

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷
C07C 37/055
C07C 39/08



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 97104282.9

[43] 授权公告日 2003 年 2 月 26 日

[11] 授权公告号 CN 1102138C

[22] 申请日 1997.5.12 [21] 申请号 97104282.9

[30] 优先权

[32] 1996. 5. 14 [33] DE [31] 19619387. 7

[32] 1996. 7. 11 [33] DE [31] 19627977. 1

[71] 专利权人 德古萨 - 于尔斯股份公司

地址 联邦德国法兰克福

[72] 发明人 弗兰克·许布纳 斯特芬·克里尔
伯恩德·德拉帕尔 赫尔曼·施密特
克劳斯·胡特马赫尔 赫伯特·坦纳

[56] 参考文献

DE2149159 1972.04.06

审查员 侯 曜

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

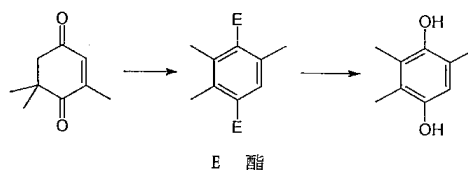
代理人 甘 玲

权利要求书 1 页 说明书 4 页

[54] 发明名称 制备三甲基氢醌的方法

[57] 摘要

本发明涉及制备 2, 3, 5 - 三甲基氢醌的改进方法, 该方法是将 4 - 氧 - 异佛尔酮(酮基 - 异佛尔酮, 3, 5, 5 - 三甲基 - 环己 - 2 - 烯 - 1, 4 - 二酮)重排成三甲基氢醌二酯, 然后进行皂化。三甲基氢醌仍是制备维生素 E 的重要原料。



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

1、制备三甲基氢醌的方法，其是用乙酰化试剂，在催化剂量的质子酸存在下，使酮基-异佛尔酮重排，然后对刚形成的三甲基氢醌酯进行皂化，该方法的特征在于，所述的质子酸为三氟甲基磺酸、氯磺酸、多磷酸或发烟硫酸或这些酸的混合物。

2、如权利要求1的方法，其特征在于，以最终离子计，使用0.1—50重量%的所述酸。

3、如权利要求2的方法，其特征在于，以最终离子计，使用0.5—25重量%的所述酸。

4、如权利要求1至3之一的方法，其特征在于，每摩尔酮基-异佛尔酮使用>2—4摩尔的乙酰化试剂。

5、如权利要求4的方法，其特征在于，使用乙酸酐作为乙酰化试剂。

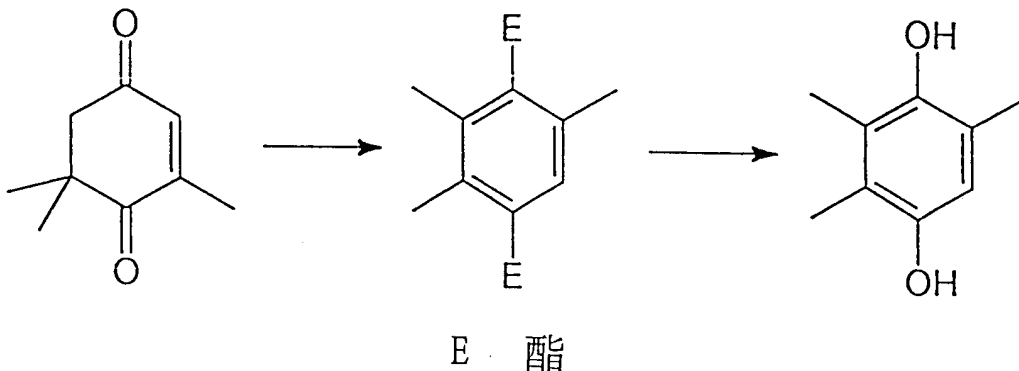
6、如权利要求5的方法，其特征在于，形成的三甲基氢醌-二乙酸酯不经分离，必要时蒸出未反应的乙酸酐，即通过添加水或酸对其进行皂化，然后分离形成的三甲基氢醌。

7、如权利要求1的方法，其特征在于，在添加水后将形成的三甲基氢醌-二酯从反应混合物中分离出来，然后在有相调和剂的存在下，使用酸进行皂化，再分离形成的三甲基氢醌。

8、如权利要求7的方法，其特征在于，相调和剂为乙酸、正丁醇或乙酸正丁酯或它们的混合物。

制备三甲基氢醌的方法

本发明涉及制备 2, 3, 5 - 三甲基氢醌的改进方法, 该方法是将 4 - 氧 - 异佛尔酮 (酮基 - 异佛尔酮, 3, 5, 5 - 三甲基 - 环己 - 2 - 烯 - 1, 4 - 二酮) 重排成三甲基氢醌二酯, 然后进行皂化。



三甲基氢醌仍是制备维生素 E 的重要原料。

用沸石将气相的酮基 - 异佛尔酮重排为三甲基氢醌已是周知的 (DE26 46 172 C2)。然而该反应的产率非常低 (共 50 - 30 %)，因而不适于作为经济的方法。在另一种方法 (Y. A. Joe, Y. M. Goo, Y. Y. Lee Bull. Korean. Chem. Soc. 1991, 12, 253) 中, 重排是通过在 5 % 的醋酐溶液中添加 5 当量的浓硫酸来完成的。由此得到三甲基氢醌酯, 而其产率只有 31 %，因此, 此方法也是不经济的。

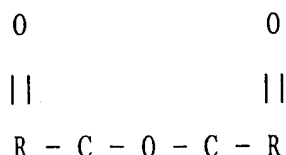
根据第三种方法 (DE - OS 2149159)，在有质子酸存在下, 在醋酐中将酮基 - 异佛尔酮重排为三甲基氢醌二乙酸酯, 然后再将该酯皂化为 2, 3, 5 - 三甲基氢醌。该方法的缺点在于:

- 使用大量的醋酐 (5 - 10 mol/mol 酮基 - 异佛尔酮)
- 使用大量的作为催化剂的酸 (150 mol %)
- 产率最大只有 66 %。

现在发现一种制备三甲基氢醌 (TMHQ) 的方法, 其是用乙酰化试剂, 在催化剂量的质子酸存在下, 使酮基 - 异佛尔酮重排, 然后对刚形成的三甲基氢醌酯进行皂化, 该方法的特征在于, 以最终离子 (Endion) 计, 使用 0.1 - 50wt %, 特别是

0.5 - 25wt % 的质子酸，所述的质子酸为三氟甲基磺酸、氯磺酸、多磷酸或发烟硫酸或它们的混合物。对每摩尔酮基 - 异佛尔酮，优选使用 >2 - 4mol，特别是 2.1 - 3mol 的已知乙酰化试剂。

在根据本发明的方法中，乙酰化试剂优选为羧酸酐或烯醇酯。羧酸酐优选具有以下通式：



其中，R 为具有 1 - 8 个碳原子的取代的脂基、脂族环基或芳香基，其有时也可含有 1 - 3 个卤原子。特别优选使用的酸酐是醋酐。其他合适的酸酐有丙酸酐、丁酸酐、异丁酸酐、环己酸酐、苯甲酸酐、氯乙酸酐、三氟乙酸酐和三氟甲基磺酸酐。

在一优选的实施例中，对形成的 TMHQ - 二乙酸酯不作分离就进行皂化，有时是蒸馏掉未反应的乙酸酐后再通过添加水或稀酸、特别是硫酸对其进行皂化，然后加热混合物至沸腾。然后过滤形成的 TMHQ。

也可通过添加水来从反应混合物中分离出形成的 TMHQ - 二乙酸酯，并在稀酸、特别是硫酸中，在相调剂 (Phasenvermittler) 的存在下，进行水解，然后分离出形成的 TMHQ，特别是通过过滤来分离。

在皂化已分离出的三甲基氢醌二酯中，相调剂可以使用所有的与水相混溶的有机溶剂。优选使用的是乙酸、正丁醇和乙酸正丁酯或所述溶剂的混合物。

在根据本发明的方法制备 2, 3, 5 - 三甲基氢醌时，在一种“一锅烩”的方法中，以酮基 - 异佛尔酮计，例如将 0.2 mol 的酮基 - 异佛尔酮在 0 - 60 °C 下于 1 - 3 小时内滴入 >0.4 - 0.6mol 的乙酸酐与 0.1 - 50wt %、特别是 0.5 - 25wt % 已知的非常浓的酸的混合物中，然后在 25 - 70 °C 下加热 1 - 7 小时。然后通过添加足够量的水使残留的乙酸酐水解。在形成的悬浮液中加入例如硫酸，其浓度优选约为 30 %，然后加热至沸腾 1 - 5 小时。然后蒸馏出部分溶剂，再用相同量的水来代替，将该悬浮液冷却至室温，然后分离出形成的三甲基氢醌。

也可以在第一次添加水后，分离出形成的三甲基氢醌二酯，然后进行单独的皂化。为此，将三甲基氢醌二酯悬浮于例如足够量的稀酸、优选为 30 % 硫酸和相调和

剂例如正丁醇中，然后加热至沸腾 1 - 7 小时。移走馏出物，然后向容器中添加相同量的水。分离出由此形成的三甲基氢醌，然后水洗纯制。

在以下的实施例中对本发明做进一步的阐明。

与现有技术相比，本发明之制备 2, 3, 5 - 三甲基氢醌的方法具有以下明显优点：

- 本发明方法的产率要比对比文献的高出 25 %，在 85 - 90 % 之间。
- 所需的催化剂的量在 0.1 - 50 % 之间，而对比文献的为 150 %。
- 每摩尔酮基 - 异佛尔酮需要 >2 - 4 mol 的羧酸酐，而对比文献的需要 5 - 10 mol。
- 用含水酸对已分离的三甲基氢醌二酯皂化优选在有相调剂存在下进行，此方法简便。

实施例 1

在 30 - 40 °C 下，于 1.5 小时内向 61g (0.6 mol) 乙酸酐与 0.34g (2.3 mmol) 三氟甲基磺酸的溶液中滴加 30.5g (0.2 mol) 酮基 - 异佛尔酮 (98 %)。然后在 40 °C 下反应 3 小时。反应完毕后，在冷却下加入 125 ml 水，吸滤出形成的三甲基氢醌二乙酸酯，然后洗涤，并在 55 °C 下真空干燥 14 小时。

产率： 45.0 g (理论值的 95 %)

GC : 94.5 % THQ-二乙酸酯

实施例 2

在加热下，将 43g (0.18 mol) TMHQ - 二乙酸酯溶解于 100ml 30 % 硫酸和 15ml 正丁醇的混合物中，然后加热至沸腾 4 小时。之后在 45 分钟内蒸出 80ml 的馏出物，向其中再掺入 100ml 水。在 20 °C 吸滤出形成的三甲基氢醌，然后洗涤，并在 55 °C 下干燥 14 小时。

产率： 26.2g (理论值的 95 %)

HPLC : 98.5 %

实施例 2a

在另一皂化作用中，用 2.30g 硫酸和 50ml 水代替正丁醇和 30 % 硫酸，加入至 50ml 实施例 2 中的馏出物的混合物中。

实施例 3

重复实施例 1 的实验，其中，此次在反应后，蒸馏出 30g 的乙酸酐与乙酸的混合物。其余的步骤相似。

产率： 45.5gTMHQ - 二乙酸酯（理论值的 96 %）

实施例 4

重复实施例 2 的实验，其中，此次在过滤产物之前，将混合物冷却至 - 10 °C。

产率： 理论值的 26.9g

HPLC： 95%

实施例 5 - 7

重复实施例 1 的实验，其中，使用其他的催化剂来代替三氟甲基磺酸。

实施例	催化剂	催化剂量 (wt%)	反应时间/温度 (h/°C)		产率 TMHQ - DA (%)
5	氯磺酸	7	3	75	93
6	发烟硫酸 65 % SO ₃	10	3	35	94
7	发烟硫酸 30 % SO ₃	8	7	35	94

实施例 8 (直接法)

在 10 - 25 °C 下，于 1.5 小时内向 61g (0.6 mol) 乙酸酐与 3g 发烟硫酸 (65 % SO₃) 的混合物中滴加 30.5g (0.2 mol) 酮基 - 异佛尔酮，然后在 40 °C 下加热 4 小时。然后加入 90ml 水进行水解。在形成的悬浮液中加入 47g 硫酸，然后加热至沸腾 3 小时。其他步骤与实施例 2 的相似。

产率： 27gTMHQ (理论值的 89 %)

HPLC： 98.5 %