

## 独创性声明

本人声明所呈交的学位论文是本人在导师指导下进行的研究工作和取得的研究成果，除了文中特别加以标注和致谢之处外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果，也不包含为获得 天津大学 或其他教育机构的学位或证书而使用过的材料。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示了谢意。

学位论文作者签名：郝文斌 签字日期：2006年8月23日

## 学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解 天津大学 有关保留、使用学位论文的规定。特授权 天津大学 可以将学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，并采用影印、缩印或扫描等复制手段保存、汇编以供查阅和借阅。同意学校向国家有关部门或机构送交论文的复印件和磁盘。

(保密的学位论文在解密后适用本授权说明)

学位论文作者签名：郝文斌

导师签名：韩金水

签字日期：2006年8月23日

签字日期：2006年8月23日

## 中文摘要

采用氯乙酰氯酰基化法进行了以均三甲苯为原料合成 2, 4, 6-三甲基苯甲酸的实验研究, 对酰化反应操作条件进行了优化, 得出了最佳反应工艺条件。同时对反应过程中催化剂进行重点考察, 对催化剂不同载体进行对比实验, 通过在反应中的实际应用, 对其催化性能进行评价, 确定了催化剂的制备工艺。对中间产物  $\alpha$ -氯代-2, 4, 6-三甲基苯乙酮进行反应实验研究, 以氯气为氧化剂在强碱的作用下进行了实验条件的探索, 并通过反应中各种因素的对比得到了较佳的实验条件。此外, 还进行了以二氧化碳为碳源对均三甲苯一步直接羧基化合成 2, 4, 6-三甲基苯甲酸进行了研究, 以三氯化铝为缩合剂在常压下进行了实验条件的探索, 并通过反应中各种因素的对比得到了较佳的实验条件。

酰化反应最佳实验条件为: 均三甲苯和氯乙酰氯的配比是 1: 2, 反应时间 4h, 反应温度 80℃, 催化剂用量为 0.25% (相对均三甲苯的质量); 反应最佳实验条件为: 反应温度 20℃, 反应时间 7h, 氢氧化钠浓度 20% 羧基化法最佳实验条件为: 反应温度 25℃, 反应时间 7h, 催化剂用量为  $n(\text{均三甲苯})/n(\text{三氯化铝})=1:1.8$ 。通过上述反应条件,  $\alpha$ -氯代-2, 4, 6-三甲基苯乙酮的单程收率达到 80% 以上, 纯度大于 97%; 2, 4, 6-三甲基苯甲酸单程收率达到 70% 以上, 纯度大于 96%; 采用芳烃羧基化工艺 2, 4, 6-三甲基苯甲酸单程收率达到 40% 以上。通过红外光谱、核磁共振及元素分析等仪器测定, 对产品结构进行了表征。

关键词: 均三甲苯 2, 4, 6-三甲基苯甲酸 酰基化 羧基化

## ABSTRACT

In this paper, sym-trimethyl benzene is used to synthesize 2,4,6-trimethyl benzoic acid by the way of dichloroacetyl chloride acylation. Through repeating experiment, the operation condition of acylation reaction is optimized and the optimal reaction condition is got. At the same time, the emphasis is put on the catalyst and a contrast test is taken on different carrier of catalyst. By the way of practical application, the catalytic property is estimated and the making-up techniques of catalyst are gained. An repeating experiment is done on the intermediate *o*-chloro-trimethyl benzoic ketol by the way of haloform reaction, and the experiment condition of chlorine under the condition of alkali and chlorine is also explored. The most favorable experiment condition is got through contrasts among aviation factors. More over, another research is done on 2,4,6-trimethyl benzoic acid, which is created directly by carboxylating symtrimethyl benzoic acid. And the experiment condition is researched with the condensation agent of aluminum chloride, and through the contrast among aviation factors, the most favorable experiment condition is achieved.

The optimal reaction of acylation is: formula ratio between symtrimethyl benzene and dichloroacetyl is 1:2. Time: 2 hour Temperature: 80°C Catalyst dose: 0.25%

The optimal reaction of haloform is: Temperature: 25°C Time: 7 hour  
Catalyst dose: sym-trimethyl benzene /aluminum chloride =1:1.

Through the above reaction condition, one way yield of *o*-chloro-2,4,6-trimethyl benzoic ketol is over 80%. The purity is above 97%. One way yield of trimethyl benzoic acid is over 70%, and the purity is above 96%. By the techniques of arene carbonylation, one way yield of trimethyl benzoic acid is more than 40%. As to the synthesizing products, their structures are characterized and the data is analysed through the instrument of infrared spectrum, magnetic resonance, element analysis and so on.

Key words: Sym-Trimethyl Benzene, 2,4,6-Trimethyl Benzoic Acid, Acylation, Carbonylation

## 前 言

2,4,6-三甲基苯甲酸可用作染料、杀虫剂、医药和光引发剂的中间体。可合成三甲基苯甲酰氯、聚环氧化物的硬化剂和聚合物的光引发剂，由于该化合物有着广泛而重要的用途，而且国内潜在着较大的市场，因此需研制开发一种反应条件平和、便于操作、降低生产成本的新合成工艺。

重整 C<sub>9</sub>芳烃约占炼油过程催化重整进料的 4% 左右。我国目前年产重整 C<sub>9</sub>芳烃可达 50 万吨以上，而 C<sub>9</sub>芳烃中含有 10% 左右的均三甲苯，如充分利用这部分宝贵资源，开发合成系列新产品新技术，进一步促进增值，提高产品档次，就能够得到很高的经济效益。利用均三甲苯生产高附加值的化工原料中间体-2,4,6-三甲基苯甲酸，能极大提高 C<sub>9</sub>芳烃综合利用水平，提高企业综合经济效益。因此有必要研制开发 2,4,6-三甲基苯甲酸新的合成工艺，使该产品尽快大规模工业化生产，以满足目前国内市场的需求。

目前，以均三甲苯为原料生产 2,4,6-三甲基苯甲酸的方法已有报道，但能用于工业化生产的合成方法仍不够理想。以均三甲苯为原料生产 2,4,6-三甲基苯甲酸是一种比较理想的方法，而且原料可以从炼厂副产品重整 C<sub>9</sub>芳烃分离得来。本课题就是要研究开发出 2,4,6-三甲基苯甲酸新的合成工艺，使该产品尽快最大限度地满足国内市场的需要，提高企业的经济效益和社会效益。

# 第一章 文献综述

## 1.1 三甲基苯甲酸

### 1.1.1 三甲基苯甲酸的性状及用途

2, 4, 6-三甲基苯甲酸 (2, 4, 6-Trimethylbenzoic acid) 又称为均三甲基苯甲酸, 为白色粉末或无色结晶, 有微刺激性气味, 熔点 154~156℃, 易溶于醇、醚及氯仿, 微溶于水。

### 1.1.2 三甲基苯甲酸的用途

2, 4, 6-三甲基苯甲酸广泛用于有机合成, 主要用于生产染料、杀虫剂、医药和光引发剂等特殊产品, 是一种附加值较高的化工中间体, 例如: 2, 4, 6-三甲基苯甲酰氯与烷氧磷经复分解反应可以获得宝贵的发光剂; 用于芳烃反应得到的二苯甲酮衍生物是优良的紫外线吸收剂, 在日化领域得到了广泛的应用; 2-氯-4, 5-二氟苯甲酸 (CDFBA) 是重要的医药和农药中间体, 医药方面可作为组织胺酶抑制剂、木瓜酶抑制剂及痉挛抑制剂等药品的原料, 主要用于新型抗菌药氟代吡酮酸类和心脑血管药物的生产; 对乙基苯甲酸是一种重要的有机合成中间体, 广泛用于医药, 农药, 染料等的合成。例如, 它是合成新农药抑虫脒的关键中间体; 戊基环己基苯甲酸具有较高的化学、光化学稳定性, 适用于光电显示器件等。

另外, 德国 Ciba-Geigy 公司在 1984 年报导了用 2, 4, 6-三甲基苯甲酰氯与 2-苯基咪唑制得的 1-(2, 4, 6-三甲基苯酰基)-2-氯苯基咪唑是聚环氧化物的优良硬化剂。用此硬化剂制得的模片开始挠曲强度为 92MPa, 在空气中于 160℃ 下经 30 天后, 其强度可达 10MPa, 若在 120℃ 水中处理 30 天后挠曲强度为 69MPa。目前中间体 2, 4, 6-三甲基苯甲酸的价格非常昂贵, 报价在 7.5 万元~12 万元/吨之间。

## 1.2 三甲基苯甲酸合成方法

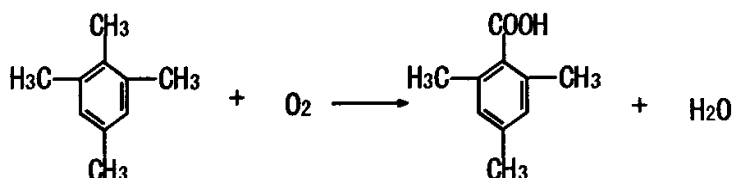
有关 2, 4, 6-三甲基苯甲酸的合成方法, 早在 100 多年前已有报导, 国外曾以均三甲苯为原料在溴化铝存在下制得 2, 4, 6-三甲基苯甲酸, 因副产大量的六甲基二苯甲酮, 而未达到实用的目的。

1993年 BASF 公司提出 2,4,6-三甲基苯甲醛氧化合成 2,4,6-三甲基苯甲酸，然而醛的转化率很低，此路线不可取。1996年德国 Ciba-Geigy 公司提出以无水  $\text{AlCl}_3$  为缩合剂使二氧化碳与均三甲苯反应合成该产品，但均三甲苯转化率低，同时  $\text{AlCl}_3$  用量大，给后处理工艺带来极大负担。

下面对 2,4,6-三甲基苯甲酸的合成方法，加以概述

### 1.2.1 以偏四甲苯为原料的硝酸氧化法<sup>[1]</sup>

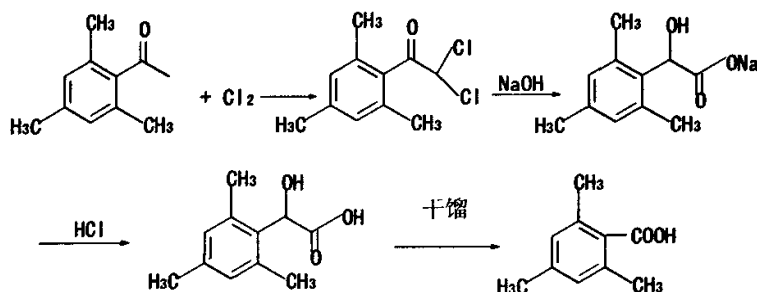
合成反应如下：



这种早期的合成方法，工艺路线简单，原料来源到目前也已经非常普遍，但从反应原理来看，仅仅要 2-甲基被氧化，要求有足够的反应选择性，比较苛刻，难于达到此目的，所以此方法至今无法实现。

### 1.2.2 2,4,6-三甲基扁桃酸的干馏法

其反应如下：

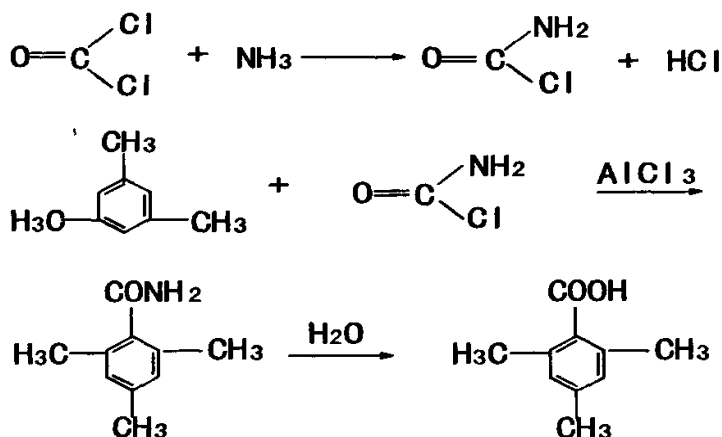


扁桃酸即 2,4,6-三甲基乙醇酸，其制法是 2,4,6-三甲基苯乙酮氯化后水解生成扁桃酸，扁桃酸经干馏后生成 2,4,6-三甲基苯甲酸，但 2,4,6-三甲基扁桃酸原料不易得到。

该路线存在的另一个问题是每一步使用的溶剂量大，在溶剂的回收利用、产品及中间体的纯化以及产品的纯化等方面有待进一步改进。因此，致使产品的成本居高不下，产物收率低，很难达到工业化要求。

### 1.2.3 均三甲苯和氨基甲酰氯为原料的酰化法<sup>[2, 3]</sup>

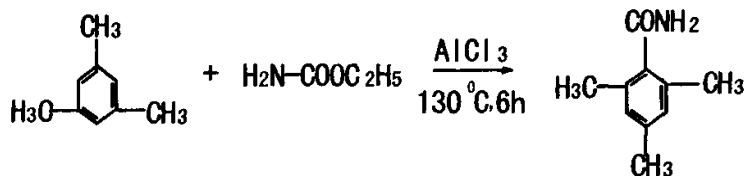
合成反应如下：



该合成法共由三步完成。由于氨基甲酰氯很不稳定，要用剧毒的光气现场合成，然后在无水三氯化铝存在下，使它与均三甲苯反应，获得 2, 4, 6-三甲基苯甲酰胺，最后进行水解制取目的产物。

在上述合成法中，需用剧毒的光气，因此从环保安全的角度考虑，又开始尝试以氨基甲酸乙酯作为伽特曼 (Gattermann) 酰胺化反应的氨基羰基化剂。

该合成反应如下所示：

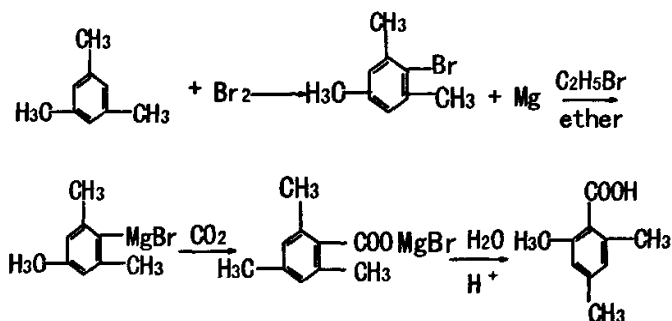


该反应是在溶剂存在下进行回流，冷却后用倾析法除去溶剂，再用石油醚洗三次，相继用冰-冷盐酸水分解  $\text{AlCl}_3$ ，经萃取重结晶获得 2, 4, 6-三甲基苯甲酰胺，最后经水解制取目的产物。这种生产方法工艺复杂、产品收率低。

近年来，人们尝试以均三甲苯为原料生产 2, 4, 6-三甲基苯甲酸，现将其主要合成方法分别加以说明。

### 1.2.4 以均三甲苯为原料的格林试剂法<sup>[4-6]</sup>

其反应如下：



该方法技术成熟，产品收率较高。但是合成步骤较多，要使用价格较高的溴，在经济上是不利的。

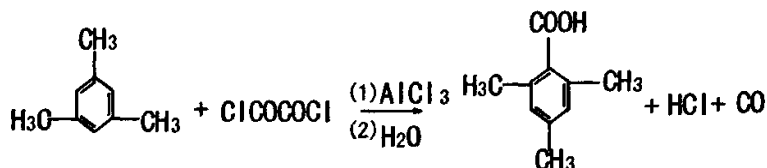
此外由于采用大量易燃的乙醚，增加了不安全因素，因此该方法不适于工业应用。

### 1.2.5 均三甲苯的酰化法<sup>[7-10]</sup>

以均三甲苯和低级脂肪酸酰氯为原料经酰化反应，制取 2,4,6-三甲基苯甲酸，是一种提出较早、研究较多并不断被改进的方法。

#### ① 草酰氯酰化法

其反应如下：



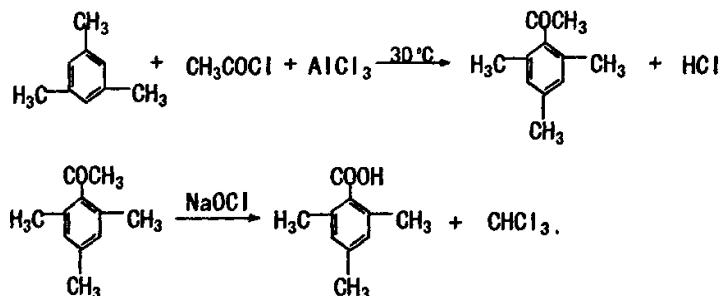
从上述可见，该反应首先是以等分子的无水三氯化铝与草酰氯生成加合物，其后该加合物再与溶于二硫化碳的均三甲苯反应，经回流后，即完成第一步反应。相继把该反应混合物在冰与盐酸的混合物中水解，再经后处理即可得到粗品 2,4,6-三甲基苯甲酸。

值得指出的是，无水三氯化铝中在该反应中不是作为催化剂出现的，有人称它为缩合剂，而且用量较大，该方法是不经济的，因此未见工业应用实例。

#### ② 乙酰氯酰化法



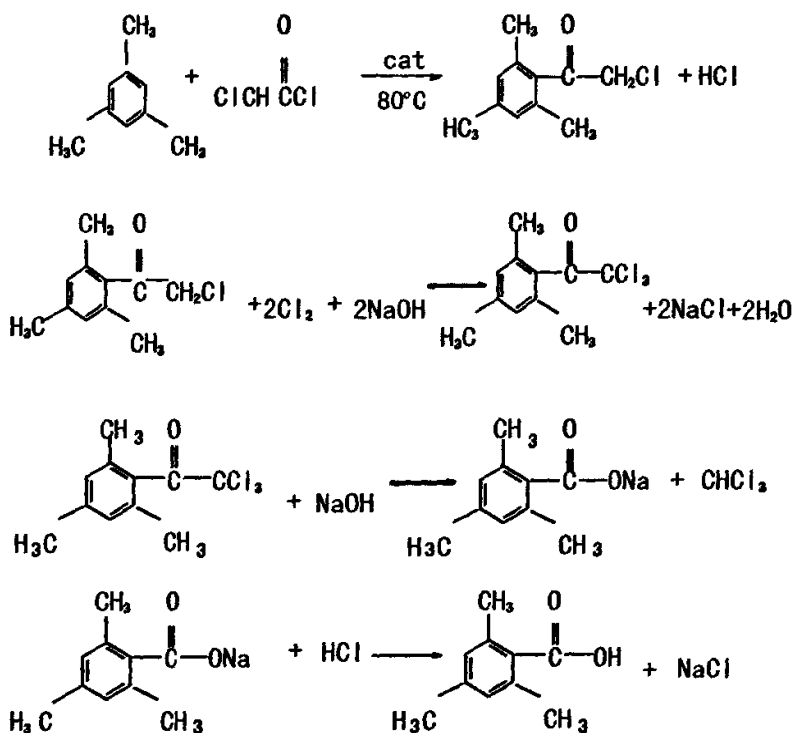
均三甲苯与乙酰氯在  $AlCl_3$  存在下发生酰基化反应, 再经脱氯仿反应制得, 其反应如下:



这种方法是对 2,4,6-三甲基扁桃酸法进行了改进, 简化了工艺过程, 并且提高了产品收率, 未脱离大量无水三氯化铝的采用及在实际操作中要用二倍过量的均三甲苯和需要氯仿化处理等, 仍不够理想。

### ③ 氯乙酰氯酰化法

其反应如下:



该方法是针对乙酰氯法的缺点,由 BASF 公司于 1993 年提出的一种改进方法。其特点是以少量的  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  代替大量的无水三氯化铝,不需要大量的均三甲苯及收率较高等,但是该方法仍需二步完成,要用相转移催化剂及较贵的氯乙酰氯,无论操作上或经济上仍有不利之处。但是它优于其它酰化法,较有实用价值,目前已被工业应用。

#### ④用二氧化碳直接羧化芳烃法<sup>[11-14]</sup>

近年来文献中曾提出,在钯盐催化下可以用二氧化碳直接与芳烃进行反应,并以适度收率获得芳香酸,关于该反应的机理,国外学者认为由于 Pd 盐直接活化芳环中的 C-H 键并形成活性中间物  $\text{Ar-Pd-X}$ , 然后与  $\text{CO}_2$  进行羧化反应。该例表明,在适宜催化剂存在下二氧化碳与芳烃可以直接反应成为羧酸。

该方法的辅助原料仅为二氧化碳,它不仅价格低廉,而且来源广泛,从环保方面而言二氧化碳的回收利用是十分有意义的。然而,该方法的不足之处是均三甲苯的转化率还较低及三氯化铝的用量依然较高,同时在过程中将产生大量的含酸废水等。尽管如此,该方法所用原材料简单、反应一步即可完成,因此是较有意义且有发展前景的方法。

#### ⑤2,4,6-三甲基苯甲醛的氧化法<sup>[15-17]</sup>

2,4,6-三甲基苯甲醛的合成方法很多,以均三甲苯为原料。如:均三甲苯与丙酮氰醇反应;均三甲苯与 1,1-二氯甲醚反应;均三甲苯与乙腈反应;均三甲苯与 CO 在高压下反应。以上方法不是过程复杂,就是收率低,CO 酰化法虽然收率高,但需在高压下进行,一般不易采用。

文献中用 2,4,6-三甲基苯甲醛氧化制 2,4,6-三甲基苯甲酸的报导甚少。上述方法是 BASF 公司于 1993 年提出的,然而醛的转化率很低。由此看来此路线是不可取的。

在我国,有报导江苏中丹化工集团公司开发了由 2,4,6-三甲基苯乙酮加入氢氧化钠,次氯酸钠,在催化剂的作用下,经酸析、过滤、干燥制得该产品的新方法。据说较国外的产品羰基化法更有工艺路线简单,反应周期短,常温常压(无危险小),成本低,收率高(84%大于国外的 73%),三废排放易处理等优点,生产技术达国际先进水平<sup>[18]</sup>,

江苏省泰兴市沃特尔化工厂便采用此技术进行生产。

以上关于 2, 4, 6-三甲基苯甲酸的合成方法, 各有利弊。综合各种因素进行对比, 如表 1-1 所示。

表 1-1 2, 4, 6-三甲基苯甲酸合成方法的对比

Table 1-1 Contrasts among Ways to Synthesize 2,4,6-trimethylbenzoic Acid

生产方法	存在问题	备注
草酰氯法	草酰氯价格高, 溶剂二硫化碳毒性强、易挥发, 因此不易回收, 得到的粗产品纯度低	成本高, 不适用于工业化
格氏试剂法	对实验仪器及试剂的要求很严格, 该方法技术成熟, 产品收率较高。但是合成步骤较多, 要使用价格较高的溴在经济上是不利的。采用大量易燃的乙醚, 增加了不安全因素	危险性大, 不适用于工业应用
三甲苯甲醛氧化法	工艺过程复杂, 收率不高, 耗时长。CO 和 HCl 气体危害性强	须用压力设备, 投资也大
乙酰氯酰化法	产品收率、纯度大为提高, 但催化剂无水三氯化铝用量多, 在实际操作中要用二倍过量的均三甲苯等, 氯气毒性大, 对设备密封性要求高	成本高, 工业化仍不够理想
氯乙酰氯酰化法	虽然收率高, 产品纯度高, 催化剂 $Fe_2O_3$ 用量少, 但工艺过程复杂, 氯气毒性大, 对设备密封性要求高	目前较为实用的工业化生产方法, 但存在不安全因素
芳烃羰基化制备法	所用原料易得, 且价格低廉; 反应可在常压下进行, 反应温度较低, 因此能耗少; 后处理过程简单, 但是收率较低	是收率较低。目前还不适合工业化生产

### 1.3 本文研究内容

在全面考察 2,4,6-三甲基苯甲酸各种合成方法<sup>[20-21]</sup>的基础上,确定合成 2,4,6-三甲基苯甲酸的方案。该方法是针对乙酰氯法的缺点,由 BASF 公司于 1993 年提出来的一种改进方法。改进的酰化法在溶剂的选择、用量和后续处理方面同前面方法有较大区别,使反应过程得以简化、产品收率提高,较有实用价值,目前已被工业应用。

以均三甲苯和氯乙酰氯为主要原料,三氧化二铁为催化剂,先后经过酰基化和氯仿反应合成最终产品,重点解决 2,4,6-三甲基苯甲酸收率和质量等主要问题。为了获得高质量和高收率的 2,4,6-三甲基苯甲酸,我们将重点考察温度、压力、催化剂配比、溶剂浓度等一系列影响反应的主要因素,力图找到较佳的反应条件。

此外,在进行氯乙酰氯酰化法开发研究的同时,还进行了用 CO<sub>2</sub> 直接羧基化芳烃合成 2,4,6-三甲基苯甲酸方法的探索研究,选择一种缩合剂使 CO<sub>2</sub> 和均三甲苯直接作用,以适度收率获得 2,4,6-三甲基苯甲酸,以期开发出对环境友好的新合成工艺。

这些研究将为今后的中试放大研究工作奠定坚实的基础,也可与其他同类产品的合成研究提供宝贵的经验。

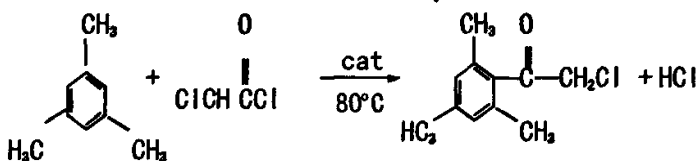
## 第二章 实验研究

### 2.1 实验原理

#### 2.1.1 酰基化反应

反应中选用氯乙酰氯而没有用乙酰氯作为酰基化试剂,其原因由于 $\alpha$ -氯的吸电子诱导效应,使羰基碳上的正电荷密度增加,因而增强了酰基化试剂的活性,有利于酰基化反应;其次, $\alpha$ -氯的存在,使下一步的 $\alpha$ -氢的氯代反应更易进行。

采用氯乙酰氯酰化法由均三甲苯合成 $\alpha$ -氯代 2, 4, 6-三甲基苯乙酮的反应方程式如下:



#### 2.1.2 卤仿反应

在卤仿反应中,要求乙酰基类化合物中的羰基具有一定的反应活性。另外氧化剂次卤酸钠的氧化性强弱对反应影响很大,由于次卤酸钠的不稳定性,经常采用边反应、边制备的方法。同时氯气、溴素和碘在卤仿反应中都可被选择为潜在的氧化剂,从操作过程和制作成本的角度考虑,通常选择较为廉价的氯气和溴素。

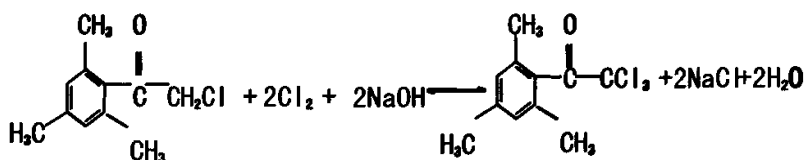
在研究 2, 4, 6-三甲基苯甲酸的合成中,发现具有乙酰基结构的化合物在碱性条件下的卤代,并非像传统认为那样一定会生成卤仿,至少多烷基取代的苯乙酮类化合物是不能直接生成卤仿的,要先生成三卤代乙酰基化合物,然后在强碱性条件下加热水解才能生成卤仿和羧酸盐。在此步反应中,氢氧化钠水溶液的浓度严重影响反应的产率。

氯仿反应既要保证一定的碱浓度,又要分次加入碱。因为氯仿反应是分多步进行的,首先是 $\alpha$ -氢的卤代,是亲电取代。碱夺取氢离子,生成负碳离子,负碳离子与氯正离子结合完成一个 $\alpha$ -氢取代,如此反应下去直至生成三氯代产物。反应速度取决于生成负碳离子这一步,

碱浓度小则反应速度慢。同时氯又与碱反应，消耗碱。

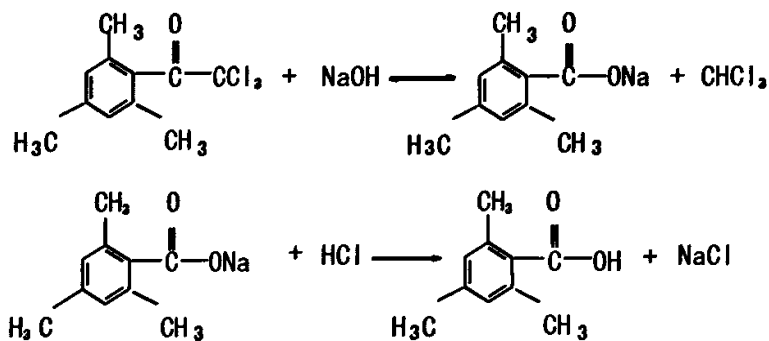
实验中还发现，纵然使用质量分数为40%的NaOH水溶液，而且碱用量超过理论量一倍时，一次性地加入碱也不能全部生成三氯代产物。碱必须分次加入才能使三氯代反应进行彻底，生成的三氯代产物可以分离出来，也是比较稳定的，只有再提高碱浓度，加入相转移催化剂，加热回流一段时间才能使卤仿反应彻底，得到高的产率。

本文以(α-氯)-2,4,6-三甲基苯乙酮为反应原料对卤仿反应进行了探讨，反应方程式如下：



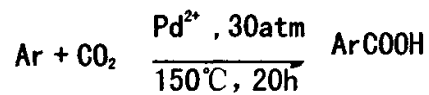
### 2.1.3 碱解、酸化

反应中  $\text{OH}^-$  作为亲核试剂进攻羰基碳原子，为保证反应顺利进行，必须有足够的碱的强度以及大的接触表面，所以需提高碱浓度和加入适当的相转移催化剂，α-氯代-2,4,6-三甲基苯乙酮中苯环上电子云密度比较大，羰基碳上正电荷减少，所以不易为碱进攻生成羧基盐和氯仿。反应方程式分别如下：



### 2.1.4 羰基化制备法

在钡盐催化下用二氧化碳直接与芳烃进行羰基化反应，并以适度收率获得芳香酸，过程如下：



关于该反应的机理，国外学者认为由于Pd盐直接活化芳环中的C-H键并形成活性中间体Ar-Pd-x，然后与CO<sub>2</sub>进行羧基化反应。

## 2.2 主要原料规格与来源

本实验中所用的原料及试剂如表 2-1 所示。

表 2-1 主要原料及试剂

Table 2-1 Main Material and Reagent

序号	名 称	规 格	生产厂家
1	均 三 甲 苯	工业品	锦州石油化工公司
2	氯 乙 酰 氯	化学纯	上海金山亭新化工试剂厂
3	乙 酰 氯	化学纯	北京市兴津化工厂
4	无 水 三 氯 化 铝	分析纯	天津试剂一厂
5	三 氧 化 二 铁	化学纯	天津市化学试剂研究所
6	三 氧 化 二 铝	化学纯	天津市化学试剂研究所
7	硝 酸 铁	分析纯	天津市科密欧化学试剂中心
8	硫 酸 铁	分析纯	天津市天大化学试剂厂
9	氯 化 铁	分析纯	天津市天大化学试剂厂
10	氢 氧 化 钠	分析纯	天津市北方化玻购销中心
11	氢 氧 化 钾	分析纯	天津市化学试剂三厂
12	无 水 碳 酸 钾	分析纯	天津市天大化学试剂厂
13	无 水 碳 酸 钠	分析纯	天津市天大化学试剂厂
14	无 水 碳 酸 氢 钠	分析纯	天津市天大化学试剂厂
15	无 水 氯 化 钙	化学纯	沈阳试剂一厂
16	无 水 硫 酸 镁	化学纯	沈阳试剂一厂
17	浓 盐 酸	化学纯	天津市大茂化学试剂厂
18	浓 硫 酸	化学纯	盘锦古城化学试剂厂
19	变 色 硅 胶	分析纯	天津市化学试剂三厂
20	高 锰 酸 钾	分析纯	天津市化学试剂三厂
21	溴 素	分析纯	天津市天大化学试剂厂
22	新 洁 尔 灭	5%	盘锦第五制药厂

### 2.3 实验仪器

XT4A 显微熔点测试仪 (辽宁柏益仪器销售有限公司);

Nicolet-460FTIR 红外光谱仪;

400 MHz AR×400 型核磁共振仪;



PE2400Series II CHNS/O 元素分析仪；

DZTW 型调温电热套（北京市永光明医疗仪器厂）；

旋转蒸发器（上海申生科技有限公司）；

JJ-1 型精密增力电动搅拌器（常州国华仪器有限公司）；

DZF-6020 型真空干燥箱（上海精宏实验仪器有限公司）；

2XZ-2 型旋片式真空泵（临海市精工真空设备有限公司）；

WZS-1 阿贝折光仪（上海光学仪器厂）；

810 系列高效液相色谱仪（辽宁柏益仪器销售有限公司）。

## 2.4 实验方法

### 2.4.1 酰基化反应

①在装有电动搅拌装置、恒压滴液漏斗和球形冷凝管(上口装有氯化钙干燥管)的 250mL 三口烧瓶内加入干燥的催化剂和均三甲苯；

②在适当温度下滴加氯乙酰氯，保持温度继续反应 4h；

③结束反应后，将上述生成物倒入烧杯，置于冰浴中结晶，得到粗产品；

④用适当溶剂重结晶，得到 $\alpha$ -氯代 2, 4, 6-三甲基苯乙酮纯品。

酰基化反应工序流程示意图见图 2-1。

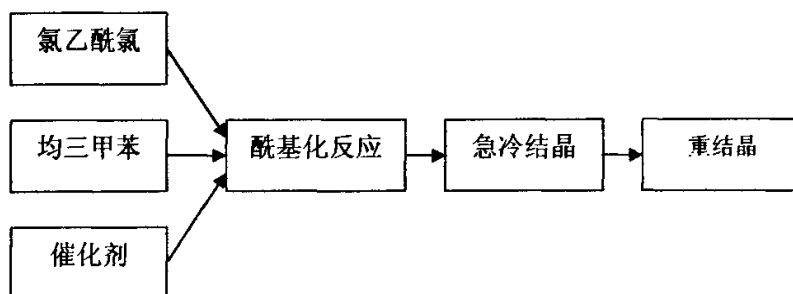


图2-1 酰基化反应工序流程示意图

Figure 2-1 Acylation Reaction Operation Sequence Flow Sheet

### 2.4.2 卤仿反应

卤仿反应是乙酰基类化合物在碱性条件下进行氧化、水解，从而制备有机羧酸类衍生物的常用方法，在工业生产中也已被普遍采用，

具有原料易得、操作方便、无需专用设备等优点。

### (1) 以氯气为原料的卤仿反应

①在装有电动搅拌装置、温度计和通气管的 250mL 三口烧瓶中加入适当质量份数的氢氧化钠水溶液, 通入氯气, 直至饱和;

②在三口瓶中加入适当质量份数的氢氧化钠水溶液和新洁尔灭, 在适当温度下加入 30g 氯代 2,4,6-三甲基苯乙酮, 搅拌约 3min 后开始缓慢通入氯气, 同时保持在一定温度;

③每隔 30min 加一次质量分数为 20%的氢氧化钠溶液 15ml, 加入 4 次后溶液颜色变为浅黄色。

反应过程如图 2-2 所示。

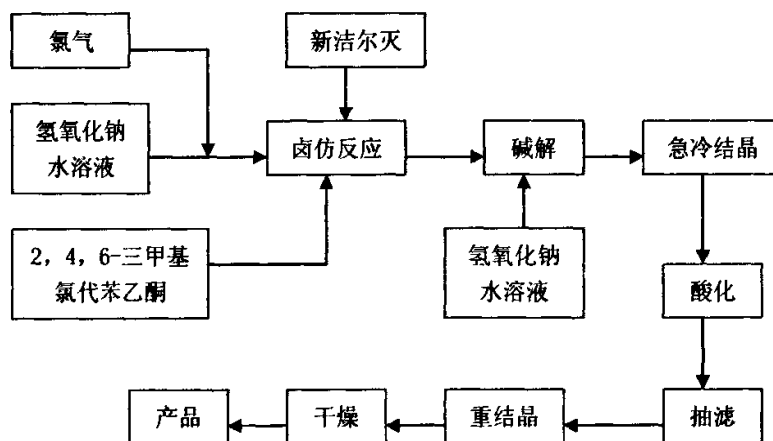


图 2-2 以氯气为原料的氯仿水解反应示意图

Figure 2-2 Chloroform Hydrolysis Reaction Diagrammatic Illustration

### (2) 以溴素为原料的卤仿反应:

①在冰水冷却下将溴素缓慢滴加氢氧化钠的碱液中, 得到次溴酸钠溶液, 收集次溴酸钠溶液。

②将三甲基氯代苯乙酮加入到次溴酸钠的溶液中, 按照次氯酸钠制备三甲基苯甲酸的方法进行, 进而制备得到目标产物。

### (3) 以次氯酸钠为原料的氯仿反应:

①在三口瓶中加入适当质量份数的氢氧化钠水溶液和相转移催化剂, 在适当的温度下加入 2,4,6-三甲基氯代苯乙酮, 搅拌一段时间后

开始滴加次氯酸钠溶液。

- ②滴加完毕后，恒温搅拌约 1h 后加入一定量还原剂；
- ③补强碱、升温到回流温度，进行回流；
- ④回流反应结束后，将反应液酸化、抽滤；
- ⑤重结晶得到白色晶体；
- ⑥真空干燥得到目标产物。

反应过程如图 2-3 所示。

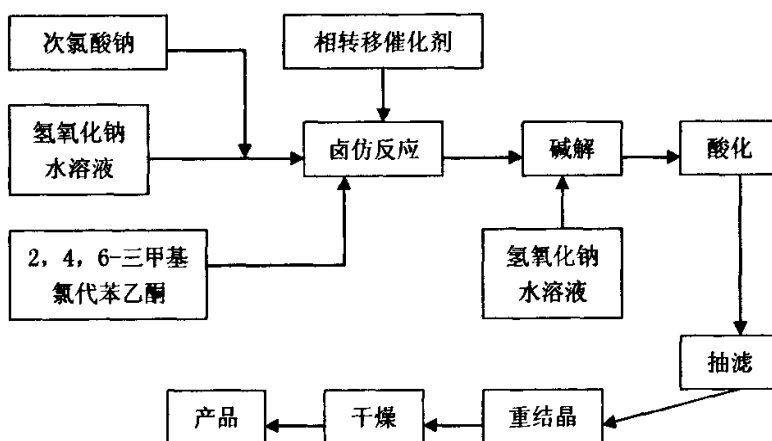


图 2-3 以次氯酸钠为原料的氯仿水解反应示意图

Table 2-3 Chloroform Hydrolysis Reaction Diagrammatic Illustration

### 2.4.3 碱解、酸化

- ①卤仿反应结束后，加入质量浓度为 20% 的氢氧化钠水溶液 15ml，加热回流 7h，停止反应；
- ②将混合物在冰水浴中急冷，然后加入浓盐酸酸化，抽滤；
- ③用乙醇-水溶液重结晶得到白色晶体；
- ④在 80℃ 真空干燥得到目的产物。

## 2.5 催化剂的研究实验

在催化剂的实验研究中，我们依次做了催化剂的制备（包括催化剂、载体类型的选择以及性能测试等）、催化剂的回收以及催化剂的再利用实验。

### 2.5.1 催化剂的制备

直接将 Lewis 酸固载于高比表面载体上是制备多相催化剂的新的发展方向，具有重要的理论意义和应用价值。本文重点探讨了催化剂的负载及其在均三甲苯酰化反应中的应用。

#### (1) 催化剂的选择

在无水三氯化铝等催化剂的作用下，芳烃与卤代烷和酰卤等作用，环上的氢原子被烷基和酰基取代的反应，分别叫作烷基化反应和酰基化反应。

众所周知，传统的 Friedel-Craft 酰化反应采用路易氏 (Lewis) 酸作催化剂。通常采用  $\text{AlCl}_3$  为催化剂，但用量大，且  $\text{AlCl}_3$  易水解，不仅造成产物分离困难，而且存在环境污染等问题。

除  $\text{AlCl}_3$  外，还有许多路易氏酸、强酸和一些中性化合物和元素，如  $\text{AlBr}_3$ 、 $\text{FeCl}_3$ 、 $\text{ZnCl}_2$ 、 $\text{HCl}$ 、 $\text{HF}$ 、 $\text{H}_2\text{SO}_4$ 、 $\text{P}_2\text{O}_5$ 、 $\text{POCl}_3$ 、 $\text{CF}_3\text{COOH}$ 、 $\text{Al}$ 、 $\text{Zn}$ 、 $\text{Ca}$  等，其中以  $\text{AlCl}_3$  活性最高，其它常用催化剂，如  $\text{HF}$ 、 $\text{BF}_3$ 、 $\text{H}_2\text{SO}_4$ 、 $\text{H}_3\text{PO}_4$ ，比较更适宜于用在含氧特别是含羟基的烷基取代剂和酰基取代剂。也有采用氧化铁为催化剂的酰基化反应，采用氯气进行的氯仿反应等。但通常的氧化铁呈粉末状，在有机合成反应过程中与产品的分离困难，且使得产品中含有大量的铁，难以保证产品的质量。而且粉末状的氧化铁很难实现连续的有机合成操作，使得生产效率低。

由于催化剂不同，产率有很大差别。为了使氯化物充分发挥其催化效能，需要控制较严格的实验条件。这些催化剂在使用后普遍有选择性不高、环境污染严重、催化剂再生困难等问题，这就迫切要求进行环境友好的催化剂应用开发研究。

本文在实施过程中，选用负载型催化剂而没有使用常用的三氯化铝作催化剂，一是因为三氯化铝的催化活性较强，在用氯乙酰氯做酰基化试剂时，不但有酰基化反应发生，也存在一定程度的烷基化反应，使副反应程度增大，产率低。

另一方面三氯化铝可与反应产物形成络合物，催化剂用量大、反应后处理困难。负载型催化剂不与羰基化合物络合，使用少量催化剂即可，

分离、提纯都比较容易，且易于环保。

## (2) 载体的选择

对实验中通常采用的一些催化剂载体进行了比较、分析，根据各自的特点，筛选出适合酰基化反应的载体，每种催化剂载体的特点介绍如下：

### ① 二氧化硅

当温度达到 600℃，压力达到 1MPa 时，在水蒸汽还原的气氛中，二氧化硅将升华沉积在一个温度较低、压力较小的区域。这将对催化剂强度以及下游设备换热和压降造成巨大损失。

浸泡在液体中时，吸附热很大，致使吸附在表面的液体汽化成蒸汽，导致载体颗粒破碎。在 700℃ 时，二氧化硅变的很活泼，发生聚结作用生成大量硅酸盐，载体粘结会使负载于其表面的催化剂不均匀，从而影响催化剂在酰基化反应中的催化效果。

### ② 硅藻土

硅藻土是多孔性物质，并具有吸附性，酰基化反应生成的  $\alpha$ -氯代-2, 4, 6-三甲基苯乙酮产品容易被吸附其中，需要萃取，因此在实验中又多了一道工序，使得后续处理烦琐。

### ③ 氧化铝

氧化铝孔隙率高，难以得到高比表面的颗粒，因此负载的催化剂量少，若达到反应操作条件的要求，所需要的载体量就会相应的增多，使成本加大。

### ④ 氧化铬

在空气中三价的氧化铬很容易氧化成六价的氧化铬，六价氧化铬具有极强的毒性。由于铬酸盐的挥发性，铬蒸汽对人体有很大的危害，从安全角度考虑，也不适合。

### ⑤ 三氧化二铝

三氧化二铝具有高熔点（高于 2000℃），可以避免催化组分聚集和

烧结。在催化反应中具有良好的热稳定性，从细孔到粗孔的范围很宽，同时存在表面酸中心和碱中心，是具有高表面、高孔隙、低密度的氧化物。价格适中，可以大量生产，因此比较适合在酰基化反应中使用。

### (3) 催化剂制备实验方法

- ①将载体（如三氧化二铝）干燥除去水，放入干燥器中待用；
- ②配置一定浓度的金属盐溶液，测定其金属离子浓度；
- ③将一定质量干燥好的载体置入溶液中浸渍一段时间后，进行过滤，测定溶液的金属离子浓度，计算出负载量；
- ④将浸渍好的载体放入鼓风干燥箱中，待除去水份后，置于高温马弗炉中焙烧；
- ⑤待温度降至室温后，用蒸馏水洗涤，再放入鼓风干燥箱中干燥，最后置于干燥器中备用。

催化剂制备工序流程示意图见图 2-4。

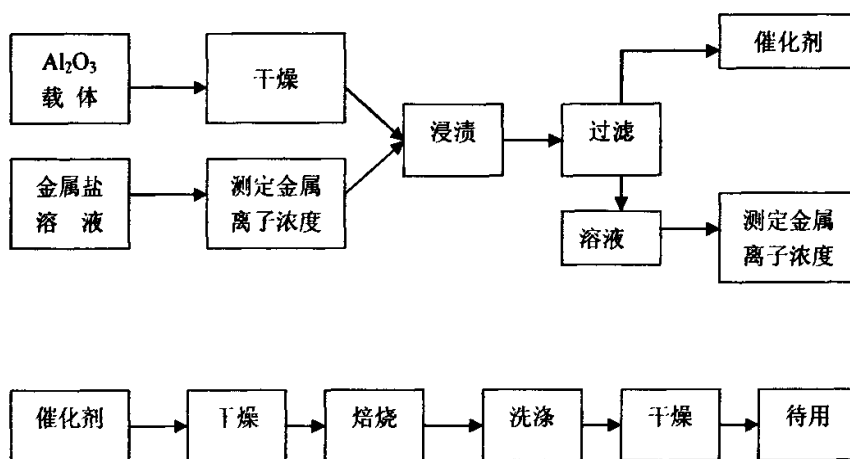


图 2-4 催化剂制备工序流程示意图

Figure 2-4: Catalyst Making-up Operation Sequence Flow Sheet

#### 2.5.2 催化剂对比实验

##### (1) 采用AlCl<sub>3</sub>为催化剂的酰基化反应实验

将均三甲苯、三氯化铝、氯苯在120℃下回流，加入氯乙酰氯，保温至不产生HCl气体为止，冷却、酸化、水洗，回收氯苯。得到粗产物，经液相色谱测定，产率为78.0%，纯度为79.8%。

## (2) 采用 $\text{Fe}_2\text{O}_3$ 为催化剂的酰基化反应实验

将均三甲苯、三氧化二铁、氯苯依次加入反应瓶中， $120^\circ\text{C}$ 下回流，加入氯乙酰氯，保温至不产生 $\text{HCl}$ 气体为止，冷却、酸化、水洗，回收氯苯。得到粗产物，产品颜色泛红，经液相色谱测定，收率为80.2%，纯度为82.5%。

### 2.5.3 催化剂回收实验

本实验采用的是一种固体酸催化剂，经过滤后即可回收。回收的催化剂经适当处理后重新用于酰化反应，若能获得较高且较稳定的酮产率，将有利于酰化产品成本的降低和获得更好的经济效益。

(1) 首先将待再生的催化剂用一定浓度的碳酸钠溶液进行洗涤；除去吸附在表面的有机杂质；

(2) 接着用蒸馏水再进行洗涤；

(3) 洗涤后进行过滤、干燥、焙烧处理后，准备循环利用。

催化剂回收工序流程示意图（见图 2-5）。

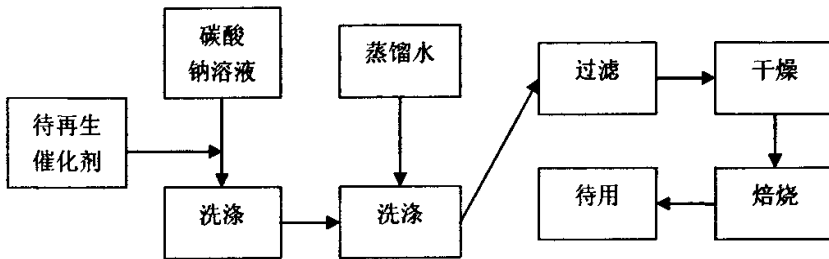


图 2-5 催化剂回收工序流程示意图

Figure 2-5 Catalyst Recover Operation Sequence Flow Sheet

### 2.5.4 催化剂的重复使用试验

为了测试回收后的催化剂性能，需要将回收后的催化剂样品进行重复使用试验，以考察催化剂的活性、稳定性。

(1) 在 $n$ （均三甲苯）/ $n$ （氯乙酰氯）=1/2、催化剂/均三甲苯=0.25%，反应温度 $80^\circ\text{C}$ 和反应时间4h的条件下，新鲜的催化剂使用一次后，通过过滤和洗涤进行回收，烘干后用于酰化反应；

(2) 重复使用几次后，经过滤、洗涤回收后的催化剂样品烘干后，

置于马弗炉中程序升温，在700℃下焙烧4h进行再生，然后用于酰化反应。

## 2.6 芳烃羰基化法研究实验

1996年德国Ciba-Geigy公司提出了常温、常压下，以无水 $\text{AlCl}_3$ 为缩合剂使二氧化碳与均三甲苯反应，反应时间为6-7h，均三甲苯转化率为40%，2, 4, 6-三甲基苯甲酸的理论收率为68%，仅副产少量六甲基二苯甲酮的方法。由于二氧化碳来源广泛、价格低廉，而且从环保方面考虑，二氧化碳的回收利用是十分有意义的，因此如能解决提高均三甲苯转化率和降低三氯化铝用量等方面的问题，该方法将是一个很有意义的方法。

利用二氧化碳作为新的碳源，开发绿色合成工艺已引起普遍关注。综合利用二氧化碳并使之转化为附加值较高的化工产品，不仅为碳一化学工业提供了廉价易得的原料，开辟了一条极为重要的非石油原料化学工业路线，在环境保护、变革化工原料结构等方面形成良性循环，而且在减轻全球温室效应方面也具有深远的生态和社会意义。

因此本课题在探讨合成2, 4, 6-三甲基苯甲酸的新工艺过程中，也对以二氧化碳为碳源的合成工艺进行了探讨研究。

(1) 在装有电动搅拌装置、温度计和通气管的250ml三口烧瓶中加入适当质量三氯化铝催化剂，加入均三甲苯后，搅拌约30min后开始缓慢通入二氧化碳，同时保持在适当温度；

(2) 反应一定时间后将反应混合物转入冰水浴中急冷；

(3) 加入浓盐酸酸化、抽滤；

(4) 用乙醇-水溶液重结晶得到白色晶体；

(5) 在80℃真空干燥得到目的产物。

芳烃羰基化法制备2, 4, 6-三甲基苯甲酸的流程示意图见图2-6。



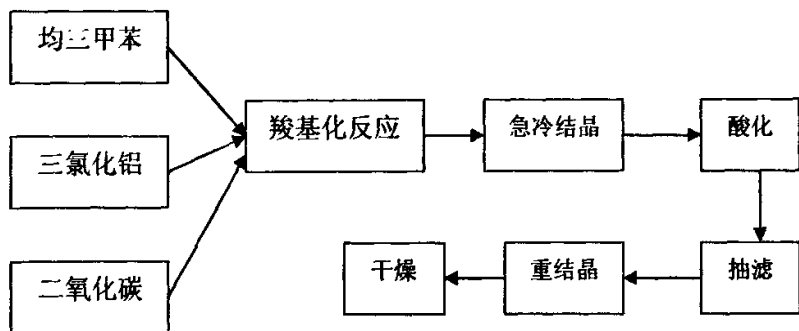


图2-6 芳烃羧基化法制备2, 4, 6-三甲苯甲酸的流程示意图

Figure 2-6 Arene Carbonylation to Make up 2,4,6-Trimethylbenzoic Acid Flow Sheet

## 第三章 实验结果与讨论

### 3.1 实验结果

#### 3.1.1 酰基化反应实验结果

在不同温度、反应时间、反应物配比及催化剂用量的操作条件下，进行了酰基化反应的实验研究，得到以下实验结果。

(1) 不同温度操作条件下的实验结果（见表 3-1）

操作条件：

均三甲苯和氯乙酰氯的配比 1：2

反应时间 4h

催化剂用量为 0.25%（相对均三甲苯的质量）

表 3-1 不同温度操作条件下的实验结果

Table 3-1 Experiment Result under Different Temperature

序 号	酮产率 (%)	温度℃							
		30	40	50	60	70	80	90	95
1	酮产率 (%)	24.8	41.5	56.4	61.3	76.4	81.2	68.8	46.5
2	酮产率 (%)	25.2	42.0	55.4	61.5	75.4	82.5	69.4	44.3
3	酮产率 (%)	26.4	42.4	56.2	60.8	74.8	80.8	68.3	45.6
4	酮产率 (%)	25.8	40.3	55.8	58.3	75.8	83.5	71.2	46.2
5	酮产率 (%)	25.6	41.7	55.3	60.2	75.6	82.3	69.7	45.3
6	平均产 率 (%)	25.6	41.6	55.8	60.4	75.6	82.1	69.5	45.6

不同温度条件下的反应实验数据表明：60℃~80℃左右的反应温度条件下，酮的产率较高，因此选择 60℃、70℃、80℃做正交试验中的

温度，至于没有考虑 90℃、95℃，是由于在反应产率较为接近的情况下，温度高能耗增加，因此 60℃~80℃为宜。

根据在不同温度操作条件下酰基化反应实验的数据，进行了处理，得到(α-氯)-2,4,6-三甲基苯乙酮收率随温度变化的曲线图(图 3-1)。

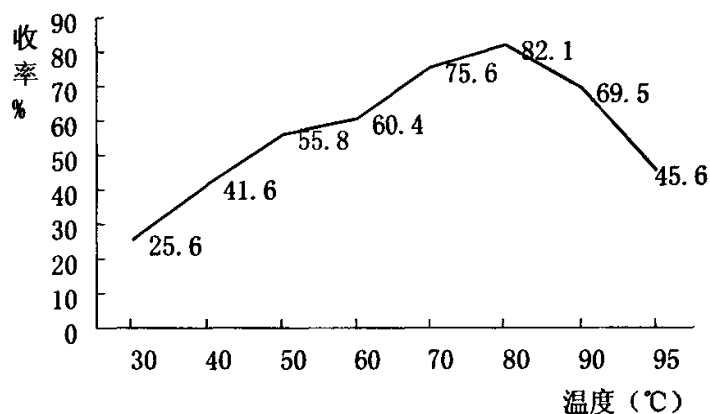


图 3-1: (α-氯)-2,4,6-三甲基苯乙酮收率随不同反应温度变化曲线图

Figure 3-7: Yield of α-chloro-trimethylacetophenone under Different Temperature

从图中我们可以看出：随着反应温度不断的提高，(α-氯)-2,4,6-三甲基苯乙酮收率也随之增加，到一定温度后又开始降低，温度为 80℃左右时，收率最高，该温度即为最佳反应温度。

(2) 不同反应时间操作条件下的实验结果(见表 3-2)

均三甲苯和氯乙酰氯的配比是 1: 2;

反应温度 80℃;

催化剂用量为 0.25% (相对均三甲苯的质量)。

表 3-2 不同反应时间操作条件下的实验结果

Table 3-2 Experiment Result under Different Reaction Time

序号	反应时间 h	1	2	3	4	5	6	7	8
1	酮产率%	38.9	56.2	69.2	81.8	82.0	83.2	83.3	83.7
2	酮产率%	40.2	54.8	68.5	81.4	82.2	83.0	83.2	83.5
3	酮产率%	38.8	54.2	68.2	82.0	82.5	83.4	83.5	83.3
4	酮产率%	39.4	55.6	68.9	82.3	82.4	83.5	83.6	83.6
5	酮产率%	39.6	56.5	69.4	81.2	82.2	83.6	83.2	83.4
6	平均产率%	39.4	55.5	68.8	81.7	82.3	83.3	83.4	83.5

不同反应时间条件下的反应实验数据表明：反应 4h 之后，酮的产率不再明显增加，所以正交试验时间选择反应时间 4h、5h 和 6h。

根据在不同反应时间操作条件下酰基化反应实验的数据，进行了处理，得到( $\alpha$ -氯)-2,4,6-三甲基苯乙酮收率随不同反应时间变化的曲线图。

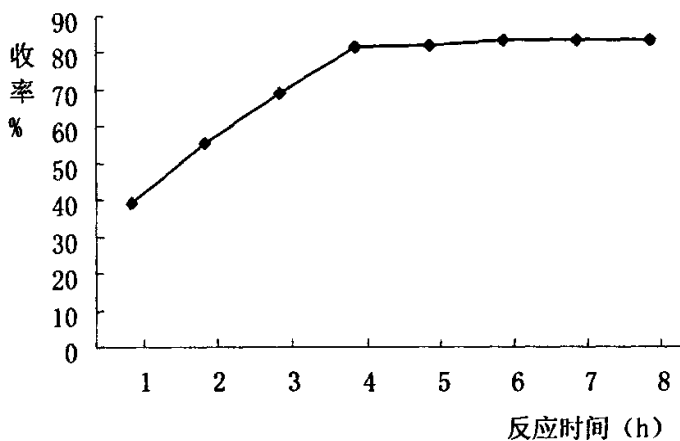


图 3-2: ( $\alpha$ -氯)-2,4,6-三甲基苯乙酮收率随不同反应时间变化的曲线图

Figure 3-2: Yield of  $\alpha$ -chloro-trimethylacetophenone under Different Time

从图中我们可以看出：随着反应时间不断的增加，( $\alpha$ -氯)-2,4,6-三甲基苯乙酮收率也随之提高，到一定时间后，收率提高的幅度很小，

反应时间为 4h 左右为最佳反应时间。

(3) 不同反应物配比操作条件下的实验结果 (见表 3-3)

反应时间 4h;

反应温度 80°C;

催化剂用量为 0.25% (相对均三甲苯的质量)。

表 3-3 不同反应物配比操作条件下的实验结果

Table 3-3 Experiment Result under Different Reactant Ratio

序 号	n(均三甲苯) /n(氯乙酰氯)	3:1	2:1	1:1	1:2	1:3	1:4	1:5
		1	酮产率%	65.3	69.5	75.2	82.2	80.5
2	酮产率%	64.8	70.2	76.0	81.7	79.8	74.8	68.3
3	酮产率%	65.6	69.4	75.8	81.8	79.4	76.3	68.4
4	酮产率%	66.0	69.8	75.3	82.5	79.6	75.5	69.2
5	酮产率%	65.4	70.3	75.6	82.3	80.1	75.4	68.7
6	平均产率	65.4	69.8	75.6	82.1	79.9	75.5	68.7

不同反应物配比条件下的反应实验数据表明:当均三甲苯过量时,与产物酮形成共沸物,产品很难分离,甚至有结焦现象。采用氯乙酰氯过量,由于其沸点低,与产物的沸点相差大,反应后处理比较容易。因此选 1:1, 1:2, 1:3 作为正交试验条件。

反应物配比的影响

根据在不同反应物配比操作条件下酰基化反应实验的数据,进行了处理,得到了( $\alpha$ -氯)-2,4,6-三甲基苯乙酮收率随不同反应物配比变化的曲线图(图 3-3)。

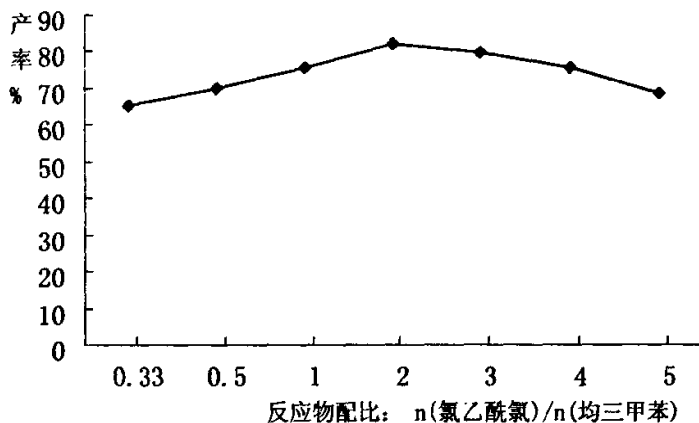


图 3-3: ( $\alpha$ -氯)-2,4,6-三甲基苯乙酮收率随不同反应物配比变化的曲线图

Figure 3-3: Yield of  $\alpha$ -chloro-trimethylacetophenone under Different Reactant Ratio

从图中我们可以看出：随着反应物配比的增大，( $\alpha$ -氯)-2,4,6-三甲基苯乙酮收率也随之提高，到一定配比范围后，收率开始下降，反应物配比在 2:1 左右为最佳配比。

(4) 不同催化剂用量操作条件下的实验结果 (见表 3-4)

操作条件:

均三甲苯和氯乙酰氯的配比是 1:2;

反应时间 4h;

反应温度 80℃。

表 3-4 不同催化剂用量操作条件下的实验结果

Table 3-4 Experiment Result under Different Catalyst Dose

序号	催化剂用量%	0.01	0.1	0.15	0.20	0.25	0.30
1	酮产率%	12.5	38.8	52.5	68.9	82.6	82.4
2	酮产率%	11.8	40.5	53.0	69.6	81.4	81.8
3	酮产率%	12.4	38.4	52.2	69.4	81.6	82.1
4	酮产率%	11.9	37.6	51.4	71.2	83.4	83.3
5	酮产率%	12.2	39.1	52.6	70.8	82.0	82.5
6	平均产率%	12.2	38.9	52.3	70.0	82.2	82.4

注: 催化剂用量为相对均三甲苯的质量比

不同催化剂用量条件下的反应实验数据表明：随着催化剂用量的增加，酮产率逐渐增加，当催化剂用量大于 0.25% 时，酮产率增加不明显。因此，选择 0.20%，0.25%，0.30% 做正交实验为宜。

根据在不同催化剂用量操作条件下酰基化反应实验的数据，进行了处理，得到了  $\alpha$ -氯)-2,4,6-三甲基苯乙酮收率随不同催化剂用量变化的曲线图（图 3-4）。

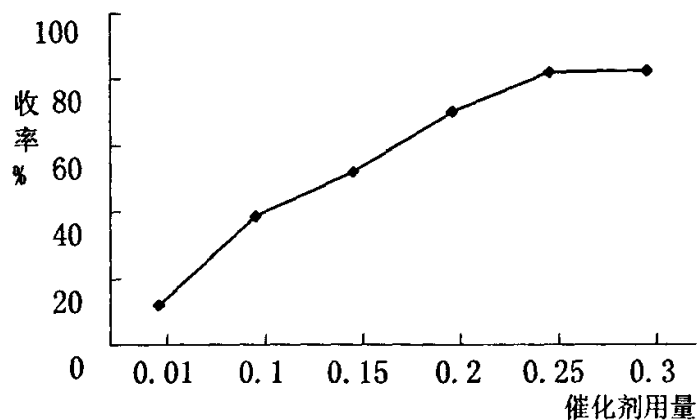


图 3-4：  $\alpha$ -氯)-2,4,6-三甲基苯乙酮收率随不同催化剂用量变化的曲线图

Figure 3-4: Yield of  $\alpha$ -chloro-trimethylacetophenone under Different Catalyst Dose

从图中我们可以看出：随着催化剂用量的加大， $\alpha$ -氯)-2,4,6-三甲基苯乙酮收率也随之提高，到一定用量范围后，收率增加的不再明显，催化剂用量在 0.25 左右为最佳用量。

#### (5) 正交实验结果

采用三水平，四因素为设计标准，因素水平表及正交实验结果分别见表 3-5 和表 3-6。

表 3-5 因素水平表

Table 3-5 Levels and Factors

序号	A 物料配比	B 催化剂用量 (%)	C 反应温度(℃)	D 反应时间(h)
1	1: 1	0.20	60	4
2	1: 2	0.25	70	5
3	1: 3	0.30	80	6

注：A 物料配比为均三甲苯/氯乙酰氯；B 催化剂用量为相对于均三甲苯的质量比。

表 3-6 L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>) 正交实验方案和结果

Table 3-6 L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>) Orthogonal Reaction Programme and Result

序 号	A 物料配比	B 催化剂量	C 反应温度	D 反应时间	酮产率 (%)
1	1	1	1	1	45.7
2	1	2	2	2	50.6
3	1	3	3	3	78.5
4	2	1	2	3	82.3
5	2	2	3	1	59.2
6	2	3	1	2	75.7
7	3	1	3	2	69.3
8	3	2	1	3	51.6
9	3	3	2	1	60.3
K <sub>1</sub>	174.8	197.3	173	165.2	
K <sub>2</sub>	217.2	161.4	193.2	195.6	
K <sub>3</sub>	181.2	214.5	207	212.4	
K <sub>1</sub> 均值	58.3	65.8	57.7	55.1	
K <sub>2</sub> 均值	72.4	53.8	64.4	65.2	
K <sub>3</sub> 均值	60.4	71.5	69	70.8	
R <sub>#</sub> 极差	14.1	17.7	11.3	15.7	

#### (6) 酰化反应最佳实验条件

由上表实验数据表明，影响酰化反应因素的主次顺序：B>D>A>C，即催化剂用量对反应的影响最大，反应时间和物料对比对反应的影响次之，反应温度影响最小。



由此得出最佳实验条件为：均三甲苯和氯乙酰氯的配比是 1：2，反应时间 4h，反应温度 80℃，催化剂用量为 0.25%（相对均三甲苯的质量）。经最佳条件重复性实验，得到下列实验结果。

(7) 优化后酰化反应实验结果（见表 3-7）

表 3-7 优化后酰化反应实验结果

Table 3-7 Acylation Reaction Experiment Result after Optimization

序号	1	2	3	4	5	6	平均
酮产率 (%)	81.9	82.1	81.7	81.6	81.9	82.0	81.8

### 3.1.2 卤仿反应实验结果

(1) 以次氯酸钠为氯仿反应原料的实验结果：

①不同次氯酸钠浓度的操作条件下的实验结果（见表 3-8）

操作条件：

反应温度 50℃；

反应时间 2h；

氢氧化钠浓度 20%。

表 3-8 不同次氯酸钠浓度条件下的实验结果

Table3-8 Experiment Result under Different Sodium Hypochlorite Concentration

次氯酸钠浓度 (%)	酸产率 (%)					平均酸产率 (%)
	实验 1	实验 2	实验 3	实验 4	实验 5	
7	32.1	31.9	31.8	32.3	32.2	32.06
9	48.2	48.3	48.6	48.7	48.5	48.46
10	50.7	50.9	50.4	50.6	50.7	50.66
11	58.4	58.5	58.6	58.4	58.6	58.50
13	69.8	70.2	70.3	70.5	69.9	70.14

不同温度条件下的反应实验数据表明：次氯酸钠浓度为 10~13%时，产物收率较高，因此选 10%、11%、13%做正交试验中的次氯酸钠的条件，而没有考虑 10%以下的情况，是由于次氯酸钠浓度太低，不足以起到有效提供活性氯离子的作用。

②不同反应温度操作条件下的实验结果（见表 3-9）

操作条件：

反应时间 2h；

氢氧化钠浓度 20%；

次氯酸钠质量浓度为 13%。

表 3-9 不同反应温度操作条件下的实验结果

Table 3-9 Experiment Result under Different Temperature

温度 (°C)	酸产率 (%)					平均酸 产率 (%)
	实验 1	实验 2	实验 3	实验 4	实验 5	
5	15.1	14.9	14.8	15.2	15.1	15.02
10	17.5	17.8	17.4	17.6	18.1	17.68
20	32.9	33.4	33.2	33.1	33.5	33.22
30	50.6	50.6	50.4	50.8	51.2	50.27
40	65.4	65.8	66.2	66.5	65.8	65.94
50	69.7	70.1	70.2	70.5	69.6	70.02
60	63.7	64.2	63.9	63.8	63.7	63.86
70	52.8	52.6	51.6	51.8	52.4	52.24

不同温度条件下的反应实验数据表明：40°C~60°C产物收率较高，因此选 40°C、50°C、60°C做正交试验中的温度数据，而没有考虑 60°C以上的温度，是由于次氯酸钠易分解，温度高在溶液中稳定性差。

根据在不同温度操作条件下氯仿反应实验的数据，进行了处理，得到 2,4,6-三甲基苯甲酸收率随温度变化的曲线图（图 3-5）。

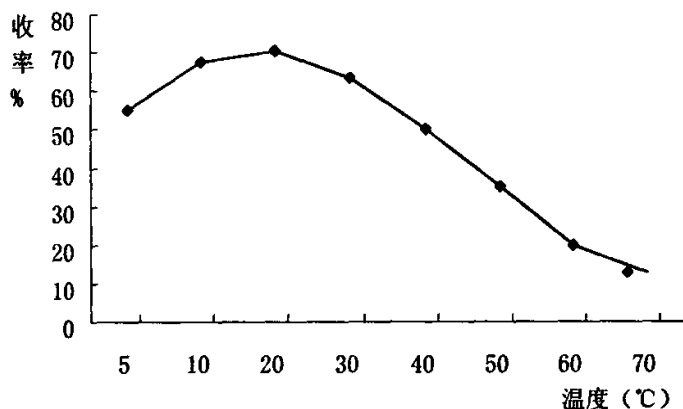


图 3-5: 2,4,6-三甲基苯甲酸收率随不同反应温度变化的曲线图

Figure 3-5: Yield of 2,4,6-Trimethylbenzoic Acid under Different Temperature

从图中我们可以看出：随着反应温度不断的提高，2,4,6-三甲基苯甲酸收率也随之增加，到一定温度后又开始降低，温度为 10°C 左右时，收率最高，该温度即为最佳反应温度。

③不同反应时间操作条件下的实验结果（见表 3-10）

操作条件：

反应温度 50°C；

氢氧化钠浓度 20%；

次氯酸钠质量浓度为 13%。

不同反应时间条件下的反应实验数据表明：反应时间大于 2h，酮的产率并没有明显增加，所以正交试验中反应时间选择 1h、1.5h、2h 为宜。

表 3-10 不同反应时间下的实验结果

Table 3-10 Experiment Result under Different Reaction Time

反应时间 (h)	酸产率 (%)					平均酸产率 (%)
	实验 1	实验 2	实验 3	实验 4	实验 5	
0.5	60.5	61.2	60.8	60.9	61.4	60.96
1	65.4	66.7	64.9	62.8	65.9	65.14
1.5	70.1	70.2	69.7	70.1	69.9	70.00
2	70.2	70.5	70.6	70.4	70.3	70.40
2.5	70.2	70.4	70.7	70.6	70.4	70.46

根据在不同反应时间操作条件下氯仿反应实验的数据，进行了处理，得到 2,4,6-三甲基苯甲酸收率随不同反应时间变化的曲线图。

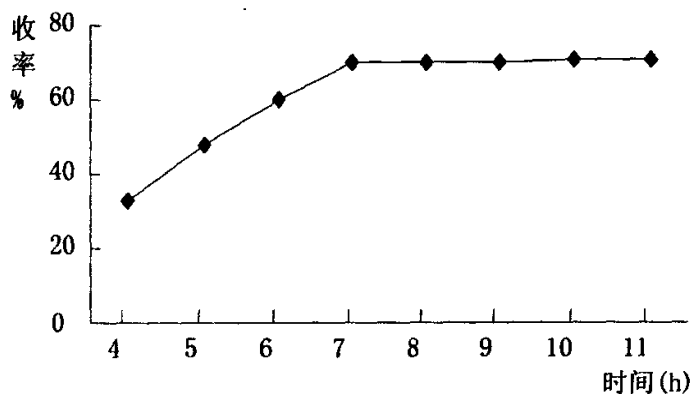


图 3-6: 2,4,6-三甲基苯甲酸收率随不同反应时间变化的曲线图

Figure 3-6: Yield of 2,4,6-Trimethylbenzoic Acid under Different Time

从图中看出：随着反应时间不断增加，2,4,6-三甲基苯甲酸收率也随之提高，到一定时间后，收率提高的幅度很小，反应时间为 7h 左右为最佳反应时间。

④不同氢氧化钠浓度操作条件下的实验结果（见表 3-11）

操作条件：

反应温度 50℃；

反应时间：2h；

次氯酸钠质量浓度为 13%。

表 3-11: 不同氢氧化钠浓度操作条件下的实验结果

Table 3-11 Experiment Result under Different Sodium Hydroxide Concentration

氢氧化钠质量 含量 (%)	酸产率 (%)					平均酸 产率 (%)
	实验 1	实验 2	实验 3	实验 4	实验 5	
5	49.1	49.2	48.8	48.7	48.9	48.94
10	55.4	55.3	55.4	54.9	54.9	55.18
15	60.3	60.4	59.9	60.1	60.3	60.2
20	70.1	69.8	70.4	70.5	70.3	70.22
25	68.9	69.1	68.7	68.7	68.4	68.76
30	60.2	59.8	59.7	60.1	60.3	60.02
35	57.6	57.5	57.7	57.6	57.5	57.58

不同氢氧化钠浓度条件下的实验数据表明：随着氢氧化钠浓度的增加，酸产率逐渐增加，当浓度大于 20%时，由于有副产物产生，产率略有下降。因此，选择 10%，15%，20%做正交实验为宜。

根据在不同氢氧化钠浓度操作条件下氯仿反应实验的数据，进行了处理，得到了 2,4,6-三甲基苯甲酸收率随氢氧化钠浓度变化的曲线图。

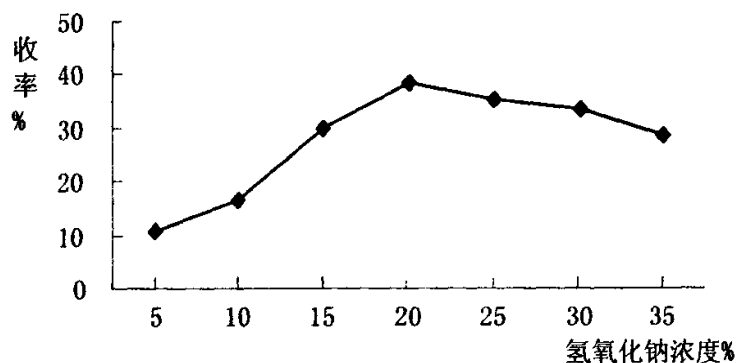


图 3-7: 2,4,6-三甲基苯甲酸收率随  
氢氧化钠浓度不同变化的曲线图

Figure 3-7: Yield of 2,4,6-Trimethylbenzoic Acid under Different Sodium Hydroxide Concentration

从图中我们可以看出：随着氢氧化钠浓度的增大，2,4,6-三甲基苯甲酸收率也随之提高，到一定浓度范围后，收率开始下降，氢氧化钠浓度在 20%左右为最佳浓度。

⑤ 正交实验设计：

因素水平表及正交实验结果分别见表 3-12 和表 3-13。

表 3-12 因素水平表

Table 3-12 Levels and Factors

序号	A 次氯酸钠浓度 (%)	B 反应温度 (°C)	C 反应时间 (h)	D 氢氧化钠质量含量 (%)
1	10	40	1	10
2	11	50	1.5	15
3	13	60	2	20

表 3-13  $L_9(3^4)$  正交实验方案和结果Table 3-13  $L_9(3^4)$  Orthogonal Reaction Programme and Result

序 号	A 次氯酸钠浓 度	B 反应温度	C 反应时间	D 氢氧化钠质量含量	酸产率 (%)
1	1	1	1	1	55.2
2	2	1	2	2	59.4
3	3	1	3	3	60.5
4	1	2	1	2	65.7
5	3	2	2	3	70.2
6	2	2	3	1	69.8
7	2	3	1	3	56.8
8	1	3	2	1	52.4
9	3	3	3	2	61.7
$K_1$	173.3	175.1	177.7	177.4	
$K_2$	186.0	205.7	182.0	186.8	
$K_3$	192.4	170.9	192.0	187.5	
$K_1$ 均值	57.8	58.4	59.2	59.1	
$K_2$ 均值	62.0	65.6	60.7	62.3	
$K_3$ 均值	64.1	56.9	64.0	62.5	
$R_{\#}$ 极差	6.3	8.7	1.5	3.4	

由两表实验数据表明,影响氯仿反应因素的主次顺序:  $B>A>D>C$ ,即反应温度对反应的影响最大,次氯酸钠浓度对反应的影响次之、氢氧化钠浓度和反应时间对反应的影响最小,并且相差不大。

⑥ 卤仿反应最佳实验条件:

分析 A、B、C、D 四因素在三个水平上的变化,得出最佳实验条件为:次氯酸钠浓度 13%,反应温度  $50^{\circ}\text{C}$ ,反应时间 2h,氢氧化钠浓度 20%。

⑦优化后卤仿反应实验结果

经最佳条件重复性实验，得到如下实验结果。

表 3-14 优化后卤仿反应实验结果

Table 3-14 Haloform Reaction Experiment Result after Optimization

序号	1	2	3	4	5	6	平均
酮产率 (%)	70.7	70.6	71.3	70.8	70.9	71.2	70.9

(2) 以氯气为原料的氯仿反应：

①不同反应温度操作条件下的实验结果（见表 3-15）

操作条件：

反应时间 7h；

氢氧化钠浓度 20%；

氯气由实验室自制产生。

表 3-15 不同反应温度下的实验结果

Table 3-15 Experiment Result under Different Temperature

温度 (°C)	酸产率 (%)					平均酸产率 (%)
	实验 1	实验 2	实验 3	实验 4	实验 5	
5	54.6	55.6	55.4	54.8	55.2	55.1
10	68.4	68.8	67.2	67.5	66.8	67.7
20	69.5	69.8	71.2	70.4	70.6	70.3
30	63.0	64.0	63.5	63.2	63.6	63.5
40	50.8	50.6	49.6	49.8	50.4	50.3
50	34.9	35.4	35.2	36	35.5	35.4
60	19.5	19.8	20.4	19.6	20.1	20.0
70	12.7	13.2	12.4	13.1	12.9	12.9

不同温度条件下的反应实验数据表明：10℃~30℃产物收率较高，



因此选 10℃、20℃、30℃ 做正交试验中的温度数据，而没有考虑 30℃ 以上的温度，是由于次氯酸钠易分解，温度高时在溶液中稳定性差。

②不同反应时间操作条件下的实验结果（见表 3-16）

操作条件：

反应温度 20℃；

氢氧化钠浓度 20%；

氯气由实验室自制产生。

表 3-16 不同反应时间操作条件下的实验结果

Table 3-16 Experiment Result under Different Reaction Time

反应时间 (h)	酸产率 (%)					平均酸 产率 (%)
	实验 1	实验 2	实验 3	实验 4	实验 5	
4	32.6	33.4	32.8	33.2	33.1	33.0
5	47.6	48.5	48.3	47.8	48.2	48.1
6	60.2	59.8	59.6	60.4	60.1	60.01
7	70.0	69.7	70.5	69.4	69.8	69.9
8	69.8	69.7	70.3	69.6	70.2	70.0
9	70.0	69.8	70.5	70.1	70.4	70.2
10	70.3	70.6	70.4	70.2	70.4	70.4
11	70.5	70.4	70.3	70.2	70.4	70.4

不同反应时间条件下的反应实验数据表明：反应时间大于 7h，酮的产率并没有明显增加，所以正交试验时间选择反应时间 6h、7h、8h 为宜。

③不同氢氧化钠浓度操作条件下的实验结果（见表 3-17）

操作条件：

反应温度 20℃；

反应时间 7h；

氯气由实验室自制产生。

表 3-17 不同氢氧化钠浓度操作条件下的实验结果

Table 3-17 Experiment Result under Different Sodium Hydroxide Concentration

氢氧化钠质量 含量 (%)	酸产率 (%)					平均酸 产率 (%)
	实验 1	实验 2	实验 3	实验 4	实验 5	
5	35.7	36.9	35.4	35.6	35.5	35.82
10	59.8	59.6	59.7	60.3	59.9	59.86
15	64.5	64.7	64.2	64.3	64.3	64.40
20	70.1	70.2	70.2	69.9	70.3	70.14
25	66.2	66.1	66.3	66.0	66.4	66.20
30	58.4	58.3	58.4	58.6	58.4	58.42
35	45.2	45.3	45.1	45.6	45.4	45.32

不同氢氧化钠浓度条件下的实验数据表明：随着氢氧化钠浓度的增加，酸产率逐渐增加，当浓度大于 20% 时，由于有副产物产生，产率略有下降。因此，选择 10%、15%、20% 做正交实验为宜。

#### ④ 正交实验设计

因素水平表及正交实验结果分别见表 3-18 和表 3-19。

表 3-18 因素水平表

Table 3-18 Levels and Factors

序号	A 反应温度 °C	B 反应时间 h	C 氢氧化钠质量含量
			%
1	10	6	10
2	20	7	15
3	30	8	20

由两表实验数据表明，影响水解反应因素的主次顺序：A>C>B，即反应温度对反应的影响最大，氢氧化钠浓度和反应时间对反应的影响次之，并且相差不大。

表 3-19: L<sub>9</sub>(3<sup>3</sup>) 正交实验方案和结果

Table 3-19 L<sub>9</sub>(3<sup>3</sup>) Orthogonal Reaction Programme and Result

序号	A	B	C	酸产率%
	反应温度	反应时间	氢氧化钠质量含量	
1	1	1	1	32.1
2	1	2	2	40.9
3	1	3	3	50.1
4	2	1	2	55.4
5	2	2	3	70.5
6	2	3	1	62.5
7	3	1	3	56.8
8	3	2	1	52.4
9	3	3	2	61.7
K <sub>1</sub>	123.1	144.3	147	
K <sub>2</sub>	188.4	163.8	158	
K <sub>3</sub>	170.9	174.3	177.4	
K <sub>1</sub> 均值	41.0	48.1	49.0	
K <sub>2</sub> 均值	62.8	54.6	52.7	
K <sub>3</sub> 均值	60.0	58.1	59.1	
R <sub>max</sub> 极差	21.8	10.0	10.1	

⑤ 卤仿反应最佳实验条件:

分析 A、B、C 三因素在三个水平上的变化, 得出最佳实验条件为: 反应温度 20℃, 反应时间 7h, 氢氧化钠浓度 20%。

⑥ 优化后卤仿反应实验结果

经最佳条件重复性实验, 得到如下实验结果。

表 3-20 优化后卤仿反应实验结果

Table 3-20 Haloform Reaction Experiment Result after Optimization

序号	1	2	3	4	5	6	平均
酸产率 (%)	70.8	70.6	70.7	70.5	70.1	70.0	70.45

### (3) 以溴素为原料的氯仿反应

在实验过程中，采用了溴素为原料的氯仿反应，通过自制的次溴酸钠溶液进行反应，参照上述次氯酸钠的反应条件进行对比试验，次溴酸钠的浓度为 13%（采用氧化还原滴定法测定）、反应温度 50℃、反应时间 2h、氢氧化钠浓度 20%。2, 4, 6-三甲基苯甲酸的平均收率为 70%左右。

以次氯酸钠、氯气、溴素为原料的氯仿反应，其原理是一致的，在实验过程中，时间、温度、碱浓度等对收率的影响是相近的，但从原料来源、储存运输及实验操作等方面来说，选取次氯酸钠为原料最为适宜。

### 3.1.3 催化剂制备实验结果

选择不同的催化剂载体、负载量以及活化温度进行了酰基化反应的实验研究，最终筛选了适宜的载体，结果如下。

#### (1) 采用不同载体进行实验的结果（见表 3-21）

操作条件：

均三甲苯和氯乙酰氯的配比是 1: 2，

反应时间 4h；

反应温度 80℃；

催化剂用量为 0.25%（相对均三甲苯的质量）。

表3-21 载体对活性的影响

Table 3-21 Effect of Carrier on Activity

载体种类	三氧化二铝	二氧化硅	硅藻土	氧化锆	氧化铬
酮产率 %	80	55	45	30	38

从试验的各种载体中可以看出，以三氧化二铝为载体的催化剂活性较高，因此本试验选定以三氧化二铝为载体进行催化剂活性研究。

### (2) 不同负载量进行实验的结果 (见表3-22)

操作条件:

均三甲苯和氯乙酰氯的配比是 1: 2;

反应时间 4h;

反应温度 80℃。

表3-22 负载量对活性的影响

Table 3-22 Effect of Loading Capacity on Activity

活性组分负载量/%	5	10	15	20	25	30
酮产率/%	30	40	55	82	70	60

负载量的研究发现，活性随负载量的增加而增加，增加至过量时活性反而降低，可能是开始由于活性组分的分散度增加，活性组分与载体间的协同作用增强，活性位增多，从而活性增加，然而活性组分过量其分散度反而下降，从而活性降低，以20%的负载量为宜。

### (3) 不同活化温度进行实验的结果 (见表3-23)

操作条件:

均三甲苯和氯乙酰氯的配比是 1: 2,

反应时间 4h;

反应温度 80℃;

催化剂用量为 0.25% (相对均三甲苯的质量)。

表3-23 活化温度对活性的影响

Table 3-23 Effect of Activation Temperature on Activity

活化温度/℃	200	300	400	500	600	700
酮产率 / %	35	50	80	70	60	30

从表中数据可知，随着催化剂活化温度的提高，产品产率逐渐提高，活化温度达到 400℃时，催化活性最高，产率达到 80%。

### 3.1.4 催化剂的重复使用试验

将回收后的催化剂样品进行重复使用试验,以考察催化剂的活性稳定性。然后用于酰化反应,所得试验结果如表4-24所示。

操作条件:

均三甲苯和氯乙酰氯的配比是 1: 2;

反应时间 4h;

反应温度 80℃;

催化剂用量为 0.25% (相对均三甲苯的质量)。

表3-24 催化剂的重复使用试验结果

Table 3-24 Experiment Result of Repeating Usage of Catalyst

处理条件	新鲜			再生		
使用次数	第一次	第二次	第三次	第四次	第五次	第六次
酮产率%	82.5	55.1	26.4	63.1	48.6	31.5

注:表中催化剂的再生数据为新鲜催化剂使用三次后进行再生的实验结果。

上述数据表明,新鲜的催化剂在使用一次后,如果不经再生而直接使用,酮的产率会降低。这可能是由于催化剂的一部分活性中心被所沉积的有机物覆盖所致。然而重复使用两次的催化剂经再生后,重新用于同样条件下的酰化反应,仍能得到较高的酮产率,这表明催化剂可以重复使用, 综上所述可见:

在温和条件及没有任何溶剂存在的情况下,催化剂能够催化均三甲苯与氯乙酰氯的酰化反应,得到相应的酰化产物。此催化剂可在温和条件下合成  $\alpha$ -氯代-2, 4, 6-三甲基苯乙酮,是一种新的、有效的环境友好催化剂。

催化剂易于回收、再生,重复使用时可得到较高的产率,克服了  $AlCl_3$  等传统催化剂催化酰化反应所带来的弊端。

催化合成  $\alpha$ -氯代-2, 4, 6-三甲基苯乙酮的适宜反应条件为: 催化剂用量为0.25%(相对均三甲苯的质量), 反应温度80℃, 反应时间为4h,  $n(\text{均三甲苯}): n(\text{氯乙酰氯})=1: 2$ 。

### 3.1.5 芳烃羰基化制备法实验结果

通过对芳烃羰基化制备法合成2, 4, 6-三甲苯甲酸的探索实验研究, 得到以下不同操作条件下的实验结果。

#### (1) 不同反应温度条件下的实验结果 (见表 3-25)

操作条件:

反应时间 7h;

催化剂用量为  $n(\text{均三甲苯})/n(\text{三氯化铝})=1:1.8$ 。

表 3-25 反应温度对反应的影响

Table 3-25 Effect of Temperature on Reaction

温度 °C	10	20	30	40	50	60
酸产率 %	20.6	39.4	37.2	16.4	9.5	6.4

不同温度对反应的影响实验数据表明: 20°C~30°C为较佳反应温度, 选 20°C、25°C、30°C做正交试验中的温度数据, 而没有考虑 30°C以上的温度, 由于二氧化碳在溶液中的溶解度随温度的升高而降低, 而且在反应产率相差不多的情况下, 温度高能耗增加, 因此以 20°C~30°C为宜。

#### (2) 不同反应时间条件下的实验结果 (见表 3-26)

操作条件:

反应温度 25°C;

催化剂用量为  $n(\text{均三甲苯})/n(\text{三氯化铝})=1:1.8$ 。

表 3-26 反应时间对反应的影响

Table 3-26: Effect of Time on Reaction

反应时间 h	4	5	6	7	8	9	10
酸产率 %	15.6	22.1	31.2	38.7	39.2	39.4	39.4

反应时间对反应的影响实验数据表明: 反应 7h 之后, 酮的产率不再明显增加, 所以正交试验时间选择反应时间 6h、7h、8h 为宜。

### (3) 不同三氯化铝用量的实验结果 (见表 3-27)

操作条件:

反应时间 7h;

反应温度 20℃。

表 3-27 三氯化铝用量对反应的影响

Table 3-27 Effect of Aluminium Chloride Dose on Reaction

n(均三甲苯)/n(三氯化铝)	3:1	2:1	1:1	1:2	1:3	1:4	1:5
酸产率%	10.9	16.5	30.2	38.5	38.2	37.3	37.0

通过催化剂用量对反应的影响实验数据表明:随着催化剂用量的增加,酸产率逐渐增加,当催化剂用量的质量比大于 1:2 时,酸产率略有下降。因此,选择 1:1~1:2 之间的数据做正交实验为宜。

### (4) 正交实验

因素水平表与正交实验结果分别如表 3-28、表 3-29 所示。

表 3-28 因素水平表

Table 3-28 Levels and Factors

序号	A 反应温度	B 反应时间	C 催化剂用量
1	20	6	1: 1.2
2	25	7	1: 1.5
3	30	8	1: 1.8

注:催化剂用量为 (n(均三甲苯)/n(三氯化铝))。

由两表实验数据表明,影响羧基化反应因素的主次顺序为:A>C>B.即反应温度对反应的影响最大,催化剂用量对反应的影响次之,反应时间影响最小。



表 3-29  $L_9(3^3)$  正交实验方案和结果

Table 3-29  $L_9(3^3)$  Orthogonal Reaction Programme and Result

试验序号	A 反应温度	B 反应时间	C 催化剂用量	酸产率%
1	1	1	1	15.2
2	1	2	2	29.3
3	1	3	3	16.4
4	2	1	2	27.2
5	2	2	3	38.9
6	2	3	1	31.6
7	3	1	3	24.9
8	3	2	1	16.8
9	3	3	2	30.5
$K_1$	60.9	67.3	63.6	
$K_2$	97.7	85.0	87.0	
$K_3$	72.2	78.5	80.2	
$K_1$ 均值	20.3	22.4	21.2	
$K_2$ 均值	32.6	28.3	29.0	
$K_3$ 均值	24.1	26.2	26.7	
$R$ 极差	12.3	5.9	7.8	

#### (5) 芳烃羧基化法最佳实验条件

分析 A、B、C 三因素在三个水平上的变化，得出最佳实验条件为： $A_2B_2C_3$ ，即反应温度 25℃，反应时间 7h，催化剂用量为  $n$ (均三甲苯)/ $n$ (三氯化铝)=1:1.8。

#### (6) 优化条件下的实验结果

经最佳条件重复性实验，得到以下实验结果（表 3-30），多次重复实验平均产率为 38.2%。说明此优化实验条件合理。

表 3-30 优化后羰基化反应实验结果

Table 3-30 Carbonylation Reaction Result after Optimization

注：催化剂用量为  $n(\text{均三甲苯})/n(\text{三氯化铝})$

序号	1	2	3	4	5	6	平均
酸产率 (%)	38.9	39.1	37.7	37.6	37.9	38	38.2

### 3.2 产品鉴定分析

#### 3.2.1 ( $\alpha$ -氯)-2,4,6-三甲基苯乙酮的分析

##### (1) 纯度分析

用高效液相色谱测定了中间体 ( $\alpha$ -氯)-2,4,6-三甲基苯乙酮的纯度，分析条件如下：

色谱柱：Kromasil ODS4.6mmX150mm)；

流动相：乙腈-水 (80/20, V/V)；

流速：0.8 ml/min；

柱温：45℃；

检测器波长：240nm.

中间体 ( $\alpha$ -氯)-2,4,6-三甲基苯乙酮粗品和重结晶后产品的液相色谱分别见图 3-8 和图 3-9。

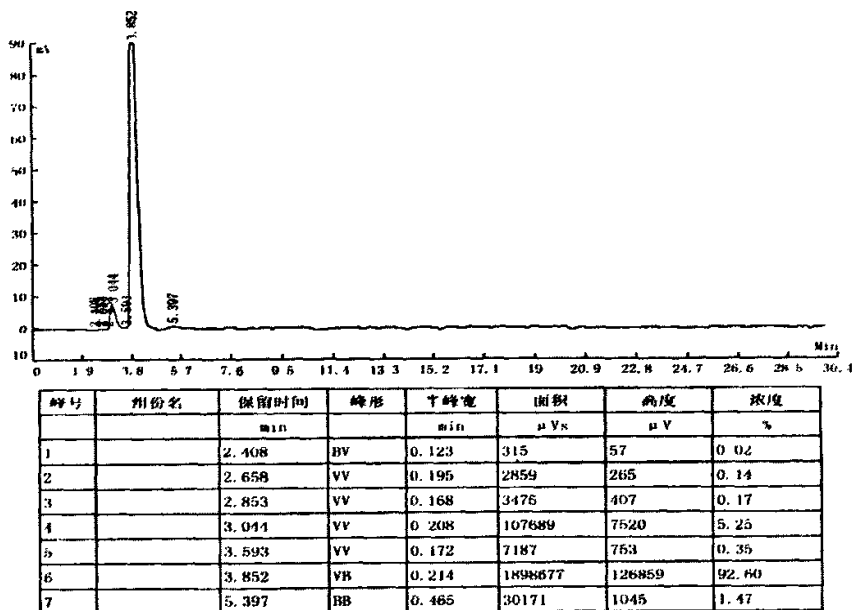


图 3-8：粗品纯度液相色谱分析图

Figure 3-8 HPLC Chromatogram of Crude Product

由图中我们可以看出： $(\alpha\text{-氯})\text{-}2,4,6\text{-三甲基苯乙酮}$ 粗品的纯度为 92.6%。

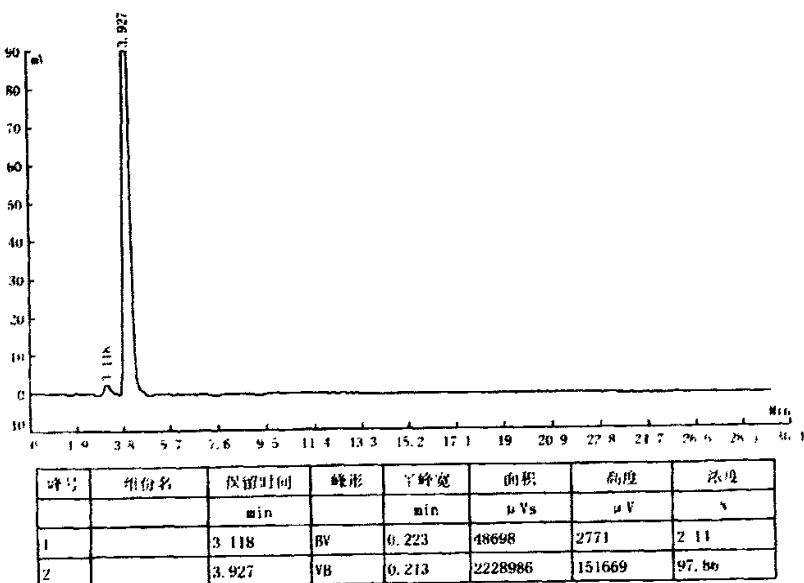


图 3-9：重结晶品纯度液相色谱分析图

Figure 3-9 HPLC Chromatogram of Crystallizing Product

由图中我们可以看出： $(\alpha\text{-氯})\text{-2,4,6-三甲基苯乙酮}$ 重结晶后，质量有明显的提高，纯度达到了 97.86%。

### (2) 元素分析

采用 PE2400Series II CHNS/O 元素分析仪对试样  $(\alpha\text{-氯})\text{-2,4,6-三甲基苯乙酮}$  进行了元素分析，结果如下：

理论值：C：67.16%；H：6.66%；O：8.13%；

实测值：C：67.22%；H：6.51%；O：8.27%

通过进行元素分析，可以确定酰基化产物的分子式为： $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}$ 。

### (3) 红外光谱分析

采用 Nicolet-460FTIR 光谱仪对  $(\alpha\text{-氯})\text{-2,4,6-三甲基苯乙酮}$  试样进行了红外光谱 (KBr 压片法) 分析，谱图如图 3-10 所示。

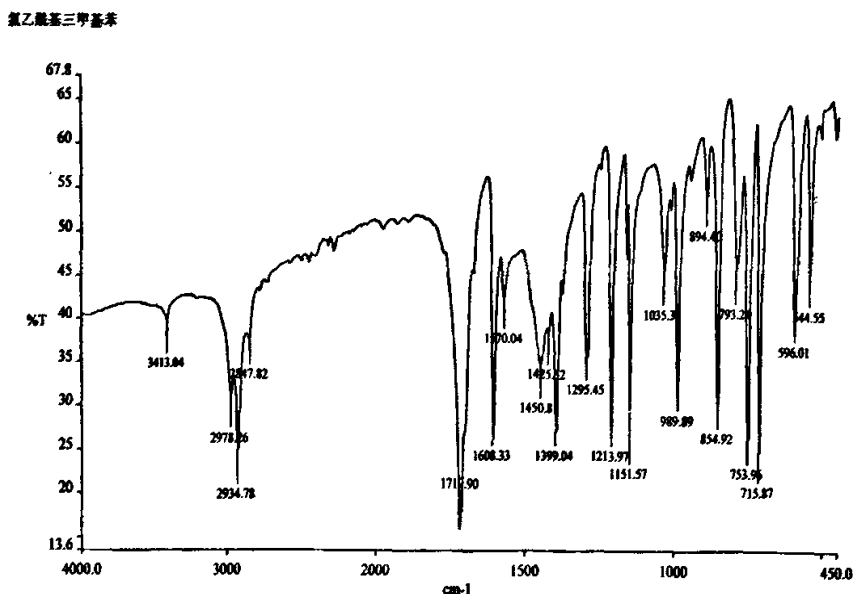


图 3-10： $(\alpha\text{-氯})\text{-2,4,6-三甲基苯乙酮}$  红外光谱图

Figure 3-10: Infrared Spectrum of  $\alpha\text{-chloro-trimethylacetophenone}$

分析结果：

$2978\text{cm}^{-1}$ ,  $2934\text{cm}^{-1}$ , 来源于 C-H 伸缩振动；

$1719\text{cm}^{-1}$ , 来源于 C=O 伸缩振动；

1608 $\text{cm}^{-1}$ , 苯环的骨架振动。

由上述结果, 可确定为酰基化产物。

#### (4) 核磁共振光谱

采用 ARX-300MHz 超导核磁共振仪,  $\text{CDCl}_3$  (6-甲基喹啉) 作为溶剂, TMS (四甲基硅烷) 做外标, 对  $\alpha$ -氯-2,4,6-三甲基苯乙酮试样进行了核磁共振氢谱分析, 谱图见图 3-11。

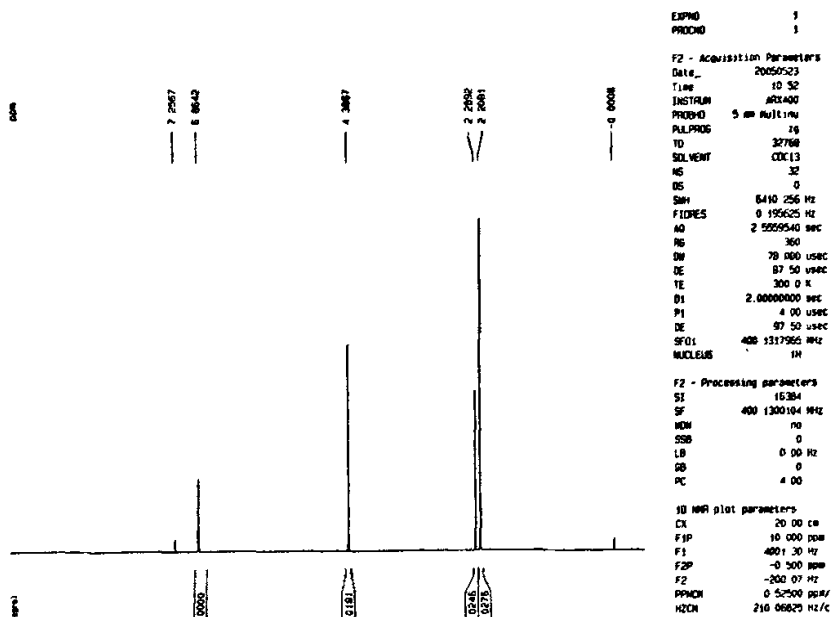


图 3-11:  $\alpha$ -氯-2,4,6-三甲基苯乙酮 NMR 氢谱

Figure 3-11 NMRH Spectrum of  $\alpha$ -chloro-trimethylacetophenone

有四种不同的化学位移, 6.86ppm, 单峰, 为苯环上 3, 5-位两个 H; 4.38ppm, 单峰, 为侧链氯乙酰基中亚甲基的吸收, 2 个氢; 2.28ppm, 单峰, 为苯环 4-位甲基吸收, 3 个氢; 2.21ppm, 单峰, 为苯环 2, 6-位的甲基吸收, 共 6 个氢; 四种氢的面积比值为 2: 2: 3: 6, 与结构相符。

通过核磁共振光谱分析, 进一步确定了酰基化产物的结构。

### 3.2.2 最终产物 2,4,6-三甲基苯甲酸产品分析

#### (1) 元素分析

采用 PE2400Series II CHNS/O 元素分析仪对 2,4,6-三甲基苯甲酸

产品进行了元素分析，结果如下：

理论值：C：73.15%；H：7.37%；O：19.49%；

实测值：C：73.26%；H：7.28%；O：19.46%；

通过进行元素分析，可以确定氯仿反应产物的分子式为： $C_{10}H_{12}O_2$ 。

### (2) 红外光谱分析

采用 Nicolet-460FTIR 光谱仪对 2,4,6-三甲基苯甲酸产品进行了红外光谱 (KBr 压片法) 分析，红外光谱分析图见图 3-12。

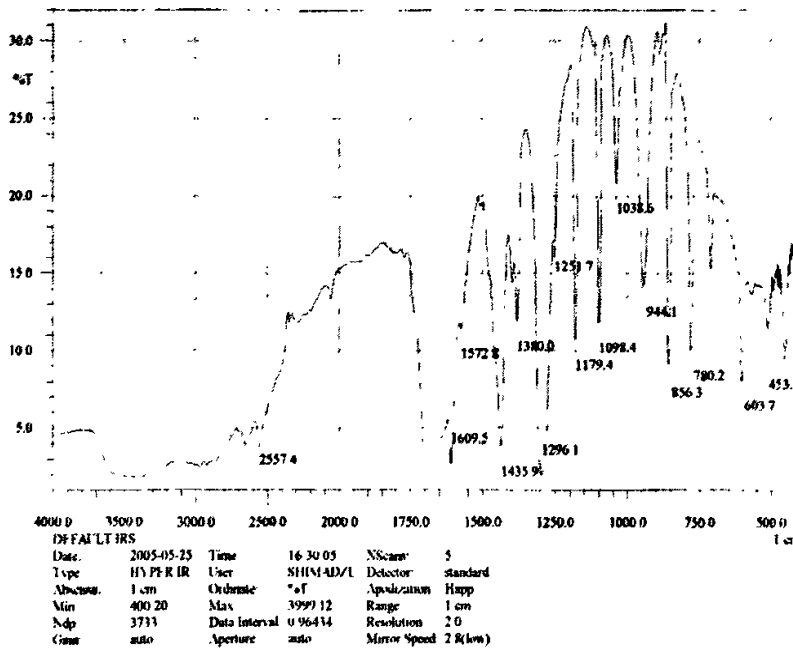


图 3-12 2,4,6-三甲基苯甲酸红外光谱图

Figure 3-12 Infrared Spectrum of 2,4,6-Trimethylbenzoic Acid

主要官能团归属如下：

$2956-2851\text{cm}^{-1}$ ，来源于 O-H（羧基中的羟基）和 C-H 的伸缩振动；

$1689\text{cm}^{-1}$ ，来源于 C=O（羧基中的羰基）伸缩振动；

$1609\text{cm}^{-1}$ ，苯环的骨架振动。

由上述结果，可确认为氯仿反应产物。

### (3) 核磁共振光谱分析

采用 ARX-300MHz 超导核磁共振仪对 2,4,6-三甲基苯甲酸进行了核磁共振氢谱分析， $\text{CDCl}_3$  作为溶剂，TMS 做外标。结果如下：

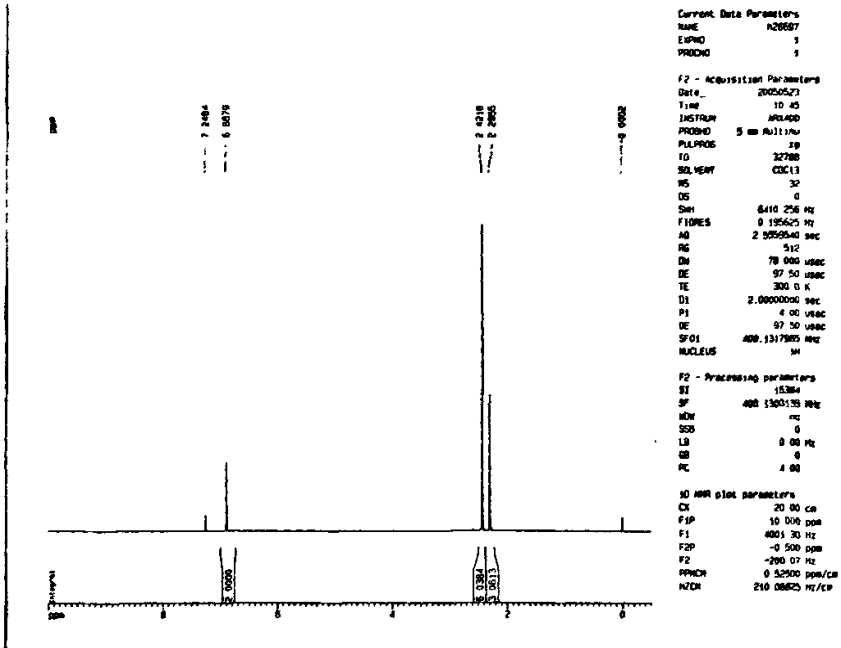


图 3-13 2, 4, 6-三甲基苯甲酸 NMRH 谱

Figure 3-13 NMRH Spectrum of 2,4,6-Trimethylbenzoic Acid

有三种不同的化学位移，6.3 ppm，单峰，为苯环上 3, 5-位两个 H；2.42ppm，单峰，为苯环 2, 6-位的甲基吸收，共 6 个氢；2.29ppm，单峰，为苯环 4-位甲基吸收，3 个氢；三种氢的面积比值为 2：6：3，与结构相符。

通过核磁共振光谱分析，进一步确定了氯仿反应产物的结构。

通过对上述几种分析结果的综合判断，最后确定产物为 2, 4, 6-三甲基苯甲酸。

### 3.3 实验中有待改进之处

- ①在酰化反应过程中，催化剂的循环使用效率有待进一步改善；
- ②卤仿反应过程中反应收率有待提高；
- ③最终产品 2, 4, 6-三甲基苯甲酸的纯度还需要提高；
- ④在羧基化法合成 2, 4, 6-三甲基苯甲酸的过程中，单程收率有待提高。

## 第四章 结论

1. 采用氯乙酰氯酰基化法, 以均三甲苯为原料合成 2, 4, 6-三甲基苯甲酸的实验方法, 具有成本低、收率高、工艺过程简单等特点。是目前比较适合工业化生产的方法。

2 对酰化反应操作条件进行了优化, 得出了最佳反应工艺条件。酰化反应最佳实验条件为: 均三甲苯和氯乙酰氯的配比是 1: 2, 反应时间 4h, 反应温度 80℃, 催化剂用量为 0.25%(相对均三甲苯的质量); 卤仿反应最佳实验条件为: 反应温度 20℃, 反应时间 7h, 氢氧化钠浓度 20% 羰基化法最佳实验条件为: 反应温度 25℃, 反应时间 7h, 催化剂用量为  $n(\text{均三甲苯})/n(\text{三氯化铝})=1:1.8$ 。

3 以二氧化碳为碳源、三氯化铝为缩合剂, 在常压下对均三甲苯一步直接羧基化合成 2, 4, 6-三甲基苯甲酸的实验方法, 尽管比较环保, 成本也低廉, 但是收率相对较低, 因此目前还不适合应用于工业化生产。只能作为未来的一个发展方向, 如果收率低的问题能够解决, 将会是一种比较理想的合成 2, 4, 6-三甲基苯甲酸的方法。



## 参考文献

- [1] 贲玉昌. 等 C<sub>10</sub> 芳烃的开发利用. 化学与粘合. 1995, (4): 220-222.
- [2] HOPFF, H OHLINGER. Uber die Synthesen Von Mono- und dicarbonsaureamiden aus Kohlenwasserstoffen und Harnstoffchlorid[J]. Angew Chem, 1949, 61: 183-185.
- [3] 熊启滑, 高榕, 等译. 中间体及染料合成原理[M]. 高等教育出版社, 1958, 679.
- [4] H GILUAN AND BERNARD J GAJ. Alkylation of Carbon -Metalic Compounds with Trialkyl phosphates, [J]. IAm Chem. Soc., 1960 (82): 6326 -6329.
- [5] SANDERS D ROSENBERG. Some Halogen-Metal Interconversion Reactions with Methylphenyl Halides[J]. I Am Chem Soc., 1954(76): 4389 -4390.
- [6] MITSUO KODOMAR, HIROAK, SATOH AND SUEHIKO YOSHITEMI. Selective Nuclear Halopenation of Polymethylbenzenes with Alumina -supported copper (II) Halides[J]. Bull Chem Soc TP., 1988, 61(11): 4149 -4152.
- [7] AG Pinkus AND R GOPALAN. Studies on the mechanism of Acid Catalyzed Bromination of a hindred Alkyl Aryl Ketone : 2, 4, 6 -Trimethylaceto -phenone. Rate Dependence on Bromine concentration [J]. JAmChemSoc., 1984, 106 (9): 2630-2633.
- [8] C R NOLLER, ROGER ADAMS. The use of Aliphatic Acid Anhydrides in the preparation of ketones by the friedel and crafts reaction[J]. JAmChemSoc., 1924, 46 (8): 1889-1892.
- [9] MEIER MICHAEL. Process for preparation of 2,4,6-trimethylacetophenone[J]. DE-A, 4000238, (1991): 7-11.
- [10] SIEGELWOLFGANG, KROPPRUDOLF. Preparation of 2,4,6-trimethylbenzoic acid from  $\alpha$ -chloro-2,4,6-trimethylacetophenone

- [P]. DE-A, 4202567 (1993):0.8-0.9.
- [11]HIROSHI SUGIMOTO , IIARU KAWATA. Palladium -Catalyzed Carboxylation of Aromatic Compounds with Carbon Dioxide[J]. J organometallic chem., 1984 , 266 (3) :C44 -46.
- [12]JAMES F NORRIS , TOHN EDWARD WOOD. Intermediate Complexes in the Friedel and Crafts Reaction[J]. IAmChemSoc. , 1940,62:1428-1432.
- [13]肖发,邝生鲁.二氧化碳在化学合成上的研究进展[J].化学研究与应用.2000 ,12 (3) :237 -241.
- [14]李正西.国内二氧化碳在精细化工中应用[J].吉林化工.1997 , (3) :71 -73.
- [15]A RAHM,R GUILHEMAT, M PEREYRE. Acetone Cyanohydrin , A convenient Formylation Reagent for Arenes[J] . Synth comm. , 1982 ,12 (2) :485 -487.
- [16]花文廷,李龙润.译 1 现代合成反应[M]1 北京:北京大学出版社,1985 ,638.
- [17]ANTONIO GARCIA MARTINEZ, ROBERTO MARTINEZ ALVAREZ. A new procedure for Formylation of less active aromatics. J Chem Soc Comm. , 1990 , 22 (15) :1571 -1572.
- [18] WAGNER , BONNIE M , SMITH , ROGER A. In vivo Inhibition of cathepsin by peptidyl (Acylloxy) methyl ketones[J] . J Med Chem. ,1994 , 37(12) :1833 -1840. .
- [19]刘传玉,洪家珺.2,4,6-三甲基苯甲酸的合成及应用.综述与专论.2002-04-0176-04.
- [20]吕九琢,徐亚贤等.2,4,6-三甲基苯甲酸的合成.精细石油化工.2001.5: 1-3.
- [21]唐蓉萍.2,4,6-三甲基苯甲酸的制备方法.甘肃化工.2003.3: 23-25.

## 致 谢

本文是在导师韩金玉教授和刘成高工的悉心指导和亲切关怀下完成的。衷心地感谢韩金玉教授在本论文写作过程中给予的大量指导和无私帮助，其严谨的治学态度和广博的学识让我受益终身，在此我向恩师致以最衷心的感谢！

在此，还要特别感谢天津大学王道林老师、钱建华老师等在实验中提供的大力支持和帮助。以及在论文完成过程中李华、陈云秀等朋友的大力帮助，正是各位无私的奉献使得本文得以顺利完成，在此一一表示感谢！