

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07D309/04

C07D307/12

[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 95193985.8

[45] 授权公告日 2001 年 7 月 11 日

[11] 授权公告号 CN 1068322C

[22] 申请日 1995.5.31 [24] 颁证日 2001.4.19

[21] 申请号 95193985.8

[30] 优先权

[32] 1994.6.3 [33] DE [31] P4419514.1

[86] 国际申请 PCT/EP95/02071 1995.5.31

[87] 国际公布 WO95/33741 德 1995.12.14

[85] 进入国家阶段日期 1997.1.6

[73] 专利权人 巴斯福股份公司

地址 联邦德国路德维希港

[72] 发明人 W·施努尔 R·费舍尔

J·沃尔夫多林格 M·艾尔冈

H·纽哈瑟尔

[56] 参考文献

EP343640A 1989.11.29 C07D213/48

EP546396A 1993.6.16 C07D309/06

审查员 彭见旭

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事
务所

代理人 樊卫民

权利要求书 2 页 说明书 10 页 附图页数 0 页

[54] 发明名称 杂环醛的制备方法

[57] 摘要

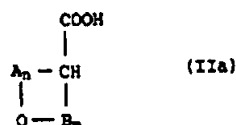
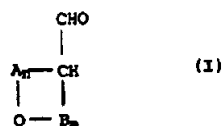
杂环醛 I 的制备

(A, B = 可取代的亚甲基基团, $m, n = 1-5, m + n >$

2)

可由羧酸 II a

或由其与 C₁ - C₁₀ 醇反应生成的酯 II b 在 200℃ - 450℃ 下经催化氢化生成杂环醛 I。终产物适合作环己烯酮类除草剂的前体。



ISSN 1008-4274

权 利 要 求 书

1. 通式 I 杂环醛的一种制备方法



通式 I 中变量 A 和 B 代表可带一个或两个取代基的亚甲基基团, 取代基在反应条件下显惰性, m 和 n 代表 1-5 的数字, 且 $m+n>2$, 其特征在于, 由通式 IIa 所示羧酸



或由其与 $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ 醇反应衍生成的酯 IIb 在 200°C - 450°C 下经催化氢化生成通式 I 所示醛, 其中, 所用催化剂基本上由二氧化铬和/或锰的一种或多种氧化物组成。

2. 权利要求 1 定义的方法, 其特征在于, 氢化是在气相中进行的。

3. 权利要求 1 或 2 所定义的方法, 其特征在于, 所用催化剂还含有 0.1-10 重量% 的铬的和/或元素周期表中镧系元素的一种或多种元素的一种或多种化合物。

4. 权利要求 3 定义的方法, 其特征在于, 催化剂中铬和/或元素周期表中镧系元素的化合物至少部分以氧化物形式存在。

5. 权利要求 1 或 2 所定义的方法，其特征在于，所用催化剂基本上由二氧化锆和 0.1-10 重量% 元素周期表中镧系的一种或多种元素的化合物组成。

6. 权利要求 1 或 2 所定义的方法，其特征在于，所用催化剂基本上由二氧化锆组成并且含有 0.5-5 重量% 镧(III)氧化物。

7. 权利要求 1 所定义的方法，其特征在于，应用单斜晶二氧化锆。

8. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征在于，对化合物 IIa 或其与 $C_1 - C_{10}$ 醇形成的一种酯氢化，式 IIa 中 n 和 m 都为 2。

9. 权利要求 1 定义的方法，其特征在于，期望的产物 I 从氢化混合物中分离出来，并将包括

---- 与醛 I 对应的醇

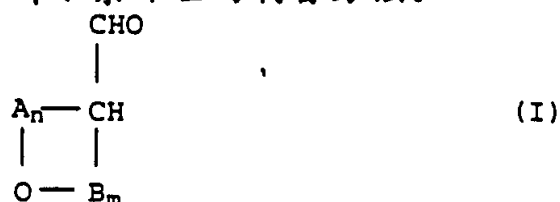
和/或

---- 该醇与羧酸 IIa 进行酯化反应，或与酯 IIb 进行酯交换反应所生成的酯

的副产物经所述方法再处理，任选与起始物 IIa 或 IIb 一起处理。

杂环醛的制备方法

本发明涉及通式 I 所示杂环醛的制备方法。



通式中变量 A 和 B 代表可带一个或两个取代基的亚甲基基团，所述取代基在反应条件下呈现惰性，m 和 n 代表 1-5 的数字，且 $m+n > 2$ 。

通式 I 所示的醛，其甲酰基接在一个被氧原子打断的饱和环上，这类醛作为中间体具有重大意义。例如 4-甲酰四氢吡喃就是环己烯酮类除草剂的一个结构单元（参见 EP-A 142,741）。

从羧酸或羧酸酯制备醛的方法通常分二步，首先原材料被还原成醇，然后经氧化生成醛。例如，已成功试验从四氢吡喃-4-羧酸甲基酯制备 4-甲酰四氢吡喃（参见 EP-A 546,396 和 DE-A 4,039,918）。

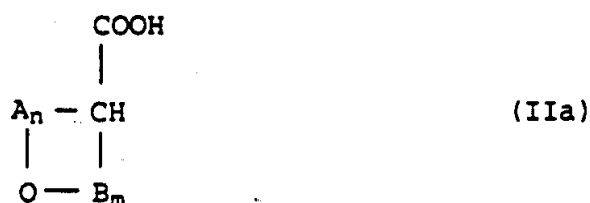
EP-A 439,115 公开了脂肪族或脂环族羧酸，例如，环己酸在有二氧化铬/二氧化锆作催化剂的条件下可氢化生成相应醛。

EP-A 343,640 描述了芳香杂环羧酸氢化生成相应醛的方法，所用催化剂必须包括至少一种锌或钪的氧化物，镧系元素的一种氧化物或 IVa 族元素的一种氧化物如二氧化锆。饱和杂环族化合物未提及。

本发明的目的是将羧酸 IIa 或羧酸酯 IIb 经部分氢化直接生成醛 I，也就是说，无需经过先生成醇然后再氧化生成醛的间接方法。

相应地，已经发现通式 I 所示杂环醛的一种制备方法，其特征在于，

用通式 IIa 所示羧酸或该羧酸与 C_1 - C_{10} 醇反应生成的羧酸酯 IIb 在 $200\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $450\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的条件下经催化氢化生成杂环醛。



适合本发明方法的羧酸 IIa 和羧酸酯 IIb 可以在环上带 1-3 个在反应条件下呈惰性的取代基 R，尤其以 C_1 - C_3 烷基或 C_1 - C_3 烷氧基为佳。

优选终产物 I 是那些从羧酸 IIa 或其羧酸酯 IIb 衍生而来的，其中含有氧原子的环上有 5-7 个环原子，也就是说 $n+m$ 为 3-5，而基团 R 有一个或二个代表 C_1 - C_3 烷基，其它基团 R 代表氢原子。这些化合物 I 尤其是 3-甲酰-2-甲基四氢呋喃，3-甲酰-2,4-二甲基四氢呋喃，2-乙基-4-甲酰-四氢呋喃，3-甲酰-5-异丙基四氢吡喃，和 3-甲酰-2,7-二甲基-oxepan。在这些终产物 I 中尤其优选其中杂环无取代基的，例如 3-甲酰四氢呋喃和 4-甲酰四氢吡喃，尤其后者。

在适合作原材料的酯类中，优选从 C_1 - C_{10} 一元醇衍生而来的酯 IIb。在这些酯中，一元醇组分中 C_1 - C_{10} 烃基无取代基的酯尤其适合，如以下例子：

- 特别优选 C_1 - C_{10} 链烷醇，尤其 C_1 - C_8 链烷醇，主要是甲醇、乙醇、n-丙醇、1-甲基乙醇、n-丁醇、1-甲基丙醇、2-甲基丙醇和 1,1-二甲基乙醇及 n-戊醇、n-己醇、n-庚醇、n-辛醇，2-乙基己醇及
- C_3 - C_{10} -环烷醇，优选 C_3 - C_8 环烷醇，主要是环戊醇、环己醇和 2-甲基环己醇、2,6-二甲基-环己醇、环庚醇、环辛醇
- C_6 - C_{10} 芳族一元醇，优选苯酚和萘酚或
- C_7 - C_{10} 芳基链烷醇，优选苯基- $(C_1$ - $C_3)$ -链烷醇，主要如苯甲醇、2-苯基乙醇和 3-苯基丙-1-醇、1-苯基乙醇、2-苯基丙-1-醇、1-苯基丙-1-醇。

在制备 4-甲酰四氢吡喃时，特别优选原材料为四氢吡喃-4-羧酸或其相

应甲酯或乙酯。

羧酸 IIa 和羧酸酯 IIb 有一些在市场上能买到，或者从某些已知方法可以获取(参见 Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie 4th Edition, Thieme Verlag, Stuttgart, Vol.8, P365 et Seq 和 P508 et seq)。

适合本发明方法的催化剂优选由 75 - 100 重量%，尤其 90 - 100 重量%的二氧化锆和/或锰的一种或多种氧化物组成。所用二氧化锆通常具有 BET 表面积为 5-150，优选 20-130，特别优选 40-120m²/g, 此处 BET 表面积是由 Brunauer-Emmett-Teller 方法确定的催化剂表面积(参见 Z.Anal. Chem.238, P187(1968))。优选单斜晶二氧化锆以及具有立方或四方晶格的二氧化锆。

锰的氧化物中，主要是 Mn(II)氧化物、Mn(III)氧化物和 Mn(IV)氧化物及其混合物。其 BET 表面积范围通常为 5-60m²/g, 优选 BET 表面积为 10-50m²/g。

在本发明方法的一个优选实例中，所用催化剂除包含二氧化锆和/或锰的一种或多种氧化物以外，还包含 0.1-10 重量%，尤其 0.5-5 重量%的铬、钼和/或元素周期表中镧系的一种或多种元素(参见下述“镧系元素”)的一种或多种化合物，优选镧系元素的化合物。

镧系元素包括镧、铈、镨、钕、钐、铕、钆、铈、铉、铊、铋、镱、镱、铟和铊。

尤其是镧和镨的化合物以及铈、钐、钕和铕的化合物适合作本发明催化剂组分。

针对本发明，优选那些其中铬或镧系元素至少部分，尤其 80 重量%以上是以氧化物形式存在的催化剂。

在催化剂的制备中，元素优选以氧化物形式存在或经加热(必要时有水和/或氧气)很容易转化成氧化物的其它化合物形式存在。

对镧系元素来说，这主要包括三价氧化物例如铈(III)氧化物和镧(III)氧化物及它们的氯化物和硝酸盐如镧(III)硝酸盐、铈(III)硝酸盐和镨(III)氯化物和钐(III)氯化物及包括有机阴离子的化合物如乙酸盐和草酸盐，例如铈(III) 草酸盐。

对铬来说，主要是铬(III)氧化物和氯化物、硝酸盐和乙酸盐，尤其是铬(III)氯化物和铬(III)硝酸盐适合本发明方法的催化剂制备。

在本发明方法的一个特别优选的实例中，催化剂基本上由二氧化锆组成并且含有 0.1-10 重量%(尤其是 0.5-5 重量%)的一种或多种镧系元素的化合物，尤其是镧(III)氧化物。

顺便提一下，痕量元素铁、铝、硅和镁总浓度小于 2 重量%(以催化剂总重计)时对本发明方法无明显害处。

这些催化剂如果市场上买不到，可以用已知方法获取(参见如 Catal. Rev.-Sci. Eng. 27,pp341-372(1985))。

这些催化剂可用作载体催化剂，用在传统的隋性载体如二氧化硅或氧化铝上，及尤其用作固体催化剂 (Vollkatalysatoren)。它们以挤出物形式存在是适宜的，挤出物优选最大直径为 1-5mm，丸状或球状。

下述关于催化剂组成的量与它们的活性材料有关，而与载体材料无关。

羧酸 IIa 或羧酸酯 IIb 的氢化优选在 250 °C-400 °C 的温度(通常为 300

℃-380℃)和 0.1-20 巴的压力下(优选 0.8-5 巴, 尤其是标准压力)进行。

一般来说, 本方法在空间速率为 0.01-10kg, 优选 0.01-3kg 起始化合物 II/kg 催化剂·小时进行。

优选反应条件可调节到在氢化阶段存在 2-100mol 氢气(特别是 10-70mol)/mol II。

作为预防措施, 可将一种隋性气体(主要是氮气或水蒸汽和氩)与氢气混合在一起。

特别地, 固体化合物 II 可在一种溶剂中在液相中发生反应, 该溶剂(例如烃, 如 n-己烷或环己烷, 或水)在氢化条件下保持隋性, 但优选反应在不用溶剂的条件下进行。

在气相中进行的反应时, 化合物 II 以蒸气形式进入反应区, 必要时可以借助载气流进入反应区, 载气优选用氮气。

优选化合物 II 的氢化连续进行并且尤其在气相进行, 氢化按已知的技术进行, 尤其优选在一个催化剂固定床上进行。

在另一个优选的实例中, 方法本身特别有利的是, 制备 4-甲酰四氢吡喃所用的原材料是四氢吡喃-4-羧酸或它与 C₁-C₁₀ 醇反应衍生的酯, 氢化在有催化剂的条件下进行, 该催化剂基本由二氧化锆组成并且含有 0.1-5 重量% 的铜(III) 氧化物, 方法在 300℃-380℃ 温度及 0.8-5 巴压力下进行。

从原始反应混合物生成终产物 I 的方法可以一种已知的方法进行, 尤其必要时通过蒸馏除去溶剂并且纯化粗产物, 例如蒸馏或结晶。

大多数情况下催化剂可通过加热至 300℃ - 450℃ 在氧气或空气气流

中再生。

在羧酸 IIa 或羧酸酯 IIb 的氢化过程中，因过度还原导致副产品的形成降至一个较小的程度。特别是相应的伯醇，可以用已知方法将其氧化生成醛 I，如果希望的话。

由于在使用上述适合本发明方法的催化剂的条件下，可成功进行这些醇的氧化，这便使得在本方法中将这些醇循环成为可能，尤其在与起始物 IIa 或 IIb 混合在一起以后更为有利。

在某些情况下伯醇与羧酸 IIa 反应生成酯或与酯 IIb 反应生成酯基转移产物，这些酯可在本发明方法中转化成醛 I，只要将它们，在与新鲜羧酸 IIa 或羧酸酯 IIb 混合后在本方法中循环。

例如，合成 4-甲酰四氢吡喃时，副产物{4-羟基甲基四氢吡喃和四氢吡喃-4-羧酸(四氢吡喃-4-基-甲基)酯}可与未转化的起始化合物(四氢吡喃-4-羧酸酯 IIb) 在本发明的方法中一起循环而无需预分离，因为上述组分沸点比期望的终产物 4-甲酰四氢吡喃高，使后者很容易分离开。

本发明的方法中醛 I 的产率通常为 20-80 %，选择性为 50-90 %。

终产物适合作环己烯酮类除草剂的中间体(参见 EP-A 142,741)。

实施例

在以下实施例中，一些催化剂从市场上能买到，其它由我们自己制备。

A) 催化剂的制备

挤出物形式的单斜晶二氧化锆(直径为 3mm)(Norton, Akron, Ohio 生产)

及片状氧化锰(MnO , 从 MnCO_3 制备, 参见 Hollemann-Wiberg, Lehrbuch der anorganischen Chemie, 81st-90th Edition, Verlag Walter de Gruyter, Berlin, P905) 浸渍在铜系元素硝酸盐、钇(III)硝酸盐或铬(III)硝酸盐的含水溶液中, 将其完全混合并在室温中保持 2 小时。如此制取的催化剂在 $120\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下干燥 15 小时并在 $400\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $500\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下在空气流中加热 2-4 小时。

B) 4-甲酰四氢吡喃的制备

每小时将 10 克四氢吡喃-4-羧酸甲基酯在 $250\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $300\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下蒸发, 并在直径为 25mm 的管状反应器中与 100 升氢气在 100g KAT 催化剂上反应, 催化剂如表所述掺杂, 催化剂表面积为 S , 反应温度为 T 。连续提取的粗产物经浓缩并经气相色谱法定量分析制成的 4-甲酰四氢吡喃。

实验细节和结果综述在下表。

表
4 - 甲酰基四氢吡喃的制备

序号	KAT	掺杂	掺杂浓度 (Gew.-%)	S [m ² /g]	T [°C]	4 - 甲酰四氢吡喃		
						转化率 (%)	产率 (%)	选择性 (%)
1	ZrO ₂	-	-	42	350	62,5	39,3	62,8
2	ZrO ₂	La	3	51	330	48,9	39,7	81,2
3	ZrO ₂	La	3	96	330	51,9	37,2	71,7
4	ZrO ₂	La	3	51	350	68,7	50,5	73,5
5	ZrO ₂	Ce	3	51	350	50,0	36,1	72,2
6	ZrO ₂	Pr	3	51	350	65,7	47,8	72,8
7 ¹⁾	ZrO ₂	La	3	96	350	100	76,0	76,0
8	ZrO ₂	Y	3	92	330	54	37,1	68,7
9	MnO	-	-	44	370	57,3	36,1	63,0

1) 起始化合物: 四氢吡喃 - 4 - 羧酸

C) 4-甲酰四氢吡喃的制备 中试规模

每小时将 130 克四氢吡喃-4-羧酸甲酯在 250 ℃ 下蒸发, 并在直径为 24mm 长 4m 的管状反应器中与 1200 升氢气经 1700ml 催化剂 2 反应, 反应温度为 330 ℃-355 ℃. 连续被提取的粗产物经浓缩和气相色谱定量分析. 试验持续 2700 小时. 醛的平均产率为 52 % (选择性为 83 %).

D) 4-甲酰四氢吡喃(FTHP)的制备 中试规模并将副产物循环

所用方法按照 C 项, 但连续被提取的粗产物浓缩后收集起来, 收集 7 天的粗产物, 然后分批蒸馏(5m Sulzer CY 填料, 理论分离级数约为 50), 按照所述蒸馏法提纯后, 未转化的四氢吡喃-4-羧酸甲酯(THPE), 4-羟基甲基四氢吡喃(HMTHP)和四氢吡喃-4-羧酸(四氢吡喃甲基)酯(THPPE)在氢化段循环. 多次循环以后, 便可建立以下稳态量比:

给料(21.8kg/7 天):

--- THPE(新鲜)	11.3kg(78mol)
--- THPE(循环)	1.0kg(7 mol)
--- HMTHP(循环)	6.7kg(58mol)
--- THPPE(循环)	2.1kg(9 mol)
--- 其它副产物	0.7kg

蒸馏提纯:

--- 馏分 1: 甲醇+低沸点物(沸点 38-80 ℃/300 毫巴)	2.5kg
--- 馏分 2: FTHP (沸点 81 ℃/30 毫巴)	8.0kg(70mol)
--- 馏分 3: THPE (沸点 94 ℃/30 毫巴)	1.0kg(7 mol)
--- 馏分 4: HMTHP (沸点 118 ℃/30 毫巴)	6.8kg(59mol)
--- 馏分 5: THPPE (沸点 165 ℃/5 毫巴)	2.1kg(9 mol)

中间馏分在下一次蒸馏中再利用，有用的残余物因此回收。利用蒸馏方法,4-甲酰四氢吡喃的产率(以新鲜 THPE 计)为 90 %，纯度> 99 %。