



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103958451 B

(45) 授权公告日 2016.03.02

(21) 申请号 201280057414.7

C07C 35/04(2006.01)

(22) 申请日 2012.11.23

C07C 47/20(2006.01)

(30) 优先权数据

C07C 47/21(2006.01)

11190852.1 2011.11.25 EP

C07C 45/29(2006.01)

61/563,635 2011.11.25 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

(56) 对比文件

2014.05.22

EP 2130583 A1, 2009.12.09,

(86) PCT国际申请的申请数据

GB 1061045 A, 1967.03.08,

PCT/EP2012/073422 2012.11.23

Alan Dobson 等. Catalytic

(87) PCT国际申请的公布数据

dehydrogenation of primary and

W02013/076226 EN 2013.05.30

secondary alcohols by Ru(OCOCF₃)₂(CO)(PPh₃)₂. 《Journal of Organometallic Chemistry》. 1975, 第 87 卷 (第 3 期), c52-c53.

(73) 专利权人 巴斯夫欧洲公司

Tatsuya Nakano 等. Selective oxidation

地址 德国路德维希港

of alcohol function in allylic alcohols

(72) 发明人 T·绍布 B·布伦纳 K·埃贝尔

to α,β -unsaturated carbonyl

R·帕切洛

compounds catalyzed by zirconocene complexes. 《J. Org. Chem.》. 1987, 第 52 卷 (第 22 期), 4855-4859.

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

审查员 王勤耕

11247

代理人 林柏楠 刘金辉

(51) Int. Cl.

C07C 45/00(2006.01)

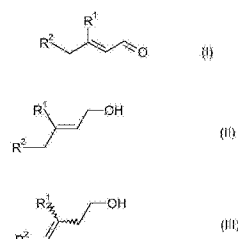
权利要求书3页 说明书18页

(54) 发明名称

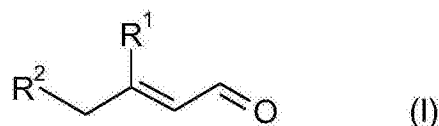
制备 3-取代的 2-链烯醛、特别是异戊烯醛的方法

(57) 摘要

本发明涉及一种制备式 (I) 的 2-链烯醛的方法, 其中 R¹ 是选自氢和 C₁-C₄ 烷基; R² 是选自氢、C₁-C₁₂ 烷基、C₂-C₁₂ 链烯基、C₄-C₈ 环烷基和 C₆-C₁₀ 芳基, 其中 C₁-C₁₂ 烷基和 C₁-C₁₂ 链烯基可以被 C₅-C₇ 环烷基或 C₅-C₇ 环烯基取代; 所述方法包括将式 (II) 的链烯醇、式 (III) 的链烯醇或其混合物脱氢, 其中 R¹ 和 R² 各自如上定义, 其中链烯醇 II、链烯醇 III 或其混合物与含有至少一种配体和选自钌 (II) 化合物和铱 (I) 化合物的金属化合物的催化体系接触, 和其中通过以下方式从反应混合物除去在脱氢期间形成的氢气: i) 与选自 C₃-C₁₂ 链烷酮、C₄-C₉ 环烷酮、苯甲醛及其混合物的再氧化剂反应; 和 / 或 ii) 纯粹的物理措施。



1. 一种制备式 I 的 2- 链烯醛的方法，

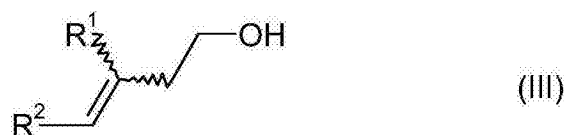
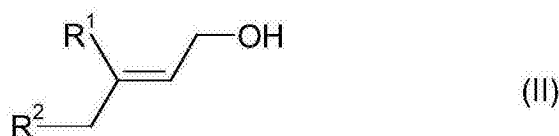


其中

R^1 是选自氢和 C_1 - C_4 烷基；和

R^2 是选自氢、 C_1 - C_{12} 烷基、 C_2 - C_{12} 链烯基、 C_4 - C_8 环烷基和 C_6 - C_{10} 芳基，其中 C_1 - C_{12} 烷基和 C_1 - C_{12} 链烯基可以被 C_5 - C_7 环烷基或 C_5 - C_7 环烯基取代；

包括将式 II 的链烯醇、式 III 的链烯醇或其混合物脱氢，



其中

R^1 和 R^2 是各自如上定义，

其中链烯醇 II、链烯醇 III 或其混合物与含有至少一种配体和选自钨 (II) 化合物和铈 (I) 化合物的金属化合物的催化体系接触，和

其中通过以下方式从反应混合物除去在脱氢期间形成的氢气：

- 与选自 C_3 - C_{12} 链烷酮、 C_4 - C_9 环烷酮、苯甲醛及其混合物的再氧化剂反应；和 / 或
- 纯粹的物理措施。

2. 根据权利要求 1 的方法，其中 R^1 是甲基， R^2 是氢。

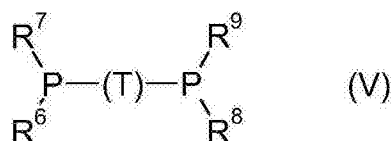
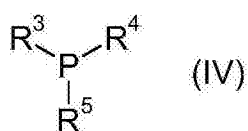
3. 根据权利要求 1 或 2 的方法，其中式 III 的链烯醇中的取代基 R^1 是处于相对于取代基 R^2 的顺式位置。

4. 根据权利要求 1 或 2 的方法，其中进行脱氢反应的链烯醇仅仅是选自式 II 的化合物。

5. 根据权利要求 1 或 2 的方法，其中进行脱氢反应的链烯醇仅仅是选自式 III 的化合物。

6. 根据权利要求 1 或 2 的方法，其中催化体系的至少一种配体是选自单齿、双齿和三齿的膦配体。

7. 根据权利要求 6 的方法，其中催化体系含有 1-6 个选自式 IV 的单齿膦配体和式 V 的双齿膦配体的配体：



其中：

R^3 至 R^9 各自独立地选自 C_1 - C_{12} 烷基、 C_3 - C_{12} 环烷基、金刚烷基、芳基- C_1 - C_2 烷基、二茂铁基和芳基，其中芳基任选地被 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、氟或氯取代，和

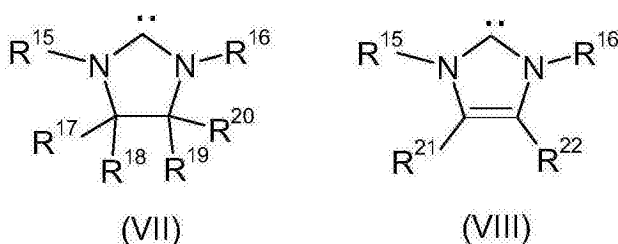
T是选自直链的 C_2 - C_5 链烷二基，其任选地被 C_1 - C_8 烷基或 C_3 - C_6 环烷基取代，并且任选地是一个或两个未取代或取代的单环或双环的一部分。

8. 根据权利要求7的方法，其中：

R^3 至 R^9 各自独立地选自 C_1 - C_{10} 烷基和 C_4 - C_8 环烷基，尤其是选自乙基、1-丁基、仲丁基、1-辛基和环己基，和

T是直链的 C_2 - C_5 链烷二基，其可以任选地被 C_1 - C_4 烷基取代，尤其是T选自乙烷-1,2-二基、丙烷-1,3-二基、丙烷-1,2-二基、丁烷-1,4-二基和丁烷-1,3-二基。

9. 根据权利要求1或2的方法，其中催化体系的至少一种配体是选自式VII和VIII的N-杂环卡宾：



其中 R^{15} 和 R^{16} 各自独立地选自 C_1 - C_{10} 烷基、芳基和杂芳基，其中芳基和杂芳基可以任选地带有1、2、3或4个选自 C_1 - C_8 烷基和 C_3 - C_7 环烷基的取代基，

R^{17} 、 R^{18} 、 R^{19} 和 R^{20} 各自独立地选自氢、 C_1 - C_8 烷基和芳基，或 R^{17} 、 R^{18} 、 R^{19} 和 R^{20} 中的两个基团形成饱和的5-7元环，其中两个其它基团各自独立地是氢或甲基，和

R^{21} 和 R^{22} 各自独立地选自氢、 C_1 - C_8 烷基和芳基，或 R^{21} 和 R^{22} 与和它们连接的杂环结构部分一起形成具有1或2个芳环的稠合环体系。

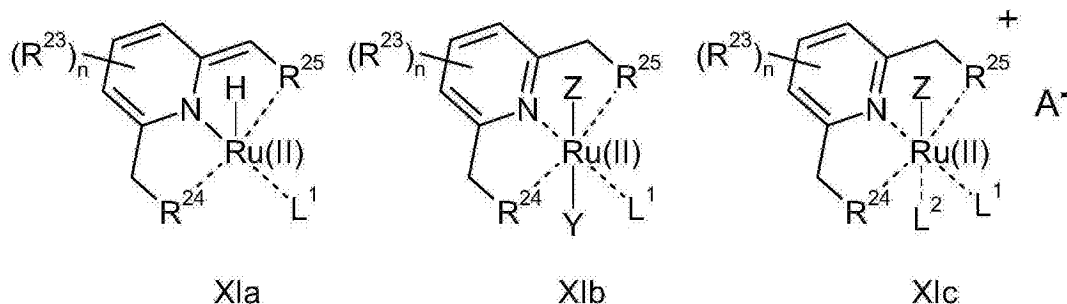
10. 根据权利要求9的方法，其中催化体系含有一个或两个选自式VIII的N-杂环卡宾的配体，其中 R^{15} 和 R^{16} 各自独立地选自 C_1 - C_{10} 烷基和任选地带有1或2个选自 C_1 - C_8 烷基的取代基的苯基，并且 R^{21} 和 R^{22} 都是氢。

11. 根据权利要求6的方法，其中催化体系含有两个选自氢和卤素阴离子的配体。

12. 根据权利要求1或2的方法，其中催化体系的金属化合物是选自钌(II)化合物。

13. 根据权利要求5的方法，其中按照步骤i)从反应混合物除去氢气。

14. 根据权利要求1或2的方法，其中催化体系是选自式XIa、XIb和XIc的钌催化剂：



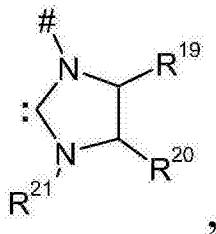
其中

R^{23} 是选自卤素， NO_2 ，CN， C_1 - C_{10} 烷基， C_3 - C_9 环烷基，芳基，杂芳基， C_3 - C_8 杂环基， C_1 - C_{10} 烷

氧基, (C₁-C₆烷氧基) 羰基, (C₁-C₆烷基氨基) 羰基, 芳基-(C₁-C₆) 烷基, 以及任选地被间隔基改性的无机载体或有机载体;

n 是 0、1、2 或 3;

R²⁴和 R²⁵各自独立地选自 -PR₂, -P(OR)₂, -NR₂, -NHR, -NH₂, = NR, -SR, -SH, -S(=O)R, 杂芳基, -AsR₂, -SbR₂, 式 :CRR' 的卡宾, 和下式的卡宾:



其中

R、R¹⁹、R²⁰和 R²¹各自独立地选自 C₁-C₁₀烷基, C₃-C₉环烷基, 芳基, 芳基-(C₁-C₆) 烷基, C₃-C₈-杂环基和杂芳基,

R' 是选自 C₁-C₁₀链烷二基, C₃-C₉环烷二基, 芳二基, 芳基-(C₁-C₆) 链烷二基, C₃-C₈亚杂环基和杂芳二基, 和

是键合到分子的其余部分上的连接点;

L¹是选自 CO、PR₃、P(OR)₃、NO⁺、AsR₃、SbR₃、SR₂、RCN 和 RNC, 其中 R 具有上述含义;

L²具有如上对于 L¹所述的含义, 或 L²不存在;

Y 和 Z 各自独立地选自氢和阴离子配体 RC(O)O、CF₃C(O)O、RS(O)₂O、CF₃S(O)₂O、CN、HO、RO、R₂N、RS 和 HS, 其中 R 具有上述含义; 和

A 表示具有单负电荷的阴离子。

15. 根据权利要求 14 的方法, 其中 R²⁴和 R²⁵各自独立地选自 -P(C₁-C₆烷基)₂, 尤其都是 -P(叔丁基)₂。

16. 根据权利要求 14 的方法, 其中 Y 和 Z 都是氢, n 是 0, 并且 L¹是 CO。

17. 根据权利要求 4 的方法, 其中按照步骤 ii) 从反应混合物除去氢气。

18. 根据权利要求 14 的方法, 其中按照步骤 ii) 从反应混合物除去氢气。

制备 3- 取代的 2- 链烯醛、特别是异戊烯醛的方法

[0001] 描述

[0002] 本发明涉及一种制备 3- 取代的 2- 链烯醛、例如特别是异戊烯醛 (3- 甲基-2- 丁烯醛) 的方法。更尤其是, 本发明涉及一种通过 3- 取代的 2- 链烯-1- 醇例如异戊烯醇 (3- 甲基-2- 丁烯-1- 醇, prenol) 和 / 或 3- 取代的 3- 链烯-1- 醇例如异-异戊烯醇 (3- 甲基-3- 丁烯-1- 醇, isoprenol) 的催化脱氢制备 3- 取代的 2- 链烯醛的方法。

[0003] 异戊烯醛是一种重要的前体, 尤其是用于制备基于萜烯的香料, 例如柠檬醛, 以及用于制备维生素, 例如维生素 E, 所以具有重要的技术和经济意义。

[0004] 用于制备异戊烯醛的最常规工艺使用异戊烯醇或 3- 甲基-3- 丁烯-1- 醇作为原料。因此, EP0881206 描述了这些原料在含氧的气相中使用银催化剂经由氧化脱氢进行转化。这种方法的选择性可以通过进一步开发催化体系来提高, 例如参见 W02008/037693。但是, 为了获得足够的转化率和选择性, 必须在约 360℃ 的温度下进行气相工艺, 且同时保持短的接触时间。一方面, 这是为了确保足够的反应性, 另一方面是为了防止敏感反应物和产物的分解反应。这些条件仅仅能通过使用昂贵的和易于故障的高度复杂的设备实现。

[0005] 另外, 有许多关于异戊烯醇向异戊烯醛的需氧反应的报道, 其是在液相中使用多相催化剂进行。因此, 在这些方法中使用钯纳米粒子作为催化剂可以参见 Catalysis Communications10(2009)1542-1546, Journal of Catalysis258(2008)315-323, 和 Green Chemistry11(2009)109-119。使用在载体上的二氧化钨或金作为催化剂进行异戊烯醇向异戊烯醛的相似转化可以各自参见 J. Org. Chem. 49(1984)3435-3436 和 W02009/106621。其它的使用多相催化剂进行烯丙基醇向相关醛的液相氧化反应可以参见 W02010/032770, Chem. Commun. (2009)1912-1914, Adv. Synth. Catal. 350(2008)1225-1229, J. Am. Chem. Soc. 122(2000)7144-7145 和 J. Org. Chem. 63(1998)1750-1751。

[0006] 但是, 多相催化剂在这些反应中的受限反应性通常需要高的氧浓度和高于 10 巴的高压, 从而达到合理的转化率。如果另外考虑氧化脱氢反应的显著生热, 显然这些反应可能引起安全工程问题。另外, 反应物 (异戊烯醇或 3- 甲基-3- 丁烯-1- 醇) 以及产物 (异戊烯醛或 3- 甲基-3- 丁烯-1- 醛) 在较高的温度下和 / 或在氧的存在下是不稳定的。所以, 所述反应条件会导致副反应增加, 引起选择性降低。

[0007] 后面的问题可以通过在厌氧条件下进行脱氢反应来避免, 因为这显著降低了生热。但是, 来源于相应反应的氢气有使得在反应物和 / 或产物中存在的双键氢化的风险。在异戊烯醇或 3- 甲基-3- 丁烯-1- 醇的情况下, 这导致形成异戊醇 (3- 甲基丁-1- 醇) 和异戊醛 (3- 甲基丁醛)。由于这种困难, 在现有技术中仅仅有很少的关于这些基质的厌氧脱氢的报道。例如, W02008/111282 描述了异戊烯醇向异戊烯醛的多相脱氢, 其中使用水滑石负载的银、铜或金催化剂。这些催化剂的缺点是水滑石的高碱性会引起脱氢反应的 C-H 酸性产物例如异戊烯醛的副反应。

[0008] 在现有技术中也有少数关于使用均相催化剂进行伯醇的厌氧脱氢反应的报道。N. Donati 等, Comptes Rendus Chimie10(2007)721-730 描述了多相的铈基团配合物用于不饱和醇的脱氢反应。但是, 为了保持催化循环活性, 需要使用作为再氧化剂的 1, 4- 苯醌, 从

而按照与相对于醇化学计算量更多的量再生反应性基团配合物。钌催化的简单饱和醇的均相脱氢反应可以参见 JP2008-214289、JP2010-184877 和 JP2004-033798, 以及 A. Dobson 和 S. D. Robinson, J. Organomet. Chem. 87 (1975) C52-C53。但是, 上述文献没有公开烯丙基醇的脱氢反应, 或者在后一种情况下描述了导致所需产物的分解。在任何情况下, 这些文献都没有报道 3- 取代的 2- 链烯醛的制备。

[0009] 另外, T. Nakano 等在 J. Org. Chem. 52 (1987) 4955-4959 中描述了烯丙基醇向 α , β - 不饱和羰基化合物的氧化反应, 此反应用钌 (IV) 配合物在苯甲醛或氢受体的情况下催化。必须要注意的是, 此文献明确指出了不鼓励使用环己酮作为氢受体用于烯丙基伯醇的脱氢反应。而且, 所描述的脱氢反应需要使用相对于所用烯丙基醇摩尔量计的 2 摩尔 % 的钌 (IV) 催化剂, 这尤其对于工业规模应用而言是不能接受的高用量。

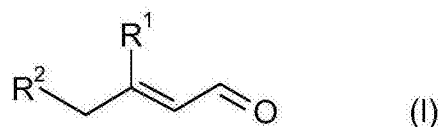
[0010] 另外, M. Nielsen 等在 Angew. Chem. (2011) 9767-9771 中公开了一种使用钌 (II) 催化剂经由异丙醇或乙醇的无受体脱氢来有效产生氢气的方法。因为氢气是所需的产物, 所以此方法要用于转化与可更新氢源相关的简单醇, 尤其是乙醇。所述方法也没有提供从反应混合物连续除去氢气的措施。

[0011] 本发明的目的是提供一种简单有效的制备 3- 取代的 2- 链烯醛、特别是异戊烯醛的方法, 此方法适合于工业规模的制备工艺。

[0012] 现在发现, 此目的能通过一种液相方法实现, 其中使用 Ru (II) 或 Ir (I) 配合物作为催化剂用于 3- 取代的 2- 链烯-1- 醇例如异戊烯醇和 / 或用于 3- 取代的 3- 链烯-1- 醇例如 3- 甲基-3- 丁烯-1- 醇的脱氢反应。

[0013] 更具体而言, 本发明提供一种制备式 I 的 2- 链烯醛的方法,

[0014]



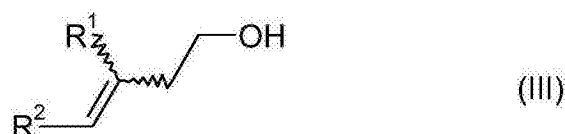
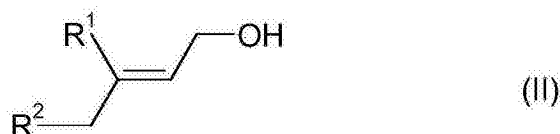
[0015] 其中

[0016] R^1 是选自氢和 C_1 - C_4 烷基 ; 和

[0017] R^2 是选自氢、 C_1 - C_{12} 烷基、 C_2 - C_{12} 链烯基、 C_4 - C_8 环烷基和 C_6 - C_{10} 芳基, 其中 C_1 - C_{12} 烷基和 C_1 - C_{12} 链烯基可以被 C_5 - C_7 环烷基或 C_5 - C_7 环烯基取代 ;

[0018] 包括将式 II 的链烯醇、式 III 的链烯醇或其混合物脱氢,

[0019]



[0020] 其中

[0021] R^1 和 R^2 是各自如上定义,

[0022] 其中链烯醇 II、链烯醇 III 或其混合物与含有至少一种配体和选自钨 (II) 化合物和铈 (I) 化合物的金属化合物的催化体系接触, 和

[0023] 其中通过以下方式从反应混合物除去在脱氢期间形成的氢气:

[0024] i) 与选自 C_3 - C_{12} 链烷酮、 C_4 - C_9 环烷酮、苯甲醛及其混合物的再氧化剂反应; 和 / 或

[0025] ii) 纯粹的物理措施。

[0026] 在式 III 中的波浪线表示 R^1 是处于相对于 R^2 的顺式或反式位置。因此, 式 III 的链烯醇可以作为其顺式异构体、其反式异构体或这些异构体的混合物存在。

[0027] 本发明方法具有一系列优点。首先, 本发明方法能在温和的条件下以优良至非常好的产率和以高的选择性制备式 I 的 3- 取代的 2- 链烯醛, 并且同时仅仅需要中等量到少量的催化剂, 通常此用量范围显著低于相对于所用链烯醇摩尔量的 2 摩尔%。另外, 本发明方法完全不需要使用再氧化剂, 或使用选自 C_3 - C_{12} 链烷酮、 C_4 - C_9 环烷酮、苯甲醛及其混合物的再氧化剂。所以, 在反应期间, 不会形成妨碍产物分离和提纯的水。所以, 本发明方法的另一个优点是所得到的 3- 取代的 2- 链烯醛能容易地以高纯度分离。

[0028] 在本发明中, 所用的通用术语如下定义:

[0029] 前缀 C_x - C_y 表示在特定情况下的可能的碳原子数目。

[0030] 术语 " 卤素 " 在每种情况下表示氟、溴、氯或碘, 尤其是氟、氯或溴。

[0031] 术语 " C_1 - C_4 烷基" 表示含有 1-4 个碳原子的直链或支化烷基, 例如甲基, 乙基, 丙基, 1- 甲基乙基 (异丙基), 丁基, 1- 甲基丙基 (仲丁基), 2- 甲基丙基 (异丁基) 或 1, 1- 二甲基乙基 (叔丁基)。

[0032] 术语 " C_1 - C_{12} 烷基" 表示含有 1-12 个碳原子的直链或支化烷基。例子是上述关于 C_1 - C_4 烷基定义的基团, 以及戊基, 己基, 庚基, 辛基, 2- 乙基己基, 壬基, 癸基, 十一烷基, 十二烷基, 2- 丙基庚基, 3- 丁基辛基和它们的位置异构体。

[0033] 术语 " 环烷基 " 表示具有 4-8 个 (C_4 - C_8 环烷基) 或 5-7 个 (C_5 - C_7 环烷基) 碳环成员的单环饱和烃基团, 例如环丁基, 环戊基, 环己基, 环庚基和环辛基;

[0034] 术语 " 亚烷基 " 和 " 烷二基 " 是作为同义词使用, 表示具有直链或支化链的二价饱和烃基团, 其具有 1-10 或 3-8 个碳原子, 例如丙烷 -1, 3- 二基, 丙烷 -1, 2- 二基, 丁烷 -1, 4- 二基, 丁烷 -1, 3- 二基和戊烷 -1, 5- 二基。

[0035] 术语 " 环烷二基 " 表示二价的饱和环状烃基团, 其具有 3-9 或 3-7 个碳原子, 例如环丙烷 -1, 2- 二基, 环丁烷 -1, 3- 二基, 环戊烷 -1, 2- 二基, 环己烷 -1, 4- 二基, 环庚烷 -1, 3- 二基。

[0036] 在这里使用的和在 C_1 - C_4 卤代烷氧基的卤代烷基单元中使用的术语 " C_1 - C_4 卤代烷基" 表示具有 1-4 个碳原子的直链或支化烷基, 其中这些基团的一部分或所有氢原子已经被卤素原子代替。例子是氯甲基, 溴甲基, 二氯甲基, 三氯甲基, 氟甲基, 二氟甲基, 三氟甲基, 氯氟甲基, 二氯氟甲基, 氯二氟甲基, 1- 氯乙基, 1- 溴乙基, 1- 氟乙基, 2- 氟乙基, 2, 2- 二氟乙基, 2, 2, 2- 三氟乙基, 2- 氯 -2- 氟乙基, 2- 氯 -2, 2- 二氟乙基, 2, 2- 二氯 -2- 氟乙基, 2, 2, 2- 三氯乙基, 五氟乙基, 3, 3, 3- 三氟丙 -1- 基, 1, 1, 1- 三氟丙 -2- 基, 3, 3, 3- 三氯丙 -1- 基, 七氟异丙基, 1- 氯丁基, 2- 氯丁基, 3- 氯丁基, 4- 氯丁基, 1- 氟丁基, 2- 氟丁基, 3- 氟丁基, 4- 氟丁基等等。

[0037] 术语“烷氧基”表示含有 1-6 个 (C_1-C_6 烷氧基) 或 1-4 个 (C_1-C_4 烷氧基) 碳原子的直链或支化的饱和烷基, 它们是由氧原子键合到分子的其余部分, 例如甲氧基, 乙氧基, 正丙氧基, 1- 甲基乙氧基 (异丙氧基), 正丁氧基, 1- 甲基丙氧基 (仲丁氧基), 2- 甲基丙氧基 (异丁氧基) 和 1, 1- 二甲基乙氧基 (叔丁氧基)。

[0038] 术语“(C_1-C_6 烷氧基) 羰基”表示具有 1-6 个碳原子的烷氧基, 其是由羰基键合到分子的其余部分。例子是甲氧基羰基, 乙氧基羰基, 丙氧基羰基, 异丙氧基羰基, 正丁氧基羰基, 仲丁氧基羰基, 异丁氧基羰基和叔丁氧基羰基, 正戊氧基羰基和正己氧基羰基。

[0039] 术语“(C_1-C_6 烷基氨基) 羰基”表示具有 1-6 个碳原子的烷基氨基, 其是由羰基键合到分子的其余部分。例子是甲基氨基羰基, 乙基氨基羰基, 丙基氨基羰基, 异丙基氨基羰基, 正丁基氨基羰基, 仲丁基氨基羰基, 异丁基氨基羰基和叔丁基氨基羰基, 正戊基氨基羰基和正己基氨基羰基。

[0040] 术语“芳基”表示具有 6-14 个碳原子的碳环芳族基团。其例子包括苯基, 萘基, 苊基, 奥基, 蒽基和菲基。芳基优选是苯基或萘基, 尤其是苯基。

[0041] 术语“芳二基”表示具有 6-14 或 6-10 个碳原子的二价芳族基团, 例如苯-1, 2- 二基、苯-1, 3- 二基、苯-1, 4- 二基或萘-1, 2- 二基。

[0042] 术语“杂环基”包括一般 3-、4-、5-、6-、7- 或 8 元的、特别是 5-、6-、7- 或 8 元的单环杂环的非芳族基团和 8-10 元的双环杂环的非芳族基团, 所述单环和双环的非芳族基团可以是饱和或不饱和的。单环和双环的杂环非芳族基团通常含有 1、2、3 或 4 个选自 N、O 和 S 的杂原子作为环成员, 其中作为环成员的 S 原子可以作为 S、SO 或 SO_2 存在。饱和或不饱和的 3-、4-、5-、6-、7- 或 8 元的杂环基团的例子包括饱和或不饱和的非芳族的杂环, 例如环氧乙烷基, 氧杂环丁烷基, 硫杂环丁烷基 (thietanyl), 硫杂环丁烷基-S- 氧 (S- 氧代硫杂环丁烷基), 硫杂环丁烷基-S- 二氧 (S- 二氧代硫杂环丁烷基), 吡咯烷基, 吡唑啉基, 咪唑啉基, 吡咯啉基, 吡唑啉基, 咪唑啉基, 四氢呋喃基, 二氢呋喃基, 1, 3- 二氧戊环基, 二氧环戊烯基 (dioxolenyl), 硫杂环戊烷基 (thiolanyl), S- 氧代硫杂环戊烷基, S- 二氧代硫杂环戊烷基, 二氢噻吩基, S- 氧代二氢噻吩基, S- 二氧代二氢噻吩基, 噁唑烷基, 异噁唑烷基, 噁唑啉基, 异噁唑啉基, 噻唑啉基, 异噻唑啉基, 噻唑烷基, 异噻唑烷基, 氧杂硫杂环戊烷基, 哌啶基, 哌嗪基, 吡喃基, 二氢吡喃基, 四氢吡喃基, 1, 3- 和 1, 4- 二噁烷基, 噻喃基, S- 氧代噻喃基, S- 二氧代噻喃基, 二氢噻喃基, S- 氧代二氢噻喃基, S- 二氧代二氢噻喃基, 四氢噻喃基, S- 氧代四氢噻喃基, S- 二氧代四氢噻喃基, 吗啉基, 硫代吗啉基, S- 氧代硫代吗啉基, S- 二氧代硫代吗啉基, 噻嗪基等等。对于也含有 1 或 2 个羰基作为环成员的杂环的例子也包括吡咯烷-2- 酮基, 吡咯烷-2, 5- 二酮基, 咪唑烷-2- 酮基, 噁唑烷-2- 酮基, 噻唑烷-2- 酮基等等。

[0043] 术语“亚杂环基”表示二价的杂环基团, 其对应于如上定义的杂环基基团, 并具有额外的连接位置。

[0044] 术语“杂芳基”表示具有 1-4 个选自 O、N 和 S 的杂原子的芳族基团。例子是具有 1、2、3 或 4 个选自 O、S 和 N 的杂原子的 5 和 6 元的杂芳基, 例如吡咯基, 呋喃基, 噻吩基,

吡唑基, 咪唑基, 噁唑基, 异噁唑基, 噻唑基, 异噻唑基, 三唑基, 四唑基, 吡啶基, 吡嗪基, 哒嗪基, 嘧啶基和三嗪基。

[0045] 术语“杂芳二基”表示二价的杂芳族基团, 其对应于如上定义的杂芳基, 并具有额外的连接位置。

[0046] 术语“芳基-C₁-C₆烷基”表示芳基基团, 其是经由 C₁-C₆烷基键合到分子的其余部分。例子是苄基、2-苯基乙基(苯乙基)等等。

[0047] 术语“再氧化剂”表示与催化体系或式 I、II 或 III 化合物不同的化合物, 其能经由化学键连接氢。为此目的, 在现有技术中最常规使用的氢受体是氧气, 其通过将在脱氢步骤期间产生的氢气氧化成水来结合氢气。在本发明方法中包括的再氧化剂仅仅是选自 C₃-C₁₂链烷酮、C₄-C₉环烷酮和苯甲醛, 并且仅仅在本方法的任选步骤 i) 中使用。

[0048] 下面关于本发明优选实施方案的讨论, 尤其是关于不同反应物和产物的变量的优选含义以及工艺反应条件的优选含义, 它们单独适用, 或者更特别是按照可以考虑的任何方式互相组合使用。

[0049] 在式 I、II 和 III 的化合物中, R¹优选是氢或 C₁-C₂烷基, 更优选是甲基或乙基, 特别是甲基。

[0050] 在式 I、II 和 III 的化合物中, R²优选是氢、C₁-C₈烷基、C₂-C₈链烯基、C₄-C₈环烷基或苯基, 更优选是氢、C₁-C₈烷基或 C₂-C₈链烯基, 甚至更优选是氢或 C₂-C₈链烯基, 特别是氢或 3-甲基-2-丁烯-1-基, 尤其是氢。

[0051] 在式 III 的化合物中, 取代基 R¹是处于相对于取代基 R²的顺式位置或反式位置, 优选处于顺式位置。

[0052] 根据本发明的一个优选实施方案, R¹是甲基, R²是氢或 3-甲基-2-丁烯-1-基, 特别是氢。

[0053] 下文所述的本发明转化反应是在常规用于这些反应的反应容器中进行, 所述反应可以按照连续、半连续或间歇方式进行。一般而言, 具体的反应将在大气压下进行。但是, 这些转化也可以在减压或增压下进行。如下文所详细描述, 如果进行步骤 ii) 的情况下, 则可以有利的是在减压下进行本发明方法的脱氢; 如果进行步骤 i) 的情况下, 则可以有利的是在增压下进行本发明方法的脱氢。

[0054] 根据本发明制备 2-链烯醛 I 的转化方法是脱氢反应, 导致形成与双键共轭的羰基。此反应是通过原料、即式 II 的链烯醇和 / 或式 III 的链烯醇、催化体系和任选的再氧化剂在合适的反应条件下接触进行, 这任选地在溶剂中进行。

[0055] 一般, 脱氢是在温度控制下进行。此反应通常在未关闭的或关闭的带有搅拌和加热设备的反应容器中进行。

[0056] 原料化合物可以原则上按照任何所需的顺序互相接触。例如可以先加入式 II 的链烯醇和 / 或式 III 的链烯醇, 如果合适的话可以溶解在溶剂中或以分散的形式加入, 并且与催化体系混合; 或者相反, 先加入催化体系, 其任选地溶解在溶剂中或以分散的形式加入, 然后与式 II 的链烯醇和 / 或式 III 的链烯醇混合。或者, 这两种组分也可以同时加入反应容器中。在要同时脱氢链烯醇 II 和链烯醇 III 的情况下, 两种链烯醇可以各自独立地在加入催化体系之前或之后加入, 或者与催化体系一起加入, 是以在溶剂中或以本体的形式加入。同样, 在根据步骤 i) 进行脱氢的情况下, 再氧化剂可以在加入催化体系之前或之

后加入,或者与催化体系一起加入,是以在溶剂中或以本体的形式加入。如果使用的话,再氧化剂优选并不在催化体系以及链烯醇 II 和 / 或链烯醇 III 都加入反应容器中之后加入。此外,作为一起添加之外的另外一种选择,催化体系的两种组分、即配体和金属化合物,可以单独地加入反应容器中。它们都各自独立地在加入反应物之一之前或之后加入,或者与反应物之一一起加入。

[0057] 本发明方法的脱氢反应可以在存在或不存在溶剂的情况下进行。在后一种情况下,反应物、即链烯醇 II 和 / 或 III,可以用作溶剂。此外,在根据步骤 i) 进行脱氢的情况下,再氧化剂可以不仅结合在反应期间形成的氢气,而且也可以用作溶剂。例如,如果异戊烯醇用作链烯醇 II,则其可以也合适地用作溶剂;如果经由步骤 i) 进行脱氢,则再氧化剂、例如 3-戊烷酮也可以用作额外的溶剂。在这些情况下,所指定的溶剂的添加不是必须的。但是,如果根据步骤 ii) 进行脱氢,则优选在指定溶剂的存在下进行反应;而经由步骤 i) 的转化反应优选在不使用仅仅具有溶剂功能的液体的情况下进行。

[0058] 发现合适的是,先建立惰性条件,特别是通过将气氛转换成氮气或氩气,然后在反应容器中加入式 II 的链烯醇和 / 或式 III 的链烯醇、任选地再氧化剂、以及联合或连续地加入金属化合物和一种或多种配体。在使用特定溶剂的情况下,其优选仅仅在已经建立惰性条件之后加入。

[0059] 合适的溶剂在每种情况下取决于特定原料化合物和反应条件的选择。一般发现有利的是使用非质子有机溶剂用于式 II 和 / 或式 III 的链烯醇的反应。在这里有用的非质子有机溶剂包括例如脂族烃,例如己烷、庚烷、辛烷、壬烷、癸烷以及石油醚;芳族烃,例如苯、甲苯、二甲苯和 1,3,5-三甲基苯;脂族 C_3-C_8 醚,例如 1,2-二甲氧基乙烷 (DME)、二甘醇二甲基醚 (二甘醇二甲醚)、二乙醚、二丙基醚、甲基异丁基醚、叔丁基甲基醚和叔丁基乙基醚;环脂族烃,例如环己烷和环庚烷;脂环状 C_3-C_6 醚,例如四氢呋喃 (THF), 四氢吡喃, 2-甲基四氢呋喃, 3-甲基四氢呋喃和 1,4-二噁烷;短链酮,例如乙基甲基酮和异丁基甲基酮;酰胺,例如二甲基甲酰胺 (DMF)、二甲基乙酰胺和 N-甲基吡咯烷酮 (NMP), 二甲基亚砷 (DMSO), 乙腈,或这些溶剂的混合物。

[0060] 根据本发明的一个实施方案,上述非质子溶剂优选具有高于 50°C 的沸点,例如在 50-200°C 的范围内,特别是高于 65°C,例如在 65-180°C 的范围内,尤其是高于 80°C,例如在 80-160°C 的范围内。

[0061] 如果使用的话,更优选溶剂是选自甲苯、二甲苯、1,3,5-三甲基苯, C_7-C_{10} 链烷,例如辛烷或壬烷, THF, 1,4-二噁烷和它们的混合物,尤其是选自甲苯、邻-二甲苯、间-二甲苯、对-二甲苯、1,3,5-三甲基苯和它们的混合物。

[0062] 如果催化体系包含钪 (II) 化合物,则用于脱氢的溶剂是优选选自甲苯、邻-二甲苯、间-二甲苯、对-二甲苯、1,3,5-三甲基苯和它们的混合物,更优选选自甲苯、邻-二甲苯、间-二甲苯、对-二甲苯和它们的混合物。在此方面,甲苯是特别优选的。

[0063] 如果催化体系包含铈 (I) 化合物,则用于脱氢的溶剂是优选选自 THF、1,4-二噁烷、甲苯、邻-二甲苯、间-二甲苯、对-二甲苯、1,3,5-三甲基苯和它们的混合物,更优选选自甲苯、邻-二甲苯、间-二甲苯、对-二甲苯、1,3,5-三甲基苯和它们的混合物。在此方面,甲苯、邻-二甲苯、间-二甲苯、对-二甲苯和它们的混合物是特别优选的。

[0064] 如果使用的话,在本发明脱氢方法中使用的溶剂总量通常是 100-20000g,优选 100-1500g,基于 1 摩尔的链烯醇 II 和 / 或 III 计。

[0065] 优选使用基本上无水的溶剂,即其水含量是小于 1000ppm,尤其是不超过 100ppm。

[0066] 式 II 的 2-链烯-1-醇和式 III 的 3-链烯-1-醇可以商购,或可以通过常规方法制备。2-链烯-1-醇 II 例如可以根据现有的工序通过相应的烯丙基卤化物的碱性水解获得,或可以通过相应的 1,2-环氧基链烷的催化异构化获得。3-链烯-1-醇 III 可以根据公知的方法例如通过甲醛向相应链烯的亲电加成反应、随后部分脱水而获得。在随后的步骤中,所得的 3-链烯-1-醇 III 可以被催化异构化成相应的 2-链烯-1-醇 II。后一种方法例如是一种工业生产异戊烯醇和 3-甲基-3-丁烯-1-醇的重要途径。

[0067] 对于本发明方法的脱氢,可以使用式 II 的链烯醇、式 III 的链烯醇或它们的混合物。如果使用式 II 和 III 链烯醇的混合物进行本发明的脱氢,则此混合物优选由一种链烯醇 II 和一种链烷醇 III 组成,它们都具有相同的取代基 R^1 和 R^2 。但是,特别优选的是,仅仅一种链烯醇 II 或一种链烷醇 III 进行本发明的脱氢。

[0068] 根据本发明的一个实施方案,在本发明方法中使用式 II 的链烯醇和式 III 的链烷醇,其中 R^1 表示氢或 C_1 - C_2 烷基,特别是甲基,并且 R^2 表示氢、 C_1 - C_6 烷基或 C_2 - C_6 链烯基。特别合适的式 III 链烯醇另外特征在于取代基 R^1 是处于相对于取代基 R^2 的顺式位置。

[0069] 根据本发明的一个优选实施方案,仅仅一种式 II 链烯醇进行本发明方法的脱氢,其中一种链烯醇 II 是优选选自异戊烯醇 (3-甲基-2-丁烯-1-醇) 和香叶醇 ((E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇),特别是异戊烯醇。

[0070] 根据本发明的另一个优选实施方案,仅仅一种式 III 的链烯醇进行本发明方法的脱氢,其中一种链烯醇 III 是优选选自异-异戊烯醇 (3-甲基-3-丁烯-1-醇) 和异香叶醇 ((Z)-3,7-二甲基-3,6-辛二烯-1-醇),特别是 3-甲基-3-丁烯-1-醇。

[0071] 如上所述,在本发明方法的脱氢期间形成的氢气是通过以下步骤之一或其组合从反应混合物除去的:

[0072] i) 与选自 C_3 - C_{12} 链烷酮、 C_4 - C_9 环烷酮、苯甲醛及其混合物的再氧化剂反应;和 / 或

[0073] ii) 纯粹的物理措施。

[0074] 本发明方法根据步骤 i) 进行的脱氢在这里也称为转移脱氢,并且根据步骤 ii) 进行的脱氢在这里也称为不含再氧化剂的脱氢。

[0075] 作为脱氢副产物形成的氢气通常需要在本发明方法期间除去,从而避免在存在氢气时可能作为副反应出现的不需要的氢化反应。另外,通过除去氢气,通常可以使得脱氢反应平衡向所需的式 I 的 2-链烯醛的方向移动。

[0076] 在本发明的此方面,术语“物理措施”包括所有在现有技术中已知的适合用于从液体除去氢气的所有物理方法。所述用于除去氢气的物理措施是优选选自通过使反应混合物沸腾以驱除氢气的方法,通过在反应容器内降低环境压力的方法,通过使辅助气体经过反应混合物的方法,以及通过这些方法的组合。

[0077] 根据本发明的一个优选实施方案,在本发明方法的脱氢期间形成的氢气是仅仅根据步骤 ii)、即通过纯粹的物理措施而除去,其中所述物理措施优选包括由使反应混合物沸腾以驱除氢气和 / 或使辅助气体经过反应混合物组成,特别是由通过使反应混合物沸腾以排除氢气组成。

[0078] 根据本发明的另一个优选实施方案,在本发明方法的脱氢期间形成的氢气是仅仅根据步骤 i)、即通过与再氧化剂反应而被除去,所述再氧化剂是通常选自 C_3 - C_{12} 链烷酮、 C_4 - C_9 环烷酮、苯甲醛和它们的混合物,优选选自 C_3 - C_6 链烷酮、 C_5 - C_7 环烷酮和苯甲醛,特别是选自丙酮、3-戊酮、环己酮和苯甲醛。

[0079] 如果使用式 II 的链烯醇进行本发明方法,则氢气是优选根据步骤 ii)、即通过纯粹的物理措施除去。

[0080] 如果使用式 III 的链烯醇进行本发明方法,则氢气是优选根据步骤 i)、即通过与再氧化剂反应而被除去,所述再氧化剂是通常选自 C_3 - C_{12} 链烷酮、 C_4 - C_9 环烷酮、苯甲醛和它们的混合物。

[0081] 用于本发明方法的脱氢反应的合适催化体系是含有至少一种配合物配体的金属配合物,其中金属化合物优选选自:

[0082] a) 钌化合物,其中钌具有 0、2 或 3 的氧化态,和

[0083] b) 铱化合物,其中铱具有 0、1 或 3 的氧化态。

[0084] 如果使用其中钌的氧化态为 0 或 3 的钌化合物,则它们在本发明方法的脱氢反应之前或之后被转化成其中钌的氧化态为 2 的钌化合物。同样,如果使用其中铱的氧化态为 0 或 3 的铱化合物,则它们在本发明方法的脱氢反应之前或之后被转化成其中铱的氧化态为 1 的铱化合物。

[0085] 本发明方法的催化体系可以以预制的金属配合物的形式使用,其含有金属化合物和一种或多种配体。或者,催化体系是在反应混合物中现场形成的,其中通过结合金属化合物(在这里也称为前催化剂)与一种或多种合适的配体以在反应混合物中形成催化活性金属配合物。

[0086] 合适的前催化剂是选自钌或铱的中性金属配合物、氧化物和盐。用作前催化剂的钌化合物是例如:[Ru(p-枯烯) Cl_2] $_2$, [Ru(苯) Cl_2] $_n$, [Ru(CO) $_2Cl_2$] $_n$, [Ru(CO) $_3Cl_2$] $_2$, [Ru(COD)(烯丙基)], [RuCl $_3 \cdot H_2O$], [Ru(乙酰丙酮酸盐) $_3$], [Ru(DMSO) $_4Cl_2$], [Ru(PPh $_3$) $_3$ (CO)(H)Cl], [Ru(PPh $_3$) $_3$ (CO)Cl $_2$], [Ru(PPh $_3$) $_3$ (CO)(H) $_2$], [Ru(PPh $_3$) $_3Cl_2$], [Ru(Cp)(PPh $_3$) $_2Cl$], [Ru(Cp)(CO) $_2Cl$], [Ru(Cp)(CO) $_2H$], [Ru(Cp)(CO) $_2$] $_2$, [Ru(Cp*)(CO) $_2Cl$], [Ru(Cp*)(CO) $_2H$], [Ru(Cp*)(CO) $_2$] $_2$, [Ru(茚基)(CO) $_2Cl$], [Ru(茚基)(CO) $_2H$], [Ru(茚基)(CO) $_2$] $_2$, 二茂钌, [Ru(binap)(Cl) $_2$], [Ru(2,2'-联吡啶) $_2$ (Cl) $_2 \cdot H_2O$], [Ru(COD)(Cl) $_2H$] $_2$, [Ru(Cp*)(COD)Cl], [Ru $_3$ (CO) $_{12}$], [Ru(四苯基羟基环戊二烯基)(CO) $_2H$], [Ru(PMe $_3$) $_4$ (H) $_2$], [Ru(PEt $_3$) $_4$ (H) $_2$], [Ru(Pn-Pr $_3$) $_4$ (H) $_2$], [Ru(Pn-Bu $_3$) $_4$ (H) $_2$], [Ru(Pn-辛基) $_3$] $_4$ (H) $_2$], 其中优选的是 Ru(COD)Cl $_2$] $_2$ 、[Ru(Pn-Bu $_3$) $_4$ (H) $_2$]、[Ru(Pn-辛基) $_3$] $_4$ (H) $_2$]、[Ru(PPh $_3$) $_3$ (CO)(H)Cl] 和 [Ru(PPh $_3$) $_3$ (CO)(H) $_2$]。用作前催化剂的铱化合物是例如:[IrCl $_3 \cdot H_2O$], KIrCl $_4$, K $_3$ IrCl $_6$, [Ir(COD)Cl] $_2$, [Ir(环辛烯) $_2Cl$] $_2$, [Ir(乙烯) $_2Cl$] $_2$, [Ir(Cp)Cl] $_2$] $_2$, [Ir(Cp*)(Cl) $_2$] $_2$, [Ir(Cp)(CO) $_2$], [Ir(Cp*)(CO) $_2$], [Ir(PPh $_3$) $_2$ (CO)Cl] 和 [Ir(PPh $_3$) $_3$ Cl], 其中优选的是 [Ir(COD)Cl] $_2$ 、[Ir(环辛烯) $_2Cl$] $_2$ 和 [Ir(Cp*)(Cl) $_2$] $_2$ 。

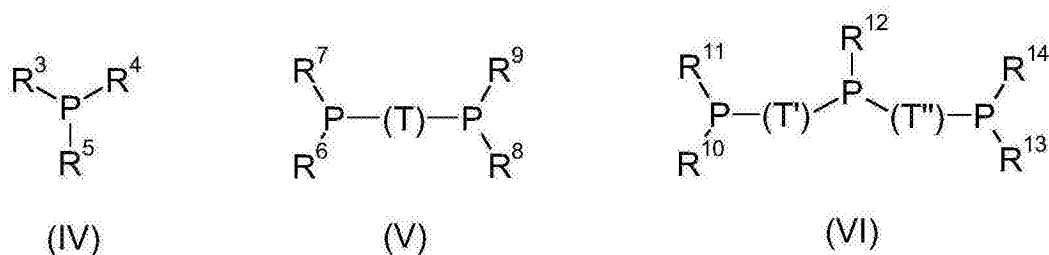
[0087] 在上述化合物中,名称“COD”表示 1,5-环辛二烯;“Cp”表示环戊二烯基;“Cp*”表示五甲基环戊二烯基;“binap”表示 2,2'-二(二苯基膦基)-1,1'-二萘基。

[0088] 对于本发明方法的脱氢,可以使用现有技术已知的任何配合物配体,尤其是在催

化钪和铈配合物中使用的那些。

[0089] 适合用于本发明脱氢反应的催化体系中的配体是例如如下所示的式 IV、V 和 VI 的单齿、双齿和三齿膦：

[0090]



[0091] 其中 R^3 至 R^{14} 各自独立地选自 C_1 - C_{12} 烷基，金刚烷基，二茂铁基，芳基和芳基- C_1 - C_3 烷基， C_3 - C_{12} 环烷基， C_5 - C_8 环烷基- C_1 - C_3 烷基，其中在最后提到的两个基团中的环烷基可以是单环或双环的，和其中在最后提到的四个基团中的环烷基和芳基可以任选地带有一个或多个选自 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、氟和氯的取代基，或

[0092] 选自 R^6 、 R^7 、 R^8 和 R^9 或选自 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 和 R^{14} 中的一对或多对结构部分可以任选地形成 C_3 - C_8 链烷二基桥，其任选地被 1、2 或 3 个选自 C_1 - C_4 烷基或 C_3 - C_6 环烷基的取代基取代，并且任选地是一个或两个单环或双环的一部分，和

[0093] T 、 T' 和 T'' 各自独立地选自 C_1 - C_6 链烷二基， C_0 - C_1 亚烷基二茂铁基，1, 1'-二苯基-2, 2'-二基和 1, 1'-二萘基-2, 2'-二基，其中在最后提到的四个基团可以任选地被 C_1 - C_8 烷基或 C_1 - C_4 烷氧基取代，和其中 C_1 - C_6 链烷二基可以具有一个或多个选自 C_1 - C_{10} 烷基、 C_3 - C_7 环烷基、芳基和苄基的取代基。而且， C_1 - C_6 链烷二基可以任选地是一个或两个未取代的或取代的单环或双环的一部分。上述提到的 C_0 - C_1 亚烷基二茂铁基是优选选自：二茂铁二基，其中两个磷原子与二茂铁的相同或不同的环戊二烯连接；或亚甲基二茂铁基，其中一个磷原子是经由亚甲基键合到环戊二烯上，第二个磷原子是直接键接到相同的环戊二烯上，并且亚甲基可以任选地具有 1 或 2 个选自 C_1 - C_4 烷基的其它取代基。

[0094] 优选，在式 IV、V 和 VI 化合物中的 R^3 至 R^{14} 各自独立地选自 C_1 - C_{12} 烷基，金刚烷基，二茂铁基，芳基，芳基- C_1 - C_2 烷基和 C_3 - C_{12} 环烷基，其可以是单环或双环的，其中在最后提到的三个基团中的环烷基和芳基可以任选地带有一个或多个选自 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、氟和氯的取代基。更优选， R^6 至 R^{17} 各自独立地选自 C_1 - C_{12} 烷基，苯基，苯基- C_1 - C_2 烷基和 C_5 - C_9 环烷基，其可以是单环或双环的，其中在最后提到的三个基团中的环烷基和苯基可以任选地带有一个或多个选自 C_1 - C_4 烷基的取代基。优选的 R^6 至 R^{17} 是各自独立地尤其选自甲基，乙基，1-丙基，2-丙基，1-丁基，2-丁基，2-甲基-1-丙基，2-甲基-2-丙基，1-戊基，1-己基，1-庚基，1-辛基，1-壬基，1-癸基，1-十一烷基，1-十二烷基，环戊基，环己基，环庚基，环辛基，甲基环戊基，甲基环己基，2-甲基-1-戊基，2-乙基-2-己基，2-丙基-1-庚基，苯基，甲苯基，二甲苯基和降冰片基。

[0095] 特别优选的 R^3 至 R^{14} 各自独立地选自 C_1 - C_{10} 烷基和 C_4 - C_8 环烷基，尤其是选自乙基、1-丁基、仲丁基、1-辛基和环己基。

[0096] 优选，在式 V 和 VI 化合物中的 T 、 T' 和 T'' 各自独立地选自 C_1 - C_5 链烷二基，其可以任选地带有一个或多个选自 C_1 - C_8 烷基、 C_3 - C_6 环烷基、苯基和苄基的取代基。另外， C_1 - C_5

链烷二基可以任选地是一个或两个未取代的或取代的单环或双环的一部分。

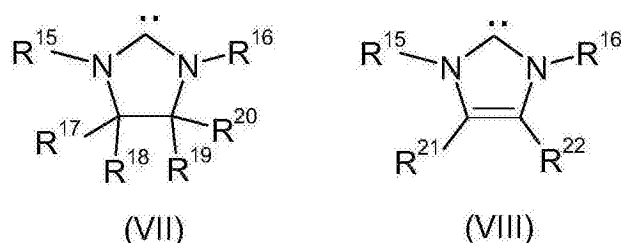
[0097] 特别优选的 T、T' 和 T'' 各自独立地选自 C₁-C₄亚烷基,其可以任选地带有 1 个选自 C₁-C₄烷基、C₃-C₇环烷基、苯基和苄基的取代基,和也可以是一个或两个 C₃-C₇环烷基环的一部分,其是未取代的或带有 1 或 2 个选自 C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、氟和氯的取代基。尤其是, T、T' 和 T'' 各自独立地选自甲烷二基、乙烷-1, 2-二基、丙烷-1, 3-二基、丙烷-1, 2-二基, 1, 4-丁烷二基和 1, 3-丁烷二基。

[0098] 在这里优选的式 IV 的单齿配体是其中 R³、R⁴和 R⁵各自是任选地带有 1 或 2 个 C₁-C₄烷基取代基的苯基,和其中 R⁶、R⁷和 R⁸各自是 C₅-C₈环烷基或 C₂-C₁₀烷基,特别是直链未支化的正-C₂-C₁₀烷基。基团 R³至 R⁵可以是不同或相同的。优选,基团 R³至 R⁵是相同的,并且选自这里提到的取代基,特别是选自作为优选提到的那些。优选的单齿配体 IV 的例子是三苯基膦 (TPP), 三乙基膦, 三正丁基膦, 三正辛基膦和三环己基膦。

[0099] 在这里优选的式 V 的双齿配体是其中 T 是 C₁-C₄亚烷基, R⁶、R⁷、R⁸和 R⁹各自选自任选地带有 1 或 2 个 C₁-C₄烷基取代基的苯基,或是各自选自 C₅-C₈环烷基和 C₂-C₁₀烷基,特别是直链未支化的正-C₂-C₁₀烷基。基团 R⁶至 R⁹可以是不同或相同的。优选,基团 R⁶至 R⁹是相同的,并且选自这里提到的取代基,特别是选自作为优选提到的那些。优选的双齿配体 V 的例子是 1, 2-二(二苯基膦基)乙烷, 1, 2-二(二环己基膦基)甲烷, 1, 2-二(二环己基膦基)乙烷和 1, 2-二(二环己基膦基)丙烷。

[0100] 用于本发明方法的脱氢反应的催化体系中的其它合适配体是 N-杂环卡宾,称为 NHC 配体。在这里优选的 NHC 配体是如下所示的式 VII 和 VIII 的那些:

[0101]



[0102] 其中 R¹⁵和 R¹⁶各自独立地选自 C₁-C₁₀烷基、芳基和杂芳基,其中芳基和杂芳基可以任选地带有 1、2、3 或 4 个选自 C₁-C₈烷基和 C₃-C₇环烷基的取代基,

[0103] R¹⁷、R¹⁸、R¹⁹和 R²⁰各自独立地选自氢、C₁-C₈烷基和芳基,或 R¹⁷、R¹⁸、R¹⁹和 R²⁰中的两个基团形成饱和的 5-7 元环,其中两个其它基团是各自独立地氢或甲基,和

[0104] R²¹和 R²²各自独立地选自氢、C₁-C₈烷基和芳基,或 R²¹和 R²²与和它们连接的杂环结构部分一起形成具有 1 或 2 个芳环的稠合环体系。

[0105] 优选,在式 VII 和 VIII 化合物中的 R¹⁵和 R¹⁶各自独立地是 C₁-C₁₀烷基或任选地带有 1 或 2 个选自 C₁-C₈烷基的取代基的苯基。特别优选的 R¹⁵和 R¹⁶各自独立地选自 C₁-C₈烷基。R¹⁵和 R¹⁶可以是相同的或不同的,并且优选是彼此不同的。

[0106] 优选,在式 VII 化合物中的 R¹⁷、R¹⁸、R¹⁹和 R²⁰各自独立地选自氢、C₁-C₈烷基和芳基,更优选氢和 C₁-C₆烷基,尤其都是氢。

[0107] 优选,在式 VIII 化合物中的 R²¹和 R²²各自独立地选自氢、C₁-C₈烷基和苯基,尤其都是氢。

[0108] 在这里优选的 NHC 配体是式 VIII 的那些,其中 R¹⁵、R¹⁶、R²¹和 R²²具有上述含义,特

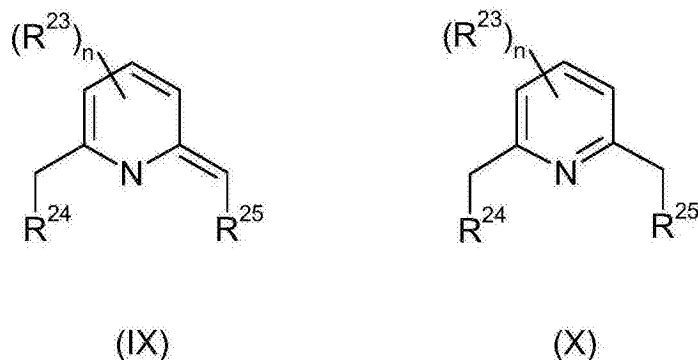
别是作为优选提到的含义。

[0109] 式 VIII 的 NHC 配体可以在现场从咪唑鎓盐、例如 1-甲基-3-丁基-4,5-二氢-咪唑鎓与碱获得,并在金属化合物的存在下被转化成合适的催化剂,例如钌(II)或铱(I)化合物。但是,也可以预先制备金属化合物的 NHC 配合物盐,例如 $[\text{Ru}(\text{NHC})_4\text{Cl}_2]$, $[\text{Ru}(\text{NHC})(\text{p-枯烯})\text{Cl}_2]$, $[\text{Ru}(\text{NHC})(\text{NCMe})_2]\text{Cl}_2$, $[\text{Ru}(\text{NHC})_4(\text{H})]\text{Cl}$, $[\text{Ru}(\text{NHC})_4(\text{H})][\text{BEt}_4]$, $[\text{Ru}(\text{NHC})_4(\text{H})_2]$, $[\text{Ru}(\text{NHC})_2(\text{CO})\text{HCl}]$, $[\text{Ru}(\text{NHC})_2(\text{CO})_2\text{HCl}]$, $[\text{Ru}(\text{NHC})(\text{PPh}_3)(\text{CO})\text{HCl}]$, $[\text{Ru}(\text{NHC})(\text{PPh}_3)(\text{CO})_2\text{HCl}]$, $[\text{Ru}(\text{NHC})(\text{PMe}_2\text{Ph})_2(\text{CO})\text{H}_2]$, $[\text{Ru}(\text{NHC})_2(\text{CO})_2\text{H}_2]$, $[\text{Ru}(\text{NHC})_2(\text{CO})_3]$, $[\text{Ru}(\text{u}_3(\text{CO})_{11}(\text{NHC}))]$, $[\text{Ru}(\text{NHC})_2(\text{CO})_2(\text{CO}_3)]$, $[\text{Ru}(\text{NHC})(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})\text{H}]$, $[\text{Ru}(\text{NHC})(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})\text{H}_2]$, $[\text{Ru}(\text{NHC})_2(\text{PPh}_3)(\text{CO})\text{H}_2]$, $[\text{Ru}(\text{NHC})(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})\text{HCl}]$, $[\text{Ru}(\text{Cp})(\text{NHC})_2(\text{Cl})]$, $[\text{Ru}(\text{Cp})(\text{NHC})(\text{CO})\text{Cl}]$, $[\text{Ru}(\text{Cp}^*)(\text{NHC})_2(\text{Cl})]$, $[\text{Ru}(\text{Cp}^*)(\text{NHC})(\text{CO})\text{Cl}]$, $[\text{Ru}(\text{Cp}^*)(\text{NHC})(\text{PR}_3)\text{Cl}]$ 和 $[\text{Ru}(\text{Cp})(\text{NHC})(\text{PR}_3)\text{Cl}]$, 分离它们,然后作为预制催化剂用于本发明的脱氢反应中。在上述化合物中,名称“NHC”表示式 VII 或 VIII 的 NHC 配体,其中 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} 、 R^{18} 、 R^{19} 、 R^{20} 、 R^{21} 和 R^{22} 具有上述含义以及作为优选提到的含义;“Cp”表示环戊二烯基;“Cp*”表示五甲基环戊二烯基;“NCMe”表示乙腈。包含 NHC 配体的上述配合物可以例如根据以下文献所述的工序制备:M. Würtemberger, T. Ott, C. **Döring**, T. Schaub, U. Radius, Eur. J. Inorg. Chem. (2011) 405-415; R. Wolf, M. Plois, A. Hepp, Eur. J. Inorg. Chem. (2010) 918-925; V. L. Chantler, S. L. Chatwin, R. F. R. Jazzar, M. F. Mahon, O. Saker, M. K. Whittlesey, Dalton Trans. (2008) 2603-2614; C. E. Ellul, O. Saker, M. F. Mahon, D. C. Apperley, M. K. Whittlesey, 有机金属 (Organometallics) 46 (2008) 6343-6345; S. Burling, G. **Kociok-Köhn**, M. F. Mahon, M. K. Whittlesey, J. M. J. Williams, 有机金属 (Organometallics) 24 (2005) 5868-5878; 和 W. baratta, E. Herdtweck, W. A. Herrmann, P. Rigo, J. Schwarz, 有机金属 (Organometallics) 21 (2002) 2101-2106。

[0110] 一般,用于将咪唑鎓盐转化成相应式 VIII 的 NHC 配体的碱是选自己知用于相似反应的碱,例如三碱金属磷酸盐,例如磷酸三钠和磷酸三钾;碱金属碳酸盐,例如碳酸钠和碳酸钾;碳酸氢盐,例如碳酸氢钾或碳酸氢钠;有机碱,例如胺,例如三乙胺、吡啶或 N,N-二乙基苯胺;和碱金属醇盐,例如异丙醇钠和叔丁醇钾。在此方面,优选的碱是叔丁醇钾、磷酸三钾和碳酸钾。

[0111] 用于本发明脱氢反应的催化体系中的其它合适配体是式 IX 和 X 的三齿配体:

[0112]



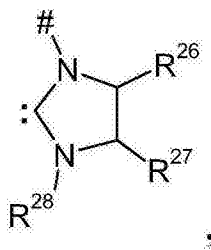
[0113] 其中

[0114] R^{23} 是选自卤素, NO_2 , CN , C_1-C_{10} 烷基, C_3-C_9 环烷基, 芳基, 杂芳基, C_3-C_8 杂环基, C_1-C_{10} 烷氧基, (C_1-C_6 烷氧基) 羰基, (C_1-C_6 烷基氨基) 羰基, 芳基- (C_1-C_6) 烷基, 任选地被间隔基改性的无机载体, 例如二氧化硅, 和任选地被间隔基改性的有机载体, 例如聚合物结构部分, 例如聚苯乙烯;

[0115] n 是 0、1、2 或 3;

[0116] R^{24} 和 R^{25} 各自独立地选自 $-PR_2$, $-P(OR)_2$, $-NR_2$, $-NHR$, $-NH_2$, $=NR$, $-SR$, $-SH$, $-S(=O)R$, 杂芳基, $-AsR_2$, $-SbR_2$, 式 $:CRR'$ 的卡宾, 和下式的卡宾:

[0117]



[0118] 其中

[0119] R 、 R^{26} 、 R^{27} 和 R^{28} 各自独立地选自 C_1-C_{10} 烷基, C_3-C_9 环烷基, 芳基, 芳基- (C_1-C_6) 烷基, C_3-C_8 杂环基和杂芳基,

[0120] R' 是选自 C_1-C_{10} 链烷二基, C_3-C_9 环烷二基, 芳二基, 芳基- (C_1-C_6) 链烷二基, C_3-C_8 亚杂环基和杂芳二基, 和

[0121] $\#$ 是键合到分子的其余部分上的连接点。

[0122] 优选, 上述 R 、 R^{26} 、 R^{27} 和 R^{28} 各自独立地选自 C_1-C_8 烷基、 C_3-C_8 环烷基、芳基和芳基- (C_1-C_3) 烷基, 特别是选自 C_1-C_6 烷基、 C_3-C_7 环烷基、苯基和苄基。

[0123] 优选, 上述 R' 是选自 C_1-C_8 链烷二基、 C_3-C_8 环烷二基、芳二基、芳基- (C_1-C_3) 链烷二基, 特别是选自 C_1-C_6 链烷二基、 C_3-C_7 环烷二基和苯二基。

[0124] 如果存在的话, 在式 IX 和 X 化合物中的 R^{23} 是优选选自卤素、 NO_2 、 CN 、 C_1-C_8 烷基、 C_3-C_7 环烷基、芳基、杂芳基, C_3-C_7 杂环基和 C_1-C_8 烷氧基, 和特别是选自氯、氟、 NO_2 、 CN 、 C_1-C_6 烷基和 C_1-C_6 烷氧基。

[0125] 在式 IX 和 X 化合物中的符号 n 优选是 0 或 1, 特别是 0。

[0126] 优选, 在式 IX 和 X 化合物中的 R^{24} 和 R^{25} 各自独立地选自 $-PR_2$ 、 $-P(OR)_2$ 、 $-NR_2$ 、 $-NHR$ 、 $-NH_2$ 、 $=NR$ 、 $-SR$ 、 $-SH$ 、 $-S(=O)R$ 和杂芳基, 更优选选自 $-PR_2$ 、 $-P(OR)_2$ 、 $-NR_2$ 、 $-NHR$ 和 $-NH_2$, 其中 R 在每种情况下具有上述含义之一, 特别是作为优选提到的那些含义之一。特别是, R^{24} 和 R^{25} 各自独立地选自 $-P(C_1-C_6\text{烷基})_2$, 尤其都是 $-P(\text{叔丁基})_2$ 。

[0127] 除了选自上述配体的一种或多种配体之外, 本发明的催化体系也可以含有至少一种其它配体, 其是选自卤化物, 酰胺, 羧酸盐, 乙酰丙酮酸盐, 芳基磺酸盐或烷基磺酸盐, 氢化物, CO , 烯烃, 二烯, 环烯烃, 腈, 芳族和杂芳族物质, 醚, PF_3 , 磷杂环戊二烯, 磷杂苯, 以及单齿、双齿和多齿的次膦酸盐、亚膦酸盐、磷酰胺和亚膦酸盐配体。

[0128] 根据本发明的一个实施方案, 脱氢是使用含有至少一种选自这里所述单齿、双齿和三齿膦配体的配体的催化体系进行, 优选选自式 IV 和 V 的单齿和双齿膦配体, 特别是选在这里作为优选提到的配体 IV 和 V。

[0129] 根据本发明的一个优选实施方案,催化体系含有 1-4 个、优选 1 或 4 个选自式 IV 单齿膦配体的配体,特别是选自在这里作为优选提到的那些配体 IV。

[0130] 根据本发明的一个优选实施方案,催化体系含有 1-4 个、优选 2 个选自式 IV 单齿膦配体的配体,特别是选自在这里作为优选提到的那些配体 IV,和含有另外一种选自式 V 双齿膦配体的配体,特别是选自在这里作为优选提到的那些配体 V。

[0131] 根据本发明的另一个实施方案,脱氢是使用含有至少一种选自这里所述 NHC 配体的配体的催化体系进行,优选选自式 VII 和 VIII 的 NHC 配体,特别是选自在这里作为优选提到的配体 VII 和 VIII。

[0132] 根据本发明的另一个优选实施方案,催化体系含有 1-4 个、优选 2 个选自式 IV 单齿膦配体的配体,特别是选自在这里作为优选提到的那些配体 IV,和含有 1-4 个、优选 2 个选自式 VIII 的 NHC 配体的配体,特别是选自在这里作为优选提到的那些配体 VIII。

[0133] 含有 NHC 配体的本发明催化体系、特别是基于钌化合物的那些催化体系也可以带有至少一种与单齿膦配体 IV 不同的助配体,其是选自烯烃、二烯、环烯烃和芳烃,优选选自二烯和芳烃,特别是 COD、p- 枯烯、苯或六甲基苯。

[0134] 含有至少一种这里所述的膦配体和 / 或至少一种这里所述的 NHC 配体的上述本发明催化体系优选包含 1-4 个、特别是 2 个选自氢和卤素阴离子的配体。在此方面,优选的卤素阴离子是 F⁻ 和 Cl⁻,尤其是 Cl⁻。

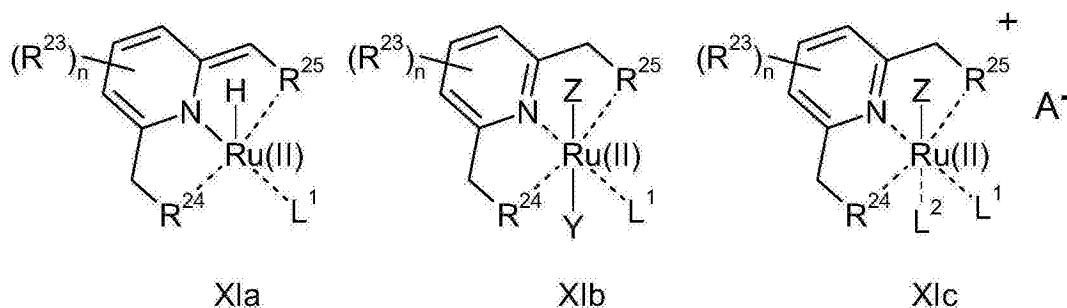
[0135] 如果在本发明方法中使用的上述催化体系之一含有膦配体 IV、V 或 VI 之一和 / 或 NHC 配体 VII 或 VIII 之一,则脱氢是优选经由在再氧化剂的存在下根据步骤 i) 的转移脱氢进行。在此方面,再氧化剂是优选选自 C₃-C₆链烷酮、C₅-C₇环烷酮和苯甲醛,特别是选自丙酮、3- 戊酮、环己酮和苯甲醛。

[0136] 根据本发明的另一个实施方案,脱氢是使用含有选自式 IX 和 X 的三齿配体的一种配体的催化体系进行,特别是选自在这里作为优选提到的那些。

[0137] 根据本发明的另一个优选实施方案,根据本发明方法的催化体系中的金属化合物是钌化合物,特别是钌 (II) 化合物。

[0138] 含有式 IX 或 X 的三齿配体的本发明催化体系是优选选自式 XIa、XIb 和 XIc 的钌催化剂:

[0139]



[0140] 其中

[0141] R²³、n、R²⁴和 R²⁵具有上文所述的含义,特别是作为优选提到的那些含义,

[0142] L¹和 L²各自独立地选自 CO、PR₃、P(OR)₃、NO⁺、AsR₃、SbR₃、SR₂、RCN 和 RNC,其中 R 具有这里所述的含义之一,特别是作为优选提到的含义之一,

[0143] Y 和 Z 各自独立地选自氢和阴离子配体 RC(O)O 、 $\text{CF}_3\text{C(O)O}$ 、 $\text{RS(O)}_2\text{O}$ 、 $\text{CF}_3\text{S(O)}_2\text{O}$ 、 CN 、 HO 、 RO 、 R_2N 、 RS 和 HS ，其中 R 具有本文所述的含义之一，特别是作为优选提到的含义之一，和

[0144] A 表示具有单负电荷的阴离子，例如氟离子、溴离子、碘离子、碳酸氢根、 CN 、硝酸根和 RC(O)O ，其中 R 是如上定义。

[0145] 优选，在式 XIa 和 XIb 催化体系中的配体 L^1 是选自 CO 、 PR_3 和 P(OR)_3 ，其中 R 是如这里定义的，并且特别是选自 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 环烷基、苯基和苄基。

[0146] 优选，在式 XIc 催化体系中的配体 L^1 和 L^2 各自独立地选自 CO 、 PR_3 和 P(OR)_3 ，其中 R 是如这里定义的，并且特别是选自 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 环烷基、苯基和苄基。

[0147] 优选，在式 XIb 催化体系中的 Y 和 Z 各自独立地选自氢和阴离子配体 RC(O)O 、 $\text{CF}_3\text{C(O)O}$ 、 CN 、 HO 、 RO 和 R_2N ，其中 R 是如这里定义的，并且特别是选自 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 环烷基、苯基和苄基。更优选 Y 和 Z 都是氢。

[0148] 优选，在式 XIc 催化体系中的 Z 是选自氢和阴离子配体 RC(O)O 、 $\text{CF}_3\text{C(O)O}$ 、 CN 、 HO 、 RO 和 R_2N ，其中 R 是如这里定义的，并且特别选自 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 环烷基、苯基和苄基。更优选 Z 是氢。

[0149] 在式 XIa、XIb 和 XIc 的钌催化剂中，包括在这里作为优选提到的那些，特别优选的是其中 R^{24} 和 R^{25} 各自独立地选自 $-\text{PR}_2$ 、 $-\text{P(OR)}_2$ 、 $-\text{NR}_2$ 、 $-\text{NHR}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $=\text{NR}$ 、 $-\text{SR}$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})$ 、 R 和杂芳基，尤其是选自 $-\text{PR}_2$ 、 $-\text{NR}_2$ 、 $-\text{NHR}$ 和 $-\text{NH}_2$ ，其中 R 在每种情况下具有上述含义之一，和特别是作为优选提到的含义之一。甚至更优选的是式 XIa、XIb 和 XIc 的钌催化剂，其中 R^{24} 和 R^{25} 各自独立地选自 $-\text{P}(\text{C}_1\text{-C}_6\text{烷基})_2$ ，尤其都是 $-\text{P}(\text{叔丁基})_2$ 。

[0150] 在式 XIa、XIb 和 XIc 的钌催化剂中，包括在这里作为优选提到的那些，也特别优选的是其中 Y 和 Z 都是氢的那些。

[0151] 在式 XIa、XIb 和 XIc 的钌催化剂中，包括在这里作为优选提到的那些，也特别优选的是其中 n 是 0 的那些。

[0152] 在式 XIa、XIb 和 XIc 的钌催化剂中，包括在这里作为优选提到的那些，也特别优选的是其中 L^1 是 CO 的那些。

[0153] 在含有式 IX 或 X 的三齿配体的本发明催化体系中，尤其优选的是式 XIb 的钌催化剂，其中 R^{23} 、n、 R^{24} 、 R^{25} 、 L^1 、Y 和 Z 具有上述含义，特别是作为优选提到的那些含义。

[0154] 如果在本发明方法中，上述式 XIa、XIb 和 XIc 的钌催化剂的之一用作催化体系，则脱氢优选根据步骤 ii) 按照不含再氧化剂的方式进行，即纯粹的物理措施。在此方面，纯粹的物理措施是优选选自通过使反应混合物沸腾而排出氢气，通过降低环境压力和 / 或通过使辅助气体经过反应混合物，特别是由使反应混合物沸腾组成。

[0155] 根据本发明的一个优选实施方案，催化体系是均相催化体系，即催化体系是以溶解或悬浮的形式存在于脱氢反应的反应混合物中。所以，这里优选在脱氢中使用不包含不能溶于反应混合物的载体或载体材料的催化体系。

[0156] 如果催化体系含有钌化合物，则用于本发明脱氢反应的催化体系中的一个或多个配体是优选选自：环戊二烯基；式 IV 的单齿膦，特别是在这里作为优选提到的那些；式 V 的双齿膦，特别是在这里作为优选提到的那些；式 VII 或 VIII 的 NHC 配体，特别是在这里作为优选提到的那些；和更优选选自环戊二烯基和式 VII 或 VIII 的 NHC 配体。在此方面，甚至

更优选的配体是环戊二烯基和五甲基环戊二烯基。

[0157] 根据本发明的另一个优选实施方案,将所需催化体系的一个或多个配体和金属化合物、特别是钪化合物作为前催化剂单独地加入反应容器中,然后形成在本发明方法中使用的催化体系。优选,每种配体的加入量是至少大约对应于基于所用金属化合物的摩尔量计所需的当量数,从而形成所需的金属催化剂。每种配体的加入量通常是 80-120 重量%,优选 90-110 重量%,尤其是 95-105 重量%,对应于所需的当量。

[0158] 根据本发明的另一个优选实施方案,将用作催化体系的预先形成的金属配合物加入反应容器。

[0159] 在预先形成的情况下的金属配合物或在现场形成情况下的催化体系的金属化合物在本发明方法中的用量优选是 0.05-3.0 摩尔%,更优选 0.1-2.0 摩尔%,尤其是 0.15-1.5 摩尔%,基于链烯醇 II 和 / 或链烯醇 III 的用量计。

[0160] 本发明脱氢反应的反应温度受许多因素的影响,例如所用反应物的反应性和所选择的催化剂的类型,并且可以由本领域技术人员在具体情况下确定,例如通过简单的初级试验。一般而言,本发明方法的脱氢反应是在 15-250°C 的温度下进行,优选 50-200°C,更优选 70-170°C,尤其是 90-150°C。

[0161] 根据本发明的一个实施方案,本发明方法的脱氢反应是在反应混合物的沸点温度下回流进行。在脱氢根据步骤 ii) 按照不含再氧化剂的方式进行的情况下、即在通过纯粹的物理措施除去所形成的氢气的情况下,此实施方案是优选的。

[0162] 本发明脱氢反应的反应压力取决于所用的溶剂,反应温度,反应容器是否带有通风,以及所选择的除去氢气的方式。在脱氢期间所形成的氢气是经由步骤 i)、即通过与再氧化剂反应除去的情况下,在反应期间的压力通常是 1-15 巴,优选 1-10 巴。但是在氢气是经由步骤 ii)、即通过仅仅物理措施除去的情况下,在反应期间的压力通常是 0.1-1.5 巴,优选 0.3-1.1 巴。

[0163] 在本发明方法包括根据步骤 i) 进行的转移氢化、即再氧化剂用于除去氢气的情况下,再氧化剂的用量优选是 1-50 摩尔,更优选 2-45 摩尔,甚至更优选 2.5-40 摩尔,尤其是 3-35 摩尔,在每种情况下基于 1 摩尔的式 II 链烯醇和 / 或式 III 链烯醇计。

[0164] 对于进行所述新方法,包含催化体系和链烯醇 II 和 / 或链烯醇 III 化合物的原料化合物不需要以溶解的形式存在。此反应通常即使在悬浮情况下就能获得最佳结果。

[0165] 本发明方法的预期产物、即式 I 的 2- 链烯醛是在脱氢反应期间从反应混合物中除去,例如通过在反应过程中进行蒸馏,优选按照连续方式。或仅仅在反应完成或终止之后进行。在后一种情况下,在脱水结束之后,所得反应混合物的后处理以及 2- 链烯醛的分离是按照常规方式进行,例如通过离心或过滤,例如通过硅藻土垫子进行,通过含水萃取操作,通过经由蒸馏除去溶剂和 / 或 2- 链烯醛,例如在减压下进行,或通过这些措施的组合进行。其它提纯可以例如通过结晶、蒸馏或色谱法进行。

[0166] 从式 II 和 / 或 III 的链烯醇开始,本发明方法允许以优异的产率和选择性有效地制备 2- 链烯醛 I,同时仅仅需要少量的基于钪 (II) 或铈 (I) 的催化剂。本发明方法也包括两个可选择的工序以在产生时就有效地除去能潜在形成副产物的氢气。

[0167] 下面的实施例用于说明本发明,但不限制本发明。GC 分析 (GC: 气相色谱) 是用 HP6890 仪器检测,其配备有 FID 检测器和 Optima-FFAP 柱 (50m x 0.32mm, FD = 0.5),使用

氦气作为载气。

[0168] 下面通过非限制性实施例进一步说明本发明。

实施例

[0169] I. 使用本发明的转移脱氢方式制备异戊烯醛

[0170] I. a. 异戊烯醇的脱氢

[0171] I. a. 1 将异戊烯醇 (1.4g, 16mmol) 和 $[\text{Ru}(\text{Pn-Bu}_3)_4(\text{H})_2]$ (144mg, 0.16mmol) 在 40mL 3-戊酮中的溶液在回流下在惰性条件下 (氩气氛) 在配备有回流冷凝器的舒伦克 (Schlenk) 烧瓶 (100mL) 中搅拌 6 小时。在冷却到室温后, 反应混合物通过 GC 分析, 显示以下百分比组成 (基于相应峰的面积百分比): 异戊烯醇 2.7%, 异戊烯醛 59.8%, 3-甲基-丁-1-醇 22.3%, 3-甲基-3-丁烯-1-醇 8.5%, 异戊醛 6.7%。

[0172] I. a. 2 将异戊烯醇 (1.4g, 16mmol) 和 $[\text{Ru}(\text{PEt}_3)_4(\text{H})_2]$ (115mg, 0.16mmol) 在 40mL 3-戊酮中的溶液在回流下在惰性条件下 (氩气氛) 在配备有回流冷凝器的舒伦克烧瓶 (100mL) 中搅拌 6 小时。在冷却到室温后, 反应混合物通过 GC 分析, 显示以下百分比组成 (基于相应峰的面积百分比): 异戊烯醇 8.1%, 异戊烯醛 82.9%, 3-甲基-丁-1-醇 9.0%, 3-甲基-3-丁烯-1-醇 0%, 异戊醛 0%。

[0173] I. a. 3 将异戊烯醇 (1.4g, 16mmol) 和 $[\text{Ru}(\text{Pn-Oct}_3)_4(\text{H})_2]$ (120mg, 0.08mmol) 在 40mL 3-戊酮中的溶液在回流下在惰性条件下 (氩气氛) 在配备有回流冷凝器的舒伦克烧瓶 (100mL) 中搅拌 20 小时。在冷却到室温后, 反应混合物通过 GC 分析, 显示以下百分比组成 (基于相应峰的面积百分比): 异戊烯醇 12.6%, 异戊烯醛 80.0%, 3-甲基-丁-1-醇 7.5%, 3-甲基-3-丁烯-1-醇 0%, 异戊醛 0%。

[0174] I. a. 4 将异戊烯醇 (1.0g, 11.6mmol) 和 $[\text{Ru}(\text{Pn-Oct}_3)_4(\text{H})_2]$ (150mg, 0.1mmol) 在 15g 环己酮中的溶液在 120°C 下在惰性条件下 (氩气氛) 在配备有回流的舒伦克烧瓶 (50mL) 中搅拌 20 小时。在冷却到室温后, 反应混合物通过 GC 分析, 显示以下百分比组成 (基于相应峰的面积百分比): 异戊烯醛 3.0%, 3-甲基-丁-1-醇 0.2%, 3-甲基-3-丁烯-1-醇 0%, 异戊醛 0.1%, 环己酮和异戊烯醇 88.3%, 环己醇 6.6%。

[0175] I. a. 5 将异戊烯醇 (1.0g, 11.6mmol) 和 $[\text{Ru}(\text{Pn-Oct}_3)_4(\text{H})_2]$ (200mg, 0.13mmol) 在 15g 环己酮中的溶液在 130°C 下在惰性条件下 (氩气氛) 在配备有回流冷凝器的舒伦克烧瓶 (50mL) 中搅拌 20 小时。在冷却到室温后, 反应混合物通过 GC 分析, 显示以下百分比组成 (基于相应峰的面积百分比): 异戊烯醛 2.3%, 3-甲基-丁-1-醇 0.3%, 3-甲基-3-丁烯-1-醇 0%, 异戊醛 0.2%, 环己酮和异戊烯醇 86.8%, 环己醇 6.7%。

[0176] I. a. 6 将异戊烯醇 (1.4g, 16.0mmol) 和 $[\text{Ru}(\text{Pn-Oct}_3)_4(\text{H})_2]$ (120mg, 0.08mmol) 在 40mL 丙酮中的溶液在 120°C 下在惰性条件下 (氩气氛) 在压力玻璃容器 (100mL) 中搅拌 20 小时。在冷却到室温后, 反应混合物通过 GC 分析, 显示以下百分比组成 (基于相应峰的面积百分比): 异戊烯醇 17.7%, 异戊烯醛 76.7%, 3-甲基-丁-1-醇 5.6%, 3-甲基-3-丁烯-1-醇 0%, 异戊醛 0%。

[0177] I. a. 7 将异戊烯醇 (4.0g, 46.4mmol) 和 $[\text{Ru}(\text{Pn-Oct}_3)_4(\text{H})_2]$ (150mg, 0.1mmol) 在 15mL 苯甲醛中的溶液在 120°C 下在惰性条件下 (氩气氛) 在 100mL 的配备有回流冷凝器的舒伦克烧瓶中搅拌 20 小时。在冷却到室温后, 反应混合物通过 GC 分析, 显示以下百分比组

成（基于相应峰的面积百分比）：异戊烯醇 13.2%，异戊烯醛 86.8%，3-甲基-丁-1-醇 0%，3-甲基-3-丁烯-1-醇 0%，异戊醛 0%。

[0178] I. b. 3-甲基-3-丁烯-1-醇的脱氢

[0179] I. b. 1 将 3-甲基-3-丁烯-1-醇 (1.0g, 11.6mmol) 和 $[\text{Ru}(\text{Pn-Oct}_3)_4(\text{H})_2]$ (200mg, 0.13mmol) 在 15g 环己酮中的溶液在 120℃ 下在惰性条件下（氩气氛）在配备有回流冷凝器的舒伦克烧瓶 (50mL) 中搅拌 20 小时。在冷却到室温后，反应混合物通过 GC 分析，显示以下百分比组成（基于相应峰的面积百分比）：异戊烯醇 0%，异戊烯醛 62.2%，3-甲基-丁-1-醇 0%，3-甲基-3-丁烯-1-醇 37.1%，异戊醛 0%。

[0180] I. b. 2 将 3-甲基-3-丁烯-1-醇 (4.0g, 46.4mmol) 和 $[\text{Ru}(\text{PnOct}_3)_4(\text{H})_2]$ (150mg, 0.1mmol) 在 15g 环己酮中的溶液在 120℃ 下在惰性条件下（氩气氛）在配备有回流冷凝器的舒伦克烧瓶 (50mL) 中搅拌 20 小时。在冷却到室温后，反应混合物通过 GC 分析，显示以下百分比组成（基于相应峰的面积百分比）：异戊烯醛 11.6%，3-甲基-丁-1-醇 1.3%，3-甲基-3-丁烯-1-醇 0.4%，异戊醛 0.5%，环己酮和异戊烯醇 63.8%，环己醇 19.3%。

[0181] II. 使用本发明的不含再氧化剂的脱氢方法制备异戊烯醛

[0182] II. a. 异戊烯醇的脱氢

[0183] II. a. 1 将异戊烯醇 (1.0g, 11.6mmol)、 $[\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3(\text{H})_2(\text{CO})]$ (150mg, 0.16mmol) 和 2,6-二(二叔丁基膦基甲基)吡啶 (64mg, 0.16mmol) 在 20mL 二甲苯中的溶液在搅拌下在惰性条件下（氩气氛）在配备有回流冷凝器的舒伦克烧瓶 (50mL) 中回流 16 小时。在冷却到室温后，反应混合物通过 GC 分析，显示以下百分比组成（基于相应峰的面积百分比）：异戊烯醇 7.5%，异戊烯醛 64.6%，3-甲基-丁-1-醇 12.4%，3-甲基-3-丁烯-1-醇 6.8%，异戊醛 8.7%。

[0184] II. a. 2 将异戊烯醇 (172mg, 2mmol)、 $[\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3(\text{H})_2(\text{CO})]$ (36mg, 0.04mmol) 和 2,6-二(二叔丁基膦基甲基)吡啶 (16mg, 0.04mmol) 在 10mL 甲苯中的溶液在搅拌下在惰性条件下（氩气氛）在配备有回流冷凝器的舒伦克烧瓶 (50mL) 中回流 16 小时。在冷却到室温后，反应混合物通过 GC 分析，显示以下百分比组成（基于相应峰的面积百分比）：异戊烯醇 45.1%，异戊烯醛 54.9%，3-甲基-丁-1-醇 0%，3-甲基-3-丁烯-1-醇 0%，异戊醛 0%。

[0185] II. a. 3 将异戊烯醇 (172mg, 2mmol)、 $[\text{Ru}(\text{COD})\text{Cl}_2]_2$ (14mg, 0.025mmol), 1-甲基-3-丁基氯化咪唑鎓 (8.7mg, 0.05mmol)、叔丁醇钾 (16.8mg, 0.15mmol) 和三环己基膦 (14mg, 0.05mmol) 在 10mL 甲苯中的溶液在搅拌下在施加缓慢氩气流的惰性条件下回流 12 小时。在冷却到室温后，反应混合物通过 GC 分析，显示以下百分比组成（基于相应峰的面积百分比）：3-甲基-3-丁烯-1-醇 8.6%，异戊烯醛 31.4%，3-甲基-丁-1-醇 60.0%。

[0186] II. a. 4 将异戊烯醇 (688mg, 8mmol)、 $[\text{Ru}(\text{Pn-Bu}_3)_4(\text{H})_2]$ (144mg, 0.16mmol) 和 1,2-二(二环己基膦基)-乙烷 (72mg, 0.16mmol) 在 20mL 甲苯中的溶液在搅拌下在施加缓慢氩气流的惰性条件下回流 12 小时。在冷却到室温后，反应混合物通过 GC 分析，显示以下百分比组成（基于相应峰的面积百分比）：异戊烯醇 3.3%，3-甲基-3-丁烯-1-醇 2.2%，异戊烯醛 46.1%，异戊醛 9.4%，3-甲基-丁-1-醇 38.9%。

[0187] II. a. 5 将异戊烯醇 (172mg, 2mmol) 和 $[\text{Ru}(\text{Pn-Bu}_3)_4(\text{H})_2]$ (36mg, 0.04) 在 20mL 甲

苯中的溶液在搅拌下在施加缓慢氩气流的惰性条件下回流 12 小时。在冷却到室温后, 反应混合物通过 GC 分析, 显示以下百分比组成 (基于相应峰的面积百分比): 异戊烯醛 44.6%, 异戊醛 21.4%, 3-甲基-丁-1-醇 33.9%。

[0188] II. b. 3-甲基-3-丁烯-1-醇的脱氢

[0189] II. b. 1 将 3-甲基-3-丁烯-1-醇 (1.0g, 11.6mmol)、 $[\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3(\text{H})_2(\text{CO})]$ (150mg, 0.16mmol) 和 2,6-二(二-叔丁基膦基甲基)吡啶 (64mg, 0.16mmol) 在 20mL 二甲苯中的溶液在搅拌下在惰性条件下 (氩气氛) 在配备有回流冷凝器的舒伦克烧瓶 (50mL) 中回流 16 小时。在冷却到室温后, 反应混合物通过 GC 分析, 显示以下百分比组成 (基于相应峰的面积百分比): 异戊烯醇 11.4%, 异戊烯醛 31.9%, 3-甲基-丁-1-醇 7.0%, 3-甲基-3-丁烯-1-醇 49.8%, 异戊醛 0%。

[0190] II. b. 2 将 3-甲基-3-丁烯-1-醇 (344mg, 4mmol)、 $[\text{Ru}(\text{COD})\text{Cl}_2]_2$ (14mg, 0.025mmol)、1-甲基-3-丁基氯化咪唑鎓 (9mg, 0.05mmol)、叔丁醇钾 (17mg, 0.15mmol) 和三环己基膦 (14mg, 0.05mmol) 在 10mL 甲苯中的溶液在搅拌下在施加缓慢氩气流的惰性条件下回流 12 小时。在冷却到室温后, 反应混合物通过 GC 分析, 显示以下百分比组成 (基于相应峰的面积百分比): 异戊烯醇 8.8%, 3-甲基-3-丁烯-1-醇 52.2%, 异戊烯醛 9.6%, 3-甲基-丁-1-醇 29.4%。