

文章编号: 2095-0411 (2011) 02-0032-04

对氟甲苯液相氧化制备对氟苯甲醛*

方永勤, 王兆岗, 吕新宇

(常州大学 设计研究院, 江苏 常州 213164)

摘要: 以对氟甲苯为原料, Co/Mn/Br 为催化体系, 氧气为氧化剂, 常压下液相氧化制备对氟苯甲醛, 探讨了催化剂配比、催化剂用量、反应温度、溶剂用量、氧气流量对氧化反应的影响。较优工艺条件为: 90℃, 氧气 12.5 mL/min, $n(\text{Co}) : n(\text{Mn}) : n(\text{Br}) = 1 : 2 : 1.5$, 催化剂用量 2.0% (以对氟甲苯计), $m(\text{乙酸}) : m(\text{对氟甲苯}) = 4 : 1$, 反应 8h, 对氟甲苯转化率 35.3%, 对氟苯甲醛选择性 57.4%。

关键词: 对氟甲苯; 对氟苯甲醛; 对氟苯甲酸; 液相氧化

中图分类号: TQ 245.3 **文献标识码:** A

Study of the Synthesis of *p*-Fluorobenzaldehyde by Oxidizing *p*-Fluorotoluene in Liquid Phase

FANG Yong-qin, WANG Zhao-gang, LV Xin-yu

(Institute of Design and Research, Changzhou University, Changzhou 213164, China)

Abstract: *p*-Fluorobenzaldehyde was prepared by oxidizing *p*-fluorotoluene in Co/Mn/Br catalytic system, using oxygen as oxidant under atmospheric condition. The influence of catalyst ratio and dosage, temperature, solvent amount, oxygen flow on the oxidation reaction were investigated. The optimal conditions were as follow: reaction at 90℃, oxygen flow 12.5 mL/min, $n(\text{Co}) : n(\text{Mn}) : n(\text{Br}) = 1 : 2 : 1.5$, adding dosage was 2.0% (counted with the mass of *p*-fluorotoluene), $m(\text{acetic acid}) : m(\text{p-fluorotoluene}) = 4 : 1$, reaction time was 8h, the conversion of *p*-fluorotoluene was 35.3%, the selectivity of *p*-fluorobenzaldehyde was 57.4%.

Key words: *p*-fluorotoluene; *p*-fluorobenzaldehyde; *p*-fluorobenzoic acid; liquid phase oxidation

对氟苯甲醛是重要的精细化工中间体, 例如其可用于合成帕罗西汀 (Paroxetine)^[1], 治疗抑郁症; 瑞舒伐他汀 (Rosuvastatin)^[2], 治疗高脂等心血管疾病; 氟氯氰菊酯^[3], 防治鳞翅目多种幼虫及蚜虫; 枸橼酸莫沙必利 (Mosapride Citrate)^[4], 治疗胃动力不足等。

对氟苯甲醛的制备方法主要包括卤素交换法^[5]、氟苯羰基化法^[6]、氯化水解法^[7]及对氟甲苯

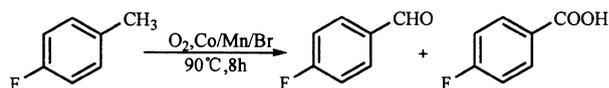
氧化法。卤素交换法反应温度较高, 且产生大量含氟废渣; 氟苯羰基化法为加压反应, 且使用三氯化铝为催化剂, 对设备要求较高; 氯化水解法是工业制备对氟苯甲醛的主要方法, 但氯气及副产盐酸对设备腐蚀较严重。

以廉价、清洁的氧气为氧化剂, 氧化对氟甲苯制备对氟苯甲醛是未来绿色化学的发展趋势, 具体包括气相氧化法^[8]、仿生催化氧化法^[9]及液相氧化

* 收稿日期: 2011-03-24

作者简介: 方永勤 (1966-), 女, 江苏姜堰人, 研究员级高级工程师。

法^[10]。气相氧化法可连续化生产, 但反应温度高, 气体混合物易爆; 仿生催化氧化目前仍处于理论研究阶段; 液相氧化法使用可变价态金属为催化剂, 具有反应条件温和, 工艺简单等特点^[11], 已应用于对苯二甲酸 (PTA) 的工业化生产^[12], 但该方法在氟代甲苯的氧化领域仍未得到广泛应用。本文以对氟甲苯为原料, 于常压下进行液相催化氧化反应制备对氟苯甲醛, 并考察其影响因素, 方程式如下:



1 实验

1.1 主要试剂与仪器

试剂: 对氟甲苯为工业级; 冰乙酸、乙酸钴、乙酸锰、溴化钾, 均为市售分析纯试剂。仪器: SP6890 气相色谱仪; GCMS-QP2010 色谱联用仪。

1.2 对氟甲苯液相氧化

在装有导气管、搅拌、冰水冷凝、温度计的 250 mL 四口烧瓶中加入 0.204 4 g (0.8 mmol) 四水乙酸钴、0.402 4 g (1.6 mmol) 四水乙酸锰、0.146 6 g (1.2 mmol) 溴化钾、37.7 g (342.7 mmol) 对氟甲苯和 150.8 g 冰乙酸, 搅拌至全溶, 升温至 90℃, 以 12.5 mL/min 的流量鼓入氧气, GC 跟踪, 反应约 8 h; 减压精馏除去冰乙酸及对氟甲苯, 得到橙黄色油状液体, 5% Na₂CO₃ 溶液调节 pH 至 9, 分液得对氟苯甲醛 8.7 g, 水相经 5% HCl 溶液调节 pH 至 3, 过滤, 干燥, 得对氟苯甲酸 7.2 g。经计算, 对氟甲苯转化率为 35.3%, 对氟苯甲醛选择性为 57.4%。

2 结果与讨论

2.1 催化剂配比的影响

2.1.1 Mn/Co 物质的量比

Amoco 体系中 Co³⁺ 的氧化还原电势为 1.9 V, 是极强的氧化剂, 但其半衰期只有 14 min; 引入 Mn 组分后, Mn³⁺ 的半衰期可延长至 790 min, 使得 3 价离子的总浓度升高, 反应速率加快^[13]。按 1.2 节, 固定 $n(\text{Co}) : n(\text{Br}) = 1 : 1$, 改变

Mn/Co 物质的量比, 考察其对反应的影响, 结果见图 1。

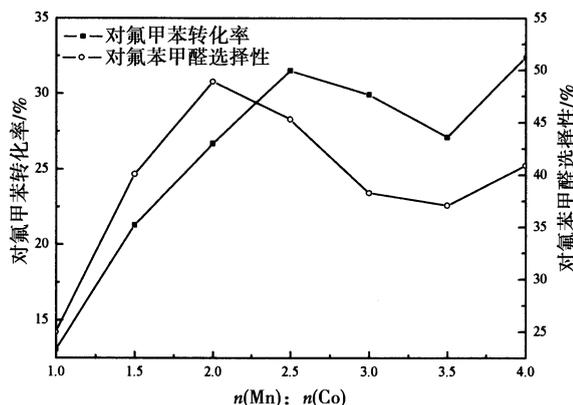


图 1 锰钴物质的量比对液相氧化的影响

Fig. 1 Effect of the Mn/Co mole ratio on the oxidation of *p*-fluorotoluene

由图 1 可知, 对氟甲苯的转化率及对氟苯甲醛的选择性均随着锰钴物质的量比的增加, 先增后减, 增至 $n(\text{Co}) : n(\text{Mn}) = 1 : 4$ 时, 转化率及选择性重新上升。催化体系中的 Co/Mn 离子处于合适配比时, 可形成具有更高催化活性的配位离子团, 表现为两种离子的协同效应^[14]。离子团存在多种配位形式, 故在图形上表现出两段上升趋势, 从经济角度考虑, 选取 $n(\text{Co}) : n(\text{Mn}) = 1 : 2$ 为较优金属配比。

2.1.2 Br/(Mn+Co) 物质的量比

按 1.2 节, 固定 $n(\text{Co}) : n(\text{Mn}) = 1 : 2$, 改变 Br/(Mn+Co) 物质的量比, 考察其对反应的影响, 结果见图 2。

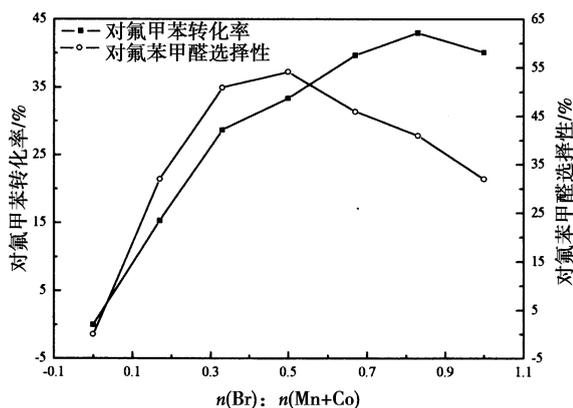


图 2 溴/金属物质的量比对液相氧化的影响

Fig. 2 Effect of the Br/(Co+Mn) mole ratio on the oxidation of *p*-fluorotoluene

由图 2 可知, 催化体系中不添加溴化钠, 反应不进行。芳烃侧链氧化遵循自由基机理, 反应的引发始于 Co²⁺、Mn²⁺ 氧化态的传递及 Br· 的生

成, 溴化钠在催化体系中起着自由基引发剂的作用。随着溴化钠用量的增加, 对氟甲苯的转化率及醛的选择性均称上升趋势, 当溴化物用量超过临界值, 醛的选择性快速下降; 过量的溴易与金属离子生成金属多溴化物, 导致醛的深度氧化^[15]。故选取 $n(\text{Br}) : n(\text{Mn} + \text{Co}) = 0.5 : 1$, 即 $n(\text{Co}) : n(\text{Mn}) : n(\text{Br}) = 1 : 2 : 1.5$ 为较优的催化体系配比。

2.2 催化剂用量的影响

按 1.2 节, 固定 $n(\text{Co}) : n(\text{Mn}) : n(\text{Br}) = 1 : 2 : 1.5$, 改变催化剂用量, 以对氟甲苯的质量分数表示, 考察其对反应的影响, 结果见图 3。

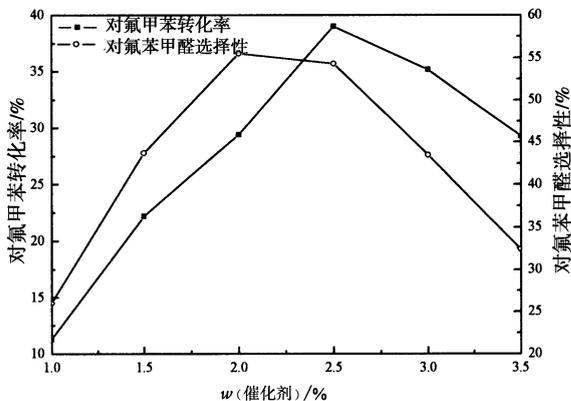


图 3 催化剂用量对液相氧化的影响

Fig. 3 Effect of catalyst amount on the oxidation of *p*-fluorotoluene

由图 3 可知, 随着催化剂用量的上升, 对氟甲苯的转化率及醛的选择性先增大后减小。提高催化剂的浓度缩短了自由基引发过程, 提高氧化反应速率; 但催化剂浓度过高易导致醛类物质深度氧化, 另一方面过高的自由基浓度, 易彼此猝灭使催化效率下降, 故选择催化剂用量为 2.0%。

2.3 温度的影响

按 1.2 节, 改变反应温度, 考察其对反应的影响, 结果见图 4。

由图 4 可知, 随着反应温度的升高, 对氟甲苯转化率及醛选择性逐渐提高, 当温度超过 90℃ 时, 醛的选择性开始下降。对氟甲苯的 C-H 键断裂需要一定能量, 温度过低活化能不足; 温度过高易导致醛的深度氧化, 故选择反应温度为 90℃。

2.4 乙酸用量的影响

按 1.2 节, 改变乙酸用量, 考察其对反应的影

响, 结果见图 5。

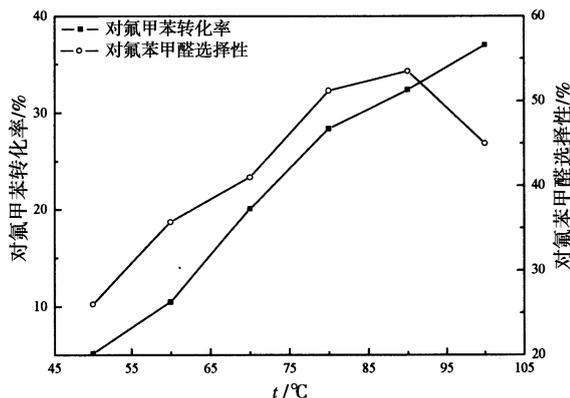


图 4 反应温度对液相氧化的影响

Fig. 4 Effect of temperature on the oxidation of *p*-fluorotoluene

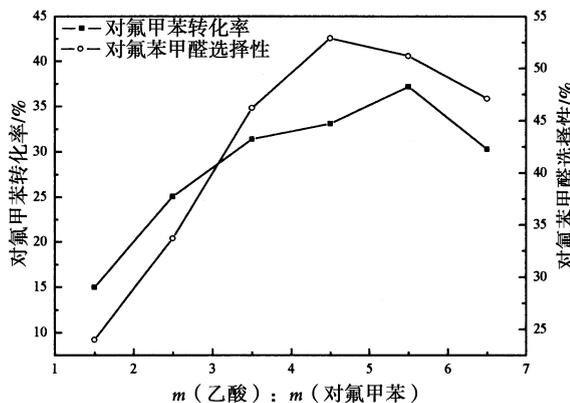


图 5 乙酸对液相氧化的影响

Fig. 5 Effect of acetic acid on the oxidation of *p*-fluorotoluene

由图 5 可知, 随着乙酸用量的增加, 对氟甲苯的转化率及醛的选择性均先增后减。乙酸作为反应溶剂, 可分散反应物, 避免自由基浓度过高而彼此结合, 另一方面可稀释氧化过程中生成的水, 降低其对自由基的猝灭效应; 乙酸用量过多, Co/Mn/Br 浓度下降, 导致引发期延长, 不利于氧化反应进行, 故选择 $m(\text{乙酸}) : m(\text{对氟甲苯}) = 4 : 1$ 为适合的反应条件。

2.5 氧气流量的影响

按 1.2 节, 改变氧气流量, 考察其对反应的影响, 结果见图 6。

由图 6 可知, 随着氧气流量增大, 对氟甲苯转化率逐渐增加, 对氟苯甲醛的选择性上升至 57.4% 后迅速下降。氧气流量大, 有利于增大分子氧与反应体系的接触面积, 提高氧化速率, 流量过大易导致醛的深度氧化, 故选择氧气流量为 12.5 mL/min。

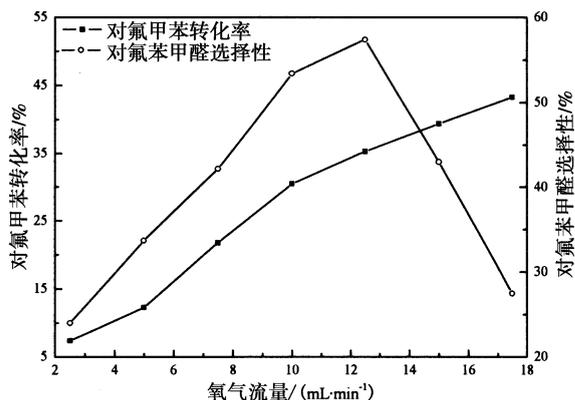


图6 氧气流量对液相氧化的影响

Fig. 6 Effect of oxygen flow on the oxidation of *p*-fluorotoluene

3 结论

以对氟甲苯为原料, Co/Mn/Br 为催化体系, 氧气为氧化剂, 常压下液相氧化制备对氟苯甲醛, 探讨了氧化反应的影响因素。结果表明: 溴化物是决定反应是否进行的关键因素, 钴锰离子具有一定协同作用, 取决于其微观结合状态。较优工艺条件为: 反应温度为 90℃, 氧气流量为 12.5 mL/min, $n(\text{Co}) : n(\text{Mn}) : n(\text{Br}) = 1 : 2 : 1.5$, 催化剂用量为 2.0% (以对氟甲苯计), $m(\text{乙酸}) : m(\text{对氟甲苯}) = 4 : 1$, 反应 8h, 对氟甲苯转化率为 35.3%, 对氟苯甲醛选择性为 57.4%。

参考文献:

[1] William S R, Timothy N S, Zhao L S, et al. Process for Preparing Intermediates for the Synthesis of Paroxetine: WO. 2009005647 [P]. 2009-01-08.
 [2] 黄仲斌, 戴连华, 湛淳, 等. 一种用于合成瑞舒伐他汀中间体及瑞舒伐他汀的合成方法: 中国, 101376647 [P]. 2009-03

-04.
 [3] 颜汉新. 一种用对氟苯甲醛合成氟氯菊酯的方法: 中国, 1508124 [P]. 2004-06-30.
 [4] Toshiya M, Shiro K, Hiroshi H, et al. Synthesis and biological activities of the optical isomers of (±)-4-amino-5-chloro-2-ethoxy-N-[[4-(4-fluorobenzyl)-2-morpholinyl] methyl] benzamide (mosapride) [J]. Chem Pharm Bull, 1994, 42 (4): 82-87.
 [5] 梁政勇, 吕春绪, 李斌栋. 微波作用下卤素交换氟化制备氟代苯甲醛及二苯甲酮类化合物 [J]. 化学通报, 2006, 11: 836-841.
 [6] 刘宇. 对氟苯甲醛的合成 [J]. 精细化工, 2003, 20 (8): 506-508.
 [7] Gilbert B, Peter B. Process for Preparing Aromatic Aldehyde: US, 5347054 [P]. 1994-09-13.
 [8] 盛梅, 肖建东, 林西平, 等. 甲苯在 $\text{V}_2\text{O}_5/\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ 催化剂上的选择性氧化 V_2O_5 负载量对催化剂性能的影响 [J]. 精细石油化工, 1999 (1): 21-25.
 [9] Groves J T, Nemo T E, Myers R S. Hydroxylation and epoxidation catalyzed by iron-porphine complexes. Oxygen transfer from iodosylbenzene [J]. J Am Chem Soc, 1979, 101 (4): 1032-1033.
 [10] Hu A J, Wang H Y, Li B D. Selective oxidation of *p*-chlorotoluene with $\text{Co}(\text{OAc})_2/\text{MnSO}_4/\text{KBr}$ in acetic acid-water medium [J]. Catal Commun, 2007, 8: 1279-1283.
 [11] 成有为, 王丽军, 谢刚, 等. MC (Mid-Century) 催化氧化过程的研究进展 [J]. 化工进展, 2005, 24 (8): 837-840.
 [12] 杨学萍. 对二甲苯氧化制备对苯二甲酸催化体系的研究进展 [J]. 工业催化, 2004, 12 (6): 25-29.
 [13] 谢刚, 成有为, 李希. 对二甲苯液相氧化催化机理 [J]. 聚酯工业, 2002, 15 (4): 1-4.
 [14] Parteneheimer W. The structure of metal/bromide catalysts in acetic acid/water mixtures and its significance in autoxidation [J]. J Mol Catal A: Chem, 2001, 174: 29-33.
 [15] Parteneheimer W. Methodology and scope of metal/bromide autoxidation of hydrocarbons [J]. Catal Today, 1995, 23: 69-158.