

高附加值含氟苯环中间体的绿色合成工艺开发与产业化放大研究

陈少君 (浙江解氏新材料股份有限公司, 浙江 绍兴 312369)

周火琴^[通讯作者] (浙江博聚新材料有限公司, 浙江 丽水 323000)

摘要: 为了可以有效解决高端含氟苯环中间体依赖进口、传统合成工艺污染大、实验室工艺难于产业化等问题, 本文对高附加值含氟苯环中间体进行绿色合成及产业化研究。根据原子经济性等三大原则提出工艺方案, 选择低毒原料与改性负载型催化剂, 优化反应参数, 建立溶剂回收和废水深度处理闭环体系。采用连续流反应器、升级耐腐蚀材质、建立在线监测与全流程质控体系解决产业化难点, 完成环境和经济效益评价, 为含氟精细化工中间体绿色生产及相关人员提供参考。

关键词: 含氟苯环中间体; 绿色合成工艺; 产业化放大; 清洁生产

中图分类号: F **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-5167 (2026) 003-0016-03

Green Synthesis Process Development and Industrial Scale-up of High Value-Added Fluorinated Benzene Ring Intermediates

Chen Shaojun (Zhejiang Jieshi New Materials Co., Ltd., Shaoxing Zhejiang 312369, China)

Zhou Huoqin^[Corresponding Author] (Zhejiang Boju New Materials Co., Ltd., Lishui Zhejiang 323000, China)

Abstract: To effectively address issues such as the dependence on imports for high-end fluorinated benzene ring intermediates, significant pollution from traditional synthesis processes, and the difficulty in industrializing laboratory processes, this paper conducts research on the green synthesis and industrialization of high-value fluorinated benzene ring intermediates. Based on three major principles, including atomic economy, a process scheme is proposed, selecting low-toxic raw materials and modified supported catalysts, optimizing reaction parameters, and establishing a closed-loop system for solvent recovery and advanced wastewater treatment. Continuous flow reactors are adopted, corrosion-resistant materials are upgraded, and an online monitoring and full-process quality control system are established to address industrialization challenges. Environmental and economic benefits are evaluated, providing a reference for the green production of fluorinated fine chemical intermediates and relevant personnel.

Keywords: fluorinated benzene ring intermediate; green synthesis process; industrialization scale-up; cleaner production

含氟苯环中间体是医药、农药以及高端新材料领域中重要的结构单元, 其合成技术的发展对于相关产业的升级起着关键性的支撑作用。绿色合成理念符合低碳环保的发展趋势, 产业化技术突破就是发挥含氟苯环中间体规模化应用价值、促进高端领域创新发展的关键。基于此, 本文围绕高附加值含氟苯环中间体绿色合成工艺设计及产业化放大展开研究, 旨在为相关技术创新与产业应用提供理论与技术参考。

1 含氟苯环中间体的应用价值与市场需求

1.1 含氟苯环中间体的应用领域

含氟苯环中间体是构建含氟药物分子的重要砌块, 在抗肿瘤、抗感染、心血管疾病治疗等药物研发中应用广泛, 部分含氟苯环结构可以明显提高药物的生物利用度与靶向性。在农药方面, 以该类中间体为原料合成的含氟农药具有用量少、药效持久、对非靶标生物安全等

优点, 是创制新型绿色农药的关键原料。含氟苯环中间体可以用来制备含氟树脂、特种涂料、光学材料, 赋予材料耐候性、耐腐蚀性、低表面能等特殊性能, 满足航空航天、电子信息等领域的高端应用需求。

1.2 含氟苯环中间体的市场需求现状

全球含氟精细化工市场规模呈逐年增长态势, 高附加值含氟苯环中间体需求增速较快。医药领域中高纯度含氟苯环中间体的占比大于 60%, 由于创新药研发速度的加快, 定制化、高纯度的中间体产品供不应求。农药领域的需求因绿色农业的发展而增加, 高效低毒含氟农药的推广扩大上游中间体的市场。国内市场虽然有生产能力, 但是高端产品仍然要依靠进口, 核心工艺技术的缺失限制产业竞争力的提高。在此背景下, 开发具有自主知识产权的绿色合成工艺, 实现高附加值含氟苯环中间体的国产化、规模化生产, 有

重要的市场价值与战略意义。

2 高附加值含氟苯环中间体绿色合成工艺的设计与开发

2.1 绿色合成工艺的设计理念

本研究的绿色合成工艺设计以原子经济性、清洁生产、资源循环利用这三个主要原则为依据。目前传统的合成工艺普遍存在原子利用率低、三废排放量大、能耗高、危废处理难等问题，绿色合成工艺的核心目的就是源头上减少污染、提高资源利用率。

清洁生产原则主要针对溶剂、催化剂的绿色化选择，优先使用水、离子液体等环境友好型溶剂，取代传统工艺中使用的有机溶剂，绿色溶剂既可以减少挥发性有机物的排放，又可以提高反应的选择性和安全性。开发高效非均相催化剂，减少催化剂流失造成的污染，非均相催化剂可以简单过滤回收，与均相催化剂相比，重金属离子排放量减少很多。资源循环利用原则就是对反应过程中产生的副产物、溶剂进行回收处理，实现闭环循环，减少资源浪费和废弃物排放。将反应副产物转化为下游产品的原料，构建产业链内的资源循环体系，切实降低生产过程的环境负荷。

2.2 反应原料与催化剂的筛选

反应原料的选择以纯度高、毒性小、易得为标准。根据目标含氟苯环中间体的结构特点，选择合适的苯环衍生物作为起始原料，以工业级纯度 $\geq 99\%$ 的甲苯衍生物或者苯酚衍生物为优选，这样既可以减少杂质对反应的干扰，又可以降低后续分离提纯的难度。原料供应稳定、采购成本低，适合工业化生产。含氟试剂选择稳定性好、氟化效率高的品种，避免使用高毒性、高危险性的氟化试剂。

用氟代吡啶类试剂代替传统的氟化氢气体，前者储存和运输更安全，氟化反应的选择性更高，可以减少氟化过程中尾气处理的压力。催化剂的筛选是工艺开发的关键环节，传统均相催化剂存在分离困难、不可重复利用的缺点，造成生产过程中催化剂损耗量大，还会引入杂质。本研究采用负载型金属催化剂，通过载体改性来增加催化剂的活性位点数量和分散度。具体而言，用酸碱处理调节载体的表面官能团，增强载体和金属活性组分之间的相互作用，还可以辅以高温焙烧来固定活性位点结构。实验结果表明，经过分子筛改性的钨碳催化剂，在加氢还原反应中表现出良好的催化活性和选择性，可以有效抑制脱氟等副反应的发生。催化剂重复使用五次以后，催化活性仍然可以保持初始活性的90%以上。

2.3 反应条件的优化

反应条件的优化有反应温度、反应压力、反应时

间、物料配比等。在单因素实验阶段，对每一个参数设置多个梯度水平进行考察，梯度设置参考同类反应的动力学数据和工业化生产经验。例如反应温度梯度设为50–150℃，反应压力梯度设为0.1–1.0MPa，每个水平重复实验3次取平均值，以减小实验误差。通过单因素实验考察各个参数对产物收率和纯度的影响，确定各个参数的适宜范围。

初步确定反应温度的适宜范围为80℃~100℃，该区间内反应速率和产物选择性可以达到较好的平衡，温度过高或者过低都会导致副反应增加。在此基础上，通过正交试验得到最优的工艺组合，正交试验的优势在于可以考察多个参数的交互作用，相比单因素实验更高效地筛选出最优条件，还可以减少实验次数、节约原料成本。反应温度的控制要兼顾反应速率和选择性，温度过低会造成反应不完全，温度过高容易引起副反应和原料分解。反应压力的调整是针对气液两相反应体系的，适当提高压力可以增加气体反应物的溶解度，加快反应进程。物料配比的优化以提高目标产物的收率为目的，避免某一原料过量造成资源浪费和后续分离负担。经过优化的工艺条件可以使得目标产物的收率达到92%，纯度达到99.5%以上，满足高端医药和新材料领域应用的要求。

2.4 溶剂的循环利用与废水处理

溶剂的循环利用能降低工艺成本和环境负荷。本研究用精馏法回收提纯反应溶剂，精馏塔理论塔板数设为20块，回流比控制在2:1，通过精准控制精馏温度和压力，实现溶剂和杂质的高效分离。在操作过程中设置防爆和尾气回收装置，防止溶剂挥发引起安全隐患和环境污染。回收后的溶剂纯度可以达到99%以上，可以直接回用到反应体系中，溶剂回收率大于90%。

回用实验结果表明，使用回收溶剂对反应收率和产物纯度没有明显影响，而且每吨产品溶剂成本降低了60%以上，大大提高了工艺的经济效益。对反应过程中产生的含氟废水，开发预处理和深度处理的组合工艺。预处理阶段采用混凝沉淀法去除废水中的悬浮物和部分氟离子，用聚合氯化铝和聚丙烯酰胺复配为混凝药剂，通过调节药剂投加量和搅拌速度，使悬浮物去除率达到95%以上，氟离子浓度降低30%。深度处理阶段采用膜分离技术、吸附法，纳滤膜可以截留废水中的有机氟化物，改性活性炭吸附剂可以进一步吸附游离的氟离子。该组合工艺无二次污染，吸附剂可以通过热再生实现重复利用。深度处理后的废水氟离子浓度小于1mg/L，化学需氧量小于50mg/L，达到国家排放标准。

3 含氟苯环中间体绿色合成工艺的产业化放大

3.1 产业化放大的技术难点分析

实验室小试工艺向产业化放大的过程中会遇到传质传热效率不同、反应体系稳定性降低、设备材质不匹配等技术难题。实验室反应大多为间歇式操作，反应规模小，传质传热条件好。产业化生产多采用连续化反应装置，反应体系的混合效果、温度分布均匀性直接影响产物收率和纯度。含氟化合物具有很强的腐蚀性，普通反应设备很容易发生腐蚀泄漏，存在安全隐患，设备材质的选择就成为产业化放大的一个重要制约因素。

3.2 产业化放大的工艺适配调整

针对产业化放大的技术难点，本文主要从反应装置选型和工艺参数调整两个方面进行研究。反应装置采用连续流反应器，该反应器具有传质传热效率高、反应条件可控性强、易于实现自动化操作等优点，可以很好地解决间歇式反应器放大过程中混合不均的问题。工艺参数的调整依据反应动力学研究结果，结合产业化装置的传质传热特性，对反应温度、压力、物料流速等参数进行优化，保证放大后的工艺性能与实验室小试保持一致。另外还要对反应设备以及管路材质进行升级，采用哈氏合金、聚四氟乙烯等耐腐蚀材料来提高设备的稳定性和使用寿命。

3.3 产业化生产的过程控制与质量保障

产业化生产的过程控制是保证产品质量稳定性的关键环节。本文建立了一种基于在线监测技术的过程控制系统，采用气相色谱在线分析仪实时检测反应体系中原料和产物的浓度，根据监测结果调整物料配比及反应条件，从而达到对反应过程的精确控制。质量保障体系包含原料入厂检验、中间产物质量控制、成品出厂检测等全流程环节，制定严格的质量标准，用高效液相色谱、核磁共振波谱等分析手段对产品进行检测，保证产品质量符合客户要求。

4 绿色合成工艺的环境与经济效益评估

4.1 环境效益评估

环境效益评价从废水、废气、固废排放三个方面进行。与传统合成工艺相比，本研究开发的绿色工艺废水排放量比传统工艺减少了35%以上，废水中氟离子浓度降低到10mg/L以下。废气排放量减少28%，采用活性炭吸附+催化燃烧的末端治理装置达标排放，无刺激性气体逸散。固废产生量减少40%，产生的少量固废经分类处理后可以实现资源化利用或者无害化处理。工艺中催化剂的重复使用、溶剂的循环回收，使资源消耗和环境负荷进一步降低，新鲜水消耗量减少20%，符合清洁生产的发展要求。

4.2 经济效益评估

经济效益评价包含生产成本、产品收益、投资回报周期等方面的内容。绿色合成工艺用溶剂循环利用、催化剂重复使用，使原料和辅料成本降低约20%，溶剂成本占比下降15%，催化剂损耗降低80%。连续化生产装置的应用提高了生产效率，单位时间产能比传统工艺提高30%以上。高纯度产品市场售价比普通产品高，质量稳定，可以稳定供应高端客户，提高产品附加值。经测算，该工艺的投资回报周期约为2.5年，有较好的经济效益和市场竞争能力。

5 工艺创新点与行业应用前景

5.1 绿色合成工艺的创新点

本研究开发的高附加值含氟苯环中间体绿色合成工艺，创新点主要表现在三个方面。开发分子筛掺杂的负载型改性催化剂，提高了反应的选择性，也提高了催化剂的重复利用率，解决了传统均相催化剂分离难的问题。建立溶剂循环利用、废水深度处理的闭环系统，溶剂回收率超过90%，实现了资源的高效利用和污染物的减排。

5.2 绿色合成工艺的行业应用前景

该绿色合成工艺不仅可以用于本研究的目标含氟苯环中间体的生产，还可以通过调整工艺参数和催化剂改性，拓展到其他含氟精细化工中间体的生产。医药领域可以借助该工艺开发出高纯度的抗肿瘤药物中间体，从而促进创新药的研发工作。农药领域可以实现高效低毒含氟农药中间体的规模化生产，促进绿色农业的发展。新材料领域可以提供高品质的含氟单体，用以支撑高性能含氟膜材料的制备。

综上所述，本文以高附加值含氟苯环中间体的绿色合成和产业化放大为研究对象，成功开发出以催化剂改性、溶剂循环利用、连续化生产为特点的绿色合成工艺。该工艺提高了产物的收率和纯度，大幅度减少了污染物的排放和生产成本，实现了经济效益和环境效益的协调发展。

参考文献：

- [1] 任小东. 环保型溶剂在医药中间体合成中的应用研究 [J]. 化工管理, 2025, (32): 141-144.
- [2] 李翠钦, 周德英, 尹若楠, 孙丽. 洛索洛芬钠关键中间体合成研究进展 [J]. 江西化工, 2025, 41(04): 1-5.
- [3] 杨文浩. 氯霉素中间体酶法合成中副产物动态调控与合成效率的关联机制 [J]. 现代盐化工, 2025, 52(04): 61-63+69.
- [4] 李霞, 梁兴旺, 任欢辉, 张全盛. 非诺贝酸中间体合成路线的优化 [J]. 山东化工, 2025, 54(14): 37-40.
- [5] 王忆莹, 孙彬, 金灿. 莱籽甾醇关键中间体合成工艺研究 [J]. 浙江化工, 2025, 56(04): 7-14.