

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷
C07C 49/203
C07C 45/67



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 99121964.3

[45] 授权公告日 2004 年 4 月 14 日

[11] 授权公告号 CN 1145603C

[22] 申请日 1999.9.7 [21] 申请号 99121964.3

[30] 优先权

[32] 1998.9.7 [33] DE [31] 19840747.5

[71] 专利权人 BASF 公司

地址 联邦德国路德维希港

[72] 发明人 C·奥斯特 M·施特勒策尔

H·埃茨鲁特 D·韦勒

B·博克斯蒂格尔 K·赖默

G·凯贝尔 H·耶迪克

审查员 宗 绮

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

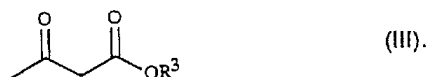
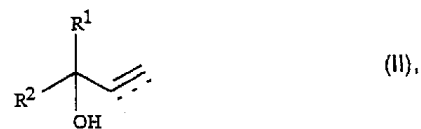
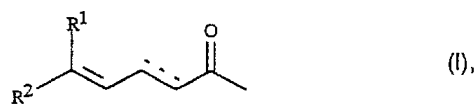
代理人 杨丽琴

权利要求书 3 页 说明书 16 页 附图 2 页

[54] 发明名称 连续制备不饱和酮的方法

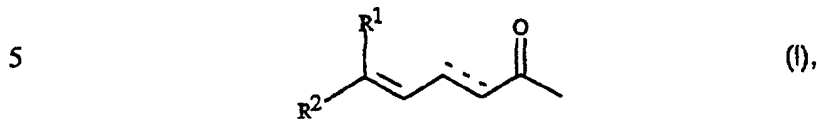
[57] 摘要

连续制备式 I 的不饱和酮的方法，是在有机铝化合物作为催化剂的存在下，使式 II 的不饱和醇与式 III 的乙酰乙酸烷基酯反应来制备，其中式 I、II 和 III 中基团的定义与说明书中的定义相同。



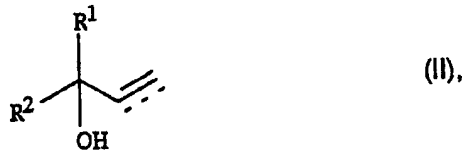
ISSN 1008-4274

1. 一种连续制备式 I 的不饱和酮的方法，

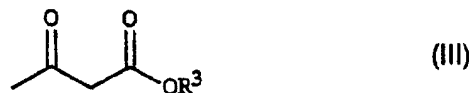


其中，虚线 可以是另外的 C-C 键，R¹ 是具有 1-4 个碳原子的支链或非支链烷基，R² 是具有 1-37 个碳原子的饱和或不饱和、支链或非支链脂族烃基，其可不被取代或被一个或多个甲氧基、具有 4-12 个碳原子的环烷基、或具有 5-30 个碳原子的环烷基烷基取代，

10 其是在有机铝化合物作为催化剂的存在下，通过式子 II 的不饱和醇与式子 III 的乙酰乙酸烷基酯的反应制备的，



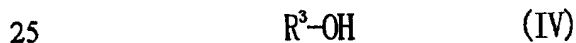
15 其中 R¹ 和 R² 具有上述定义，



其中 R³ 是具有 1-5 个碳原子的支链或非支链烷基，

20 该方法包括：

A. 式 II 的不饱和醇与式 III 的乙酰乙酸烷基酯在分馏塔 (4) 的内部部件 (16) 中反应，得到不饱和醇的乙酰乙酸酯，分离出生成的式 IV 的醇与分馏塔的塔顶物流 (5)，

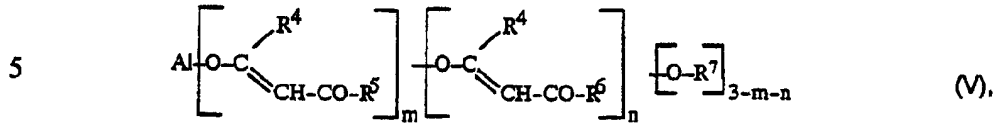


和

B. 在分馏塔的下部和/或在分馏塔的底部 (20) 中，在有机铝化合物的存在下，重排生成的式 II 的醇的乙酰乙酸酯成为式 I 的不饱和酮，在这种情况下形成的二氧化碳通过分馏塔 (4) 到塔顶物流 (5) 中，通过底部 (20) 从分馏塔分离出生成

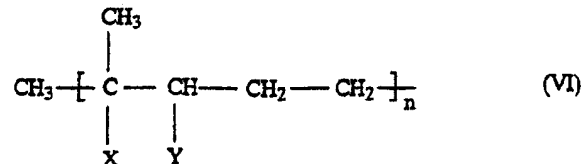
30 的式 (I) 的不饱和酮。

2. 根据权利要求1的方法, 其反应的B段, 基于要反应的乙酰乙酸烷基酯在0.1-5 mol%的式V的有机铝化合物的存在下在进行, 或是在三芳基氧基化铝作为催化剂的存在下进行,



其中 R^4 是 1-4 个碳原子的支链或非支链烷基或烷氧基, R^5 和 R^6 是 1-5 个碳原子的支链或非支链烷基或烷氧基, R^7 是 1-4 个碳原子的支链或非支链烷基, m 和 n 可以是 0-3 的整数, 而 $n+m \leq 3$ 。

10 3. 根据权利要求1的方法, 其中作为式II的不饱和醇是用这样的一种不饱和醇, 即其中 R^1 是 CH_3 和 R^2 是式VI的基团,



15 其中, n 是 1-6 的整数, X 和 Y 或者都是氢或者 X 是甲氧基和 Y 是氢, 或者 X 和 Y 同是 X -和 Y -支承碳之间的另外的键。

4. 根据权利要求1的方法, 其中原料的量是这样选择的, 即使得式II的醇与式III的乙酰乙酸酯的摩尔比是 0.8-1.2。

20 5. 根据权利要求1的方法, 其中把较高沸点的反应物加到较低沸点的反应物上面的分馏塔(4)中。

6. 根据权利要求1的方法, 其中把催化剂以液体的形式加到分馏塔(4)的底部(20)中。

7. 根据权利要求1的方法, 其中设定塔顶压力使得塔底(20)的温度是 120°C - 300°C 。

25 8. 根据权利要求1的方法, 其中在由塔底(20)和分馏塔(4), 有或没有容器(22)组成的反应器体系中的停留时间是 15 分钟-6 小时。

9. 根据权利要求1的方法, 其中作为分馏塔(4)的内部部件是用塔盘做成的, 而塔盘(16)要使得可以有长的液体停留时间。

30 10. 根据权利要求1的方法, 其中不仅通过蒸发器(12), 而且另外通过外部热交换器(17)或通过直接位于塔盘(16)上的热交换器, 把热能供给到由塔底(20)

和分馏塔(4)，有或没有容器(22)组成的反应器体系中。

11. 根据权利要求1的方法，其中2种不同的式II的不饱和醇的混合物与式III的乙酰乙酸烷基酯反应，得到相应的式I的不饱和酮的混合物，然后该混合物通过蒸馏进行处理。
- 5 12. 根据权利要求1的方法，其中由分馏塔的塔底(20)分离出的并通过产物管线(26)排出以便处理的粗产物，可直接在下游的隔墙塔(33)中进行分馏，或者该混合物(30)通过蒸发器(31)与催化剂和高沸点物质分离之后进行分馏。
13. 根据权利要求2的方法，其中R¹是甲基或乙基。
14. 根据权利要求2的方法，其中R⁵和R⁶是甲基或2-丁基。

连续制备不饱和酮的方法

5 本发明涉及在 Carroll 反应中通过 α , β -不饱和醇与乙酰乙酸烷基酯反应连续制备不饱和酮的改进方法。

先不考虑本发明的改进, 在有机铝化合物存在下, 通过 α , β -不饱和醇与乙酰乙酸烷基酯反应并消去由乙酰乙酸酯产生的醇来制备不饱和酮的基本特征是已经知道的。M. F. Carroll [J. Chem. Soc. (London) 1940, pages 704-706] 第一次介绍了不饱和醇与乙酰乙酸烷基酯之间的非催化反应。在一年之后, 该同一作者 [J. Chem. Soc. (London) 1941, pages 507-511] 报道了该反应的应用领域和反应机理。

在法国专利 1 219 166 中介绍了在三烷醇铝的存在下, 乙酰乙酸乙基酯与 3, 7, 11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇的酯基转移作用来制备 6, 10, 14-三甲基-5-十五碳烯-2-酮的方法。按照该方法, 把反应物和催化剂一起加到反应蒸馏釜中, 该反应是间歇式进行, 并通过蒸馏分离放出醇。在该方法中, 在约 10 小时的反应时间中得到的所要求的酮的产率是 77%。

在工业合成中用该方法, 其比较长的反应时间和不足够的产率是不令人满意的。在制备高级酮的情况下, 即当使用式子 II 的高级醇时, 该不足够的产率是特别严重的, 因为随着链长的增加其制备变得越来越昂贵。如果要想通过使用便宜的组分来改进产率, 在此乙酰乙酸烷基酯过量, 因此很容易形成脱氢乙酸副产物, 其首先使催化剂失活, 其二是由所需要的产物中分离出来是很难的。另外, 脱氢乙酸可能结晶出来, 于是其堵塞所用塔的出口管线。

已知许多其它的专利介绍了该 Carroll 反应的不同变异方法。于是, U. S. P. 2 795 617 和 DE-AS 1 053 498 和 CH-PS 342947 提出, “虽然一般不必要又不合乎要求, 但是可以使用溶剂来缓和该放热反应过程”。根据这些专利, 把三烷醇铝加到 α , β -不饱和醇的乙酰乙酸酯中, 在剧烈的搅拌下回流该混合物, 其产率高达 80%。在先前的步骤中必须制备相应的乙酰乙酸酯。US-PS 2 839 579 和 DE-PS 1 078112 报道可以在溶剂中进行该乙酰乙酸酯的热重排反应。可以通过在分离步骤中用相应的不饱和醇缩合双烯酮来制备该相应的乙酰乙酸酯。DE-PS 1 068696

也提出伴随使用溶剂可能是有利的。在所有的情况下，所提到的高沸点的溶剂都有远高于反应温度的沸点。

对于工业应用，在这些专利中所规定的产率是不令人满意的。伴随使用高沸点的溶剂一般也不会伴随产率的明显增加，因此导致时空产率降低。要制备 α 、 β -
5 不饱和醇的乙酰乙酸酯需要另外的工艺步骤，由于带来相关的附加费用，因此这有相当大的缺陷。

在 DE-AS 2 652 863 中介绍了制备 2-甲基-2-庚烯-6-酮的方法。在此，把乙酰乙酸烷基酯、3-甲基-1-丁烯-3-醇（甲基丁烯醇）和催化剂加到装有分馏塔的反应器中，然后加入乙酰乙酸烷基酯和甲基丁烯醇的混合物。在反应的过程中，
10 为了避免副反应，在反应混合物中乙酰乙酸烷基酯的含量要不大于 15%重量。但是，该过程的缺点是简单地计量乙酰乙酸烷基酯到过量的甲基丁烯醇中是不可能的，因为甲基丁烯醇的沸点远低于反应温度。可使用高沸点的溶剂降低时空产率，然而 90%的产率不令人满意。

捷克专利 216 360 介绍了在不饱和酮和乙酰乙酸甲酯或乙酰乙酸乙酯与添加的恰恰足以进行反应量的不饱和醇的混合物中进行 Carroll 反应。在该情况下，
15 由该反应混合物中蒸馏出二氧化碳和未反应的不饱和醇和甲醇或乙醇的混合物，在连接的蒸馏塔中连续蒸馏该混合物。然后将沸点必须低于 180°C 的 α 、 β -不饱和醇再循环到该反应中。在反应时间 8 小时的情况下，达到的产率是约 80%。按照该专利的详细介绍，该方法的优点是因为通过生成的二氧化碳，不可避免地该
20 反应混合物中夹带出两种低沸点的组分。在该专利中介绍的将实际的反应器系统与蒸馏塔连接不是绝对必要的，因为由二氧化碳夹带的 α 、 β -不饱和醇可以通过反应器系统的正确的设计来避免。例如，按照 DE-2 928 944 的方法，仅仅可以分离出甲醇和二氧化碳，而在反应蒸馏釜中保留 α 、 β -不饱和醇。因此，主要由该连接的蒸馏塔导致附加的投资和能量费用。另外，该方法的产率和反应时间不令人满
25 意。该方法的另外缺点是限制该 α 、 β -不饱和醇的沸点温度到低于 180°C，因为关于维生素 E 合成的大多数醇的沸点都高于 200°C。

与上述的专利相反，DE 2928 944 介绍使用一种溶剂，该溶剂的沸点在所用的乙酰乙酸酯的沸点和由其解离的醇的沸点之间。该溶剂叫做“中间沸点试剂”。所述的惰性的中间沸点试剂可以是合适沸点的醇、酯、醚、卤代烃和芳烃，但是
30 优选具有 4-7 个碳原子的脂族酮。作为一个特别有利的实施方案，提出使用 3-甲

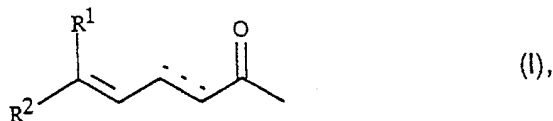
基-1-丁烯-3-醇作为活性中间沸点试剂，其与乙酰乙酸烷基酯反应形成 2-甲基-2-庚烯-6-酮作为另外所要的副反应产生的另外有价值的产物。使用这样一种所述的中间沸点试剂的优点是增加产物产率（基于醇约 95%，基于乙酰乙酸酯约 85%），缩短反应时间（约 4-5 小时），因此有高的时空产率。对于间歇式反应方法，提出具有附属分馏塔的蒸馏釜作为反应器体系，对于连续反应方法，提出使用加热的阶梯式容器。

但是，使用中间沸点试剂不仅有优点，而且也有如下的缺点。当使用惰性中间沸点试剂时，对于原料所得到的反应器体积减少，即可以达到的时空产率也必须降低。相反，使用反应中间沸点试剂 3-甲基-1-丁烯-3-醇，导致强制偶联生产 2-甲基-2-庚烯-6-酮，其可能是不合乎需要的。此外，该方法限制在这样的体系中，即在该体系中 α ， β -不饱和醇的沸点高于所用的乙酰乙酸烷基酯。在该专利中所提出的连续方法，需要阶梯式反应器，因此需要高的投资。另外的缺点是基于乙酰乙酸烷基酯为原料的比较高的产率。

因此，本发明的一个目的是使用 α ， β -不饱和醇与乙酰乙酸烷基酯进行反应，形成不饱和酮，避免现有技术方法的缺点。因此该新的方法应该是能够在单个的反应器中连续进行，在该情况下，基于不饱和醇为原料的较高产物产率，特别是基于乙酰乙酸烷基酯的较高产物产率应该在尽可能短的时间并且不使用中间沸点试剂下达到。另外，对于反应物的沸点应该没有限制。

特别是，寻找作为芳香物质和维生素 E 前体异植醇的中间体的酮，例如 6, 10-二甲基-5, 9-十一碳二烯-2-酮（香叶基丙酮）、6, 10, 14-三甲基-5, 9, 13-十五碳三烯-2-酮（法呢基丙酮）、6, 10-二甲基-5-十一碳二烯-2-酮（二氢香叶基丙酮）、6, 10, 14-三甲基-5, 10-十五碳二烯-2-酮（二氢法呢基丙酮）和 2-甲基-2-庚烯-6-酮，应该能够在具有较高产率和较高时空产率下在反应器中连续制备。

我们已经发现，可以通过前文所述类型的方法达到这些目的，其中式 I 的不饱和酮是



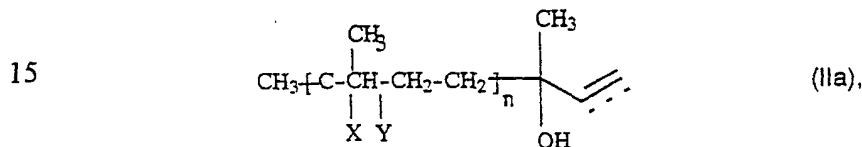
其中，虚线可以是另外的 C-C 键， R^1 是具有 1-4 个碳原子的支链或非支链烷基， R^2 是具有 1-37 个碳原子的饱和或不饱和、支链或非支链脂族烃基，其可以不被取

烷基酯的转化速率是 98%，使得仅有少量的原料需要再循环。时空产率比以前所知道的方法的产率增加 3 倍。另外，可以通过本发明的方法避免不想要的式 I 的不饱和酮的进一步反应，即由 Meerwein Ponndorf Verley 将反应产物还原为相应的醇。

- 5 本发明的方法原则上可以用于所有已知的 Carroll 反应的变异反应，其对于反应物的沸点没有限制。但是本发明的方法对于合成这些用来制备芳香物质和异植醇所需要的酮有特别的重要性，例如香叶基丙酮、法呢基丙酮、二氢香叶基丙酮、二氢法呢基丙酮和 2-甲基-2-庚烯-6-酮。

10 本发明的方法的一个很大的优点是在一个反应器中，经连续的方法可以得到高的产率，并且基于所有的原料组分得到实际定量的转化，甚至使用没有过量或仅有稍微过量的一种反应组分时也是这样。另外，一个很大的优点是本发明的方法可以使以前已知方法的时空产率增加 3 倍。

对于式子 (IIa) 的醇的反应，本发明的方法有特别的重要性，



其中 X、Y 和 n 具有上面给定的意思，例如 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇（芳樟醇）、3,7-二甲基-1-辛烯-3-醇、3,7,11-三甲基-1,6,10-十二碳三烯-3-醇（橙花叔醇）、3,7,11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇和 3,7,11-三甲基-1,6-十二碳二烯-3-醇（二氢橙花叔醇）。

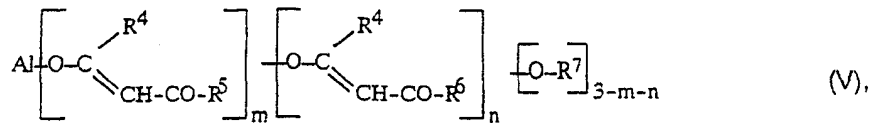
20

原则上来说，该反应对于任何的乙酰乙酸烷基酯都是成功的，但是，从经济和加工方面考虑，优选的是甲酯、乙酯和异丙酯，因为要从它们中除去的醇的沸点是特别低的，因此可以很容易的从该反应混合物中除去。使用乙酰乙酸叔丁酯的优点是较迅速的反应，并且避免副产物形成。所用的反应物的量有利的是这样选择，即使得得到式 II 的醇与式 III 的乙酰乙酸烷基酯的摩尔比为 0.8-1.2，优选 0.95-1.10。

25

对于本发明的方法，合适的有机铝化合物基本上是式子 V 的化合物：

30



- 5 其中 R^4 是 1-4 个碳原子的支链或非支链烷基或烷氧基, 优选甲基或乙基, R^5 和 R^6 是 1-5 个碳原子的支链或非支链烷基或烷氧基, 优选甲基或 2-丁基, R^7 是 1-4 个碳原子的支链或非支链烷基, m 和 n 可以是 0-3 的整数, 而 $n+m \leq 3$, 另外合适的有机铝化合物也可以是三芳氧基化铝。特别优选的是液体铝化合物, 尤其是其中 R^5 是甲基, R^6 是丁基, $n+m=3$ 和 $n/m > 0.3$ 的铝化合物。
- 10 因此首先提到的催化剂是低碳三烷醇铝, 例如三甲醇铝、三乙醇铝、三异丙醇铝、三仲丁醇铝和在所说的三烷醇铝与化学计量的乙酰基丙酮化物、乙酰乙酸烷基酯或丙二酸烷基酯反应中除去醇并进行酯基转移反应形成的化合物。具体的例子是三乙酰乙酸铝、三乙酰基丙酮铝、单乙酰乙酸二乙醇铝、单乙酰乙酸二异丙醇铝、二乙酰乙酸单异丙醇铝。优选的是使用三烷醇铝, 特别是三异丙醇铝和三仲丁醇铝。更特别优选的是使用混合的三乙酰乙酸铝, 其是通过仲丁醇铝或三异丙醇铝与乙酰乙酸甲酯反应, 同时除去 2-丁醇或异丙醇并且甲氧基与放出的 2-丁醇或异丙醇进行酯基转移产生的, 其中酯化度大于 30%。
- 15

对于本发明来说, 三芳氧基化铝是芳族羟基化合物例如三苯酚铝、三甲酚铝、三二甲苯酚铝、三萘基铝的铝盐, 其中的芳基也可以是被低碳烷基或烷氧基, 即具有 1-4 个碳原子的烷基或烷氧基、羟基或苯基取代的。特别有利的是在这些当中, 使用比较容易得到的三苯酚铝。

20

有利的是使用液体催化剂或固体催化剂的溶液, 并且以液体的形式把它们加到分馏塔中, 优选的是加到该塔的底部 (20) 中。于是, 例如使用可以溶解在乙酰乙酸烷基酯或溶解在乙酰乙酸烷基酯与式 II 的醇的混合物中的三烷醇铝。

25 该铝化合物的量一般是这样的, 即在该反应混合物中 Al 的浓度不低于 0.05% 重, 并且在反应开始铝的重量不超过 6%。基于要反应的乙酰乙酸烷基酯, 一般需要 0.5-5 摩尔%的铝化合物。对于优选使用的三异丙醇铝和上述的由仲丁醇铝和乙酰乙酸甲酯制备的混合的三乙酰乙酸铝, 基于要反应的乙酰乙酸烷基酯, 所用的量是例如约 1-3 摩尔%。

30 下面参考图 1 介绍本发明方法的有利步骤。

本发明的方法适合以这样一种方式进行，即把式 II 的醇、式 III 的乙酰乙酸酯在有或没有式 V 的铝化合物的情况下通过进料 (2) 和 (3) 和/或 (1) 加到作为反应塔 (4) 的分馏塔的内部部件中。如果较高沸点的反应物分别地或与在较低沸点反应物之上的式 (V) 的催化剂一起连续加到分馏塔 (4) 中是有利的，但不是强制的。然后式 II 的不饱和醇与式 III 的乙酰乙酸酯形成式 II 醇的乙酰乙酸酯的反应在分馏塔的内部部件上与上部施加的蒸馏一起进行。结果是由乙酰乙酸烷基酯形成的式 IV 的醇连续地从反应混合物中除去，达到一个有利的平衡位置。作为中间产物形成的式 II 的醇的乙酰乙酸酯蒸馏到分馏塔 (4) 的下部 (19)，在那里温度比较高 (120-220°C)，在作为催化剂的式 V 的铝化合物存在下，其重排并且分解。在该过程中形成的二氧化碳通过分馏塔 (4) 进入它的塔顶物流 (5) 中。

可以在分馏塔的任何部位把该铝化合物加入。但是特别有利的是把其加入到该塔的下部，或甚至到塔低，因为在此仅仅需要其作为重排和从式 II 的醇中排出乙酰乙酸酯的催化剂。

当使用乙酰乙酸甲酯或乙酰乙酸乙酯作为式 III 的酯时，如果该酯以汽相形式引入到塔 (4) 中是非常有利的，因为然后式 II 的醇的乙酰乙酸酯的形成进行更快。

此外，已经证明，如果不仅通过蒸发塔 (12)，而且另外通过外部热交换器 (17) 或通过直接安装在塔盘 (16) 上的热交换器，把热量加到由塔低 (20) 和分馏塔 (4) 有或没有容器 (22) 组成的该反应体系中是很有利的。

生成的二氧化碳和式 IV 的醇与作为塔顶物流 (5) 的低沸点物质一起离开并且通到冷凝器 (6)，在此冷凝出该蒸汽物流的可以冷凝的组分。某些冷凝物再加入到该塔中作为回流物 (9)，并把剩余物 (10) 排出。回流比应该是 1-10，优选 2-4。但是，如果较高沸点的反应物在该塔的上端加入，也可以完全排出冷凝物 (回流比=0)。二氧化碳通过排气管线 (8) 离开该冷凝器 (6)。在塔顶 (18) 的压力要使得塔底 (20) 的温度是 120-300°C，优选 160-230°C，特别是 170-220°C。根据物料体系和所需要的塔底温度，使用减压泵 (7) 和/或压力控制装置 (25) 可以达到这样的条件。

反应产物收集在该塔 (4) 的塔底 (20) 中，并且用泵 (11) 把其与未反应的反应物一起通过塔底物流 (14) 排出。使用控制阀 (27) 通过产物管线 (26) 把

粗产物排出，并再加入到装置中进一步处理。某些塔底物流（14）在蒸发塔（12）中蒸发，并通过蒸汽管线（13）加回到该塔中。为了除去生成的式 IV 的醇，可以另加一种惰性气体（29）到该塔的底部或下部和/或为此将形成的二氧化碳通过管线（15）循环到塔（4），与塔顶物流一起排出。

- 5 选择计量速度，以便使得式 II 的醇与式 III 的乙酰乙酸酯的化学计量比是 0.8-1.2, 优选 0.95-1.10，基于要反应的乙酰乙酸烷基酯，催化剂的量为 0.1-5 摩尔%，优选 1-3 摩尔%。反应混合物在由塔底（20）和分馏塔（4）有或没有容器（22）组成的该反应体系中的停留时间应该为 15 分钟-6 小时，优选 1-4 小时。如果使用具有高液体停留时间的塔盘（16），例如浮阀塔盘，优选泡罩塔盘，或
- 10 有关类型的塔盘，例如槽形泡帽塔盘作为塔内部部件，可能是有利的。但是，同样可以使用具有排布结构的金属布填料或金属片材填料或其他堆放的填料作为塔内部部件。另外，为了增加停留时间，同样可以使部分物流通过一个或多个侧线物流（21）从分馏塔（4）排出，通过容器（22），并用泵（23）循环离开这些容器的部分物流（24）回到塔（4）。如果需要的话，可以通过进料管线（28）把附加
- 15 的催化剂和/或反应物加到容器（22）中。适宜加热该容器（22）。

- 为了进行该反应，有利的是使用具有作为内部部件的 10-100 块，优选 20-40 块上面详细介绍的塔盘（16）的分馏塔。在该情况下，有利的是以这样一种方式进行操作，即较高沸点的反应物引入到该塔的上部，较低沸点的反应物引入到该塔的下部。已经证明，如果在如下的情况下是特别有利的，即在该塔中在较高沸
- 20 点的反应物进料（2）的上部存在 0-5 块塔盘，在该塔的下部（19）在较低沸点的反应物进料（3）的下部存在 0-5 块塔盘。在该塔内部的停留时间应该是约 30 分钟。在其它塔内部，可以对等的使用理论塔盘。

- 当粗产物物流（14）由粗产物管线（26）排出时，有利的是首先用蒸发塔分离出催化剂，然后在其后的蒸馏塔中分离有价值的产物。未反应的反应物可以循
- 25 环到分馏塔（4）中。在加工粗产物物流时已经证明，使用隔墙塔是很有利的。

作为粗产物物流加工的一个例子是在下面参考图 2 更详细介绍的隔墙塔中加工。

- 当粗产物物流（14）由粗产物管线（26）排出时，有利的是首先用蒸发塔（31）分离出催化剂和高沸点物质混合物（30）。在下面的加工步骤中，其减少有价值的
- 30 产物的分解。分离出的催化剂（30）可以全部或部分加到反应塔中。然后，把无

催化剂的有价值的产物、未反应的反应物和低沸点的副产物的混合物(32)在下游的蒸馏塔中分馏。为了此分离任务,通常需要2个常规的蒸馏塔。但是,优选的是使用图2所示的隔墙塔(33),例如使用该塔可以分离出顶部(34)的较低沸点的反应物,通过排出侧线物流(35)可以分离出较高沸点的反应物,通过另外的排出侧线物流(36)可以分离出式I的不饱和酮,通过其塔低(37)可以分离出高沸点的物质。因为使用隔墙塔,在代替2个蒸馏塔的单一个装置中可以进行所需要的分离,投资费用可以节省。

因此,本发明也涉及在上面更详细介绍的方法,其中,通过分馏塔的塔底(20)分离出粗产物,并通过产物管线(26)排出,在下游的隔墙塔(33)中进行分馏,这是直接进行的或者用蒸发塔(31)把该产物混合物(30)与催化剂和高沸点的物质分离之后进行分馏。

未反应的较高沸点的反应物可以通过入口(2)循环到该反应塔(4),以增加产率。同样可以循环未反应的较低沸点的反应物到反应塔(4)中,可以排出或不排出部分物流。但是,在实际上,优选的是寻求式III的酯的完全反应,以便含有少量低沸点组分的塔顶物流(43)通常完全从隔墙塔排出。含有高沸点物质和有价值的产物的塔底物流(39)通过第二蒸发塔(40),在其中分离出作为塔底物流(42)的高沸点物质。含有有价值的产物的物流(38)循环到隔墙塔(33)。

在本发明的方法的某些应用中,例如,在制备2-甲基-2-庚烯-6-酮中,式III的酯的沸点高于式II的醇的沸点。在该情况下,更有利的是循环塔顶物流(43),可以在排出部分物流之后,循环到反应塔(4)中。在这种情况下,上述的完全排出是不合适的。可以与侧线物流(35)一起排出式III的酯,可以在排出部分物流之后循环到反应塔(4)。

为了节约投资经费,也可以代替2个蒸发塔(31)和(40),仅使用一个蒸发塔。同样可以把粗产物物流(26)直接通到隔墙塔(33)并且省去蒸发塔(31)。在这种情况下,必须仔细进行,以保证在隔墙塔的塔底(37)和蒸发塔(41)中的停留时间很短,以便避免有价值的产物的分解。在隔墙塔的塔底的停留时间合适的是应该小于1小时。在该情况下,在蒸发塔(40)中的塔底物流(39)没有催化剂和高沸点的物质,并且把含有有价值产物的物流(38)循环到隔墙塔(33)。在塔底物流(42)中分离出的催化剂可全部或部分循环到反应塔(4)。

使用本发明的该改进的方法,可以制备许多高级酮,特别是那些制备异植醇

并且由此制备维生素 E 所需的酮, 例如香叶基丙酮、法呢基丙酮、6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮、6, 10, 14-三甲基-5, 10-十五碳二烯-2-酮和 2-甲基-2-庚烯-6-酮的高级酮, 其实际的转化率很高, 有很高的产率和时空产率, 并且纯度很高。使用本发明的方法, 也可以使 2 种不同的式 II 的不饱和醇的混合物与式 III 的乙酰乙酸烷基酯反应, 形成式 I 的相应的不饱和酮的混合物, 然后通过蒸馏加工该混合物。例如, 如果要制备含量变化的不同的不饱和酮, 其是很有利的, 但是, 所需要的酮的量不足以多至对于每种酮必须建造分别的生产装置。

实施例 1

制备 6, 10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮 (二氢香叶酮)

10 A. 装置介绍

所用的装置是具有 30 个泡罩塔盘 (约 20 块理论板) 和内径 30 毫米的分馏塔 (4)。这些塔盘从塔底向上数到塔顶, 即最低的塔盘是塔盘 1, 最高的塔盘是塔盘 30。该塔以有规律的距离装有热电偶, 以便除了在该塔的底部 (20) 和顶部 (18) 之外, 在每 3-4 块理论板可以测定温度。除了温度分布图之外, 使用合适的样品绘制点, 可以测定塔中的浓度分布。蒸发塔 (12) 用恒温器加热到 250°C, 其体积约 350 ml, 在操作的过程中, 填充的体积是约 225 ml。在塔上装有冷凝器 (6), 其用致冷器操作。另外, 该塔装有减压装置 (7) 和冷井。记录所有的进、出物流, 并进行平衡显示。

B. 试验方法-制备 6, 10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮

20 把 135.0 g/h (0.81 mol/h) 的 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇 (二氢芳樟醇, 94% 强度) 加到塔 (4) 的塔盘 27 上, 94.0 g/h (0.81 mol/h) 的乙酰乙酸甲酯 (AME) 加到塔的塔盘 3 上。所用的催化剂是通过仲丁醇铝与 AME 反应制备的甲醇溶液形式的混合的三乙酰乙酸铝。该催化剂用元素分析和 $^1\text{H-NMR}$ 来表征, 得到的铝含量是 5.0 重%, 酯转移度 (甲醇对 2-丁醇) 是 50%。把 7.6 g/h (基于所用的 AME, 1.5 mol % 铝) 的该催化剂与 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇一起计量加到塔盘 27 上。系统的压力为 500 毫巴, 回流比为 3。塔底温度是 200°C, 在反应器体系中的停留时间是 2 小时。作为塔底物流, 得到含有 87.4 重%的 6, 10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮、3.8 重%的 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇、0.4 重%的 AME 和 8.4 重%的高沸点物质的 171.7 g/h 粗产物。在该塔的顶部 (18) 排出含有 89.5 重%的甲醇的 23.3 g/h 馏分油。从塔顶 (18) 除去反应过程中形成的二氧化碳。得到 6, 10-二甲基-5-十

30

一碳烯-2-酮，基于3,7-二甲基-1-辛烯-3-醇的选择性是99.2%，基于AME的选择性是95.4%。基于3,7-二甲基-1-辛烯-3-醇的转化度是95%，基于AME的转化度是99.2%。由该粗产物，在具有22块理论板的蒸馏塔中，得到6,10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮，纯度99.99%。

5 实施例2

制备6,10,14-三甲基-5,10-十五碳二烯-2-酮（二氢香叶基丙酮）。

A. 根据本发明连续制备。

在实施例1所述的装置中，把152.0 g/h (0.63 mol/h) 的3,7,11-三甲基-1,6-十二碳烯-3-醇(二氢橙花叔醇,93%强度)加到塔的塔盘27上,73.0 g/h (0.63 mol/h) 的AME加到塔的塔盘3上。所用的催化剂是通过仲丁醇铝与AME反应制备的80%浓度甲醇溶液形式的混合的三乙酰乙酸铝。该催化剂用元素分析和¹H-NMR来表征，得到的铝含量是5.4重%，酯转移度（甲醇对2-丁醇）是50%。把4.9 g/h（基于所用的AME,1.5 mol %铝）的该催化剂与3,7,11-三甲基-1,6-十二碳二烯-3-醇一起计量加到塔盘27上。系统的压力为500毫巴，回流比为3。塔底温度是200℃，在反应器体系中的停留时间是2小时。作为塔底物流，得到含有82.3重%的6,10,14-三甲基-5,10-十五碳烯-2-酮、5.3重%的3,7,11-三甲基-1,6-十二碳二烯-3-醇、1.1重%的AME和11.3重%的高沸点物质的184.0 g/h粗产物。在该塔的顶部排出含有88.1重%的甲醇的14.6 g/h馏分油。从塔顶除去反应过程中形成的二氧化碳。得到6,10,14-三甲基-5,10-十五碳二烯-2-酮，基于3,7,11-三甲基-1,6-十二碳二烯-3-醇的选择性是95.6%，基于AME的选择性是91.7%。基于3,7,11-三甲基-1,6-十二碳二烯-3-醇的转化度是93.5%，基于AME的转化度是97.4%。

B. 间断式的比较试验

该试验装置由可以加热的装有搅拌器的2升不锈钢反应烧瓶组成，在其上面装一个蒸馏塔（长1米，直径25毫米）。该塔装填不锈钢盘丝（5毫米）。把反应物直接加到反应蒸馏釜中或者用泵加。在反应中释放出的甲醇和二氧化碳通过该塔分离和冷凝。在整个的试验过程中连续记录所有的进和出的物流，以便使依赖于时间的质量平衡成为可能。

把657.6 g (2.73 mol) 的3,7,11-三甲基-1,6-十二碳二烯-3-醇（二氢橙花叔醇,93%浓度）加到具有附属柱的反应烧瓶中，并将其加热到100℃。然后把

27.7 (基于 AME , 1.5 mol%) 的上述催化剂溶液与 35.4g(0.15 mol)3,7,11-三甲基-1,6-十二碳二烯-3-醇 和 7.5g(0.06 mol) AME 混合, 把该混合物加到烧瓶中的物质中, 并把该反应混合物加热到 175°C。然后, 在 3.5 小时的过程中, 把 326.5 g(2.82mol) AME 计量加入到反应釜中, 在加 AME 的过程中, 把反应溶液进一步加热, 温度控制到 185°C。在开始加 AME 时, 开始放出二氧化碳, 生成的甲醇作为馏分油排出。回流比是 0.1 。约 3.5 小时后, AME 的计量完成。在 AME 的计量完成时, 后反应开始, 在后反应的过程中, 温度也保持在固定的温度 185°C。2 小时后终止后反应。于是得到 6,10,14-三甲基-5,10-十五碳二烯-2-酮, 基于 3,7,11-三甲基-1,6-十二碳二烯-3-醇的选择性是 93.9%, 基于 AME 的选择性是 91.8% 。

实施例 3

制备二氢法呢基丙酮的优选方法

在实施例 1 所述的装置中, 把 155.0 g/h (0.64 mol/h) 的 3,7,11-三甲基-1,6-十二碳二烯-3-醇 (二氢橙花叔醇, 92% 浓度) 泵送到塔 (4) 的塔盘 27 上。与实施例 2 相反, 把 74.0 g/h (0.64 mol/h) 的 AME 以汽态计量加到塔 (4) 的底部 (20) 之上的蒸气空间中。所用的催化剂是通过 500 g(2.03 mol) 三仲丁醇铝与 707g (6.09 mol) AME 批量反应制备的混合的三乙酰乙酸铝。该催化剂由于其是以溶液形式制备的, 其与约 18 重%的 2-丁醇和 6 重%的甲醇一起使用, 元素分析和 ¹H-NMR 来表征, 得到的铝含量是 4.4 重%, 酯转移度 (甲醇对 2-丁醇) 是 50%。与实施例 1 相反, 把 6g/h 的该催化剂溶液 (基于 AME, 1.5 mol % 铝) 直接泵送到塔底 (20)。系统的压力为 500 毫巴, 回流比为 3。塔底 (20) 的温度是 200°C, 在反应器体系中的停留时间是 2 小时。产生的塔底物流 (14) 是含有 82.7 重%的 6,10,14-三甲基-5,10-十五碳烯-2-酮、4.9 重%的 3,7,11-三甲基-1,6-十二碳二烯-3-醇、1.0 重%的 AME 和 11.4 重%的高沸点物质的 182.7 g/h 粗产物。在该塔顶部 (18) 除去由 80.6 重%的甲醇和 8.6 重%的 2-丁醇组成的的 16.7 g/h 馏分油作为塔顶物流 (5)。也从塔 (4) 塔顶 (18) 除去反应过程中形成的二氧化碳。得到 6,10,14-三甲基-5,10-十五碳二烯-2-酮, 基于 3,7,11-三甲基-1,6-十二碳二烯-3-醇的选择性是 96.0%, 基于 AME 的选择性是 91.8%。基于 3,7,11-三甲基-1,6-十二碳二烯-3-醇的转化度是 93.7%, 基于 AME 的转化度是 97.7%。在其后的具有 30 块理论板的隔墙塔 (33) 中处理该粗产物, 在该情况下, 通过侧线排出

物流 (36) 排出 6, 10, 14-三甲基-5, 10-十五碳二烯-2-酮, 其纯度是 99.99%, 并且通过侧线排出物流 (36) 排出未反应的 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇, 其纯度是 90%。

实施例 4

5 连续联合生产二氢香叶基丙酮和二氢法呢基丙酮

在实施例 1 所述的装置中, 把 84.0 g/h (0.35 mol/h) 的 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇 (二氢橙花叔醇, 92% 浓度) 和 58.5 g/h (0.34 mol/h) 的 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇 (二氢芳樟醇, 浓度 90.5%) 泵送到塔 (4) 的塔盘 27 上。把 80.0 g/h (0.69 mol/h) 的 AME 计量加到塔 (4) 的第 3 块塔盘上。所用的催化剂是通过 500 g (2.03 mol) 三仲丁醇铝与 707g (6.09 mol) AME 批量反应制备的混合的三乙酰乙酸铝, 其没有除去释放出的 2-丁醇。该催化剂由于其是以溶液形式制备的, 其与约 18 重%的 2-丁醇和 6 重%的甲醇一起使用, 用元素分析和 $^1\text{H-NMR}$ 来表征, 得到的铝含量是 4.4 重%, 酯转移度 (甲醇对 2-丁醇) 是约 50%。把 6.5g/h 的该催化剂溶液 (基于 AME, 1.5 mol % 铝) 泵送到塔 (4) 的塔盘 27 上。

15 系统的压力为 500 毫巴, 回流比为 3。塔底 (20) 的温度是 200°C, 在反应器体系中的停留时间是 2 小时。作为塔底物流 (14), 是含有 46.9 重%的 6, 10, 14-三甲基-5, 10-十五碳二烯-2-酮、36.1 重%的 6, 10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮、2.7 重%的 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇、1.6 重%的 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇、0.9 重%的 AME 和 13.4 重%的高沸点物质的 172.0 g/h 粗产物。在该塔 (4)

20 的顶部 (18) 除去由 80.9 重%的甲醇和 11.3 重%的 2-丁醇组成的 20.2 g/h 馏分油作为塔顶物流 (5)。也从塔顶 (18) 除去反应过程中形成的二氧化碳。得到 6, 10, 14-三甲基-5, 10-十五碳二烯-2-酮, 基于 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇的选择性是 94.0%, 并且得到 6, 10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮, 基于 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇, 选择性是 98.4%。基于 AME, 有价值的产物的选择性是 91.9%。

25 基于 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇的转化度是 94.1%, 基于 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇的转化度是 94.7%, 基于 AME 的转化度是 98.2%。

实施例 5

在装有结构填料的反应塔中制备二氢法呢基丙酮

A. 装置介绍

30 所用的反应装置是具有内径 30 毫米的蒸馏塔 (4)。在该塔的下部装填 1 米

高的结构片状金属填料 (Sulzer Mellapax 250.Y)。该片状金属填料的上部是 0.5 米的结构金属布填料 (Sulzer DX)。该塔 (4) 以有规律的距离装有热电偶, 以便除了在该塔的底部 (20) 和顶部 (18) 之外, 在该塔的多点可以测定温度。

除了温度分布图之外, 使用合适的样品绘制点, 可以测定塔 (4) 中的浓度分布。

- 5 蒸发塔用恒温器加热到 250°C, 其体积约 350 ml, 在操作的过程中, 填充的体积在 225 ml 之上。在塔 (4) 上装有冷凝器 (6), 其用致冷器操作。另外, 该塔 (4) 装有减压装置 (7) 和冷井。记录所有的进、出物流, 并进行平衡显示。

B. 试验方法

- 在上述的装置中, 把 155.0 g/h (0.64 mol/h) 的 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇 (二氢芳樟醇, 92%强度) 用泵加到上部填料 (DX 填料) 上。把 74.0 g/h (0.64 mol/h) 的 AME 以汽相形式加到底部 (20) 之上的蒸气空间。所用的催化剂是在实施例 4 中所述的混合的三乙酰乙酸铝。把 6 g/h 该催化剂溶液 (基于 AME, 1.5 mol%铝) 用泵加到底部 (20) 之上 10 cm 的塔中。系统的压力为 500 毫巴, 回流比为 3。塔底温度是 200°C, 在反应器体系中的停留时间是 2 小时。作为塔底物流 (14), 得到含有 80.8 重%的 6, 10, 14-三甲基-5, 10-十五碳二烯-2-酮、6.1 重%的 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇、0.9 重%的 AME 和 12.2 重%的高沸点物质的 184.9 g/h 粗产物。在该塔的顶部 (18) 除去由 83.0 重%的甲醇和 4.2 重%的 2-丁醇组成的 16.0 g/h 馏分油。从塔顶 (18) 除去反应过程中形成的二氧化碳。得到 6, 10, 14-三甲基-5, 10-十五碳二烯-2-酮, 基于 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇的选择性是 96.5%, 基于 AME 的选择性是 90.8%。基于 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇的转化率是 92.1%, 基于 AME 的转化率是 97.6%。

实施例 6

制备 2-甲基-2-庚烯-6-酮, 根据本发明连续制备。

- 25 A. 试验装置介绍

- 所用的装置是在压力下操作的反应塔。该反应塔由可以加热的装有搅拌器的 2 升不锈钢反应烧瓶组成, 其附有一个蒸馏塔 (长 1.2 米, 直径 54 毫米)。所用的塔内部部件是 Montz A3-750 型结构布填料, 并装有约 14 块理论板。在室温把 AME 连续加到该反应塔的上部, 把 2-甲基-3-丁烯-2-醇闪蒸到该反应器的蒸汽空间, 把催化剂以液态计量加到该反应器中。在反应过程中放出甲醇和二氧化碳,

通过该塔除去挥发性副产物异戊二烯和丙酮。在局部冷凝器中冷凝在塔顶产生的汽相物流的低沸点物质，部分冷凝物通过回流分配器到回收器，而把另外的部分加到该塔作为回流。把基本上由二氧化碳组成的剩余的废气物流通过一个冷井，然后通过一个气量计测定体积。用液面控制器由该塔底（2 升反应器）连续排出

5 反应产物。通过单级蒸馏把催化剂和高沸点物质与塔底产物分离，用气相色谱分析该馏分油。同样用气相色谱分析该反应塔的馏分。该装置装有压力控制器，设定系统压力为 10 巴。在整个的试验过程中连续测定和记录所有的进和出的物流，以便使依赖于时间的质量平衡成为可能。

B. 试验方法

10 把 81.9 g/h (0.70 mol/h) 的 AME 连续计量加到塔的第 3 段（从塔顶到塔底数段，冷凝器对应于 0 段）。把 67.0 g/h 的 2-甲基-3-丁烯-2-醇 (MBE; 92% 纯度；在 100% 计算的 0.72 mol/h) 闪蒸到该反应器的蒸汽空间。所用的催化剂是通过仲丁醇铝与乙酰乙酸甲酯反应制备的混合的三乙酰乙酸铝。该催化剂用元素分析和 ¹H-NMR 来表征，得到的铝含量是 4.6 重%，酯转移度（甲醇对 2-丁醇）是

15 50%。把 8.2 g/h (2.0 mol% 铝，基于 AME) 该催化剂计量加到反应器中。系统的压力为 1.5 巴，回流比为 5 kg/kg。塔底温度是 171°C，在反应器体系中的停留时间是 3.7 小时。产生的塔底物流是含有 82.4 重%的 2-二甲基-2-庚烯-2-酮、3.8 重%的 2-二甲基-3-丁烯-2-醇、1.2 重%的乙酰乙酸甲酯、0.3 重%的甲醇和 12.0 重%的高沸点物质的 99.6 g/h 粗产物。不想要的副产物 2-甲基-2-庚烯-6-醇的含

20 量少于 0.2 重%。从该塔的顶部除去由 85.5 重%的甲醇组成的 23.7 g/h 馏分油。从塔顶除去反应过程中形成的二氧化碳。得到 2-甲基-2-庚烯-6-酮，基于 2-甲基-3-丁烯-2-醇的选择性是 97.7%，基于乙酰乙酸甲酯的选择性是 94.5%。基于 2-甲基-3-丁烯-2-醇的产率是 90.8%，基于 AME 的产率是 93.1%。

由该粗产物，用薄膜蒸发器和在具有 30 块理论板的精馏塔中精馏分离出高沸

25 点物质之后，得到纯度 99.8% 的 2-甲基-2-庚烯-6-酮。

实施例 7

制备 2-甲基-2-庚烯-6-酮

间断方式比较试验

A. 试验装置介绍

30 试验装置由可以加热的装有搅拌器的 2 升不锈钢反应烧瓶组成，在其上面装

一个蒸馏塔(长1米,直径25毫米)。该塔填充不锈钢丝盘(直径5mm)。反应物可以加到反应釜中,或者用泵从储罐加到反应釜中,该储罐处在平衡位置。在反应过程中放出甲醇和二氧化碳,通过该蒸馏塔除去挥发性副产物异戊二烯和丙酮,在局部冷凝器中冷凝低沸点物质。冷凝物通过回流分配器到回收器,把基本上由二氧化碳组成的剩余的废气物流通过一个冷井,然后通过一个气量计测定体积。该装置装有压力控制装置,设定系统压力为10巴。在整个的试验过程中连续测定和记录所有的进和出物流,以便使依赖于时间的质量平衡成为可能。

B. 试验方法

把680.0 g的2-甲基-3-丁烯-2-醇(MBE;93%纯度;在100%计算7.34 mol/h)和96.7 g催化剂(基于AME,1.75mol%铝)加到具有一个连接塔的2升搅拌的高压釜中。所用的催化剂是用类似于实施例6的方法通过仲丁醇铝与AME反应制备的混合的三乙酰乙酸铝。然后用汽缸注入氮气,使反应器的压力为1.7巴(绝对压力)。然后把MBE和催化剂的混合物用恒温器在不定的回流比下加热到130℃。在180分钟内以线性方式,从130℃的温度开始把811.3 g(6.99 mol)的AME加到该搅拌的高压釜中。反应开始就开始计量,二氧化碳开始放出。结果,在30分钟内反应压力达到4巴(绝对)。然后通过压力控制装置保持该压力。

在开始时,MBE主要蒸馏到塔中,其全部回流循环到搅拌的高压釜中。在开始计量时,用反应过程放出的甲醇代替MBE。一旦塔顶温度达到104℃(在4巴下甲醇的沸点),就把回流比(RR)调到14。通过连接的塔分离出生成的甲醇作为馏分油,使用保持反应器的压力在4巴的压力控制装置这样一种方式除去二氧化碳。在反应的过程中反应混合物的温度(T)上升到185℃,然后控制在185℃。180分钟后,停止计量AME。AME计量终止后,后反应开始。装置的压力慢慢的从4巴降到常压,在该过程中温度(T)从185℃降到170℃。然后控制该T在170℃。90分钟后终止该后反应。通过一段蒸馏分离出催化剂和高沸点物质,并用气相色谱分析该馏分油。

得到2-甲基-2-庚烯-6-酮,基于2-甲基-3-丁烯-2-醇的选择性是93.4%,基于AME的选择性是89.0%。基于2-甲基-3-丁烯-2-醇的产率是85.6%,基于AME的产率是89.0%。

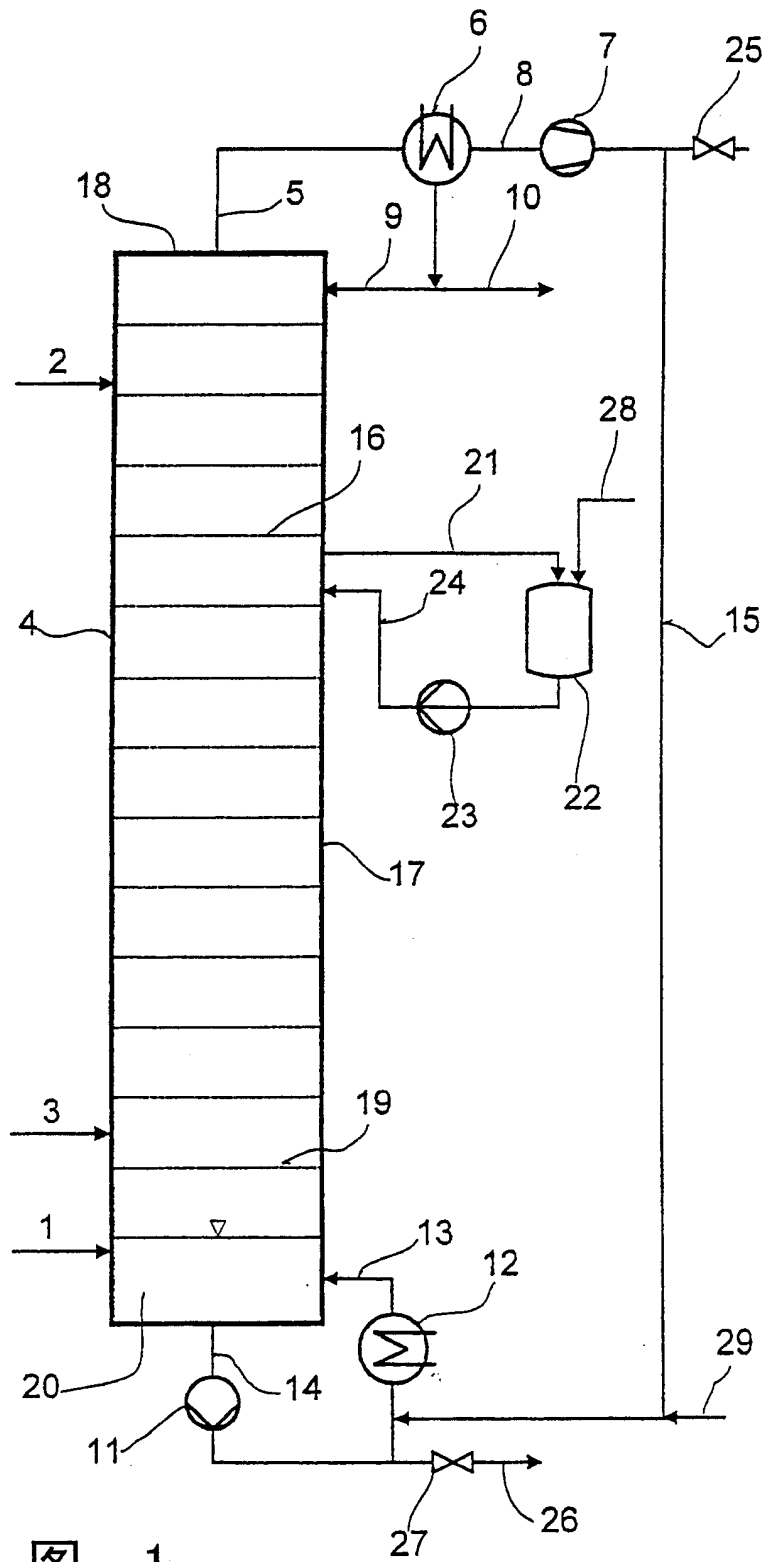


图 1

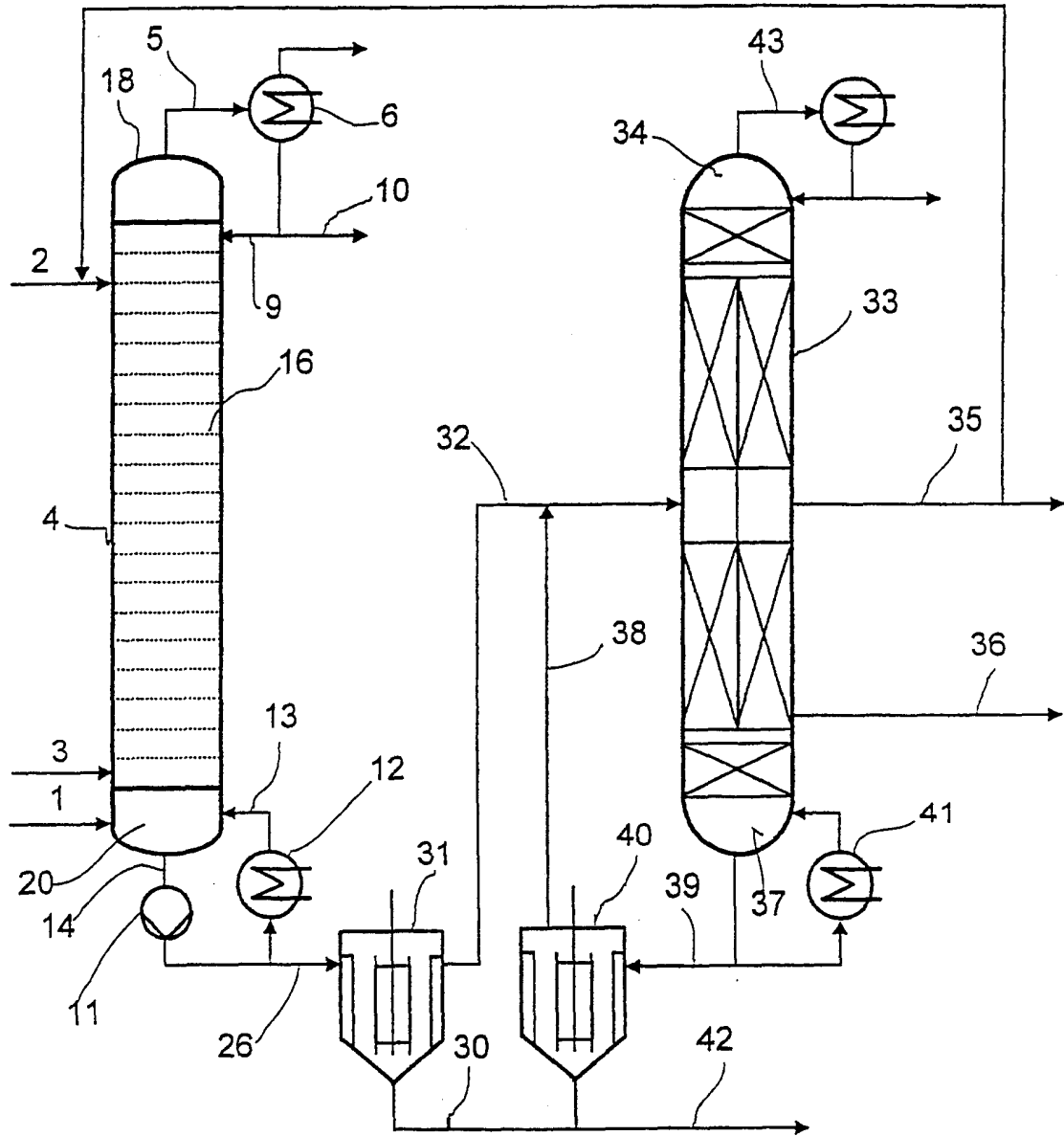


图 2