[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int.Cl[7]
C07D213/807

[12]发明专利申请公开说明书

[21]申请号 99118373.8

[43]公开日 2000年3月15日

[11]公开号 CN 1247190A

[22]申请日 1999.9.1 [21]申请号 99118373.8

[30]优先权

[32]1998.9.1 [33]DE [31]19839559.0

[71]申请人 底古萨－胡尔斯股份公司

地址 联邦德国法兰克福

[72]发明人 D·海因茨 W·霍尔德林 S·克里尔 W·博克 K·胡斯马彻尔

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所

代理人 吴亦华

权利要求书1页 说明书6页 附图页数0页

[54]发明名称 烟酸的制备方法

[57]摘要

本发明涉及β－甲基吡啶的直接气相氧化以制备烟酸的改进方法。其中的水和β－甲基吡啶是分别喂入催化剂床的，并且催化剂基于二氧化钛载体，它是用硫酸盐法制备的，它有高的比表面积和5—50%的氧化钒含量。

ISSN1008-4274

权 利 要 求 书

1. 从β-甲基吡啶直接氧化制备烟酸的方法，其特征在于将β-甲基吡啶和水分别喂入以含钒的TiO_2载体催化剂填充的催化剂床。

2. 权利要求 1 所述的方法，其特征在于此多相催化剂含有比表面积大于 100m^2/g 的锐钛矿作为载体材料。

3. 权利要求 1 所述的方法，其特征在于锐钛矿载体是用硫酸盐法制备的。

4. 权利要求 1 所述的方法，其特征在于二氧化钛载体的硫酸盐含量大于 0.1%。

5. 权利要求 1 所述的方法，其特征在于氧化钒的含量为 5－50%。

6. 权利要求 1 所述的方法，其特征在于反应的温度为 150－450℃。

7. 权利要求 1 所述的方法，其特征在于氧/原料比为 5/1－40/1、特别是 10/1－35/1;水/原料比为 15/1－100/1、特别是 25/1－75/1。

8. 权利要求 1 所述的方法，其特征在于其 WHSV(重时空速)为 0.02－5h^{-1}。

9. 权利要求 1 所述的方法，其特征在于反应以气相或液相在固定床反应器、流化床反应器或移动床反应器中发生，或以多相在喷淋床反应器或高压釜中进行。

10. 权利要求 1 所述的方法，其特征在于在反应混合物中加入CO_2导致了烟酸产率附加的改进。

11. 权利要求 1 所述的方法，其特征在于在≥90%的高产率时，由于烟酸的易分离性，其在约 235℃下凝华，余留的工艺气体可被返回并与新鲜原料和氧一起再提供给催化剂床。

说　明　书

烟酸的制备方法

本发明涉及用β-甲基吡啶的气相直接氧化制备烟酸的一种新的和改进的方法。该方法是将水和β-甲基吡啶分别喂入催化剂床。催化剂是以用硫酸盐法制备的二氧化钛载体为基础，该二氧化钛载体有高的比表面积，并且其中氧化钒含量为5%－50%。

烟酸广泛用于医药和农业领域，为维生素和药物和植物生长调节剂的中间体。

从β-甲基吡啶合成烟酸的各种方法是已知的，其中之一是用HNO_3和H_2SO_4在75－300℃的温度下进行液相直接氧化（USP 2586555, 1952），其产率为66－77%。这些方法的缺点是产生高盐负载，同时产生大量废水流。一种将β-甲基吡啶氧化成烟酸的微生物法（EP 442430, 1995）在16小时的反应时间后到达的产率为50%。其时空产率不能令人满意，并且从烟酸分离生物物质的方法昂贵，似乎对工业应用不利。

β-甲基吡啶经气相氨氧化成3－氰基吡啶接着水解成烟酸是已知的（苏联发明者证书No.235764, 1969）。此方法的缺点是要求两个工艺步骤，而且烟酸必须用结晶法从产品混合物中另外分离出来。所述的烟酸总产率为86－88%。同样是在气相，用氧化钒催化剂的β-甲基吡啶的直接氧化做了一些研究。所述的最好结果是在250－290℃的温度下加入水和空气，烟酸的产率为82－86%（EP 747359; WO 95/20577, 1995）。后一变体方法的优点是不要求助剂或溶剂，为加氧所用的非关键物质水和氧是例外。然而，其烟酸产率仍然明显地低于90%。因此该方法是不够经济的。

所以，本发明的目的是进一步改进由β-甲基吡啶制备烟酸的直接氧化法，并使其产率到达≥90%，以便能显著改进此方法的经济性。

因此，现已惊异地发现了β-甲基吡啶的直接氧化以制备烟酸的

新的和改进的方法，此方法是将β-甲基吡啶与水分开输入到反应器，只是在催化剂床的开端才使其与水相遇，使用的催化剂含氧化钒，其载体由硫酸盐法制备的二氧化钛组成并具有大的表面积（>100m^2/g），氧化钒的含量为 5-50wt%。使用空气作为氧源，但也可以使用纯氧或氧气和氮气的各种混合物。空气可与β-甲基吡啶或水一起送至催化剂，或是分别送至。在原料进料中加入 CO_2 是特别优先选择的，其结果可以进一步提高反应的选择性。

当二氧化钛载体的比表面积大于100m^2/g、特别是大于250m^2/g，当催化剂的硫酸盐含量大于 0.1%，并且当氧化钒的含量为 5-50%、特别是 10-30%时，其产率是特别高的（达 95%）。二氧化钛最好主要以锐钛矿形式存在。

在二氧化钛的工业制备中有两种不同的方法，即氯化法和硫酸盐法（Ulmann's Encyklopaedie der technischen Chemie（乌尔曼工业化学大全），4^{th} Ed.，VCH Weinheim, Vol.18, P.569）。氯化法由氯化、冷却、$TiCl_4$ 纯化、$TiCl_4$ 燃烧和 TiO_2 分离等步骤组成。硫酸盐法包括在浓硫酸中溶解钛原料，随后沉淀出二氧化钛。详细地说，该方法是由分解、溶解和还原、澄清、结晶和水解等步骤组成。两种方法之后都有后处理过程，以便得到尽可能纯的产品。硫酸盐法的一个特征首先是在二氧化钛中有低的硫酸盐含量，用洗涤清除可以减少但不能完全避免。变化的化学性质也与其有关 [G.A. Zenkovets, A.M. Volodin, A.F. Bedilo, E.F. Burgina, E.M. Al'kaeva, Kinetics and Catalysis (动力学和催化), Vol.38, (1997) P.669]。

从β-甲基吡啶到烟酸的本发明的直接氧化法是在 150-450℃、优选 200-325℃、特别是 240-290℃的反应温度下在固定床反应器中进行。另外也可选择在流化床、移动床和在液相中在固定床中和多相在喷淋床或高压釜中的工艺方式。为了取得好的结果，水/β-甲基吡啶的摩尔比应为 15-100、特别是 25-75；氧/β-甲基吡啶的摩尔比应为 5-40、特别是 10-35。催化剂负载应为 WHSV（重时空速 = $\frac{m_{起始原料}/h}{m_{催化剂}}$ $[h^{-1}]$）在 0.02-5 h^{-1}、特别是 0.04-1 h^{-1}、更特

别是 0.05－0.5 h^{-1}。

因为烟酸的高产率和从产品混合物中的易分离性（烟酸的升华温度＝235℃），合成的产品可在 100－230℃被分离出来，纯度很高。水、气体部分（主要是氧和氮）、吡啶－3－甲醛中间体和未反应的β－甲基吡啶可以气体形式进行再循环，并使它们在催化剂床的开端与新鲜的β－甲基吡啶和氧汇合在一起。作为总氧化的主要副产物形成的 CO_2 也可被返回，因为已经可能确定，附加的进料气流的加入或在回气流中（含有例如 N_2、Ar、CO、CH_4、N_2O 和特别是 CO_2）能显著增加在较高负载下下降的反应产率。

所用的载体材料是各种市场上可得到的二氧化钛，它们的制备是用氯化法和硫酸盐法。用其它沉淀方法制备的二氧化钛也是可以使用的。它们的不同在于其比表面积（其测定是用 N_2 吸附和 BET 评定法）以及它们的硫酸盐含量。

载体材料是用下列方法直接用氧化钒负载的:

选择一水溶性钒化合物作为钒的前体，一般用偏钒酸铵、乙酰丙酮钒或草酸钒。根据所要求的 V_2O_5 负荷，将为此所需量的钒前体转变成水溶液。将二氧化钛载体材料加入此水溶液中并搅拌此混合物。经过一蒸发步骤后（水被分出），在充分混合的情况下，得到由二氧化钛和吸附在其上的钒前体组成的固体。然后将粉状产品回火调节处理，结果便得到了所要求的 V_2O_5/TiO_2 催化剂。

本发明的方法可用下列的实施例证实。

用下面的二氧化钛作为载体材料:

表 1: 载体材料

二氧化钛 (生产商)	BET 表面积 (m^2/g)	主要晶体形式	硫酸盐含量
TiO_2-P25 (Degussa)	50	锐钛矿	0
Hombitec K01 (Sachtleben Chemie)	129	锐钛矿	0.5%
Hombitec K03 (Sachtleben Chemie)	130	锐钛矿	1.5%
Hombifine N (Sachtleben Chemie)	275	锐钛矿	0.5%
Hombifine N* (Sachtleben Chemie)	260	锐钛矿	1.5%

用下面所述的浸渍技术从表 1 的载体材料制备了表 2 所列的 V_2O_5/TiO_2 催化剂。

各例均使用偏钒酸铵作为钒的前体。根据指明的要求负荷，将所需量的偏钒酸铵溶于蒸馏水中。为使固体有较好的溶解度，可将水加热到大约 40℃。将要求量的二氧化钛加入该水溶液中并进行搅拌。用射水泵于 100℃的油浴温度下在连续搅拌的旋转蒸发器中除去水分。然后将粉状产品在 450℃下煅烧 4 小时，并压制成直径约 13mm 的小片。在一粉碎步骤中从这些小片筛出 1 - 1.6mm 的碎片部分用作催化剂。

表 2

催化剂	载体	BET 表面积 (m^2/g)	V_2O_5 含量 （额定值）	V_2O_5 含量 （实际值）
A	TiO_2-P25	25	2.5	2.3
B	Hombitec K01	65	18	17
C	Hombitec K03	61	18	12
D	Hombifine N	40	20	19
E	Hombifine N*	35	20	20

实施例

实施例 1 （对比实施例）

使用的反应器是钢制管式螺旋反应器。将其在空气循环炉中保持在反应温度。将 3 克催化剂 A 加入反应器，用空气作为氧源。使用混合物形式的水和β-甲基吡啶并一起泵入反应器。它们在反应器中被空气蒸发并送至催化剂。在反应温度为 265℃、WHSV 为 0.06g/h β-甲基吡啶/g 催化剂（ $=0.06h^{-1}$）、$O_2/H_2O/$ β-甲基吡啶摩尔比 = 40/100/1 时测得的β-甲基吡啶转化率为 61.6%，烟酸的选择性为 22%（摩尔）。

实施例 2（对比实施例）

重复实施例 1 中的试验，但无催化剂。在温度为 275℃、$O_2/H_2O/$ β-甲基吡啶摩尔比 = 40/70/1、进料量（水 + β-甲基吡啶）= 4.4g/h 时，测得的β-甲基吡啶转化率为 30%，生成气体分解产品。

实施例 3（对比实施例）

重复实施例 2 的试验，但不加水。在温度为 275℃时、$O_2/$ β-甲基吡啶比 = 40/1、β-甲基吡啶的质量流速 = 0.325g/h 时，测得的β-甲基吡啶的损耗仅为 10%。

实施例 4 （根据本发明）

改变实施例 1 所述的试验安排，在温度控制的饱和器中使空气富含β-甲基吡啶。水是分别加热的并直接喂入催化剂床的，仅在催化剂床处与空气/β-甲基吡啶混合物汇合。仍使用催化剂 A（8.91g）。在反应温度为 265℃、WHSV 为 $0.05h^{-1}$、$O_2/H_2O/$ β-甲基吡啶比 = 40/70/1 时达到的β-甲基吡啶转化率为 59.9%、烟酸的选择性为 53.4%。与实施例 1 的结果相比较的这一改进证实，正如在比较实施例中所观察到的，β-甲基吡啶在水的存在下分解，与催化剂无关。

实施例 5-14

在本发明的进一步的实施例中，空气/β-甲基吡啶混合物总是与水分别喂入催化剂床开端的。实施例 13 显示，水和空气的小量过量以及高负载（WHSV）导致了较低的产率，这可用加入 CO_2 的方法得到

改进（实施例 14）。

实例 5－14

编号	催化剂	T[℃]	O_2/H_2O/β－甲基吡啶(摩尔)	CO_2/β-甲基吡啶(摩尔)	WHSV[h^{-1}]	$M_{催化剂}$ [g]	转化率 [%]	选择性 [摩尔%]
5	D	275	35/60/1	-	0.04	6.5	97	98
6	D	265	35/70/1	-	0.04	6.5	98	98
7	D	290	35/60/1	-	0.045	6.5	100	49
8	E	265	40/70/1	-	0.04	6.5	96	96
9	B	265	35/60/1	-	0.046	6.1	100	84
10	C	265	35/55/1	-	0.044	7.1	99	75
11	D	275	30/60/1	-	0.025	6.5	100	62
12	D	275	25/56/1	-	0.085	6.5	97	75
13	D	275	22/50/1	-	0.11	3.9	96	63
14	D	275	22/50/1	9/1	0.11		93	72