



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111187155 A

(43)申请公布日 2020.05.22

(21)申请号 202010216837.5

B01J 31/18(2006.01)

(22)申请日 2020.03.25

(71)申请人 江苏三吉利化工股份有限公司

地址 222066 江苏省连云港市连云经济开发  
区瑞和路6号

(72)发明人 杨世刚 唐伟 伏建波 张磊  
董卫星

(74)专利代理机构 南京瑞弘专利商标事务所  
(普通合伙) 32249

代理人 冯慧

(51)Int.Cl.

C07C 51/367(2006.01)

C07C 59/68(2006.01)

B01J 27/24(2006.01)

B01J 27/199(2006.01)

权利要求书1页 说明书4页

(54)发明名称

一种气相催化合成R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸的方法

(57)摘要

本发明公开了一种气相催化合成R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸的方法,属于有机合成领域。以对苯二酚和D-乳酸为原料,氮气为载气,对苯二酚和D-乳酸完全气化后进入固定床反应器,在负载型杂多酸催化剂的催化下连续气相合成R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸。本发明的反应条件温和,反应过程简单,对苯二酚的有效转化率较高,R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸选择性高,完全适合工业化生产,而且自制负载型杂多酸固体催化剂具有优异的催化活性,不仅酸性强、稳定性好,而且对环境无污染,是绿色催化剂。

1. 一种气相催化合成R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸的方法,其特征在于,以对苯二酚和D-乳酸为原料,氮气为载气,对苯二酚和D-乳酸完全气化后进入固定床反应器,在负载型杂多酸催化剂的催化下连续气相合成R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸;对苯二酚和D-乳酸以1:0.1~1.5的摩尔比混合后先气化,再随载气进入反应器,反应温度在200~300℃。

2. 根据权利要求1所述的气相催化合成R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸的方法,其特征在于,气化温度260~300℃,反应时温度220~260℃,对苯二酚和D-乳酸的摩尔比为1:0.2~1。

3. 根据权利要求1所述的气相催化合成R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸的方法,其特征在于,载气流速90~120mL/min。

4. 根据权利要求1所述的气相催化合成R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸的方法,其特征在于,催化剂的负荷0.15~0.35g对苯二酚/g催化剂·h。

5. 根据权利要求1所述的气相催化合成R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸的方法,其特征在于,所述负载型杂多酸是负载在活性炭或SiO<sub>2</sub>上的具有Keggin结构的含钨杂多酸化合物,其中P:W:V的摩尔比在1:(5~20):(2~10),催化剂加入甲基纤维素经挤压成型制得,甲基纤维素的加入量是催化剂的5~10%。

6. 根据权利要求1或5所述的气相催化合成R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸的方法,其特征在于,所述负载型杂多酸的制备过程为:(1)将NH<sub>4</sub>VO<sub>3</sub>和Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·12H<sub>2</sub>O分别配成水溶液,以冰醋酸调节PH=6,将Na<sub>2</sub>WO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O配成水溶液,以8mol/L的硫酸调节PH=4,将Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>溶液逐渐缓慢地加入到NH<sub>4</sub>VO<sub>3</sub>溶液中,充分搅拌,再以8mol/L的硫酸调节PH=3,在沸水浴中继续搅拌加热1h,然后滴加Na<sub>2</sub>WO<sub>4</sub>水溶液,滴完继续搅拌加热至溶液体积为原体积的1/5,滤去沉淀物,滤液放置24h,析出结晶后再重结晶两次,制成(NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>HPV<sub>4</sub>W<sub>8</sub>O<sub>40</sub>·14H<sub>2</sub>O的杂多酸;

(2)取SiO<sub>2</sub>研碎,先在500℃烘箱中干燥4h,冷却后用去离子水浸泡10h,再于180℃下干燥10h;

(3)取(1)中制备的杂多酸溶于水中配成10wt%的溶液,将处理好的SiO<sub>2</sub>加入,在室温的条件下搅拌2h,然后静置10h,浸渍后在水浴上蒸去多余的水份,再在100℃条件下烘干,最后加入甲基纤维素挤压成型,于300℃焙烧5h。

## 一种气相催化合成R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸的方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸的制备方法,具体地说是气相条件下杂多酸催化对苯二酚和D-乳酸制备R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸的方法。

### 背景技术

[0002] R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸主要用于合成R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸甲酯、R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸乙酯、R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸丁酯等专用中间体以及生产它们的下游产品精喹禾灵、精吡氟禾草灵、高效氟吡甲禾灵、炔草酯等芳氧苯氧丙酸酯类除草剂。芳氧苯氧丙酸酯类除草剂是一类高效防除禾本科杂草的除草剂,具有高效、低毒,对后茬作物安全的特点,也是一类发展较迅速、不断开发出新品种的除草剂。该类型除草剂最先由德国的hoechst公司开发,目前在国际上主要由美国的陶氏(Dow)化学和日本的日产化学工业公司等厂商生产。随着芳氧苯氧丙酸酯类除草剂在国内的广泛应用,近年来,我国许多本土厂商也开始涉足该类型除草剂的研发与生产。芳氧苯氧基丙酸酯类除草剂具有以下共同点:①以茎叶处理为主,表现出很强的茎叶吸收活性与选择性;②用来防除一年生和多年生阔叶杂草;③丙酸部位具有手性碳,有同分异构体,R体和S体,其中R体式活性体表述为“精-”,“高效-”等;④对哺乳动物低毒;⑤易降解,对环境污染小。

[0003] 传统的合成方法主要有:(1)以对苯二酚与 $\alpha$ -溴代丙酸酯反应而得消旋的酯,此路线原料较贵,反应时间长,总收率偏低;(2)以S-(-)-2-对甲苯磺酰基乳酸乙酯与对苯二酚反应可得到构型翻转的R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸乙酯,收率70%~80%,此反应收率虽然较高,但最后产品要用柱色谱进行纯化,很难达到工业化生产的要求;(3)以对羟基苯乙酮为起始物,与 $\alpha$ -卤代丙酸酯反应,经氧化,水解而得外消旋体2-(4-羟基苯氧基)丙酸,再经拆分得到目标化合物R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸,收率48.2%,这种方法操作复杂、步骤长,损失较多,用到的原料和拆分试剂价格较贵,生产成本低,不适宜工业化生产;(4)以对苯二酚为起始物,与 $\alpha$ -卤代丙酸酯反应可得消旋的酯,收率60%~70%。此反应路线简单,但是条件不好控制,因为对苯二酚在碱性条件下极易氧化,且后处理中难以除掉未反应的对苯二酚和反应中生成的二取代物;(5)以具光活性的L-乳酸为起始原料,经酯化、磺酰化及醚化三步反应,醚化反应中发生构型反转,最终得到R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸,该工艺步骤较长,反应过程中有酯发生水解,影响产品品质。

### 发明内容

[0004] 本发明的目的是针对目前合成R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸工艺面临的问题,提出一种负载杂多酸做催化剂,催化对苯二酚和D-乳酸制备R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸的新工艺。本方法制备的杂多酸酸性强、活性高,在反应中使用寿命长,并且对苯二酚的有效转化率较高,可应用到大规模生产。

[0005] 本发明的技术方案如下:

一种气相催化合成R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸的方法,在固定床反应器中,以对苯

二酚和D-乳酸为原料,氮气为载气,对苯二酚和D-乳酸完全气化后进入反应器,在负载型杂多酸的催化下对苯二酚和乳酸连续气相合成R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸。将对苯二酚和D-乳酸以1:0.1~1.5的摩尔比混合后先气化,载气条件下再进入固定床,在200~300℃温度下反应制得。

[0006] 优化的,气化温度260~300℃,反应时温度220~260℃,对苯二酚和D-乳酸的摩尔比为1:0.2~1;载气流速90~120mL/min,催化剂的负荷0.15~0.35g对苯二酚/g催化剂·h。

[0007] 其中,负载型杂多酸是负载在活性炭或SiO<sub>2</sub>上的具有Keggin结构的含钨杂多酸化合物,包括杂多酸(游离酸形式)及其盐类,其中P:W:V的摩尔比在1:(5~20):(2~10),加入甲基纤维素经挤压成型制得,甲基纤维素的加入量是催化剂的5~10%。负载杂多酸的制备过程为:

(1) 将NH<sub>4</sub>VO<sub>3</sub>和Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·12H<sub>2</sub>O分别配成水溶液,以冰醋酸调节PH=6,将Na<sub>2</sub>WO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O配成水溶液,以8mol/L的硫酸调节PH=4,将Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>溶液逐渐缓慢地加入到NH<sub>4</sub>VO<sub>3</sub>中,充分搅拌,再以8mol/L的硫酸调节PH=3,在沸水浴中继续搅拌加热1h,然后滴加Na<sub>2</sub>WO<sub>4</sub>水溶液,滴完继续搅拌加热至溶液体积为原体积的1/5,滤去沉淀物,滤液放置24h,析出结晶后再重结晶两次,制成(NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>HPV<sub>4</sub>W<sub>8</sub>O<sub>40</sub>·14H<sub>2</sub>O的杂多酸。

[0008] (2) 取SiO<sub>2</sub>研碎,先在500℃烘箱中干燥4h,冷却后用去离子水浸泡10h,再于180℃下干燥10h。

[0009] (3) 取(1)中制备的杂多酸溶于水中配成10wt%的溶液,将处理好的SiO<sub>2</sub>加入,在室温的条件下搅拌2h,然后静置10h,浸渍后在水浴上蒸去多余的水份,最后在100℃条件下烘干,加入甲基纤维素挤压成型,300℃焙烧5h。

[0010] 反应产物经过液相色谱分析,液相色谱分析条件:

(1) 色谱柱为250mm\*4.6mm(柱长\*柱内径)不锈钢柱,填充以多孔球形硅胶为基质,表面键合十八烷基官能团的非极性填料,填料粒径5μm;

(2) 流动相为甲醇-水溶液,体积比1:1,流动速度0.8ml/min;

(3) 检测器的检测波长277nm;

(4) 进样量20μL。

[0011] 本发明具有以下有益效果:

1. 具有优异催化活性的自制负载杂多酸固体催化剂。本催化剂不仅酸性强、稳定性好,而且对环境无污染,是绿色催化剂,对R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸的制备具有较强催化活性。

[0012] 2. 反应条件温和,反应工艺简单,一步法合成,对苯二酚的有效转化率较高,R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸选择性高,完全适合工业化生产。

[0013] 3. 设备腐蚀小,工艺过程不副产废盐,环境友好。

## 具体实施方式

[0014] 以下通过具体实施例来进一步说明本发明,但并不用来限定本发明的实施范围。

[0015] 实施例1负载杂多酸的制备,其中P:W:V的摩尔比为1:8:5。

[0016] (1) 将37.5g的NH<sub>4</sub>VO<sub>3</sub>和23.8g的Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·12H<sub>2</sub>O分别配成1000mL和300mL的水溶液,以冰醋酸调节PH=6,将174.8g的Na<sub>2</sub>WO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O溶于水中配成330mL水溶液,以8mol/L的硫酸

调节PH=4,将Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>溶液逐渐缓慢地加入到NH<sub>4</sub>VO<sub>3</sub>中,充分搅拌,再以8mol/L的硫酸调节PH=3,在沸水浴中继续搅拌加热1h,然后滴加Na<sub>2</sub>WO<sub>4</sub>水溶液,滴完继续搅拌加热至溶液体积为原体积的1/5,滤去沉淀物,滤液放置24h,析出结晶后再重结晶两次,制成(NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>HPV<sub>4</sub>W<sub>8</sub>O<sub>40</sub>·14H<sub>2</sub>O的杂多酸150g。

[0017] (2)取100g硅胶研碎,先在500℃烘箱中干燥4h,冷却后用去离子水浸泡10h,再于180℃下干燥10h。

[0018] (3)取(1)中制备的杂多酸100g溶于水中配成10wt%的溶液,将(2)中的硅胶加入,在室温的条件下搅拌2h,然后静置10h,浸渍后在水浴上蒸去多余的水份,最后在100℃条件下烘干,加入10g甲基纤维素经挤压成型,300℃焙烧5h。

#### [0019] 实施例2

将实施例1中制备的催化剂50g装入内径20mm不锈钢固定床反应器中,控制气化温度280℃,反应温度240℃,62.5g对苯二酚和40.9g的D-乳酸5h内均匀加入到气化室中,同时控制氮气流速为100mL/min,以氮气为载气将气化后的混合料带入到固定床反应器中,在催化剂条件下经反应制得R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸。经液相色谱分析产物,对苯二酚原料峰的保留时间为1.965min,R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸产品峰的保留时间为6.065min,对苯二酚的有效转化率高,计算R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸选择性为80.5%。

#### [0020] 实施例3

将实施例1中制备的催化剂50g装入内径20mm不锈钢固定床反应器中,控制气化温度280℃,反应温度250℃,62.5g对苯二酚和46.0g的D-乳酸5h内均匀加入到气化室中,同时控制氮气流速为110mL/min,以氮气为载气将气化后的混合料带入到固定床反应器中,在催化剂条件下经反应制得R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸。经液相色谱分析产物,出峰时间不变,对苯二酚的有效转化率高,计算R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸选择性为80.0%。

#### [0021] 实施例4

将实施例1中制备的催化剂50g装入内径20mm不锈钢固定床反应器中,控制气化温度280℃,反应温度260℃,62.5g对苯二酚和25.6g的D-乳酸5h内均匀加入到气化室中,同时控制氮气流速为100mL/min,以氮气为载气将气化后的混合料带入到固定床反应器中,在催化剂条件下经反应制得R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸。经液相色谱分析产物,出峰时间不变,对苯二酚的有效转化率高,计算R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸选择性为81.3%。

#### [0022] 实施例5

将实施例1中制备的催化剂50g装入内径20mm不锈钢固定床反应器中,控制气化温度300℃,反应温度300℃,62.5g对苯二酚和51.1g的D-乳酸5h内均匀加入到气化室中,同时控制氮气流速为100mL/min,以氮气为载气将气化后的混合料带入到固定床反应器中,在催化剂条件下经反应制得R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸。经液相色谱分析产物,出峰时间不变,对苯二酚的有效转化率高,计算R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸选择性为79.3%。

#### [0023] 实施例6

将实施例1中制备的催化剂50g装入内径20mm不锈钢固定床反应器中,控制气化温度260℃,反应温度250℃,62.5g对苯二酚和5.1g的D-乳酸3.5h内均匀加入到气化室中,同时控制氮气流速为90mL/min,以氮气为载气将气化后的混合料带入到固定床反应器中,在催化剂条件下经反应制得R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸。经液相色谱分析产物,出峰时间不

变,对苯二酚的有效转化率高,计算R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸选择性为83.5%。

[0024] 实施例7

将实施例1中制备的催化剂50g装入内径20mm不锈钢固定床反应器中,控制气化温度260℃,反应温度220℃,62.5g对苯二酚和10.2g的D-乳酸5h内均匀加入到气化室中,同时控制氮气流速为100mL/min,以氮气为载气将气化后的混合料带入到固定床反应器中,在催化剂条件下经反应制得R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸。经液相色谱分析产物,出峰时间不变,对苯二酚的有效转化率高,计算R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸选择性为82.8%。

[0025] 实施例8

将实施例1中制备的催化剂50g装入内径20mm不锈钢固定床反应器中,控制气化温度260℃,反应温度200℃,62.5g对苯二酚和76.7g的D-乳酸8.5h内均匀加入到气化室中,同时控制氮气流速为120mL/min,以氮气为载气将气化后的混合料带入到固定床反应器中,在催化剂条件下经反应制得R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸。经液相色谱分析产物,出峰时间不变,对苯二酚的有效转化率高,计算R-(+)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸选择性为75.5%。