

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C01G 39/00

C01G 41/00 C01B 25/16



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 99816245.0

[45] 授权公告日 2004 年 8 月 18 日

[11] 授权公告号 CN 1162331C

[22] 申请日 1999. 11. 26 [21] 申请号 99816245.0

[30] 优先权

[32] 1998. 12. 18 [33] GB [31] 9828020.9

[86] 国际申请 PCT/GB1999/003960 1999. 11. 26

[87] 国际公布 WO2000/037361 英 2000. 6. 29

[85] 进入国家阶段日期 2001. 8. 17

[71] 专利权人 英国石油化学品有限公司

地址 英国英格兰伦敦

[72] 发明人 M·P·阿特金斯 B·P·格雷西

J·N·M·赫加蒂

M·R·史密斯

审查员 左嘉勋

[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 钟守期

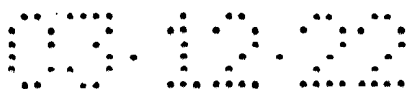
权利要求书 2 页 说明书 16 页

[54] 发明名称 杂多酸类的纯化方法

[57] 摘要

本发明关于杂多酸的纯化方法, 包括: 使含有 (i) 杂多酸和 (ii) 盐杂质的水溶液经受至少一次用有机溶剂的液/液萃取步骤, 特征是有机溶剂含有具有至少 5 个碳原子的二烷基醚。

ISSN 1008-4274



权 利 要 求 书

1. 一种杂多酸的纯化方法, 包括:

使含有 (i) 杂多酸和 (ii) 盐杂质的水溶液经受至少一次用有机溶剂的液/液萃取步骤, 特征是有机溶剂是具有至少 5 个碳原子的二烷基醚。

2. 一种合成基本无外来阳离子杂多酸的方法, 该方法包括:

a. 在酸的存在下, 使 (a1) 在回流下与 (a2) 反应形成含有所选择盐的杂多酸和任何其他就地形成或用作反应物的盐的不纯水溶液, 这里 (a1) 是选自钨酸盐和钼酸盐的一种或多种碱金属或碱土金属盐的水溶液, (a2) 是碱金属或碱土金属硅酸盐或者碱金属或碱土金属磷酸盐;

b. 过滤和冷却含有杂多酸的不纯水溶液;

c. 对来自 (b) 的冷却的不纯水溶液, 用有机溶剂进行至少一次液/液萃取来纯化, 以使杂多酸就地与有机溶剂形成络合物, 并由萃取物分离成相, 它们包括浓稠有机相, 该相含有溶解的杂多酸络合物, 并且浓稠的有机相位于水相之下;

d. 从 (c) 回收浓稠有机相, 并将它与水彻底混合, 形成稀释水溶液混合物的分离层, 和

e. 从稀释的水溶液混合物中回收基本上无有机杂质的浓缩 20-80 % w/w 的杂多酸水溶液,

其中在液/液萃取步骤 (c) 中使用的有机溶剂是具有至少 5 个碳原子的二烷基醚。

3. 根据权利要求 1 的方法, 其中二烷基醚溶剂具有 5 至 20 个碳原子。

4. 根据权利要求 1 的方法, 其中二烷基醚溶剂是这样一种溶剂, 即, 它的烃基团中至少 1 个是支链烷基。

5. 根据权利要求 1 的方法, 其中二烷基醚溶剂选自乙基丙基醚、甲基丁基醚、乙基丁基醚、和甲基戊基醚。

6. 根据权利要求 1 的方法, 其中二烷基醚溶剂是甲基叔丁基醚或甲基叔戊基醚。

7. 根据权利要求 1 的方法, 其中杂多酸为硅钨酸。

8. 根据权利要求 1 的方法, 其中杂多酸选自以下酸:

03.12.22

电子扫描(5)

12 - 钨磷酸 $- H_3 [PW_{12}O_{40}] \cdot XH_2O$

12 - 钼磷酸 $- H_3 [PMo_{12}O_{40}] \cdot XH_2O$

12 - 钨硅酸 $- H_4 [SiW_{12}O_{40}] \cdot XH_2O$

12 - 钼硅酸 $- H_4 [SiMo_{12}O_{40}] \cdot XH_2O$

9. 根据权利要求 1 的方法，其中二烷基醚溶剂与水基本不混溶。

10. 根据权利要求 2 的方法，其中分二步将酸添加到反应混合物中，首先，在步骤 a) 中，和其次，在步骤 c) 之前。

11. 根据权利要求 10 的方法，其中酸是盐酸。



说明书

杂多酸类的纯化方法

本发明涉及杂多酸的纯化方法，尤其涉及硅钨酸的纯化方法。

5 众所周知，基本无外来阳离子的杂多酸类（以下称“游离杂多酸类”）是有价值的化合物，在有机反应中用作酸催化剂，有机反应如低脂肪酸与烯烃的加成反应形成相应的酯类。在我们的 EP-A-0757027 中描述了这样一种方法，即，用以上描述的加成反应，利用杂多酸类作催化剂制备脂肪酸酯，像乙酸乙酯。合成杂多酸类的方法
10 是众所周知的，例如，由 North, EO 在“有机合成”，1, 129 页（1978）编者 HS Booth, Robert E Krelger Publishing company Huntington, New York 和由 Tatsuhiro, H 等在 Kogyo Kagaku Zasshi, 72 (9), 1945-48 (1969), 所描述的这种方法。

已知制备杂多酸类的方法一般包括三个步骤，即：

15 a. 反应步骤：将盐酸加入回流的钨酸钠和硅酸钠水溶液中形成钨硅酸。通过中和或水解，反应形成含有钨硅酸 Keggin 结构单元的盐水溶液。整个反应过程总结如下：



将产物过滤，酸化和冷却后再纯化。

20 b. 产物回收和净化步骤：使用有机溶剂，进行至少一次液/液萃取步骤纯化来自（a）的冷却产物溶液。溶剂是这样的溶剂，即能够形成在酸化的盐水溶液中基本不溶的溶剂/杂多酸络合物。产生的溶剂/络合物相能够使污染无机盐从盐水溶液中分离出来。

25 c. 产物再生步骤：从步骤 b) 中产生的溶剂/络合物相再生杂多酸的水溶液。再生是添加水取代有机/络合物相中所用的溶剂来完成。再利用蒸馏将有机溶剂从混合物中去除。有机溶剂作为溶剂/水共沸混合物形式很容易去除。这种共沸物遇冷后可形成二相的混合物。这二相较浓的是水相，可循环回再沸器内。较稀的相是有机相，例如可以回收再利用。调整添加水和去除水的量，以产生 20-80% w/w 的杂多酸水
30 溶液。

然后利用产生的浓缩杂多酸产物的水溶液浸渍无机载体。

以上提到的已知合成方法，利用乙醚、甲醚酮和乙酸乙酯作为纯

基仲丁基醚（沸点 75℃），甲基叔丁基醚（沸点 55-56℃），甲基戊基醚（例如 4-叔戊基甲基醚（沸点 85-86℃），丁基乙基醚（例如，n-丁基乙基醚（沸点 91-92℃），叔丁基乙基醚（沸点 72-73℃），如丙基丁基醚。这些中，优选的是甲基叔戊基醚，尤其是甲基叔丁基醚（以下为“MTBE”）最好。利用这些醚作溶剂的优点是由于它们的水溶解性很低，所以会减少任何流出物的有机含量。

在步骤 a) 之前预先制备至少一种碱金属或碱土金属的钨酸盐或钼酸盐的水溶液，这种溶液可以利用软化水制备，以减少外来离子对所需杂多酸的污染。最好制备钼酸钠或钨酸钠溶液。

至少一种碱金属或碱土金属的钨酸盐或钼酸盐的水溶液与碱金属或碱土金属的硅酸盐或磷酸盐（步骤 a）一起进行回流。硅酸盐或磷酸盐可以以固体或以水溶液形式使用。优选使用硅酸盐。

下一个反应是制备含有选择盐的混合杂多酸的不纯溶液的混合物，这种选择盐最初以部分酸化杂多酸（例如， H_2Na_2 -杂多酸）或全部酸化杂多酸（ H_4 -杂多酸）的盐产生。然后将得到的溶液过滤、冷却，优选酸化。

步骤 a) 的反应在酸的存在下进行，该酸可中和反应混合物。认为杂多酸单元在进行中和步骤时形成集合物。中和步骤的适宜酸包括如盐酸的无机酸。

酸最好通过回流流体（reflux flow）输入到步骤 a) 的反应混合物中。控制酸的添加以防止化合物如钨酸的沉淀。

最好以二步完成盐酸向反应中的添加。首先，如上所述，进行步骤 a) 以中和反应混合物，其次，在进行反应混合物回流之前进行步骤 c) 的液/液萃取。当冷却和过滤步骤 a) 的混合物时，可进行第二次酸化，但最好是在冷却和过滤步骤之后进行。第二次添加酸的目的是 (i) 确保反应物盐被适当地水解，(ii) 将反应混合物中存在的杂多酸转变成 H_4 的形式，和 (iii) 防止水溶液离子化。由于溶液中杂多酸的离子化有助于它在水中溶解，所以利用加酸，特别是强无机酸，使溶液酸化，这可以抑制杂多酸离子化的趋势。这不仅减小了它在水中的溶解度，而且也使它更容易利用溶剂萃取。

然后使酸化、冷却、和过滤的溶液经受至少一次液/液萃取步骤（步骤 c）。最好使用多次萃取步骤。利用有机溶剂进行液/液萃取，有机

溶剂就地与杂多酸进行络合。应当指出，不是所有的溶剂都能形成这种络合物，例如，环己烷不能与杂多酸形成这样的络合物。

然后使液/液萃取分离成两相或多相。杂多酸的络合物在萃取有机溶剂中是溶解的，并形成以浓稠有机相分离的溶液。

5 本发明的某些实施方案中，萃取物分成三相：最上有机相，主要含有具有微量杂多酸的溶剂，中间水相，主要含有水和所使用的或合成反应时形成的某些酸和盐，最后是，最底的浓稠有机相，含有所要求的杂多酸络合物。这种体系的液/液萃取行为是不寻常的，因为当组分相互混合在一起时，在最底的浓稠有机相中形成杂多酸和萃取溶剂的络合物。

10 萃取效率取决于萃取物中相分离的程度。尤其是，有机相中含有有机溶剂和杂多酸的络合物，开始看起来呈模糊状，这是由于在反应时捕集到了反应物无机化合物的盐/水相和就地形成的任何盐。例如，利用除雾处理可以去除这种模糊状。适宜的除雾处理包括离心和过滤的方法。

15 含有杂多酸络合物的溶液是从其他相中分离出来的。这种溶液最好与水混合，在混合步骤之前，去矿化和/或去离子化是大有好处的。通过在柱子中共沸蒸馏可适当地从产生的混合物中去除有机溶剂。优选的有机溶剂可形成苧析混合物，这很容易地从顶部有机相中分离底部水层。水层可返回到蒸馏柱内或者以柱头排出取走。在蒸馏之前可以调整制备混合物所用的水量。同样也可以调整蒸馏后剩余的水量，以产生 20-80% w/w 的该杂多酸溶液。

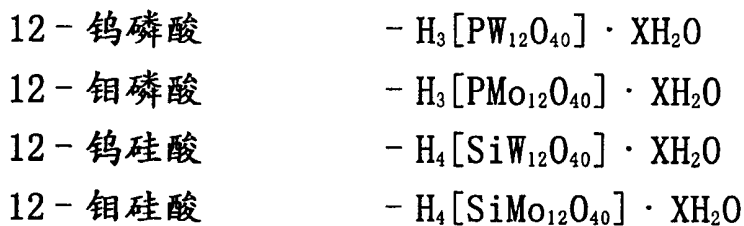
20 制备无杂多酸水溶液的另一方法是在真空下蒸馏有机相去除溶剂，然后将残余物吸入水中。然而，使用真空干燥应当小心，由于真空下，甚至是温和条件（例如，100℃，16 小时，0.01mmHg）增大加热会导致因产生副产物而损失一些杂多酸。

25 本文中所用的“杂多酸”术语，在整个说明书中都意味着包括游离酸，杂多酸类可以用来制备酯化催化剂和烯烃加成催化剂。当为这样的应用而使用时，杂多酸可以以游离酸和/或部分盐使用。根据本发明，杂多酸的合成可以控制这些盐的纯度。

30 典型地讲，杂多酸，或它的相应盐的阴离子组分含有 2-18 个氧连接的多价金属原子，这称之为外围原子。这些外围原子以对称形式

5 围绕着一个或多个中心原子，外围原子通常是钼、钨、钒、铌、钽和
 其它金属的一种或多种原子。中心原子通常是硅或磷，但也可以包括
 元素周期表中 I-VIII 族各种类型原子的任何一个。例如，这些包括
 铜离子；二价铍、锌、钴或镍离子；三价硼、铝、镓、铁、铈、砷、
 10 铋、磷、铋、铬或铯离子；四价硅，锗、锡、钛、锆、矾、硫、碲、
 锰、镍、铂、钽、钿、铈离子和其他稀土类离子；五价磷、砷、钒、
 铋离子，六价碲离子；和七价碘离子。这些杂多酸类也称作“多氧阴
 离子”，“多金属氧酸盐”或“金属氧化物簇”。众所周知的某些阴
 离子结构是以该领域内的原始研究者命名的，例如所知道有 Keggin,
 10 Wells-Dawson 和 Anderson-Evans-Perloff 结构。

杂多酸通常具有高分子量，例如在 700-8500 范围，并包括二聚
 络合物。在极性溶剂中，如水或其他充氧溶剂中，它们具有相对高的
 溶解度，尤其如果它们是游离酸和几种盐的情况下，可以通过选择适
 当的平衡离子控制它们的溶解度。本发明中可以合成的杂多酸特定实
 15 例包括：



本发明特别适于硅钨酸的合成和纯化。

20 利用本发明纯化或合成的杂多酸可以浸渍到载体中。这可以将杂
 多酸溶解在蒸馏水中，再将载体添加到如此形成的水溶液中获得。合
 适地是载体在酸性溶液中持续几个小时浸泡，周期性人工搅拌，在这
 段时间之后，利用布氏漏斗适当过滤，以便去除过量的酸。

然后将这样形成的湿催化剂放在升高温度的炉内干燥几小时，这
 段时间之后，在干燥器内冷却到环境温度。也可以利用热气流，如氮
 气或空气将催化剂适当干燥。在干燥下从催化剂的重量减去载体的重
 量，得到催化剂负载量 (g/l)。

25 也可以利用起始湿度技术用催化剂浸渍载体，利用如氮气或空气
 的热气流进行干燥。

然后将这样的载体催化剂 (以重量计) 应用于处理工艺中，如烯
 烃水合形成醇，或脂族单羧酸与烯烃加成形成相应的酯。应用在制备

酯的加成反应中，在载体上沉积/浸渍的杂多酸的量适宜为 10-60 重量%，优选 20-50 重量%，更优选 20-35 重量%（相应的负载量为 100-215g/l），以杂多酸和载体的总重量计。

以下参照实施例进一步说明本发明。

5 实施例

为了说明关键的工艺特征、临界因素和相关定时（associated timings），以下详细描述实验室规模的合成。基于钨的实验室试验中总产率>95%。应当指出，钨硅酸的分子量为 2878，或者，以水合物获得为 2986。

10 所有的所用试剂都是从 Aldrich 购买的：

硅酸钠溶液-水玻璃 - 产品号 No. 33844-3

钨酸钠水合物 - 产品号 No. 22333-6

盐酸 - 37% w/w - 产品号 No. 25814-8

水 - HPLC 级 - 产品号 No. 27073-3

15 甲基叔丁基醚（MTBE） - 产品号 No. 17978-7

硅酸钠溶液可用硅酸钠固体代替，可使用优质去离子化水代替 HPLC 水。只能使 PTFE 和玻璃与试剂和反应产物接触。已发现钨硅酸与金属，如不锈钢接触会形成深蓝色产物。装置在使用前应用盐酸净化。

20 A. 安装如下装置：电加热 3 升凸缘烧瓶（flanged flask）。顶部装备有效的叶片型聚四氟乙烯（PTFE）搅拌器，Liebig 冷凝器，和滴加漏斗。在运行时没有排除空气。

烧瓶内填装：

500g 钨酸钠

25 37.5g 硅酸钠溶液

1000ml 水

将反应混合物加热到回流，在回流时将钨酸钠加热到完全溶解生成澄清的溶液。发现加热到回流对合成成功是基本条件，如果合成失败的话，这时加入盐酸（20 分钟 300ml）会形成明亮的黄色钨酸沉淀。甚至在反应混合物回流（约 105℃）时，都必须控制盐酸的添加速度以防止在添加点处形成钨酸沉淀。在添加时，由于形成二氧化硅沉淀，反应混合物会形成轻微的混浊状和淡黄色，然后使混合物冷却并用

No. 3 孔隙率的玻璃 Bucker 型过滤器进行过滤，并返回到烧瓶内。估计淡黄色沉淀约 10g。此时几乎无色的澄清溶液又加热到回流，然后用 10 分钟向混合物中再添加 200ml 盐酸。使此时的淡黄色混合物冷却到室温，得到水溶液（2131.5g），没有观察到进一步沉淀。

5 B. 将 321.7g (255ml) 上述 (A) 步中的水溶液，143ml MTBE 充入 1 升的分离漏斗内。将混合物振荡 2 分钟，使其形成三层，一开始就会迅速产生分层，但注意到在顶层和水层的界面处形成络合物滴，大约持续 3 分钟，这些滴状物就掉落在底层。10 分钟后就会获得下面各层。

10 有机顶层 50ml, 58.4g (钨硅酸含量 < 1g)

中间层 320ml, 321.7g

浓稠底层 60ml, 89.2g (钨硅酸含量 54.2g)

从这些萃取产率表明回收的钨硅酸（以钨计）的产率 > 95%。

15 有机顶层可以再利用，用来代替其他反应混合物首先萃取时的 MTBE。

10 分钟之后，出现无色的、浓稠底层，呈现轻微的混浊，它的粘度类似于乙二醇，钠含量 > 300ppm。继续静置（16 小时）混浊消失。这种澄清产物的钠含量 < 10ppm。这种从浓稠底层分离盐水的效率决定了最终产物的纯度和是否需要 1 次或多次反萃取。

20 需要反萃取时，可以按如下进行：已发现需要另外添加盐酸到任何新鲜水中以抑制离子化，从而也抑制钨硅酸在水中的溶解度。

向 1 升的分离漏斗中充入：

185ml, 299.3g 产物（钨硅酸：来自正向萃取的 MTBE 络合物 - 估计 171.9g 钨硅酸）

25 210ml 245.5g 3N 盐酸

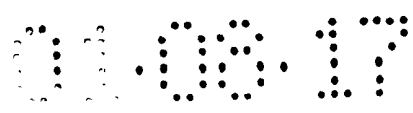
混合物在振荡下（2 分钟）变成混浊，静置也不能清晰地分离成相（水层仍保持混浊）。

已发现必须另外添加 25ml 的 MTBE 以便促使分离，估计还能补充损失到水相中的 MTBE。

30 顶层 45ml

中间层 235ml (顶 + 中间层 303.8g)

浓稠底层 140ml, 256.5g



将浓稠底层干燥，回收的钨硅酸估计为 98%。注意到反萃产物的粘度和密度都更高，例如，初始样品密度 = 1.39，反萃物料密度 = 1.83。这种粘度和密度的增加趋势继续到后来的反萃取，从而导致产物具有约 2.5 的密度和类似于甘油的粘度。

5 已发现以这种规模在设定 20 分钟的时间内，进行一次或二次反萃取足以完全去除所有微量的盐水，尽管利用另外的萃取也能获得进一步改进。

这由表 1 中用 20 分钟设定时间获得的结果得以说明。

10 表 1

萃取	钠 ppm	氯化物 ppm	钨 ppm
第一次萃取	325	<190	761000
反萃取 1	16	<52	771000
反萃取 2	8.2	<79	767000
反萃取 3	7.5	<63	761000

来自水层的络合物层的净化 (clarification) 会影响到该萃取的效率。通过这种技术，如使用除雾器，或离心，可有助于这种净化/去雾。

15 D1. 该试验说明添加盐酸的方法，如何才能对杂多酸类的合成有效。

North, EO 在“有机合成”，1 129 页 (编者 HS Booth, Robert E Krleger Publishing Company Huntington, New York 1978) 中描述了一种方法，以报导规模的一半重复了杂多酸催化剂的合成。按文章中描述组装装置。只允许 PTFE 和 Pyrex® 与试剂接触。反应在空气下
20 进行。在 North 的变化方法中，进行反应是在添加盐酸之前不使反应混合物形成回流。这在以下进行描述。并在 D2 中描述了在回流温度下添加盐酸的效果。

25 在 3 升的三颈圆底烧瓶中，安装玻璃热电偶套管、恒压滴加漏斗、PTFE 搅拌器轴和叶片，和冷却器。将钨酸钠二水合物 (500g)、硅酸钠 (37.5g) 和水 (1 升) 装入烧瓶内。搅拌混合物，并且滴加漏斗中充入 37% w/w 盐酸水溶液 (300ml)。启动加热，并在 90 分钟内滴加酸，这时使混合物形成轻度回流。加酸时，立刻观察到白色，然后黄

色的沉淀，然后达到 80℃ 时，混合物变得更粘滞，在这之后，粘度降低，沉淀变成石灰绿。发现固体是钨酸。这些观察结果与 North 的论文并不一致，该论文报导的是轻微的硅酸沉淀。因此决定另外再添加 200ml 37%w/w 的盐酸水溶液重新溶解沉淀，并在进一步添加酸之前确定混合物的 pH 是酸性的，进一步回流混合物将不能使沉淀重新溶解。

D2. 认为在 D1 中添加盐酸 (HCl 水溶液) 的方法是形成沉淀的原因。在 Tatsuhiko, H 等人在 Kogyo Kagaku Zasshi, 72(9), 1945-48(1969) 的论文中描述添加应在一定温度下进行。通过实验测定混合物的温度为 100 - 106℃，当获得稳定回流时，釜内物质的温度为 106℃。此外，也可以认为试剂的予平衡是可能的相关因素。因此，对实验工艺 (按照发明) 作了如下变动后重复了 D1 中的实验。这时，使钨酸钠，硅酸钠和水的混合物形成回流，并在一定的温度下添加盐酸之前，回流 2 小时。

溶液慢慢变得混浊。在加酸持续 30 分钟完成后，在关闭加热之前使反应混合物再回流一个小时。使混合物冷却，不必搅拌过夜，这时仍会产生一些额外的沉淀，正如荡析和过滤混合物时所观察到的。这种沉淀利用水洗很容易去除。得到大约 10g 的蜡状淡黄色固体，滤液是澄清的，几乎无色。再将该滤液返回到装置内，随着搅拌再加入 200ml 37% w/w 的盐酸水溶液，这时温度大约升高了 5℃。将澄清混合物冷却，用于以后的在前液/液萃取实验。

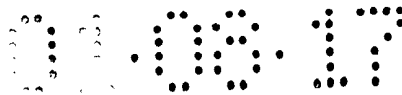
产量 = 2131.5g 水溶液。

E. 杂多酸合成的可重复性

在上述 D2 中的成功实验之后，以整个报导规模实施 D2 的工艺，以生产用于纯化研究的物料和检测合成的再现性。即，两倍的上述实验规模，例如，使用钨酸钠 (1000g)，硅酸钠 (75g)，HCl 水溶液 (1000ml, 37% w/w 水) 的总装量。注意到在初始添加 HCl 水溶液时，在酸和溶液的接触点处出现了黄色沉淀，继续添加酸沉淀重新溶解。认为这就是在最终产物中看到的微弱颜色的可能根源。注意到过滤去除二氧化硅沉淀也能去除溶液中的大部分颜色。二次添加类似浓度的盐酸导致额外的淡黄色产生。

MTBE 萃取后的产率计算：

$54.2/321.7 \times 4111.9 = 692.77g$ 以上总生产 E 中的杂多酸



杂多酸的分子量 (FW) = 2878.94g/mol, 不含有水合的水 (或者具有 6 个水合 H₂O 时 2986g/mol)

钨酸钠的分子量 (FW) = 329.86g/mol

杂多酸 D 以每个分子 12 个钨原子计算, 结果, 生产产率是:

5 692.77/2878×12=2.88mol (或具有水合水时 2.78mol)

1000/329.86=3.03mol

产率 = 2.88/3.03=95% (或具有水合水时 92%)

F. 杂多酸合成的改进

10 在 D2 和 E 中的上述合成使我们找到了如何改进我们的装置和合成方法, 例如, 通过进行预平衡或者通过回流流体引入盐酸, 作为一种减小与反应混合物接触点处盐酸浓度的方法, 由此可减少最终杂多酸溶液的颜色。

15 在 5 升圆底烧瓶中安装 PTFE 机械搅拌器、装有 1 升分离漏斗的双冷凝器, 引入到冷凝液流中, 玻璃的热电偶套管、热电偶、温度控制器和电加热器。

20 向烧瓶内填装钨酸钠 (998.9g) 并溶解于水, 然后添加硅酸钠 (75.5g)。搅拌混合物, 并加热到回流, 持续 2 小时, 以便能形成杂多酸结构单元。分离漏斗中装入 37% w/w HCl 水溶液 (约 600ml), 然后使酸以液滴形式随着冷凝液流加入, 以便稀释它和减少黄色沉淀出现。酸的添加速率最初控制在 1 滴/2 秒, 在加入 200ml 酸后, 增加到 2 滴/秒 (约 20ml/min)。在添加过程中, 由于产生二氧化硅, 混合物会变白和混浊。如果引入速率太快, 冷凝液流就太酸, 在接触点处会形成黄色沉淀。

25 然后再使混合物回流 45 分钟, 不搅拌下使它冷却过夜。真空下过滤混合物去除过量的二氧化硅, 清洗烧瓶, 并重新组装装置。使滤液返回到烧瓶内。通过过滤收集到 13.3g 固体。

30 再将澄清无色的滤液溶液设定到回流, 并通过冷却液流 (30ml/min) 再加入 400ml HCl 水溶液 (37% w/w)。与溶液的接触点处没有出现黄色沉淀, 但在大批量的反应混合物中随时间会出现黄色和轻微混浊。

继续使混合物回流一个小时, 并使它冷却过夜。过滤最终溶液以去除其颜色和混浊, 最后收集到 4089.7g 溶液。

MTBE 萃取后的产率计算

23. $1/142 \times 4089.7 = 665.3\text{g}$ 以上总生产 F 中的杂多酸。

杂多酸的 FW = 2878.94g/mol (或具有 6 个水合 H₂O 时 2986g/mol)

钨酸钠的 FW = 329.86g/mol

5 杂多酸以每个分子 12W 原子计算, 结果产率是:

665.3/2878 \times 12=2.77mol (或具有水合水时 2.67mol)

1000/329.86=3.03mol

产率 = 2.77/3.03=91% (或具有水合水时 88%)

G. 对由反应 E 获得的产品的纯化研究, 不采用液体萃取。

10 以上 North 报导的杂多酸纯化方法是使用乙醚 (DEE) 的液/液萃取, 以其络合物的形式从反应混合物中回收杂多酸。这种回收的物料再利用结晶和/或反萃取进一步纯化。对于这些分离使用其他溶剂也有报导, 例如乙酸乙酯和甲基乙基酮 (MEK)。这两种物料具有高于 DEE 的自然温度, 所以在扩大规模时使安全性提高。

15 我们现在报导利用新萃取剂甲基叔丁基醚 (MTBE), 作为替代 DEE 的安全试剂。纯化程序的目的是对这些溶剂的比较评价。

萃取剂/溶剂的选择

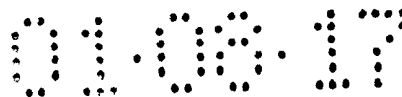
20 进行这项工作是为了确定萃取的最佳溶剂。通过向实施例 E 制备的杂多酸溶液中添加有机溶剂进行萃取, 荡析出含有杂多酸的最底浓稠有机相, 然后, 从该相中去除溶剂。利用旋转蒸发器即可完成。使杂多酸干燥, 并分析测定产物的纯度。通过测定回收杂多酸的重量和产物中存在杂质的水平来评价萃取的成功。以下给出了每种萃取剂/溶剂的试验结果:

环己烷 (没有按照本发明)

25 发现杂多酸在环己烷中不溶解, 因此这种溶剂不适宜。

甲基乙基酮 (2-丁酮) (没有按照本发明):

30 在添加甲基乙基酮 (MEK) 溶剂时出现二相, 下部有机相和上部水相。从有机相中回收的杂多酸固体是黄色的。这种现象的出现好象是由于 MEK 溶剂经受了酸催化羟醛缩合反应产生淡黄颜色 (反应副产物), 颜色随时间而增强, 而且在加热阶段 (在旋转蒸发器内) 也出现和在回收酮内也出现。从这可以得出结论, MEK 不适宜作萃取剂/溶剂。



乙醚 (DEE) (没有按本发明):

由于 DEE 具有很高的易燃性和很低自燃温度, 所以必须采取预防措施。

装填: 来自实施例 E 的样品: 250ml (316.1g)

5 乙醚 250ml (由密度计量 177g)

DEE 开始慢慢灌洗 (swilling) 添加, 会看到从上部水相分离出浓稠的杂多酸/DEE 相, 继续添加 DEE 会在水相上形成第三顶部 DEE 相。顶部 DEE 相不溶解浓稠的杂多酸/DEE 相, 如下所示:

将混合物振荡 5 分钟, 静置 30 秒。呈现出三相:

10 顶部 主要是醚-200ml (149g)

中部 水相-140ml (258.2g)

底部 杂多酸络合物-50ml (85g)

15 底部相呈现轻微的乳白色。收集该底部相, 并实施旋转蒸发。回收 75.1g 白色微晶型固体。将顶部相蒸发至干, 回收 0.7g 白色固体(证明杂多酸/醚络合物在过量醚中溶解性很差)。

从这些结果, 清楚地看出 DEE 可以作为从产物反应混合物萃取杂多酸的溶剂而发挥作用。然而, 发现明显量的醚存在于中部水层内, 再一个缺点是 DEE 具有低的自燃点和高的易燃性。

甲基叔丁基醚 (MTBE) (按照本发明)

20 向 1 升分离漏斗中添加

来自 E 的杂多酸溶液: 255ml (321.7g)

MTBE: 63ml (45.1g)

25 将该混合物振荡 2 分钟, 并静置 5 分钟。呈现乳白色, 分离非常慢。只出现二相。再添加 30ml (21.7g) MTBE, 重复萃取。仍只看到二相。最后再添加 50ml (32.7g) MTBE。重复萃取, 并静置 10 分钟。三相外观的混浊比先前观察的要小。

顶层: 50ml (58.4g)

中层: 320ml (268.6g)

底层: 60ml (89.2g)

30 将底层蒸发至干, 得到 54.2g 白色固体。

产率 = $2.88/3.03=95\%$ (或具有水合水时 92%)

从这些结果可知 MTBE 对杂多酸的回收像醚一样有效。由于它具有

更高的自燃温度和在水层中较低溶解度，所以它更优于醚。

乙酸乙酯

向 1 升的分离漏斗中添加

杂多酸溶液: 150ml (178.6g)

5 乙酸乙酯: 50ml (43.6g)

随着乙酸乙酯的加入出现乳白色，振荡 2 分钟逐渐消失。然后静置 5 分钟。出现的三相都是澄清的，而且在每个界面处看到一些气泡。分离比 MTBE 快得多。

10 顶层: 10 - 15ml (13.1g)

中层: 120ml (146.4g)

底层: 40ml (61.1g)

将底层蒸发至干，得到 34.0g 白色固体。

产率 = $3.26/3.03 > 100\%$

该产率没有计算可能存在的固体包夹水。

15 反萃取

这些实验的目的是为了进一步减少在一次正向萃取中获得的杂多酸中的杂质含量。主要杂质是无机盐，特别是碱金属的卤化物，如氯化钠，发现正向液/液萃取从杂多酸产物中去除了相当一部分存在于反应混合物中的杂质。为了对产品进一步纯化，North 提高二种方法：

20 (i) 结晶（很明显以工业规模非常昂贵），和 (ii) 液/液反萃取。这里对后一种方法做一研究。

乙酸乙酯（没有根据本发明）：

填装：

来自前面用乙酸乙酯进行正向萃取实验的产物：293.0g (170ml，
25 密度=1.72, 估算 179.2g 杂多酸)

HCl 水溶液 (3N)：202.6g (180ml)

混合物在加入酸后形成乳白色。将该混合物振荡 2 分钟，并静置 15 分钟后，只出现一个混浊相，并具有非常慢的白色固体沉淀。

30 向混合物中再加入 41g (45ml) 乙酸乙酯，再次振荡，没有出现改进。

再进行七次添加乙酸乙酯，乙酸乙酯总量为 509g。没有出现分离相，但每次添加却增加了固体的絮凝，从这些观察推测很可能乙酸乙

酯发生了水解，这就阻碍了相分离。因此，乙酸乙酯不适宜作反萃取溶剂。

甲基叔丁基醚 (MTBE) (根据本发明)

利用 MTBE 进行一系列连续反萃取，评价溶剂的适用性。

5 反萃取 1

填装：

从正向萃取得到的杂多酸 - MTBE 络合物 - 185ml (299.3g 估算 171.89g 杂多酸) 与 HCl 水溶液 (37%w/w 是在该情况下使用的，后来我们发现 3N 也可使用) - 210ml (245.5g) 混合。

10 混合物在振荡下出现乳白色，观察到分离慢，并不具有顶层。再添加 18.4g MTBE (~ 25ml)，振荡混合物。混合物外观保持乳白色，但 10 分钟以后形成三层。慢慢澄清变得混浊度较小。

顶层 -45ml

中层 -235ml (顶 + 中层=303.8g)

15 底层 -140ml (256.5g)

底层比第一次基本萃取样品更粘滞 (样品密度 1.39, 反萃物料密度=1.83),

在这第一次反萃取后，将反萃物料的样品干燥，称量，得到杂多酸回收率=167.93/171.89×100=97.7%

20 反萃取 2

填装：

来自反萃取 1 的产物-120ml (234.2g, 153.33g 杂多酸) 与 HCl 水溶液 (37% w/w) -120ml (140.2g) 混合，振荡该混合物得到二相，但是底相开始粘附在表面上，外观呈强乳白色。向该混合物中添加 MTBE (11.5g, ~ 16ml)，并再次振荡混合物。这时，分离更快，在约 5 分钟内形成底相，并且更容易处理。

顶层 = 40ml

中层 = 135ml (重量, 顶+中层=194.6g)

底层 = 75ml (重量 187.2g, 密度 2.496)

30 将底层样品干燥，称重得到杂多酸回收率 = 146.7/153.33×100 = 95.7%

反萃取 3

填装:

来自反萃取 2 的产物: 68ml (159.9g, 125.34g 杂多酸) 与 37% w/w HCl 水溶液: 70ml (81.8g) 和 MTBE: 9ml (6.8g) 混合,

将产生的乳白色混合物静置 2-3 分钟, 得到如下三相:

5

顶层 = 13ml

中层 = 80ml (重量, 顶 + 中层 = 117g)

底层 = 50ml (重量 129g, 密度 = 2.58 与以上比稍有增加)

将该次萃取的产物进行干燥并称重。

产品重 = 102g

10

杂多酸回收率 = $102/125.34 \times 100 = 81.4\%$

这些结果说明 MTBE 是反萃取的非常好的溶剂, 得到基本无外来阳离子的杂多酸。

15