综　述

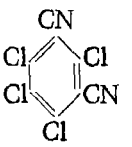
间苯二腈氯化合成百菌清

广州市化工研究所　侯孝勋

百菌清是1963年由美国大祥公司研制成功的一种高效、低毒、广谱、低残毒的杀菌剂[1]。

百菌清的化学名称是：2,4,5,6—四氯-1,3-苯二甲腈（或简称四氯间苯二腈）。国外商品名为ダコニール，Dacomil，DAC—2787（打克尼尔）。

结构式：



由于百菌清是一种优良的杀菌剂，国外自1963年研制成功后，1965年已登记销售，1969年日本昭和电工公司和美国金刚石公司联合投产，且发展十分迅速，例如1969年日本百菌清原粉的产量只有18吨，到1970年就增加到811吨，1971年跃增1859吨[2]，而1975年已扩大到5,000吨[3]。

我国自1973年开始，也有不少单位相继对百菌清进行了研制，1975年年底，石油化学工业部把“百菌清合成”这个项目列为部的重点项目之一，并组成以云南省化工试验所为主，广东省化工研究所，广州市化工研究所，长沙市化工研究所参加的协作组。

此外，苏州市化工研究所，西安市化工研究所，江西师范学院、上海东风农药厂等单位也开展了百菌清的研制工作。

一、百菌清的性质

1.物化性质

纯品为白色结晶，熔点250℃～251℃，沸点350℃，在水中的溶解度小于0.6ppm，在大多数有机溶剂中多少溶一些：如在丙酮中溶2%；在二甲苯中8%；在环已酮中33%。

2.稳定性

它的耐热性，耐酸碱性，耐紫外光，耐雨水冲刷等性能均较好，在室温下可贮存一年以上，在水溶液中可存放三周以上，但不耐强碱。

3.毒性

经国外和国内有关单位测定，百菌清对鼠的口服急性毒性LD_{50}>10,000 mg/kg，对兔的经皮毒性LD_{50}>10,000 mg/kg[4][5][6][7]，湖南医学院实验证明百菌清对动物和人的刺激很少，仅对眼角膜有些刺激，对角膜无变化[7]。

鱼毒较高，对鲤鱼48小时TLM为0.11ppm，对金鱼为0.17ppm[8]。

4.残留情况：

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

根据湖南师范学院对百菌清在茶叶、水稻等作物上做过的残留试验看来，百菌清在作物上消失得比较快。

百菌清在茶叶上六天后很快地消失。百菌清对水稻的安全间隔期为10天，在糙米中残留量为 0.5ppm 属于低残留。百菌清在旱土壤中的半衰期（由 20ppm 降为 10ppm 为六天[9]。

根据美国联邦食品、药物及化妆品专业统一制定在土豆中百菌清及其代谢产物 4-羟基-2,5,6-三氯间苯二腈之残留量 0.1ppm 是容许的[10]。

5.代谢情况：

以百菌清每日 5ppm 饲养乳牛 4 天，结果在牛乳中未发现有百菌清存在，在粪便和尿中也没有找到完整不变的百菌清残留物，证明百菌清在动物代谢过程中能很快地分解[11]。

6.生物活性：

根据国外文献报导，百菌清对于防治蔬菜、水果以及其它经济作物等28种农作物的59种病害有良好的防效。目前应用范围还在不断扩大[12]。它既可以单独施用，也可与其它药剂混合施用。国外使用的剂型有可湿性粉剂，粉剂，颗粒剂及超低容量喷雾剂等。目前国内使用的剂型主要是50%和75%的可湿性粉剂。

根据广州市化工研究所提供的药剂在广东地区进行的药效试验来看：百菌清对花生锈病、叶斑病；黄瓜白粉病、霜霉病，效果显著，且有刺激增产作用。另外对冬瓜绵疫病，节瓜绵疫病，水稻纹枯病，橡胶炭疽病，电信器材及皮革的防霉等方面也有很好的效果，对某些细菌性病害（如白菜软腐病，生姜软腐病）也有一定的防效。

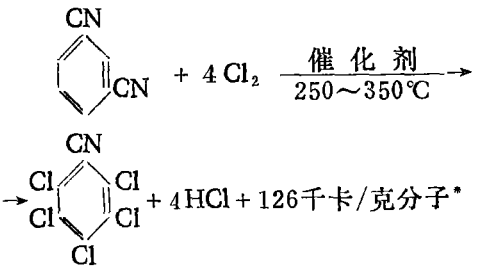
此外长沙市化工所，云南省化工试验所，苏州、西安市化工所也提供了大量的药剂进行了药效试验[13][14]，证明百菌清确实是一种高效、广谱、低毒、低残留的杀菌剂。

二、间苯二腈氯化合成百菌清

以间苯二腈（或间、对混合二腈）为原料氯化合成百菌清自1963年美国金刚石公司研制成功以来，关于它的合成方法国外有不少报导，国内各有关单位也做了不少工作，现从以下几个方面综合报导如下：

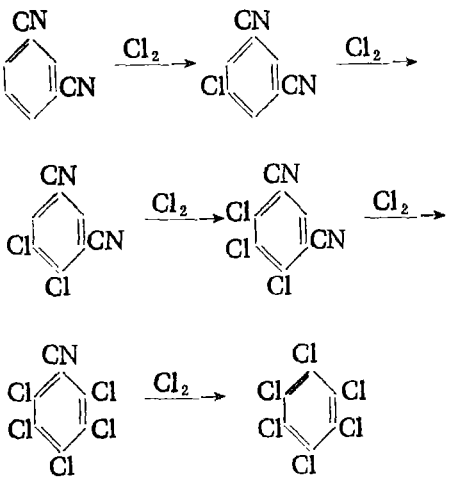
（一）反应式

主反应



* 按键能查表计算得出[15]

付反应



（二）原料

原料间苯二腈是从石油化工产品混二甲苯分离出间二甲苯经氨氧化而制得，国外日本首先于1966年工业化。国内也有不少单位对此进行过研究，并有小规模生产。但存在着收率低，催化剂负荷低活性较差等问题。针对以上问题广东、长沙、云南等化工研究所根据石化部下达的百菌清科研任务从1976年初开始组成了协作组。经过一年多的努力，已评选出一批收率与负荷较高，适合于工业生产的催化剂，并对反应优惠条件，工艺流程，产品的分析方法等进行了研究，于1977年底进行了总结。[16][17][18]

间苯二腈除了用间二甲苯氨氧化来制取外，还有许多其他方法。如间二甲苯用$KMnO_4$氧化制得间苯二甲酸再通氨变成酰胺后加P_2O_5脱水而制得[19]，或用间苯二磺酸钾与氰化钾反应[20]，以及用其他一些方法[21][22]来制得。但这些方法只适宜于在实验室内少量合成，不宜于工业生产。

间苯二腈的水分含量和纯度（特别是邻二氯苯的含量）对催化氯化合成百菌清有很大的影响。特别是水分，水分与氯反应产生的盐酸气体容易腐蚀设备，不仅使钢材的使用寿命缩短，而且还会使催化剂表面“污塞”，从而降低了催化剂的活性和寿命。另外水分还会使催化剂中的活性组份金属氯化物产生水解，破坏了活性组份。而邻二氯苯则与催化剂活性组份金属氯化物生成酞菁，从而使催化剂中毒[23]。因此要求间苯二腈中的水分和邻苯二腈的含量越少越好。

基于同一理由对氯气和载气（N_2或CO_2）中的水份含量也是越低越好。

水分可以通过干燥的方法将其除去，二甲苯氨氧化产生的邻苯二腈以及单腈、芳香铵盐、芳酰胺，酞酰亚胺及马来酰亚胺等杂质[24]，可用水洗的方法将其除去。

（三）催化剂

为了使氯化反应易于进行，降低反应温度，减少设备腐蚀，间苯二腈氯化合成百菌清国外报导多采用催化剂，一般是用活性炭等多孔物质为载体吸附金属氯化物的催化剂，或光用活性炭作催化剂，而金属氯化物尤以$FeCl_3$[24]，$BaCl_2$[25]，CuCl用得较多，近年来文献报导多采用不加活性组份的活性炭为催化剂[26][27][28]。如果将反应温度提高，亦可不用催化剂来制取百菌清[28][29]。国内长沙市化工所和云南省化工试验所用通化炭为载体分别吸附$FeCl_3$和吸附$FeCl_3$，$CuCl_2$、$ZnCl_2$三元活性组份为催化剂，广州市化工所采用椰壳炭为催化剂（不吸附活性组份），在一定的工艺条件下，催化剂的寿命均能达到1000小时[30][31][32]。

根据日特昭43—22298报导，他们的催化剂最长寿命能达到95天，我国目前所用催化剂寿命较短，看来原因是多方面的，根据搞百菌清研究的几个单位的看法，认为主要原因是催化剂表面被污塞，这可以催化剂活性降低前后比表面的变化看出来，从广州市化工所催化剂寿命试验[32]来看，Ⅰ号催化剂（口罩活性炭吸附21%的$FeCl_3$）的比表面反应前为247m^2/g，反应到136小时后，活性急剧降低，比表面下降到58.3；Ⅲ号催化剂（椰壳炭）的比表面反应前为1230，反应到1006小时后，活性降低，比表面下降到14.1。

另外观察降低了活性的催化剂（主要是反应床的下端）沾附有焦油状物也能说明催化剂被污塞。

对于加入活性组份的催化剂在反应过程中活性组份的含量由下至上逐渐降低，看来活性组份主要是升华跑掉，这样也会使催化剂活性降低，这可以从广州市化工所催化剂寿命试验的数据[32]看出。例如Ⅱ号催化剂（新华五号炭吸附21%的$FeCl_3$）反应549小时后，$FeCl_3$的含量由原来的21%下降到：上段14.34%；中段13.12%；下段8.98%。18号催化剂（椰壳炭吸附25%的$FeCl_3$）反应504小时后，$FeCl_3$的含量由原来的24.6%下降到：上15.19%；中12.4%；下10.74%

因此如何防止催化剂被“污塞”，减少活性组份流失，是保持催化剂的活性，延长其寿命的关键。

（四）设备材质

间苯二腈气相催化合成百菌清反应温度高达350℃，反应混合物中有氯气，氯化氢，间苯二腈及其氯化物，因此反应器材必须具有相应的耐腐蚀性能。国外报导用Ni质材料作氯化反应管[25]；国内云南省化工所和长沙市化工所等单位在这方面做了一定的工作。他们曾对普通无缝钢管，镍，钛管，工业搪瓷，微晶搪瓷、九五玻璃、不锈钢（1Cr18Ni8Ti或1Cr18Ni9Ti）等几种材质进行了评选[30][33]，认为在氯化反应温度下，普通钢材和金属钛耐腐蚀性能差；工业搪瓷、微晶搪瓷，九五玻璃虽耐腐蚀性能较好，但传热性较差，同时在工业生产中加工成型困难。镍能耐腐蚀。不锈钢管经国内几间研究所使用作为催化氯化合成百菌清反应管能运转一年，且加工较容易，可考虑在工业生产中应用。

（五）床型

一般来说，催化床有固定床和沸腾床两种型式，间苯二腈催化氯化制百菌清，国外多采用固定床[23][25][28]，但有向沸腾床发展的趋势[26]。据西德专利2，351,947介绍，用沸腾床代替固定床有很多优点：1.用熔融腈代替蒸汽腈可降低汽化温度100℃，大大减少了由于间苯二腈热分解所造成的损失；2.由于分别导入氯和间苯二腈过早地生成氯化物质阻塞分配板的情况也会大大减少等。但沸腾床设备结构较复杂，催化剂强度要求高，结合我国具体情况，目前研究百菌清的几个单位均采用固定床。

（六）反应热效应及加热方式

间苯二腈氯化合成百菌清是一种放热反应，根据键能计算，每生成一克分子百菌清要放出126千卡热量[15]，云南省化工所曾用差热分析的方法测定百菌清合成过程中的热效应[33]。证明氯化反应的放热峰，大致在300℃±20℃的温度范围内。因此，反应最好的温度范围可以认为是280～320℃之间。同时从间苯二腈在固定床中反应动态的探讨可以看出，反应过程中放出的热量主要集中在反应管的进口段。为了使反应热均匀，减少反应进口处热量的集中，防止“热点”的产生，国内几间研究所对此做了一些工作：

1.在氯化反应管催化剂中添加玻璃弹簧或磁环作稀释剂；

2.在反应段前增加充填了废催化剂的予催化段，以使反应开始时的热效应不致太激烈，减少局部过热现象；

3.用氮气或二氧化碳等隋性气体作稀释气体；

4.将三段电热加热的方式改为单点加热的方式。以减少纵向温差，选用适当的热载体将反应热有效地移走。

（七）间苯二腈进料方式

间苯二腈催化氯化合成百菌清反应接

触时间只需几秒钟就可完成反应[25][33]，因此只要间苯二腈通过一定长度的氯化反应管就可得到产品，如果能解决连续进料和连续出料问题，整个过程就可连续。针对连续进料的问题，国内有关的几间研究所做了一定的工作。如云南、长沙、苏州等化工研究所用纺丝计量泵进行过试验，由于熔融的间苯二腈粘度小（接近于水），而纺丝泵主要适用于粘度较高的液体，因此泵的轴封处容易发生泄漏，此外熔融间苯二腈腐蚀性较强，加之熔融汽化温度较高（180～220℃）也容易造成泵体腐蚀。此外，在小试中物料进料太少（每分钟不超过1毫升）计量困难，因此在选择泵的试验上还有待进一步研究。

广州市化工所采用过用间苯二腈固体粉料通过螺旋推进进料计量和间苯二腈熔融后用针阀控制进料和浮标计量等二种简单的连续进料方法。前者粉料进料时易造成架桥的现象；后者易造成针阀进料口处堵塞，因此上述二种方法亦难于实际应用。

（八）工艺条件*

1.反应温度

据国外文献报导，间苯二腈催化氯化制百菌清最适宜的反应温度是300℃～350℃[25]，但也有报导在150℃反应可制得百菌清[23]。国内目前采用的最低氯化反应温度是250℃（广州市化工所）。一般采用的温度区间是280°～350℃。

反应温度高有利于氯化反应的进行，当催化剂活性降低时用提高反应温度的方法（一般是升高10℃）来提高催化剂的活性，但温度过高又会加速金属材质的腐蚀，造成多氯化物(五氯苯甲腈,六氯苯）的产生，因此目前国内在选用不锈钢作为氯化反应器的情况下，反应温度均不超过350℃。

2.氯腈克分子比

氯腈的理论克分子比是4：1，但为了使氯化易于进行，充分利用间苯二腈，在实际制造百菌清时，氯的用量通常过量，最少也要过量1克分子（即氯腈比为5：1）[26]。国内一般采用的氯腈比为12～15：1，如果省掉N_2（或CO_2）用氯气作为载气，则氯腈比高达43.7：1（苏州化工所）[34]

3.空速

国外报导可采用的空速范围是300～3000[23]；国内采用的空速较小，一般是300～500。

云南化工所曾在空速为100～900范围内做过试验，认为当空速小于300时产品出不来，空速大于300直至900效果都可以，长沙化工所对空速为400，500,600三种情况做过比较，认为空速为500/小时比较适宜[30]。

4.催化剂负荷

催化剂负荷大，单位时间、单位催化剂通过的间苯二腈多，所得产品的产量也多；但负荷过高，所得产品质量不能保证，催化剂寿命也较短。如苏州化工所曾采用过50%的负荷（即0.5克二腈/小时·克催化剂），但所得产品四氯含量较低，催化剂寿命不超过70小时[35]。广州化工所曾采用过30%的负荷，所得百菌清的含量虽然超过90%，但催化剂寿命不超过100小时。因此目前催化剂寿命达到1000小时的情况，催化剂的平均负荷最高的也只有20.4%（广州市化工所）。

* 因国内连续进料问题未解决，负荷不能稳定，氯腈比、空速等工艺条件也随着改变，所以上述工艺条件的一些实验数据仅供参考。

（九）工艺流程及设备（略）

见本期《广州化工》“间苯二腈氯化制百菌清催化剂的筛选试验总结”一文工艺流程及设备部分）

（十）三废及其处理

间苯二腈氯化反应尾气中含有氯化氢及过量的氯气，氮气及少量固体有机氯化物。

氯化氢气体可用水吸收成为盐酸加以利用。

氯气的回收利用可采取下列方法：

1.冷冻除去其他气体后循环使用；

2.与乙酸反应制取敌百虫的中间体三氯乙醛（氯油）；

3.与液碱、石灰乳制或漂白粉或漂白粉精；

4.与铁屑作用制三氯化铁；

5.与乙酸作用制氯乙酸。

以上方法各有利弊，可根据各地具体条件加以选择。

综上所述，间苯二腈氯化合成百菌清不论从原料来源还是从生物活性、毒性等方面来看，它都是一个有发展前途的杀菌剂。目前国外已大规模生产，国内也有不少单位做了大量的研究工作，特别是已筛选出了寿命达1千小时的催化剂，但要工业化生产，下面一些问题尚待进一步解决。

1.在反应过程中有时会产生堵管现象，其原因看来是多方面的。例如汽化不均匀；弯管与予热段处液滴的产生；反应系统的吸潮；以及操作上的一些疏忽都容易导致堵管的产生；其中最主要的原因看来是二腈的热稳定性不好，虽然我们在这方面做了一些工作，但我们现在采用的加热方式仍会造成局部过热现象，因而，使二腈分解炭化或聚合结块，引起堵塞，因此解决加热均匀，出现热点时及时将热移走就成了必需解决的问题。

由于堵管产生，操作压力升高，同时使氨和氯气的计量发生误差，氯腈比不能按原定的工艺条件进行。另外堵管时被迫停止反应，进行拆卸，操作不正常，这些都容易导致催化剂活性下降。

2.连续进料未解决将导致负荷不稳定，这样将造成工艺条件不能按予定的进行，最明显的是氯腈比变化幅度大，因而给试验结果的分析带来了困难。

3.由于二腈的热稳定性不好，在熔融汽化过程中（特别是在温度高、加热时间长和与金属器皿接触时），会产生分解、聚合等情况，因而产生一部分残渣，这些残渣的产生不仅会影响反应的收率，而且出渣，残渣的处理等一系列问题将随着出现，因此如何尽量减少残渣也是必需解决的。

另外三废处理和连续出料问题亦需在工业生产前一并考虑。

参 考 文 献

（1）Fr.P.1397521

（2）《日本工业技术》1973年7卷第3期（农药专利）

（3）《化学工业日报》昭和50年10月1日

（4）Milton Zisler Pn. D《四氯间苯二甲腈的毒性和生物活性》Diamond Shamrock Chemical Company 1970 年

（5）日本农药总览 1970年 p.426,429

（6）云南省药物所，云南省化工试验所 “百菌清毒性试验小结”1977，11

（7）湖南医学院：农药“百菌清”毒性研究报告 1977.9

(8) E.C.; Paget: 《Method in toxicology》

(9) 湖南师范学院化学系

《新农药百菌清在不同作物上残留量的初步研究》 1977.1

(10) C. A. 72,41868 u

(11) C. A. 66,10114 P

(12) 今月の农药 1976.4,临时增刊号 p.282—283

(13) 长沙市化工所"百菌清药效试验总结"(1975—1976)1976.12

(14) 昆明市农科所"新杀菌剂百菌清药效试验报告"

(15) 苏联化学手册(卷Ⅰ)p.303-304

(16) 广东省化工研究所有机室间苯二腈组

"百菌清中间体间苯二甲腈合成研究总结" 1977.6

(17) 长沙市化工研究所氨氧化试验小组

"杀菌剂百菌清中间体—间苯二甲腈的试验报告" 1977.10

(18) 云南省化工试验所

"间二甲苯制间苯二甲腈技术小结" 1977.11

(19) J. Pr. [2] 22,352

(20) A. 174,236

(21) A. 165,166

(22) A. 180,92

(23) 日特昭43—22298

(24) U.S.P.3,135,795

(25) Ger.Offen.1,958,595

(26) Ger.Offen.2,351,947

(27) U.S.S.R.P.290,698

(28) 日本特许，昭43—22589

(29) U.S.P.3,816,505

(30) 长沙市化工所氯化试验组

杀菌剂百菌清合成试验报告 1977.10

(31) 云南省化工试验所

间苯二甲腈制四氯间苯二甲腈(百菌清)扩大试验小结 1977.11

(32) 广州市化工研究所百菌清组

间苯二腈氯化制百菌清催化剂的筛选试验总结 1978.3

(33) 云南省化工试验所

间苯二甲腈制四氯间苯二甲腈(百菌清)小试总结 1977.11

(34) 苏州化工,1977. [3] p.12

(35) 苏州农药厂，苏州市燃化局中试室

高效低毒广谱杀菌剂百菌清小试技术报告 1976.1

(上接第56页)

7. 结　语

在整理本稿时除了若干有代表性的研究报告以外，大部份参考 J.Catal.(1975) 所载的论文和第2到第6次触媒国际会议上所发表的论文，因此可以想像得到遗漏一定很多，非常遗憾，但想到论文数目如此庞大不得不以某一基准来限制引用文献。本文收集的情报范围狭窄，如果对触媒制造方法有一点值得参考的地方那是十分幸运的。

文献共124篇(略)

译自日刊《触媒》19〔5〕334 1977

广州市化工研究所　霍炳培