



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102267897 A

(43) 申请公布日 2011. 12. 07

(21) 申请号 201010242889. 6

(22) 申请日 2010. 08. 02

(71) 申请人 重庆兰科化工有限责任公司

地址 402161 重庆市永川区化工路 298 号

(72) 发明人 陈世勇 唐翔 袁福仙 魏娜

陈林 蒋昌珍 吴尘

(74) 专利代理机构 重庆市前沿专利事务所

50211

代理人 郭云

(51) Int. Cl.

C07C 69/38 (2006. 01)

C07C 67/08 (2006. 01)

权利要求书 1 页 说明书 4 页

(54) 发明名称

丙二酸酯的制备方法

(57) 摘要

本发明公开了丙二酸酯的制备方法,以氯乙酸为原料进行中和反应、氰化反应、碱水解反应、脱水、酸化反应、再脱水以及酯化反应,其特征在于:酸化反应、再脱水和酯化反应工艺过程。所述酸化反应是指碱水解反应液中的丙二酸钠与酸反应生成丙二酸及钠盐,反应结束后过滤分离未溶解的无机盐,滤液经真空浓缩脱水得到丙二酸混合盐;酯化反应是指丙二酸混合盐与醇、带水剂和硫酸进行带水酯化制备丙二酸酯。本发明提供的丙二酸酯的制备方法可使酯化反应转化率高达92%以上,产品收率达85%以上;反应条件温和,工艺流程短,操作简单,安全、环保,容易实施,成本低,易于工业化生产,具有很高的应用价值。

1. 一种丙二酸酯的制备方法,按如下步骤进行:

(1) 丙二酸钠和氯化钠的制备,以氯乙酸为原料依次经过中和反应、氰化反应、碱水解反应、脱水制得丙二酸钠和氯化钠;

(2) 丙二酸混合盐的制备,丙二酸钠和氯化钠与酸反应生成丙二酸及钠盐,酸化反应结束后过滤分离未溶解的无机盐,滤液经真空浓缩脱水得到丙二酸混合盐;

(3) 丙二酸酯的制备,丙二酸混合盐与醇、带水剂和硫酸进行带水酯化制得丙二酸酯。

2. 根据权利要求1所述丙二酸酯的制备方法,其特征在于:所述步骤(1)中以氯乙酸为原料进行中和反应生成氯乙酸钠溶液,随后与液体氰化钠反应得到氰乙酸钠和氯化钠的溶液,该溶液加入液碱进行水解反应制得丙二酸钠和氯化钠的溶液,再经中和、过滤、真空浓缩脱水获得丙二酸钠和氯化钠的混合物料。

3. 根据权利要求2所述丙二酸酯的制备方法,其特征在于:所述步骤(1)中在 $0\sim 50^{\circ}\text{C}$ 下,将氯乙酸与碳酸钠饱和溶液或液碱中和至溶液 $\text{PH}=6.5\sim 7.5$ 配成氯乙酸钠溶液,然后加入到氰化钠溶液中,升温至 50°C 引发氰化反应,当氰化反应温度达到 $85\sim 90^{\circ}\text{C}$ 时停止加热,让其自然升温至最高温度后,冷却降温到 93°C 控温反应 $0.5\sim 1\text{h}$ 获得氰乙酸钠和氯化钠的溶液,然后加入液碱升温至 $105\sim 110^{\circ}\text{C}$,在微负压条件下反应 $4\sim 5\text{h}$,水解生成丙二酸钠和氯化钠的溶液,随后冷却降温,用酸中和调溶液 $\text{PH}=7\sim 13$,过滤分离出有机絮凝物,滤液在 $60\sim 110^{\circ}\text{C}$,优选 $80\sim 100^{\circ}\text{C}$ 下真空浓缩脱水制得丙二酸钠混合盐。

4. 根据权利要求3所述丙二酸酯的制备方法,其特征在于:所述氯乙酸钠溶液加入到氰化钠溶液中进行氰化反应时,氰化钠的加入量相对氯乙酸摩尔比为 $1:1\sim 2:1$;碱水解反应中液碱的加入量相对氯乙酸摩尔比为 $1:1\sim 2:1$ 。

5. 根据权利要求1所述丙二酸酯的制备方法,其特征在于:所述步骤(2)中丙二酸钠和氯化钠加入酸酸化,在 $0\sim 100^{\circ}\text{C}$ 下反应 1h ,过滤分离未溶解的无机盐,滤液在 $0\sim 100^{\circ}\text{C}$ 下真空浓缩脱水至丙二酸混合盐中的含水量低于 10% ;

6. 根据权利要求5所述丙二酸酯的制备方法,其特征在于:所述酸化反应用酸为盐酸或硫酸及其它无机强酸。

7. 根据权利要求6所述丙二酸酯的制备方法,其特征在于:以盐酸计酸的加入量相对氯乙酸摩尔比为 $2:1\sim 5:1$ 。

8. 根据权利要求1所述丙二酸酯的制备方法,其特征在于:所述步骤(3)中丙二酸混合盐加入醇溶解丙二酸,然后加入硫酸和带水剂,在回流状态下分水反应,直到无水馏出后停止反应,降温加水溶盐,再经过后处理,最后减压蒸馏得到丙二酸酯产品。

9. 根据权利要求8所述丙二酸酯的制备方法,其特征在于:所述酯化反应中所用醇是C1-C10的伯或仲醇,醇的加入量相对氯乙酸摩尔比为 $2:1\sim 10:1$;硫酸加入量相对氯乙酸摩尔比为 $0.2:1\sim 2.5:1$;反应所用带水剂为环己烷、苯、甲苯或二甲苯,加入量相对氯乙酸摩尔比为 $1:1\sim 3:1$,酯化反应温度控制在 $60\sim 140^{\circ}\text{C}$ 之间,时间为 $2\sim 10\text{h}$ 。

10. 根据权利要求2、5或8所述丙二酸酯的制备方法,其特征在于:所述整个反应在 $0.1\sim 10\text{Pa}$ 下进行。

丙二酸酯的制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种丙二酸酯的制备方法。

背景技术

[0002] 丙二酸酯主要用于有机合成,是农药、医药、精细化工产品合成的重要中间体。传统的合成工艺路线是以氯乙酸为原料经中和、氰化、水解和酯化等工序制取。其中水解分为碱水解和酸水解两种工艺,所用的酸是硫酸或盐酸;酯化分为提取酯化和带水酯化两种方法。

[0003] JP 51-143612 A,JP 59-007135,JP 59-007136 A、US 2337858 公开了由氰基乙酸或其盐如钠盐在硫酸存在下水解制备丙二酸或其酯的方法。

[0004] 《有机合成文集》[Organic Syntheses Collective]-第二卷(A.H.Blatt 编,JohnWiley,纽约,1943年)第376页公开了由氰基乙酸碱解获得丙二酸盐,将此盐与氯化钙反应生成丙二酸钙,然后通过酸解的方式并用有机溶剂提取,给出游离的盐。

[0005] WO 99/08988 公开了氰基乙酸在盐酸条件下水解,水解液浓缩脱水至一定程度后,用醇脱盐带水酯化制备丙二酸酯的方法。

[0006] CN 1410411A、CN 101066921A、CN 1200368A 公开了以氯乙酸为原料与氰化钠或氰化钙反应,再进行酸水解、提取酯化制备丙二酸酯的方法。

[0007] CN 1850773A 公开了以安氏法氰化氢合成气和氢氧化钠反应获得的液体氰化钠,经过预处理与氯乙酸反应,再进行酸水解、提取酯化制备丙二酸酯的方法。

[0008] CN 1629126A 公开了以氯乙酸为原料与氰化钠反应,再进行碱水解、脱水、干燥获得丙二酸钠混合盐,将此盐在硫酸或发烟硫酸条件下催化,提取酯化制备丙二酸酯的方法。

[0009] 然而,上述文献公开的方法存在以下的缺陷:1、氰基乙酸在硫酸条件下水解,易生成酰胺,导致水解转化率低;2、氰基乙酸在盐酸条件下水解,水解转化率高,但用醇洗涤脱盐的方式使醇的消耗增加,带水酯化时间也显著延长,不利于规模工业化生产。3、由于温度到 70℃时丙二酸在水中发生水解反应,采用提取酯化的方式,酯化反应进行不彻底,加上丙二酸的分解而造成丙二酸酯收率降低。4、碱水解工艺制备的无水丙二酸钠混合盐用于酯化反应,易形成粘稠糊状物,分散性差,对搅拌设备要求高,在生产中实施存在一定的难度。

发明内容

[0010] 本发明的目的在于提供一种生产工艺简单、低成本、高收率、高纯度的丙二酸酯的制备方法。

[0011] 本发明的目的是这样实现的:以氯乙酸为原料进行中和反应、氰化反应、碱水解反应、脱水、酸化反应、再脱水以及酯化反应,其关键在于:所述酸化反应是指碱水解反应液中的丙二酸钠与酸反应生成丙二酸及钠盐,反应结束后过滤分离未溶解的无机盐,滤液经真空浓缩脱水得到丙二酸混合盐;酯化反应是指丙二酸混合盐与醇、带水剂和硫酸进行带水酯化制备丙二酸酯。

[0012] 发明概述

[0013] 丙二酸酯的制备过程涉及以下发明过程：

[0014] 1、丙二酸钠混合盐的制备

[0015] 将氯乙酸与碳酸钠饱和溶液或液碱中和配成氯乙酸钠溶液，随后与液体氰化钠反应得到氰乙酸钠和氯化钠的溶液。该溶液加入液碱进行水解反应制得丙二酸钠和氯化钠的溶液，再经中和、过滤、真空浓缩脱水获得丙二酸钠和无机盐的混合物料。

[0016] 2、丙二酸混合盐的制备

[0017] 往上述混合物料中加入一定量的酸反应生成丙二酸，过滤分离未溶解的无机盐，滤液真空浓缩脱水得到丙二酸和无机盐的混合物料。

[0018] 3、丙二酸酯的制备

[0019] 将醇加入到上述混合物料中溶解丙二酸，再加入硫酸和带水剂回流分水制得丙二酸酯。丙二酸酯经一系列后处理，减压蒸馏得到高纯度的丙二酸酯产品。

[0020] 发明详述

[0021] 在 $0 \sim 50^{\circ}\text{C}$ ，优选 $10 \sim 20^{\circ}\text{C}$ 下，将氯乙酸与碳酸钠饱和溶液或液碱中和至溶液 $\text{PH} = 6.5 \sim 7.5$ 配成氯乙酸钠溶液，然后加入到氰化钠溶液中，升温至 50°C 引发氰化反应，当氰化反应温度达到 $85 \sim 90^{\circ}\text{C}$ 时停止加热，让其自然升温至最高温度后，冷却降温到 93°C 控温反应 $0.5 \sim 1\text{h}$ 获得氰乙酸钠和氯化钠的溶液。

[0022] 本发明方法氰化反应中所用的原料液体氰化钠，可以是高纯氢氰酸与氢氧化钠反应制备的氰化钠，也可以是安氏法氰化氢合成气与氢氧化钠反应制备的氰化钠，如果使用后一种氰化钠，需要预先用无水氯化钙处理氰化钠中的氢氧化钠和碳酸钠含量至 0.5% 以下，氯化钙的加入量据氰化钠中氢氧化钠和碳酸钠含量而定，处理后的氰化钠可以先过滤用于氰化反应，也可以直接用于氰化反应，待反应结束后冷却过滤除掉碳酸钙和氢氧化钙沉淀，滤液用于下一步水解反应。氰化钠的加入量相对氯乙酸摩尔比为 $1 : 1 \sim 2 : 1$ ，优选 $1 : 1 \sim 1.5 : 1$ 。

[0023] 氰化反应结束后将液碱加入到氰化反应液中，升温至 $105 \sim 110^{\circ}\text{C}$ ，在微负压条件下反应 $4 \sim 5\text{h}$ ，水解生成丙二酸钠和氯化钠的溶液，随后冷却降温，用酸中和调溶液 $\text{PH} = 7 \sim 13$ ，优选 $\text{PH} = 8 \sim 10$ ，过滤分离出有机絮凝物，滤液在 $60 \sim 110^{\circ}\text{C}$ ，优选 $80 \sim 100^{\circ}\text{C}$ 下真空浓缩脱水制得丙二酸钠混合盐。

[0024] 本发明方法碱水解反应中液碱的加入量相对氯乙酸摩尔比为 $1 : 1 \sim 2 : 1$ ，优选 $1 : 1 \sim 1.5 : 1$ ，中和所用的酸可以是盐酸、硫酸及其它无机强酸。

[0025] 浓缩后的丙二酸钠混合盐加入酸酸化，在 $0 \sim 100^{\circ}\text{C}$ ，优选 $40 \sim 80^{\circ}\text{C}$ 下反应 1h ，过滤分离未溶解的无机盐，滤液在 $0 \sim 100^{\circ}\text{C}$ ，优选 $60 \sim 80^{\circ}\text{C}$ 下真空浓缩脱水至丙二酸混合盐中的含水量低于 10% 。

[0026] 本发明方法酸化反应用酸可以是盐酸、硫酸及其它无机强酸。以盐酸计酸的加入量相对氯乙酸摩尔比为 $2 : 1 \sim 5 : 1$ ，优选 $2 : 1 \sim 3 : 1$ 。无机盐的量对酯化反应有一定的影响，因而在酸化时选用高浓度的酸，充分分离反应体系中生成的无机盐。

[0027] 浓缩后的丙二酸混合盐加入醇在一定温度下溶解丙二酸，然后加入硫酸和带水剂，在回流状态下分水反应，直到无水馏出后停止反应，降温加水溶盐，再经过一系列后处理，最后减压蒸馏得到丙二酸酯产品，产品含量 $\geq 99\%$ ，以氯乙酸计产品收率达 85% 以上。

[0028] 本发明方法酯化反应用醇是 C1-C10 的伯或仲醇,如甲醇、乙醇、异丙醇和正丁醇,醇的加入量相对氯乙酸摩尔比为 2 : 1 ~ 10 : 1,优选 2.5 : 1 ~ 8 : 1;硫酸加入量相对氯乙酸摩尔比为 0.2 : 1 ~ 2.5 : 1,优选 0.5 : 1 ~ 2 : 1;反应所用带水剂可以是环己烷、苯、甲苯和二甲苯,加入量相对氯乙酸摩尔比为 1 : 1 ~ 3 : 1。酯化反应温度视具体加入的带水剂而定,控制范围 60 ~ 140℃。酯化反应时间根据催化剂硫酸的用量、醇用量的不同而不同,时间为 2 ~ 10h。

[0029] 本发明方法的反应过程通常是在常压下进行,也可以采用加压或减压的方式,如在 0.1 ~ 10Pa 下进行。

[0030] 本发明方法制备丙二酸酯的后处理过程一般采用中和、分相、洗涤、蒸馏等常规方式进行。

[0031] 本发明工艺特点是:中和、过滤后的碱水解反应液与酸反应生成丙二酸及钠盐,借此过程除掉反应体系中产生的大量无机盐,从而使酯化反应体系中的含盐量大幅降低,副反应减少,硫酸和醇的消耗降低;同样避免了现有技术中高含盐量酯化时形成粘稠糊状物,分散性差,对搅拌设备要求高,以及用醇脱盐导致醇消耗高,酯化反应时间长等不利情况。真空浓缩酸化滤液是为了尽可能降低酯化反应体系中的水量,使反应顺利向目标产物进行。酯化反应时采用有机溶剂带水酯化的方式可以使酯化反应进行更彻底,酯化原料带入的水和反应过程中生成的水被及时地分馏,可以大幅降低反应时丙二酸的分解量,提高酯化反应的转化率。

[0032] 有益效果:本发明提供的丙二酸酯的制备方法可使酯化反应转化率高达 92% 以上,产品收率达 85% 以上;反应条件温和,工艺流程短,操作简单,安全、环保,容易实施,成本低,易于工业化生产,具有很高的应用价值。

具体实施方式

[0033] 实施例 1

[0034] 称取 95g (1.0mol) 氯乙酸用 48g 水溶解,在 20℃ 下用 25% 的碳酸钠饱和溶液 216g 调 PH = 6.5 ~ 7.5,配成氯乙酸钠溶液。该溶液加入到 196g 含量 30% 的氰化钠溶液中,升温至 50℃ 引发氰化反应,当温度达到 85 ~ 90℃ 停止加热,让其自然反应到最高温度后迅速降温,于 93℃ 反应 0.5 ~ 1h 停止反应。反应液降至一定温度后加入 40% 的液碱 150g,在 105 ~ 110℃ 微负压条件下反应 4 ~ 5h,冷却至室温,用浓盐酸 45g 中和溶液至 PH = 8,料液沉降 1 ~ 2h,过滤除去 4g 有机絮状物。滤液在 100℃ 下真空浓缩出 550g 水,再次加入浓盐酸 295.9g 在 60℃ 酸化 1h,过滤分离氯化钠 166g。滤液在 80℃ 下再次真空浓缩出 160g 酸性水得到丙二酸与盐的混合物料 189g。

[0035] 将上述丙二酸与盐的混合物料加入 96g 甲醇,168g 环己烷,150g 硫酸,升温回流分水,当出水非常缓慢时结束反应。酯化反应液冷却降温至 50℃ 加入水 550g 溶盐分相。上层有机相经中和、洗涤,分出中性有机相,先常压蒸馏回收环己烷,随后减压蒸馏得成品 119.7g,经气相色谱分析丙二酸二甲酯的含量 99.3%,收率 90.5%。

[0036] 实施例 2

[0037] 将 95g (1.0mol) 氯乙酸加水 48g 溶解,在 20℃ 下用 25% 的碳酸钠饱和溶液 216g 调 PH = 6.5 ~ 7.5,配成氯乙酸钠溶液。

[0038] 称取安氏法氰化氢合成气与氢氧化钠反应制备的液体氰化钠 219.2g(氰化钠含量 26.82%,碳酸钠含量 6.85%,氢氧化钠含量 1.65%),根据氰化钠中余碱(碳酸钠和氢氧化钠)分析数据,计算当余碱量为 0.1%,加入无水氯化钙的量。在 30℃下氰化钠和氯化钙反应 0.5h,分析氰化钠中的余碱低于 0.5%。

[0039] 处理后的氰化钠悬浊液加入氯乙酸钠溶液,升温至 50℃引发氰化反应,当温度达到 85~90℃停止加热,让其自然反应到最高温度后迅速降温,于 93℃反应 0.5~1h 终止反应。过滤分离氢氧化钙和碳酸钙沉淀混合物,滤液加入 40%的液碱 150g,在 105~110℃,微负压条件下反应 4~5h,冷却至室温,用浓盐酸 45g 中和溶液至 PH=8,料液沉降 1~2h,过滤除去 4g 有机絮状物。滤液在 100℃下真空浓缩出 550g 水,再次加入浓盐酸 295.9g 在 60℃酸化 1h,过滤分离氯化钠 166g。滤液在 80℃下再次真空浓缩出 160g 酸性水得到丙二酸与盐的混合物料 189g。将上述丙二酸与盐的混合物料加入 96g 甲醇,168g 环己烷,150g 硫酸,升温回流分水,当出水非常缓慢时结束反应。酯化反应液冷却降温至 50℃加入水 550g 溶盐分相。上层有机相经中和、洗涤,分出中性有机相,先常压蒸馏回收环己烷,随后减压蒸馏得成品 119.2g,经气相色谱分析丙二酸二甲酯的含量 99.2%,收率 90.2%。

[0040] 实施例 3

[0041] 以乙醇 138g 代替甲醇,其余同实施例 2,最后得到产品 143.2g,经气相色谱分析丙二酸二乙酯的含量 99.1%,收率 89.5%。

[0042] 实施例 4

[0043] 以丙醇 180g 代替甲醇,其余同实施例 2,最后得到产品 166.9g,经气相色谱分析丙二酸二丙酯的含量 99.2%,收率 88.7%。

[0044] 实施例 5

[0045] 以异丙醇 180g 代替甲醇,其余同实施例 2,最后得到产品 165.2g,经气相色谱分析丙二酸二异丙酯的含量 99.3%,收率 87.8%。

[0046] 实施例 6

[0047] 以正丁醇 180g 代替甲醇,其余同实施例 2,最后得到产品 184.1g,经气相色谱分析丙二酸二丁酯的含量 99.1%,收率 85.4%。