



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106478422 A

(43)申请公布日 2017. 03. 08

(21)申请号 201610762824.1

(22)申请日 2016.08.30

(71)申请人 枣阳市福星化工有限公司

地址 441214 湖北省襄樊市枣阳市吴店镇
二郎工业园

(72)发明人 赵顺阳

(74)专利代理机构 武汉国越知识产权代理事务
所(特殊普通合伙) 42232

代理人 李伟涛

(51) Int. Cl.

C07C 201/12(2006.01)

C07C 205/56(2006.01)

权利要求书1页 说明书2页

(54)发明名称

一种对硝基苯乙酸的制备方法

(57)摘要

本发明提供了一种对硝基苯乙酸的制备方法,包括如下步骤:在反应器中,加入无水乙醇,然后在室温下分批加入金属钠,得到乙醇钠;将对硝基甲苯与草酸二乙酯混合后滴入反应液,并加入DFM,然后加水升温进行水解,之后降温进行减压蒸馏;降温调节pH值,并滴加双氧水脱除羧基;在反应液加入饱和碳酸氢钠水溶液,静置分层后取水层用盐酸酸化,并调节pH值后过滤、真空干燥得到粗品;将得到的粗品重结晶,得到淡黄色固体状对硝基苯乙酸。本发明采用对硝基甲苯为原料,以乙醇钠为催化剂,与草酸二乙酯缩合得到,生产成本低,且过程安全无污染,DFM非极性溶剂络合了金属钠离子增强对硝基苯基碳负离子的亲核性,提高产品产率。

1. 一种对硝基苯乙酸的制备方法,其特征在于,该方法具体步骤如下:

步骤一:在装有搅拌器、温度计、回流冷凝管和滴液漏斗的反应器中,加入无水乙醇,然后在室温下分批加入金属钠,待完全溶解后,继续保持室温搅拌0.5h,得到乙醇钠;

步骤二:将对硝基甲苯与草酸二乙酯混合后滴入步骤一中的反应液,加热升温到45℃,并加入DFM,加料完成继续反应3h,然后加水升温至60℃进行水解,1h后降温至35-45℃进行减压蒸馏,直至蒸馏出浑浊液体为止;

步骤三:将步骤二中的反应液降温至10℃用氢氧化钠调节pH值7-8之间,滴加双氧水,保持温度20℃以下,滴加双氧水过程中滴加氢氧化钠检测直至加入氢氧化钠后反应液不变黑,停止加双氧水,继续低温搅拌1h;

步骤四:室温下,在步骤三中的反应液加入饱和碳酸氢钠水溶液搅拌后过滤,静置分层后取水层用盐酸酸化,并调节pH值2-3之间,然后过滤、真空干燥得到粗品;

步骤五:将步骤四得到的粗品用乙醇溶解后,再用冰水重结晶,得到淡黄色固体状对硝基苯乙酸。

2. 如权利要求2所述的一种对硝基苯乙酸的制备方法,其特征在于:所述步骤一中,无水乙醇和金属钠的比是9.5:1。

3. 如权利要求1所述的一种对硝基苯乙酸的制备方法,其特征在于:所述回流冷凝管的干燥管与浓硫酸洗气瓶连接。

4. 如权利要求1所述的一种对硝基苯乙酸的制备方法,其特征在于:所述步骤一中,将金属钠均分为十份,每次加入一份。

5. 如权利要求1所述的一种对硝基苯乙酸的制备方法,其特征在于:所述步骤一和步骤二中,对硝基甲苯、乙醇钠和草酸二乙酯的比是1:1.2:1.38。

6. 如权利要求1所述的一种对硝基苯乙酸的制备方法,其特征在于:所述步骤二中,用1.5-2h小时将步骤一中的反应液加热升温到45℃。

一种对硝基苯乙酸的制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于医药中间体技术领域,尤其涉及一种对硝基苯乙酸的制备方法。

背景技术

[0002] 目前,我国每年约需与化工配套的原料和中间体2000多种,需求量达250万吨以上。经过30多年的发展,我国医药生产所需的化工原料和中间体基本能够配套,只有少部分需要进口。而且由于我国资源比较丰富,原材料价格较低,有许多医药中间体实现了大量出口。

[0003] 对硝基苯乙酸是需求量极大的化工原料,也是一种重要的医药中间体,常用于合成对氨基苯乙酸、联苯乙酸、高效降压药氨酰新胺等,还可以与稀土金属形成具有良好性能的发光材料,因此在稀土功能材料方面也有广泛应用。现在制备对硝基苯乙酸的方法都是用对硝基甲苯在苯酚钠的催化下与二氧化碳进行羧基化反应制得,或者直接通过对硝基苯乙腈水解而得。然而以苯酚钠为催化剂,用量较大,成本较高,且萃取时使用了大量乙醚,造成生产过程不安全,而对硝基苯乙腈使用毒性较大,污染严重。

[0004] 因此有必要设计一种对硝基苯乙酸的制备方法,以克服上述问题。

发明内容

[0005] 本发明的目的在于克服现有技术之缺陷,提供了一种对硝基苯乙酸的制备方法,该制备方法成本低,生产安全且无污染。

[0006] 本发明是这样实现的:

[0007] 本发明公开了一种对硝基苯乙酸的制备方法,包括如下步骤:

[0008] 步骤一:在装有搅拌器、温度计、回流冷凝管和滴液漏斗的反应器中,加入无水乙醇,然后在室温下分批加入金属钠,待完全溶解后,继续保持室温搅拌0.5h,得到乙醇钠;

[0009] 步骤二:将对硝基甲苯与草酸二乙酯混合后滴入步骤一中的反应液,加热升温到45℃,并加入DFM,加料完成继续反应3h,然后加水升温至60℃进行水解,1h后降温至35-45℃进行减压蒸馏,直至蒸馏出浑浊液体为止;

[0010] 步骤三:将步骤二中的反应液降温至10℃用氢氧化钠调节pH值7-8之间,滴加双氧水,保持温度20℃以下,滴加双氧水过程中滴加氢氧化钠检测直至加入氢氧化钠后反应液不变黑,停止加双氧水,继续低温搅拌1h;

[0011] 步骤四:室温下,在步骤三中的反应液加入饱和碳酸氢钠水溶液搅拌后过滤,静置分层后取水层用盐酸酸化,并调节pH值2-3之间,然后过滤、真空干燥得到粗品;

[0012] 步骤五:将步骤四得到的粗品用乙醇溶解后,再用冰水重结晶,得到淡黄色固体状对硝基苯乙酸23.57g,收率86.7%。

[0013] 进一步地,步骤一中,无水乙醇和金属钠的比是9.5:1。

[0014] 进一步地,回流冷凝管的干燥管与浓硫酸洗气瓶连接。

[0015] 进一步地,步骤一中,将金属钠均分为十份,每次加入一份。

[0016] 进一步地,步骤一和步骤二中,对硝基甲苯、乙醇钠和草酸二乙酯的比是1:1.2:1.38。

[0017] 进一步地,步骤二中,用1.5-2h小时将步骤一中的反应液加热升温到45℃。

[0018] 本发明具有如下有益效果:

[0019] 本发明采用对硝基甲苯为原料,以无水乙醇与金属钠混合制得的乙醇钠为催化剂,与草酸二乙酯缩合得到;以乙醇钠为催化剂,用饱和碳酸氢钠水溶液萃取,生产成本低,且过程安全无污染,DFM非极性溶剂络合了金属钠离子增强对硝基苯基碳负离子的亲核性,提高产品产率。

具体实施方式

[0020] 以下结合具体实施例来对本发明作进一步的描述。

[0021] 本发明公开了一种对硝基苯乙酸的制备方法,包括如下步骤:

[0022] 步骤一:在装有搅拌器、温度计、回流冷凝管和滴液漏斗的反应器中,加入50ml无水乙醇,然后在室温下分批加入4.2金属钠,待完全溶解后,继续保持室温搅拌0.5h,得到乙醇钠;

[0023] 步骤二:将20.6g (0.15mol) 对硝基甲苯与26.4ml 草酸二乙酯混合后滴入步骤一中的反应液,加热升温到45℃,并加入150ml DFM,加料完成继续反应3h,然后加水升温至60℃进行水解,1h后降温至35-45℃进行减压蒸馏,直至蒸馏出浑浊液体为止;

[0024] 步骤三:将步骤二中的反应液降温至10℃用氢氧化钠调节pH值7-8之间,滴加双氧水,保持温度20℃以下,滴加双氧水过程中滴加氢氧化钠检测直至加入氢氧化钠后反应液不变黑,停止加双氧水,继续低温搅拌1h;

[0025] 步骤四:室温下,在步骤三中的反应液加入饱和碳酸氢钠水溶液搅拌后过滤,静置分层后取水层用盐酸酸化,并调节pH值2-3之间,然后过滤、真空干燥得到粗品;

[0026] 步骤五:将步骤四得到的粗品用乙醇溶解后,再用冰水重结晶,得到淡黄色固体状对硝基苯乙酸。

[0027] 步骤一中,无水乙醇和金属钠的比是9.5:1。

[0028] 回流冷凝管的干燥管与浓硫酸洗气瓶连接。

[0029] 步骤一中,将金属钠均分为十份,每次加入一份。

[0030] 步骤一和步骤二中,对硝基甲苯、乙醇钠和草酸二乙酯的比是1:1.2:1.38。

[0031] 步骤二中,用1.5-2h小时将步骤一中的反应液加热升温到45℃,以防止升温过快,快速积聚。

[0032] 综上所述,本发明采用对硝基甲苯为原料,以无水乙醇与金属钠混合制得的乙醇钠为催化剂,与草酸二乙酯缩合得到;以乙醇钠为催化剂,用饱和碳酸氢钠水溶液萃取,生产成本低,且过程安全无污染,DFM非极性溶剂络合了金属钠离子增强对硝基苯基碳负离子的亲核性,提高产品产率。

[0033] 以上对本发明的具体实施例进行了详细描述,但其只是作为范例,本发明并不限于以上描述的具体实施例。对于本领域技术人员而言,任何对本发明进行的等同修改和替代也都在本发明的范畴之中。因此,在不脱离本发明的精神和范围下所作的均等变换和修改,都应涵盖在本发明的范围内。