



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103992210 A

(43) 申请公布日 2014. 08. 20

(21) 申请号 201410213747. 5

(22) 申请日 2014. 05. 21

(71) 申请人 江苏大学

地址 212013 江苏省镇江市京口区学府路
301 号

(72) 发明人 付玉军 殷恒波 胡永明 卢志鹏
朱晓燕 王爱丽

(74) 专利代理机构 南京经纬专利商标代理有限公司 32200

代理人 楼高潮

(51) Int. Cl.

C07C 39/07(2006. 01)

C07C 37/02(2006. 01)

权利要求书2页 说明书5页

(54) 发明名称

一种邻、间甲酚合成的方法

(57) 摘要

本发明涉及一种邻间甲酚合成的方法,属于有机合成技术领域。本方案采用的技术方案是:以邻氯甲苯和氢氧化钠为原料,以制备的纳米铜为催化剂,催化邻氯甲苯和氢氧化钠的水解反应,合成邻、间甲酚。该发明工艺操作简单、产物易分离、反应条件温和、易于工业化。

1. 一种邻、间甲酚的合成方法,其特征在于:以纳米铜作为催化剂,催化邻氯甲苯和氢氧化钠的水解反应,制备邻、间甲酚。

2. 如权利要求1所述的一种邻、间甲酚的合成方法,其特征在于:所述纳米铜颗粒的粒径在10~50nm范围内。

3. 如权利要求1所述的一种邻、间甲酚的合成方法,其特征在于所述纳米铜的制备方法如下:将聚乙烯吡咯烷酮(PVP)在搅拌下溶于250mL水中,静置,过滤,在滤液中加入抗坏血酸(Vc),充分搅拌,配成还原剂/保护剂预混体系,其中 $n(\text{PVP}):n(\text{Vc})=0.1$, $n(\text{Vc})=0.5\text{mmol}$;在硫酸铜溶液中慢慢滴加浓氨水,配成铜氨溶液 $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}]$;在搅拌下将1~3mmol铜氨溶液加入还原剂/保护剂体系中,在100~150℃下回流8小时;离心后,所得固体用无水乙醇洗涤3次后于50℃真空干燥4h;制得纳米铜颗粒。

4. 如权利要求3所述的一种邻、间甲酚的合成方法,其特征在于:将聚乙烯吡咯烷酮(PVP)在搅拌下溶于250mL水中,静置,过滤,在滤液中加入抗坏血酸(Vc),充分搅拌,配成还原剂/保护剂预混体系,其中 $n(\text{PVP}):n(\text{Vc})=0.1$, $n(\text{Vc})=0.5\text{mmol}$;在硫酸铜溶液中慢慢滴加浓氨水,配成铜氨溶液 $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}]$;在搅拌下将2mmol铜氨溶液加入还原剂/保护剂体系中,在120℃下回流8小时;离心后,所得固体用无水乙醇洗涤3次后于50℃真空干燥4h;制得纳米铜颗粒。

5. 如权利要求1所述的一种邻、间甲酚的合成方法,其特征在于:将邻氯甲苯、氢氧化钠水溶液和纳米铜催化剂加入到高压反应釜中反应;停止反应后,用盐酸中和至pH值为5~6,分离有机层和水层;萃取水层,萃取液与有机层合并,再通过精馏得到甲酚和邻甲酚。

6. 如权利要求1所述的一种邻、间甲酚的合成方法,其特征在于:所述的氢氧化钠与邻氯甲苯的摩尔比例为1~3:1。

7. 如权利要求6所述的一种邻、间甲酚的合成方法,其特征在于:所述的氢氧化钠与邻氯甲苯的摩尔比例为2.5:1。

8. 如权利要求5所述的一种邻、间甲酚的合成方法,其特征在于:所述的氢氧化钠水溶液中氢氧化钠的质量浓度为10%~30%。

9. 如权利要求8所述的一种邻、间甲酚的合成方法,其特征在于:所述的氢氧化钠水溶液中氢氧化钠的质量浓度为20%。

10. 如权利要求5所述的一种邻、间甲酚的合成方法,其特征在于:所述分离有机层和水层是用分液漏斗将有机层和水层分离;萃取水层是用氯仿萃取。

11. 如权利要求1所述的一种邻、间甲酚的合成方法,其特征在于:所述的纳米铜催化剂的量与邻氯甲苯的摩尔数比例为1%~10%。

12. 如权利要求11所述的一种邻、间甲酚的合成方法,其特征在于:所述的纳米铜催化剂的量与邻氯甲苯的摩尔数比例为5%。

13. 如权利要求1所述的一种邻、间甲酚的合成方法,其特征在于:所述反应的时间为2h~10h。

14. 如权利要求13所述的一种邻、间甲酚的合成方法,其特征在于:所述反应的时间为6h。

15. 如权利要求1所述的一种邻、间甲酚的合成方法,其特征在于:所述反应的温度为200~280℃。

16. 如权利要求 15 所述的一种邻、间甲酚的合成方法,其特征在于:所述反应的温度为 200℃。

一种邻、间甲酚合成的方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种邻间甲酚合成的方法,属于有机合成技术领域。

背景技术

[0002] 间甲酚与邻甲酚是具有良好的市场前景的精细化学品;随着甲酚下游产品,如饲料级维生素 E、医药、农药产品的需求量增加,国内甲酚需求量以每年 5% - 8% 的速度增加;相对于其它合成方法,以对氯甲苯生产过程中的副产物邻氯甲苯为原料,催化水解制备间甲酚是国内外研究热点。

[0003] 但是邻氯甲苯水解生产间甲酚、邻甲酚的工艺条件较为苛刻;反应温度要 350℃ 以上,间甲酚与邻甲酚摩尔比仅为 1:1 左右;提高高附加值间甲酚收率同时降低生产成本成为甲酚生产的瓶颈问题;研究表明(文献 [1] 孙家隆, 张炜. 邻氯甲苯水解制备邻甲酚和间甲酚研究 [J]. 化学试剂. 2009, 31(10), 846 ~ 848;文献 [2] 杨春华, 邱德跃, 臧阳陵. 邻氯甲苯水解制备甲酚的工艺研究 [J]. 精细化工中间体. 2004, 40(2), 13 ~ 15),通过加入催化剂,可有效的降低反应温度和反应压力,可改变甲酚中邻甲酚和间甲酚比例;研究邻氯甲苯催化水解工艺以及反应方式对提高甲酚产率,产物选择性,降低甲酚生产成本具有重要研究及市场经济意义。

发明内容

[0004] 本发明以邻氯甲苯和氢氧化钠为原料,制备邻、间甲酚;该发明工艺操作简单、产物易分离、反应条件温和、易于工业化;本方案采用的技术方案是:以邻氯甲苯和氢氧化钠为原料,以制备的纳米铜为催化剂,催化邻氯甲苯和氢氧化钠的水解反应,合成邻、间甲酚。

[0005] 一种邻、间甲酚的合成方法,其特征是按下述步骤进行的:

将一定比例的邻氯甲苯、氢氧化钠水溶液和纳米铜催化剂加入到高压反应釜中,在一定温度下反应一定时间;停止反应后,用一定量的盐酸中和至 pH 值为 5~6,然后用分液漏斗将有机层和水层分离;水层用氯仿萃取,萃取液与有机层合并,再通过精馏,将原料邻氯甲苯、产物间甲酚和邻甲酚、副产物(主要包括苯甲醚和联苯甲酚)以及萃取剂氯仿分开,计算原料转化率以及产物收率。

[0006] 其中所述的纳米铜的制备方法为:(根据文献:[1] 黄东, 南海, 吴鹤. 纳米铜粉的制备进展金属功能材料 [J]. 金属功能材料, 2004, 11(2):30~34. [2] 肖寒, 王瑞, 余磊, 邹贵田. 还原法制备纳米级铜粉 [J]. 贵州师范大学学报, 2003, 21(1):4~6.)将一定量的聚乙烯吡咯烷酮(PVP)在搅拌下溶于 250mL 水中,静置,过滤,在滤液中加入抗坏血酸(Vc),充分搅拌,配成还原剂/保护剂预混体系,其中 $n(\text{PVP}):n(\text{Vc})=0.1$, $n(\text{Vc})=0.5\text{mmol}$;在硫酸铜溶液中慢慢滴加浓氨水,配成铜氨溶液 $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}]$;在搅拌下将 $1\sim3\text{mmol}$ 铜氨溶液加入还原剂/保护剂体系中,在 $100\sim150^\circ\text{C}$ 下回流 8 小时;离心后,所得固体用无水乙醇洗涤 3 次后于 50°C 真空干燥 4h;制得粒径在 $10\sim50\text{nm}$ 范围内的纳米铜颗粒。

[0007] 其中所述的氢氧化钠与邻氯甲苯的摩尔比例为 $1\sim3:1$ 。

[0008] 其中所述的氢氧化钠水溶液的质量浓度为 10%~30%。

[0009] 其中所述的纳米铜催化剂的量与邻率甲苯的摩尔数比例为 1%~10%。

[0010] 其中所述反应温度为 200~280℃。

[0011] 其中所述反应时间为 2 h~10 h。

[0012] 本发明的优点在于：

1. 本发明的反应条件温和、反应路线简单、易于操作,通过改变催化剂的组合,可以实现常压下邻、间甲酚的制备。

[0013] 2. 本发明的原料价格低廉、生产周期短,利于甲酚的工业化生产。

[0014] 3. 本发明甲酚的收率高、间甲酚的选择性好,有较大的市场价值。

具体实施方式

[0015] 以下为本发明的较佳实施例,能够更好地理解本发明,但本发明的实施例不限于此,同时其所示数据不代表对本发明特征范围的限制。

[0016] 实施例 1

将一定量的聚乙烯吡咯烷酮(PVP)在搅拌下溶于 250mL 水中,静置,过滤,在滤液中加入抗坏血酸(Vc),充分搅拌,配成还原剂/保护剂预混体系,其中 $n(\text{PVP}) : n(\text{Vc}) = 0.1$, $n(\text{Vc}) = 0.5\text{mmol}$;在硫酸铜溶液中慢慢滴加浓氨水,配成铜氨溶液 $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$;在搅拌下将 2mmol 铜氨溶液加入还原剂/保护剂体系中,在 120℃下回流 8 小时;离心后,所得固体用无水乙醇洗涤 3 次后于 50℃真空干燥 4h;得到干燥的纳米铜颗粒,通过 TEM 图测量其粒径。

[0017] 将 0.2mol 邻氯甲苯、氢氧化钠水溶液(其中氢氧化钠与邻氯甲苯的摩尔比为 2.5:1,氢氧化钠水溶液的质量分数为 20%)和 0.01mol 上述制备的纳米铜催化剂加入到高压反应釜中,在 200℃下反应 6 h;停止反应后,用盐酸中和至 pH 值为 5~6,然后用分液漏斗将有机层和水层分离;水层用氯仿萃取,萃取液与有机相合并,再通过精馏,将原料邻氯甲苯、产物间甲酚和邻甲酚、副产物以及萃取剂氯仿分开,计算原料转化率以及产物收率。

[0018] 固定纳米铜制备过程的条件,在邻氯甲苯水解制备甲酚过程中将催化剂由制备的纳米铜改变为购买的铜(常规铜粉和微米级铜粉),其他条件不变,实验数据如下:

表 1 催化剂种类对实验结果影响

铜种类	邻氯甲苯 转化率 /%	产物收率/%			间甲酚: 邻甲酚
		间甲酚	邻甲酚	副产物	
常规铜粉	20	9	11	0	0.81
铜粉 (74 μm)	33	15	16	2	0.93
铜粉 (20 μm)	45	20	21	4	0.95
纳米铜 (23nm)	100	54	38	8	1.42

常规的铜粉一般为片状,易团聚,在反应中不易分散,在较低温度下催化效果差,反应 6 h,转化率仅为 20%。随着铜粉粒径的减小,原料转化率升高,同时间甲酚与邻甲酚的摩尔比例也从 0.81 增加到 1.42。

[0019] 实施例 2

将一定量的聚乙烯吡咯烷酮(PVP)在搅拌下溶于 250mL 水中,静置,过滤,在滤液中加入抗坏血酸(Vc),充分搅拌,配成还原剂/保护剂预混体系,其中 $n(\text{PVP}) : n(\text{Vc}) = 0.1$, $n(\text{Vc}) = 0.5\text{mmol}$;在硫酸铜溶液中慢慢滴加浓氨水,配成铜氨溶液 $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$;在搅拌下将

1mmol 铜氨溶液加入还原剂 / 保护剂体系中, 在 120℃ 下回流 8 小时; 离心后, 所得固体用无水乙醇洗涤 3 次后于 50℃ 真空干燥 4h; 得到干燥的纳米铜颗粒, 通过 TEM 图测量其粒径。

[0020] 将 0.2mol 邻氯甲苯、氢氧化钠水溶液(其中氢氧化钠与邻氯甲苯的摩尔比为 2.5:1, 氢氧化钠水溶液的质量分数为 20%) 和 0.01mol 上述制备的纳米铜催化剂加入到高压反应釜中, 在 200℃ 下反应 6 h; 停止反应后, 用盐酸中和至 pH 值为 5~6, 然后用分液漏斗将有机层和水层分离; 水层用氯仿萃取, 萃取液与有机相合并, 再通过精馏, 将原料邻氯甲苯、产物间甲酚和邻甲酚、副产物以及萃取剂氯仿分开, 计算原料转化率以及产物收率。

[0021] 在纳米铜制备过程中, 分别将铜氨溶液的用量和反应温度改变, 固定其他条件, 制备不同粒径的纳米铜, 并将其应用于间甲酚制备过程, 具体数据如下:

表 2 纳米铜制备条件对实验结果影响

纳米铜制备条件		纳米铜 粒径 /nm	邻氯甲苯 转化率/%	产物收率/%			间甲酚: 邻 甲酚
铜氨用量 /mmol	反应温 度/℃			间甲酚	邻甲酚	副产物	
1	120	12	100	54	39	7	1.38
2	120	23	100	54	38	8	1.42
3	120	50	98	46	40	12	1.15
2	100	10	100	55	40	5	1.38
2	150	35	99	52	37	10	1.40

从表 2 可以看出, 在纳米铜制备的过程中, 随着铜氨溶液量的增加, 纳米铜颗粒变大, 这是因为铜氨溶液增加, 还原剂 / 保护剂体系量相对减少, 因此铜颗粒分散性不好, 容易团聚; 同时, 随着反应温度的增加, 颗粒粒径也有增加的趋势, 说明高温利于铜颗粒团聚。在间 / 邻甲酚制备过程中, 反应 6 h, 原料邻氯甲苯转化率均在 98% 以上, 随着铜颗粒粒径的减小, 间甲酚收率有增加的趋势, 邻甲酚的收率在 37% 以上, 副产物收率有减小的趋势; 在考察的条件中, 间甲酚与邻甲酚收率之比均在 1.1 以上, 其中, 铜氨用量为 2mmol, 反应温度为 120℃ 时, 间甲酚收率为 54%, 间甲酚与邻甲酚收率比例最高可以达到 1.42。

[0022] 实施例 3

纳米铜制备过程铜实施例 1

将 0.2mol 邻氯甲苯、氢氧化钠水溶液(其中氢氧化钠与邻氯甲苯的摩尔比为 1:1, 氢氧化钠水溶液的质量分数为 20%) 和 0.01 mol 上述制备的纳米铜催化剂加入到高压反应釜中, 在 200℃ 下反应 6 h; 停止反应后, 用盐酸中和至 pH 值为 5~6, 然后用分液漏斗将有机层和水层分离; 水层用氯仿萃取, 萃取液与有机相合并, 再通过精馏, 将原料邻氯甲苯、产物间甲酚和邻甲酚、副产物以及萃取剂氯仿分开, 计算原料转化率以及产物收率。

[0023] 固定纳米铜制备过程的条件, 间甲酚制备过程中改变 NaOH 溶液的用量, 使得氢氧化钠与邻氯甲苯的摩尔比分别为 1:1、2:1、2.5:1 和 3:1, 固定其他条件, 得到具体数据如下:

表 3 氢氧化钠与邻氯甲苯的摩尔比对实验结果影响

氢氧化钠: 邻 氯甲苯	邻氯甲苯 转化率/%	产物收率/%			间甲酚: 邻甲酚
		间甲酚	邻甲酚	副产物	
1:1	52	30	20	2	1.5
2:1	76	43	29	4	1.48
2.5:1	100	54	38	8	1.42
3:1	100	51	36	13	1.42

从表 3 可以看出,当氢氧化钠与邻氯甲苯的摩尔比从 1:1 增加到 2.5:1,原料转化率、各个产物的收率以及间甲酚与邻甲酚摩尔比例均有增加的趋势,但是继续增加氢氧化钠溶液的量,副产物收率增加,从而导致间甲酚和邻甲酚收率下降。

[0024] 实施例 4

纳米铜制备过程铜实施例 1

将 0.2mol 邻氯甲苯、氢氧化钠水溶液(其中氢氧化钠与邻氯甲苯的摩尔比为 2.5:1,氢氧化钠水溶液中氢氧化钠的质量分数为 10%)和 0.01 mol 上述制备的纳米铜催化剂加入到高压反应釜中,在 200℃下反应 6 h;停止反应后,用盐酸中和至 pH 值为 5~6,然后用分液漏斗将有机层和水层分离;水层用氯仿萃取,萃取液与有机相合并,再通过精馏,将原料邻氯甲苯、产物间甲酚和邻甲酚、副产物以及萃取剂氯仿分开,计算原料转化率以及产物收率。

[0025] 间甲酚制备过程中改变 NaOH 溶液中氢氧化钠的质量分数为 20% 和 30%,固定其他条件,得到具体数据如下:

表 4 氢氧化钠溶液中 NaOH 的浓度对实验结果影响

氢氧化钠浓度/%	邻氯甲苯转化率/%	产物收率/%			间甲酚: 邻甲酚
		间甲酚	邻甲酚	副产物	
10	96	54	37	5	1.46
20	100	54	38	8	1.42
30	100	48	35	17	1.37

从表 4 可以看出,当氢氧化钠浓度从 10% 升至 20% 时,反应速度有加快的趋势,但是副产物相应增加,间甲酚与邻甲酚比例下降,继续增加 NaOH 的浓度,原料转化率保持在 100%,但是副产物显著增加,间甲酚与邻甲酚比例下降至 1.37。随着氢氧化钠浓度增加,体系中催化剂浓度相对增加,反应加快,但是副产物增加。综合考虑副产物收率以及间甲酚与邻甲酚比例,20% 的氢氧化钠溶液浓度较适合该反应。

[0026] 实施例 5

纳米铜制备过程铜实施例 1

将 0.2mol 邻氯甲苯、氢氧化钠水溶液(其中氢氧化钠与邻氯甲苯的摩尔比为 2.5:1,氢氧化钠水溶液中氢氧化钠的质量分数为 20%)和 0.002 mol 上述制备的纳米铜催化剂加入到高压反应釜中,在 200℃下反应 6 h;停止反应后,用一定量的盐酸中和至 pH 值为 5~6,然后用分液漏斗将有机层和水层分离;水层用氯仿萃取,萃取液与有机相合并,再通过精馏,将原料邻氯甲苯、产物间甲酚和邻甲酚、副产物以及萃取剂氯仿分开,计算原料转化率以及产物收率。

[0027] 间甲酚制备过程中改变催化剂用量,固定其他条件,得到具体数据如下:

表 5 催化剂用量对实验结果影响

纳米铜用量/mol	邻氯甲苯转化率/%	产物收率/%			间甲酚: 邻甲酚
		间甲酚	邻甲酚	苯酚	
0.002	59	33	24	2	1.38
0.006	81	44	32	5	1.38
0.01	100	54	38	8	1.42
0.02	100	49	34	17	1.44

从表 5 可以看出,纳米铜用量增加,反应速率有加快的趋势,副产物收率增加,但是间、

邻甲酚收率先增加后减少,间甲酚与邻甲酚比例在 1.40 范围内。

[0028] 实施例 6

纳米铜制备过程铜实施例 1

将 0.2mol 邻氯甲苯、氢氧化钠水溶液(其中氢氧化钠与邻氯甲苯的摩尔比为 2.5:1,氢氧化钠水溶液中氢氧化钠的质量分数为 20%)和 0.01 mol 上述制备的纳米铜催化剂加入到高压反应釜中,在 200℃下反应 6 h;停止反应后,用一定量的盐酸中和至 pH 值为 5~6,然后用分液漏斗将有机层和水层分离;水层用氯仿萃取,萃取液与有机相合并,再通过精馏,将原料邻氯甲苯、产物间甲酚和邻甲酚、副产物以及萃取剂氯仿分开,计算原料转化率以及产物收率。

[0029] 间甲酚制备过程中改变反应温度分别为 250℃和 280℃,固定其他条件,得到具体数据如下:

表 6 反应温度对实验结果影响

反应温度 /℃	邻氯甲苯 转化率/%	产物收率/%			间甲酚: 邻甲酚
		间甲酚	邻甲酚	副产物	
200	100	54	38	8	1.42
250	100	50	35	15	1.43
280	100	48	34	18	1.41

从表 6 可以看出,反应温度对副产物收率有较大的影响,但是对间甲酚与邻甲酚比例影响不大,考虑到在高温条件下的能耗以及副产物的收率,因此该反应在 200℃下就可进行。

[0030] 实施例 7

纳米铜制备过程铜实施例 1

将 0.2mol 邻氯甲苯、氢氧化钠水溶液(其中氢氧化钠与邻氯甲苯的摩尔比为 2.5:1,氢氧化钠水溶液中氢氧化钠的质量分数为 20%)和 0.01 mol 上述制备的纳米铜催化剂加入到高压反应釜中,在 200℃下反应 2 h;停止反应后,用一定量的盐酸中和至 pH 值为 5~6,然后用分液漏斗将有机层和水层分离;水层用氯仿萃取,萃取液与有机相合并,再通过精馏,将原料邻氯甲苯、产物间甲酚和邻甲酚、副产物以及萃取剂氯仿分开,计算原料转化率以及产物收率。

[0031] 间甲酚制备过程中延长反应时间,固定其他条件,得到具体数据如下:

表 7 反应时间对实验结果影响

反应时间 /h	邻氯甲苯 转化率/%	产物收率/%			间甲酚: 邻甲酚
		间甲酚	邻甲酚	副产物	
2	43	22	18	3	1.22
4	71	37	28	6	1.32
6	100	54	38	8	1.42
8	100	50	37	13	1.35
10	100	48	36	16	1.33

当反应从 2 h 延长到 6 h,原料转化率以及各个产物的收率均增加,继续延长反应时间,副产物收率增加,其他产物收率降低,间甲酚与邻甲酚比例也减小。