

对羟基苯乙酮合成工艺优化

张旭¹, 周长海², 付永丰², 冯维春^{1,2*}

(1. 青岛科技大学化工学院, 山东 青岛 266000; 2. 青岛科技大学山东化工研究院, 山东省水相有机合成及高效清洁分离工程技术研究中心, 山东 济南 250014)

摘要:以苯酚、乙酸酐与无水氯化镁原料合成中间体乙酸苯酯,再以二氧化硅负载氯化铝($\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$)为催化剂,经 Fries 重排合成对羟基苯乙酮。并采用扫描电子显微镜(SEM)、傅里叶变换红外光谱(FT-IR)、热重分析(TGA)等技术对催化剂的形貌、结构和热稳定性进行了表征,考察了反应温度、催化剂用量、反应时间和溶剂等条件对产物收率与选择性的影响。结果表明,当苯酚、乙酸酐与无水氯化镁的摩尔比为1:1.1:0.015、反应温度100℃时,中间体乙酸苯酯收率为98.32%,选择性98.50%,高效液相色谱法(HPLC)检测纯度为99.07%。其在质量分数10%~20% $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$ 加入量下,硝基苯作为溶剂, n (乙酸苯酯): n (硝基苯)=1:1.2,80℃反应6 h,对羟基苯乙酮:邻羟基苯乙酮比例为9.12。

关键词:乙酸苯酯;对羟基苯乙酮;选择性;Fries 重排; $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$

中图分类号:TQ244.2

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2026)S2-0239-06

DOI:10.16606/j.cnki.issn0253-4320.2026.S2.039

Optimization of the synthesis process of *p*-hydroxyacetophenone

ZHANG Xu¹, ZHOU Chang-hai², FU Yong-feng², FENG Wei-chun^{1,2*}

(1. College of Chemical Engineering, Qingdao University of Science & Technology, Qingdao 266000, China;

2. Organic Reaction in Aqueous Engineering Research Center of Shandong Province, Shandong Academy of Chemical Technology, Qingdao University of Science & Technology, Jinan 250014, China)

Abstract: *p*-Hydroxyacetophenone was synthesized via the Fries rearrangement of phenyl acetate intermediates. Phenol, acetic anhydride, and anhydrous magnesium chloride were used as raw materials to synthesize phenyl acetate, followed by the use of silica-supported aluminum chloride ($\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$) as the catalyst for the rearrangement. The morphology, structure, and thermal stability of the catalyst were characterized by scanning electron microscopy (SEM), Fourier-transform infrared spectroscopy (FT-IR), and thermogravimetric analysis (TGA). The effects of reaction temperature, catalyst amount, reaction time, and solvent on the yield and selectivity of the product were investigated. The results showed that when the molar ratio of phenol, acetic anhydride, and anhydrous magnesium chloride was 1:1.1:0.015, and the reaction was carried out at 100℃, the yield of phenyl acetate was 98.32%, selectivity was 98.50% and the HPLC purity was 99.07%. Under the reaction conditions with 10 wt% to 20% $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$, nitrobenzene as solvent, and a molar ratio of n (phenyl acetate): n (nitrobenzene) = 1:1.2, at 80℃ for 6 hours, the para/ortho ratio of hydroxyacetophenone was 9.12.

Key words: phenyl acetate; *p*-hydroxyacetophenone; selectivity; Fries rearrangement; $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$

对羟基苯乙酮凭借其低毒性、良好的生物相容性与化学稳定性,该化合物在医药、日化及食品香料等领域具有重要应用价值^[1]。在医药领域,它可作为解热镇痛、抗高血压及利胆药物的关键中间体^[2-5],并表现出抗炎、抗氧化等生物活性^[6-7]。在日化行业中,其温和的抗氧化与光稳定性能使其有望成为天然防腐剂或抗氧化成分的替代品^[8-9]。此外,它还可作为食品香料使用^[10]。

工业上^[11-12],乙酸苯酯通常由苯酚与乙酸酐(或乙酰氯)在酸/碱或催化体系下酯化制得,以苯酚和醋酸酐为原料,在氢氧化钠、磷酸或直接缩合条件下制备乙酸苯酯,收率在75%~90%,该类方法普遍收率偏低^[13-14]。而采用乙酰氯可提高收率,常瑜

等^[2]使用苯酚、乙酰氯为底物,合成得到乙酸苯酯收率为95.55%,但乙酰氯作为原料具有较强的腐蚀性且挥发性高,增加了操作安全隐患和设备成本。吴殿义等^[15]使用苯酚、乙酸酐和自制的催化剂,产物的收率可达到98.7%,此方法虽有较高收率,但其催化剂的合成过程较为复杂且成本较高,同时反应所需的温度较高,增加了工艺的能耗和操作难度。对羟基苯乙酮的制备以苯酚的Friedel-Crafts酰基化反应直接引入酰基。采用苯酚与乙酸酐在氯化锌催化下,经柱层析分离可获得约40%的对位异构体及38%的邻位异构体^[16]。以无水三氯化铝催化Fries重排反应合成对羟基苯乙酮,可获得收率58.5%、纯度98.68%的产物^[17]。

收稿日期:2026-03-02;修回日期:2026-06-17

作者简介:张旭(2000-),男,硕士生,研究方向为精细合成,15866072738@163.com;冯维春(1964-),男,硕士,工程技术应用研究员,研究方向为精细合成,通讯联系人,lghyfeng@vip.sina.com。

现有技术仍存在较为突出的共性问题,强路易斯酸会过度活化苯酚的邻对位,导致多酰基化副产物激增。且后处理复杂,极易与水发生反应,还会严重腐蚀设备^[18-19]。因此,致力于优化对羟基苯乙酮的合成技术,发展更加绿色、经济且适用于规模化生产的工艺,对于满足相关产业持续增长的需求、提升生产过程的环境效益具有重要意义。

基于上述背景,本研究聚焦于选择性和收率等关键问题,深入研究 $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$ 催化剂在乙酸苯酯液相 Fries 重排反应中的催化性能,考察了其对目标产物的选择性、催化活性等的影响及循环使用稳定性,并系统地优化工艺条件,为设计新一代高性能负载型路易斯酸催化剂提供了重要的理论依据和实践范例,具有广阔的工业应用前景。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

乙酸苯酯,质量分数 99%,分析纯,上海麦克林生化科技有限公司;硝基苯,质量分数 99%,分析纯,国药集团化学试剂北京有限公司;碳酸氢钠,质量分数 99%,分析纯,上海麦克林生化科技有限公司;乙醇,质量分数 99.8%,分析纯,上海麦克林生化科技有限公司;苯酚,质量分数 99.5%,分析纯,上海麦克林生化科技有限公司;无水氯化镁,质量分数 99%,分析纯,上海麦克林生化科技有限公司;无水氯化铝,质量分数 99%,分析纯,上海麦克林生化科技有限公司;氯苯,质量分数 99%,分析纯,上海麦克林生化科技有限公司;二氯乙烷,质量分数 99.5%,分析纯,上海麦克林生化科技有限公司;邻二氯苯,质量分数 98%,分析纯,上海麦克林生化科技有限公司;盐酸,分析纯,质量分数 36.5%,优级纯,烟台远东精细化工有限公司;乙酸酐,质量分数 98.5%,分析纯,国药集团化学试剂北京有限公司;甲苯,质量分数 99.5%,分析纯,国药集团化学试剂北京有限公司。

UltiMate 3000 液相色谱仪,美国赛默飞世尔科技公司;SHZ-D 循环水式多用真空泵,郑州予达仪器科技有限公司;DF-101T 型集热式恒温加热磁力搅拌器,巩义市予华仪器有限责任公司;JJ-1 型定时电动搅拌器,江苏正基仪器有限公司;400 MHz 型核磁共振波谱仪,美国 Bruker 公司;德国蔡司(ZEISS)扫描电子显微镜(SUPRA-55);Nicolet iS50 型傅里叶变换红外光谱仪(FT-IR),美国 Thermo Fisher Scientific 公司。

1.2 方法

1.2.1 乙酸苯酯的合成

合成路线如图 1 所示。

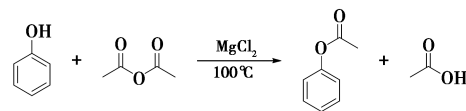


图 1 合成路线图

将 18.92 g 苯酚、无水氯化镁 0.29 g 加入到 250 mL 三口烧瓶中,然后通过恒压滴液漏斗将 22.46 g 乙酸酐滴加到烧瓶中,滴加 1 h,搅拌,反应温度 100℃,之后保温 20 min,反应结束。常压下蒸出过量的乙酸、乙酸酐和苯酚,然后收集 194~196℃ 的馏分,之后用饱和碳酸氢钠洗涤 2 次,分液,10 mL 乙酸乙酯萃取水相 2 次,无水 MgSO_4 干燥,过滤,蒸除乙酸乙酯,即可得到乙酸苯酯,产品收率 98.32%,选择性 98.50%,高效液相色谱法(HPLC)检测纯度为 99.07%。反应还会产生少量对羟基苯乙酮和邻羟基苯乙酮。 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz), δ : 7.42~7.32(m, 2H), 7.26~7.16(m, 1H), 7.12~7.04(m, 2H), 2.29(s, 3H)。

色谱条件:色谱柱 C18(Inertsil ODS-3) 4.60 mm×250 mm×5 μm ;柱温 35℃;流动相 V (0.1%磷酸水溶液): V (乙腈)=60:40;流速 1 mL/min;进样量 10 μL ;检测波长 254 nm。

1.2.2 乙酸苯酯的 Fries 重排反应

将 13.75 g 乙酸苯酯、硝基苯 99.48 g 混合加入到 250 mL 三口烧瓶中,之后在 0~5℃ 中分 3 批加入无水氯化铝 40.41 g 于烧瓶中,反应温度 80℃,强烈搅拌下反应 1 h,反应结束。之后加入适量蒸馏水,分液取下层油相;通过减压蒸馏,将反应液中的硝基苯蒸出回收,剩余残液为对羟基苯乙酮、邻羟基苯乙酮的混合物;向残液中加入饱和碳酸氢钠溶液,振荡后静置,分离水相和有机相,水相含对羟基苯乙酮钠盐,有机相含邻羟基苯乙酮;向水相中缓慢加入稀盐酸,调节 pH 至 2~3,对羟基苯乙酮游离析出,形成固体。过滤收集固体,用少量冷水洗涤,得到对羟基苯乙酮,产品收率 82.45%。

使用制备催化剂来合成对羟基苯乙酮的方法,首先将乙酸苯酯与硝基苯混合(摩尔比 1:1.2),其中硝基苯作为溶剂,然后加入含量为乙酸苯酯质量 10%~20%的二氧化硅负载氯化铝($\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$)催化剂。在油浴加热下控制反应温度为 60~100℃,反应 6 h 后得到反应液。后处理过程同上。所得的对

羟基苯乙酮均通过 ^1H NMR 谱进行了表征。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz), δ 7.92 (d, J =8.8 Hz, 2H), 6.92 (d, J =8.8 Hz, 2H), 5.10 (s, 1H, OH), 2.58 (s, 3H)。

色谱条件:色谱柱 C18(InertsilODS-3)4.60 mm×250 mm×5 μm ;柱温 35℃;流动相 V (0.1%磷酸水溶液): V (乙腈)=60:40;流速 1 mL/min;进样量 10 μL ;检测波长 254 nm。

2 结果和讨论

2.1 乙酸苯酯反应条件优化实验

本文对以上反应过程进行了研究,按照改进后的工艺路线对乙酸苯酯合成实验进行了研究,然后对改进后的工艺进行了探索研究。通过改变实验过程中的温度、催化剂投料量、反应时长和催化剂类型进行了探索。

由表 1 可知,通过对乙酸苯酯合成实验的温度进行改变,发现实验在 100℃ 时效果最优,进一步提高反应温度后,乙酸苯酯的收率、转化率和选择性虽有进一步提高但是提高效果并不明显,考虑到能耗问题,由 90℃ 提高至 100℃ 时效果明显,并且随着温度的升高,苯酚的转化率略微升高,对羟基苯乙酮收率呈现出先升高后不变的趋势,在 100℃ 达到最高之后变化不明显,故反应温度选择 100℃。通过对催化剂的投料量进行改变,无水氯化镁投料量在由 0.001~0.001 5 mol 时乙酸苯酯的收率有所提升,继续对催化剂的投料量进行增加后,乙酸苯酯的收率和选择性变化效果小,所以选择无水氯化镁的投料

表 1 温度、催化剂投料量、反应时长对乙酸苯酯合成的影响

实验	n (苯酚)/ mol	n (乙酸酐)/ mol	n (无水氯化镁)/ mol	温度/ ℃	时间/ h	收率/ %	转化 率/%	选择 性/%
1	0.1	0.11	0.0015	90	1.0	92.87	94.25	98.54
2	0.1	0.11	0.0015	100	1.0	98.32	99.82	98.50
3	0.1	0.11	0.0015	110	1.0	98.27	99.88	98.39
4	0.1	0.11	0.0015	120	1.0	98.29	99.89	98.40
5	0.1	0.11	0.0015	140	1.0	98.37	99.84	98.53
6	0.1	0.11	0.0010	100	1.0	96.53	99.64	96.88
7	0.1	0.11	0.0017	100	1.0	98.26	99.82	98.44
8	0.1	0.11	0.0020	100	1.0	98.33	99.76	98.57
9	0.1	0.11	0.0025	100	1.0	98.37	99.82	98.55
10	0.1	0.11	0.0030	100	1.0	98.59	99.78	98.81
11	0.1	0.11	0.0015	100	0.5	90.53	92.36	98.01
12	0.1	0.11	0.0015	100	2.0	98.35	99.84	98.51

量为 0.0015 mol。进一步对反应时长进行改变,反应在 1 h 时最为适宜,反应时长过短导致底物反应不完全,提高反应时长反应变化不明显。

按照上述的最佳条件进行对催化剂类型进行探索,由表 2 可知,无水氯化镁作为催化剂合成乙酸苯酯的收率和选择性都能有一个好的效果。对比其他催化剂,如无水氯化铝活性极高,且因其酸性过强,极易引发苯酚过度酰化、聚合或产物重排等副反应,降低选择性。四氯化钛和浓硫酸也存在类似的选择性问题,并且反应条件更为苛刻。无水氯化镁的酸性温和,能高效专一地催化目标酯化反应,对反应物苯酚的活化恰到好处,从而显著提升反应的选择性,使产物纯度更高,副产物生成更少。

表 2 催化剂类型对反应的影响

实验	催化剂	收率/%	转化率/%	选择性/%
1	无水氯化铝	94.39	99.85	94.53
2	无水氯化镁	98.32	99.82	98.50
3	浓硫酸	40.08	97.13	41.26
4	无水氯化锌	91.61	99.91	91.69
5	四氯化钛	91.68	99.88	91.79
6	对甲苯磺酸	67.96	88.33	76.94
7	无	85.61	90.16	94.95

2.2 对羟基苯乙酮反应条件优化实验

通过将无水路易斯酸固定在二氧化硅上,制备了 $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$ 催化剂,虽然游离的 AlCl_3 对水分敏感且具有腐蚀性,但二氧化硅负载的 AlCl_3 是稳定的,用热重分析(TGA)、傅里叶变换红外光谱(FT-IR)、扫描电子显微镜(SEM)等方法对催化剂进行了表征。

二氧化硅、无水氯化铝和 $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$ 催化剂的 SEM 图像如图 2 所示。从二氧化硅的 SEM 图像可观察到其呈现典型的球状颗粒形貌,并具有丰富的多孔网络,这种结构有利于提供较大的比表面积,增强材料在催化过程中的吸附与传质能力。无水氯化铝在未暴露空气的条件下显示出平整的表面形态,并可见清晰的块状晶体形貌,表明其具有明确的晶体结构;然而在空气中短暂暴露后,其表面则转变为绒状形貌,反映出氯化铝对空气中水分的高度敏感性。进一步观察 $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$ 复合催化剂的形貌可见,其表面均匀分布有岛状凸起结构,这些凸起与二氧化硅基底形成明显对比,说明 AlCl_3 颗粒已成功分散并负载于二氧化硅载体表面,未出现显著团聚现象,从而在结构上证实了该负载型催化剂的成功构建,为后续催化性能的研究提供了形貌学依据。

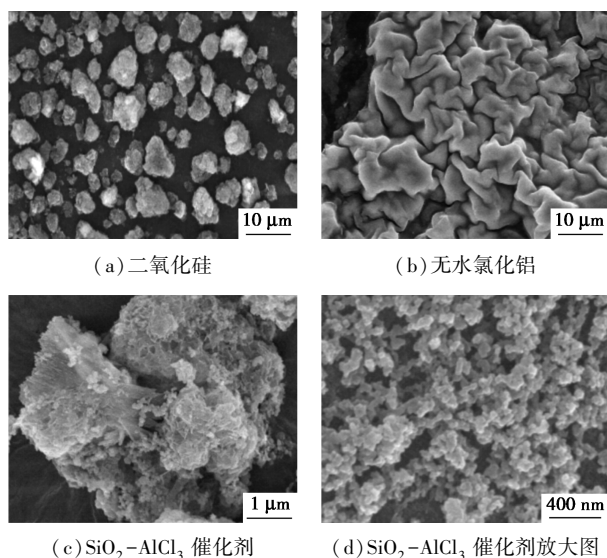
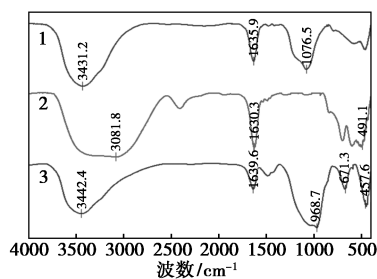


图 2 SEM 图

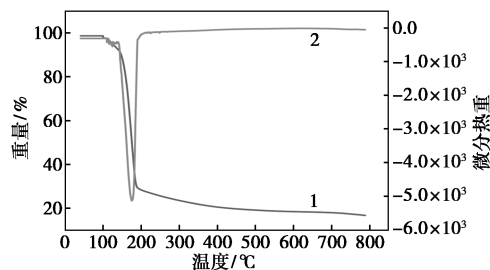
图 3 展示了二氧化硅、氯化铝以及所制备的 $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$ 催化剂的傅里叶变换红外光谱 (FT-IR) 对比分析结果。在纯二氧化硅的红外谱图中,可观察到位于 $3\,431.2\text{ cm}^{-1}$ 和 $1\,640\text{ cm}^{-1}$ 的特征吸收峰,这分别归属于材料表面物理吸附水分子中 O—H 键的伸缩振动与弯曲振动模式;而在 $1\,076.5\text{ cm}^{-1}$ 和 $1\,635.9\text{ cm}^{-1}$ 等处出现的强吸收带,则对应 Si—O—Si 键的不对称伸缩振动及四面体骨架弯曲振动。而在 457.6 cm^{-1} 的特征吸收峰,是 Al—Cl 键振动。这些特征峰是指示二氧化硅具有典型结晶石英结构的重要依据。进一步对比 $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$ 催化剂与纯氯化铝的红外谱图发现,催化剂在 671.3 cm^{-1} 处出现了一个明显的新吸收峰,该位置恰对应于 Si—O—Al 键的伸缩振动模式,而在纯二氧化硅的本征谱图中该区域并未出现任何吸收信号。这表明在催化剂制备过程形成了特征的 Si—O—Al 化学键,从而在分子层面确证了氯化铝已成功键合并稳定负载于二氧化硅载体上,构成了具有预期界面结构的复合催化材料。



1—二氧化硅;2—氯化铝;3— $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$

图 3 二氧化硅、氯化铝、 $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$ 的 FT-IR 光谱

通过热重分析图 4 对 $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$ 催化剂的热稳定性进行了系统研究,其热分解行为主要可分为 3 个阶段。在 $20\sim 100^\circ\text{C}$ 的初始阶段,催化剂的质量损失极为微小(低于总质量的 1%),表明该材料在此温度区间内具有良好的物理及化学稳定性。随后,在 100°C 附近观察到约 2.77% 的初始质量损失,结合其微分热重曲线上的相应峰形,可明确归属于催化剂表面物理吸附水的脱除过程。当温度进一步升高至 $150\sim 200^\circ\text{C}$ 范围时,催化剂出现最为显著的质量损失阶段,此现象主要归因于活性组分氯化铝的结构分解或与载体之间键合结构的破坏,标志着材料主体热稳定极限的到来。上述结果表明,所制备的 $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$ 催化剂在低于 100°C 的条件下结构稳定,其主要的失稳与分解过程发生在 150°C 以上。



1—负载催化剂重量;2—负载催化剂微分热量

图 4 负载催化剂的热重分析曲线图

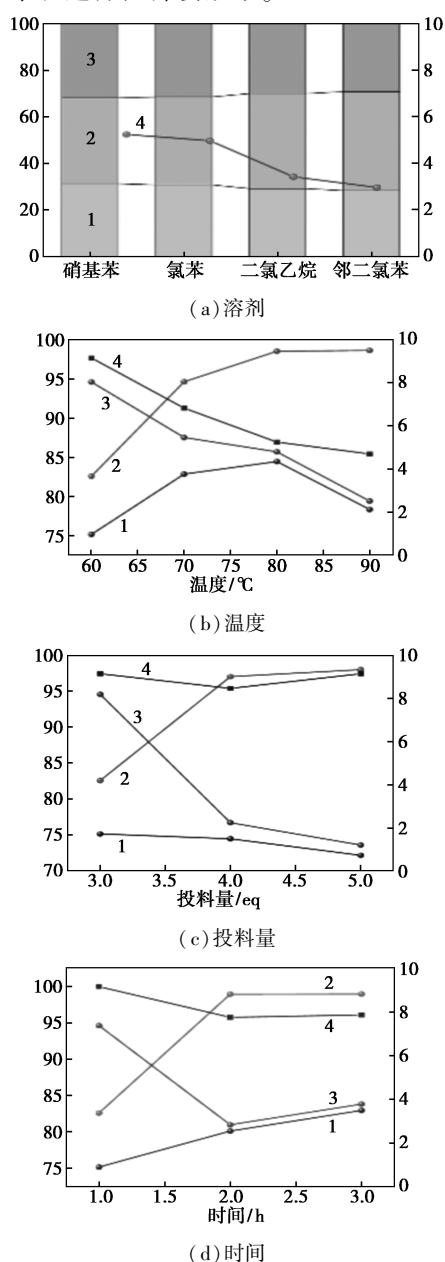
在我们的初步研究中,根据表 3 所示,确定了最佳反应条件,并确定了硝基苯为最佳溶剂,由于乙酸苯酯在硝基苯中溶胀,结果表明,硝基苯的产率最高。

表 3 无水氯化铝作催化剂的乙酸苯酯 Fries 重排反应

实验	$n(\text{乙酸苯酯})/\text{mol}$	$n(\text{无水氯化铝})/\text{mol}$	溶剂	温度/ $^\circ\text{C}$	时间/ h	收率/ %	转化 率/%	选择 性/%	对/邻 羟基苯 比例
1	0.1	0.3	硝基苯	80	1	82.45	98.55	83.66	5.45
2	0.1	0.3	硝基苯	70	1	80.85	94.65	85.42	6.83
3	0.1	0.3	硝基苯	60	1	74.15	82.58	89.80	8.80
4	0.1	0.3	硝基苯	90	1	78.33	98.65	79.40	4.70
5	0.1	0.3	硝基苯	60	2	80.10	98.94	80.96	7.75
6	0.1	0.3	硝基苯	60	3	79.94	98.96	80.78	7.86
7	0.1	0.4	硝基苯	60	1	74.46	97.08	76.70	8.48
8	0.1	0.5	硝基苯	60	1	72.15	98.06	73.58	8.53
9	0.1	0.3	氯苯	80	1	80.65	98.20	82.13	4.98
10	0.1	0.3	二氯乙烷	80	1	70.46	97.65	72.16	3.44
11	0.1	0.3	邻二氯苯	80	1	65.67	97.55	67.32	2.98

纯氯化铝是 Fries 重排的高效催化剂,使用纯的氯化铝作为催化剂能够有一个比较好的收率,能够

达到 82.45%, 同时也能有一个好的选择性, 对羟基苯乙酮与邻羟基苯乙酮的比例最高能达到 8.80。通过对各种实验条件的优化, 与现有文献中提到的对羟基苯乙酮的收率 58.5% 相比, 收率和选择性都有很大提高。根据图 5 可知, 溶剂、温度、反应时间以及催化剂的投料量都可影响收率和选择性, 并且, 通过改变条件所得到的收率和选择性都有一定的规律。其中, 随着温度的升高, 对羟基苯乙酮的收率会呈现出一个先上升后下降的趋势, 这是由于温度升高, 邻羟基苯乙酮的产率也会随之升高, 从而致使反应的收率和选择性都会减小。



1—选择性; 2—转化率; 3—收率; 4—对/邻羟基苯乙酮

图 5 以无水氯化铝作催化剂时溶剂、温度、投料量和时间对反应的影响

对于反应过程如图 6 所示, 其机理途径可能为硅胶经盐酸预处理最大化表面活化硅羟基 ($\equiv \text{Si}-\text{OH}$) 密度后, 无水 AlCl_3 与羟基反应形成以 $\equiv \text{Si}-\text{O}-\text{AlCl}_2$ 为主及少量 $\equiv \text{Si}-\text{O}-\text{Al}(\text{OH})\text{Cl}$ 的稳定结构, 通过 $\text{Si}-\text{O}-\text{Al}$ 键实现铝原子的原子级锚定, 其中三配位 Al^{3+} 提供强路易斯酸位点, 残留 Cl^- 通过电子效应协同增强酸性, 且预处理抑制高温 $\text{Al}-\text{Cl}$ 键断裂。

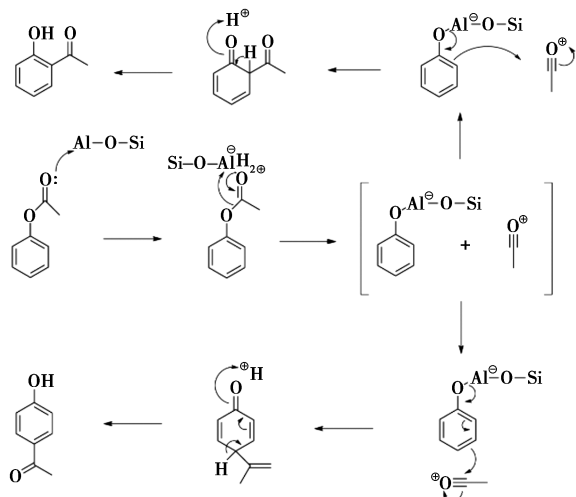


图 6 $\text{SiO}_2-\text{AlCl}_3$ 催化剂的催化机理图

氯化铝作为经典路易斯酸, 负载于 SiO_2 后不仅保留了其高催化活性, 还通过“负载化”克服了纯氯化铝的固有缺陷。 SiO_2 的多孔结构可将 AlCl_3 分散为单分子或小簇, 活性位点密度提升, 乙酸苯酯转化率从 70% 提升至 90% 以上; 形成非均相体系, 催化剂以固体颗粒存在, 反应结束后通过简单过滤即可分离; AlCl_3 价格低廉, 且与 SiO_2 的结合无需复杂工艺, 制备成本仅为负载型稀土催化剂的 1/20。同时, SiO_2 的化学惰性 (不与 AlCl_3 或反应底物反应) 保证了催化剂在 50~150℃ 反应温度下的稳定性。

由于均相反应中存在活性位点团聚和过度催化的问题。且纯氯化铝是均相催化剂, 与反应体系如硝基苯、二氯乙烷溶剂互溶, 反应后需通过水洗淬灭, 不仅产物损失, 还产生大量污染。 $\text{SiO}_2-\text{AlCl}_3$ 催化剂的用量对产率有影响, 15% 的催化剂进行催化得到了对羟基苯乙酮和邻羟基苯乙酮的比例达到了 9.12, 然而, 继续增加催化剂的用量并不能提高产率并且选择性也无法进一步提高。

根据表 4 中的结果可得, 通过对反应过程中的溶剂进行筛选, 使用硝基苯作为溶剂所得到的对羟基苯乙酮的收率最优, 在对羟基苯乙酮和邻羟基苯乙酮的生成比例方面也有一个比较好的结果, 其中

实验中还产生了少量苯酚,这是由于可能是催化剂中带有少量的水分或实验过程中吸入少量水分导致乙酸苯酯水解所致。之后采用硝基苯作为溶剂之后,继续对反应条件进行优化,通过调整反应温度以及催化剂的投料量,使得对羟基苯乙酮的有一个不错的选择性,尽管不如以纯无水氯化铝作为催化剂时的实验效果,但是反应过后的后处理过程相比纯无水氯化铝来说比较方便,并且无需加水来除去多余的无水氯化铝,对环境比较友好,在此基础上,在选择性方面的效果要优于无水氯化铝。催化剂循环一次所得对羟基苯乙酮 35%,邻羟基苯乙酮 3.9%;循环两次所得对羟基苯乙酮 32.45%,邻羟基苯乙酮 3.85%;循环 3 次所得对羟基苯乙酮 30.15%,邻羟基苯乙酮 3.75%。

表 4 $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$ 作催化剂的乙酸苯酯 Fries 重排反应

实验	催化剂 投料量 ^① / %	溶剂	温度/ ℃	乙酸 苯酯/ %	对羟基 苯乙酮/ %	邻羟基 苯乙酮/ %	对/邻羟 基苯乙酮 比例
1	15	无	80	50.35	43.62	5.80	7.52
2	15	硝基苯	80	59.56	35.12	3.88	9.12
3	15	氯苯	80	60.12	33.22	4.21	7.89
4	15	二氯乙烷	80	52.76	38.54	6.35	6.01
5	15	邻二氯苯	80	53.51	33.69	7.28	4.63
6	15	硝基苯	60	65.64	30.83	3.64	8.47
7	15	硝基苯	70	62.37	33.19	3.82	8.69
8	15	硝基苯	100	51.62	34.82	5.13	6.79
9	10	硝基苯	80	65.68	28.96	3.34	8.67
10	20	硝基苯	80	55.63	35.88	5.67	6.33

注:①催化剂用量均以乙酸苯酯质量为基准。

3 总结

苯酚与乙酸酐酯化合成乙酸苯酯的工艺条件。结果显示,乙酸苯酯的收率随反应温度、反应时间及催化剂投料量的增加均呈现先升高后趋于平稳的变化趋势。通过系列筛选实验,确定以无水氯化镁为催化剂的反应体系。优化得到的最佳工艺条件为: $n(\text{苯酚}):n(\text{乙酸酐}):n(\text{无水氯化镁})=1:1.1:0.015$,乙酸酐滴加温度控制为 $25\sim 30^\circ\text{C}$,于 100°C 下反应 1 h。在此条件下,乙酸苯酯的收率 98.32%,选择性为 98.50%,HPLC 纯度达 99.07%。该方法操作简便、成本较低,且能实现较高的收率与产物选择性。

以乙酸苯酯为底物、经 Fries 重排合成对羟基苯乙酮的工艺进行了系统优化。结果表明,反应温度

对产物收率与选择性具有显著影响:收率随温度升高先上升后下降,而选择性则持续下降,这主要由于高温更利于热力学稳定的邻羟基苯乙酮生成。此外,收率随反应时间延长及催化剂(无水氯化铝)投料量增加均呈现先上升后趋于平稳的趋势。通过溶剂筛选,确定硝基苯为该反应适宜溶剂。优化得到的最佳合成工艺为: $n(\text{乙酸苯酯}):n(\text{硝基苯}):n(\text{无水氯化铝})=1:8:3$,在 $0\sim 5^\circ\text{C}$ 下分 3 批加入无水氯化铝,于 80°C 反应 1 h。在该条件下,对羟基苯乙酮的收率达 82.45%,HPLC 纯度为 99%。该方法工艺条件温和,操作简便,成本较低,能有效实现对羟基苯乙酮的较高收率合成。

采用自制的 $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$ 负载型催化剂,催化乙酸苯酯的 Fries 重排反应合成对羟基苯乙酮。结果表明,反应温度对产物区域选择性具有显著影响,对羟基苯乙酮与邻羟基苯乙酮的比例随温度升高呈现先升高后降低的趋势。通过溶剂筛选,确定硝基苯为该催化体系下的适宜溶剂。优化得到的最佳反应条件为:以乙酸苯酯为底物,硝基苯为溶剂,物质的量比为 $n(\text{乙酸苯酯}):n(\text{硝基苯})=1:1.2$,催化剂 $\text{SiO}_2\text{-AlCl}_3$ 用量为底物质量的 10%~20%,于 80°C 下反应 6 h。在此条件下,对羟基苯乙酮与邻羟基苯乙酮的比例可达 9.12。该催化方法表现出较高的对位选择性,且后处理简便。催化剂易于分离并可循环使用,避免了均相催化过程中大量废酸的产生,是一种更具环境友好性的合成工艺。

参考文献

- [1] 刘宗勇.对羟基苯乙酮的合成工艺研究[D].北京:北京化工大学,2018.
- [2] 常瑜,刘小婉,徐华,等.药物中间体乙酸苯酯的合成[J].化工生产与技术,2009,16(4):13-15,17-18.
- [3] 郭辉,庄玉伟,褚艳红,等.药物中间体乙酸苯酯的绿色合成研究[J].河南科学,2014,32(4):500-502.
- [4] 王树清,高崇.医药中间体乙酸苯酯的合成[J].精细石油化工进展,2007,(5):41-43.
- [5] Zhang Z, Yang M H, Duan Y F. Research on synthesis of *p*-hydroxyacetophenone[J]. Chemical Engineer, 2010, 24(10):55-56.
- [6] 姜玉才,刘智晶,陈仲辉,等.2-羟基苯乙酮席夫碱衍生物抗氧化性和抗菌活性研究[J].海峡药学,2021,33(9):51-53.
- [7] 赖瑜琪.对羟基苯乙酮调节氧化应激改善斑马鱼及小鼠肝纤维化的机制研究[D].广州:南方医科大学,2021.
- [8] 陈田.化妆品用原料对羟基苯乙酮的局部毒性研究[J].香料香精化妆品,2020,(3):56-60.
- [9] 周华俊,刘嘉伟,孟祥艳,等.化妆品用原料对羟基苯乙酮的稳定性研究[J].日用化学品科学,2024,47(3):56-60.

(下转第 251 页)

择性作用,可实现 NH_4Cl 上浮、 KNO_3 在底流中富集。复分解—反浮选联合试验表明,单次浮选后底流产品收率为 75.16%,钾离子含量为 41.56%,氯离子含量为 6.02%;经 KNO_3 饱和母液浸泡纯化后,收率提高至 85.97%,钾离子含量提高至 46.25%,氯离子含量降至 0.76%,满足国标农业用硝酸钾一等品的指标,说明该工艺能够较好兼顾 KNO_3 产品的收率与纯度。与已有研究中主要依赖多次溶解—结晶实现两盐分离的思路相比,本文建立的反浮选分离方法可在常温条件下实现复分解产物中 KNO_3 与 NH_4Cl 的有效分离,成本更低,流程更简单。XRD、FT-IR 及分子动力学模拟结果进一步表明,HDA 在 NH_4Cl 表面的吸附强于 KNO_3 表面,并通过增强 NH_4Cl 表面疏水性实现选择性分离,因此 HDA 对 NH_4Cl 的优先吸附及其诱导的表面疏水化是 KNO_3 与 NH_4Cl 反浮选分离得以实现的主要原因。

参考文献

- [1] 潘昭帅,张照志,吴晴.中国 2024~2035 年钾盐供需形势分析:基于矿床地质特征研究[J].地质学报,2024,98(10):2989-3001.
- [2] 徐湘婷,胡文杰,王春艳,等.不同钾肥对阳光玫瑰葡萄养分吸收及果实品质的影响[J].贵州农业科学,2024,52(8):94-103.
- [3] Zörb C, Senbayram M, Peiter E. Potassium in agriculture-Status and perspectives[J]. Journal of Plant Physiology, 2014, 171(9):656-669.
- [4] 李海民,谢玉龙.国内钾肥生产工艺及现状[J].盐湖研究,2010,18(1):70-72.
- [5] 张硕.中国钾盐供需形势分析[D].北京:中国地质大学,2021.
- [6] Maathuis F J M. Physiological functions of mineral macronutrients[J]. Current Opinion in Plant Biology, 2009, 12(3):250-258.
- [7] 白任.中国钾盐产业发展环境分析与发展战略研究[D].北京:中国地质大学,2015.
- [8] 王兴富,王石军,田红斌,等.青海盐湖提钾技术进步与我国钾肥工业的发展[J].化工矿物与加工,2017,46(11):48-52.
- [9] 张翌.复分解空气冷却结晶法生产硝酸钾工艺:CN 201410310839.5[P].2016-08-24.
- [10] 陈坤,时爽,徐保明,等.氯化钾-硝酸铵复分解法制备硝酸钾工艺进展[J].化肥工业,2016,43(6):71-74.
- [11] 吴朝香.硝酸钾反浮选分离方法研究[J].化工矿物与加工,2010,39(7):17-18,20.
- [12] Wang G L, Bian X, Shang Z R, et al. Effects of different flotation agents on the nucleation and growth of potassium chloride[J]. Molecules, 2023, 28(23):7923.
- [13] Podtynova A S, Cherepanova M V, Lanovetskiy S V. Study of the purifying flotation potassium chloride process from amines using ultrasonic treatment[J]. Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenii Khimiya I Khimicheskaya Tekhnologiya, 2025, 68(3):86-94.
- [14] 谢伟胜.溶剂萃取法制取硝酸钾研究进展[J].现代化工,2008,(6):32-36.
- [15] 熊学恒,谭勤俭,卢志斌.钾盐浮选药剂研究进展[J].现代矿业,2016,32(5):51-54.
- [16] 张翌,董朝领,冯晓蕾.氯化钾中浮选剂对硝酸钾生产过程影响[J].盐科学与化工,2019,48(3):35-37.
- [17] 何桂春,华亚南,蒋巍,等.分子动力学模拟及其在选矿中的应用[J].有色金属科学与工程,2015,6(5):91-96.
- [18] Wang L J, Xu Y X, Chen H, et al. New insights into octadecylamine-monoacid selective adsorption on KCl/NaCl surface: Experimental and molecular dynamic simulation[J]. Applied Surface Science, 2021, 554:149613.
- [19] Payne M C, Teter M P, Allan D C, et al. Iterative minimization techniques for ab initio total-energy calculations-molecular-dynamics and conjugate gradients[J]. Reviews of Modern Physics, 1992, 64(4):1045-1097.
- [20] Zhu Y M, Luo B B, Sun C Y, et al. Density functional theory study of α -Bromolauric acid adsorption on the α -quartz (101) surface[J]. Minerals Engineering, 2016, 92:72-77.
- [21] Levy H A, Peterson S W. Neutron diffraction study of the crystal structure of ammonium chloride[J]. Physical Review, 1952, 86(5):766-770.
- [22] Bosko J T, Todd B D, Sadus R J. Molecular simulation of dendrimers and their mixtures under shear: Comparison of isothermal-isobaric (NpT) and isothermal-isochoric (NVT) ensemble systems[J]. Journal of Chemical Physics, 2005, 123(3):034905.
- [23] Labik S, Smith W R. Scaled particle theory and the efficient calculation of the chemical-potential of hard-spheres in the nvt ensemble[J]. Molecular Simulation, 1994, 12(1):23-31.
- [10] 王艳红,刘旭,刘仲能,等.Fries 重排法合成对羟基苯乙酮的研究进展[J].工业催化,2022,30(8):19-29.
- [11] 佟天下.沸石分子筛催化噻吩 Friedel-Crafts 酰基化反应的研究[D].天津:天津大学,2013.
- [12] Baier D M, Rensch T, Berghel K, et al. The mechanochemical Fries rearrangement: manipulating isomer ratios in the synthesis of *p*-hydroxyacetophenone at different Scales[J]. Chemistry-A European Journal, 2023, 29(21):e202203931.
- [13] 鲍继明,戴淑昌.对羟基苯乙酮的合成[J].合成化学,2002,(3):281-282.
- [14] Kalshetti R G, Mandle R D, Kamble S P, et al. P_2O_5 -mediated Friedel-Crafts acylation of activated arenes with carboxylic acid as acylating agent[J]. Indian Journal of Chemistry, Section B, 2020, 59(12):1861-1867.
- [15] 吴殿义,邢军,丁伟,等.乙酸苯酯合成新方法研究[J].应用科技,2002,(6):54-55.
- [16] 张雯雯.对羟基苯乙酮的合成[J].科协论坛(下半月),2011,(5):103-104.
- [17] 张泽义,褚有栋,樊秀兰.对羟基苯乙酮的合成[J].化学试剂,1988,(6):359-360.
- [18] Satya P, Monika G. Selective Fries rearrangement catalyzed by zinc powder[J]. Synthesis, 2004, 35(52):1789-1792.
- [19] Jeon I, Mangion I. An improved synthesis of hydroxy aryl ketones by Fries rearrangement with methanesulfonic acid/methanesulfonic anhydride[J]. Synlett, 2012, 23(13):1927-1930.

(上接第 244 页)