

# 对氯苯乙酸的合成方法及其结构表征

曾照坤 庞正智\*

(北京化工大学材料科学与工程学院, 北京 100029)

**摘要:** 以对氯苯乙腈为原料, 苄基三甲基氯化铵为相转移催化剂, 在碱性条件下进行水解反应制备对氯苯乙酸。通过正交实验研究了影响水解反应收率的因素, 找到了一条方便可行的制备方法。并采用熔点测定、红外光谱、质谱等分析手段对合成产物结构进行了表征。

**关键词:** 水解反应; 对氯苯乙酸; 相转移催化剂

**中图分类号:** O 625.53

## 引言

芳基乙酸类化合物作为重要的化工原料, 近年来其合成和应用越来越受到人们的重视<sup>[1~3]</sup>。对氯苯乙酸作为取代苯基乙酸的一种, 可用作香料、杀菌剂、植物生长激素<sup>[1]</sup>; 作为有机合成中间体, 用来生产青霉素药物、广谱有机磷杀虫剂、除草剂等<sup>[2]</sup>。

芳基乙酸的合成方法很多, 经典的方法是由取代氯化苄与 NaCN 反应生成取代苄腈, 然后在酸性或碱性条件下进行水解反应生成芳基乙酸。另外, 研究比较多的还有羰基合成法<sup>[4~7]</sup>, 该法以取代氯苄为原料, 与 CO 反应生成芳基乙酸。此方法大多数情况下采用低温低压的羰基催化剂, 如以 Rh、Re、Ir、Pt、Pd、Co、Ni 等过渡金属为活性中心的各种配合体的络合催化剂, 相转移催化剂包括季铵盐类、季磷盐类、冠醚及聚乙二醇类等, 但是由于其技术尚不成熟, 收率较低, 故工业化生产中极少采用。见诸报导的方法还有苯乙酰胺水解法<sup>[2]</sup>及格氏试剂法<sup>[8]</sup>等, 但由于环境污染及收率低等原因未能被广泛采用。

对氯苯乙酸作为有机合成中间体, 其合成方法的文献报导较少。国外文献对芳基乙酸曾进行过报道<sup>[5,6]</sup>, 国内文献尚未见相关报导。因此研究对氯苯乙酸的合成方法对拓宽芳基乙酸的应用领域具有

重要意义。

## 1 实验部分

### 1.1 原料

对氯苯乙腈,  $w = 99\%$ , 江苏溧阳有机化工厂; 季铵盐类相转移催化剂, CP 级, 北京福星化工厂。

### 1.2 主要仪器

采用日本 Nicolet 60-SXB 型傅立叶红外光谱仪及美国 70-SE 质谱 (MS) 进行结构表征; 采用 X4 显微熔点测定仪 (北京第三光学仪器厂) 进行熔点测定。

### 1.3 合成

以对氯苯乙腈为原料, 在碱性 (NaOH) 条件下进行水解反应, 苄基三甲基氯化铵 (TMBAC) 为相转移催化剂, 反应在沸腾状态下进行, 反应生成物与盐酸反应生成对氯苯乙酸。以酸碱滴定来完成纯度测定。

## 2 结果与讨论

传统的碱性水解方法制备对氯苯乙酸, 通常不采用相转移催化剂, 故反应速度慢, 收率较低。本文采用相转移催化剂进行碱性水解反应, 使反应速度明显加快, 反应收率提高。

### 2.1 影响对氯苯乙酸合成反应的因素

实验中对有关影响因素进行了研究, 影响该合成反应收率的主要因素有: 相转移催化剂的用量、温度、时间和碱液浓度。实验中采用了正交试验法以确定最佳反应条件。实验发现, 反应物料在 103 ~ 106 时沸腾。若反应在沸腾状态下进行, 反应速度较快, 收率也比较高; 而低于这个温度时, 反应速

收稿日期: 2000-09-25

基金项目: 国家石油化工局国防化工新材料重点科研项目

第一作者: 男, 1974 年生, 硕士生

\*通讯联系人

度则较慢。因为该类反应是吸热反应,温度低,转化率低,反应速度也低。所以,在正交实验中去掉了温度这一因素,维持反应温度在物料沸腾的状态下。采用三因素三水平正交实验,其结果如表 1 所示。

表 1 对氯苯乙酸合成反应收率及熔点  
Table 1 Synthesis yield and melting point of *p*-chlorophenylacetic acid

| 序号 | 收率/ % | 熔点/           |
|----|-------|---------------|
| 1  | 94.3  | 104.0 ~ 107.0 |
| 2  | 67.6  | 104.0 ~ 106.5 |
| 3  | 92.0  | 105.0 ~ 107.0 |
| 4  | 40.3  | 104.0 ~ 106.5 |
| 5  | 76.3  | 104.0 ~ 106.5 |
| 6  | 91.5  | 106.0 ~ 107.5 |
| 7  | 69.4  | 104.0 ~ 106.5 |
| 8  | 87.1  | 105.0 ~ 107.0 |
| 9  | 88.2  | 105.0 ~ 107.0 |

计算每一因素和水平下的反应收率平均值,以及反应收率随因素水平变化而变化的最大范围即极差,可以考察各因素对反应收率的影响(见表 2)。

表 2 正交实验结果分析

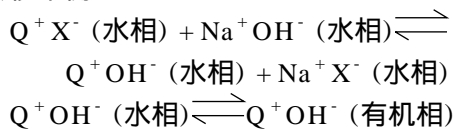
Table 2 Analysis of the results of orthogonal experiments

| 因素       | 水平 | 平均收率/ % | 极差   |
|----------|----|---------|------|
| TMBAC 用量 | 1  | 77.5    | 12.9 |
|          | 2  | 64.6    |      |
|          | 3  | 77.0    |      |
| 反应时间     | 1  | 62.3    | 22.8 |
|          | 2  | 71.7    |      |
|          | 3  | 85.1    |      |
| NaOH 浓度  | 1  | 83.4    | 21.9 |
|          | 2  | 61.5    |      |
|          | 3  | 74.2    |      |

**2.1.1 相转移催化剂用量** 选择适宜的相转移催化剂及其用量,对反应收率有较大的影响。相转移催化剂能够以离子对形式把无机离子和有机离子溶解到有机相中。在本反应中,TMBAC 中的亲脂性基团与 OH<sup>-</sup> 以离子对 [PhCH<sub>2</sub>N<sup>+</sup>Me<sub>3</sub>OH<sup>-</sup>] 的形式将 OH<sup>-</sup> 溶解到有机相中,然后与对氯苯乙腈反应,使反应不只局限于在相界面进行,从而加快了反应速度。其具体过程可由下述反应机理来表示。

反应体系中存在两个平衡,即离子交换平衡和

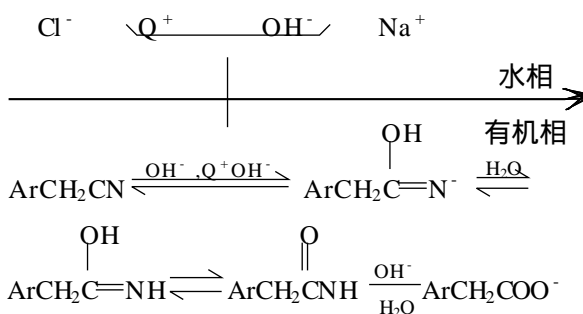
相转移平衡:



其中,Q<sup>+</sup> 为 PhCH<sub>2</sub>N<sup>+</sup>Me<sub>3</sub>

碱一旦进入非极性介质(有机相)的溶液中,立即与氰基发生反应,反应后的亲脂基团重新回到水相中,形成循环。

反应机理



其中,Q<sup>+</sup> 为 PhCH<sub>2</sub>N<sup>+</sup>Me<sub>3</sub>,Ar 为 。

对各种不同的反应体系,相转移催化剂的用量可在原料的百分之几摩尔到几摩尔之间的范围内变动。图 1 绘出了该合成反应中相转移催化剂用量与精制收率的关系,结果可以看出,在本反应中当相转移催化剂用量为原料对氯苯乙腈的 2% ~ 3% (摩尔分数) 时较为适宜。如果不使用相转移催化剂,反应收率极低,反应速度很慢;当催化剂用量较小时,反应速率及收率与催化剂用量成正比;随着催化剂 TMBAC 的用量增大,收率迅速提高,当摩尔分数达到 2% 时收率达到最大;催化剂的用量再增加,精制收率不再增长,原因是反应中以离子对形式存在于有机相中起相转移作用的 TMBAC 的量很小。

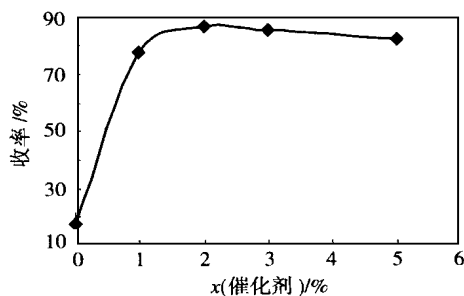


图 1 反应收率与相转移催化剂摩尔分数的关系

Fig. 1 Relationship between synthesis yield and the mole fraction of phase-transfer catalyst

**2.1.2 反应时间** 从图 2 中可以看到,随着反应时间的延长,收率逐渐增加,但当时间达到 4 h 后,收

率几乎不再增长,因此反应时间以 4 h 为宜。这是因为反应在开始阶段速度较快,反应 1~2 h 后已达较高的收率,时间达到 4 h 后反应近乎完全,此时收率增长缓慢。

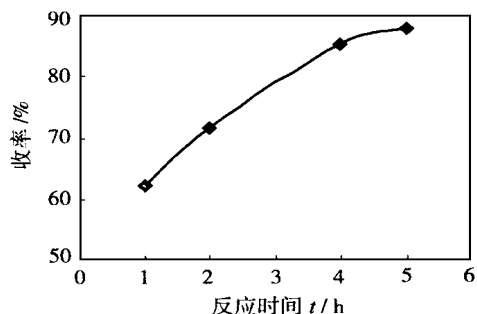


图 2 反应收率与时间的关系

Fig. 2 Relationship between yield and reaction time

**2.1.3 碱液浓度** NaOH 是强碱,进攻氰基的碳,然后从水中夺取质子得到酰胺的互变异构体,酰胺再碱性水解生成羧酸盐。反应过程如机理所示,在此过程中,一方面由于碱液浓度对体系的沸腾温度有影响,浓度高时沸腾温度高,较高温下 TMBAC 的分解加剧,不利于提高反应速度及收率;另一方面,碱催化剂浓度的提高有利于羟基进攻氰基以及酰胺的水解反应。两方面共同作用,使反应收率随碱液浓度的升高先增加后降低,然后再增加。从图 3 中可以看出,碱液浓度在质量分数  $w = 15\%$  左右时较为适宜。

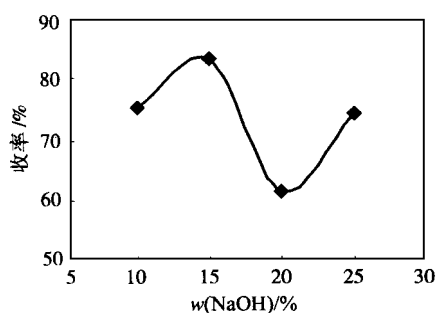


图 3 反应收率与碱液浓度的关系

Fig. 3 Relationship between yield and the concentration of alkaline aqueous solution

## 2.2 对氯苯乙酸的结构表征

**2.2.1 熔点测定** 经显微熔点测定仪测定,对氯苯乙酸的熔点为  $104 \sim 106$ ,与文献值<sup>[9]</sup> $104 \sim 106$  完全一致。

**2.2.2 红外光谱分析** 图 4 是对氯苯乙酸的红外光谱图。从图中可以看出,该化合物在  $2\ 645.925$

$\text{cm}^{-1}$ 、 $2\ 556.707\ \text{cm}^{-1}$ 处出现了振动峰,且峰形宽而散,这是羧基 O—H 伸缩振动特征峰;在  $1\ 689.554\ \text{cm}^{-1}$ 处出现了稍微加宽且不光滑的峰,这是芳羰基 C=O 的伸缩振动特征峰;在  $1\ 597.632\ \text{cm}^{-1}$ 、 $1\ 492.996\ \text{cm}^{-1}$ 处出现了一组峰,是苯环的骨架伸缩振动特征峰。在  $1\ 409.347$  及  $1\ 339.550\ \text{cm}^{-1}$ 处出现了 C—O 伸缩与 O—H 变形振动峰;在  $734.953\ \text{cm}^{-1}$ 处的峰强而峰形尖,可能是 C—Cl 伸缩振动。在  $805.347\ \text{cm}^{-1}$ 处峰很强且尖,是苯环 C—H 面外弯曲振动,说明苯环是对位取代。在  $1\ 380\ \text{cm}^{-1}$ 附近无吸收峰,说明无甲基,不存在甲基的 C—H 弯曲振动。 $722\ \text{cm}^{-1}$ 处无弱峰存在,说明分子碳链不是很长。从上述分析可以确定合成产物中含有苯环、羧基、亚甲基及 C—Cl 键且苯环为 1,4 取代,可以初步判断为对氯苯乙酸。

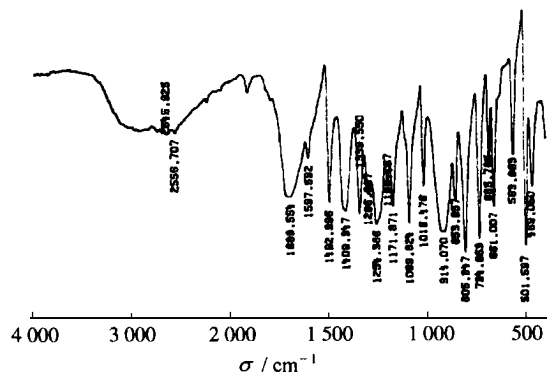


图 4 对氯苯乙酸红外光谱图

Fig. 4 Infrared absorption spectra of *p*-chlorophenylacetic acid

**2.2.3 质谱分析** 图 5 是对氯苯乙酸的质谱图,由于这种化合物比较稳定,经过高能电子流轰击后,可以得到明显的分子离子谱线。从图中可以看到一组谱线,170(29%),125(100%),89(22%),63(14%),51(5%),39(10%)。

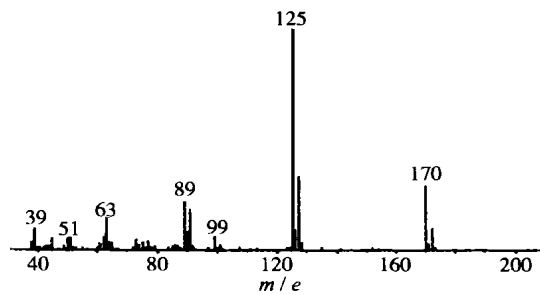


图 5 对氯苯乙酸质谱图

Fig. 5 Mass spectrum of *p*-chlorophenylacetic acid

在图 5 中质核比最大的碎片离子峰是 170, 说明该化合物的相对分子质量大约是 170; 相对丰度最大的碎片离子峰的质核比是 125, 这是对氯苄基的碎片离子峰; 另外在质核比 172 处出现了离子峰, 其相对丰度约为 170 处的 1/3, 这是  $^{37}\text{Cl}$  存在的缘故。由于  $^{37}\text{Cl}$  的天然丰度达到了 24.47%, 故质核比 172 处的相对丰度约为质核比 170 处的 1/3, 因此化合物的相对分子质量应为 170.5。同理可解释质核比为 127 处较强离子峰的存在。质核比为 39、51、63 等峰的存在证明了苄基化合物的存在, 结合红外光谱及熔点测试数据分析, 可证明该化合物为对氯苯乙酸。

### 3 结 论

对氯苯乙腈在相转移催化剂 TMBAC 的存在下, 经碱性条件水解可以制备对氯苯乙酸, 其适宜条件为: 碱液浓度  $w = 15\%$ , 反应时间 4 h, 相转移催化剂用量为对氯苯乙腈的 2% ~ 3% (摩尔分数)。产物精制收率可达 90% ~ 95%。

### 参 考 文 献

- [1] 王国华, 陆春明. 试论芳乙酸的合成. 化工时刊, 1998, 12(2): 11 ~ 15
- [2] 阎淑萍, 任少锋. 苯乙酸合成技术及其应用. 精细石油化工, 1996(6): 55 ~ 58
- [3] 龚军芳, 段家荣, 王恩来, 等. 羰化法合成苯乙酸及其酯类的研究进展. 化学通报, 1999(1): 20 ~ 25
- [4] Rao B N, Adapa S K, Pardhasaradhi M. Convenient preparation of arylacetic acids by tetracarbonylcobaltate anion catalyzed carbonylation. Indian Journal of Chemistry, 1988, 27B: 84 ~ 85
- [5] Shim S C, Doh C H, Park W H, et al. Cobalt carbonyl catalyzed carbonylation of benzyl bromides by phase transfer catalysis. J Organometal Chem, 1990, 382: 419 ~ 421
- [6] Köhlpaintner C W, Beller M. Palladium-catalyzed carbonylation of benzyl chlorides to phenylacetic acids — a new two-phase process. J Mol Catal A: Chem, 1997, 116: 259 ~ 267
- [7] Zucchi C, Pályi G, Galamb V, et al. Cobalt-catalyzed carbonylation of benzyl halides using polyethylene glycols as phase-transfer catalysts. Organometallics, 1996, 15: 3222 ~ 3231
- [8] Akada M, Nakano S, Sugiyama T, et al. A practical  $\text{O}_2$ -oxidation of functionalized alcohols producing carboxylic acids catalyzed by the Pd - C/Pb(OAc) $_2$  system. Bull Chem Soc Jpn, 1993, 66: 1511 ~ 1515
- [9] Misra G S, Shukla J S. The Preparation of Halogen-substituted Phenylacetic Acids. J Indian Chem Soc, 1951, 28: 480 ~ 482

## Synthesis and characterization of *p*-chlorophenylacetic acid

ZENG Zhao-kun PANG Zheng-zhi

(College of Materials Science & Engineering, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China)

**Abstract:** *p*-Chlorophenylacetic acid was synthesized by the hydrolysis reaction of *p*-chlorobenzyl cyanide in the alkaline aqueous solution with the presence of  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{Cl}^-$  as phase-transfer catalysts. The factors which affect the yield of hydrolysis reaction were studied by orthogonal experiments, and a handy method of preparation for *p*-chlorophenylacetic acid was proposed. The compositions and structure were characterized by melting point analysis, IR, MS, etc.

**Key words:** hydrolysis reaction; *p*-chlorophenylacetic acid; phase-transfer catalysts