



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104355995 A

(43) 申请公布日 2015. 02. 18

(21) 申请号 201410600119. 2

(22) 申请日 2014. 10. 31

(71) 申请人 湖南尔康制药股份有限公司

地址 410331 湖南省长沙市长沙国家生物产业基地康平路 167 号湖南尔康制药股份有限公司

(72) 发明人 帅放文 章家伟 王向峰

(51) Int. Cl.

C07C 67/08 (2006. 01)

C07C 69/67 (2006. 01)

权利要求书1页 说明书7页

(54) 发明名称

一种药用乙酰柠檬酸三辛酯的合成方法

(57) 摘要

本发明公开了一种药用乙酰柠檬酸三辛酯的合成方法,具体的是一种使用介孔分子筛负载杂多酸催化合成乙酰柠檬酸三辛酯的方法,包括如下步骤:(1)以柠檬酸和正辛醇为原料,介孔分子筛负载杂多酸为催化剂,充分反应后所得反应混合物自然分层,直接减压蒸馏出其中剩余的正辛醇和水分,得到粗品;(2)往步骤(1)得到的粗品中加入乙酸酐,充分反应后静置分层,取上层物质进行减压蒸馏得粗产品,再经精制纯化得乙酰柠檬酸三辛酯成品。本发明方法反应条件温和,反应时间短,两步反应均使用同一催化剂,并可重复回收使用,适合工业化生产。此外,产品酯化率高,产物产率高、品质好,微生物限度得到有效控制。

1. 一种药用乙酰柠檬酸三辛酯的合成方法,其特征在于包括以下步骤:

a、由原位合成法制得介孔分子筛负载杂多酸催化剂;

b、在备有电磁搅拌,温度计,回流冷凝管和分水器的反应器中加入一定比例的柠檬酸、正辛醇和催化剂进行混合,以正丁醇为带水剂,在一定温度下回流反应一段时间,充分反应后所得反应混合物自然分层,直接减压蒸馏出其中剩余的正辛醇和水分,得到粗品;

c、往步骤 b 得到的粗品中加入乙酸酐,充分反应后静置分层,取上层物质得到粗产品;

d、反应结束后,过滤和洗涤回收催化剂,粗品经蒸馏除去过量乙酸酐和副产物乙酸后,经活性炭脱色吸附除杂,再次减压蒸馏得乙酰柠檬酸三辛酯纯品;

所述介孔分子筛负载杂多酸催化剂是先将模板剂 P123 溶于酸性介质制得模板剂溶液,再将正硅酸乙酯与钼改性的杂多酸溶液与 P123 溶液混合反应,经结晶、洗涤、过滤、干燥、焙烧制得。

2. 根据权利要求 1 中所述方法,其特征在于,反应中所用催化剂是由正硅酸乙酯、P123 和杂多酸制得,投料质量比为 1:0.2~0.4:0.13~0.56。

3. 根据权利要求 3 中所述方法,其特征在于,反应中所用催化剂是由正硅酸乙酯、P123 和杂多酸制得,投料质量比为 1:0.3:0.39。

4. 根据权利要求 1 所述方法,其特征在于,所述杂多酸可以是钼改性的磷钨杂多酸、硅钨杂多酸、磷钼杂多酸、硅钼杂多酸、磷钨钼杂多酸和硅钨钼杂多酸。

5. 根据权利要求 5 所述方法,其特征在于,所述杂多酸为 $\text{Pd-H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ 。

6. 根据权利要求 1 中所述的方法,其特征在于,所述钼改性的杂多酸由如下方法制备:称取一定量的杂多酸,用蒸馏水溶解后,然后与 PdCl_2 溶液等体积混合 2 小时,然后在 120°C 下干燥 6 小时,再在 250°C 下焙烧 2 小时,即得。

7. 根据权利要求 6 所述,其特征在于,杂多酸与 PdCl_2 的质量比为 50~150:1。

8. 根据权利要求 1 所述方法,其特征在于,所述的催化剂、柠檬酸、正辛醇的投料质量比为催化剂:柠檬酸:正辛醇=1:150~300:300~900。

9. 根据权利要求 1 所述方法,其特征在于,所述的乙酸酐与柠檬酸的投料质量比为 0.85~1.06:1。

10. 根据权利要求 1 所述方法,其特征在于,反应时间优选为 2 小时,反应温度为 $110\sim 145^\circ\text{C}$ 。

一种药用乙酰柠檬酸三辛酯的合成方法

技术领域

[0001] 本发明属有机合成领域,涉及一种药用乙酰柠檬酸三辛酯的合成方法,具体涉及一种介孔分子筛负载杂多酸催化合成药用乙酰柠檬酸三辛酯的方法。

背景技术

[0002] 柠檬酸酯类增塑剂是一种非石油原料生产的环保型增塑剂,在欧美日等发达国家,早已对其实现了产业化。而我国作为柠檬酸第二大生产国,国内也于上世纪末开始了少量工业化生产,并于本世纪初进入市场。

[0003] 乙酰柠檬酸三辛酯是一种柠檬酸酯类增塑剂,无毒安全,是国内外塑料行业的首选环保型增塑剂之一,具有相容性好、增速效益高、无毒、挥发性小等特点,而且经其增塑后的塑料低温绕曲性好,在熔材时对热稳定,不变色,其耐寒性、耐光性、耐水性、抗霉性优良,但由于其价格相对较高,目前主要用于无毒安全性要求高的领域。乙酰柠檬酸三辛酯与其他无毒增塑剂共用可提高制品硬度,尤其对软的纤维醚更为适用。

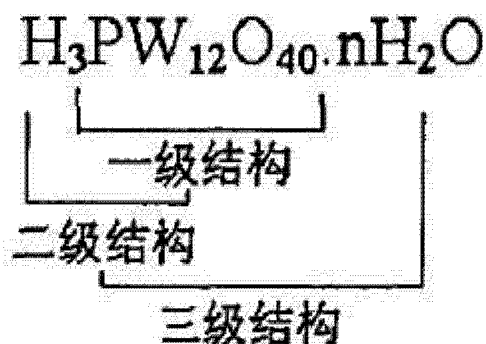
[0004] 随着国民经济的发展和国家相应政策的出台,无毒塑料的需求与日俱增,对增塑剂的要求也越来越严格。又由于我国柠檬酸产量位居世界第二,因此近年来已有越来越多的科研工作者对柠檬酸酯的合成方法进行探索与研究,其着重点在于催化剂的选择和存在形式,旨在改善工艺条件,使之对设备要求更低,条件更温和,反应更可控。

[0005] 合成柠檬酸三辛酯,目前主要有以下几种催化剂合成的方法:1、浓硫酸作催化剂,由于浓硫酸的强脱水性,导致反应过程中副产物较多,精制困难,产率不高,产品色泽较深,设备腐蚀严重,产生工业“三废”,污染环境等缺点;2、对甲苯磺酸催化法,但当醇酸物质的量之比过大时,耗能多,设备利用率低,且催化剂不能重复利用;3、无机盐作催化剂,如林谦等采用活性炭负载金属离子 Sn^{4+} 、 Fe^{3+} 、 Ti^{4+} ,张霞艳等以无机盐硫酸氢钾,罗炜等以活性炭负载硫酸锆作为催化剂催化合成柠檬酸三辛酯,虽然具有催化活性高,稳定性好,较易分离等特点,但是其选择性不高,产品纯度不好;4、固体酸催化剂,如常玥等通过离子交换法制备了铁柱撑蒙脱土,以硫酸改性得到 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe-MMT}$ 固体超强酸,又如林谦、陈秀宇的课题组研究了复合、稀土、纳米和磁性固体超强酸作为催化剂催化合成柠檬酸三辛酯,虽然固体超强酸是酸强度比浓硫酸更强的酸,具有选择性好,反应速度快,收率高等优点,但是其催化剂催化活性一般,用量较大,催化剂所要求反应温度很高,因而对设备要求高,对产品的纯度影响较大,重复使用后催化效率降低较为明显;5、离子液体催化剂,暨南大学陈兵等以柠檬酸和正辛醇合成柠檬酸三辛酯为探针反应,咪唑类、吡啶类和季铵盐类具有丙烷磺酸基(-PS)功能基团的杂多酸盐作催化剂,在传统加热及微波加热方式下,分别考察了其阴阳离子对催化活性的影响。杂多酸盐突出的特点是一种自分离催化剂,反应活性高,明显降低反应温度,稳定性好,但目前离子液体应用于柠檬酸三辛酯还有很多工业上的应用难题亟需解决;6、树脂催化剂,刘小玲等采用强酸性离子交换树脂,刘勇等以 AMBERLYST 树脂, CN 101245008 中则公开了一种用萘磺酸甲缩醛树脂作催化剂合成柠檬酸三辛酯,虽然该类催化剂具有产品色泽好,易分离,后处理方便,环保,可重复使用的优点,但由于催化剂负载于

树脂上,不易对树脂进行清洁及再生,容易滋生微生物,因而无法保证产品的微生物限度及其它质量规定能够满足药用要求。

[0006] 综上所述,现有合成柠檬酸三辛酯技术中的催化剂均存在着各种各样的问题,例如合成过程复杂,反应温度高,反应条件限制性高,催化剂成本高、产品质量可控性较低的缺点,不太适合于工业化生产。另外,目前也尚未见到使用同一种催化剂对柠檬酸进行酯化反应合成柠檬酸三辛酯,再进一步合成乙酰柠檬酸三辛酯的专利方法报道。

[0007] 杂多酸是由两种以上无机含氧酸缩合而成的多元酸的总称,是一种强度均匀的质子酸,并有氧化还原的能力。杂多酸的种类繁多,通过改变杂多阴离子、反荷阳离子和结晶水或有机分子的组成,可以设计合成出不同的杂多酸,在很大范围内调节其酸性和氧化还原性。常用的杂多酸的结构类型为 A 型(Keggin 结构),通式可表示为 $H_nXM_{12}O_{40}$, 其中又包含有多酸的三级结构,一级结构指多阴离子的结构,可表示多酸的组成元素和个数,以及它们之间结合方式的骨架结构。多酸的二级结构是指多阴离子与反荷离子组合得到的多酸及其盐的晶体结构。多酸的三级结构是指多阴离子、反荷离子与结晶水三部分组成,可表示如下。



[0008] 整体来说,杂多酸对许多反应具有高的催化活性和选择性,并且具有不挥发、对热稳定、对环境无污染、再生速度快等有利条件,可大大减轻对设备的腐蚀。杂多酸是多元质子强酸,其酸性越强,越有利于盐的形成,为其它亲核基团的进攻提供更有利的条件,从而加快酯化反应速度。总得来说,是一类大有前途的绿色催化剂。文献中报道了采用回流蒸发吸附法制备聚苯胺掺杂磷钨杂多酸为催化剂合成柠檬酸三辛酯,最佳实验条件为:柠檬酸为 0.025mol,酸醇物质的量比为 1:5,催化剂使用量为 1.4g,反应温度为 150℃,反应时间为 2h,酯化率可达 95.8%,产品纯度可达 98% 以上。

[0009] 通过上述文献可知杂多酸催化剂对柠檬酸酯有较高的催化活性和选择性。但是,杂多酸比表面积较小($< 10m^2/g$),催化活性不能充分发挥,杂多酸用量较大,并且在均相反应中仍存在回收困难、污染环境等问题,在一定程度上限制了杂多酸在工业生产中的推广应用。因此,在保证其催化效果不降低的前提下,寻求一种用量更少,可回收利用的存在形式尤为重要。

[0010] 目前,现有技术采用多种不同方法将杂多酸负载在载体上,使之固载化,所采用的载体主要有活性炭、离子交换树脂、金属氧化物和分子筛等孔隙材料。当然,催化剂也可以仅凭分子间作用力被吸附在分子筛中,但这种作用力与共价键相比是极弱的,容易导致催化剂脱吸附而流失。但是,以金属氧化物为载体负载杂多酸,载体本身的碱性对杂多酸的结构破坏作用较大,比表面积的提高幅度有限;而离子交换树脂在溶液中易溶胀失活。活性炭

作为载体虽然具有较高的比表面积和较宽范围的 pH 值稳定性,催化活性良好,但其存在较严重的杂多酸活性物质溶脱的问题。

发明内容

[0011] 为了克服上述现有技术存在的缺陷,本发明公开了一种药用乙酰柠檬酸三辛酯的合成方法,具体的是一种通过原位合成法制备介孔分子筛负载杂多酸催化剂,催化柠檬酸与正辛醇发生酯化反应,合成柠檬酸三辛酯粗品,再在同一催化剂作用下与乙酸酐合成乙酰柠檬酸酯粗品,最后经精制纯化得乙酰柠檬酸三辛酯纯品的方法。

[0012] 因此,本发明公开了一种利用介孔分子筛负载经钯改性的杂多酸催化剂,催化柠檬酸与正辛醇的酯化反应,制备无毒绿色的药用乙酰柠檬酸三辛酯的方法,包括:

a、由原位合成法制得介孔分子筛负载杂多酸催化剂;

b、在备有电磁搅拌,温度计,回流冷凝管和分水器的反应器中加入一定比例的柠檬酸、正辛醇和催化剂进行混合,以正丁醇为带水剂,在一定温度下回流反应一段时间,充分反应后所得反应混合物自然分层,直接减压蒸馏出其中剩余的正辛醇和水分,得到粗品;

c、往步骤 b 得到的粗品中加入乙酸酐,充分反应后静置分层,取上层物质得到粗产品;

d、反应结束后,过滤和洗涤回收催化剂,粗品经蒸馏除去过量乙酸酐和副产物乙酸后,经活性炭脱色吸附除杂,再次减压蒸馏得乙酰柠檬酸三辛酯纯品;

其中,步骤 a 中所述的原位合成法制备介孔分子筛负载杂多酸催化剂,是先将模板剂 P123 溶于酸性介质制得模板剂溶液、再将正硅酸乙酯与钯改性的杂多酸溶液与模板剂溶液混合反应,经结晶、洗涤、过滤、干燥、焙烧制得。

[0013] 进一步,步骤 a 中,反应中所用催化剂是由正硅酸乙酯、模板剂 P123 和杂多酸制得,的投料质量比为 1:0.2~0.4:0.13~0.56。

[0014] 进一步,步骤 a 中,反应中使用催化剂是由正硅酸乙酯、P123 和杂多酸制得,投料质量比为 1:0.3:0.39。

[0015] 进一步,步骤 a 中,所述模板剂为 P123,钯改性的杂多酸选自钯改性的磷钨杂多酸、硅钨杂多酸、磷钼杂多酸、硅钼杂多酸、磷钨钼杂多酸和硅钨钼杂多酸,优选为钯改性的硅钨杂多酸 $\text{Pd-H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ 。

[0016] 进一步,步骤 a 中,钯改性的杂多酸可以通过如下方法获得:称取一定量的杂多酸,用蒸馏水溶解后,然后与 PdCl_2 溶液等体积混合 2 小时,然后在 120℃ 下干燥 6 小时,再在 250℃ 下焙烧 2 小时,即得。

[0017] 进一步,步骤 a 中,杂多酸与 PdCl_2 的质量比为 50~150:1。

[0018] 进一步,步骤 b 中,催化剂、柠檬酸和正辛醇的投料质量比为催化剂:柠檬酸:正辛醇=1:150~300:300~900。

[0019] 进一步,步骤 c 中,乙酸酐与柠檬酸的投料质量比为 0.85~1.06:1。

[0020] 进一步,反应时间优选为 2 小时,反应温度为 110~145℃。

[0021] 进一步,上述制备方法可以按下列的一种具体方案实施:

A. 催化剂的制备

1、称取一定量的杂多酸用蒸馏水溶解后,然后与 PdCl_2 溶液等体积混合 2

小时,然后在 120℃ 下干燥 6 小时,再在 250℃ 下焙烧 2 小时,即制得钯改性的杂多酸;

2、将一定量模板剂 P123 溶于浓度为 2mol/L 的盐酸中,待充分溶解后,

30~50°C 下,将一定体积的正硅酸乙酯和杂多酸溶液分别缓慢逐滴加入 P123 溶液,继续恒温搅拌 3-5h;然后在 80°C 下静置结晶 36 小时;取出后将产品洗涤至中性,过滤得固体,室温下干燥,在 500°C 焙烧一段时间得到原位合成的负载于 SBA-15 上的杂多酸催化剂。

[0022] B. 乙酰柠檬酸三辛酯的合成

称取柠檬酸、正辛醇,按照一定质量比投入带有电磁搅拌,温度计,回流冷凝管和分水器的反应器中,加入固相负载杂多酸催化剂,以正丁醇为带水剂,110~145°C 下充分反应 2 小时后,静置使反应混合物自然分层,直接减压蒸馏出其中剩余的正辛醇和水分,得柠檬酸三辛酯粗品,再向粗品中加入乙酸酐,充分反应后静置分层,取上层物质得到粗产品,最后经过滤,回收催化剂,用乙醇冲洗 2~3 次,减压蒸去大量醇,用 10% 碳酸氢钠水溶液多次洗涤剩余物,分去下层水层得乙酰柠檬酸三辛酯粗品。向粗品中加入粗品重量 1% 的活性炭,过滤,滤液于 130°C 减压蒸馏,得到纯品。

[0023] 本发明所述的分子筛是一类具有特殊结构的多孔介质,它是由一系列不规则的孔道或笼构成。由于特殊的结构,决定了其具有特殊性质,尤其是分子筛作为杂多酸载体时表现出的优异性能,通过负载,不仅提高了杂多酸的比表面积、热稳定性,而且其催化活性及重复使用性也得到了改善,解决了杂多酸工业化应用中目前存在的问题。目前,国内外文献中报道用于负载杂多酸的分子筛载体主要有 MCM 系列、SBA-15、Y 型及 HMS 分子筛等。而通常采用的负载方法有浸渍法、回流吸附法、溶胶-凝胶法、水热分散法和原位合成法。如文献报道采用浸渍法制备了 SBA-15 负载磷钨杂多酸催化剂,并应用于柠檬酸三乙酯的合成,考察了影响反应的因素。结果表明,回流反应 3h,催化剂用量为原料质量的 1.0%,酸醇摩尔比为 1:4 时,柠檬酸三乙酯收率为 90% 以上。欧知义等研究了 Sol-gel 固定化磷钨酸催化柠檬酸和正丁醇合成柠檬酸三丁酯,在酸醇物质的量之比 1:4,催化剂用量 2.5%,反应时间 3.5h,反应温度 140~145°C,产率大于 95%,催化剂重复使用 7 次,产率仍达 87% 以上。

[0024] 由于杂多酸与载体表面之间的相互作用基本上属于酸碱反应,所以随着载体表面羟基酸碱强度以及杂多酸强度的不同,两者相互作用的结果形成酸强度和负载牢固不同的活性体,影响到负载型杂多酸催化剂在反应中的活性和溶脱量。然而,介孔分子筛的羟基酸碱强度不易控制也难以调整,因此可通过改变杂多酸的分子组成或经金属原子修饰,以调节杂多酸的酸强度和氧化还原性能。

[0025] 本发明的有益效果在于:

1. 通过应用同一种催化剂先后合成柠檬酸三辛酯和乙酰柠檬酸三辛酯,从而能够在有效提高催化剂利用率的同时提高产率,并且进一步降低催化剂的成本;

2. 现有技术采用分步法合成该催化剂,即先合成介孔分子筛,再将杂多酸负载其上,这种负载作用效率低,并且杂多酸较难进入分子筛孔中,容易造成杂多酸的浪费与流失。本发明方案中,采用“原位合成法”,在将三嵌段共聚物先溶解后,再将正硅酸四乙酯和杂多酸溶液同时加入,令介孔分子筛的形成与杂多酸的键合负载同时进行,使得杂多酸在分子筛的表面和孔隙中均可以进行有效负载,大大提高负载效率,从而显著提高催化效率;

3. 以金属钼对杂多酸进行改性,不仅可以在一定程度上影响杂多酸的酸性,使杂多酸与介孔分子筛结合更加紧密,使杂多酸不易溶脱,提高了其重复使用率;通过改性,还有效提高了杂多酸对乙酰化和酯化反应的催化活性,从而可以大幅减少催化剂的用量,降低酯

化反应的温度和反应时间,催化效率更高;

4. 以正丁醇为带水剂,不仅可以避免使用甲苯等有毒物质,而且在酯化反应中也可产生意想不到的有益效果,即部分正丁醇可以与生成的柠檬酸三辛酯发生部分酯交换反应或直接发生部分位置的正丁醇取代,从而在柠檬酸的三个端位羧基上生成具有不同醇取代的柠檬酸混合酯。而该种柠檬酸混合酯可集聚与结合柠檬酸三辛酯和柠檬酸三丁酯两者各自的优势,弥补二者之间的不足;

5. 针对负载型杂多酸所仍然存在的催化剂用量较大和较为严重的溶脱等问题,本发明在大量的探索性实验基础上,创造性地使用 PdCl_2 对杂多酸进行了改性,取得了并非显而易见的有益效果,成功地解决了上述负载型杂多酸目前存在的应用难题。

具体实施方式

[0026] 以下实施例为进一步说明本发明,并非对本发明做进一步限定。应当理解,本领域技术人员在充分理解本发明方案的基础上,受到启示后可以对方案的参数做适量修改,这些修改也在本发明的保护范围。

[0027] 制备所述的用于合成柠檬酸酯的催化剂的方法,步骤为:

第一步,称取一定量的杂多酸用蒸馏水溶解后,然后与 PdCl_2 溶液等体积

混合 2 小时,然后在 120°C 下干燥 6 小时,再在 250°C 下焙烧 2 小时,即制得钯改性的杂多酸;

第二步,将一定量模板剂 P123 充分溶解后, $30\sim 50^\circ\text{C}$ 下,将一定体积的正

硅酸乙酯和杂多酸溶液分别缓慢逐滴加入 P123 溶液,继续回流反应一段时间后,静置结晶、洗涤、过滤、干燥,再在 500°C 焙烧一段时间得到原位合成的负载于 SBA-15 上的杂多酸催化剂。

[0028] 产品的酸值及柠檬酸的转化率(酯化率)由以下公式计算获得:

$$Y = (1 - k/k_0) \times 100\%;$$

K_0 和 k 分别为反应前、后体系的酸值;

$$\text{酸值 } k = 40 \times 10^{-3} \times V \times C / m;$$

V 和 C 分别为 NaOH 的体积和浓度。

[0029] 实施例 1:

将 2g P123 溶于浓度为 2mol/L 的盐酸中,待充分溶解后, 40°C 下,将 10ml 的正硅酸乙酯和 1.3g 的 $\text{Pd-H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ 溶液分别缓慢逐滴加入 P123 溶液,继续恒温搅拌 5h。然后在 80°C 下静置结晶 36 小时,取出后将产品洗涤至中性,过滤得固体,室温下干燥。最后,在 500°C 焙烧一段时间得催化剂成品。

[0030] 实施例 2:

将 10g P123 溶于浓度为 2mol/L 的盐酸中,待充分溶解后, 40°C 下,将 50ml 的正硅酸乙酯和 6.5g 的 $\text{Pd-H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ 溶液分别缓慢逐滴加入 P123 溶液,继续恒温搅拌 5h。然后在 80°C 下静置结晶 36 小时,取出后将产品洗涤至中性,过滤得固体,室温下干燥。最后,在 500°C 焙烧一段时间即得催化剂成品。

[0031] 实施例 3:

将 30g P123 溶于浓度为 2mol/L 的盐酸中,待充分溶解后, 40°C 下,将 50ml 的正硅酸乙

酯和 39g 的 $\text{Pd-H}_3\text{PM}_{0.12}\text{O}_{40}$ 溶液分别缓慢逐滴加入 P123 溶液,继续恒温搅拌 4h。然后在 80℃ 下静置结晶 36 小时,取出后将产品洗涤至中性,过滤得固体,室温下干燥。最后,在 500℃ 焙烧一段时间即得催化剂成品。

[0032] 实施例 4 :

将 100g P123 溶于浓度为 2mol/L 的盐酸中,待充分溶解后,40℃ 下,将 330ml 的正硅酸乙酯和 185g 的 $\text{Pd-H}_4\text{SiM}_{0.12}\text{O}_{40}$ 溶液分别缓慢逐滴加入 P123 溶液,继续恒温搅拌 4h。然后在 80℃ 下静置结晶 36 小时,取出后将产品洗涤至中性,过滤得固体,室温下干燥。最后,在 500℃ 焙烧一段时间即得催化剂成品。

[0033] 实施例 5 :

将 300g P123 溶于浓度为 2mol/L 的盐酸中,待充分溶解后,30℃ 下,将 300ml 的正硅酸乙酯和 390g 的 $\text{Pd-H}_3\text{PW}_6\text{M}_{0.6}\text{O}_{40}$ 溶液分别缓慢逐滴加入 P123 溶液,继续恒温搅拌 5h。然后在 80℃ 下静置结晶 36 小时,取出后将产品洗涤至中性,过滤得固体,室温下干燥。最后,在 500℃ 焙烧一段时间即得催化剂成品。

[0034] 实施例 6 :

将 300g P123 溶于浓度为 2mol/L 的盐酸中,待充分溶解后,50℃ 下,将 300ml 的正硅酸乙酯和 390g 的 $\text{Pd-H}_4\text{SiW}_6\text{M}_{0.6}\text{O}_{40}$ 溶液分别缓慢逐滴加入 P123 溶液,继续恒温搅拌 3h。然后在 80℃ 下静置结晶 36 小时,取出后将产品洗涤至中性,过滤得固体,室温下干燥。最后,在 500℃ 焙烧一段时间即得催化剂成品。

[0035] 实施例 7 :

将 1kg P123 溶于浓度为 2mol/L 的盐酸中,待充分溶解后,40℃ 下,将 2.5L 的正硅酸乙酯和 1.4kg 的 $\text{Pd-H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ 溶液分别缓慢逐滴加入 P123 溶液,继续恒温搅拌 4h。然后在 80℃ 下静置结晶 36 小时,取出后将产品洗涤至中性,过滤得固体,室温下干燥。最后,在 500℃ 焙烧一段时间即得催化剂成品。

[0036] 实施例 8 :

将 2kg P123 溶于浓度为 2mol/L 的盐酸中,待充分溶解后,50℃ 下,将 2L 的正硅酸乙酯和 5.6kg 的 $\text{Pd-H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ 溶液分别缓慢逐滴加入 P123 溶液,继续恒温搅拌 5h。然后在 80℃ 下静置结晶 36 小时,取出后将产品洗涤至中性,过滤得固体,室温下干燥。最后,在 500℃ 焙烧一段时间即得催化剂成品。

[0037] 实施例 9-18 :

按质量比 $m_{\text{催化剂}} : m_{\text{柠檬酸}} : m_{\text{正辛醇}} = 1 : 150 \sim 300 : 300 \sim 900$ 的比例,将无水柠檬酸、催化剂、和正辛醇同时加入带有电磁搅拌,温度计,回流冷凝管和分水器的反应器中,加入 300ml 正丁醇为带水剂,110~145℃ 下充分反应 2 小时后,静置使反应混合物自然分层,直接减压蒸馏出其中剩余的正辛醇和水分,得柠檬酸三辛酯粗品,再向粗品中加入乙酸酐,充分反应后静置分层,取上层物质得到粗产品,最后经过滤,回收催化剂,用乙醇冲洗 2~3 次,减压蒸去大量醇,用 10% 碳酸氢钠水溶液多次洗涤剩余物,分去下层水层得乙酰柠檬酸三辛酯粗品。向粗品中加入粗品重量 1% 的活性炭,过滤,滤液于 130℃ 减压蒸馏,得到纯品。

[0038] 实施例 19- 实施例 25 :

实施例	催化剂使用次数	产率 /%
19	1	99.8
20	2	99.8

21	3	99.8
22	4	99.7
23	7	99.4
24	14	98.5
25	28	96.2

除以上不同外,其它均与实施例 16 相同。

[0039] 表 1 合成柠檬酸三辛酯的不同反应条件及产率:

实施例	m 催化剂 : m 柠檬酸 : m 正辛醇	反应温度	催化剂	产率 /%
9	1:150:300	130°C	Pd-H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	96.1
10	1:150:600	130°C	Pd-H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	98.3
11	1:150:900	130°C	Pd-H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	97.1
12	1:200:800	115°C	Pd-H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀	99.7
13	1:300:900	115°C	Pd-H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀	99.4
14	1:300:900	145°C	Pd-H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀	99.7
15	1:150:600	145°C	Pd-H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	99.1
16	1:150:600	130°C	Pd-H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀	99.8
17	1:200:800	130°C	Pd-H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀	99.6
18	1:150:600	130°C	Pd-H ₄ SiW ₆ Mo ₆ O ₄₀	95.5