

[19]中华人民共和国专利局

[51]Int.Cl⁶



[12] 发明专利说明书

C07C 43/04

C07C 45/45

C07C 47/21 C07C 47/02

[21] ZL 专利号 91108297.2

[45]授权公告日 1997 年 12 月 31 日

[11] 授权公告号 CN 1036846C

[22]申请日 91.11.20 [24]颁证日 97.9.27

[21]申请号 91108297.2

[30]优先权

[32]90.11.20[33]IT[31]22119A / 90

[73]专利权人 蒙特尔北美公司

地址 美国特拉华州

[72]发明人 G·博尔索蒂

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 张元忠

审查员 刘 平

权利要求书 2 页 说明书 9 页 附图页数 0 页

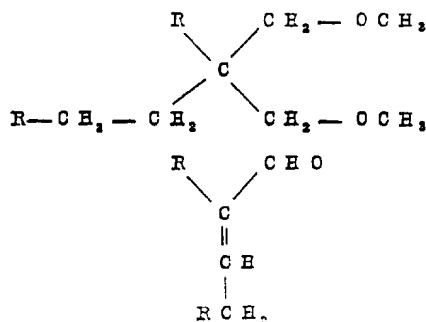
[54]发明名称 制备二醚的方法

[57]摘要

制造下式表示的二醚，该式为：

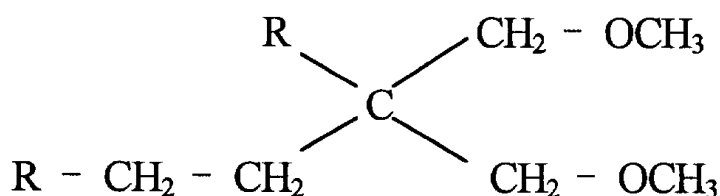
其中 R 为烷基、环烷基、芳基或芳烷基，该方法是通过由醛醇缩合反应形成下式的不饱和醛：

其中 R 的规定同上，再使所说的醛还原以形成相应的饱和化合物，将此饱和化合物转变为相应的二醇，随后使二醇通过甲基化成为二醚。



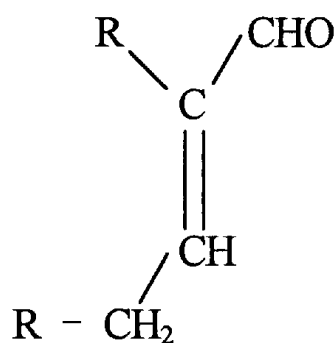
权 利 要 求 书

1.一种制备下式二醚的方法,



其中 R 为 C₁ - 13 烷基、C₃ - 18 环烷基、C₆ - 18 芳基或 C₇ - 18 芳烷基, 该方法包括以下步骤:

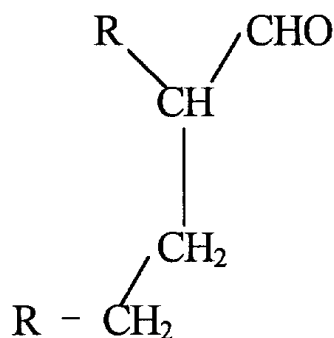
a)通过醛醇缩合反应形成下式的不饱和醛,



其中 R 如以上规定,

该反应在具有强碱性官能团的离子交换树脂存在下或在氯化季铵与等当量 NaOH 混合形式的树脂存在下进行,

b)将所说的不饱和醛还原为下式的饱和化合物

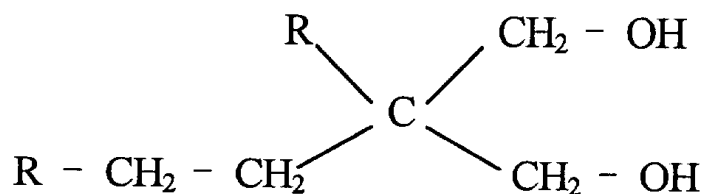


其中 R 如以上规定,

该还原反应在少量碱性碳酸氢盐存在下,用载于活性碳上的钯催

化剂以氢进行,

c)用甲醛通过交叉的坎尼扎罗反应将所说的饱和化合物转变为下式的二醇



其中 R 如以上规定,

d)将所说的二醇甲基化成为相应的二醚,

该甲基化反应在二甲基亚砷存在下进行。

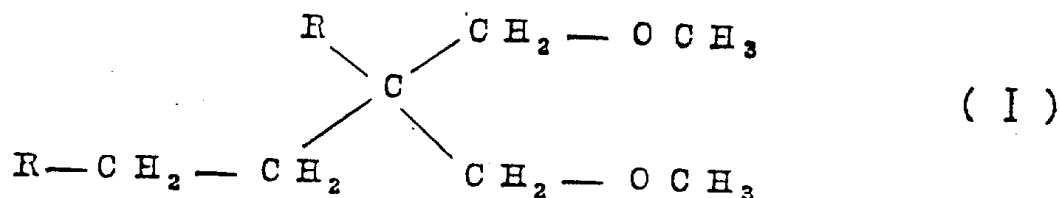
2.如权利要求 1 的方法, 其中 R 选自异丙基、乙基、丁基、异丁基、环己基、环戊基。

3.如权利要求 1 或 2 的方法, 其中不饱和醛的还原反应是用悬浮于醇溶液中钨/碳作催化剂进行的。

说明书

制备二醚的方法

本发明涉及下式的二醚的制备，该式为：



其中R为线型或支链 $\text{C}_1 \sim 18$ 烷基、 $\text{C}_3 \sim 18$ 环烷基、 $\text{C}_6 \sim 18$ 芳基或 $\text{C}_7 \sim 18$ 芳烷基；优选的R为异丙基。

根据公布的欧洲专利申请EP-A-361493（相应的美国申请号413409）中的方法，已经知道如何制备式（I）的二醚。

然而，由于种种理由，上述方法远不足以适合工业应用。

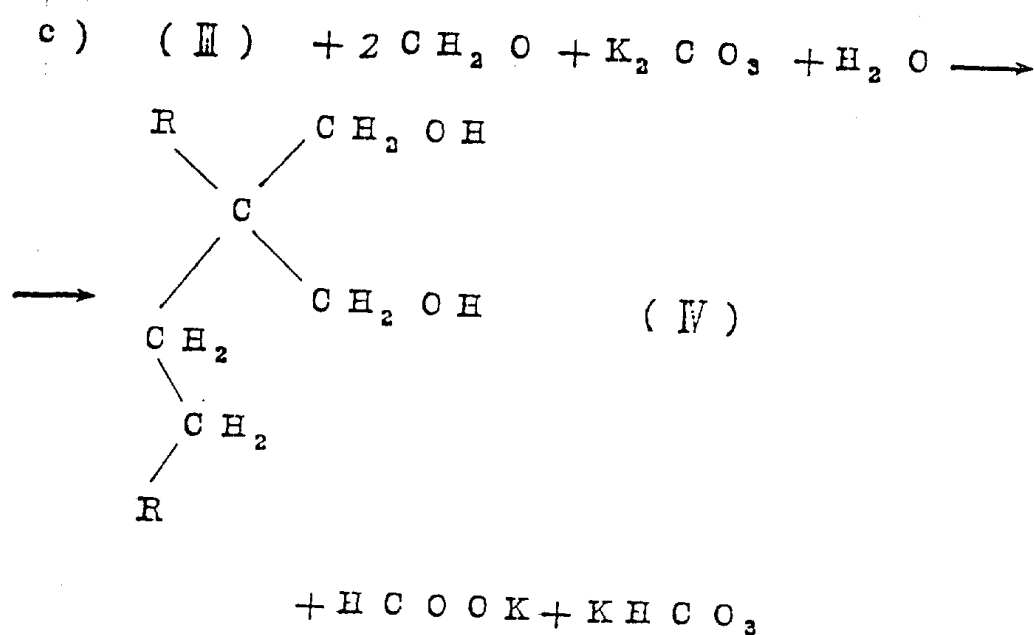
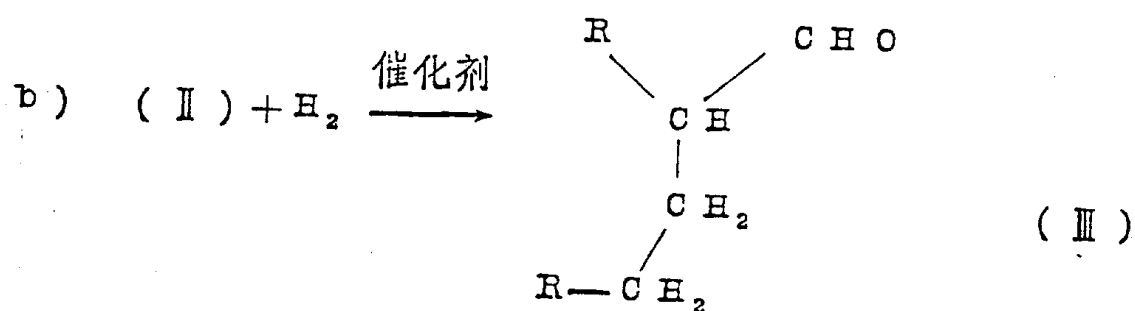
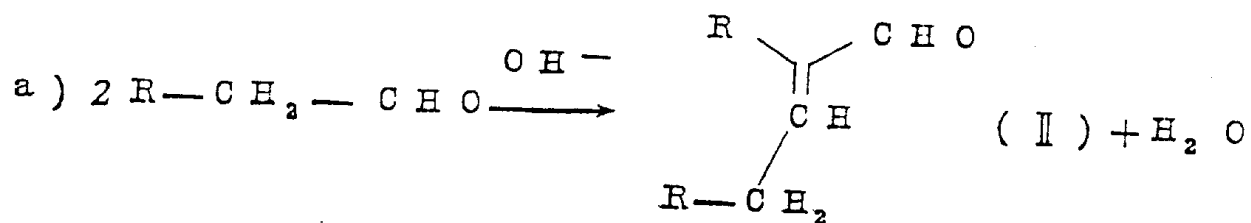
例如，上述专利申请描述生产2-异戊基-2-异丙基-1,3-二甲氧基丙烷要用四个步骤，总产率为12%，而且最后的二醇甲基化反应还要使用极昂贵的试剂。

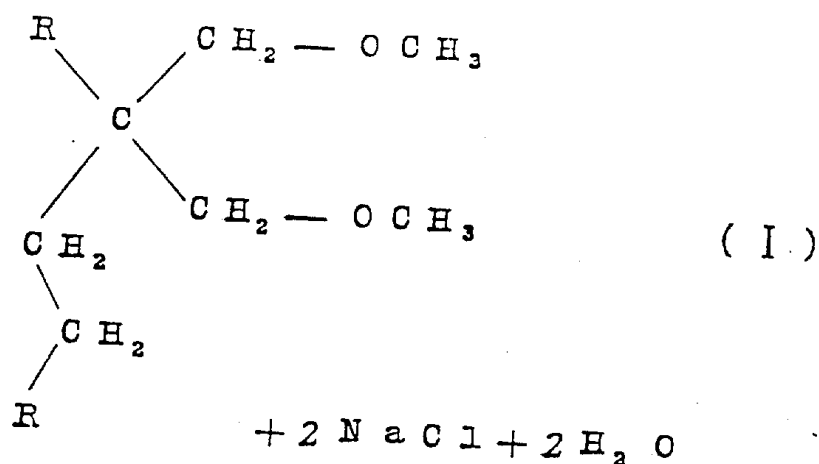
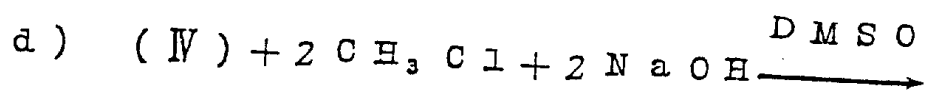
相反，用本发明的方法，使用不太贵的试剂以简单的工艺就可得到很高产率的式（I）二醚。

本发明的方法包括以下步骤：

- 通过醛醇缩合反应形成不饱和醛（II），其中R如同以上规定；
- 将所说的醛还原为饱和化合物（III），其中R如同以上规定；
- 通过与甲醛的交叉的坎尼扎罗反应将（III）转化为二醇（IV），其中R如同以上规定；
- 将二醇（IV）用 CH_3Cl 进行甲基化反应生成二醚（I）。该反应在二甲基亚砷（DMSO）的存在下能方便地进行。

在制备过程中出现的各反应如下面所示：





醛醇缩合反应最好在有离子交换树脂 (带有强碱性功能, 例如氢氧化季铵) 存在下进行。这种树脂的实例是 Amberlite IRA 910 (由 Rohm & Haas 生产)。也可以使用以氯化季铵与等当量的 NaOH 相混合形式的树脂。

在上述条件下进行操作就可减少缩聚物的生成。事实上, 如例 2 和例 3 所示, 若使用 NaOH 的话, 即使以很低的转化率进行操作, 在所得的醛 (II) 中不希望有的缩聚物之百分含量分别为 25.7% 和 23.5%, 而相比之下例 1 为 5.8% (其中所用树脂为 OH 形式), 而例 4 为 8.7% (其中所用树脂为 Cl⁻ + NaOH 形式)。

树脂可以反复再循环而不明显地丧失活性。

用在碳载体上的钯催化剂将醛 (II) 选择性地还原为有实用价值的产品 (III)。通过加入少量碱性碳酸氢盐的水溶液, 就可在使用相同量催化剂的前提下显著地减少还原时间。如例 5 和例 6 所示, 在加入 NaHCO₃ 的饱和水溶液之后, 还原时间由 80 小时减为 1 小时。

在二醇(Ⅳ)的甲基化作用中,所得的醚(Ⅰ)不会与二甲基亚砷混在一起:这样溶剂的分离和回收就被简化了。

本发明方法的优选实施方案是以下述方式进行的:

a) 在一种具有碱性官能度(OH^- 形式)的离子交换树脂存在下,或在作为替换物的具有相同量 NaOH 的氯化季铵形式的树脂存在下,将异戊醛加热至温度在 $70 \sim 120^\circ\text{C}$ 之间,并连续地除掉所形成的水。通过分馏从生成的反应混合物中分离出醛(Ⅱ)。

b) (Ⅱ)的氢化是在一种溶剂的存在下于室温和压力为 $1 \sim 10$ 大气压、优选为 $2 \sim 3$ 大气压下进行的,进行氢化时还存在钨基催化剂和少量的碱性碳酸氢盐的水溶液($1 \sim 10\%$ 重量的饱和溶液)。

本方法中适用的溶剂是醇类,例如 CH_3OH 、乙醇、异丙醇和丁醇。优选使用甲醇和乙醇。

(Ⅱ)在溶剂中的浓度可在 $10 \sim 50\%$ 内变化,优选为 $15 \sim 20\%$ 。

适用的催化剂是细粉状钨,它可随意地被载于惰性介质例如二氧化硅、氧化铝、碳和硫酸钡上。每公斤(Ⅱ)的催化用量为 $0.2 \sim 3$ 克钨。氢化速率(在相同压力和温度条件下)与所用催化剂的量成正比。

(Ⅱ)的醇溶液在经过滤除去催化剂后,即可直接用于下一步骤而不必进一步提纯。

c) 将(Ⅲ)的醇溶液与 CH_2O 水溶液在无机碱存在下一起加热并回流直到完成反应时为止。通过蒸馏回收醇并将二醇(Ⅳ)从水相中分离出(在水相中它几乎是不溶解的)、脱水,然后将其用于下一步骤而不必进一步纯化。适用于反应的碱是 NaOH 、 KOH 、 Na_2CO_3 和 K_2CO_3 。所加入的 CH_2O 与醛(Ⅲ)的摩尔比

至少为 2 : 1, 优选的为 3 : 1。

a) 未提纯的二醇 (IV) 溶解在 DMSO 中, 并在 NaOH 存在下和大气压力及 30 ~ 40 °C 温度下用 CH_3Cl 进行甲基化。最好使用细粉状 NaOH, 因为它可使反应加快。

二醚 (I) 在 DMSO 中不溶, 在把盐过滤后, 因此很容易将其从溶剂中分离和精馏。在脱水 (例如加入甲苯以及甲苯/ H_2O 混合物的共沸精馏) 后, 可将 DMSO 再循环。

以下所给出的实施例仅仅是为了说明本发明, 而不是对本发明作出限制。

例 1

制备 2-异丙基-5-甲基-2-己烯醛 [II, $\text{R} = (\text{CH}_3)_2\text{CH}$]

将 2070 克的异戊醛和 260 cc 的 OH^- 形式的 Amberlite IRA 910 树脂 (由 Rohm & Haas 生产) (它是由通过用 NaOH 洗涤 Cl^- 形式直至洗液中不见 Cl^- , 然后用水洗涤至中性而制备的) 回流加热。

用玛尔古逊 (Marcusson) 蒸馏器连续除去生成的水。3 小时后大约收集 260 cc 水, 蒸馏器中的温度从起始的 79 °C 升到 115 °C。通过过滤分离出树脂, 并在真空下分馏反应产物。得到以下产物: 444 克可以再循环的异戊醛, 50 克中间馏分, 1300 克基本上为 (II) 组成的馏分 (沸点 85 ~ 90 °C / 20 mmHg), 以及 75 克不能蒸馏的缩聚物残渣。

(II) 的气相色谱滴定率为 97 % (顺式与反式异构体的比率约为 20 : 80)。

高沸点副产品的量相当于所得的醛 (II) 的 5.8 %。

例 2

使用例1的方法和各种成分，除了使用20.7克NaOH溶于250 cc水中以代替使用树脂外。分馏后得到1233克的醛(II)和317克残渣。残渣相对于产物(II)的百分比为25.7%。

例 3

使用例2的方法和各成分，除了使用11.3克NaOH溶于350 cc水外。将反应混合物维持回流5小时(蒸馏器的最高温度为85°C)。在真空下分离并蒸馏有机相。得到980克轻馏分产物(主要由异戊醛组成)，811克的(II)和191克残渣。残渣相当于所要产物(II)的23.5%。

例 4

将1400克异戊醛和150 cc Cl⁻形式的湿Amberlite IRA 910树脂，以及溶于100 cc水中的5克NaOH一起加热。它们以回流形式被加热，用玛尔古逊装置蒸馏出反应过程中所形成的水。3小时后内部温度达到90°C。加入另外的溶于30 cc水中的3克NaOH，并继续再蒸馏5小时直到温度达到120°C。随后将反应物冷却至80°C并用200 cc水稀释。对水相和树脂进行分离，蒸馏反应粗产物。

结果得到110克基本由异戊醛组成的轻馏分产物，1025克醛(II)和90克残渣。残渣相当于所期望得到的产物(II)的8.7%。

例 5

制备2-异丙基-5-甲基己醛[II, R = (CH₃)₂CH-]。

在装有搅拌器的双颈玻璃烧瓶中装入10克溶于70 cc乙醇的

例 1 的醛、100 毫升饱和的 NaHCO_3 水溶液和 0.25 克的碳载体上的 10% 钨。向装置通入氮气，再通入氢气，装置被连接到带刻度的充满氢气的滴定管。在常温和常压下对混合物进行搅拌。

氢的吸收在 60 分钟后在达到化学计算值时停止。

例 6

重复例 5，但不添加 NaHCO_3 溶液。仅在 80 小时后完成吸收作用。

例 7

在 20 升高压釜中，在 25 克的碳载体上的 10% 钨的存在下，将 1300 克醛 [II, $\text{R} = (\text{CH}_3)_2\text{CH}$] 在 7 升乙醇中的溶液和 800 毫升的饱和 NaHCO_3 溶液进行氢化。

在起始的 H_2 压力为 3 大气压时进行操作，一俟其压力降至 1.5 大气压立即使其恢复到起始压力。1 小时后完成吸收作用。将催化剂过滤并将乙醇溶液用于下次反应。用气相色谱法计算的醛 [II, $\text{R} = (\text{CH}_3)_2\text{CH}$] 的含量为 97%。

例 8

制备 2-异丙基-2-(3-甲基丁基)-1,3-二羟基丙烷 [IV, $\text{R} = (\text{CH}_3)_2\text{CH}$]。

将例 7 的醛溶液与 690 克 K_2CO_3 在 1700 毫升水中的溶液以及 2200 毫升 CH_2O (含水 40%) 回流加热 7 小时。通过使蒸发器中的温度达到 $97 \sim 98^\circ\text{C}$ 而蒸出乙醇。分离出有机相并用热水洗涤直到使其呈中性为止，使用甲苯通过共沸蒸馏而使油相脱水。

在真空下将甲苯蒸发后，得到 1455 克无色油 [IV，

$R = (CH_3)_2CH$ 。

此产物无须进一步纯化即可用于下一步反应中。

例 9

制备 2-异丙基-2-(3-甲基丁基)-1,3-二甲氧基丙烷 [I, $R = (CH_3)_2CH$]。

在烧瓶中将例 8 所得的二醇溶于 3.5 升二甲基亚砷之中, 烧瓶装有气泡阀以释放气体、机械叶片搅拌器、温度计和进气管。在搅拌的同时加入 460 克细粉状 $NaOH$, 并用外部浴器冷却使温度保持 $30^\circ C$ 。将 CH_3Cl 加到充分搅拌好的物质中, 同时使温度保持在 $30 \sim 35^\circ C$ 之间, 调节加入量使 CH_3Cl 不从卸料阀泄出。

2.5 小时后加入 290 克另外的细粉状 $NaOH$, 而在 5 小时后再加入另外 415 克所说的 $NaOH$ 。在约 8 小时后 CH_3Cl 的吸收停止。 CH_3Cl 的总用量为 925 克。10 小时后生成的反应混合物的气相色谱对照物显示存在有 98.8% 的二醚 [I, $R = (CH_3)_2CH$] 和仅仅为 0.1% 的单醚。过滤反应物并用正己烷洗涤盐。将上部相与 $DMSO$ 分开, 加入来自洗涤液的正己烷, 用水重复洗涤, 并用无水 Na_2SO_4 脱水。在除去正己烷后, 由蒸馏得到沸点为 $105 \sim 106^\circ C / 15 mmHg$ 的 (I) 的单一馏分 1335 克。由气相色谱测定的二醚含量为 99.5%。还原、坎尼扎罗反应和甲基化反应这三步的产率为 77.7%。

在用甲苯共沸脱水后, $DMSO$ 可被再循环使用。

例 10~12

按表 1 所示的原料分别按例 1、7、8 和 9 所述的相同工艺进行缩合、加氢、坎尼扎罗缩合和醚化反应。

表 1

醛 (克)	II (克)	回收的醛 (克)	III (克)	IV (克)	I (克)
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CHO}$ (1730)	1000	370	980	1050	940
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CHO}$ (2745)	1770	588	1720	1900	1700
$\text{C}_6\text{H}_{11}-\text{CH}_2\text{CHO}$ (3030)	1900	640	1850	2030	1816