 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, 2007,46(12):793-799.
- [4] 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, 2006,36(4):1-6.
- [5] 林崇懒,张昌夫,尤爱惠. 一氯吡啶及多氯吡啶的合成与应用[J]. 化学试剂, 2004,26(4):214-216.
- [6] 令海,郑立金,周壮. 2-氯吡啶的合成与应用[J]. 中国氯碱, 2006(6):16-18.
- [7] 张明星,陈广平. 2,3-二氯吡啶的合成与应用[J]. 精细与专用化学品, 2012,20(1):23-25.
- [8] 高洁民. 卤代吡啶化合物和 2,3-二氯吡啶的合成进展[J]. 精细化工原料及中间体, 2012(12):6-10,5.
- [9] 于海波,孙克,张敏恒. 氯虫苯甲酰胺合成方法述评[J]. 农药, 2012,51(12):929-932.
- [10] 刘振香,陈璠. 2-氯-3-氰基吡啶的合成与应用[J]. 广东化工, 2007,34(5):56-58.
- [11] 李晓燕,肖国民. 调吡啶中间体 2-氯-4-氨基吡啶的合成技术[J]. 化工时刊, 2006,20(12):54-56.
- [12] 王爽米,张剑锋. 2-氯-5-甲基吡啶的合成及应用研究[J]. 化工科技市场, 2010,33(2):38-41.
- [13] 丁亚伟,耿丽文,杨丙连,等. 2-氯-5-氯甲基吡啶的合成工艺路线述评[J]. 农药, 2010,49(9):635-639.
- [14] 岳红坤,朱云云,张彦. 2-氯-5-三氟甲基吡啶的合成进展[J]. 石家庄学院学报, 2009,11(3):25-28.
- [15] 姜恩,李忠,王锋,等. 2-氯-5-三氟甲基吡啶(2,5-CTF)的合成[J]. 有机氟工业, 2010(1):36-40.
- [16] 赵文魁,张华,李亚明. 合成 2,3-二氯-5-三氟甲基吡啶的研究进展[J]. 化学试剂, 2004,26(6):333-336.
- [17] 袁其亮,沈德隆,卢鑫鑫,等. 2,3-二氯-5-三氟甲基吡啶的合成方法评述[J]. 现代农药, 2006,5(2):8-10,16.
- [18] 赵丹凤,陈霄榕. 3,5,6-三氯吡啶-2-醇钠的合成研究进展[J]. 有机化学, 2011,31(5): 768-771.
- [19] 王丽红,方云进. 农药中间体 3,5,6-三氯吡啶-2-醇钠的合成进展[J]. 河北化工, 2006,29(11):27-29,64.
- [20] 马淳安,储诚普,徐颖华,等. 3,6-二氯吡啶甲酸合成方法进展[J]. 化工学报, 2011,62(9):2398-2405.
- [21] 许青青,陈中元. 2-氯-3-氨基-4-甲基吡啶的合成[J]. 应用化工, 2005,34(2):72-75,78.
- [22] 王顺明,祁秀秀. 2-氯吡啶的合成研究[J]. 应用化工, 2005, 34(10):637-646.
- [23] Yoshikawa N, Bando S, Konishi H, et al. Method for purification of pyridine, and method for production of chlorinated pyridine: US,20100324299[P]. 2010-12-23.

- [24] 周满生,唐瑞仁. 2,6-二氯吡啶的定向合成及结构测定[J]. 广州化学, 2005,30(1): 35-38.
- [25] 郑淑玲,张明华,赵增国. 6-氯-2(1H)-吡啶酮的合成和表征[J]. 精细石油化工, 2006,23(2):48-49.
- [26] 郑淑玲,张明华,周健,等. 6-氯-2-吡啶酮的合成和结构表征[J]. 天津化工, 2006,20(2):16-18.
- [27] 金荣庆,张海波,孟霆,等. 利拉萘酯的合成方法改进[J]. 中南药学, 2009,7(9): 676-678.
- [28] 杨先贵,刘绍英,李建国,等. 毒死蜱中间体三氯吡啶酮的合成[J]. 现代农药, 2005,4(5):8-9.
- [29] 许柳松,曾作祥,薛为岚,等. 五氯吡啶的合成工艺优化[J]. 应用化工, 2005,34(1): 43-44.
- [30] 薛为岚,曾作祥,陈琼,等. 五氯吡啶的合成研究[J]. 高校化学工程学报, 2003,17(1):76-79.
- [31] 苏莉. 2-氯-5-三氯甲基吡啶的定向合成与结构测定[J]. 农药, 2007,46(5):310-311.
- [32] 周健,刘尚远,赵增国,等. 3,5,6-三氯-2-羟基吡啶的合成新工艺[J]. 天津师范大学学报, 2006,26(1):12-13.
- [33] 沙玫,徐伟,余宇燕,等. 5-氯-2,4-二羟基吡啶的合成[J]. 中国医药导报, 2007,4(20):14-15.
- [34] 田志高,刘芳,刘安昌,等. 5-氯-4-羟基-2-(1H)吡啶酮的合成[J]. 化学试剂, 2008,30(12):939-940.
- [35] 王广天,张大同,霍领雁. 3,4,5-三氯吡啶-2-甲酸的合成[J]. 化学试剂, 2011,33(6):575-576.
- [36] 阙丹华,李玉峰,左杭冬,等. 2-氯-3-三氟乙氧基吡啶的合成[J]. 精细化工中间体, 2010,40(4):24-26.
- [37] 张万金,罗艳,沈琼,等. 吡拉米特合成工艺的改进[J]. 河南化工, 2006,23(3):18-19.
- [38] 苏江涛,糜志远. 五氯吡啶合成新方法研究[J]. 精细与专用化学品, 2010,18(9):21-23.
- [39] 闫凤美,赵艳玲,郭彦春,等. *N*-烷基-4-氯-2-吡啶甲酰胺的合成[J]. 化学世界, 2011(1):33-35.
- [40] 刘振香,蔡春. 2-氯-3-氰基吡啶的合成[J]. 精细化工中间体, 2005,35(3):28-30.
- [41] 葛林丹,杜晓华. 2-氯-3-氰基吡啶合成方法的改进[J]. 农药, 2010,49(1): 19-20.
- [42] Pavlik J W, Laohhasurayotin S. Synthesis and spectroscopic properties of isomeric trideuterio- and tetradeuterio pyridines[J]. J Heterocyclic Chem, 2007,44:1485-1492.
- [43] Mitsui K, Parquette J R. Convenient multigram synthesis of 4-chloro-pyridine-2,6-dicarbonyl dichloride[J]. Synthesis, 2009(5):713-714.
- [44] 肖庆,刘安昌,谭珍友,等. 2-氯-3-氨基-4-甲基吡啶的合成[J]. 武汉工程大学学报, 2008,30(4):33-35.
- [45] 介敬芝,田俊波. 中间体 3-氨基-2-氯-4-甲基吡啶的合成[J]. 河北化工, 2008,31(4):25-27.
- [46] Sun Z, Wang H, Wen K, et al. Solvent-free or low-solvent large-scale preparation of chloropyrimidine and analogues[J]. J Org Chem, 2011,76:4149-4153.
- [47] 谭珍友,刘安昌,肖庆,等. 2,6-二氯-5-氟-3-甲酸吡啶的合成[J]. 化学试剂, 2008,30(1):35-36,42.
- [48] 沈学全,吴永龙,包威明,等. 4-氯-2,6-二甲基-3-硝基吡啶的合成工艺研究[J]. 浙江化工, 2012,43(7):19-21.
- [49] 吴晓琼,傅志贤. 2,6-二甲酸-4-氯吡啶合成工艺改进及结构表征[J]. 光谱实验室, 2011,28(5):2507-2510.
- [50] Kijrungsphaiboon W, Chantarasriwong O, Chavasiri W. Cl₃CCN/PPh₃ and CBr₄/PPh₃: two efficient reagent systems for the preparation of *N*-heteroaromatic halides[J]. Tetrahedron Lett, 2012,53:674-677.
- [51] 钱豪,瞿军,陆文辉,等. 4-氯吡啶的合成研究[J]. 山东化工, 2010,39(8):1-2,5.
- [52] 王金柱,刘启宾,周永贵. 4-二甲氨基吡啶手性类似物 2-[2-(4-二甲氨基吡啶基)]环己醇的合成[J]. 有机化学, 2010, 30(4):617-620.
- [53] 冯晓亮,吕延文,吾国强. 2,3-二甲基-4-氯吡啶-*N*-氧化物的合成工艺改进[J]. 合成化学, 2006,14(6):637-639.
- [54] 蒋军荣,刘学峰,陈晓芳. 2-氯甲基-3-甲基-4-[(3-甲氧基)丙氧基]吡啶盐酸盐的合成[J]. 合成化学, 2007,15(3): 391-393.
- [55] Nizhnik Y P, Andreev V P, Belashev B Z. Molecular complexes of 4-nitro-pyridine and 4-nitroquinoline *N*-oxides with boron trifluoride and hydrogen chloride as intermediates in S_NAr reactions[J]. Russ.J Org Chem, 2008, 44(12):1824-1830.
- [56] Veerareddy A, Surendrareddy G, Dubey P K. A simple procedure for the preparation of 2-cyano-4-chloropyridines[J]. J Heterocyclic Chem, 2011,48:961-964.
- [57] 董贺,王婷婷. 2-氯吡啶合成方法的改进[J]. 广西轻工业, 2011,(10):24,73.
- [58] 边庆花,乔振,李再锋,等. 2-氯-4-氨基吡啶的合成[J]. 化学试剂, 2004,26(4):234-236.
- [59] 宋国强,何其隆,黄险峰,等. 2-氯-4-(吡啶-1-基甲基)吡啶的合成[J]. 中国医药工业杂志, 2012,43(10):815-816.
- [60] 毛逢银,孙明柄,何静,等. 2-氨基-5-甲基吡啶重氮化合成 2-氯-5-甲基吡啶的方法研究[J]. 精细化工中间体, 2010, 40(5):23-26.
- [61] 龚红烈,陈印川,邸文平,等. 2,3-二氯吡啶合成方法的研究[J]. 河北化工. 2011,34(1):57-59.
- [62] 冯付,李惠,毛春晖,等. 一锅法合成 2,3-二氯吡啶[J]. 精细化工中间体, 2008,38(5):19-21,45.
- [63] 李有桂,王辉,薄飞,等. 2-(3-氯-2-吡啶基)-5-氧代-3-吡啶烷甲酸乙酯的合成[J]. 精细化工, 2011,28(9):933-936.
- [64] Dolente C, Schnider P. Heteroaryl-cyclohexyl-tetraazabenzene[J]. US,20110263578[P]. 2011-10-27.
- [65] Heimann A, Dahmann G, Grundl M, et al. Novel compounds: US,20130158042[P]. 2013-06-20.

足工艺系统运行的要求,并各有特点。现进行从技术性和经济性比较。

3.1 技术性

1)安全可靠。方案一圆形封闭煤场配国产圆形堆取料机,堆取料分开作业,运行灵活可靠、技术先进、环保性能好,现已在不少电厂得到应用。方案二采用条形封闭煤场配斗轮滚轮堆取料机,技术成熟、工艺系统运行灵活、可靠性高,在国内许多露天煤堆场得到了广泛的应用。2个方案均为全封闭煤场,受气候(风、雨、雪等)条件影响很小,不存在运煤系统和锅炉制粉系统煤湿堵煤现象,因此系统运行具有高的可靠性^[3]。

2)环保性。2个方案煤场,受环境气候的影响很小,可以有效避免煤场煤尘外逸,满足环保要求,对保护工厂及周边城镇环境和空气质量更为有利。

3)厂区占地。方案一 100 kt 煤堆高度达 26 m,提高了空间的利用率,减少了占地面积。根据计算,采用圆形煤场的煤场占地面积要比条形煤场减少约 $13 \times 10^3 \text{ m}^2$ 多,节约利用土地。圆形煤场在减少厂区占地方面的优势是相当明显的。方案二条形煤场由于煤堆堆高较低,约 14 m,需要较大的煤场面积保证贮煤量。

3.2 经济性

贮煤场 2 个方案的静态投资比较见表 4。

由表 4 可以看出,本期工程静态投资方案一(圆形封闭煤场)比方案二(条形封闭煤场)高约 4 500

万元人民币。

表 4 2 种方案投资比较

Tab 4 Comparison of two kind investment projects

煤场	费用/万元				
	土建		设备	安装	总投资
	基础 ¹⁾	煤棚 ²⁾			
一 100 kt 电	3 100	1 050	1 200	300	5 650
40 kt 块	2 100	850	700	280	3 930
二 合建	1 680	2 040	100	270	4 990

1)含下部结构、地基处理;

2)封闭式,含钢网架。

4 结论

拟定的2个方案均能满足本工程贮煤的要求。方案一所述的全封闭圆形煤场,不受环境气候的影响、系统可靠性高、运行经济性好、环保性好、占地少、具有优势;方案二相对占地较大,但建筑施工相对简单,且总投资比方案一节约 4 500 万元。综合考虑本工程建设位于原露天煤场,场地面积足够,因此选择使用条形煤场。

参考文献

- [1] 张成相. 输煤系统中几种储煤形式的比较分析[J]. 科技创新导报, 2012(15):56-57.
- [2] 陆大明. 起重运输机械产品样本:起重运输机械卷[M].2 版. 北京:机械工业出版社,2005.
- [3] 曾先进,卓郑炜. 全封闭圆形煤场在运煤系统中的应用[J]. 福建建筑, 2008(12):13-14.

(上接第 29 页)

[66] Samadi A, Marco-Contelles J, Soriano E, et al. Multipotent drugs with cholinergic and neuroprotective properties for the treatment of Alzheimer and neuronal vascular diseases.

I. synthesis, biological assessment, and molecular modeling of simple and readily available 2-aminopyridine-, and 2-chloro- pyridine-3,5-dicarbonitriles[J]. Bioorg Med Chem, 2010,18:5861-5872.

(上接第 43 页)

实际生产表明,对无机陶瓷膜进行酸、碱反冲洗,可将膜通量从污染时的只有新膜通量的 20%提升至 95%,延长了膜管的使用寿命。由于无机陶瓷膜的酸、碱反冲洗会增加大量酸碱废水,建议使用无机金属膜管和叔丁醇、反应清液反冲的改进流程,并使用 DCS 顺控程序控制出料和反冲,能有效地避免堵管、延长膜管的使用寿命且保证了生产连贯、稳定

运行。

参考文献

- [1] 徐南平,刑卫红,赵宜江.无机膜分离技术与应用[M]. 北京:化学工业出版社, 2003.
- [2] 魏凤玉,李传润,李海荣,等. 无机陶瓷膜微滤中药水提液的膜污染与清洗研究[J]. 中成药, 2006, 28(10):1534-1536.
- [3] 徐南平,刑卫红,王沛. 无机膜在工业废水处理中的应用与展望[J]. 膜科学与技术, 2000,20(3):23-28.

2-amino-1,10-phenanthroline was obtained via the amination of 2-chloro-1,10-phenanthroline, the 1,10-phenanthroline derivatives were characterized by NMR, IR and MS. Results showed that the optimized chlorinated reaction conditions were: reactant ratio was 1 g: 2 mL, solvent DMF dosage was 15 mL, reaction time was 8 h; the optimized amination reaction conditions were: reactant mass ratio was 1:6, reaction temperature was 180 °C, reaction time was 2.0 h. The process had characteristics such as easily obtained reactants, simple process and environmental friendly etc, which provided a simple synthetic route of 2-amino-1,10-phenanthroline

Keywords: 2-chloro-1,10-phenanthroline; 2-amino-1,10-phenanthroline; chlorination reaction; amination reaction

Simulation Calculation of Acetonitrile and Isopropanol Separating by Pressure Swing Distillation and the Pilot Application

Wang Lugang, Tang Liya, Zhao Jianming

(Hangzhou Yuanzheng Chemical Engineering Technology and Equipment Co., Ltd, Hangzhou, 310012)

Abstract: Since the azeotropic composition of acetonitrile and isopropanol system varied with the pressure obviously, the pressure swing distillation was used for the separation. By simulating the separation processes, the effects of theory stage, feed location and reflux ratio of vacuum tower and atmospheric tower on separation effect were analyzed, and the optimal parameters were obtained. The vacuum tower optimal parameters were as follows: stage number 20, feed location 16 and reflux ratio 2.66. The atmospheric tower optimal parameters were as follows: stage number 22, feed location 13 and reflux ratio 1.79. The mass fraction of isopropanol in bottom of vacuum tower could reach 99.5% and acetonitrile in bottom of atmospheric tower could reach 99.9%. A pilot plant was established and the results showed that the simulation results agreed with the experiment results.

Keywords: pressure swing distillation; azeotrope; simulation; acetonitrile; isopropanol

Research Advances in the Synthesis of Chloropyridines from Pyridines

Zhao Ruohan, Wu Qianqian, Zheng Tukai*, Zhang Mengshuai, He Jinnu

(College of Chemistry and Materials Engineering, Quzhou University, Quzhou, Zhejiang 324000)

Abstract: This review first introduced the use of chloropyridines, then summarized recent advances in the synthesis of chloropyridines from pyridines via chlorination methods such as photo-chlorination, high-temperature chlorination, electrophilic chlorination, displacement chlorination of hydroxy groups and of nitro groups, diazotization chlorination of amino groups, and deoxygenative chlorination of *N*-oxides from the corresponding pyridine, with particular emphasis on the major reaction conditions such as chlorinating agents. Pointed out that the research on chlorination reaction were still not in-depth enough domestic and overseas, especially in green chemical concept less. The chlorination reaction research should be strengthened, and should actively develop new reaction method, new type chlorinating agent, and new reaction way such as solvent-free or microwave heating etc, and should strengthened the application research of chloropyridine compounds.

Keywords: chloropyridine; photo-chlorination; electrophilic chlorination; displacement chlorination; diazotization chlorination; deoxygenative chlorination; synthesis

Research Status of TiO₂ Photocatalytic Degradation Organic Compound

Jiang Wenjun¹, Yue Yanwei², Huang Mingxing¹, Fu Liang³

(1. Juhua Group Technology Center; 2. Zhejiang Jinju Chemical Co., Ltd: Quzhou, Zhejiang 324004;

3. Pinghu City Water Investment (Group) Co., Ltd, Pinghu, Zhejiang 314200)

Abstract: Introduced the mechanism of TiO₂ photocatalytic degradation organic compounds; expounded the factors which could influence the TiO₂ photocatalytic degradation pollutants such as catalyst, pH, pollutants and content of catalyst, light source and light intensity, described the modification methods of TiO₂ and its application in treatment of halogenated organic pollutants, printing and dyeing wastewater, pesticide wastewater, papermaking wastewater, and the waste water containing surfactants. The problems in industrial application were that the catalyst was not easy to recycle, and the light source utilization rate was not high, so the research on high efficient catalyst preparation and immobilization, high efficiency photocatalytic reactor design should deeply proceed.

Keywords: TiO₂; photocatalytic degradation; modification; application