



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102762774 A

(43) 申请公布日 2012. 10. 31

(21) 申请号 201180009360. 2

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2011. 02. 08

C25B 3/02 (2006. 01)

(30) 优先权数据

C07C 43/307 (2006. 01)

10153392. 5 2010. 02. 12 EP

C07C 29/19 (2006. 01)

C07C 31/135 (2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

2012. 08. 13

(86) PCT申请的申请数据

PCT/EP2011/051770 2011. 02. 08

(87) PCT申请的公布数据

W02011/098432 DE 2011. 08. 18

(71) 申请人 巴斯夫欧洲公司

地址 德国路德维希港

(72) 发明人 F·斯特克尔 U·格里斯巴赫

M·博克 L·柯尼希斯曼

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

11247

代理人 刘金辉 林柏楠

权利要求书 6 页 说明书 15 页

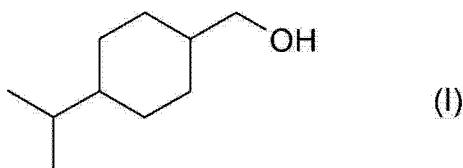
(54) 发明名称

生产 4- 异丙基环己基甲醇的方法

(57) 摘要

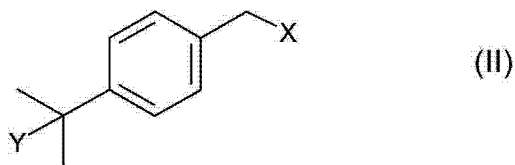
本发明涉及一种由对甲基异丙基苯制备 4- 异丙基环己基甲醇 (IPCHM) 的方法。制备 4- 异丙基环己基甲醇 (IPCHM) 的方法包括制备 4- 异丙基苯甲醛二甲缩醛和 4-(1- 烷氧基 -1- 甲基乙基) 苯甲醛二甲缩醛及由此所经过的中间体的混合物的电化学方法, 形成相应苯甲醛的水解步骤, 和氢化所述混合物, 形成 4- 异丙基环己基甲醇 (IPCHM)。

1. 一种制备式 (I) 的 4- 异丙基环己基甲醇的方法：

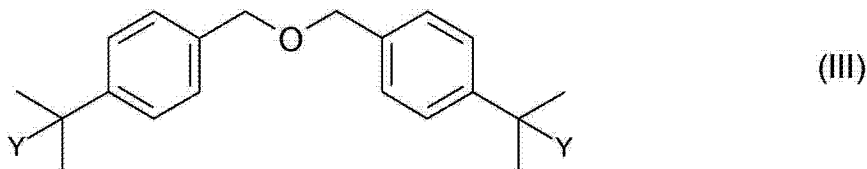


其包括以下步骤：

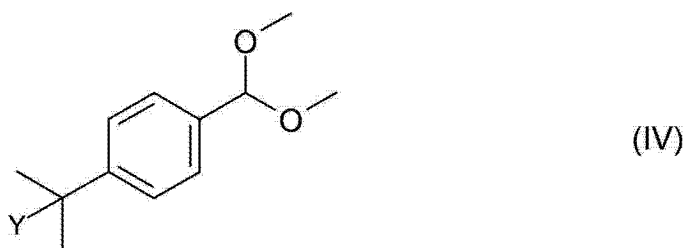
a) 使至少一种式 (II) 化合物和 / 或式 (III) 化合物在包含甲醇、至少一种导电盐和任选另外溶剂或多种不同溶剂的电解溶液中进行电化学阳极甲氧基化以形成至少一种式 (IV) 的二缩醛：



其中 X 为氢或 -O-R 基团, 且 Y 为氢或 -O-R₁ 基团, 其中 R 为甲基或 -C(O)R', 且 R' 和 R₁ 各自独立地为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基,

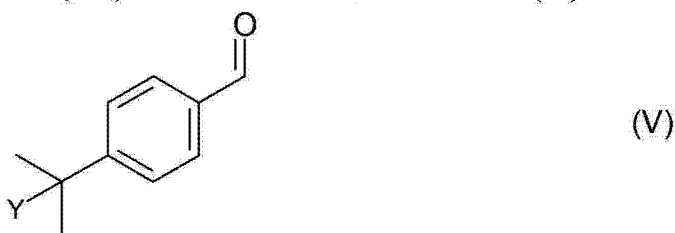


其中 Y 如式 (II) 中所定义,



其中 Y 如式 (II) 中所定义,

b) 使式 (IV) 的二缩醛水解而形成式 (V) 的醛：

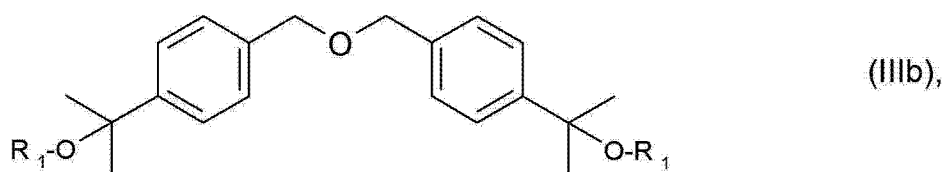
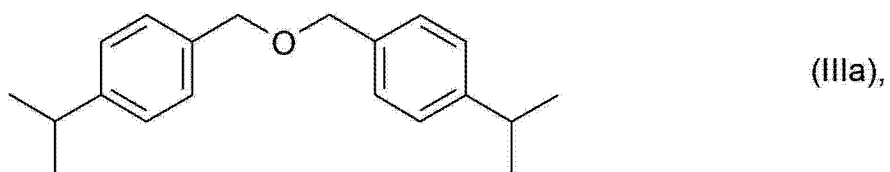
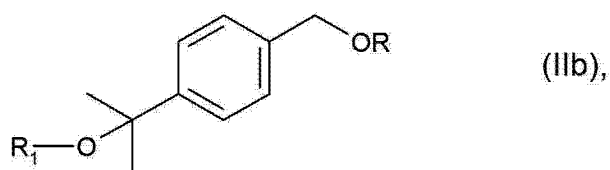
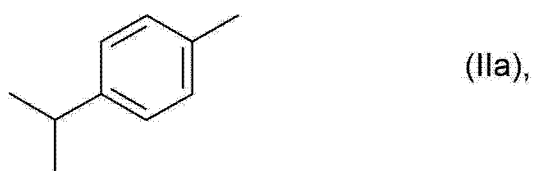


其中 Y 如式 (II) 中所定义, 以及

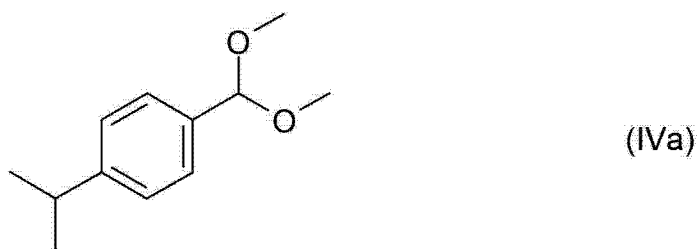
c) 在包含载体上的至少一种元素周期表第 VIII 族贵金属作为活性金属的催化剂上在氢气或含氢气体存在下将式 (V) 的醛氢化成式 (I) 的 4- 异丙基环己基甲醇。

2. 根据权利要求 1 的方法, 其中

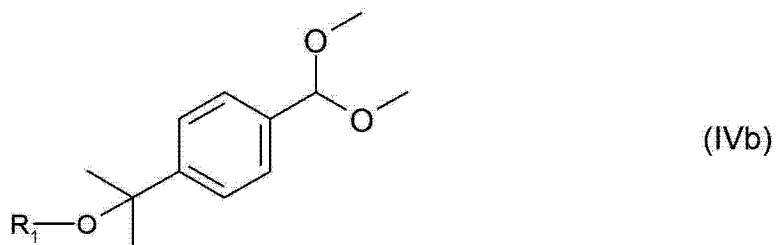
a) 用至少两种式 (IIa)、(IIb)、(IIIa) 和 / 或 (IIIb) 化合物进行电化学阳极甲氧基化：



使得形成式 (IVa) 和 (IVb) 的二缩醛的混合物：

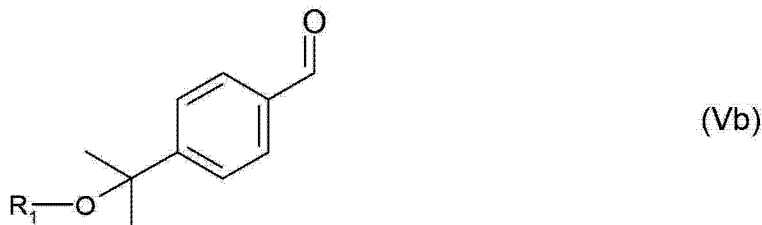
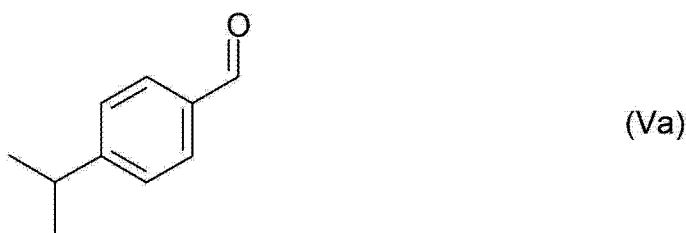


和



其中式 (IIb)、(IIIb) 和 (IVb) 中 R_1 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基，式 (IIb) 中 R 为甲基或 $-C(O)R'$ ，且 R' 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基，

b) 将式 (IVa) 和 / 或 (IVb) 的二缩醛的混合物水解形成式 (Va) 和 / 或 (Vb) 的醛：



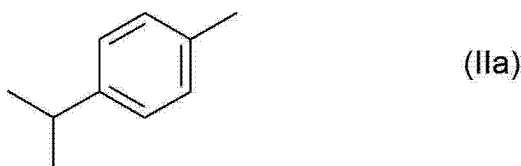
其中 R_1 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基, 以及

c) 在包含载体上的至少一种元素周期表第 VIII 族贵金属作为活性金属的催化剂上在氢气或含氢气体存在下将式 (Va) 和 (Vb) 的醛的混合物氢化成式 (I) 的 4-异丙基环己基甲醇。

3. 根据权利要求 1 或 2 的方法, 其中所用元素周期表第 VIII 族贵金属为钌。

4. 根据权利要求 1-3 中任一项的方法, 其中所述载体包含二氧化硅。

5. 根据权利要求 1-4 中任一项的方法, 其中所述电化学阳极甲氧基化在式 (IIa) 化合物存在下进行:



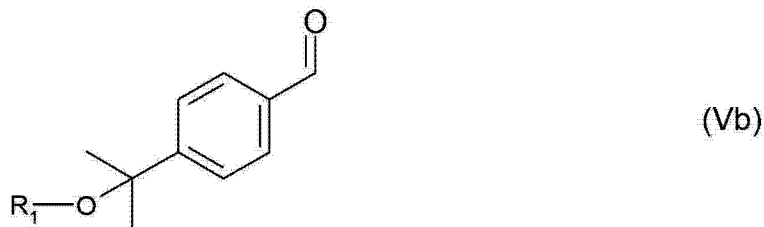
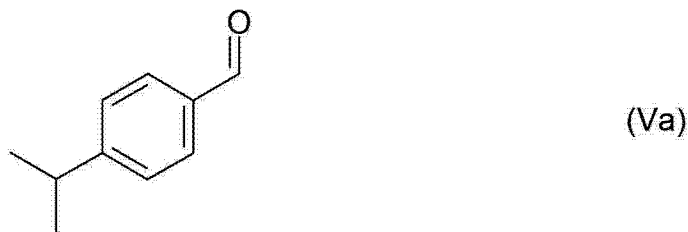
6. 根据权利要求 1-5 中任一项的方法, 其中所用导电盐为甲基三丁基铵甲基硫酸盐、甲基三乙基铵甲基硫酸盐和 / 或硫酸, 优选甲基三丁基铵甲基硫酸盐, 并且电解溶液中导电盐的浓度选择范围为 0.1-20 重量 %。

7. 根据权利要求 1-6 中任一项的方法, 其中所用另外溶剂为碳酸二甲酯或碳酸亚丙酯或这些溶剂的混合物。

8. 根据权利要求 1-7 中任一项的方法, 其中所述电化学阳极甲氧基化在 35-70° C 的电解溶液温度, 500-100000 毫巴的绝对压力和 10-100mA/cm² 的电流密度下进行。

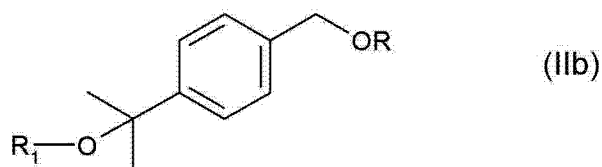
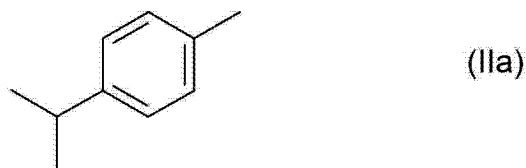
9. 根据权利要求 1-8 中任一项的方法, 其中所述电化学阳极甲氧基化连续地且使用叠板式电解槽进行。

10. 一种制备式 (Va) 的 4-异丙基苯甲醛和式 (Vb) 的烷氧基枯茗醛的混合物的方法:

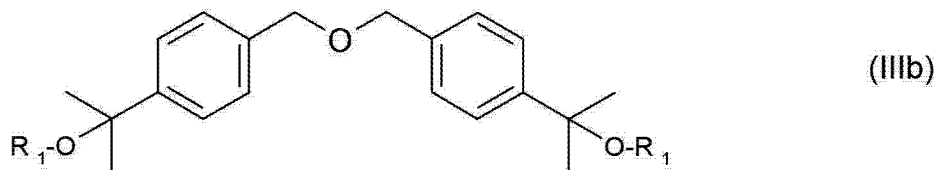
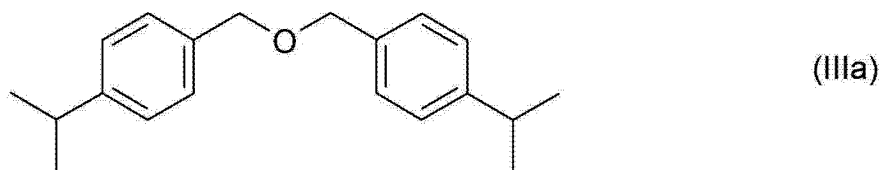


其中 R_1 为具有 1-6 个碳原子的烷基，
其包括以下步骤：

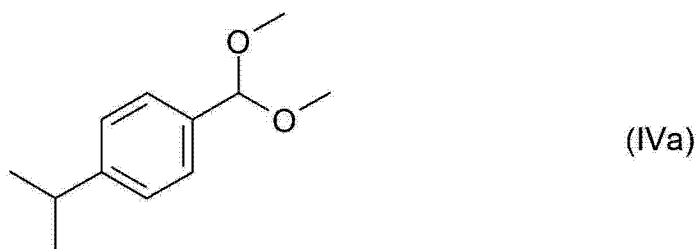
a) 使式 (IIa) 的对甲基异丙基苯和 / 或式 (IIb) 的 4-异丙基苄基化合物和 / 或式 (IIIa) 的二(4-异丙基苄基)醚和 / 或式 (IIIb) 的二(4-异丙基苄基)醚在包含甲醇、至少一种导电盐和任选另外溶剂或多种不同溶剂的电解溶液中进行电化学阳极甲氧基化，并且其中进行所述电化学阳极甲氧基化使得形成式 (IVa) 和 (IVb) 的二甲基二缩醛的混合物：



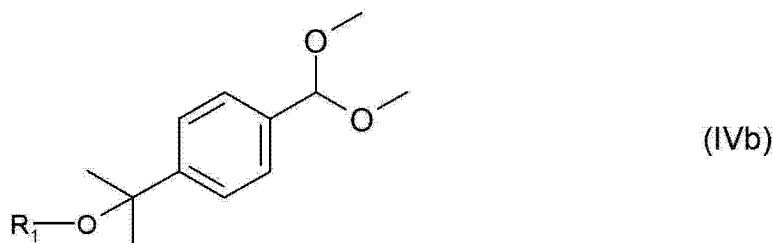
其中 R 为甲基或 $C(O)R'$ ，且 R' 和 R_1 各自独立地为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基，



其中式 (IIIb) 中 R_1 如式 (IIb) 中所定义，

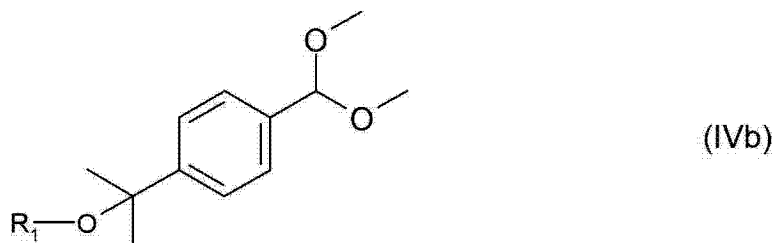


和



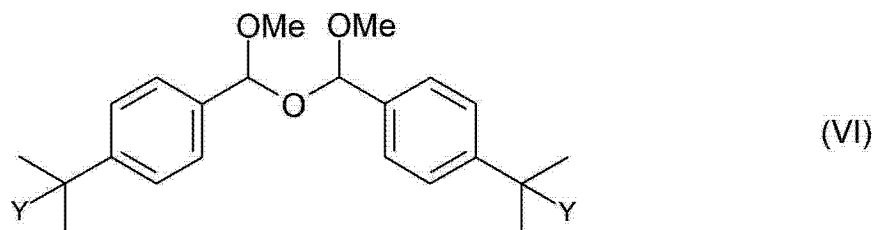
b) 将式 (IVa) 和 (IVb) 的二甲基二缩醛水解形成式 (Va) 和 (Vb) 的醛的混合物。

11. 一种式 (IVb) 的 4-(1-烷氧基-1-甲基乙基) 苯甲醛二甲缩醛：



其中 R_1 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基。

12. 一种式 (VI) 化合物：



其中 Me 为甲基, 且 Y 为氢或 $-O-R_1$ 基团, 其中 R_1 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基。

13. 根据权利要求 2 的方法, 其中除了其中 R_1 为甲基的式 (Va) 和 (Vb) 的醛外, 还可以使用相应的醇 4-异丙基苯醇和 4-(1-甲氧基-1-甲基乙基) 苯醇。

14. 根据权利要求 2 或 10 的方法, 其中两种式 (Va) 和 (Vb) 的醛的质量比为 0.2-10。

15. 根据权利要求 1 或 2 的方法, 其中在 $80-200^\circ\text{C}$, 优选 $120-160^\circ\text{C}$ 的温度下进行所述氢化。

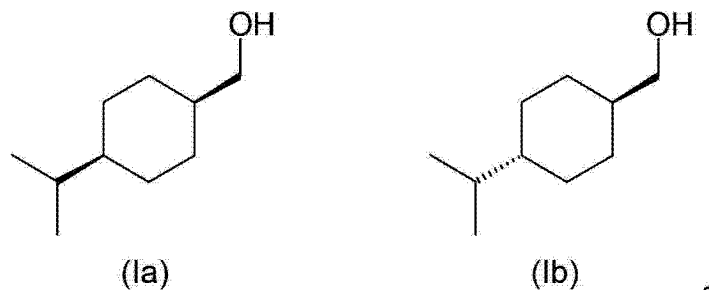
16. 根据权利要求 1、2 和 13-15 中任一项的方法, 其中在 100-200 巴的总压下用氢气进行氢化。

17. 根据权利要求 1、2 和 13-16 中任一项的方法, 其中使用基于成品催化剂的总重量具有 0.1-0.5 重量% 活性物含量, 尤其是钨含量的固定床催化剂。

18. 根据权利要求 1、2 和 13-17 中任一项的方法, 其中氢化所用活性金属为至少一种元素周期表第 VIII 族贵金属, 优选铑和钨, 单独地或与至少一种元素周期表第 IB, VIIB 或

VIII 过渡族的其他金属一起,将其施加至载体上,所述载体包含二氧化硅作为载体材料,其中活性金属的量基于催化剂总重量为<1 重量%,并且至少 60 重量%活性金属存在于催化剂壳中直至 200 μm 的渗透深度。

19. 根据权利要求 1、2 和 13-18 中任一项的方法,其中顺式 4-异丙基环己基甲醇 (Ia) 与反式 4-异丙基环己基甲醇 (Ib) 之比为大于 1.9:



生产 4- 异丙基环己基甲醇的方法

[0001] 本发明涉及一种制备异丙基环己基甲醇的方法,其中将对甲基异丙基苯类化合物进行电化学甲氧基化,将所形成的缩醛水解成醛,然后将醛氢化成所需化合物。

[0002] 已知取代的苯甲醛二甲缩醛可通过相应甲苯的电化学甲氧基化而直接制备。P. Loyson, S. Gouws, B. Barton, M. Ackermann, S. Afr. J. Chem2004,57,53 - 56 描述了该方法。甲苯的电化学侧链甲氧基化的缺点在于仅被给电子基团如叔丁基、甲基或烷氧基取代的甲苯可以有经济价值的产率被甲氧基化。虽然基团如乙基、异丙基或异丁基同样具有给电子作用,但其苄型质子在电化学转化过程中在副反应中可同样被甲氧基取代。例如,对甲基异丙基苯不能被平稳地甲氧基化成枯茗醛二甲缩醛,如 F. Vaudano, P. Tissot, Electrochimica Acta 2001,46,875-880 中所述,因为异丙基还总是被部分甲氧基化。

[0003] 取代的苯甲醛二甲缩醛及其母体醛为重要的中间体,例如在增味剂合成中,例如仙客来醛,**Lysmeral**[®], Silvial 或 4- 异丙基环己基甲醇 (IPCHM), 其以商品名 **Mayol**[®] 市售。

[0004] EP 0129795A2 描述了一种通过电氧化相应取代的烷基甲苯而制备取代的苯甲醛二烷基缩醛的方法,其中使用包含 50-90 重量 % 相应链烷醇、8.5-40 重量 % 烷基甲苯和 0.01-1.5 重量 % 含 HO_3S 基团的酸的电解质。

[0005] EP 0554564A1 公开了一种制备取代的苯甲醛缩醛的方法,其中芳烃的取代基具有至少一个苄型氢原子,通过在相应的链烷醇存在下电化学氧化相应的苄醚,和在辅助电解质存在下通过在酸性、中性或弱碱性范围内电解而进行。

[0006] EP 0638665A1 公开了一种通过电化学氧化相应取代的甲苯化合物而制备取代的苯甲醛二烷基缩醛的方法,通过在电解槽中在链烷醇和辅助电解质存在下氧化取代的甲苯化合物,使电解槽外的所得反应溶液减压至比电解槽中压力低 10 毫巴 -10 巴的压力而进行。

[0007] EP 0293739 公开了一种通过在元素周期表第 VIII 族贵金属如镍、钯、铂、铑或钌存在下进行环上氢化而制备 4- 异丙基环己基甲醇 (IPCHM) 及其烷基醚的方法,由可通过电化学途径由对甲基异丙基苯获得的 4-(1- 烷氧基 -1- 甲基乙基) 苯甲醛或相应的二烷基缩醛开始。该方法的缺点在于所用 4-(1- 烷氧基 -1- 甲基乙基) 苯甲醛原材料需要在单独工艺步骤中由 4-(1- 烷氧基 -1- 甲基乙基) 甲苯制备,并且其也在单独工艺步骤中由对甲基异丙基苯制备。

[0008] WO 2010/079035 公开了一种通过在固定床催化剂上进行催化氢化而制备 4- 异丙基环己基甲醇的方法,所述固定床催化剂包含钌作为活性金属,其施加至包含二氧化硅作为载体材料的载体上。

[0009] DE 2427609 公开了在 4 位具有异丙基或异丙烯基的脂环族环己基甲醇及其醚或酯,及其作为增味剂或调味剂的用途。该文献进一步公开了通过催化氢化相应不饱和起始化合物而制备所述化合物的方法。例如,描述了通过在作为溶剂的 1,2- 二甲氧基乙烷中且在钌含量为 5% 的钌 - 碳催化剂存在下催化氢化枯茗醛而制备 4- 异丙基环己基甲醇的方法。该反应在 100 大气压和 130° C 温度下进行并且在粗产物分馏之后提供呈 70:30 重量

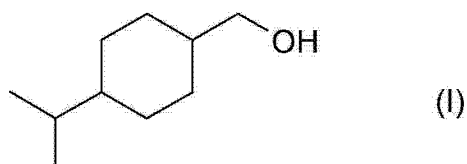
份顺式和反式异构体混合物形式的 4- 异丙基环己基甲醇。

[0010] 本发明目的为提供一种制备 4- 异丙基环己基甲醇 (IPCHM) 的可用于工业规模制备的简单方法, 其不具有已知方法的缺点。

[0011] 该目的通过例如在元素周期表第 VIII 族贵金属存在下和在氢气存在下转化枯茗醛和 4-(1- 烷氧基 -1- 甲基乙基) 苯甲醛 (烷氧基枯茗醛) 的混合物而实现, 所述混合物可通过使对甲基异丙基苯进行电化学甲氧基化和使相应的烷基缩醛进行水解而获得。

[0012] 因此, 本发明提供一种制备式 (I) 的 4- 异丙基环己基甲醇的方法:

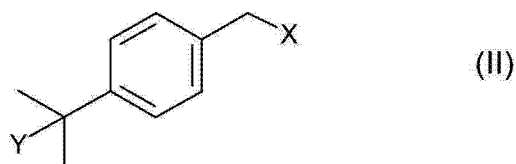
[0013]



[0014] 其包括以下步骤:

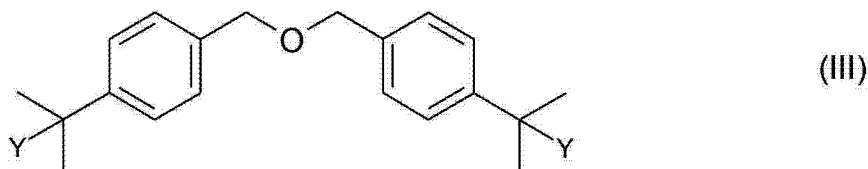
[0015] a) 使至少一种式 (II) 化合物和 / 或式 (III) 化合物在包含甲醇、至少一种导电盐和任选另外溶剂或多种不同其他溶剂的电解溶液中进行电化学阳极甲氧基化以形成至少一种式 (IV) 的二缩醛:

[0016]



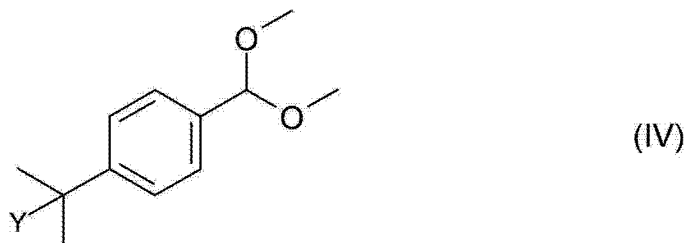
[0017] 其中 X 为氢或 -O-R 基团, 且 Y 为氢或 -O-R₁ 基团, 其中 R 为甲基或 -C(O)R', 且 R' 和 R₁ 各自独立地为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基,

[0018]



[0019] 其中 Y 如式 (II) 中所定义,

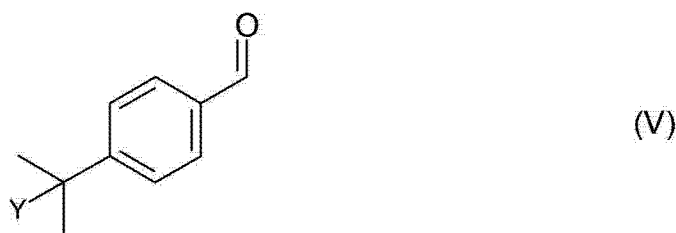
[0020]



[0021] 其中 Y 如式 (II) 中所定义,

[0022] b) 使式 (IV) 的二缩醛水解而形成至少一种式 (V) 的醛:

[0023]

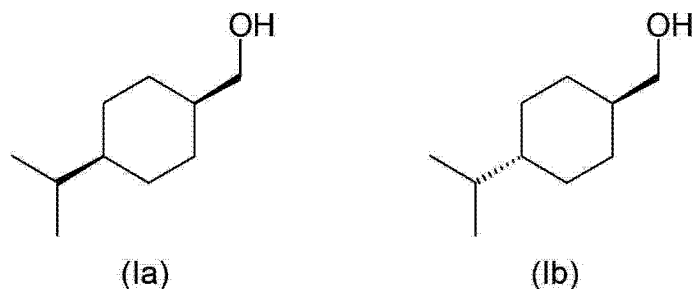


[0024] 其中 Y 如式 (II) 中所定义, 以及

[0025] c) 在包含载体上的至少一种元素周期表第 VIII 族贵金属作为活性金属的催化剂上在氢气或含氢气体存在下将至少一种式 (V) 的醛氢化成式 (I) 的 4-异丙基环己基甲醇。

[0026] 本发明方法的所需终产物通常为式 (Ia) 和 (Ib) 的顺式和反式异丙基环己基甲醇的混合物 (IPCHM) :

[0027]



[0028] 在其中 R' 和 R₁ 各自独立地为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基的式 (II) 起始化合物中, 有用烷基的实例包括甲基、乙基、丙基、异丙基、正丁基、异丁基、叔丁基、仲丁基、戊基和己基。

[0029] 氢化在氢气或含氢气体混合物存在下进行。该类气体混合物除了氢气外还可包含气体如氮气或含烃重整装置废气, 但不含催化剂毒物如一氧化碳、硫化氢或其他含硫气体。优选使用纯氢气 (纯度 ≥ 99.9 体积 %, 特别是 ≥ 99.95 体积 %, 尤其是 ≥ 99.99 体积 %)。

[0030] 需要的话, 氢化可在溶剂中或不稀释地进行。合适的溶剂例如为醇, 例如甲醇或乙醇, 醚, 例如四氢呋喃或二噁烷, 烃, 例如戊烷, 以及酸, 例如乙酸。反应优选在溶剂不存在下进行。本发明氢化可连续或间歇地进行。

[0031] 在元素周期表第 VIII 族贵金属如镍、钯、铂、铑或钌, 优选铑或钌, 更优选钌存在下, 以及在氢气存在下, 在压力下, 尤其是在 30-300 巴, 优选 100-200 巴的氢气压力下, 优选在较高的温度下, 优选在 50-250° C, 更优选 80-200° C, 最优选 120-160° C 下进行氢化。

[0032] 在本发明方法的优选实施方案中, 氢化所用活性金属为至少一种元素周期表第 VIII 族贵金属, 优选铑和钌, 最优选钌, 单独地或与至少一种元素周期表 (CAS 版本) 第 IB (例如铜、银、金), VIIB (例如锰、铈) 或 VIII (例如镍、钯、铂) 过渡族的其他金属一起。将贵金属施加至载体上, 所述载体优选包含二氧化硅和 / 或氧化铝, 非常特别优选二氧化硅作为载体材料。活性金属的量基于催化剂总重量为 <1 重量 %, 并且至少 60 重量 % 活性金属存在于催化剂壳中直至 200 μm 的渗透深度, 这借助 SEM-EDXA (EDXS) 测定。非常特别优选单独地使用元素周期表第 VIII 族贵金属, 尤其是钌。

[0033] 在本发明方法的另一优选实施方案中, 氢化所用活性金属为至少一种元素周期表第 VIII 族贵金属, 优选铑和钌, 单独地或与至少一种元素周期表第 IB, VIIB 或 VIII 过渡族的其他金属一起, 将其施加至载体上, 所述载体包含二氧化硅作为载体材料, 其中活性金属

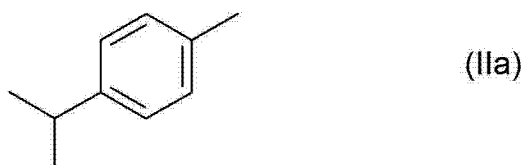
的量基于催化剂总重量为 <1 重量 %, 并且至少 60 重量 % 活性金属存在于催化剂壳中直至 200 μm 的渗透深度。

[0034] 在本发明方法氢化阶段的另一优选实施方案中, 氢化可在式 (Va) 和 (Vb) 的醛存在下以及在相应的醇 4- 异丙基苄醇和 4-(1- 甲氧基-1- 甲基乙基) 苄醇存在下进行, 其中 R_1 为甲基。

[0035] 在本发明方法的另一优选实施方案中, 使用基于成品催化剂的总重量具有 0.1-0.5 重量 % 活性物含量, 尤其是钨含量的固定床催化剂。

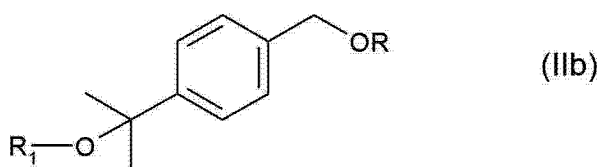
[0036] 用于进行本发明方法的起始化合物为式 (II) 化合物, 优选式 (IIa) 的对甲基异丙基苯化合物:

[0037]



[0038] 和 / 或式 (IIb) 的 4- 异丙基苄基化合物:

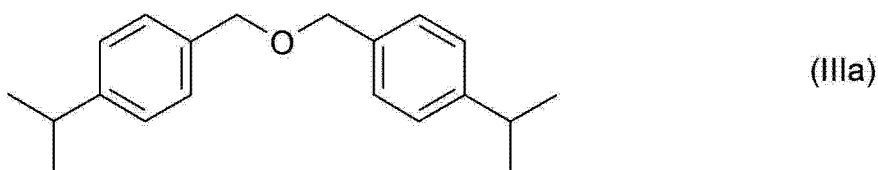
[0039]



[0040] 其中式 (IIb) 中 R_1 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基, 式 (IIb) 中 R 为甲基或 $-\text{C}(\text{O})\text{R}'$, 且 R' 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基, 即例如式 (IIb) 的 4- 异丙基甲基苄醚和 / 或酯,

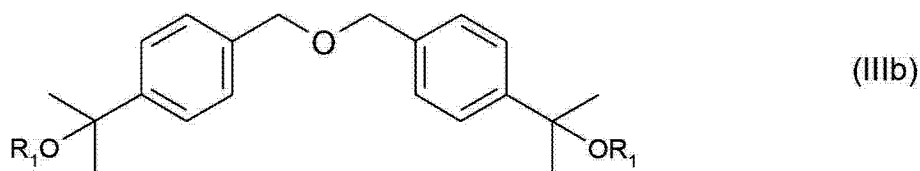
[0041] 和 / 或式 (III) 的二 (4- 异丙基苄基) 醚, 优选式 (IIIa) 的二 (4- 异丙基苄基) 醚:

[0042]



[0043] 和 / 或式 (IIIb) 的二 (4- 异丙基苄基) 醚:

[0044]



[0045] 其中 R_1 如式 (IIb) 中所定义。

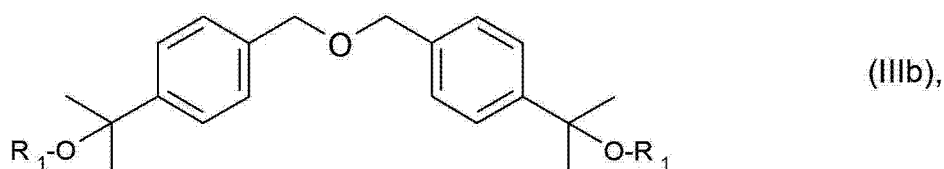
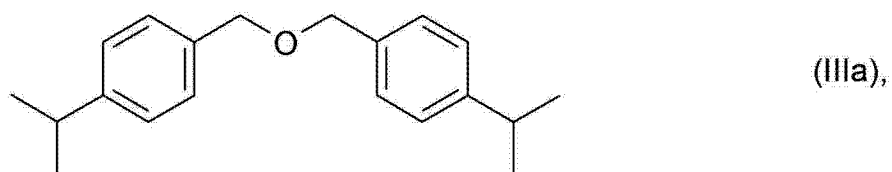
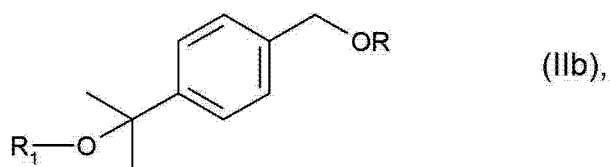
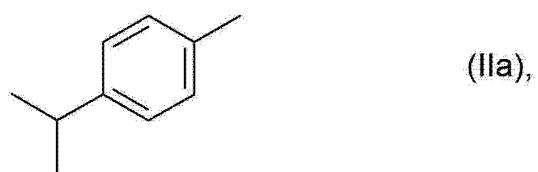
[0046] 在本发明方法中, 所述化合物原则上各自可单独地或以两种或所有三种所述化合物的任意混合物形式使用。特别优选在式 (IIa) 化合物存在下进行电化学阳极甲氧基化。

[0047] 在本发明方法的特别优选实施方案中,

[0048] a) 用至少两种式 (IIa)、(IIb)、(IIIa) 和 / 或 (IIIb) 化合物进行电化学阳极甲

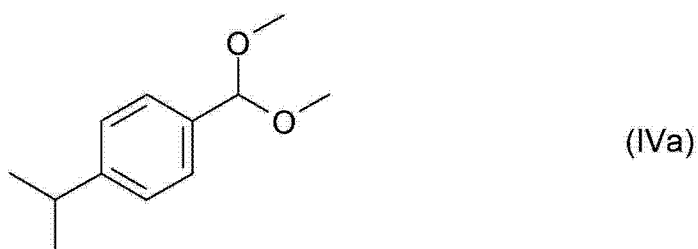
氧化化：

[0049]



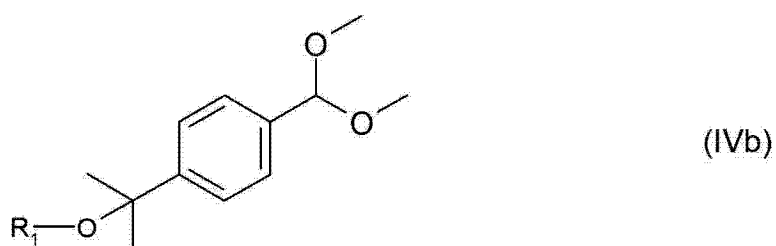
[0050] 使得形成式 (IVa) 和 (IVb) 的二缩醛的混合物：

[0051]



和

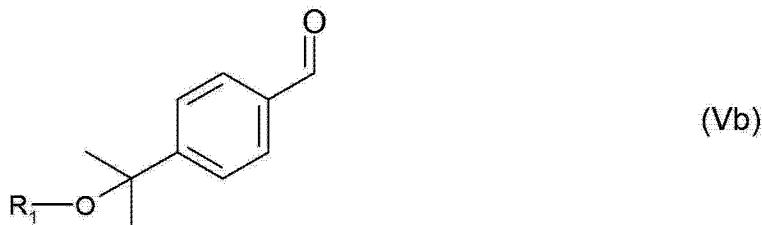
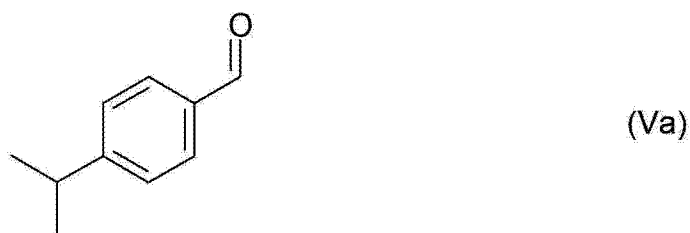
[0052]



[0053] 其中式 (IIb)、(IIIb) 和 (IVb) 中 R_1 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基，式 (IIb) 中 R 为甲基或 $-C(=O)R'$ ，且 R' 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基，

[0054] b) 将式 (IVa) 和 / 或 (IVb) 的二缩醛的混合物水解形成式 (Va) 和 / 或 (Vb) 的醛：

[0055]

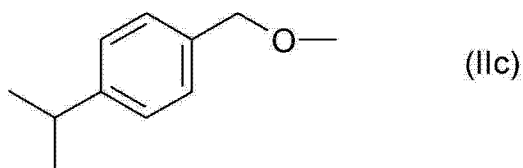


[0056] 其中 R_1 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基, 以及

[0057] c) 在包含载体上的至少一种元素周期表第 VIII 族贵金属作为活性金属的催化剂上在氢气或含氢气体存在下将式 (Va) 和 (Vb) 的醛的混合物氢化成式 (I) 的 4-异丙基环己基甲醇。

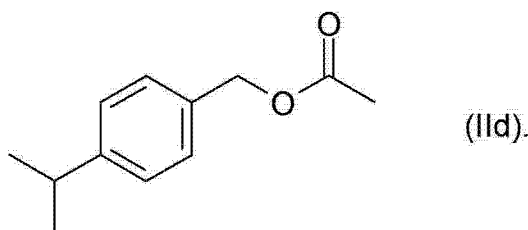
[0058] 在可根据本发明使用的式 (II) 化合物中, 尤其优选式 (IIc) 的 4-异丙基苄基甲醚:

[0059]



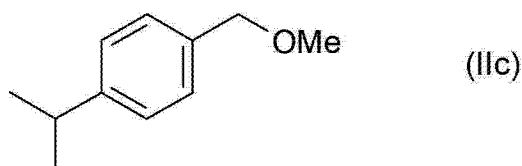
[0060] 在可同样使用的式 (II) 的酯的情况下, 基团 R 可为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基, 优选甲基、乙基、丙基或异丙基, 尤其优选甲基。根据本发明同样优选的起始化合物由此为式 (IIId) 的乙酸酯:

[0061]



[0062] 在本发明方法的特别优选实施方案中, 仅式 (IIa) 的对甲基异丙基苯用作起始原料。在本发明电化学阳极甲氧基化过程中, 可以首先由其形成所述式 (II) 化合物, 尤其是式 (IIc) 的 4-异丙基苄基甲醚:

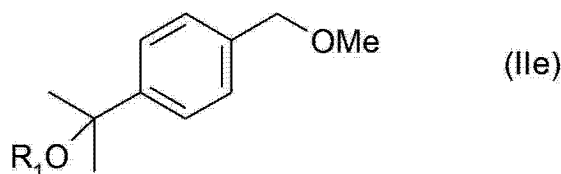
[0063]



[0064] 其中 Me 为甲基,

[0065] 以及式 (IIe) 的 4-(1- 烷氧基 -1- 甲基乙基) 苄基甲醚：

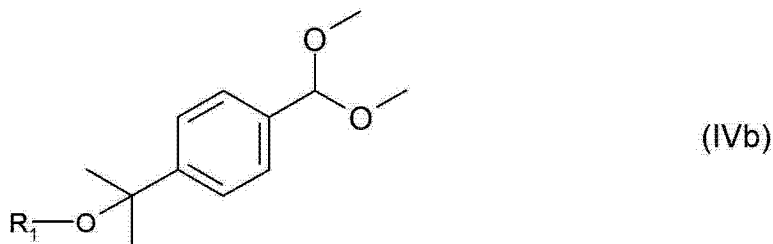
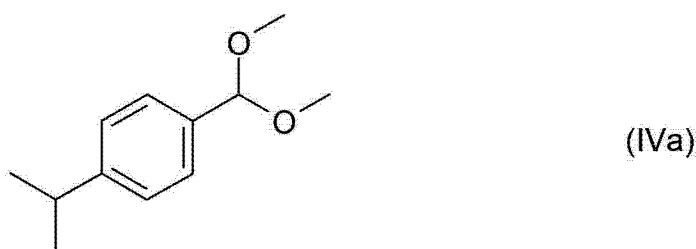
[0066]



[0067] 其中 Me 为甲基, 且 R_1 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基,

[0068] 其然后又在反应条件下反应或进一步转化得到所需式 (IVa) 和 (IVb) 的烷基缩醛的混合物：

[0069]



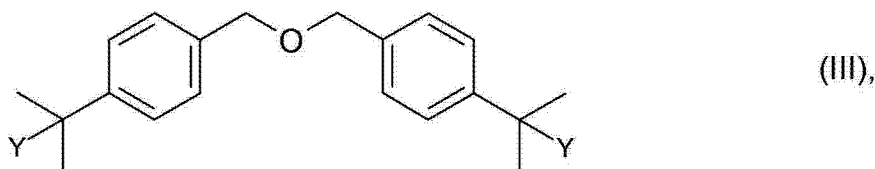
[0070] 其中 R_1 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基。

[0071] 式 (IIc) 的 4- 异丙基苄基甲醚是已知的且可例如如 WO 2009059941 或 WO 2009059944 所述通过在沸石催化剂上将枯茗与甲醛二甲缩醛进行甲氧基甲基化而制备。

[0072] 在沸石催化剂上由常用烷基苯 (甲苯、乙苯、异丁苯、枯茗、叔丁苯等) 通过与甲醛二甲缩醛反应而制备取代的苄基甲醚描述于 DE 19904900 中。在低转化率 (<30%) 下, 获得良好的产物选择性; 在较高转化率下, 反应主要得到二芳基甲烷。本领域熟练技术人员已知的制备式 (IIId) 的苄基甲醚的其他方式为 4- 异丙基苄醇的甲基化或 4- 异丙基苄基卤与甲醇或甲醇盐在威廉逊醚合成法中反应。

[0073] 在本发明方法的另一实施方案中, 使用式 (III) 的二 (4- 异丙基苄基) 醚：

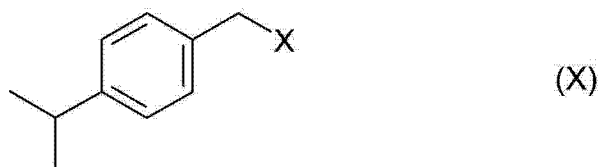
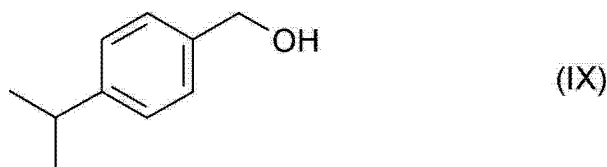
[0074]



[0075] 其中 Y 如上所定义, 单独地或作为式 (IIIa) 和 (IIIb) 化合物的混合物, 或如上所述呈与其他可能的式 (II) 或式 (IIa)-(IIe) 起始材料的混合物形式。此时, 一个当量的式 (III) 的二苄醚形成两个当量的式 (IV) 的 4- 异丙基苄基甲醚二甲缩醛。

[0076] 式 (III) 的二苄醚例如可通过使式 (IX) 的相应取代的苄醇与式 (X) 的相应取代的苄基卤反应而制备：

[0077]



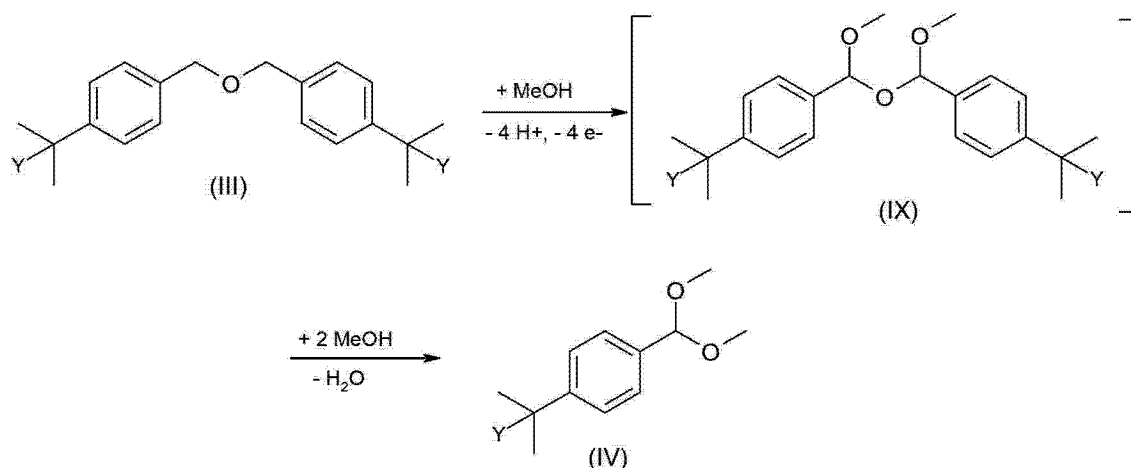
[0078] 其中 X 为来自氯、溴和碘的卤素。所述醇通常在碱存在下进行脱质子化 (Fileti, Gazz. Chim. Ital. 1884, 14, 498-501)。醚合成也可通过两个苄醇分子的酸催化缩合而进行 (Fileti, Gazz. Chim. Ital. 1882, 12, 501; F. Shirini, M. A. Zolfigol, K. Mohammadi, Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem. 2003, 178(11), 2357-2362)。在文献中有该反应的许多其他实例。

[0079] 式 (III) 的二 (4-异丙基苄基) 醚还可通过未取代二苄醚的官能化制备, 其通过本领域熟练技术人员已知的相关方法如亲电芳香取代或弗瑞德-克来福特烷基化而进行。

[0080] 烷基苄基甲醚作为烷基甲苯电化学甲氧基化的中间体如作为对叔丁基甲苯或对二甲苯甲氧基化的中间体存在描述于 P. Loyson, S. Gouws, B. Zeelie, S. Afr. J. Chem., 2002, 55, 125-131 和 P. Loyson, S. Gouws, B. Barton, M. Ackermann, S. Afr. J. Chem., 2004, 57, 53-56 中。引入初始甲氧基为决速步骤, 其由此仅以中等产率进行。

[0081] 在式 (III) 的二苄醚的电化学甲氧基化中, 经过二苄醚二甲氧基化中间体 (IX) 而直接获得式 (IVa) 或 (IVb) 的苯甲醛二甲缩醛。然而, 所述中间体在反应条件下不稳定且与甲醇反应释放水而得到式 (IVa) 或 (IVb) 化合物:

[0082]



[0083] 其中 Y 为氢或 -O-R₁ 基团, 其中 R₁ 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基。

[0084] 在本发明方法中, 电解溶液除了所选式 (II) 和 / 或 (III) 起始材料外还至少包含甲醇和至少一种导电盐。

[0085] 可存在于电解溶液中的导电盐通常为碱金属盐, 四 (C₁-C₆ 烷基铵) 盐, 优选三 (C₁-C₆ 烷基) 甲基铵盐。有用的抗衡离子包括硫酸根、硫酸氢根、烷基硫酸根、芳基硫酸根、

烷基磺酸根、芳基磺酸根、卤离子、磷酸根、碳酸根、烷基磷酸根、烷基碳酸根、硝酸根、醇盐离子、四氟硼酸根或高氯酸根。

[0086] 用作导电盐的额外为衍生自上述阴离子的酸,即例如硫酸、磺酸和羧酸。

[0087] 适合作为导电盐的额外还为离子液体。合适的离子液体描述于 "Ionic Liquids in Synthesis", 编辑 Peter Wasserscheid, Tom Welton, 出版商: Wiley VCH, 2003, 第 1-3 章和 DE-A 102004011427 中。

[0088] 本发明方法中优选的导电盐为甲基三丁基铵甲基硫酸盐、甲基三乙基铵甲基硫酸盐、甲基磺酸钠、乙基磺酸钠和硫酸, 尤其优选甲基磺酸钠、甲基三丁基铵甲基硫酸盐和甲基三乙基铵甲基硫酸盐和 / 或硫酸, 甚至更优选甲基三丁基铵甲基硫酸盐和甲基三乙基铵甲基硫酸盐, 最优选甲基三丁基铵甲基硫酸盐。所述导电盐, 尤其是甲基三丁基铵甲基硫酸盐和甲基三乙基铵甲基硫酸盐可单独使用或以相互的混合物形式使用。

[0089] 在本发明方法的优选实施方案中, 所用导电盐为甲基三丁基铵甲基硫酸盐和 / 或甲基三乙基铵甲基硫酸盐。所用导电盐尤其优选为甲基三丁基铵甲基硫酸盐。还优选单独地或以两种不同导电盐的混合物形式使用所述导电盐, 但它们优选单独使用。

[0090] 在本发明方法的有利实施方案中, 电解溶液中导电盐的浓度选择范围为 0.1-20 重量 %, 优选 0.2-15 重量 %, 甚至更优选 0.25-10 重量 %, 甚至更优选 0.5-7.5 重量 %, 尤其优选 1-5 重量 %。在本发明方法的非常特别优选实施方案中, 所用导电盐为甲基三丁基铵甲基硫酸盐、甲基三乙基铵甲基硫酸盐和 / 或硫酸, 优选甲基三丁基铵甲基硫酸盐, 并且电解溶液中导电盐的浓度选择范围为 0.1-20 重量 %。

[0091] 在本发明方法的另一优选实施方案中, 在 35-70° C, 优选 45-60° C 的电解溶液温度下进行电化学阳极甲氧基化。

[0092] 此外, 本发明方法优选以电化学阳极甲氧基化在 500-100000 毫巴, 优选 1000-4000 毫巴的绝对压力下进行的方式而进行。

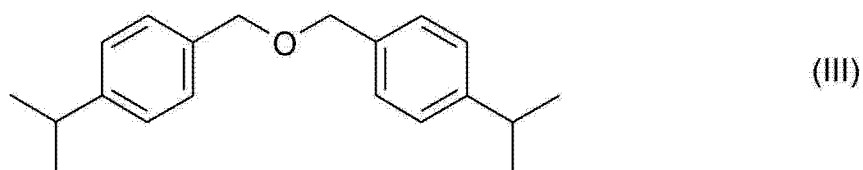
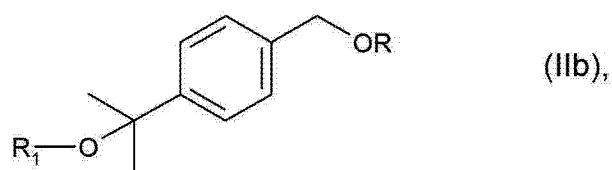
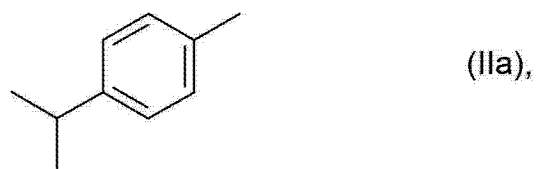
[0093] 任选地将其他常规溶剂 (共溶剂) 加入电解溶液中。这些为常用于有机化学中且具有高氧化电势的惰性溶剂。实例包括碳酸二甲酯或碳酸亚丙酯。在优选实施方案中, 本发明方法由此在碳酸二甲酯和 / 或碳酸亚丙酯作为共溶剂存在下进行。

[0094] 原则上, 水也适合作为共溶剂; 电解质中水的比例优选为小于 20 重量 %。

[0095] 在本发明方法的特别优选实施方案中,

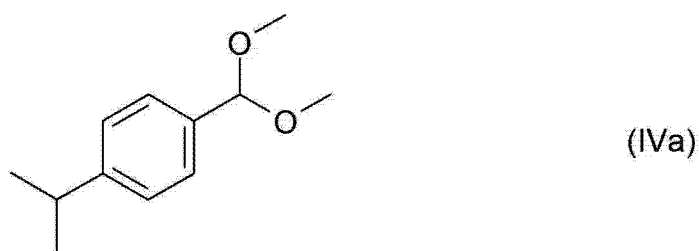
[0096] a) 用至少一种式 (IIa)、(IIb) 和 / 或 (III) 化合物进行电化学阳极甲氧基化:

[0097]

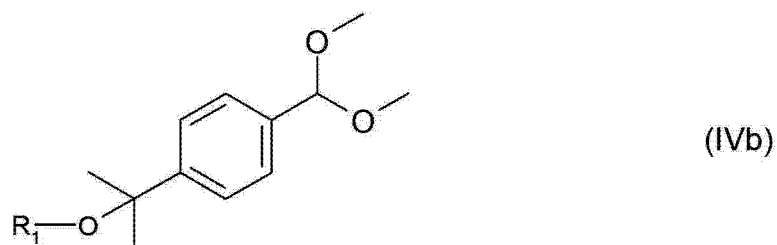


[0098] 使得形成式 (IVa) 和 (IVb) 的相应二缩醛：

[0099]



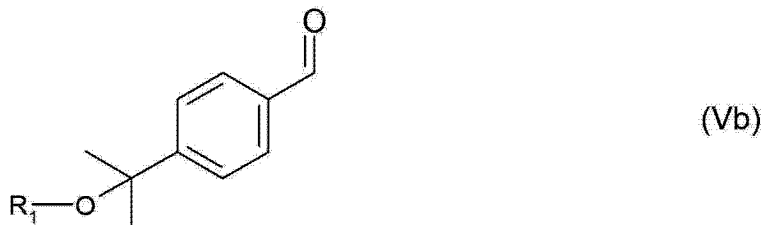
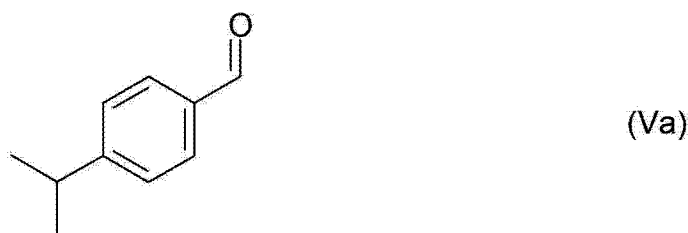
和/或



[0100] 其中式 (IIb) 和式 (IVb) 中 R_1 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基, 式 (IIb) 中 R 为甲基或 $-C(O)R'$, 且 R' 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基,

[0101] b) 将式 (IVa) 和 / 或 (IVb) 的二缩醛水解形成式 (Va) 和 / 或 (Vb) 的醛：

[0102]



[0103] 其中 R_1 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基, 以及

[0104] c) 在包含载体上的至少一种元素周期表第 VIII 族贵金属, 优选包含二氧化硅或氧化铝, 最优选二氧化硅的载体上的钌作为活性金属的催化剂上在氢气或含氢气体存在下将式 (Va) 和 (Vb) 的醛的混合物氢化成式 (I) 的 4-异丙基环己基甲醇。

[0105] 本发明方法的电化学阶段可在所有常规分隔或未分隔的电解槽类型中进行。其可成功地以间歇或连续方式进行。在优选的实施方案中, 电化学阳极甲氧基化连续地进行。优选未分隔的流动电解槽连续地操作。

[0106] 非常特别合适的为双极性毛细管间隙式电解槽 (bipolar capillary gap cell) 或叠板式电解槽 (plate stack cell), 其中电极构造为板且处于面平行的设置中 (Ullmann 工业化学百科全书 (Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry), 1999 电子版, 第六版, VCH-Verlag Weinheim, 卷 - 电化学, 第 3.5 章 - 特殊电解槽设计和第 5 章 - 有机电化学, 第 5.4.3.2 副章 - 电解槽设计)。优选的电极材料为贵金属如铂, 混合氧化物电极如 RuO_xTiO_x (称为 DSA 电极) 或含碳材料如石墨、玻璃化炭黑或金刚石电极。非常特别优选使用石墨电极。在优选的实施方案中, 本发明方法使用叠板式电解槽连续地进行。

[0107] 进行所述方法的电流密度通常为 $1-1000\text{mA}/\text{cm}^2$, 优选 $10-100\text{mA}/\text{cm}^2$ 。所述方法更优选在 $10-50\text{mA}/\text{cm}^2$ 的电流密度下进行。通常使用标准压力。当意欲在较高温度下操作时, 优选使用较高压力, 以防止起始化合物或溶剂沸腾。

[0108] 合适的阳极材料例如为贵金属如铂, 或金属氧化物如氧化钌或氧化铬, 或混合的 RuO_x 、 TiO_x 类型氧化物以及金刚石电极。优选石墨或炭精电极。

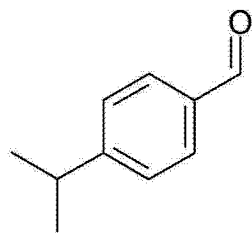
[0109] 有用的阴极材料例如包括铁、钢、不锈钢、镍或贵金属如铂, 以及石墨或碳材料和金刚石电极。优选具有石墨作为阳极和阴极的体系, 以及石墨作为阳极且镍、不锈钢或钢作为阴极的体系。

[0110] 在本发明方法的特别优选实施方案中, 在 $35-70^\circ\text{C}$ 的电解溶液温度, $500-100000$ 毫巴的绝对压力和 $10-100\text{mA}/\text{cm}^2$ 的电流密度下进行电化学阳极甲氧基化。

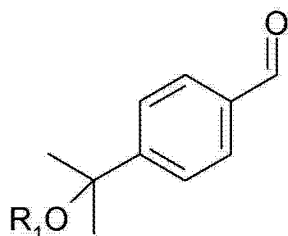
[0111] 在反应结束之后, 电解质溶液通过一般分离方法进行后处理。为此, 通常首先蒸馏电解溶液并单独地以不同馏分形式获得各化合物。其他提纯可例如通过结晶、萃取、蒸馏或色谱法进行。

[0112] 本发明另一方面涉及一种制备式 (Va) 的枯茗醛和式 (Vb) 的 4-(1-烷氧基-1-甲基乙基) 苯甲醛 (烷氧基枯茗醛) 的混合物的方法:

[0113]



(Va)



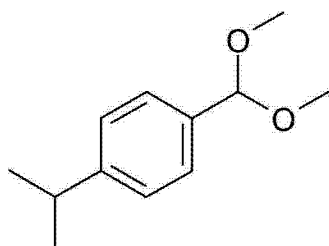
(Vb),

[0114] 其中 R_1 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基,

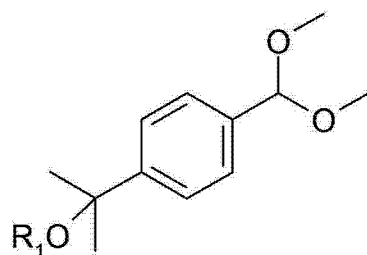
[0115] 所述方法包括以下步骤:在包含甲醇、至少一种导电盐和任选另外溶剂或多种不同溶剂的电解溶液中使式 (IIa) 的对甲基异丙基苯和 / 或式 (IIb) 的 4-异丙基苄基化合物和 / 或式 (IIIa) 的二 (4-异丙基苄基) 醚和 / 或式 (IIIb) 的二 (4-异丙基苄基) 醚进行阳极甲氧基化,其中 R 和 R_1 各自如式 (IIb) 中所定义,

[0116] 使得形成式 (IVa) 和式 (IVb) 的二甲基二缩醛的混合物:

[0117]



(IVa)



(IVb),

[0118] 其中 R_1 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基,

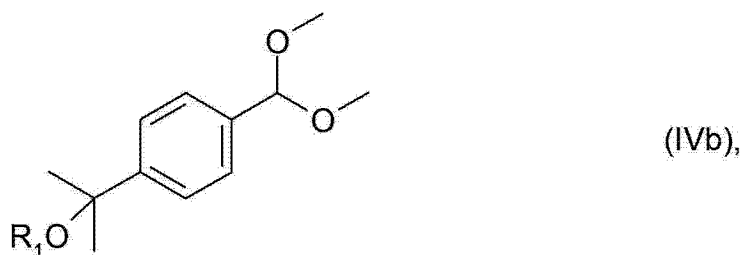
[0119] 以及随后水解形成式 (Va) 和 (Vb) 的醛的混合物。

[0120] 所述水解通常可通过本领域熟练技术人员本身已知的方法进行,例如通过使式 (IV) 化合物,尤其是式 (IVa) 和 (IVb) 化合物与水或酸如稀盐酸、硫酸或乙酸简单接触而进行。

[0121] 在本发明方法的特别优选实施方案中,两种式 (Va) 和 (Vb) 的醛的质量比为 0.2-10。

[0122] 另一方面,本发明涉及式 (IVb) 的 4-(1-烷氧基-1-甲基乙基) 苯甲醛二甲缩醛:

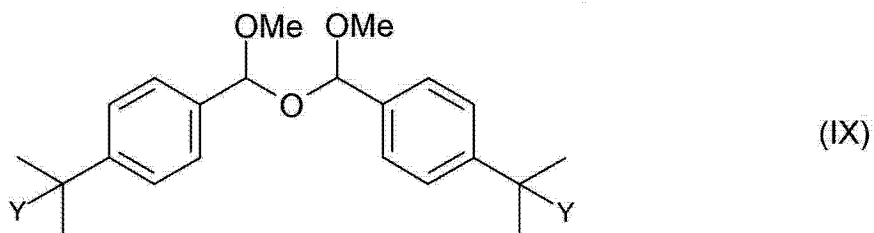
[0123]



[0124] 其中 R_1 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基。

[0125] 另一方面,本发明最后涉及作为中间体所经过的式 (IX) 化合物:

[0126]



[0127] 其中 Me 为甲基,且 Y 为氢或 $-OR_1$ 基团,其中 R_1 为具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基。

[0128] 本发明通过以下实施例详细说明,所述实施例并不限制本发明。缩写 DM 水是指软水。

[0129] 实施例 1:制备式 (Va) 和 (Vb) 的枯茗醛和甲氧基枯茗醛的混合物:

[0130] 装置:使用具有 18 个圆形石墨电极的未分隔毛细管间隙式电解槽(叠板式电解槽),材料:MKUS F04(SGL Carbon, Meitingen, 德国),间隙宽度为 1mm。

[0131] 电解质:转化 2300g 甲醇中的 600g (4.47mol, 20 重量%) 对甲基异丙基苯和 100g 甲基三丁基铵甲基硫酸盐 (MTBS 导电盐) (60% 溶液, 在甲醇中, 2 重量%), 相当于批量大小为 3000g。

[0132] 条件:电解在 $3.4A/cm^2$ 的电流密度, 4.4 - 6.1V 的电压(每个间隙)和 $57^\circ C$ 的温度下进行。至多 15F/mol 对甲基异丙基苯的电荷量通过电解槽。

[0133] 电解排出物的气相色谱法评价 (30m DB-1, $80^\circ / 5' / 8^\circ / 250^\circ$) 给出如下结果:

[0134]

物质(保留时间, 分钟)	GC 面积%
低沸物(至 6.90):	48.5(总共)
枯茗二甲缩醛(IVa)(19.35)	13.9
枯茗酯(19.50)	1.8
甲氧基枯茗醚(IIe)(20.10)	0.19
枯茗原酸酯(21.20)	0.55
甲氧基枯茗缩醛(IVb)(22.30)	29.2
甲氧基枯茗酯(22.45)	0.20
甲氧基枯茗原酸酯(23.85)	0.23
其他, 高沸物, 二聚体	5.44(总共)

[0135] 为了后处理, 将电解槽用甲醇清洗。将清洗的甲醇与电解排出物合并, 用甲醇钠(30% 溶液) 获得 7-8 的 pH 值并蒸除甲醇。将残余物在具有无规填料的 30cm 银镜柱中进行分馏:

[0136] 来自蒸馏的物料衡算: 219g(1.13mol) 式 (IVa) 的枯茗缩醛(质量比例 =25%) 和 471g(2.10mol) 式 (IVb) 的甲氧基枯茗缩醛(质量比例 =47%)。

[0137] 实施例 2: 水解甲氧基枯茗缩醛

[0138] 在具有 Pt-100 温度传感器和 Normag 柱头的含有 1674g DM 水的 4l 搅拌装置中将 1395g 甲氧基枯茗缩醛 (IVb) (蒸馏过, 纯度 93.8GC%, 7.34mol) 加热至回流 2 小时。将混合物冷却至室温并分离各相。水相用甲基叔丁基醚 (MTBE) 萃取两次并从合并的有机相中除去溶剂。

[0139] 在具有无规填料的 30cm 银镜柱上蒸馏粗产物 (T(底部)=132-136° C; T(蒸馏)=98° C; p=3 毫巴) 得到甲氧基枯茗醛 (Vb), 产率为 90% 且纯度高达 99.2%(通过 GC)。

[0140] 实施例 3: 氢化式 (Vb) 的甲氧基枯茗醛

[0141] 向 300ml 耐压反应器中在催化剂嵌入篮中初始加入 3.5g 根据 DE102005029200A1 制备的催化剂, 其与 20g 甲氧基枯茗醛(式 (Vb)) (在 80g 四氢呋喃 (THF) 中; 20 重量%) 混合。氢化用纯氢气(纯度 ≥ 99.99 体积%) 在 200 巴的恒定压力和 160° C 的温度下进行。继续进行氢化直到不再消耗氢气(20 小时)。随后将反应器减压。甲氧基枯茗醛(式 (Vb)) 的转化率为 100%; 在起始混合物中可通过气相色谱法检测到 4-(1-甲氧基-1-甲基乙基) 环己基甲醇中间体为 28.8%(GC 柱: DB-wax, 长度 30m, 层厚 0.25 μm; 程序升温: 以 2.5° C/分钟从 60° C 升温至 240° C)。4-异丙基环己基甲醇 (IPCHM) 的选择性为 33 面积%; 顺式-IPCHM(Ia) 与反式-IPCHM(Ib) 之比为 1.6。检测到的次要组分为约 22 面积% 的低沸物(沸点小于 4-异丙基环己基甲醇的组分)。

[0142] 实施例 4: 氢化枯茗醛 (Va) 和甲氧基枯茗醛 (Vb) 的混合物

[0143] 向 300ml 耐压反应器中在催化剂嵌入篮中初始加入 3.5g 根据 DE102005029200A1 制备的催化剂, 其与 20g 纯度为 90% 且比例为 1:1 的甲氧基枯茗醛(式 (Vb))/ 枯茗醛(式 (Va)) (在 80g THF 中; 20 重量%) 混合。氢化用纯氢气在 200 巴的恒定压力和 180° C 的温

度下进行。进行氢化 15 小时。随后将反应器减压。通过气相色谱法 (GC 柱 :DB-Wax, 长度 30m, 层厚 0.25 μ m; 程序升温 :以 2.5° C/ 分钟从 60° C 升温至 240° C) 分析排出物。其具有以下组成 (GC 面积 %) :

[0144] 低沸物 :31.1%

[0145] 异丙基环己基甲醇 :60.2%

[0146] 甲氧基异丙基环己基甲醇 :5.5%

[0147] 甲氧基枯茗醇 :1.6%。

[0148] 实施例 5 :氢化枯茗醛 (Va) 和甲氧基枯茗醛 (Vb) 的混合物

[0149] 向 300ml 耐压反应器中在催化剂嵌入篮中初始加入 4.5g 根据 DE102005029200A1 制备的催化剂, 其与 100g 纯度为 90% 且比例为 1:1 的甲氧基枯茗醛 (式 Vb)/ 枯茗醛 (式 Va) 混合。氢化用纯氢气在 200 巴的恒定压力和 180° C 的温度下进行。进行氢化 24 小时。随后将反应器减压。通过气相色谱法 (GC 柱 :DB-Wax, 长度 30m, 层厚 0.25 μ m; 程序升温 :以 2.5° C/ 分钟从 60° C 升温至 240° C) 分析排出物。其具有以下组成 (GC 面积 %) :

[0150] 低沸物 :35.8%

[0151] 异丙基环己基甲醇 :38.1%

[0152] 异丙基苄醇 :7.8%

[0153] 甲氧基异丙基环己基甲醇 :1.4%

[0154] 甲氧基枯茗醇 :1.1%。