

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁶

C07D209/48

C07C271/18

C07D207/48 C07B 41/06

[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 93102227.4

[45]授权公告日 1999年12月15日

[11]授权公告号 CN 1047383C

[22]申请日 93.3.2 [24]颁证日 99.9.11

[21]申请号 93102227.4

[30]优先权

[32]92.3.3 [33]CH [31]664/92

[73]专利权人 霍夫曼-拉罗奇有限公司

地址 瑞士巴塞尔

[72]发明人 H·希尔佩特

[56]参考文献

US4211727A 1980. 7. 8 CO7C45/00

US5059716A 1991. 10. 22 CO7C45/41

审查员 王 静

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 卢新华 田舍人

权利要求书 1 页 说明书 2 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 醛的制备方法

[57]摘要

一种在烯化氧存在下用氢气催化还原酰卤化合物来制备醛的方法。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4



权 利 要 求 书

1. 醛的制备方法，该方法包括在环氧丁烷，环氧丙烷或环氧乙烷存在下用氢气催化还原酰卤化合物。
- 5 2. 按照权利要求 1 的方法，用来制备酸不稳定或者碱不稳定的醛。
3. 按照权利要求 1 的方法，用来制备 α -氨基醛。



说明书

醛的制备方法

5 本发明涉及在烯化氧存在时用氢气催化还原酰氯制备醛的方法。

用酰卤，尤其是酰氯的催化氢化来制造醛的方法被称为罗森马德(Rosenmund)反应。在这个反应中还原生成的氢卤酸(盐酸)带来了一些问题。这样的话，从一方面说，产生的氢卤酸降低了所需醛的产量，这是因为反应是酸不稳定的，或者说使这个反应完全不适于
10 制备这样的醛类；从另一方面说，不论是安全问题还是考虑到氢卤酸的腐蚀性，都需要用特殊的技术手段把氢卤酸从反应混合物中分离出来，譬如用氢气流。

当不得不使用碱不稳定的酰卤时，加入常用的碱来中和氢卤酸
15 得到的产率很低。

现在发现，当有烯化氧存在时，酰卤的催化氢化法制醛就能顺利实现。

由本发明提供的方法特别适用于制备酸不稳定或者碱不稳定的醛，如 α -氨基醛。更多的酸不稳定的醛的例子是含有酸不稳定官能团如甲氨酸酯基，例如乙-三甲基甲硅烷基乙基甲氨酸酯基，特丁基
20 甲氨酸酯和 1-甲基-1-(4-联苯基)乙基甲氨酸酯基；或者是氨基缩醛基如 N-甲氧基甲氨基，三甲基乙酰氧甲氨基或者 N-四氢吡喃氨基；或者是膦基氨基如 N-二苯基膦氨基。

还原反应最好是用 C_{2-6} 烯化氧来完成。特别是环氧丁烷，环氧
25 丙烷和环氧乙烷。

本发明提供的方法在惰性的有机溶剂能顺利地完。这样的溶剂有碳氢化合物如石油醚，或甲苯，还有卤代烃如二氯甲烷。然而，本发明提供的方法也可以在本身已知的罗森马德的反应条件下完



成。最好这个还原反应能在室温和常压下实现。而催化剂可以用常用的贵金属催化剂，尤其是钯，便利的载体是硫酸钡或木炭。最好是使用载负在炭上的钯，例如炭上载有 5% 的钯。生成的醛可以在氢化后用本身已知的方式，如萃取，从反应混合物中分离出来。

5 通过下列实施例何更详细地描述本发明。

例 1

在 3-苄基-2(S)-酞酰亚氨基丙酰氯(0.5mol)的甲苯(1200 升)溶液中加入 1 摩尔的 1,2-环氧丁烷和 23.5g 的 Pa/C (5%的钯)。悬浮在室温和大气压下快速搅拌 17 小时以氢化，从而吸收了 11.31 升的氢气。然后，将悬浮液用助滤剂过滤，滤液用甲苯洗涤。将滤液和洗涤后的液体混合，与含 0.5 摩尔焦磷酸钠的 1 升水一起搅拌。在室温下搅拌 4.5 小时，各相分离。水相用 500 毫升的甲苯洗涤，甲苯相用 350 毫升的水洗涤。合并的水相用 1400 升的甲苯和 420 毫升的 3N 硫酸处理并在 60℃下搅拌 6 小时。然后，各相分离，水相用 500 毫升的甲苯萃取，甲苯相用水洗涤。合并，用硫酸镁干燥，然后蒸发。这样就得到了 97.8 克(70%)的(S)- α -苄基-1,3-二氧代-2-异吲哚满基乙醛，白色固体，熔点 115-117℃， $[\alpha]_D^{20} - 200^\circ$ (在乙酸乙酯中，含量为 1%)。

例 2

20 3-环己基-2-(叔丁氧羰基氨基)丙醛可以按与例 1 相似的方法由 2-叔丁氧羰基氨基-3-环己基丙酰氯制得。

例 3

N-邻苯二甲酰基-异己氨醛可以按与例 1 相似的方法用 N-邻苯二甲酰基-异己氨酰氯制得。

25

例 4

1-叔丁氧羰基-吡咯烷基-2-羧醛可以按与例 1 相似的方法由 1-叔丁氧羰基-吡咯烷基-2-碳酰氯制得。