



# (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102046571 B

(45) 授权公告日 2015. 04. 29

(21) 申请号 200980120340. 5

(22) 申请日 2009. 06. 02

(30) 优先权数据

08009916. 1 2008. 05. 30 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2010. 11. 30

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2009/056730 2009. 06. 02

(87) PCT国际申请的公布数据

W02009/144328 EN 2009. 12. 03

(73) 专利权人 帝斯曼知识产权资产管理有限公司  
司

地址 荷兰海尔伦

(72) 发明人 法布里斯·阿基诺 维尔纳·邦拉蒂

(74) 专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理  
有限责任公司 11258

代理人 肖善强

(51) Int. Cl.

C07C 29/56(2006. 01)

C07C 33/048(2006. 01)

(56) 对比文件

SU 126227 A, 1960. 12. 31,

CS 269025 B1, 1990. 08. 31,

US 2567572 A, 1951. 09. 11,

审查员 何梅孜

权利要求书1页 说明书13页

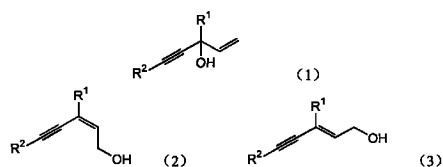
## (54) 发明名称

烯丙醇的重排方法

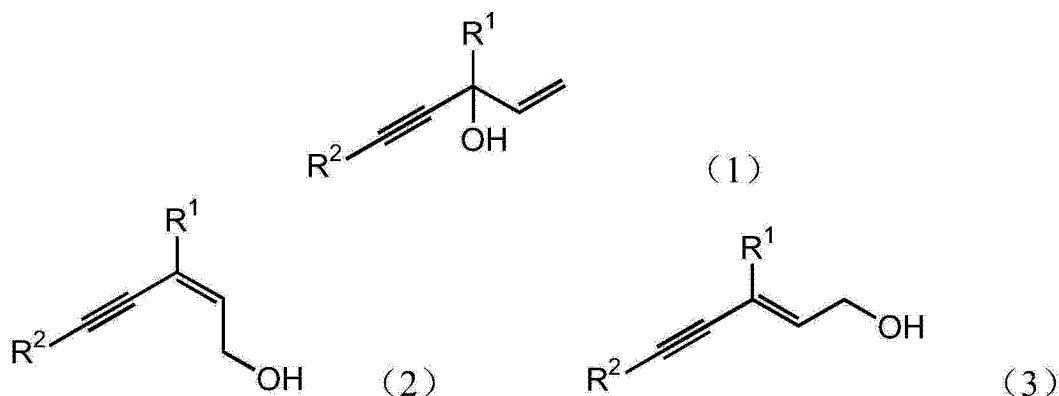
## (57) 摘要

本发明涉及一种将根据式(1)的戊-1-烯-3-醇异构化为根据式(2)和(3)的立体异构体Z-戊-2-烯-1-醇(2)和E-戊-2-烯-1-醇(3)的混合物的方法,各式中R<sup>1</sup>选自烷基、芳基和烷芳基,R<sup>2</sup>选自H、烷基和芳基;所述方法包括:在非均相酸催化剂的存在下,在水中或在多相溶剂体系中,使戊-1-烯-3-醇(1)进行反应。所述非均相酸催化剂优选自由下述组成的组:载体上的Brønsted酸、强酸性阳离子交换剂和具有酸性基团的聚合物。根据本发明方法的产品是用于制造类异戊二烯例如维生素A及其衍生物和类胡萝卜素的重要中间体。

CN 102046571 B



1. 一种将根据式 (1) 的戊-1-烯-3-醇异构化为根据式 (2) 和 (3) 的立体异构体 Z-戊-2-烯-1-醇 (2) 和 E-戊-2-烯-1-醇 (3) 的混合物的方法



各式中,

$R^1$  选自烷基、芳基和烷芳基,

$R^2$  选自 H、烷基和芳基;

所述方法包括:在溶剂中并且在非均相酸催化剂的存在下,使戊-1-烯-3-醇 (1) 进行反应,其中,所述溶剂是多相溶剂体系,其中所述多相溶剂体系包含水相和有机溶剂相,并且其中所述有机溶剂相是二异丙醚作为与水不混溶的有机溶剂;其中所述非均相酸催化剂是珠状、大网络、磺酸的强酸性离子交换树脂。

2. 根据权利要求 1 的方法,其中  $R^1$  选自  $C_1$  至  $C_{15}$  烷基和苯基,  $R^2$  选自 H、 $C_1$  至  $C_{15}$  烷基和苯基。

3. 根据权利要求 1 的方法,其中所述珠状、大网络、磺酸的强酸性离子交换树脂具有在从 20 到 70 $m^2/g$  范围内的通过氮 BET 测定的表面积并且 / 或者具有在从 0.10 到 0.50ml/g 范围内的总孔体积。

4. 一种制备类异戊二烯的方法,所述类异戊二烯选自维生素 A、维生素 A 衍生物和类胡萝卜素,所述方法包括根据前述权利要求的任何一项所述异构化戊-1-烯-3-醇,分离 Z-戊-2-烯-1-醇和 E-戊-2-烯-1-醇,并将 Z-戊-2-烯-1-醇或 E-戊-2-烯-1-醇转化为相应的类异戊二烯。

5. 根据权利要求 4 的方法,其中所述类胡萝卜素是虾青素和玉米黄素。

## 烯丙醇的重排方法

[0001] 本发明涉及异构化烯丙醇的方法,尤其涉及将戊-1-烯-3-醇重排为异构体 Z-戊-2-烯-1-醇和 E-戊-2-烯-1-醇的混合物的方法。

[0002] 烯丙醇(尤其是烯丙基叔醇)在工业有机化学中是重要的中间体。已知烯丙醇能在酸催化的存在下发生异构化。该异构化反应对应于羟基的 1,3 迁移和相应的双键位移。烯丙基化合物的双键和取代基的迁移是已知的,其通常被称为烯丙重排。烯丙醇的烯丙重排是平衡反应。

[0003] 从工业角度看,3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇是重要的而且引人关注,这是因为其烯丙重排产生大约 85% 的 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇和大约 15% 的 E-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇。Z-异构体是有用的中间体,例如用于制造维生素 A,并且 E-异构体也是有用的中间体,例如用于制造虾青素、玉米黄素和其他类胡萝卜素。这些异构体彼此可通过物理手段例如通过分馏分开。

[0004] EP-A-0 860 415 一般性地描述了烯丙醇到 Z-异构体和 E-异构体的异构化。异构化反应在存在质子酸时在 2 到 5 的 PH 范围下在水性溶液中进行。该方法主要用来将烯丙基伯醇或烯丙基仲醇转化为烯丙基叔醇。该方法还描述了可存在溶剂,例如在使用在水中具有低溶解度的烯丙醇时。但是,该溶剂必须在所用的混合比例下可与水混溶。这种方法看起来不适于异构化 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇,因为这是烯丙基叔醇。

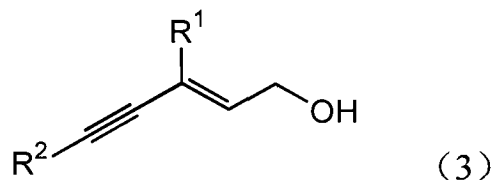
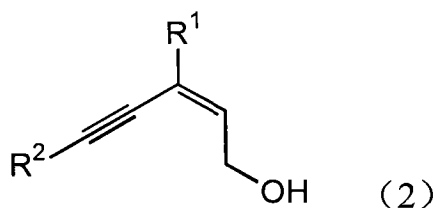
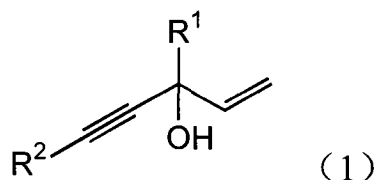
[0005] 捷克专利申请公开 no. 269 025 涉及一种通过对 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇进行酸催化烯丙重排来生产 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇的方法。该异构化反应在存在经由水溶胀的强酸性阳离子交换剂的情况下在有机溶剂中进行。使用的有机溶剂是芳香族烃,例如苯,或卤化的脂肪族烃。但是,该反应以不超过 70% 的不完全转化进行,并且实施例中报道的 3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇的最大产率仅仅大约 52%。

[0006] 在 Chem. Papers 43(6)743-751(1989) 中, A. Skoda 等人报道了在水溶液中通过硫酸氢钠催化进行的 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇的烯丙基重排的动力学研究。该出版物仅仅描述了科学性的实验并没有暗示可将相应的技术方法用于大规模生产的可实现性。此外,难以分离催化剂用于进一步再生。

[0007] 本发明的目的是提供将烯丙醇,特别是戊-1-烯-3-醇,尤其是 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇异构化为 Z-戊-2-烯-1-醇和 E-戊-2-烯-1-醇的混合物的替代性方法,该方法能以高转化率和 / 或高选择性以高产率提供异构体。本发明的另一个目的是确定一种催化剂,该催化剂允许尤其在连续加工中减少废物形成。

[0008] 该目的通过下述方法实现,所述方法用于将根据式 (1) 的戊-1-烯-3-醇异构化为根据式 (2) 和 (3) 的异构体 Z-戊-2-烯-1-醇 (2) 和 E-戊-2-烯-1-醇 (3) 的混合物,

[0009]



[0010] 其中,

[0011]  $R^1$  选自烷基、芳基和烷芳基,

[0012]  $R^2$  选自 H、烷基和芳基;

[0013] 所述方法包括:在溶剂中并在非均相酸催化剂(即催化剂是固定的固相催化剂)的存在下,使戊-1-烯-3-醇(1)进行反应。

[0014] 溶剂可以是水或多相体系,其中所述多相体系包含形成两相的水相和有机相。优选这种两相液体溶剂体系。在后面的例子中,反应混合物是三相体系:水相、有机溶剂相和催化剂。

[0015] 在本发明的一个特别有优势的实施方式中,反应混合物中的水含量至少为 5 重量%。

[0016] 在优选的实施方式中,所述多相体系中的有机溶剂相包含(a)与水不混溶的有机溶剂。

[0017] 通常在使用多相(溶剂)体系时,会出现传质受限的问题。令人惊讶地发现,这些问题不会出现在根据本发明的多相溶剂体系中。

[0018] 根据本发明的方法的进一步优点是催化剂的长寿命并且该方法也可以连续方式进行。较之使用均相酸催化剂的方法,在使用非均相酸催化剂时在反应结束后不必强制性进行酸的中和。酸的中和会导致形成必须被除去并处理的盐。

[0019] 本发明还涉及制备选自维生素 A、维生素 A 衍生物和类胡萝卜素的类异戊二烯(isoprenoid)的方法,所述方法包括:按照上文所述异构化戊-1-烯-3-醇,分离 Z-戊-2-烯-1-醇和 E-戊-2-烯-1-醇,并将 Z-戊-2-烯-1-醇或 E-戊-2-烯-1-醇转化为相应的类异戊二烯。

[0020] 本发明进一步涉及制备选自维生素 A、维生素 A 衍生物和类胡萝卜素的类异戊二烯的方法,所述方法包括:按照上文所述异构化 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇,分离 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇和 E-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇,并将 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇或 E-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇转化为相应的类异戊二烯。

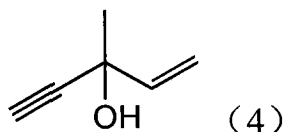
[0021] 按照优选的实施方式,式(1)、(2)和(3)中的  $R^1$  选自  $C_1$  至  $C_{15}$  烷基、优选  $C_1$  至  $C_5$  烷基(更优选甲基),和苯基; $R^2$  选自 H、 $C_1$  至  $C_{15}$  烷基(优选  $C_1$  至  $C_5$  烷基),和苯基。烷基可为直链的、支化的或环状的,烷基优选是直链的或支化的,烷基更优选是直链的。

[0022] 芳基的其他例子是萘基和甲苯基。

[0023] 烷基芳基的例子是苄基。

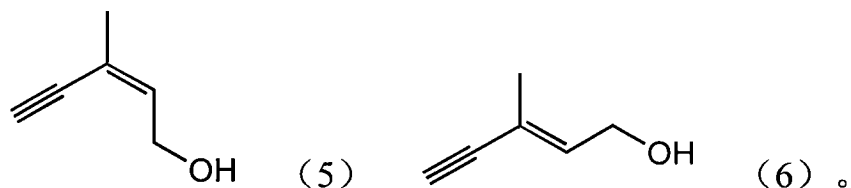
[0024] 按照最优选的实施方式,  $R^1$  是甲基并且  $R^2$  是 H。在这种情况下, 戊-1-烯-3-醇是根据式 (4) 的 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇,

[0025]



[0026] 并且相应的异构体是根据式 (5) 的 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇和根据式 (6) 的 E-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇

[0027]



[0028] 形成有机溶剂相的有机溶剂可以是任何与水不混溶的有机溶剂。也可使用多种与水不混溶的有机溶剂的混合物。术语“与水不混溶的”溶剂表示在异构化反应期间保持与水相截然不同的有机溶剂相的任何溶剂。典型地, 与水不混溶的溶剂以低于每 100g 水中 3g 的程度混溶在水中。

[0029] 优选地, 与水不混溶的有机溶剂是非卤化的有机溶剂。更优选地, 与水不混溶的有机溶剂是甲苯或非芳族的有机溶剂。在一个实施方式中, 非芳族的有机溶剂可选自醚类、酮类、饱和脂肪烃类及其混合物。实例性的有机溶剂包括二异丙醚、二乙醚、四氢呋喃、甲基异丁基甲酮、己烷、庚烷和石蜡油。从而, 与水不混溶的有机溶剂可选自甲苯、醚类、酮类、饱和脂肪烃及其混合物, 优选地选自甲苯、二异丙醚、二乙醚、四氢呋喃、甲基异丁基甲酮、己烷、庚烷、石蜡油及其混合物。优选地, 非芳族有机溶剂选自二异丙醚、甲基异丁基甲酮、石蜡油及其混合物。更优选地, 有机溶剂是甲苯、二异丙醚、甲基异丁基甲酮、石蜡油或其混合物, 甚至更优选地, 有机溶剂为二异丙醚或甲苯或其混合物。最优选地, 有机溶剂是二异丙醚。

[0030] 优选地, 非均相酸催化剂选自由下述组成的组: 载体上的 Brønsted 酸、强酸性阳离子交换剂和具有酸性基团的聚合物, 即官能化的聚合物。优选地, 催化剂具有在从 100 到 500 Å 范围内的孔径, 并且 / 或者具有至少 20m<sup>2</sup>/g 的表面积 (通过氮 BET 测定), 优选具有在从 20 到 500m<sup>2</sup>/g 范围内的表面积 (更优选在从 25 到 300m<sup>2</sup>/g 范围内, 在从 28 到 300m<sup>2</sup>/g 范围内, 在从 28 到 70m<sup>2</sup>/g 范围内, 在从 30 到 55m<sup>2</sup>/g 范围内), 并且 / 或者具有至少 0.10ml/g 的总孔体积, 优选具有在从 0.10 到 0.50ml/g 范围内的总孔体积, 更优选具有在从 0.15 到 0.45ml/g 范围内的总孔体积, 甚至更优选具有在从 0.18 到 0.42ml/g 范围内的总孔体积, 最优选具有在从 0.20 到 0.40ml/g 范围内的总孔体积。

[0031] 甚至更优选地, 催化剂的酸性基团表示为磺酸基团 (-SO<sub>3</sub>H) 或具有 pK<sub>a</sub> ≤ 4 的任何其他基团, 优选地, 催化剂的酸性功能表示为磺酸基团。

[0032] 从而, 催化剂可以是在载体上的有机磺酸或有官能磺酸基团的聚合物树脂, 其中有官能磺酸基团的聚合物树脂是更优选的。在本发明的上下文中, 有官能磺酸基团的聚合物树脂也被称为“结合磺酸的聚合物”。在优选的实施方式中, 将苯乙烯-二乙烯基苯聚合物被用作磺酸基团的基体。

[0033] 其他合适的催化剂是用  $\text{CO}_2\text{H}$  基团官能化的聚合物。

[0034] 在本发明的上下文中,术语“有  $\text{SO}_3\text{H}$  基团的官能化聚合物”也包括这样的聚合物,其中  $\text{SO}_3\text{H}$  通过连接基团结合到聚合物主链上。这些连接基团可以是亚烷基(例如亚丙基  $-(\text{CH}_2)_3-$ )、亚芳基(例如对甲代亚苯基)、或烷基亚芳基(例如亚苄基  $-\text{CH}_2-(\text{C}_6\text{H}_4)-$ )。据此同样可应用于“有  $\text{CO}_2\text{H}$  基团的官能化聚合物”。

[0035] 本发明上下文中引用的所有的官能化聚合物中,优选大网络聚合物。

[0036] 优选地,用于本发明中的固定的/固体的 **Brønsted** 酸的  $\text{pK}_a$  值  $\leq 4$ ,更优选  $\leq 2$ ,甚至更优选  $\leq 1.5$  和最优选  $\leq 1$ 。

[0037] **Brønsted** 酸的例子是有机磺酸、 $\text{H}_2\text{SO}_4$  和  $\text{H}_3\text{PO}_4$ 。

[0038] 载体可以有机的或无机的。有机载体的例子是聚合物。无机载体的例子是氧化物载体,例如  $\text{SiO}_2$ 、 $\text{Al}_2\text{O}_3$ 、 $\text{TiO}_2$ 、 $\text{ZrO}_2$  和  $\text{GeO}_2$ 。

[0039] 载体上的 **Brønsted** 酸的例子是聚合物上(尤其是大网络聚苯乙烯共聚物例如大网络聚苯乙烯-二乙烯基苯共聚物上)的对甲苯磺酸或硅土上的丙基磺酸。

[0040] 用于本发明方法的合适催化剂的例子是 Amberlyst 型聚合物、Lewatit、Dowex 和结合  $\text{p-TsOH}$ (对甲基苯磺酸)的聚合物以及 Deloxan。

[0041] 根据最优选的实施方式,结合磺酸的聚合物,例如 Amberlyst- 型(优选的)和 Dowex- 型聚合物被用在本发明方法中作为固体酸催化剂。

[0042] 本发明的最优选的实施方式中,使用催化剂 Amberlyst 15、16 和 36 以及 Dowex DR-2030。这些都是官能化的苯乙烯-二乙烯基苯共聚物。

[0043] Amberlyst 15 是珠状、大网络、磺酸的强酸性离子交换树脂,其具有  $\geq 4.7\text{eq/kg}$  的酸位点(即磺酸基团)浓度,  $53\text{m}^2/\text{g}$  的表面积(通过氮 BET 测定),  $300\text{Å}$  的平均孔径和  $0.40\text{ml/g}$  的总孔体积,并且以 Amberlyst 15Dry 和 Amberlyst 15Wet 商购自 Rohm&Haas。Amberlyst 15Wet 还具有在从  $0.600$  到  $0.850\text{mm}$  范围内的调和中值颗粒尺寸和  $\leq 1.70$  的均一性系数。

[0044] Amberlyst 16 是珠状、大网络、磺酸的强酸性离子交换树脂,其具有  $\geq 4.8\text{eq/kg}$  的酸位点(即磺酸基团)的浓度,  $30\text{m}^2/\text{g}$  的表面积(通过氮 BET 测定),  $250\text{Å}$  的平均孔径和  $0.20\text{ml/g}$  的总孔体积,并且以 Amberlyst 16 Wet 商购自 Rohm & Haas。Amberlyst 16Wet 还具有在从  $0.600$  到  $0.800\text{mm}$  范围内的调和中值颗粒尺寸并且  $\leq 1.60$  的均一性系数。

[0045] Amberlyst 36 是珠状、大网络、磺酸的强酸性离子交换树脂,其具有  $\geq 5.4\text{eq/kg}$  的酸位点(即磺酸基团)的浓度,  $33\text{m}^2/\text{g}$  的表面积(通过氮 BET 测定),  $240\text{Å}$  的平均孔径和  $0.20\text{ml/g}$  的总孔体积,并且以 Amberlyst 36Dry 和 Amberlyst 36 Wet 商购自 Rohm & Haas。Amberlyst 36Wet 还具有在从  $0.600$  到  $0.850\text{mm}$  范围内的调和中值颗粒尺寸并且  $\leq 1.60$  的均一性系数。

[0046] Dowex DR-2030 是珠状、大网络、磺酸的强酸性离子交换树脂,其具有  $\geq 4.7\text{eq/kg}$  的酸位点(即磺酸基团)的浓度,  $30\text{--}31\text{m}^2/\text{g}$  的表面积(通过氮 BET 测定)和  $0.33\text{--}0.35\text{ml/g}$  的总孔体积,并且以 Dowex DR-2030 和 Dowex Monosphere DR-2030 商购自 Dow Chemical。Dowex MonosphereDR-2030 还具有  $425\text{--}525$  微米的颗粒尺寸分布。

[0047] 从而,本发明的优选的非均相酸催化剂是珠状、大网络、磺酸的强酸性离子交换树脂,其具有:

[0048] ◇ $\geq 4.0\text{eq/kg}$  酸位点（即磺酸基团）的浓度（优选 $\geq 4.5\text{eq/kg}$ ，甚至更优选在从 4.5 到 6.0eq/kg 范围内，最优选在从 4.5 到 5.5eq/kg 范围内）；和 / 或

[0049] ◇至少  $20\text{m}^2/\text{g}$  的表面积（通过氮 BET 测定）（优选在从 20 到  $70\text{m}^2/\text{g}$  范围内，更优选在从 28 到  $55\text{m}^2/\text{g}$  范围内）；和 / 或

[0050] ◇至少  $0.10\text{ml/g}$  的总孔体积（优选在从 0.10 到  $0.50\text{ml/g}$  范围内，更优选在从 0.15 到  $0.45\text{ml/g}$  范围内的总孔体积，甚至更优选在从 0.18 到  $0.42\text{ml/g}$  范围内的总孔体积，最优选在从 0.20 到  $0.40\text{ml/g}$  范围内的总孔体积）。

[0051] 从而，本发明的最优选的非均相酸催化剂是珠状、大网络、磺酸的强酸性离子交换树脂，其具有 $\geq 4.0\text{eq/kg}$  的酸位点（即磺酸基团）的浓度（优选 $\geq 4.5\text{eq/kg}$ ，甚至更优选在从 4.5 到 6.0eq/kg 范围内，最优选在从 4.5 到 5.5eq/kg 范围内），至少  $20\text{m}^2/\text{g}$  的表面积（通过氮 BET 测定）（优选在从 20 到  $70\text{m}^2/\text{g}$  范围内，更优选在从 28 到  $55\text{m}^2/\text{g}$  范围内），至少  $200\text{Å}$  的平均孔径（优选在从 200 到  $350\text{Å}$  范围内）和至少  $0.10\text{ml/g}$  的总孔体积（优选在从 0.10 到  $0.50\text{ml/g}$  范围内，更优选在从 0.15 到  $0.45\text{ml/g}$  范围内的总孔体积，甚至更优选在从 0.18 到  $0.42\text{ml/g}$  范围内的总孔体积，最优选在从 0.20 到  $0.40\text{ml/g}$  范围内的总孔体积）。

[0052] 此外，根据 EP-A 507490 和 US 5,081,160 制备的有  $\text{SO}_3\text{H}$  基团的聚合物也可被用在根据本发明的异构化反应中作为催化剂，上述专利的内容通过引用并入本文。

[0053] 尽管不是必需的，但是可向反应混合物中添加稳定剂，例如氢醌、2,6-二叔丁基-对甲酚或其混合物。如果使用，那么相对于多相体系的总重量，各稳定剂（例如氢醌或 2,6-二叔丁基-对甲酚或其混合物）的典型添加量按重量计为从 1 到 10,000ppm，优选地按重量计从 5 到 1,000ppm，更优选地按重量计从 7 到 500ppm，和最优选地按重量计从 10 到 100ppm。

[0054] 稳定剂还可以是其他的抗氧化剂。

[0055] 典型地，固体酸催化剂与水混合并加入到方法中。

[0056] 较之现有技术的方法，本发明的方法中对催化剂的分离和回收更为方便。如果仅仅将水作为反应的溶剂，那么水和催化剂可从产品中分离，并且可被蒸馏用于进一步的纯化。如果使用多相体系，那么多相体系中的固体催化剂和水相可容易地被从产品层中分离并回收。这意味着，催化剂在两种变化情况下都能被回收。业已发现：所述催化剂即使使用了若干次仍能产生高的产率和转化率。

[0057] 通常，戊-1-烯-3-醇能溶于与水不混溶的、非芳族的、非卤化的有机溶剂，由此，其以在有机溶剂中的溶液形式加入到方法中。在一个实施方式中，戊-1-烯-3-醇在有机溶剂中的浓度范围从 5 到 80 重量%，优选地从 15 到 60 重量%，更优选地从 20 到 50 重量%，和最优选地从 25 到 45 重量%。

[0058] 但是，戊-1-烯-3-醇原样也可被加入到反应室 / 反应器中。优选地，戊-1-烯-3-醇以在水不混溶的、非芳族的、非卤化的有机溶剂中的溶液形式加入。

[0059] 各种组分可以任何顺序加入。例如，固体酸催化剂的水性混合物可装进反应容器中，然后可以加入戊-1-烯-3-醇在有机溶剂中的溶液，反之亦可。还可以将要添加的组分的总量分开并在本方法中的不同时间点加入部分量。

[0060] 在本发明的另一个实施方式（其中不使用多相体系而仅使用水）中，

戊-1-烯-3-醇原样使用并可以加入到催化剂和水的混合物中,或者反之亦可。此处,还可以将要添加的组分的总量分开并在本方法中不同时间点加入部分量。

[0061] 如果反应不连续地进行,那么通过搅拌反应混合物(例如通过搅动)进行各反应组分的混合。优选地,在搅拌釜反应器中进行异构化反应。

[0062] 如果反应以连续的方式进行,那么使用具有固定床的活塞流反应器、或连续的搅拌釜反应器。在本发明的实施方式中,使用阶式反应器系统。

[0063] 异构化反应通常在从 20 到 80℃ 范围内的温度下进行,这取决于使用的各反应组分的类型和应用的其他反应条件。在大气压下,反应温度优选在 30 到 70℃ 的范围内,更优选在从 35 到 65℃ 的范围内,和最优选在从 40 到 60℃ 的范围内。

[0064] 依赖于使用的设备和条件,异构化反应的反应时间从 1 到 25h。在典型的温度范围内,反应时间优选为从 1.5 到 8h,更优选为从 2 到 6h,最优选为从 2 到 5h。

[0065] 典型地,根据本发明的方法以至少 70%、优选至少 81%、更优选至少 86%、甚至更优选至少 89%、最优选至少 92% 的戊-1-烯-3-醇转化率进行。

[0066] 在本发明的优选的实施方式中,使用上文所述的反应组分、用量和反应条件(包括所有优选的实施方式)来将 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇异构化为 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇和 E-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇的混合物。

[0067] 在本发明的更优选的实施方式中,用二异丙醚作为溶剂,并使用上文所述的其他反应组分、用量和反应条件(包括所有优选实施方式)来将 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇异构化为 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇和 E-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇的混合物,。

[0068] 在本发明的进一步优选的实施方式中,用二异丙醚作为溶剂,使用在载体上的 **Brønsted** 酸、强酸性阳离子交换剂或有酸性基团的聚合物作为固体酸催化剂,并且使用上文所述的其他反应组分、用量和反应条件(包括所有优选实施方式)来将 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇异构化为 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇和 E-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇的混合物。

[0069] 在本发明的另一个优选的实施方式中,使用二异丙醚作为溶剂,使用在载体上的 **Brønsted** 酸、强酸性阳离子交换剂或有酸性基团的聚合物作为固体酸催化剂,其中催化剂具有 100 到 500 Å 的孔径和 20 到 500 m<sup>2</sup>/g 的表面积(优选 25 到 300 m<sup>2</sup>/g,更优选 30 到 300 m<sup>2</sup>/g),并且使用上文所述的其他反应组分、用量和反应条件(包括所有优选实施方式)来将 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇异构化为 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇和 E-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇的混合物。

[0070] 在本发明的另一个更优选的实施方式中,使用结合磺酸的聚合物作为固体酸催化剂并且使用上文所述的其他反应组分、用量和反应条件(包括所有优选实施方式)来将 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇异构化为 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇和 E-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇的混合物。

[0071] 在本发明的一个甚至更优选的实施方式中,用二异丙醚作为溶剂,使用结合磺酸的聚合物作为固体酸催化剂并使用上文所述的其他反应组分、用量和反应条件(包括所有优选实施方式)来将 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇异构化为 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇和 E-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇的混合物。

[0072] 在本发明的进一步优选的实施方式中,用二异丙醚作为溶剂,使用 Amberlyst

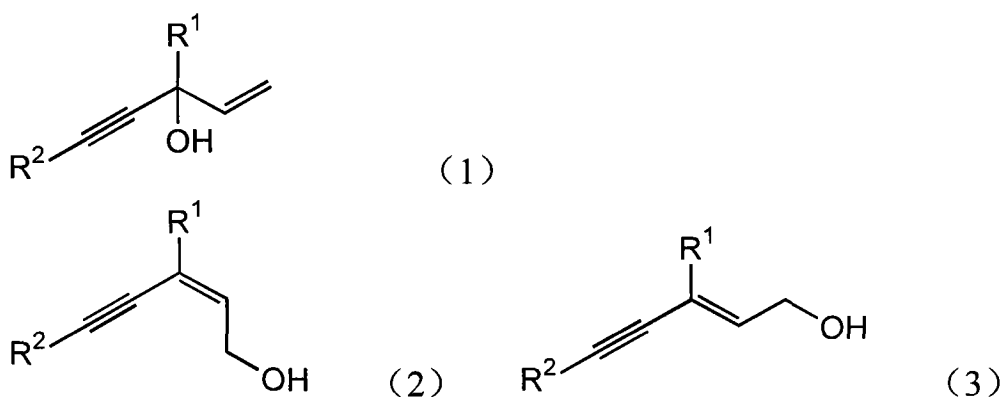
或 Dowex 型聚合物作为固体酸催化剂并使用上文所述的其他反应组分、用量和反应条件（包括所有优选实施方式）将 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇异构化为 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇和 E-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇的混合物。

[0073] 如果本发明的方法在多相体系中进行，那么得自异构化步骤的反应混合物包含水相和有机相的中。在进一步的操作中，相分离步骤、随后可选的中和反应（例如用碳酸钠）以及有机溶剂和未反应的烯丙基叔醇（例如戊-1-烯-3-醇）的分离是本领域已知的。典型地，用一个或多个（优选至少两个）抑制挥发（devolatilization）和/或蒸馏步骤，将较低沸点的组分（例如有机溶剂）和较高沸点的组分从异构体混合物中分离出来。典型地，然后通过一个或多个最终的精馏步骤将 Z-戊-2-烯-1-醇和 E-戊-2-烯-1-醇分开。

[0074] 本发明的具体实施方式

[0075] 本发明的具体实施方式进一步是将根据式 (1) 的戊-1-烯-3-醇异构化为根据式 (2) 和 (3) 的立体异构体 Z-戊-2-烯-1-醇 (2) 和 E-戊-2-烯-1-醇的混合物，

[0076]



[0077] 其中，

[0078]  $R^1$  是选自烷基\*、芳基（例如苯基、萘基和甲基苯）和烷\*芳基（例如苄基），优选地， $R^1$  选自  $C_1$  到  $C_{15}$  烷基\*（更优选为甲基）和苯基，

[0079]  $R^2$  选自 H、烷基\*和芳基（例如苯基、萘基和甲基苯），优选地， $R^2$  选自 H、 $C_1$  到  $C_{15}$  烷基\*（更优选为  $C_1$  到  $C_5$  烷基\*）和苯基；

[0080] 更优选地， $R^1$  是甲基并且  $R^2$  是 H；

[0081] 所述方法包括：在溶剂中并且在非均相酸催化剂的存在下，使戊-1-烯-3-醇进行反应，其中溶剂是水或多相溶剂体系，其中多相溶剂体系包含水相和有机溶剂相，并且其中有机溶剂相包含选自醚类、酮类、饱和脂肪烃及其混合物的与水不混溶的有机溶剂。

[0082] 所述的烷基\*是直链的、支化的或环状的，优选地，烷基是直链的或支化的，更优选地，烷基是直链的。

[0083] 优选地，与水不混溶的有机溶剂选自二异丙醚、二乙醚、四氢呋喃、甲基异丁基甲酮、己烷、庚烷、石蜡油及其混合物，更优选地，所述与水不混溶的有机溶剂选自二异丙醚、甲基异丁基甲酮、石蜡油及其混合物，甚至更优选地，所述与水不混溶的有机溶剂是二异丙醚。

[0084] 当本发明的这个具体实施方式在多相体系中进行时，所述多相体系包含水相和有机溶剂相。从而，水相和有机溶剂相形成两个分离的相。优选这种两相的液体溶剂体系。在后面的情况中，反应混合物是三相体系：水相、有机溶剂相和催化剂。

[0085] 当反应混合物中的水含量为至少 5 重量%时,特别有优势。

[0086] 通常在使用多相(溶剂)体系时,会出现传质受限的问题。令人惊讶地发现,这些问题不会出现在根据该具体实施方式的多相溶剂体系中。

[0087] 如果这个具体实施方式在多相体系中进行,那么得自异构化步骤的反应混合物包含水相和有机溶剂相。在进一步的操作中,相分离步骤、随后可选的中和反应(例如用碳酸钠)以及有机溶剂和未反应的烯丙基叔醇(例如戊-1-烯-3-醇)的分离是本领域已知的。典型地,用一个或多个(优选至少两个)抑制挥发和/或蒸馏步骤,将较低沸点的组分(例如有机溶剂)和较高沸点的组分从异构体混合物中分离出来。典型地,然后通过一个或多个最终的精馏步骤将 Z-戊-2-烯-1-醇和 E-戊-2-烯-1-醇分开。

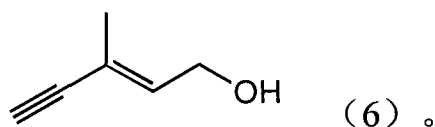
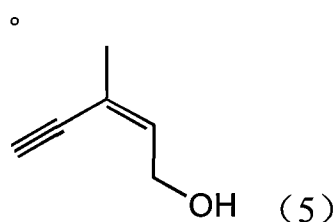
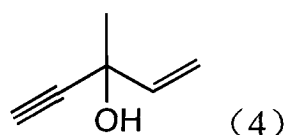
[0088] 本发明的这个实施方式的进一步优点是催化剂的长寿命并且该方法也可以连续方式进行。

[0089] 本发明还涉及制备选自维生素 A、维生素 A 衍生物和类胡萝卜素的类异戊二烯的方法,所述方法包括:按照本发明的具体实施方式异构化戊-1-烯-3-醇,分离 Z-戊-2-烯-1-醇和 E-戊-2-烯-1-醇,并将 Z-戊-2-烯-1-醇或 E-戊-2-烯-1-醇转化为相应的类异戊二烯。

[0090] 本发明进一步涉及制备选自维生素 A、维生素 A 衍生物和类胡萝卜素的类异戊二烯的方法,所述的方法包括:按照本发明的具体实施方式异构化 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇,分离 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇和 E-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇,并将 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇或 E-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇转化为相应的类异戊二烯。

[0091] 当  $R^1$  是甲基并且  $R^2$  是 H 时(这是最优选地),将根据式(4)的 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇异构化为根据式(5)的 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇和根据式(6)的 E-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇的混合物

[0092]



[0093] 优选地,所述的非均相酸催化剂选自由下述组成的组:载体上的 Brønsted 酸、强酸性阳离子交换剂和具有酸性基团的聚合物(即官能化的聚合物)。优选地,该催化剂具有在从 100 到 500 Å 范围内的孔径,并且/或者具有至少 20m<sup>2</sup>/g 的表面积(通过氮 BET 测定),优选地,具有在从 20 到 500m<sup>2</sup>/g 范围内的表面积(更优选在从 25 到 300m<sup>2</sup>/g 范围内,在从 28 到 300m<sup>2</sup>/g 范围内,在从 28 到 70m<sup>2</sup>/g 范围内,在从 30 到 55m<sup>2</sup>/g 范围内),并且/或者具有至少 0.10ml/g 的总孔体积,优选具有在从 0.10 到 0.50ml/g 范围内的总孔体积,更优选具有在从 0.15 到 0.45ml/g 范围内的总孔体积,甚至更优选具有在从 0.18 到 0.42ml/g

g 范围内的总孔体积,最优选具有在从 0.20 到 0.40ml/g 范围内的总孔体积。

[0094] 甚至更优选地,该催化剂的酸性基团表示为磺酸基团 ( $-\text{SO}_3\text{H}$ ) 或具有  $\text{pK}_a \leq 4$  的任何其他基团,优选地,该催化剂的酸性功能表示为磺酸基团。

[0095] 从而,所述催化剂可以是在载体上的有机磺酸或有官能磺酸基团的聚合物树脂,其中有官能磺酸基团的聚合物树脂是更优选的。有官能磺酸基团的聚合物树脂也被称为“结合磺酸的聚合物”。在优选的实施方式中,苯乙烯-二乙烯基苯聚合物被用作磺酸基团的基体。

[0096] 其他合适的催化剂是用  $\text{CO}_2\text{H}$  基团官能化的聚合物。

[0097] 术语“有  $\text{SO}_3\text{H}$  基团的官能化聚合物”也包括这样的聚合物,其中  $\text{SO}_3\text{H}$  通过连接基团结合到聚合物主链上。这种连接基团可以是亚烷基(例如亚丙基:  $-(\text{CH}_2)_3-$ )、亚芳基(例如对甲代亚苯基)、或烷基亚芳基(例如亚苄基:  $-\text{CH}_2-(\text{C}_6\text{H}_4)-$ )。据此同样可应用于“由  $\text{CO}_2\text{H}$  基团的官能化聚合物”。

[0098] 引用的所有的官能化聚合物中,优选大网络聚合物。

[0099] 优选地,用于本发明中的固定的/固体的 Brønsted 酸的  $\text{pK}_a$  值  $\leq 4$ ,更优选  $\leq 2$ ,甚至更优选  $\leq 1.5$  和最优选  $\leq 1$ 。

[0100] Brønsted 酸的例子是有机磺酸、 $\text{H}_2\text{SO}_4$  和  $\text{H}_3\text{PO}_4$ 。

[0101] 载体可以有机的或无机的。有机载体的例子是聚合物。无机载体的例子是氧化物载体,例如  $\text{SiO}_2$ 、 $\text{Al}_2\text{O}_3$ 、 $\text{TiO}_2$ 、 $\text{ZrO}_2$  和  $\text{GeO}_2$ 。

[0102] 载体上的 Brønsted 酸的例子是聚合物上(尤其是大网络聚苯乙烯共聚物例如大网络聚苯乙烯-二乙烯基苯共聚物上)的对甲苯磺酸或硅土上的丙基磺酸。

[0103] 适用于本发明具体实施方式的催化剂的例子是 Amberlyst 型聚合物、Lewatit、Dowex 和结合 p-TsOH(对甲基苯磺酸)的聚合物以及 Deloxan。

[0104] 最优选的固体酸催化剂是结合磺酸的聚合物,例如 Amberlyst- 型(优选的)和 Dowex- 型聚合物,即采用磺酸基团官能化的珠状、大网络、强酸性的离子交换树脂。

[0105] 在这些催化剂中,特别优选 Amberlyst 15、16 和 36 以及 Dowex DR-2030,以及其他商品名下销售的相同催化剂。这些催化剂都是官能化的苯乙烯-二乙烯基苯共聚物。

[0106] 此外,在该实施方式中,这种采用磺酸基团官能化的珠状、大网络、强酸性的离子交换树脂更优选具有  $\geq 4.0\text{eq/kg}$ ,优选  $\geq 4.5\text{eq/kg}$ ,甚至更优选在从 4.5 到 6.0eq/kg 范围内,最优选在从 4.5 到 5.5eq/kg 范围内的酸位点(即磺酸基团)的浓度。附加地或备选地,这种被磺酸基团官能化的珠状、大网络、强酸性的离子交换树脂具有至少  $20\text{m}^2/\text{g}$  的表面积(通过氮 BET 测定),优选具有在从 20 到  $70\text{m}^2/\text{g}$  范围内的表面积,更优选具有在从 28 到  $55\text{m}^2/\text{g}$  范围内的表面积,并且/或者具有至少  $0.10\text{ml/g}$  的总孔体积,优选具有在从 0.10 到  $0.50\text{ml/g}$  范围内的总孔体积,更优选具有在从 0.15 到  $0.45\text{ml/g}$  范围内的总孔体积,甚至更优选具有在从 0.18 到  $0.42\text{ml/g}$  范围内的总孔体积,最优选具有在从 0.20 到  $0.40\text{ml/g}$  范围内的总孔体积。

[0107] 更优选地,这种被磺酸基团官能化的珠状、大网络、强酸性的离子交换树脂具有以上所述的酸位点的浓度,如上所述的表面积和如上所述的总孔体积。

[0108] 从而,本发明的最优选的非均相酸催化剂是被磺酸基团官能化的珠状、大网络、强酸性的离子交换树脂,其具有  $\geq 4.0\text{eq/kg}$  的酸性位点(即磺酸基团)的浓度(优选

$\geq 4.5 \text{ eq/kg}$ , 甚至更优选在从 4.5 到 6.0 eq/kg 范围内, 最优选在从 4.5 到 5.5 eq/kg 范围内), 至少  $20 \text{ m}^2/\text{g}$  的表面积 (通过氮 BET 测定) (优选在从 20 到  $70 \text{ m}^2/\text{g}$  范围内, 更优选在从 28 到  $55 \text{ m}^2/\text{g}$  范围内), 至少 200 Å 的平均孔径 (优选在从 200 到 350 Å 范围内) 和至少  $0.10 \text{ ml/g}$  的总孔体积 (优选在从 0.10 到  $0.50 \text{ ml/g}$  范围内, 更优选在从 0.15 到  $0.45 \text{ ml/g}$  范围内的总孔体积, 甚至更优选在从 0.18 到  $0.42 \text{ ml/g}$  范围内的总孔体积, 最优选在从 0.20 到  $0.40 \text{ ml/g}$  范围内的总孔体积)。

[0109] 此外, 根据 EP-A 507490 和 US 5,081,160 制备的有  $\text{SO}_3\text{H}$  基团的聚合物也可被用在根据该实施方式的异构化反应中作为催化剂, 上述专利的内容通过引用并入本文。

[0110] 尽管不是必需的, 但是可向反应混合物中添加稳定剂, 例如氢醌、2,6-二叔丁基-对甲酚或其混合物。如果使用, 那么相对于多相体系的总重量, 各稳定剂 (例如氢醌或 2,6-二叔丁基-对甲酚或其混合物) 的典型添加量按重量计为从 1 到 10,000 ppm, 优选地按重量计从 5 到 1,000 ppm, 更优选地按重量计从 7 到 500 ppm, 和最优选地按重量计从 10 到 100 ppm。

[0111] 稳定剂还可以是其他的抗氧化剂。

[0112] 典型地, 固体酸催化剂与水混合并加入到方法中, 其中优选多加水使得反应混合物中的水含量为至少 5 重量-%。

[0113] 较之现有技术的方法, 在该实施方式中对催化剂的分离和回收也更为方便。如果仅将水作为反应的溶剂, 那么水和催化剂可从产品中分离, 并且可被蒸馏用于进一步的纯化。如果使用多相体系, 那么多相体系中的固体催化剂和水相可容易地被从产品层中分离并回收。这意味着催化剂在两种变化情况下都能被回收。业已发现: 所述催化剂即使使用了若干次仍能产生高的产率和转化率。

[0114] 通常, 戊-1-烯-3-醇溶于所使用的有机溶剂中, 因此, 其以在有机溶剂中的溶液形式加入到方法中。在一个实施方式中, 戊-1-烯-3-醇在有机溶剂中的浓度范围从 5 到 80 重量%, 优选地从 15 到 60 重量%, 更优选地从 20 到 50 重量%, 和最优选地从 25 到 45 重量%。

[0115] 但是, 戊-1-烯-3-醇原样也可被加入到反应室/反应器中。优选地, 将戊-1-烯-3-醇以在有机溶剂中的溶液形式加入。

[0116] 各种组分可以任何顺序加入。例如, 固体酸催化剂的水性混合物可装进反应容器中, 然后可以加入戊-1-烯-3-醇在有机溶剂中的溶液, 反之亦可。还可以将要添加的组分的总量分开并在该方法中的不同时间点加入部分量。

[0117] 当不使用多相体系而仅使用水时, 戊-1-烯-3-醇原样使用并可以加入到催化剂和水的混合物中, 或者反之亦可。此处, 还可以将要添加的组分的总量分开并在该方法中的不同时间点加入部分量。

[0118] 如果反应不连续地进行, 则通过搅拌反应混合物 (例如通过搅动) 进行各反应组分的混合。优选地, 异构化反应在搅拌釜反应器中进行。

[0119] 如果反应以连续的方式进行, 那么使用具有固定床的活塞流反应器、或连续的搅拌釜式反应器。还可以使用阶式反应器系统。

[0120] 异构化反应通常在 20 到  $80^\circ\text{C}$  范围的温度下进行, 这取决于使用的各反应组分的类型和应用的其他反应条件。在大气压下, 反应温度优选在  $30$  到  $70^\circ\text{C}$  的温度范围内, 更优

选在从 35 到 65℃ 的范围内,和最优选在从 40 到 60℃ 的范围内。

[0121] 依赖于使用的设备和条件,异构化反应的反应时间从 1 到 25h。在典型的温度范围内,反应时间优选在从 1.5 到 8h 的范围内,更优选在从 2 到 6h 的范围内,最优选在从 2 到 5h 的范围内。

[0122] 典型地,该实施方式还以至少 70% 优选至少 81%、更优选至少 86%、甚至更优选至少 89%、最优选至少 92% 的戊-1-烯-3-醇转化率进行。

[0123] 本发明的其他目的

[0124] 本发明也还涉及制备选自维生素 A、维生素 A 衍生物和类胡萝卜素的类异戊二烯的方法,所述方法包括:按照上述公开的本发明异构化戊-1-烯-3-醇,分离 Z-戊-2-烯-1-醇和 E-戊-2-烯-1-醇,并将 Z-戊-2-烯-1-醇或 E-戊-2-烯-1-醇转化为相应的类异戊二烯。

[0125] 通过本发明异构化反应的优选实施方式以主要量获得的 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇是用于合成维生素 A 或维生素 A 衍生物的中间产物。用于制备维生素 A 及其衍生物的经济上最成功的方法之一是 1984 年的 Isler 合成。例如 Otto Isler 的 US-A-2,451,739 中描述了 Z-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇向维生素 A 或维生素 A 衍生物的转变。通过本发明异构化反应的优选实施方式以次要量获得的 E-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇也是一种有用的中间体。其可用来合成虾青素、玉米黄素和其他胡萝卜素。EP-A-0 005 748 中描述了示意性的虾青素的合成。CN-A-166 803 中教导了另一种不同的虾青素的合成,其也使用 E-3-甲基戊-2-烯-4-炔-1-醇作为起始 C<sub>6</sub> 组分。

[0126] 现在,在下述非限制性实施例中进一步阐述本发明。

## 实施例

[0127] 在下述实施例中,术语“产率”和“选择性”都指想要的产物的总量,即 Z-异构体和 E-异构体的总量。

[0128] 该反应在装有搅拌器(机械的或磁力的)、温度计和回流冷凝器,覆盖有氩气的烧瓶中进行。该烧瓶用装有 WACKER 硅油 AP 100 的油浴加热。

[0129] 化学品

[0130] 纯的 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇(97%)以及 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇在 iPr<sub>2</sub>O(二异丙基醚)中的 46、48 和 50 重量%溶液得自 DSM Nutritional Products Ltd, Sisseln, Switzerland。二异丙基醚(99%)本身也由其获得。其被购自 Fluka 的 2,6-二叔丁基-对甲酚(99%)稳定。

[0131] 催化剂 **Amberlyst® 15**、**Amberlyst® 16** 和 **Amberlyst® 36** 购自 Rohm & Haas(Springhouse, Philadelphia, USA)。

[0132] 催化剂 Dowex DR-2030 购自 Fluka。

[0133] 实施例 1:在水/二异丙基醚中的间歇实验过程

[0134] 在反应器中,加入 20g 干燥的固体酸催化剂(Amberlyst 36 Dry)。在 294K 下 350rpm 搅拌下,加入 100ml 水。加入在二异丙基醚中的 100ml 50 重量% 3-甲基戊-1-烯-4-炔-3-醇(0.42mol)的混合物。将反应混合物加热至 328K 并搅拌 5h。冷却至室温后,将固相和从液相中分离出来并用 30ml 的二异丙基醚洗涤两次。将水相从

有机层中分离出来,并放入有催化剂的反应烧瓶中。将有机层用 10ml 水洗涤两次并在 200mbar, 35℃下浓缩 30min。将粗产品 (60g) 通过具有内标的 GC 进行分析。E- 和 Z-3- 甲基戊 -2- 烯 -4- 炔 -1- 醇可以以 98% 转化率和 90% 产率合成。

[0135] 实施例 1a

[0136] 用 40g Amberlyst 36Wet 和 80ml 水重复实施例。结果与实施例 1 相同。

[0137] 实施例 2 :在水中的间歇实验过程

[0138] 在反应器中,将 35.2g 纯的 3- 甲基戊 -1- 烯 -4- 炔 -3- 醇 (0.36mol) 在 100ml 水和 20g 催化剂 (Amberlyst 15Dry) 的存在下在室温下进行搅拌 (350rpm)。将反应混合物加热至 323K 并搅拌 7h。冷却到 294K 之后,将固相从液相中分离出来,并用 50ml 的二异丙醚洗涤两次。将水相从有机层中分离出来并放入有催化剂的反应烧瓶中。将有机层用 3ml 饱和  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  溶液洗涤并在 200mbar, 308K (30min) 下浓缩。将粗产品 (50g) 通过具有内标的 GC 进行分析。E- 和 Z-3- 甲基戊 -2- 烯 -4- 炔 -1- 醇可以以 98% 转化率和 90% 产率合成。

[0139] 实施例 2a

[0140] 用 40g Amberlyst 15 Wet 和 80ml 水重复实施例 2。结果相同。

[0141] 实施例 3 :连续工艺的一般过程

[0142] 将活塞式流动反应器中装入催化剂 (Amberlyst 36) 并将在多相溶剂 (例如二异丙基醚水混合物) 中的 3- 甲基戊 -1- 烯 -4- 炔 -3- 醇泵入通过静态混合器和反应器。在反应混合物通过反应器后,对其进行收集和分析。将反应器夹套加热到期望的反应温度。取样用于 GC 分析来跟踪反应进程。催化剂寿命 > 150 小时而没有损失活性和选择性。

[0143] 实施例 4 :在水 / 二异丙醚中的间歇实验过程

[0144] 在反应器中,加入 20g 干燥的固体酸催化剂 (Dowex DR-2030)。在 294K 下 350rpm 搅拌下,加入 100ml 水。加入在二异丙基醚中的 100ml 50 重量 % 3- 甲基戊 -1- 烯 -4- 炔 -3- 醇 (0.42mol) 的混合物。将反应混合物加热至 328K 并搅拌 5h。冷却至室温后,将固相从液相中分离出来,并用 30ml 的二异丙醚洗涤两次。将水相从有机层中分离出来,并放入有催化剂的反应烧瓶中。将有机层用 10ml 水洗涤两次并在 200mbar, 35℃下浓缩 30min。将粗产品 (60g) 通过具有内标的 GC 进行分析。E- 和 Z-3- 甲基戊 -2- 烯 -4- 炔 -1- 醇可以以 95% 转化率和 86% 产率合成。

[0145] 实施例 5 :催化剂的回收

[0146] 在一系列具有实施例 1、2 和 4 所述实验装置的实验中,催化剂 (Amberlyst 36、Amberlyst 15、Amberlyst 16、Dowex DR-2030) 在反应混合物分离后重新使用。催化剂可以重新使用至少 5 次而不降低选择性和产率。

[0147]

| 催化剂          | 转化率 % (5 次循环后) | 产率 % (5 次循环后) |
|--------------|----------------|---------------|
| Amberlyst 36 | 96             | 90            |
| Amberlyst 15 | 98             | 83            |
| Amberlyst 16 | 96             | 86            |

|               |    |    |
|---------------|----|----|
| Dowex DR20-30 | 95 | 84 |
|---------------|----|----|

[0148] 在其他溶剂（体系）中的其他实施例

[0149] 实施例 1-4 也可通过使用如下多相溶剂体系以类似的方式来进行，所述多相溶剂体系包含水和选自由下述组成的组的有机溶剂：二乙醚、四氢呋喃、甲基异丁基甲酮、己烷、庚烷、石蜡油及其混合物，以及上述有机溶剂（二乙醚、四氢呋喃、甲基异丁基甲酮、己烷、庚烷、石蜡油及其混合物）中的任何一种或多种与二异丙醚的混合物。