

公 告 本

申請日期	85.01.10.
案 號	85100242
類 別	C07C 47/293

A4
C4

448150

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書

一、發明 新 型 名 稱	中 文	環丙烷羧醛之製法
	英 文	"PROCESS FOR THE PRODUCTION OF CYCLOPROPANECARBOXALDEHYDE"
二、發明 人 創 作	姓 名	1.紹瓦·良 2.迪莫茲·瓦瑞·普瑞斯 3.迪莫茲·理查·諾蘭 4.丹尼爾·鮑特·卡普頓 5.大衛·卡爾·亞崔德
	國 籍	均美國
	住、居所	1.2.3.4.5.均美國田納西州金斯普特市郵箱1972號
三、申請人	姓 名 (名稱)	美商伊士曼化學公司
	國 籍	美國
	住、居所 (事務所)	美國田納西州金斯普特市北伊士曼路100號
	代 表 人 姓 名	威廉·P·海斯二世

448150

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6
B6

本案已向：

美國(地區) 申請專利，申請日期：1995.2.21 案號：391,793，☐有 ☐無主張優先權

有關微生物已寄存於：，寄存日期：，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 (1)

本發明係關於一種從2,3-二氫呋喃製備環丙烷羧醛之方法。更特別地，本發明係關於在超高壓下，將2,3-二氫呋喃加熱製備環丙烷羧醛。

環丙烷羧醛及衍生物係用於將環丙烷基導入關於人類及家畜藥物及殺蟲劑之化學化合物中之重要的合成架構單元。參見，例如歐洲專利公告EP 237,955 A2，EP 273,862 A2，EP 408,034及EP 430,847 A1，公告之PCT申請案WO 91/09849，及美國專利4,275,238。

從丁二烯衍生2,3-二氫呋喃係敘述在美國專利5,254,701。總體流程包括丁二烯單環氧化以製造3,4-環氧-1-丁烯，其經重排成2,5-二氫呋喃，再重排成2,3-DHF。2,5-二氫呋喃經由RuClH(CO)(Ph₃P)₃觸媒在65°C下經過2.5小時異構化作用獲得96.1%之2,3-二氫呋喃。起始步驟，2,5-二氫呋喃之環氧化作用及異構化作用，敘述在美國專利4,897,498及3,932,468中。

在1大氣壓下，2,3-二氫呋喃經熱異構化或重排成為環丙烷羧醛(CPCA)已由C.L. Wilson, J. Amer. Chem. Soc., 69, pp. 3002-3004 (1947)]所敘述，由Wilson提出之異構化包含使2,3-DHF通過在375-540°C下加熱之填充塔。使用過度的駐留時間，導致CPCA相對其他產物之低選擇性，例如：10到40%。主要副產物是巴豆醛，一氧化碳和丙烯。空間-時間產率低於25g CPCA/公升-小時其中，空間-時間產率係每升熱反應器空間每小時生產之CPCA公克數。

美國專利4,275,238敘述使用一個開放反應器替代填充塔之

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (2)

類似方法。2,3-二氫呋喃之異構化發生在460-480°C及1大氣壓下。每一過程中，2,3-二氫呋喃之轉換僅為2-9%之間。CPCA對巴豆醛形成之選擇性大約93%。另外，因為此方法在1大氣壓下進行，空間-時間產率非常低，僅在30到80公克CCPA/公升-小時。延長加熱導致副產物巴豆醛經由產物環丙烷羧醛進一步異構化而生成。

我們已經發現2,3-二氫呋喃到CPCA之反應速率實質上在超大氣壓下較高於在1大氣壓下之反應速率。因此，本發明提供一種製備CPCA之方法，其包括在溫度300到600°C及壓力3到345絕對巴(bars)下加熱2,3-DHF。我們已經發現較高壓力導致反應速率增加、但選擇性不受影響。本方法因此提供一種每單位反應器體積較高產率下(此處定義為每升加熱反應器空間每小時產生之CPCA公克數)合成CPCA之方式。本發明方法之另一優點為在較低反應溫度下，使用較高反應壓力去達到所希望之空間-時間產率和選擇性。如此低的反應溫度降低反應器之污染，且每單位反應器進料需較少之熱輸入。

雖然新穎的異構化方法相信可在壓力超過3到345絕對巴下操作，但是壓力在4.5到35.5絕對巴係較好的、及4.5到15絕對巴係最好的，在溫度350到550°C之範圍內操作此方法亦為較好。

本發明方法可以在批式、半連續或連續之操作模式下進行。此方法較好係於使用氣相反應系統之連續模式中操作，其中2,3-二氫呋喃蒸汽連續性地進料，且包括CPCA之異

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(3)

構化產物從熱反應器連續地移出。移出之異構化產物可以連續地進入蒸餾單元中，其中粗產物係經蒸餾以回收未反應之2,3-DHF當作塔頂餾出物，且CPCA從蒸餾塔底或底部獲得(底部流出)。回收的2,3-二氫呋喃可以送回到反應器進料桶或用來生產其他化學物。

本發明中使用之2,3-DHF之純度並非2,3-DHF轉化成CPCA之重要因子。例如，當2,3-DHF含有總重佔高達2,3-DHF進料物質總重40重量百分比之其他成分，如呋喃，四氫呋喃，2,5-二氫呋喃或其混合物，可在轉化及選擇性上得到滿意之結果。本方法亦可使用含多達95體積百分比之惰性氣體(如氮、氫、氬、氦或二氧化碳)之氣體2,3-DHF進料完成。雖然惰性氣體之使用並非必要的，但實際之考量，如控制反應器壓力之需求，可藉助惰性氣體之使用。

連續氣相操作中，2,3-DHF進料之速率可依其他之程序參數，如使用之溫度及壓力及所需之轉化程度，作廣泛之變化。可使用範圍自100至4600之氣體小時空間速度(GHSV—每加熱反應器空間單位體積每小時進料之2,3-DHF單位體積)，雖然最典型之GHSV值係在300到2500之間。

本發明之較佳具體例為CPCA之製備，包括下列步驟：

- (1) 進料包括2,3-DHF及惰性稀釋劑之氣體混合物至反應區中，2,3-DHF：惰性稀釋劑之體積比為1：0.01至1：10，反應區維持在溫度為300到600°C且壓力為4.5到35.5絕對巴；及
- (2) 自反應區移除包括CPCA之氣體異構化產物。

五、發明說明 (4)

本發明提供之新穎方法以下列實例進一步說明。該等實例利用一種氣相反應單元，其係由進料桶、預熱管線、由長度30公分內徑2.5公分且充填石英片之不銹鋼管構成之反應器、冷凝器及接收器所組成。反應器體積為0.15升，且以電爐加熱。反應器中之壓力係以回壓調節器調整。氮氣以每分100毫升之速率計量注入預熱管線中。純度99%之2,3-DHF自進料桶打入預熱管線中，其中2,3-DHF及氮之混合物在310°C下加熱且進料入反應器中。反應器空間中之溫度係以熱室(thermowell)來偵測，其含有置於自管之入口至加熱段7.6公分及27公分之兩個熱電偶。此實例中紀錄之溫度為此二溫度之平均。

自反應器移出之異構化產物通過冷凝器冷卻，且收集於接收器中。此混合物連續進入蒸餾塔之中段。塔之底部在100至102°C下加熱。CPCA自塔之底部回收，未反應之2,3-DHF收集於蒸餾物接收器中，且連續循環至進料桶中。

實例中紀錄之轉化及選擇性係以在具有30米DB-Wax及30米DB-17虹吸塔之Hewlett-Packard 5890系列II氣相層析儀上執行之氣相層析(GC)分析來測定。所得產物之本質係以核磁共振光譜及氣相層析-質譜和購自Aldrich化學公司之真實樣品之光譜加以確認。

實例 1-8

2,3-DHF係使用不同溫度，壓力為5.8絕對巴及2,3-DHF進料速率為每分鐘13公克2,3-DHF依上述步驟異構化。構成實例1-8之實驗需進行夠長之時間以達到穩定狀態。此等實例

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (5)

中所得之結果列於表I中，其中“Temp”為實驗進行之上述平均溫度(°C)；“STY”係空間-時間產率，定義為每小時每升加熱反應器空間產生之CPCA克數；“2,3-DHF Conv”為定義如下之2,3-DHF之莫耳百分比轉化率：

$$\frac{\text{轉化成產物之2,3-DHF莫耳數}}{\text{進料之2,3-DHF莫耳數}} \times 100$$

且“CPCA Select”係定義如下之對CPCA之莫耳百分比選擇性；

$$\frac{\text{轉化成CPCA之2,3-DHF莫耳數}}{\text{轉化成CPCA + HCr之2,3-DHF莫耳數}} \times 100$$

其中HCr為巴豆醛。

表 I

實 例	Temp	2,3-DHF Conv	CPCA Select	STY
1	376	2	95	121
2	392	3	95	163
3	399	3	95	161
4	406	6	95	264
5	413	8	94	381
6	419	11	93	522
7	426	16	93	759
8	432	22	92	1025

實例 9-16

重複實例1-8之上述步驟，在不同溫度下使用4.5絕對巴之壓力及每分鐘10.2克之2,3-DHF進料速率，使2,3-DHF轉化成

五、發明說明 (6)

CPCA。實例 9-16 所得之結果列於表 II 中，其中 “Temp”，“STY”，“2,3-DHF Conv” 及 “CPCA Select” 意義與上面相同。

實 例	Temp	表 II		CPCA Select	STY
		2,3-DHF Conv			
9	380	2		100	68
10	391	2		97	94
11	400	3		96	135
12	406	6		96	215
13	413	8		95	322
14	419	12		94	450
15	426	17		93	636
16	433	23		92	817

實例 17-23

重複上述實例 1-8 之步驟，在不同溫度下使用 3.1 絕對巴之壓力及每分鐘 6.5 克之 2,3-DHF 進料速率，使 2,3-DHF 轉化成 CPCA。實例 17-23 所得之結果列於表 III 中，其中 “Temp”，“STY”，“2,3-DHF Conv” 及 “CPCA Select” 意義與上面相同。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (7)

表 III

實 例	Temp	2,3-DHF Conv	CPCA Select	STY
17	383	3	96	66
18	393	5	96	121
19	404	9	95	216
20	419	12	94	276
21	426	16	93	378
22	433	22	92	510
23	441	30	90	668

比較例 C-1-C-8

重複上述實例 1-8 之步驟，在不同溫度下使用 1 大氣壓及每分鐘 1.9 克之 2,3-DHF 進料速率，使 2,3-DHF 轉化成 CPCA。比較例 1-8 所得之結果列於表 IV 中，其中 “Temp”，“STY”，“2,3-DHF Conv” 及 “CPCA Select” 意義與上面相同。

表 IV

比 較 例	Temp	2,3-DHF Conv	CPCA Select	STY
C-1	397	2	100	13
C-2	406	3	97	21
C-3	414	4	95	26
C-4	422	5	95	38
C-5	431	7	95	53
C-6	438	11	94	75
C-7	446	16	93	106
C-8	453	22	92	146

五、發明說明 (8)

比較例 C-9-C-16

重複上述實例 1-8 之步驟，在不同溫度下使用 1 大氣壓及每分鐘 6.5 克之 2,3-DHF 進料速率，使 2,3-DHF 轉化成 CPCA。比較例 9-16 所得之結果列於表 V 中其中 “Temp”，“STY”，“2,3-DHF Conv” 及 “CPCA Select” 意義與上面相同。

比較例	Temp	表 V		
		2,3-DHF Conv	CPCA Select	STY
C-9	389	0.8	100	16
C-10	402	1.2	100	27
C-11	412	1.8	94	43
C-12	418	2.7	94	66
C-13	427	4.1	95	100
C-14	434	6.0	94	147
C-15	440	8.8	93	210
C-16	446	11.6	93	274

比較例 C-17-C-24

重複上述實例 1-8 之步驟，在不同溫度下使用 1 大氣壓及每分鐘 10.2 克之 2,3-DHF 進料速率，使 2,3-DHF 轉化成 CPCA。比較例 17-24 所得之結果列於表 VI 中，其中 “Temp”，“STY”，“2,3-DHF Conv” 及 “CPCA Select” 意義與上面相同。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (9)

比較例	Temp	表 VI	CPCA Select	STY
		2,3-DHF Conv		
C-17	384	0.5	100	12
C-18	395	0.7	100	20
C-19	405	1.0	100	33
C-20	412	1.5	94	51
C-21	420	2.1	94	76
C-22	427	3.2	94	117
C-23	435	4.8	94	182
C-24	442	6.8	94	260

比較例 C-25-C-29

重複上述實例 1-8 之步驟，在不同溫度下使用 1 大氣壓及每分鐘 13 克之 2,3-DHF 進料速率，使 2,3-DHF 轉化成 CPCA。比較例 25-29 所得之結果列於表 VII 中，其中 “Temp”，“STY”，“2,3-DHF Conv” 及 “CPCA Select” 意義與上面相同。

比較例	Temp	表 VII	CPCA Select	STY
		2,3-DHF Conv		
C-25	376	0.3	100	9
C-26	396	0.7	100	23
C-27	414	1.5	94	65
C-28	421	2.3	94	105
C-29	429	3.2	94	149

五、發明說明(10)

實例 24

重複上述實例 1-8 之步驟，在溫度 425°C 下使用 11.6 絕對巴之壓力及每分鐘 89 克之 2,3-DHF 進料速率 (GHSV=2500)。所得之 CPCA 具有 98 莫耳百分比之選擇性，及空間-時間產率為 962 克/升-小時。以經轉化之 2,3-DHF 為基準蒸餾提供 90 莫耳百分比之 CPCA 產率，其實質上不含巴豆醛。

實例 25

重複上述實例 1-8 之步驟，在溫度 431°C 下使用 4.6 絕對巴之壓力，及進料速率為每分鐘 10 克之包含 73 重量 % 2,3-DHF，13 重量 % 呋喃，12 重量 % 且四氫呋喃及 2 重量 % 2,5-二氫呋喃之混合物，使 2,3-DHF 轉化成 CPCA。此相當於 2,3-DHF 進料速率為每分 7.4 克及 2,3-DHF GHSV 為 530。所得之 CPCA 有具有 93 莫耳百分比之選擇性，及 433 克/升-小時之空間-時間產率。

實例 26

此實驗係使用由進料槽、預熱管線、加熱反應器、冷凝器、產物槽、蒸餾塔及蒸餾物接收器所組成之整合中間工廠來進行。反應器包含一個管，其由 Hastelloy 合金構成且充填石英片，內徑為 2 公分，長度 76 公分。6-點熱室提供沿著反應器之對稱中心軸，每 15 公分間隔之溫度測量。反應器具有 0.24 升之加熱體積，且以 3 區、Lindbergh 爐電氣加熱。壓力以 Research 控制閥控制在 4.5 絕對巴。氮氣送入預熱器中，提供反應器流出物之不可冷凝成份，以協助維持恒壓。純度為 98% 之 2,3-DHF 於氮氣流速率為每分鐘 500 ml 下，

五、發明說明(II)

以每小時1000克(GHSV=2000)之速率連續進入反應器中。反應器維持在477°C之平均溫度下。

自反應器移除之粗製異構化產物通過冷凝器，冷凝之產物收集在產物桶中。粗的產物連續送入蒸餾塔(直徑10.2公分，由Hastelloy合金構成，且充填Goodloe充填物質)之中間。塔底以加壓蒸汽維持在100至102°C。CPCA產物自塔底回收、未反應之2,3-DHF收集於蒸餾物接收器中，且連續循環至進料槽。再循環之2,3-DHF實質上不含CPCA，CPCA係依93莫耳百分比之選擇性，在空間-時間產率為660克/升-小時下製造。

本發明已特別參照其較佳具體例詳述，但需了解其改變及改良均在本發明之精神及範圍之中。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

四、中文發明摘要(發明之名稱：環丙烷羧醛之製法)

一種製備環丙基羧醛之方法，包括下列步驟：

- (1)進料包括2,3-二氫呋喃及惰性稀釋劑之氣體混合物至反應區中，2,3-DHF：惰性稀釋劑之體積比為1:0.01至1:10，2,3-二氫呋喃氣體小時空間速度為300到2500，反應區係維持在300至600°C之溫度及4.5至35.5絕對巴之壓力；及
- (2)自反應區移除包括環丙基羧醛之氣體異構化產物。

英文發明摘要(發明之名稱：PROCESS FOR THE PRODUCTION OF
CYCLOPROPANECARBOXALDEHYDE)

Process for the preparation of cyclopropylcarboxaldehyde which comprises the steps of:

- (1) feeding a gaseous mixture comprising 2,3-dihydrofuran and an inert diluent in a 2,3-DHF:inert diluent volume ratio of 1:0.01 to 1:10 to a reaction zone maintained at a temperature of 300 to 600°C and a pressure of 4.5 to 35.5 bars absolute at a 2,3-dihydrofuran gas hourly space velocity of 300 to 2500; and
- (2) removing a gaseous isomerization product comprising cyclopropylcarboxaldehyde from the reaction zone.

六、申請專利範圍

1. 一種製備環丙基羧醛之方法，包括下列步驟：

(1) 進料包括 2,3-二氫呋喃及惰性稀釋劑之氣體混合物至反應區中，2,3-DHF：惰性稀釋劑之體積比為 1:0.01 至 1:10，2,3-二氫呋喃氣體小時空間速度為 300 到 2500，反應區係維持在 300 至 600°C 之溫度及 4.5 至 35.5 絕對巴之壓力；及

(2) 自反應區移除包括環丙基羧醛之氣體異構化產物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

四、中文發明摘要(發明之名稱：環丙烷羧醛之製法)

一種製備環丙基羧醛之方法，包括下列步驟：

- (1)進料包括2,3-二氫呋喃及惰性稀釋劑之氣體混合物至反應區中，2,3-DHF：惰性稀釋劑之體積比為1:0.01至1:10，2,3-二氫呋喃氣體小時空間速度為300到2500，反應區係維持在300至600°C之溫度及4.5至35.5絕對巴之壓力；及
- (2)自反應區移除包括環丙基羧醛之氣體異構化產物。

英文發明摘要(發明之名稱：PROCESS FOR THE PRODUCTION OF
CYCLOPROPANECARBOXALDEHYDE)

Process for the preparation of cyclopropylcarboxaldehyde which comprises the steps of:

- (1) feeding a gaseous mixture comprising 2,3-dihydrofuran and an inert diluent in a 2,3-DHF:inert diluent volume ratio of 1:0.01 to 1:10 to a reaction zone maintained at a temperature of 300 to 600°C and a pressure of 4.5 to 35.5 bars absolute at a 2,3-dihydrofuran gas hourly space velocity of 300 to 2500; and
- (2) removing a gaseous isomerization product comprising cyclopropylcarboxaldehyde from the reaction zone.

六、申請專利範圍

1. 一種製備環丙基羧醛之方法，包括下列步驟：

(1) 進料包括 2,3-二氫呋喃及惰性稀釋劑之氣體混合物至反應區中，2,3-DHF：惰性稀釋劑之體積比為 1:0.01 至 1:10，2,3-二氫呋喃氣體小時空間速度為 300 到 2500，反應區係維持在 300 至 600°C 之溫度及 4.5 至 35.5 絕對巴之壓力；及

(2) 自反應區移除包括環丙基羧醛之氣體異構化產物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線