

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C07D 495/04 (2006.01)

C07D 333/38 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200380106245.2

[45] 授权公告日 2007 年 9 月 19 日

[11] 授权公告号 CN 100338070C

[22] 申请日 2003.12.4

[21] 申请号 200380106245.2

[30] 优先权

[32] 2002.12.16 [33] DE [31] 10258588.1

[86] 国际申请 PCT/EP2003/013679 2003.12.4

[87] 国际公布 WO2004/055023 德 2004.7.1

[85] 进入国家阶段日期 2005.6.16

[73] 专利权人 兰爱克谢斯德国有限责任公司

地址 德国莱沃库森

[72] 发明人 S·布赫霍尔茨 A·克劳泽纳

R·郎格 L·姆莱茨科

G·劳赫施瓦尔贝

[56] 参考文献

EP1142888A 2001.10.10

DE10029078A 2001.12.20

审查员 王 颖

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 卢新华 李连涛

权利要求书 2 页 说明书 5 页

[54] 发明名称

二羧酸脱羧的方法

[57] 摘要

本发明涉及一种使二羧酸，特别是 3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸作为原料进行热脱羧化的方法。该方法中，该原料以固体使用，和/或反应在多个流化床体存在下进行，其中，反应在没有溶剂下进行，将反应所形成的脱羧化产物以气体形式从反应区排出。

1、一种使二羧酸作为原料进行热脱羧的方法，其特征在于，该原料作为固体使用，和/或反应在多个流化床体存在下进行，其中，反应在没有溶剂下进行，并且将反应所形成的脱羧产物以气体形式从反应区排出。

2、根据权利要求1的方法，其特征在于，所述二羧酸是3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸。

3、根据权利要求1的方法，其特征在于，所述脱羧产物是3,4-亚乙基二氧基噻吩。

4、根据权利要求1的方法，其特征在于，脱羧在100—600℃温度下进行。

5、根据权利要求4的方法，其特征在于，脱羧在100—500℃温度下进行。

6、根据权利要求5的方法，其特征在于，脱羧在150—400℃的温度下进行。

7、根据权利要求1—6任一项的方法，其特征在于，该方法在沸腾或湍动或贯穿流化床中，或者在内循环或外循环流化床中连续地进行。

8、根据权利要求1—6任一项的方法，其特征在于，反应在惰性助气或者这些惰性助气的不同混合物存在下进行。

9、根据权利要求8的方法，其特征在于，所述惰性助气选自稀有气体、氮气、水蒸气、一氧化碳和二氧化碳。

10、根据权利要求1—6中任一项的方法，其特征在于，反应在流化床反应器中进行，流化床体的数均平均直径大于二羧酸的颗粒直径。

11、根据权利要求10的方法，其特征在于，流化床体的固体密度 ρ_s 为 $0.5\text{g}\cdot\text{cm}^{-3} < \rho_s < 6\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ 。

12、根据权利要求1—6中任一项的方法，其特征在于，流化床体用作热载体，其在反应区外被预先加热，并经反应区循环，该流化床体部分或全部地由催化活性材料组成。

13、根据权利要求1—6中任一项的方法，其特征在于，流化床体部分或全部地由催化活性材料组成。

14、根据权利要求13的方法，其特征在于，所述催化活性材料是铜或铜盐。

15、根据权利要求 14 的方法，其特征在于，所述铜盐是 CuCO_3 。

16、根据权利要求 1—6 中任一项的方法，其特征在于，任选通过气流由反应区排出的固体借助旋风分离器和/或过滤器实现与产物的分离。

17、根据权利要求 1—6 中任一项的方法，其特征在于，由产物气流中分离出来的未经反应的原料固体被分批或连续地回流到反应区中。

二羧酸脱羧的方法

本发明涉及一种使二羧酸，特别是二烷氧基噻吩二羧酸和亚烷基二氧基噻吩二羧酸热脱羧的方法，该方法是在未加入额外溶剂下，任选在加入惰性气体下进行的。

本发明意义的惰性气体是在使用条件下不与二羧酸发生反应的气体。

已知多种方法可使单羧酸和多羧酸脱羧化。按照 US-A2453103 3,4-二甲氧基噻吩-2,5-二羧酸在加入粉末状铜催化剂的情况下进行热脱羧。使二烷氧基噻吩二羧酸和亚烷基二氧基噻吩二羧酸进行脱羧的类似方法路径例如由 Coffey 等(熔融材料的热脱羧, *Synthetic Communications*, 26 (11), 2205-2212, 1996)、Stéphan 等(在 180°C 时在加入铬(III)-铜(II)-氧化物下脱羧, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 443, 217-226, 1998)或者 Merz 和 Rehm (没有催化剂或稀释剂, *Journal für Praktische Chemie*, 228, 672-674, 1996)论及。在这些方法中使用的条件大多是遵照化合物的热不稳定性来设定的。所以, 脱羧有利地在溶剂中加入使脱羧加速的催化剂下进行。这样, 在有机溶剂(例如四氢噻吩-1,1-二氧化物)中, 在加入碳酸铜作为催化剂的情况下, 在 100-200°C 温度和 800-1200 hPa 压力下进行 3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸的脱羧成为 3,4-亚乙基二氧基噻吩。在该形式的方法实施中, 首先将全部的原料脱羧, 然后在减压下产物从溶剂中蒸馏出来。

除了 3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸外, 该原料一般还含有在先前合成步骤中形成的少量副产物。该副产物在溶剂中富集, 并限制了溶剂和催化剂的可重复使用性。形成了必须昂贵地将其除去的含 Cu 的沉淀。此外, 作为现有技术, 所述的 3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸脱羧的方法只能分批地运行。当纯热脱羧化时, 大部分产物保留在反应腔内, 和由于升高的温度导致强烈地形成副产物, 这大大损害了质量, 或者必须进行昂贵地后纯化。

本发明的任务在于, 研发出一种使 3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸和类似的二羧酸脱羧的方法, 该方法能够以连续的或准连续的运行方式进行, 同时尽可能使所使用的运行物质(溶剂和催化剂)最少化。

用于实现该任务的本发明主题是使二羧酸, 特别是 3,4-亚乙基二氧基噻吩-

2,5-二羧酸作为原料进行热脱羧的方法，其特征在于，该原料作为固体使用，和/或反应在多个流化床体存在下进行，其中反应在没有溶剂下进行，并且将反应所形成的脱羧产物，特别是3,4-亚乙基二氧基噻吩以气体形式从反应区排出。

脱羧化优选在100—600℃，优选100—500℃，特别优选150—400℃的温度下进行。

在流化床中进行的3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸纯热脱羧的研究令人惊讶地表明，即使在没有溶剂下，通过原料固体单独的多相反应也能高选择性地得到3,4-亚乙基二氧基噻吩。实验表明，在脱羧所需的温度下，所形成的3,4-亚乙基二氧基噻吩具有足够高的蒸汽压，能够以气体形式与惰性气流一起散布，并可通过冷却而分离。以这种方法和方式使所用的运行物质最少化，并能够连续或准连续地运行。

本发明方法可在不同的反应器类型中进行，只要通过脱羧化形成的产物例如3,4-亚乙基二氧基噻吩能以气体形式从反应器中散布出去。在此可用例举方式提及固定床反应器、移动床反应器、具有沸腾、湍动或贯穿流化床、内循环或外循环流化床的反应器。还可以将原料例如3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸加入到填有流化床体的反应器中，该反应器例如是上述类型的反应器。

本方法尤其是在沸腾或湍动或贯穿流化床中，或者在内循环或外循环流化床中连续地进行。

特别优选在惰性助气存在下进行反应，该助气尤其选自稀有气体、氮气、水蒸气、一氧化碳或二氧化碳，或者这些不同惰性助气的混合物。

作为惰性气体可考虑那些在选定反应条件下不与原料或产物反应的所有气体，合适的惰性气体例如是稀有气体、氮气、水蒸气、一氧化碳或二氧化碳。根据本发明，使3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸脱羧的方法可以在加入惰性气体或者由多种惰性气体任意组合的混合物下进行。

温度可以在所述的100℃—600℃温度范围内变化。然而该温度必须高到能够实现原料例如3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸的脱羧，并且不可超过3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸或者3,4-亚乙基二氧基噻吩的分解温度。

优选反应在流化床反应器或沸腾床反应器中进行，其中使用了平均直径(数均)大于二羧酸颗粒直径的流化床体。

流化床体的固体密度 ρ_s 特别优选为 $0.5\text{ g}\cdot\text{cm}^{-3} < \rho_s < 6\text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ 。

流化床体还可以优选用作热载体，其在反应区外被预先加热，并经反应区循环。

优选流化床体部分或全部地由催化活性的材料组成，特别是由铜或铜盐组成，优选由 CuCO_3 组成。

本发明方法优选在流化床中进行。为此，将 3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸的固体颗粒放于反应腔内，在下文中以颗粒提及。可以从外面将颗粒分批地或者连续地加入。这些颗粒形成固定床，加入的气体从中流过。调节加入气体的流速，使固定床流化并形成流化床。相应的做法本身是技术人员已知的。为此，加入气体的流速必须至少相当于松散速度(也称为最小流化速度)。松散速度在此应理解为是这样的速度，气体以该速度流过颗粒组成的床，低于该速度则固定床保持不变，即低于该速度，床颗粒仍是保持不动的。高于该速度，床的流化开始，即床颗粒运动，并形成最初的气泡。在操作沸腾流化床时，选择气体速度，使该速度相应于松散速度的一到十倍，优选一到七倍，特别优选一到五倍。

如果原料是以非常精细的颗粒级分存在，则颗粒间力占优势，固体难以处理。在此情况下，将原料 3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸加入到由较大颗粒组成的床中是有利的。3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸的平均粒径例如处于 $0.1\text{-}50\mu\text{m}$ ，因此使具有平均粒径 d_P 为 $50 < d_P < 350\mu\text{m}$ 的颗粒的床的操作基本上易于进行。较大的床颗粒的固体密度 ρ_s 优选为 $0.5\text{g}\cdot\text{cm}^{-3} < \rho_s < 4\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ 。在此，所述颗粒对于附着在其表面上的小颗粒起到载体作用。此外，所放入的床颗粒能作为脉冲载体和热载体，和/或完全或部分地由催化活性材料组成。作为催化活性材料例如使用金属、金属氧化物或金属盐。特别优选使用铜、氧化铜和铜盐。可使用本体材料 (Vollmaterial)，不过活性成分也可与载体混合或涂在载体上。可考虑使用纯成分或其混合物。例如可通过蜗杆、喷射器或闸门系统引入原料 3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸。引入的其他形式可以是喷射熔融物或用溶剂稀释的 3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸。

催化剂的引入是以纯物质形式、作为混合物或负载形式实现，还以装于反应器的形式实现。可以例举方式提及的有固定或可动安装，杆式和管式安装，孔板式、网式、网格式或者三维结构的构造，以及堆积和可使用成型体或自由流动的元素。

例如可通过旋风分离器、过滤器或气体洗涤器而从反应器流出的气流中分离精细的原料固体。通过旋风分离器和/或过滤器的分离是优选的。收集的原料固体再次回流到脱羧化步骤中是有利的。该回流例如可通过内循环或外循环实现。不过该回流也可通过过滤器的反向鼓泡和净化进行。

一优选方法的特征在于，任选通过气流由反应区散出的固体借助旋风分离器和/或过滤器实现与产物的分离。

该方法的一种变化形式同样是优选由产物气流中分离出来的未经反应的原料固体被分批或连续地回流到反应区中。

以下借助几个实施例说明本发明方法，不过该实施例不能被理解为是对发明构思的限制。

实施例

实施例 1 (固定床):

在一玻璃反应器(直径 16 mm, 总高度 400 mm)中, 放入 4 g 干燥原料 3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸, 在氮气流中加热到最大反应温度 300°C(加热速率 2°C/分钟)。80 分钟以上时间后原料反应完毕。由放入 4 g($1.7 \cdot 10^{-2}$ Mol)反应得到 3.5 g($1.52 \cdot 10^{-2}$ Mol), 以及少部分通过氮气流从反应器排出。在串联的冷阱中接收到 2.89 g 由 3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸和 3,4-亚乙基二氧基噻吩组成的产物混合物。通过 HPLC 测定 3,4-亚乙基二氧基噻吩的含量为 > 90 重量%。

实施例 2 (流化床, 喷射床反应器):

在一玻璃反应器(直径 50 mm, 总高度 730mm, 具有气体分散器玻璃料 10 mm 的锥形气体入口), 放入 120.0 g(0.52 mol)干燥原料 3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸, 在氮气流(标准状态)中加热到最大反应温度 320°C(加热速率 2°C/分钟)。100 分钟以上时间后原料反应完毕。从该用量的原料反应得到 32.0 g(0.139 mol)。在串联的冷阱中冷凝得到 16.6 g 产物。3,4-亚乙基二氧基噻吩的含量为 > 94 重量%。

实施例 3 “颗粒粉末”流化床:

在额外带有气体扩散器的玻璃反应器(直径 95 mm, 总高度 700 mm, 气体分散器玻璃料 95 mm)放入 3000 g 直径为 160-250 mm 的石英砂, 在氮气流化的石英床中加热到 280°C 的反应温度。在 58 分钟以上时间内, 将由 0.1351 mol 的

3,4-亚乙基二氧基噻吩-2,5-二羧酸和碱性碳酸铜以 1:1 质量比形成的混合物加入到用氮气流化的反应器中。在那里进行脱羧化，产物在多个彼此串联的冷阱中冷凝。当通过 HPLC 测定的产物纯度大于 94 重量%时，产率 $Y = 83 \text{ mol\%}$ 。从反应器排出的在旋风分离器中分离的固体可以再次作为原料使用。