



[12] 发明专利申请公开说明书

[21]申请号 95100904.4

[51]Int.Cl⁶

C07D213 / 807

[43]公开日 1995 年 12 月 6 日

[22]申请日 95.2.24

[30]优先权

[32]94.2.24 [33]JP[31]26603 / 94

[71]申请人 日产化学工业株式会社

地址 日本东京

[72]发明人 朝绿康信 桥场功

浅川进一朗

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 罗才希

说明书页数:

附图页数:

[54]发明名称 烟酸的制备方法

[57]摘要

本发明的目的在于提供一种不使用具有强腐蚀性的有机羧酸的反应媒介物,在无溶剂的状态下通过液相氧化 β -皮考啉而制备烟酸的方法。

本发明制备烟酸的方法,其特征在于使用选自钴,锰及铈的金属盐及溴化物所构成的触媒,以含氧气体液相氧化 β -皮考啉得到烟酸,使由 β -皮考啉转化成烟酸的转化率在 80%以下,以无溶剂液相氧化后,分离所生成的烟酸与未反应的 β -皮考啉及氧化中间体,再将未反应的 β -皮考啉及氧化中间体循环为反应原料。

(BJ)第 1456 号

1. 一种烟酸的制备方法，其特征在于使用由选自钴，锰及铈的金属盐与溴化物所构成的触媒，以含氧气体液相氧化 β -皮考啉得到烟酸，使由 β -皮考啉转化成烟酸的转化率在80%以下，以无溶剂液相氧化后，分离所生成的烟酸与未反应的 β -皮考啉及氧化中间体，再将未反应的 β -皮考啉及氧化中间体循环为反应原料。

2. 按照权利要求1的方法，其中烟酸与未反应的 β -皮考啉及氧化中间体的分离是通过冷却液相氧化的反应液后，分离析出的烟酸再以有机溶剂洗涤分离的烟酸，将该洗涤液与分离后的回收液合并，分离有机溶剂与未反应的 β -皮考啉及氧化中间体后，再将分离后未反应 β -皮考啉及氧化中间体所含的水份分离，再循环为反应原料。

3. 按照权利要求1的方法，其中烟酸与未反应的 β -皮考啉及氧化中间体的分离是通过冷却液相氧化的反应液后，分离析出的烟酸再以有机溶剂洗涤分离的烟酸，将该洗涤液与分离后的回收液合并，将合并后的 β -皮考啉及氧化中间体所含的水分分离，再循环为反应原料。

4. 按照权利要求1的方法，其中分离烟酸与未反应的 β -皮考啉及氧化中间体是通过在液相氧化的反应液中加入含碱金属或含碱土金属的碱水溶液使生成水溶性烟酸的金属盐，再加入非水溶性的有机溶剂搅拌后，分离有机层与水层，在水层中导入二氧化碳，使触媒的金属化合物以碳酸盐的形态析出，然后分离该析出物，使用酸中和此分离液得到烟酸，用水洗涤分离后的有机层后，蒸馏回收有机层中未反应的 β -皮考啉及氧化中间体，再循环为反应原料。

5. 按照权利要求4的方法，其中非水溶性的有机溶剂为沸点高于

β - 皮考啉30℃以上的溶剂。

烟酸的制备方法

本发明是有关作为医药品，农药，饲料及有机化合物的中间体之有用的烟酸的制备方法。更详细地说是有关通过液相氧化 β -皮考啉(甲基吡啶)而制备烟酸的方法。

难过液相氧化 β -皮考啉得到烟酸的方法包括在锰，钴等重金属的化合物及溴化物的存在下，在醋酸等的有机羧酸中，以150℃以上，加压(数十个大气压以上)下所进行的方法(特公昭34-9868号公报)，或由锆化合物，溴化物及可溶性的钴盐，锰盐所构成的触媒存在下，于醋酸等的有机羧酸中，在150℃以上，加压(数十个大气压以上)下所进行(特公昭50-17068号公报)等。

以往，通过由液相氧化 β -皮考啉得到烟酸的方法，如上述是于醋酸等的有机羧酸中，在150℃以上，数十个大气压以上的压力下进行。高温，加压下，使用醋酸等的有机羧酸，故反应媒介物具有强腐蚀性。因此，反应用的反应器的材质必须为昂贵的钛。

又可作为溶剂使用的有机羧酸一般可使用醋酸，若考虑经济性则醋酸必须被循环再使用。另外还有液相氧化会产生水，醋酸中所含水分增加时反应会变得缓慢等的问题。故循环再使用醋酸时必须分离水分。醋酸与水的沸点相近，分离需用具备数十段的精馏塔，所需费用及能源昂贵，而且也有腐蚀的问题存在。

本发明人等为了解决上述先有技术中存在的问题，而精心研究遂完成本发明。

本发明的目的在于提供一种不使用具有强腐蚀性的有机羧酸的反应媒介物，在无溶剂的状态下通过液相氧化而制备烟酸的方法。

本发明制备烟酸的方法，其特征在于使用选自钴，锰及铈的金属盐及溴化物所构成的触媒，以含氧气体液相氧化 β -皮考啉得到烟酸，使由 β -皮考啉转化成烟酸的转化率在80%以下，以无溶剂液相氧化后，分离所生成的烟酸与未反应的 β -皮考啉及氧化中间体，再将未反应的 β -皮考啉及氧化中间体循环为反应原料。

以下详述本发明。钴金属盐有甲酸钴，乙酸钴，辛酸钴，环烷酸钴等的脂族酸钴盐，乙酰基丙酮钴等的螯合物，氯化钴，溴化钴，碘化钴，碳酸钴等的钴盐。

锰金属盐有甲酸锰，乙酸锰，辛酸锰，环烷酸锰等的脂肪酸锰盐，乙酰基丙酮锰等的螯合物，氯化锰，溴化锰，碘化锰，碳酸锰等的锰盐。

铈金属盐有甲酸铈，乙酸铈，辛酸铈，环烷酸铈等的脂族酸铈盐，乙酰基丙酮铈等的螯合物，氯化铈，溴化铈，碘化铈，碳酸铈等的铈盐。

选自钴，锰，铈的金属盐的使用量无特别限制，但对于 β -皮考啉为0.01-20摩尔%，理想为2-10摩尔%。

对于溴化物没有特别限制，例如有溴化铵，溴化钠，溴化钾，溴，溴化氢等。

溴化物的使用量无特别限制，但对于 β -皮考啉为0.1-20摩尔%，理想为1-10摩尔%。

只要反应压力能使体系内成液相状态的充分的压力即可，常压-400大气压，理想为10-100大气压。

含氧气体是纯氧或氧与其他惰性气体的混合物，惰性气体例如空气等。

氧分压为常压—80大气压，以2-50大气压为理想。

反应温度无特别限制，一般为150-250℃，以170-220℃为佳。反应可采分批或连续的反应方式。

β -皮考啉经氧化成烟酸时变成固体，故转化率太高则固体会析出造成反应后处理上的问题。因此， β -皮考啉的转化率通常为10-80%，理想为20-60%。

未反应的 β -皮考啉及氧化反应的中间体(以下称氧化中间体)是分离所生成的烟酸后，于反应体系内再予以循环则可不使用醋酸等溶剂，以高效率得到烟酸。氧化反应的中间体有由吡啶甲醇氧化生成的吡啶醛，烟酸与吡啶甲醇所生成的酯等，这些中间体在氧化途中被检出，其他也有若干未确认的化合物。

由 β -皮考啉转化成烟酸的反应速度因触媒量，氧分压，氧的供给方法，反应温度等而不同，但通过由经时分析可容易地控制转化率。

以下叙述反应所生成的烟酸，氧化中间体及未反应的 β -皮考啉的分离法。

冷却液相氧化的反应液时会有白色固体析出，分离此白色固体后可得烟酸。虽无持别限定于冷却温度，但通常为室温以下，特别是0-15℃为宜。分离析出的烟酸的方法也无特别限定，可用过滤，离心分离，倾析等分离方法。

以有机溶剂洗涤分离出的烟酸后予以干燥，可得烟酸的结晶。所使用的有机溶剂有甲苯，苯及二甲苯等。若改用原料的 β -皮考啉来洗涤时，可省略分离有机溶剂的步骤，简化了制备过程。

分离析出烟酸后的 β -皮考啉含有烟酸，氧化中间体及生成的水分。蒸馏分离 β -皮考啉后可再循环，将氧化中间体氧化也可成为烟酸，故仅将水分以共沸蒸馏分离水分后再循环为宜。 β -皮考啉与醋酸不同，具有高的沸点143℃，再循环去除水分的滤液时，视情况只要

补充触媒损耗分即可。

其他的分离方法如下所述。

β -皮考啉对水的溶解度低，因此生成物中加入碱族金属的碱水溶液或碱土族金属的碱水溶液，烟酸可以水溶性的碱族金属盐或碱土族金属盐的形态与水层分离。碱金属如钠，钾，碱土族金属如钙，镁，钡等。

常温下，水层与 β -皮考啉的比重差较小，液体分离不易，添加非水溶剂的有机溶剂进行液体分离后，予以分离，精制。与 β -皮考啉之沸点相差30℃以上的非水溶性的有机溶剂，例如以二氯甲烷，甲苯，醋酸乙酯等的有机溶剂为宜。

添加非水溶性的有机溶剂进行液体分离的水溶液是为了要以共沸除去混在水层中的少量 β -皮考啉或萃取时所添加的有机溶剂，使水的一部分馏出后予以冷却。然后，于该冷却水溶液中导入二氧化碳，使作为触媒使用的金属化合物以碳酸盐的形态析出，分离该析出物后，调节滤液的pH为5-6，再分离析出的固体得到烟酸。添加酸调节pH。没有特别限定所使用的酸，通常可用盐酸。分离析出物的方法也无特别限定，例如通常可采用过滤，倾析，离心分离等。

碱萃取烟酸后的有机层经水洗后，以蒸馏分离萃取溶剂，然后，于反应中再循环使用。

又，以 β -皮考啉洗涤所得的烟酸，经干燥后可得精制的烟酸，此洗涤液可作为原料使用。

上述分离烟酸的方法中，将烟酸以碱金属盐或碱土金属盐形态的萃取方法，几乎可100%回收生成的烟酸。冷却后使烟酸析出，该分离方法，可分离70-90%反应生成的烟酸。

再循环时的反应是添加所定量的 β -皮考啉，视需要追加触媒进行液相氧化。然后再重复上述的方法可以以高效率得到烟酸。

关于本发明方法所得的烟酸，通过由再结晶，分离柱等的一般的精制法精制，可得更高纯度的烟酸。

以下通过实施例更具体地说明本发明。

实施例 1

将0.48g四水合醋酸钴，0.12g四水合醋酸锰，0.66g的47%溴化氢，60g β -皮考啉投入高压锅内，于100个大气压的压力，210℃的温度下反应3小时。

反应后冷却高压锅，释压后取出内容物，过滤并冷却至5℃，析出的白色结晶，再以甲苯洗涤该结晶，干燥后得到15g的烟酸。分析所得的烟酸及滤液，得 β -皮考啉的转化率为32%， β -皮考啉转化成烟酸的转化率为19%。

将0.16g四水合醋酸钴，0.4g四水合醋酸锰，0.6g的47%溴化氢，20g β -皮考啉加入分离所生成的烟酸的滤液中，然后投入高压锅内，于100个大气压的压力，210℃的温度下反应3小时。

反应后冷却高压锅，释压后取出内容物，过滤冷却至5℃，所析出的白色结晶，以20g的 β -皮考啉洗涤该结晶，干燥后得到16.5g的烟酸。分析所得的烟酸及滤液，得 β -皮考啉的转化率为34%， β -皮考啉转化成烟酸的转化率为20.8%。

实施例 2

将0.48g四水合醋酸钴，0.12g四水合醋酸锰，0.66g的47%溴化氢，60g β -皮考啉投入高压锅内，于100个大气压的压力，在210℃的温度下反应2小时。

反应后冷却高压锅，释压后取出反应生成物，将此反应生成物加入由50g水及5g氢氧化钠组成的溶液中，再加入50g二氯甲烷，充分搅拌后，分离水层，为分离水层中的少量 β -皮考啉及二氯甲烷而将之蒸馏，馏出的水予以冷却。在分离了 β -皮考啉及二氯甲烷的水层中

加入干冰，使所用触媒的金属氧化物以碳酸盐析出。滤除此析出物后以盐酸调节滤液的pH值为6，使烟酸析出后予以滤除。用水洗涤分离后的烟酸，然后干燥，得到23.5g的固体。 β -皮考琳的转化率为32%。烟酸的收率为29.6%。

另外，用水洗涤分离了所生成的烟酸的二氯甲烷溶液后，通过精馏塔馏去二氯甲烷，再将 β -皮考琳的一部分与水共沸分离后，将塔底残液再使用于反应中。

即，在上述的塔底残液中加入0.48g四水合醋酸锰，0.12g四水合醋酸锰，0.66g的47%溴化氢，60g β -皮考琳，然后投入高压锅内，于100个大气压的压力，210℃的温度下反应3小时。

反应后冷却高压锅，释压后取出内容物，过滤冷却至5℃所析出的白色结晶，再以 β -皮考琳洗涤，干燥得到25g的结晶。

本发明因不使用醋酸作为溶剂，反应装置也不使用昂贵的钛而使用一般常用的不锈钢，也不需回收醋酸。因此，与使用醋酸的反应装置相比，可显著地减少装置费。