



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103030552 B

(45) 授权公告日 2015. 04. 22

(21) 申请号 201110300589. 3

审查员 承倩怡

(22) 申请日 2011. 10. 09

(73) 专利权人 南京理工大学

地址 210094 江苏省南京市孝陵卫 200 号

(72) 发明人 彭新华 袁露 刘敏

(74) 专利代理机构 南京理工大学专利中心

32203

代理人 朱显国

(51) Int. Cl.

C07C 59/40(2006. 01)

C07C 51/31(2006. 01)

(56) 对比文件

EP 0424242 A2, 1991. 04. 24,

CN 1729154 A, 2006. 02. 01,

赵其波. 龙葵醛合成方法及比较探讨. 《香料香精化妆品》. 2009, (第 5 期), 43-45.

权利要求书1页 说明书4页

(54) 发明名称

由甲基苯基环氧丙酸乙酯一步合成 2- 苯基丙酸的方法

(57) 摘要

本发明公开了一种由甲基苯基环氧丙酸乙酯一步合成 2- 苯基丙酸的方法, 包括以下步骤: 1、甲基苯基环氧丙酸乙酯与双氧水按一定比例放入反应器中; 2、加热, 边搅拌边缓慢滴加酸并控制 pH 值; 3、反应完毕后, 反应液用氢氧化钠溶液萃取后取水相; 4、所得水相再滴加酸调 pH 值至酸性出现油状物质, 用有机溶剂萃取油状物质后除去有机溶剂得到 2- 苯基丙酸。本发明制备过程简单, 反应条件易控制, 产品纯度较高, 克服了传统工艺步骤多、产生对环境有害的金属离子的缺点, 是一种具有工业规模化生产应用前景的方法。

1. 一种由甲基苯基环氧丙酸乙酯一步合成 2- 苯基丙酸的方法, 其特征在于反应按以下步骤进行:

步骤 1、将甲基苯基环氧丙酸乙酯与双氧水放入反应器中; 所述的甲基苯基环氧丙酸乙酯与双氧水的摩尔比为 1:1 ~ 1:5, 所述的双氧水的浓度为 5% ~ 30%;

步骤 2、加热, 边搅拌边缓慢滴加酸并控制 pH 值; 所述的加热温度为 30℃ ~ 98℃, 所述的酸为盐酸或者硫酸, 所述的 pH 值控制在为 1 ~ 5;

步骤 3、反应完毕后, 反应液用氢氧化钠溶液萃取后取水相;

步骤 4、所得水相再滴加酸调 pH 值至酸性出现油状物质, 用有机溶剂萃取油状物质后除去有机溶剂得到 2- 苯基丙酸。

2. 根据权利要求 1 所述的由甲基苯基环氧丙酸乙酯一步合成 2- 苯基丙酸的方法, 其特征在于: 步骤 3 中所述的反应时间为 0.5h ~ 6h。

3. 根据权利要求 1 所述的由甲基苯基环氧丙酸乙酯一步合成 2- 苯基丙酸的方法, 其特征在于: 步骤 4 中所述的有机溶剂为乙酸乙酯。

## 由甲基苯基环氧丙酸乙酯一步合成 2-苯基丙酸的方法

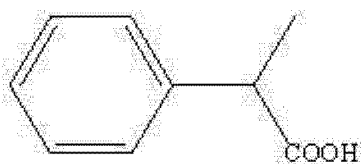
### 技术领域

[0001] 本发明涉及有机化合物的制备领域,特别是一种由甲基苯基环氧丙酸乙酯一步合成 2-苯基丙酸的方法。

### 背景技术

[0002] (DL)-2-苯基丙酸为无色至淡黄色液体,沸点 261 °C /760mmHg,闪点 154.3±13.9 °C,易溶于乙醇、乙酸乙酯、二氯甲烷等有机溶剂,微溶于水,其分子式为  $C_9H_{10}O_2$ ,相对分子质量为 150.17,2-苯基丙酸的结构式为:

[0003]



[0004] 2-苯基丙酸是重要的有机化学品中间体,也是消炎镇痛类药物 2-芳基丙酸类化合物中结构最简单的化合物,其广泛应用于医药、农药、染料行业。2-苯基丙酸可通过与各种醇或胺反应生成对应的酯或酰胺。

[0005] 目前生产 2-苯基丙酸多采用氧化 2-苯基丙醛,早在 1981 年,Journal of the Chemical Society 杂志中的“*Asymmetric reaction of (RS)-2-phenylpropanal with chiral aluminum alkoxides*”文章就报道了以高锰酸钾为氧化剂氧化 2-苯基丙醛为 2-苯基丙酸的方法,这种方法存在氧化剂氧化性强、选择性低以及处理后废水含重金属离子污染环境等不足。2010 年,Organic Letters 杂志发表了一篇名为“*Impact on Hydrogenation Catalytic Cycle of the R Groups' Cyclic Feature*”的文章,其中介绍了以 2-苯基丙烯酸为原料,在高压下与氢气加成合成了 2-苯基丙酸,该方法虽然提高了原料 2-苯基丙烯酸的转化率与产物 2-苯基丙酸的产率,但是生产条件苛刻,对设备要求高。以上方法均不符合绿色化学的生产要求。因此寻找一种相对简便易操作,对环境友好的生产 2-苯基丙酸的方法很重要也很有工业应用前景。

### 发明内容

[0006] 本发明的目的在于提供一种由甲基苯基环氧丙酸乙酯一步合成选择性高、反应条件温和并易于实现工业化的 2-苯基丙酸的制备方法。

[0007] 实现本发明目的的技术解决方案为:由甲基苯基环氧丙酸乙酯一步合成 2-苯基丙酸的方法包括以下步骤:

[0008] 1、甲基苯基环氧丙酸乙酯与双氧水按一定比例放入反应器中;

[0009] 2、加热,边搅拌边缓慢滴加酸并控制 pH 值;

[0010] 3、反应完毕后,反应液用氢氧化钠溶液萃取后取水相;

[0011] 4、所得水相再滴加酸调 pH 值至酸性出现油状物质,用有机溶剂萃取油状物质后

除去有机溶剂得到 2- 苯基丙酸。

[0012] 步骤 1 中所述的甲基苯基环氧丙酸乙酯与双氧水的摩尔比为 1:1~1:5, 所述的双氧水的浓度为 5%~30%。

[0013] 步骤 2 中所述的加热温度为 30℃ ~98℃, 所述的酸为盐酸或者硫酸, 所述的 pH 值控制在 1~5。

[0014] 步骤 3 中所述反应时间为 0.5h~6h。

[0015] 步骤 4 中所述的有机溶剂为乙酸乙酯。

[0016] 本发明与现有技术相比, 具有以下优点: (1) 简化了反应步骤, 将原本以甲基苯基环氧丙酸乙酯为原料经水解、脱羧、氧化制得 2- 苯基丙酸的过程简化为由甲基苯基环氧丙酸乙酯经一步氧化即得到 2- 苯基丙酸; (2) 采用各种浓度的双氧水代替以往高锰酸钾、重铬酸钠等氧化剂, 大大减少了有害金属离子的产生, 达到了经济、环保兼顾的效果; (3) 本方法反应条件温和, 反应时间短; (4) 采用本方法原料转化率可达 90% 以上, 产物 2- 苯基丙酸的选择性在 95% 以上; (5) 本方法后处理简单, 只需采用简便的碱化再酸化即可达到分离产物的要求, 无需采用蒸馏或柱色谱分离等费时费力耗资源的分离过程; (6) 本方法少量未反应原料可循环使用, 废弃物只含水和无机盐(氯化钠)。

## 具体实施方式

[0017] 由甲基苯基环氧丙酸乙酯一步合成 2- 苯基丙酸的方法包括以下步骤:

[0018] 1、甲基苯基环氧丙酸乙酯与浓度为 5%~30% 的双氧水按 1:1~1:5 的比例放入反应器中;

[0019] 2、加热并控制温度在 30℃ ~98℃, 边搅拌边缓慢滴加酸反应, 并控制 pH 在 1~5;

[0020] 3、反应 0.5h~6h 后反应液用氢氧化钠溶液萃取后取水相;

[0021] 4、所得水相再滴加酸调 pH 值至酸性出现油状物质, 用乙酸乙酯萃取油状物质后除去有机溶剂得到 2- 苯基丙酸。

[0022] 该工艺过程采用对环境友好的双氧水作为氧化剂, 克服了采用传统氧化剂易产生重金属离子对环境造成危害的缺点。该工艺将传统的由甲基苯基环氧丙酸乙酯经水解、脱羧再氧化简化为一步反应, 大大缩短了反应时间及试剂的用量, 对于节约生产成本有实际意义, 该工艺过程无需溶剂和催化剂, 后处理简单易操作。

[0023] 下面以具体的实例来说明采用一步氧化法合成 2- 苯基丙酸, 但不代表限制本发明的工艺条件。

[0024] 实施例 1

[0025] 向 250mL 三口烧瓶中, 加入 2.06g (10.0mmol) 甲基苯基环氧丙酸乙酯, 3.40g (30.0mmol) 质量分数为 30% 的双氧水, 升温至 98℃, 边搅拌边缓慢滴加 10% 的盐酸溶液, 调节 pH 至 3, 反应 6h 后于搅拌下加质量分数为 5% 的氢氧化钠溶液使反应后体系呈碱性, 用乙酸乙酯萃取使有机相和水相分离, 有机相回收溶剂后可作为原料循环使用, 水相滴加稀盐酸调 pH 至酸性, 析出油状物质, 再萃取有机相除去有机溶剂经无水硫酸钠干燥即得到 2- 苯基丙酸, 经进一步纯化可得 1.09g 2- 苯基丙酸, GC 纯度为 95.1%, 收率为 72.7%。

[0026] 实施例 2

[0027] 向 250mL 三口烧瓶中, 加入 2.06g (10.0mmol) 甲基苯基环氧丙酸乙酯, 3.40g

(30.0mmol)质量分数为 30% 的双氧水,升温至 30℃,边搅拌边缓慢滴加 10% 的盐酸溶液,调节 pH 至 3,反应 6h 后于搅拌下加质量分数为 5% 的氢氧化钠溶液使反应后体系呈碱性,用乙酸乙酯萃取使有机相和水相分离,有机相回收溶剂后可作为原料循环使用,水相滴加稀盐酸调 pH 至酸性,析出油状物质,再萃取有机相除去有机溶剂经无水硫酸钠干燥即得到 2- 苯基丙酸,经进一步纯化可得 0.93g 2- 苯基丙酸,GC 纯度为 95.9%,收率为 62.0%。

#### [0028] 实施例 3

[0029] 向 250mL 三口烧瓶中,加入 2.06g (10.0mmol) 甲基苯基环氧丙酸乙酯,3.40g (30.0mmol)质量分数为 30% 的双氧水,升温至 70℃,边搅拌边缓慢滴加 10% 的盐酸溶液,调节 pH 至 3,反应 6h 后于搅拌下加质量分数为 5% 的氢氧化钠溶液使反应后体系呈碱性,用乙酸乙酯萃取使有机相和水相分离,有机相回收溶剂后可作为原料循环使用,水相滴加稀盐酸调 pH 至酸性,析出油状物质,再萃取有机相除去有机溶剂经无水硫酸钠干燥即得到 2- 苯基丙酸,经进一步纯化可得 1.14g 2- 苯基丙酸,GC 纯度为 95.3%,收率为 76.0%。

#### [0030] 实施例 4

[0031] 向 250mL 三口烧瓶中,加入 2.06g (10.0mmol) 甲基苯基环氧丙酸乙酯,3.40g (30.0mmol)质量分数为 30% 的双氧水,升温至 70℃,边搅拌边缓慢滴加 10% 的盐酸溶液,调节 pH 至 3,反应 0.5h 后于搅拌下加质量分数为 5% 的氢氧化钠溶液使反应后体系呈碱性,用乙酸乙酯萃取使有机相和水相分离,有机相回收溶剂后可作为原料循环使用,水相滴加稀盐酸调 pH 至酸性,析出油状物质,再萃取有机相除去有机溶剂经无水硫酸钠干燥即得到 2- 苯基丙酸,经进一步纯化可得 0.71g 2- 苯基丙酸,GC 纯度为 96.4%,收率为 47.3%。

#### [0032] 实施例 5

[0033] 向 250mL 三口烧瓶中,加入 2.06g (10.0mmol) 甲基苯基环氧丙酸乙酯,3.40g (30.0mmol)质量分数为 30% 的双氧水,升温至 70℃,边搅拌边缓慢滴加 10% 的盐酸溶液,调节 pH 至 3,反应 4h 后于搅拌下加质量分数为 5% 的氢氧化钠溶液使反应后体系呈碱性,用乙酸乙酯萃取使有机相和水相分离,有机相回收溶剂后可作为原料循环使用,水相滴加稀盐酸调 pH 至酸性,析出油状物质,再萃取有机相除去有机溶剂经无水硫酸钠干燥即得到 2- 苯基丙酸,经进一步纯化可得 1.11g 2- 苯基丙酸,GC 纯度为 95.3%,收率为 74.0%。

#### [0034] 实施例 6

[0035] 向 250mL 三口烧瓶中,加入 2.06g (10.0mmol) 甲基苯基环氧丙酸乙酯,20.4g (30.0mmol) 质量分数为 5% 的双氧水,升温至 70℃,边搅拌边缓慢滴加 10% 的盐酸溶液,调节 pH 至 3,反应 6h 后于搅拌下加质量分数为 5% 的氢氧化钠溶液使反应后体系呈碱性,用乙酸乙酯萃取使有机相和水相分离,有机相回收溶剂后可作为原料循环使用,水相滴加稀盐酸调 pH 至酸性,析出油状物质,再萃取有机相除去有机溶剂经无水硫酸钠干燥即得到 2- 苯基丙酸,经进一步纯化可得 0.94g 2- 苯基丙酸,GC 纯度为 95.3%,收率为 62.6%。

#### [0036] 实施例 7

[0037] 向 250mL 三口烧瓶中,加入 2.06g (10.0mmol) 甲基苯基环氧丙酸乙酯,10.2g (30.0mmol)质量分数为 10% 的双氧水,升温至 70℃,边搅拌边缓慢滴加 10% 的盐酸溶液,调节 pH 至 3,反应 6h 后于搅拌下加质量分数为 5% 的氢氧化钠溶液使反应后体系呈碱性,用乙酸乙酯萃取使有机相和水相分离,有机相回收溶剂后可作为原料循环使用,水相滴加稀盐酸调 pH 至酸性,析出油状物质,再萃取有机相除去有机溶剂经无水硫酸钠干燥即得到 2- 苯

基丙酸,经进一步纯化可得 1.03g 2-苯基丙酸,GC 纯度为 95.1%,收率为 68.6%。

[0038] 实施例 8

[0039] 向 250mL 三口烧瓶中,加入 2.06g (10.0mmol) 甲基苯基环氧丙酸乙酯,1.13g (10.0mmol) 质量分数为 30% 的双氧水,升温至 70℃,边搅拌边缓慢滴加 10% 的盐酸溶液,调节 pH 至 3,反应 6h 后于搅拌下加质量分数为 5% 的氢氧化钠溶液使反应后体系呈碱性,用乙酸乙酯萃取使有机相和水相分离,有机相回收溶剂后可作为原料循环使用,水相滴加稀盐酸调 pH 至酸性,析出油状物质,再萃取有机相除去有机溶剂经无水硫酸钠干燥即得到 2-苯基丙酸,经进一步纯化可得 0.91g 2-苯基丙酸,GC 纯度为 95.1%,收率为 60.6%。

[0040] 实施例 9

[0041] 向 250mL 三口烧瓶中,加入 2.06g (10.0mmol) 甲基苯基环氧丙酸乙酯,5.67g (50.0mmol) 质量分数为 30% 的双氧水,升温至 70℃,边搅拌边缓慢滴加 10% 的盐酸溶液,调节 pH 至 3,反应 6h 后于搅拌下加质量分数为 5% 的氢氧化钠溶液使反应后体系呈碱性,用乙酸乙酯萃取使有机相和水相分离,有机相回收溶剂后可作为原料循环使用,水相滴加稀盐酸调 pH 至酸性,析出油状物质,再萃取有机相除去有机溶剂经无水硫酸钠干燥即得到 2-苯基丙酸,经进一步纯化可得 1.12g 2-苯基丙酸,GC 纯度为 95.1%,收率为 74.6%。

[0042] 实施例 10

[0043] 向 250mL 三口烧瓶中,加入 2.06g (10.0mmol) 甲基苯基环氧丙酸乙酯,5.67g (50.0mmol) 质量分数为 30% 的双氧水,升温至 70℃,边搅拌边缓慢滴加 10% 的硫酸溶液,调节 pH 至 5,反应 6h 后于搅拌下加质量分数为 5% 的氢氧化钠溶液使反应后体系呈碱性,用乙酸乙酯萃取使有机相和水相分离,有机相回收溶剂后可作为原料循环使用,水相滴加稀盐酸调 pH 至酸性,析出油状物质,再萃取有机相除去有机溶剂经无水硫酸钠干燥即得到 2-苯基丙酸,经进一步纯化可得 1.07g 2-苯基丙酸,GC 纯度为 95.2%,收率为 71.3%。

[0044] 实施例 11

[0045] 向 250mL 三口烧瓶中,加入 2.06g (10.0mmol) 甲基苯基环氧丙酸乙酯,5.67g (50.0mmol) 质量分数为 30% 的双氧水,升温至 70℃,边搅拌边缓慢滴加 10% 的硫酸溶液,调节 pH 至 1,反应 6h 后于搅拌下加质量分数为 5% 的氢氧化钠溶液使反应后体系呈碱性,用乙酸乙酯萃取使有机相和水相分离,有机相回收溶剂后可作为原料循环使用,水相滴加稀盐酸调 pH 至酸性,析出油状物质,再萃取有机相除去有机溶剂经无水硫酸钠干燥即得到 2-苯基丙酸,经进一步纯化可得 1.06g 2-苯基丙酸,GC 纯度为 95.1%,收率为 70.6%。