

# 二氧化硒氧化 3-甲基吡啶合成烟酸的研究\*

蒋丽红, 王亚明, 吴浩

(昆明理工大学 化学工程学院, 云南 昆明 650224)

**摘要:** 采用二氧化硒为氧化剂, 以 3-甲基吡啶为原料经液相氧化法合成烟酸, 适宜的反应条件为: 3-甲基吡啶与二氧化硒摩尔比为 1:1.6, 3-甲基吡啶浓度 2 mol/L, 反应温度 130℃, 反应时间 120 min. 此条件下产品收率达到 40.3%, 所得产品达到国家 GB14757-93 标准.

**关键词:** 二氧化硒; 3-甲基吡啶; 氧化; 烟酸; 合成

**中图分类号:** R 977.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 0258-7971(2009)01-0065-04

烟酸又称尼可丁酸 (nicotinic acid), 属于维生素 B 族, 是维生素中结构最简单, 理化性质最稳定的一种维生素, 不容易被酸、碱、水分、金属离子、热、光、氧化剂及加工贮存等因素破坏<sup>[1,2]</sup>. 是一种重要的有机合成中间体原料, 其应用领域覆盖医药、食品、饲料添加剂、染料及化工助剂等行业. 目前生产烟酸的主要方法有气相氧化法和液相氧化法, 文献也有其它如电解氧化法<sup>[3]</sup>、生物氧化法<sup>[4]</sup>、光化学氧化法<sup>[5]</sup>等合成工艺的报道. 气相氧化一般在催化剂存在下进行, 产物易分离, 但反应温度较高<sup>[6]</sup>. 电解氧化法、生物氧化法、光化学氧化法却因电极材料、催化剂等原因, 限制了其工业应用. 液相氧化法通常用强氧化剂如高锰酸钾、硝酸等计量氧化制得, 或在催化剂存在条件下进行催化氧化<sup>[7-9]</sup>, 高锰酸钾氧化法所得产品纯度不高, 且流程较长, 而硝酸氧化法操作温度、压力均较高, 且腐蚀严重. 目前国内外烟酸生产大多还是用氧化剂直接氧化制得. 二氧化硒作为氧化剂具有良好的选择性, 且反应后的硒进行氧化再生后可循环使用, 关于二氧化硒为氧化剂用于烟酸合成的研究鲜见报道. 本文以二氧化硒为氧化剂, 以 3-甲基吡啶为原料, 进行烟酸制备工艺条件的研究.

## 1 实验部分

**1.1 原料与试剂** 3-甲基吡啶, 美国产; 二氧化硒, 甲醇, 天津化学试剂厂; 吡啶, 重庆川江化学试剂厂; 氢氧化钠, 成都化学试剂厂; 酚酞, 重庆东方试剂厂; 邻苯二甲酸氢钾, 上海试剂三厂. 试剂均为分析纯.

**1.2 仪器** 傅立叶红外光谱仪, FTS-135 美国 BD-RAD 公司; 高压反应釜, JS-1 石家庄化工机械二厂; 电热恒温水浴锅, DZKW-D-4 北京市永光明医疗仪器厂; 电动搅拌器, D25-2E, 杭州仪表电机厂; 分析天平, TG328A, 上海天平仪器厂; 真空干燥箱, DZF-605Q 北京市永光明医疗仪器厂; 循环水真空泵, ShB 型, 郑州长城科工贸有限公司; 熔点测定仪, RY-1, 北京泰克仪器有限公司.

**1.3 实验方法** 将 3-甲基吡啶、溶剂按一定比例混合, 加入带有加热及搅拌装置的高压反应釜中, 加入二氧化硒, 在一定温度下不断搅拌并充入氮气维持一定的压力进行反应. 反应完成后, 从反应釜中移出反应物进行过滤, 滤饼收集, 集中氧化再生后循环使用, 滤液置于蒸馏瓶中进行减压蒸馏分离, 回收溶剂及未反应物, 以备循环使用. 将减压

\* 收稿日期: 2008-08-21

基金项目: 云南省应用基础研究计划面上项目资助 (2006 B0014Q).

作者简介: 蒋丽红 (1968-), 女, 云南人, 教授, 博士生导师, 主要从事精细化工及相关方面的研究.

通讯作者: 王亚明 (1960-), 女, 云南人, 教授, 博士, 博士生导师, 主要从事天然产物深加工新型催化剂及相关方面的研究.

蒸馏得到的固体物质,用氢氧化钠溶液溶解,过滤除去不溶物等杂质,滤液加热浓缩,趁热用盐酸调节 pH 值后冷却、结晶、过滤得产品.将所得产品进行取样分析<sup>[10]</sup>.

## 2 试验结果及讨论

**2.1 单因素实验** 影响反应的因素包括:溶剂种类、反应温度、反应时间、反应压力、反应物浓度及用量等,经初步实验研究表明,反应压力在 0.45 MPa 以下时,收率均低于 15%,而反应压力大于 0.5 MPa 后,增加压力对收率无太大影响,因而在研究过程中选择 0.5 MPa 作为反应压力,研究反应温度、反应时间、反应物浓度及用量对反应的影响以确定反应的工艺条件.

**2.1.1 不同溶剂对反应的影响** 实验条件:3-甲基吡啶与二氧化硒的摩尔比为:1:1.5,3-甲基吡啶浓度 2 mol/L,反应温度 130 °C,反应时间 120 min,压力 0.5 MPa 考察不同溶剂对烟酸收率及选择性的影响,实验结果如表 1 所示.

由表 1 中数据可见,在相同反应条件下,以水

表 1 不同溶剂对反应的影响

Tab. 1 Effect of different solvent on reaction

溶剂	收率 / %	选择性 / %
水	18.6	78.0
甲醇	31.8	86.7
吡啶	41.2	99.5

及甲醇作溶剂时,产品收率及选择性均较低.吡啶作溶剂时,产品收率达 40% 以上,且选择性高,可大大简化后续的产品净化流程,因此选择吡啶作溶剂进行实验.

**2.1.2 温度对反应的影响** 实验条件:3-甲基吡啶与二氧化硒的摩尔比为:1:1.5,3-甲基吡啶浓度 2 mol/L,吡啶做溶剂,反应时间 120 min,压力 0.5 MPa 考察不同温度对烟酸收率的影响,实验结果如图 1 所示.

由图 1 可见,在 105~130 °C 之间随着反应温度的增高,产物收率逐渐增高,当温度于 130 °C 左右时,产物收率达到最大,之后随温度的升高产物收率反而下降,说明初期随温度的升高,反应速度增加,产物收率增大,温度高于 135 °C 后,温度的进一步升高不利于 3-甲基吡啶氧化反应的进行,所以适宜的反应温度为 130 °C.

**2.1.3 二氧化硒用量对反应的影响** 实验条件:3-甲基吡啶浓度 2 mol/L,吡啶做溶剂,反应时间 120 min,反应温度 130 °C,压力 0.5 MPa 考察不同氧化剂的用量对烟酸收率的影响,实验结果如图 2 所示.

由图 2 可见,二氧化硒量与 3-甲基吡啶的摩尔比在 1.0~1.6 之间时,随着二氧化硒用量的增加,产物收率也在逐渐增高,二氧化硒过量有利于转化率的提高.当比值大于 1.6 之后,增加氧化剂用量产物收率没有明显增加,所以二氧化硒与 3-甲基吡啶适宜的摩尔比为 1.6 左右为宜.

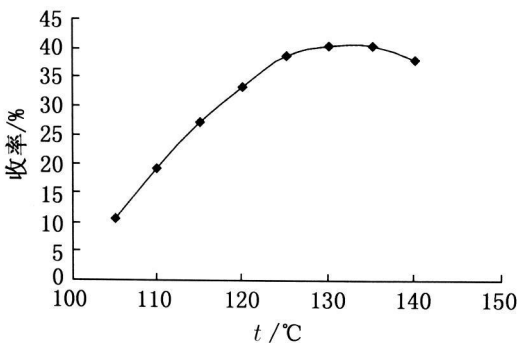


图 1 温度对反应的影响

Fig. 1 Effect of temperature on reaction

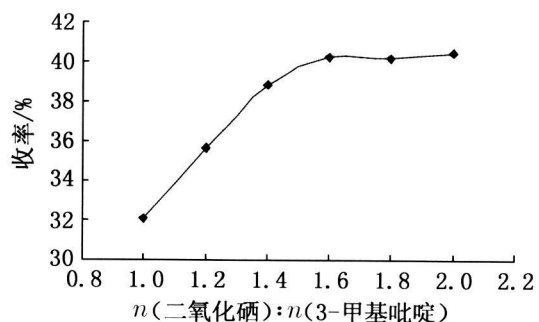


图 2 二氧化硒用量对反应的影响

Fig. 2 Effect of selenium oxidize dosage on reaction

2.1.4 反应物浓度对反应的影响 实验条件: 二氧化硒与 3-甲基吡啶摩尔比 1.6 反应时间 120 min 反应温度 130 °C, 压力 0.5 MPa 考察不同反应物浓度对烟酸收率的影响, 实验结果见图 3

在反应中, 反应物的浓度对烟酸的收率有较为重要的影响. 由图 3 可见, 当 3-甲基吡啶浓度在 1.5~1.9 mol/L 之间时, 随着反应物浓度的增加, 产物的收率也逐渐增加, 在一定程度上增加反应物浓度有利于提高产物收率. 当反应物浓度继续增加时, 产物收率开始降低, 可能的原因是浓度过高时, 副产物增多, 反而使产物收率下降, 所以适宜的 3-甲基吡啶的浓度为 1.8~2 mol/L

2.1.5 反应时间对产物收率的影响 实验条件: 二氧化硒与 3-甲基吡啶摩尔比为 1.5 吡啶为溶剂, 3-甲基吡啶浓度 2 mol/L 反应温度 130 °C, 压力 0.5 MPa 考察不同反应时间对烟酸收率的影响, 实验结果图 4

反应时间不仅对产物的收率有重要的影响, 也对产品的成本有着直接的影响. 由图 4 可见, 反应初期随着反应时间的增加, 产物收率增加较快, 当反应时间大于 100 min 后随着反应时间的延长, 产物收率增长变慢, 当反应时间超过 120 min 后, 产物收率趋于稳定, 随反应时间的增加, 产物收率没有明显增加, 所以反应时间选择 120 min 左右较为适宜.

2.2 正交试验 为明确影响反应的主次因素, 确定最佳工艺条件, 在以上单因素实验的基础上, 选用 4 因素 3 水平正交设计, 对反应温度、 $n(\text{二氧化硒})/n(\text{3-甲基吡啶})$ 、3-甲基吡啶浓度、反应

时间进行优化. 实验结果及以产品收率为分析指标的极差分析结果见表 2

从表 2 中分析结果可见, 4 个影响因素中,  $n(\text{二氧化硒})/n(\text{3-甲基吡啶})$  和 3-甲基吡啶浓度对产品的收率影响较大, 之后依次为反应温度、反应时间. 从分析结果可见, 反应的最佳工艺条件为反应温度 130 °C,  $n(\text{二氧化硒})/n(\text{3-甲基吡啶})$  1.6  $c(\text{3-甲基吡啶})$  2 mol/L, 反应时间 120 min 在此条件下, 重复进行 3 次实验, 产品收率分别为 40.4%, 40.3%, 40.2%, 选择性分别为 99.4%, 99.3%, 99.5%, 产品平均收率达到 40.3%、平均选择性达 99.4%. 该条件下制得的烟酸经分析达到 GB14757-93 标准, 其 IR 图如图 5 所示.

在图 5 中, 3110~3130  $\text{cm}^{-1}$  是吡啶环上 C-H 键的伸缩振动峰, 1700~1730  $\text{cm}^{-1}$  是羧基上的羰基伸缩振动峰, 1590~1620  $\text{cm}^{-1}$  是吡啶环上的双键吸收峰, 1320~1340  $\text{cm}^{-1}$  是羧基上 C-O 键振动的强吸收峰. 与烟酸的标准谱图较为一致.

### 3 结 论

以二氧化硒为氧化剂氧化 3-甲基吡啶制烟酸, 在反应温度 130 °C,  $n(\text{二氧化硒})/n(\text{3-甲基吡啶})$  1.6  $c(\text{3-甲基吡啶})$  2 mol/L, 反应时间 120 min, 反应压力 0.5 MPa 下产品收率可达到 40% 以上, 选择性 99% 以上, 该条件下制得的烟酸产品质量达到 GB14757-93 标准, 溶剂及未反应的 3-甲基吡啶经分离后循环使用, 反应后的生成的硒经氧化再生后也可循环使用.

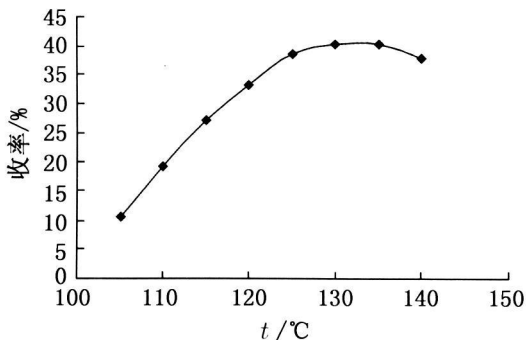


图 3 反应物浓度对反应的影响

Fig. 3 Effect of the concentration of 3-picoline on reaction

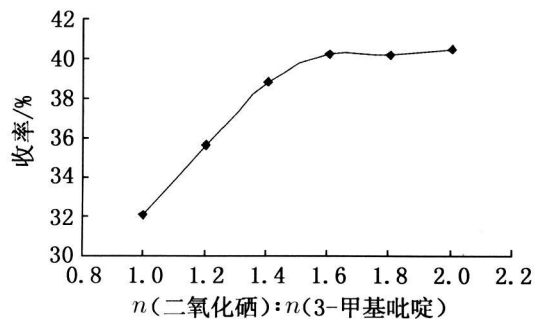


图 4 反应时间的影响

Fig. 4 Effect of time on reaction

表 2 正交实验结果

Tab 2 Results of orthogonal test

序号	反应温度 / $^{\circ}\text{C}$	$n(\text{二氧化硒}) /$ $c(3\text{-甲基吡啶})$	$n(3\text{-甲基吡啶}) /$ $(\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	反应时间 /min	收率 /%
1	125	1.5	1.5	110	38.7
2	125	1.6	2.0	120	40.3
3	125	1.7	2.5	130	40.1
4	130	1.5	2.0	130	39.8
5	130	1.6	2.5	110	39.4
6	130	1.7	1.5	120	39.7
7	135	1.5	2.5	120	39.5
8	135	1.6	1.5	130	40.2
9	135	1.7	2.0	110	40.3
$K_1$	118.6	117.8	118.6	118.8	
$K_2$	119.6	120.8	120.3	119.5	
$K_3$	119.5	119.1	118.8	119.4	
$K_1/3$	39.53	39.27	39.53	39.6	
$K_2/3$	39.87	40.27	40.1	39.83	
$K_3/3$	39.83	39.7	39.6	39.8	
$R$	0.34	0.57	0.57	0.23	

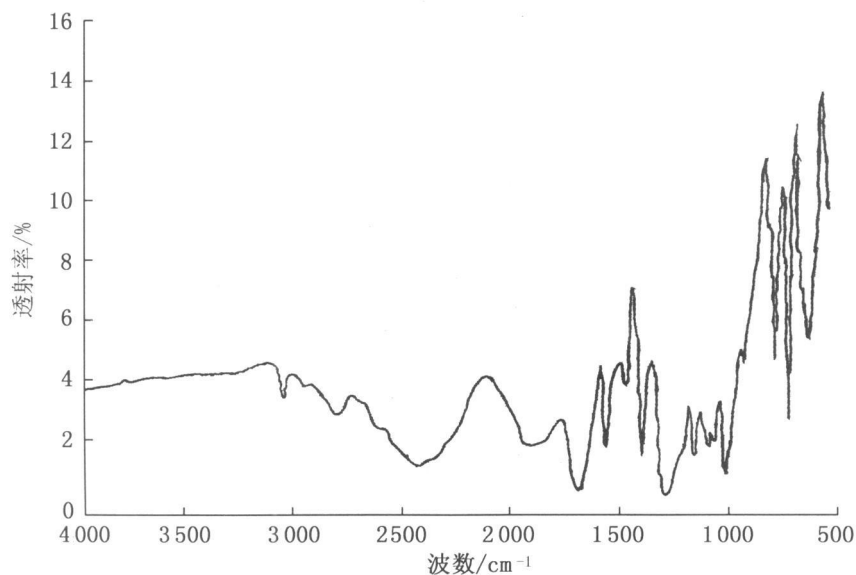


图 5 产品的 IR 谱图

Fig 5 IR spectrum of product

分析法测定水中铅 (II) [J]. 分析实验室, 1999, 18 (5): 27-30

[14] 张海丽, 叶永康, 徐斌. 酸性铬蓝 K 固体石蜡碳糊修饰电极溶出伏安法测定痕量铅 [J]. 分析化学, 2000, 28(2): 194-196

[15] ALBERTS F, LIERENA A, A IparJetal A PVC-graphH-

ite composite electrode for electroanalytical use Preparation and some applications [J]. Anal Chim Acta 1997, 355: 23-32

[16] 孙微, 卢丹青, 李一峻, 等. PVC-碳糊修饰电极的研制 [J]. 分析实验室, 2003, 22(6): 40-43.

### Determination of lead with PVC paste carbon electrode

LUO Lirjun<sup>1,2</sup>, YE Yan-qing<sup>1</sup>, ZOU Xiaoyong<sup>2</sup>

(1. Department of Chemistry, Yunnan Nationalities University, Kunming 650031, China

2. School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510275, China)

**Abstract** The determination of lead with PVC paste carbon electrode (PVC-CPE) is presented Under open circuit conditions the PVC-CPE was soaked in an aqueous solution containing Pb<sup>2+</sup> (0.1 mol/L KNO<sub>3</sub> at pH 11.0), then was scanned by a differential pulse voltammetry in the solution of HNO<sub>3</sub> 0.15 mol/L. The anodic stripping voltammogram was recorded and an anodic peak at -0.496 V (vs Ag/AgCl) was observed The detection limit was 5.0 × 10<sup>-8</sup> mol/L The linear range was 1.0 × 10<sup>-7</sup>—2.0 × 10<sup>-5</sup> mol/L, and linear correlation coefficient was 0.9960

**Key words** PVC-paste carbon electrode; differential pulse voltammetry; lead

\* \* \* \* \*

(上接第 68 页)

#### 参考文献:

[1] 徐克勋. 精细有机化工原料及中间体手册 [M]. 北京: 化学工业出版社, 1998

[2] 掌恩规. 实用精细化学品手册 [M]. 北京: 化学工业出版社, 1996

[3] 詹豪强. 直接电解合成烟酸和 L-半胱氨酸盐 [J]. 广西化工, 1996, 25(2): 17-22

[4] Sven Jaras Preparation of nicotinic acid by biological oxidation of β-picoline [J]. J Appl Chem Biotech, 1977, 27: 499-509.

[5] Matsumura Michiyo, Yokono Tenuhisa Preparation of nicotinic acid [P]. JP113162, 2003

[6] BHATTA CHARYYA D, GUHA D K, ROY A N. Method

for producing nicotinic acid by gas phase oxidation of β-picoline [J]. Indian Chem Engin, 1983, 24(1): 46-49

[7] Watanabe Hitoshi, Hiraishi Shigehisa Preparation of nicotinic acid [P]. JP200253556, 2002

[8] Asanidori Yasunobu, Hashiba Isao, Takigawa Shinichi Method for producing nicotinic acid by liquid phase oxidation [P]. JP07233150, 1995.

[9] BENJARA M. Reddy, Basude Manohar Preparation of nicotinic acid [J]. Chemistry & Industry, 1992 (2): 182-183

[10] 中华人民共和国国家标准. 食品添加剂烟酸 [P]. GB14757-93.

### Study on the synthesis of nicotinic acid with 3-picoline oxidized by selenium dioxide

JIANG Lirhong, WANG Yaming, WU Hao

(School of Chemical Engineering, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650224, China)

**Abstract** The synthesis of nicotinic acid with 3-picoline oxidized by selenium dioxide was studied The suitable process conditions were obtained the mole ratio of 3-picoline/selenium dioxide was 1:1.6 the concentration of 3-picoline was 2 mol/L, reaction temperature was 130 °C, reaction time was 120 min In the condition the yield of product was up to 40.3%, and the quality of product met the criterion of GB14757-93

**Key words** nicotinic acid; 3-picoline; selenium dioxide; oxidation; synthesis