

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C07C 69/60 (2006.01)

C07C 67/08 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200410051579.0

[45] 授权公告日 2009 年 9 月 9 日

[11] 授权公告号 CN 100537513C

[22] 申请日 2004.9.23

[21] 申请号 200410051579.0

[73] 专利权人 李文佳

地址 529200 广东省台山市台城镇龙安新
村 41 号 502

共同专利权人 汪树清

[72] 发明人 李文佳 汪树清

[56] 参考文献

CN86106666A 1988.4.20

审查员 何小平

[74] 专利代理机构 广州新诺专利商标事务所有限
公司

代理人 华 辉

权利要求书 1 页 说明书 4 页

[54] 发明名称

反丁烯二酸单甲酯的制备工艺

[57] 摘要

本发明公开了一种反丁烯二酸单甲酯的制备工
艺，其特征在于：首先通过甲醇将顺丁烯二酸酐醇
解开环酯化为顺丁酸单甲酯，然后以卤化氢作催化
剂，使顺丁烯二酸单甲酯在非极性溶剂中反应，转
位生成反丁烯二酸单甲酯。本发明反丁烯二酸单甲
酯的制备工艺简单，生产周期短，只需 1 - 2 小时即
可完成反应，收率较高，可达 85 - 90%，使生产效
率得到大大提高。

1.一种反丁烯二酸单甲酯的制备工艺，其特征在于包括以下步骤：①通过甲醇将顺丁烯二酸酐醇解开环酯化为顺丁烯二酸单甲酯；②以卤化氢作催化剂，使顺丁烯二酸单甲酯在非极性溶剂中反应，转位生成反丁烯二酸单甲酯。

2.根据权利要求1所述的反丁烯二酸单甲酯的制备工艺，其特征在于：所述步骤①中的顺丁烯二酸酐与甲醇的投料摩尔比为1：1.05-1.1。

3.根据权利要求1所述的反丁烯二酸单甲酯的制备工艺，其特征在于：所述步骤①中顺丁烯二酸酐与甲醇的反应温度为45-90℃。

4.根据权利要求1所述的反丁烯二酸单甲酯的制备工艺，其特征在于：所述顺丁烯二酸酐与催化剂的摩尔比为1：0.25-0.4。

5.根据权利要求1所述的反丁烯二酸单甲酯的制备工艺，其特征在于：所述步骤②中的催化剂为氯化氢。

6.根据权利要求1所述的反丁烯二酸单甲酯的制备工艺，其特征在于：所述步骤②中的非极性溶剂为石油醚。

7.根据权利要求1所述的反丁烯二酸单甲酯的制备工艺，其特征在于：所述步骤②中的反应温度为80-95℃。

反丁烯二酸单甲酯的制备工艺

技术领域

本发明涉及一种作为粮食、食品和饲料的高效广谱防霉杀菌剂反丁烯二酸单甲酯的制备工艺。

技术背景

反丁烯二酸单甲酯又叫富马酸单甲酯，英文名称为：mono-methylfumarate，简称 MMF，MMF 能广泛而有效地抑制环境中霉菌的滋生，可抑制的细菌及酵母菌达 30 多种，其中尤其对黄曲霉素有强烈的抑制作用。同时 MMF 的抗菌性不受 pH 值的影响，与富马酸二甲酯 DMF 相比，若要达到同样的防霉效果，则 MMF 的消耗量只为 DMF 消耗量的五分之三。另外，MMF 的毒性和刺激性远远低于 DMF。因此 MMF 是一种较理想的粮食、食品和饲料的防霉杀菌防蛀剂。

目前，MMF 的制备方法有如下两种途径：一是富马酸法，即以富马酸（反丁烯二酸，延胡索酸）为原料，在浓硫酸或 BF_3 催化下与甲醇反应而制得。另一种途径是以顺丁烯二酸酐（又叫失水苹果酸酐，或马来酸酐）为原料，其路线又包括两种，两种路线的步骤分别如下：

其一，顺丁烯二酸酐→顺丁烯二酸→反丁烯二酸→反丁烯二酸单甲酯（即富马酸单甲酯）。

另一路线是顺丁烯二酸酐→顺丁烯二酸单甲酯→反丁烯二酸单甲酯。

富马酸在自然界存在不多，它由马来酸水溶液经硫脲催化而制

得，或从糖蜜发酵而制得但绝大多数富马酸均由顺丁烯二酸酐转化而来。因此直接由富马酸制备富马酸单甲酯其起始原料仍然是顺丁烯二酸酐。

在现有的富马酸单甲酯合成方法中，生产周期均较长。如西南大学荣昌校区的钟国清，曾仁权报道[《精细化工》2002.19 (6) 343-345]以苯作溶剂，盐酸-吡啶做复合催化剂作用下反应时间要 3h，收率 83%；而重庆香料化工有限责任公司在合成富马酸单甲酯时，第一步，反应要用 1.5-5h；第二步反应在无溶剂存在下用盐酸作催化剂，则需 20-60h，如用乙酸乙酯作溶剂则需要 3-8h，收率约为 95%。

发明内容

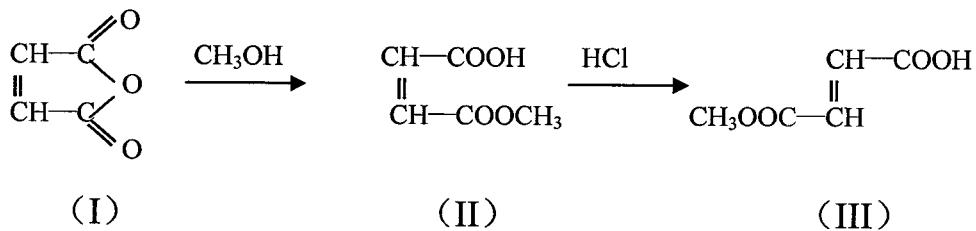
为解决上述问题，本发明的目的是提供一种反丁烯二酸单甲酯的制备工艺，其反应时间短，收率较高，生产效率大大提高。

本发明的目的是这样实现的：一种反丁烯二酸单甲酯的制备工艺，其特征在于：首先通过甲醇将顺丁烯二酸酐醇解开环酯化为顺丁烯二酸单甲酯，然后以卤化氢作催化剂，使顺丁烯二酸单甲酯在非极性溶剂中反应，转位生成反丁烯二酸单甲酯。

本发明反丁烯二酸单甲酯的制备工艺简单，生产周期短，只需 1-2 小时即可完成反应，收率较高，可达 85-90%，使生产效率得到大大提高。

具体实施方式

本发明是以顺丁烯二酸酐为原料，经甲醇醇解开环酯化为顺丁烯二酸单甲酯，再经转位生成富马酸单甲酯的工艺，其反应式如下：



分析顺丁烯二酸酐(I)的结构，分子中有两个羧基基团，所以很容易在甲醇的存在下进行醇解开环而甲酯化，得到顺丁烯二酸单甲酯(II)，这步反应很快，而且放热，因此反应中只需加热引发反应就能持续进行。为使顺丁烯二酸酐彻底甲酯化，所以采用顺丁烯二酸酐：甲醇=1：1.05-1.1 的投料摩尔比。在步骤②中，顺丁烯二酸酐与催化剂的摩尔比为 1：0.25-0.4，反应温度为 80-95℃。在顺丁烯二酸单甲酯(II) 转位为反丁烯二酸单酯(III) 的过程中，由于双键不能自由旋转，因此转位过程的反应历程表现为首先是碳-碳双键的破裂进而形成碳-碳σ-键，只有σ-键才可以旋转，在顺丁烯二酸单甲酯分子中处于同侧的羧酸基团-COOH 和羧酸基甲酯团-COOCH₃ 由于存在空间效应，一旦双键破裂，这两个基团马上通过σ-键旋转为异侧，从而完成了由顺丁烯二酸单甲酯转位为反丁烯二酸单酯的过程。在这里，碳-碳双键的破裂是通过双键与卤化氢的加成而不是与卤化氢酸的加成实现的，卤氢酸在一定程度上也能与双键发生反应，但卤氢酸的水会妨碍这一反应，所以用浓盐酸作催化剂时反应时间会很长，因此在本发明中采用通入氯化氢气体作为催化剂。产品反丁烯二酸单甲酯为极性较弱的脂类化合物，当顺丁烯二酸单甲酯转化为反式结构的反丁烯二酸单甲酯时，如用与其结构相似的物质作溶剂，根据相似者相溶原理，产品从溶剂中析出结晶所需时间一定较长，如果用非极性

物质作分散溶剂，则产品能很快以结晶形式从溶剂中析出，因此本发明中采用非极性物质，如石油醚，作为转位反应的溶剂，能大大缩短反应时间。

以顺丁烯二酸酐：甲醇=1：1.05-1.1 的投料摩尔比，甲醇将顺丁烯二酸酐醇解开环酯化为顺丁烯二酸单甲酯，反应温度为 45-90℃，时间为 30-60min，然后以石油醚作为反应分散溶剂，通入 HCl，顺丁烯二酸酐与 HCl 的摩尔比为 1：0.25-0.4，催化顺丁烯二酸单甲酯转位为反丁烯二酸单甲酯，即富马酸单甲酯，反应温度为 80-95℃，时间为 30-60min。

实施例

将顺丁烯二酸酐 98 克 (1mol)，甲醇 35.2 克于搅拌下加热至 50℃，顺丁烯二酸酐开始溶解。由于本反应为放热反应，因此在反应过程中可停止加热，温度可升至 90℃。从 50℃开始计时，于 30min 后加入石油醚 100ml，通入 HCl，在 80-95℃下搅拌反应 0.5-1h，控制 HCl 的流量使顺丁烯二酸酐与通入的 HCl 摩尔比为 1：0.3，过滤，干燥得反丁烯二酸单甲酯粗品，粗品用乙醇水溶液重结晶，过滤、干燥得白色反丁烯二酸单甲酯结晶，熔点 142-144℃，收率为 85-90%。