

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07D213/50

B01J 21/06

B01J 23/02

B01J 23/04



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02805144.0

[45] 授权公告日 2005 年 8 月 24 日

[11] 授权公告号 CN 1216045C

[22] 申请日 2002.2.14 [21] 申请号 02805144.0

[30] 优先权

[32] 2001.2.19 [33] EP [31] 01103953.4

[32] 2001.11.26 [33] US [31] 60/332,546

[86] 国际申请 PCT/EP2002/001533 2002.2.14

[87] 国际公布 WO2002/066433 英 2002.8.29

[85] 进入国家阶段日期 2003.8.18

[71] 专利权人 隆萨股份公司

地址 瑞士巴塞尔

[72] 发明人 R·J·丘克

审查员 陈 宁

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司

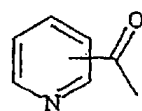
代理人 张宜红

权利要求书 2 页 说明书 4 页

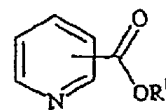
[54] 发明名称 用于制备乙酰吡啶的方法和催化剂

[57] 摘要

揭示了在催化剂存在下, 在气相中反应通式 (II) 所示吡啶羧酸酯和乙酸来制备通式 (I) 所示乙酰吡啶的方法, 通式 (II) 中, R¹ 是 C₁₋₆ 烷基。所述催化剂的活性材料包含二氧化钛和至少一种碱金属氧化物或碱土金属氧化物, 且承载在氧化铝-二氧化硅载体上, 所述载体的表观孔隙度至少为 50%。所述方法的优点是仅形成少量的副产物(例如, 吡啶)。

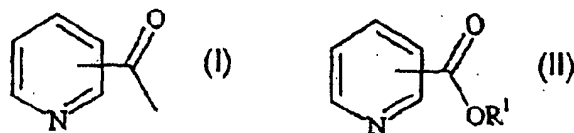


(I)



(II)

1. 制备通式(I)所示乙酰吡啶的方法, 所述乙酰吡啶通过在催化剂存在下, 在气相中反应通式(II)所示吡啶羧酸酯和乙酸来制备;



在通式(II)中, R^1 是 C_{1-6} 烷基; 所述催化剂的活性原料包含二氧化钛和至少一种碱金属或碱土金属的氧化物, 其特征在于, 所述催化剂包含表观孔隙度至少为 50% 的氧化铝-二氧化硅载体。

2. 权利要求 1 所述的方法, 其特征在于, 所制备的乙酰吡啶(I)为 3-乙酰吡啶, 所述吡啶羧酸酯(II)为烟酸 C_{1-6} 烷基酯。

3. 权利要求 1 或 2 所述的方法, 其特征在于, 所述吡啶羧酸酯(II)在大气压下的沸点比所述乙酰吡啶(I)的沸点高 20K 以上。

4. 权利要求 1 或 2 所述的方法, 其特征在于所述反应温度为 350-450℃。

5. 权利要求 1 或 2 所述的方法, 其特征在于, 在所述催化剂载体中氧化铝和二氧化硅的重量比为 70:30-90:10。

6. 权利要求 1 或 2 所述的方法, 其特征在于, 在所述催化剂载体中氧化铝和二氧化硅的重量比为 75:25-85:15。

7. 权利要求 1 或 2 所述的方法, 其特征在于, 所述催化剂载体的表观孔隙度为 60-70%。

8. 权利要求 1 或 2 所述的方法, 其特征在于, 所述催化剂载体的堆积密度为 600-1000kg/m³。

9. 权利要求 1 或 2 所述的方法, 其特征在于, 所述催化剂载体的堆积密度为 600-800kg/m³。

10. 权利要求 1 或 2 所述的方法, 其特征在于, 以所述载体的重量计, 所述催化剂的二氧化钛含量为 5-20 重量%。

11. 一种用于权利要求 1 所述方法中的催化剂, 所述催化剂由以下步骤制得:
(i) 表观孔隙度至少为 50% 的氧化铝-二氧化硅载体用四氯化钛的盐酸水溶液浸渍, 制得第一催化剂前体;
(ii) 干燥;

(iii)煅烧;

(iv)所述煅烧后的第一催化剂前体用碱金属和/或碱土金属的氢氧化物和/或氧化物的溶液或悬浮液浸渍, 制得第二催化剂前体;

(v)干燥, 并

5 (vi)煅烧所述干燥的第二催化剂前体。

12. 权利要求 11 所述的催化剂, 其特征在于, 所述载体中氧化铝和二氧化硅的重量比为 70:30-90:10。

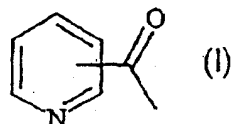
13. 权利要求 11 所述的催化剂, 其特征在于, 所述载体中氧化铝和二氧化硅的重量比为 75:25-85:15。

10 14. 权利要求 11 或 12 所述的催化剂, 其特征在于, 所述催化剂载体的表观孔隙度为 60-70%。

15. 权利要求 11 或 12 所述的催化剂, 其特征在于, 以所述载体的重量计, 所述催化剂的二氧化钛含量为 5-20 重量%。

用于制备乙酰吡啶的方法和催化剂

- 5 本发明涉及制备通式(I)所示乙酰吡啶,尤其是 3-乙酰吡啶的方法,本发明还涉及适用于本发明方法的催化剂。

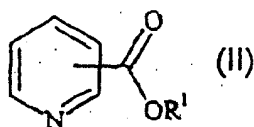


- 3-乙酰吡啶在医药和精细化工中被认为是日益重要的中间体和结构单元。到目前为止,常使用从烟酸或者其它不能方便获得的原料(例如 3-乙基吡啶)开始的多级工艺来制备 3-乙酰吡啶。代替使用杂环芳香酸,可以使用其衍生物。当所述酸是不挥发和/或在更高温度下会分解时,这尤其有用。因此,在 520 °C 下,烟酸乙酯和乙酸进行缩合反应,可提供 37%产率的 3-乙酰吡啶(Houben-Weyl,第 VI/2a 卷,第 632-633 页)。最近,制备 3-乙酰吡啶的方法已经在 EP-A-0352674 中提到,所述方法使用以二氧化钛和碱金属或碱土金属的氧化物或氢氧化物为基础的催化剂。使用烟酸和乙酸的甲酯,以及包含 98%二氧化钛(锐钛矿)和 2%氧化钠的催化剂,其选择性为 54-60%。作为烟酸酯脱羧反应的副产物,形成量为 29-41%的吡啶。在 EP-A-0352674 中,已经提到了其它各种方法,这些方法均不能获得满意的效果。

- 本发明的目的是提高现阶段制备 3-乙酰吡啶方法的选择性,这样可以避免或者降低因形成大量不想要的副产物而导致的损失。

本发明中,通过权利要求 1 所述的方法已经达到这一目的。

- 已经发现,在通式(II)所示的吡啶羧酸酯和乙酸反应形成乙酰吡啶(I)的气相反应中,EP-A-0352674 中所述的二氧化钛基催化剂的选择性可以通过使用表观孔隙度至少为 50%的高孔隙度氧化铝-二氧化硅载体充分提高,如通过 Archimedes 方法所确定的,在通式(II)中, R¹ 是 C₁₋₆ 烷基。



本发明的方法宜使用烟酸 C₁₋₆ 烷基酯作为原料来进行,制得 3-乙酰吡啶。

还发现通过使用沸点更高的吡啶羧酸酯(II)，可以使反应产物更容易分离。若所述转化率低于 100%，低级酯（例如烟酸的低级酯）具有和那些所需产物类似的沸点，导致在蒸馏过程中难于分离。使用更高沸点(更加稳定)的酯可以大大避免这种问题。这样的例子为烟酸的丁酯、戊酯或者己酯(包括如异丁基、仲丁基、异戊基等的异构体)，来代替烟酸的甲酯、乙酯或者丙酯，其在大气压下的沸点分别仅和 3-乙酰吡啶相差 3-4K(乙基)和 15-16K(甲基和丙基)。烟酸丁酯和 3-乙酰吡啶在大气压下的沸点差为 32K。

宜使用沸点(在大气压下)超过所述产物乙酰吡啶(I) 20K 以上的吡啶羧酸酯(II)作为原料。

10 所述优选的反应温度为 350-450℃。

有利的是，所述反应使用过量的乙酸且在水存在下进行。

在催化剂载体中氧化铝和二氧化硅的重量比为 70：30 至 90：10，宜为 75：25 至 85：15。

所述催化剂载体的表观孔隙度为 60-70%。

15 所述催化剂载体的堆积密度宜低于 1000kg/m³，更好是 600-800kg/m³。

所述催化剂的二氧化钛含量以所述载体的重量计宜为 5-20 重量%。

所述催化剂可以通过包括以下步骤的方法来制备：(i)将表观孔隙度至少为 50%的氧化铝-二氧化硅载体用四氯化钛的盐酸水溶液浸渍，制得第一催化剂前体；(ii)干燥；(iii)煅烧；(iv)将所述煅烧后的第一催化剂前体用碱金属和/或碱土金属的氢氧化物和/或氧化物的溶液或悬浮液浸渍，制得第二催化剂前体；(v)干燥，并(vi)煅烧所述干燥的第二催化剂前体来制备所述最终催化剂。

25 所述载体的浸渍不限于使用四氯化钛。因此，可以使用钛的其它可溶性盐或均匀分散的二氧化钛浆液。也可以使用合适的前体来代替碱金属或碱土金属的氢氧化物或氧化物，例如所述在加热时会分解的金属盐。

在载体中氧化铝和二氧化硅的比为 70：30 至 90：10，宜为 75：25 至 85：15。

所述催化剂载体的表观孔隙度宜为 60-70%。

所述催化剂中二氧化钛含量以所述载体的重量计宜为 5-20 重量%。

30 以下非限制性的例子将说明本发明的方法和本发明催化剂的制备。

实施例 1

催化剂的制备:

为了制备所述催化剂, 可以使用多孔二氧化硅-氧化铝球体作为载体。合适的材料由 Norton Chemical Process Products Corporation of Akron, Ohio 提供, 典型描述如下:

大小和形状: 4mm ϕ 球体

表面积: 12m²/g

表观孔隙度: 65%

10 堆积密度: 710kg/m³

总孔体积(Hg porosimetry): 0.5ml/g

Al₂O₃: 79-81%

SiO₂: 17-19%

通过往 15ml 浓盐酸和 60ml 去离子水的混合物中加入 23ml (40g, 15 0.21mol) TiCl₄, 来制备四氯化钛水溶液(用 TiO₂ 表示为 22%, 0.21mol, 16g)。将所述最终溶液搅拌几分钟, 并冷却。

使用初期润湿技术在 25-30℃下喷涂所述 TiCl₄, 将上述二氧化硅-氧化铝球体(250g)浸渍在旋转玻璃容器或者金属圆桶中。之后在真空(环境温度: 90-95℃)中干燥所述催化剂前体 1 小时, 然后, 在 120℃下干燥 12 小时, 最后 20 在 400℃下在空气流(500ml/min)中煅烧 12 小时。分析可知有 7%的 Ti。

将煅烧的球体再次置于旋转圆桶中, 并用稀释的氢氧化钠溶液(1.5g NaOH 的 5%水溶液)喷涂。

在 120℃下干燥所述催化剂 12 小时, 然后在 500℃下煅烧 1 小时。

25 实施例 2

3-乙酰吡啶的制备

将 15ml (12g) 实施例 1 中制备的催化剂填充到内径为 12mm 的电加热管式反应器中。在 12 小时内, 使用精密泵将 17.9g 烟酸丁酯、32g 水和 125g 乙酸的混合物计量加入在 410℃下操作的反应器中。从所述反应混合物中获得 8.9g 3- 30 乙酰吡啶、0.9g 吡啶和 1.3g 烟酸丁酯。烟酸丁酯转化率 93%(选择性 78%), 3-乙酰吡啶对应产率为 73%。所述吡啶形成的选择性为 11%。

对比例 1

使用 EP-A-0352674 中所述的催化剂制备 3-乙酰吡啶

将 15ml ($\approx$ 15g) EP-A-0352674 的实施例 1 中制备的催化剂填充到内径为 12mm 的电加热管式反应器中。在 60 小时内, 使用精密泵将 78g 烟酸丁酯、149g 水和 523g 乙酸的混合物计量加入在 410°C 下操作的反应器中。从所述反应混合物中获得 30.5g 3-乙酰吡啶、8.5g 吡啶和 9.0g 烟酸甲酯。烟酸丁酯转化率为 88% (选择性 50%), 3-乙酰吡啶对应产率为 45%。所述吡啶形成的选择性为 19%。

10 对比例 2

使用 EP-A-0352674 中所述的催化剂制备 3-乙酰吡啶

将 15ml ($\approx$ 15g) EP-A-0352674 的实施例 1 中制备的催化剂填充到内径为 12mm 的电加热管式反应器中。在 63 小时内, 使用精密泵将 104g 烟酸丁酯、162g 水和 606g 乙酸的混合物计量加入在 405°C 下操作的反应器中。从所述反应混合物中获得 30g 3-乙酰吡啶、3g 吡啶和 26g 烟酸丁酯。烟酸丁酯转化率为 75% (选择性 58%), 3-乙酰吡啶对应产率为 43%。所述吡啶形成的选择性为 5%。

实施例 3

3-乙酰吡啶的制备

20 将 270ml ($\approx$ 227g) 实施例 1 制备的催化剂填充到内径为 23.5mm 的管式反应器中。使用精密泵将烟酸丁酯 (30g/h)、水 (54 g/h) 和乙酸 (210 g/h) 的混合物经蒸发器加入用盐浴加热的管式反应器中。少量氮气流 (11/h) 确保蒸汽的传送。所述盐浴的温度为 410°C。所述反应蒸汽在水循环系统中冷凝。在总共运行 35 小时之后, 收集反应溶液。将这种对应于 710g 烟酸丁酯的溶液部分进行分离。81% 烟酸丁酯转化成了 293g 3-乙酰吡啶, 对应选择性为 75%, 产率为 61%。
25 吡啶形成的选择性为 4%。