



## [12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 99127392.3

[45] 授权公告日 2003 年 9 月 17 日

[11] 授权公告号 CN 1121369C

[22] 申请日 1999.11.16 [21] 申请号 99127392.3

[30] 优先权

[32] 1998.11.16 [33] DE [31] 19852691.1

[71] 专利权人 BASF 公司

地址 联邦德国路德维希港

[72] 发明人 C·奥斯特 M·斯特勒策尔

H·埃茨洛德特 D·维勒

U·罗伊德 G·凯贝尔

T·克鲁格 L·斯皮斯克

H·耶迪克

[56] 参考文献

CN1218792 1999.06.09 C07C49/203

审查员 宗琦

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 杨九昌

权利要求书 3 页 说明书 10 页 附图 2 页

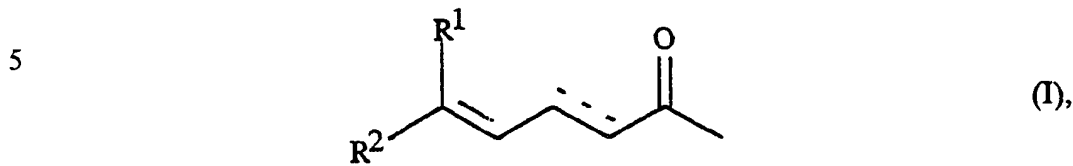
[54] 发明名称 高级不饱和酮的制备方法

[57] 摘要

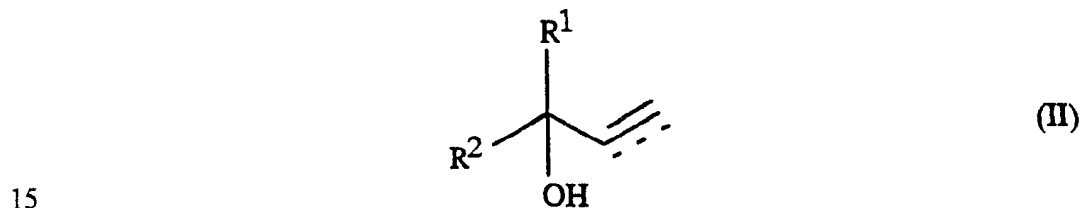
本发明涉及一种通过将相应的  $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和醇与乙酰乙酸烷基酯进行 Carroll 反应, 以制备高级不饱和酮的改进工艺, 反应体系装备了分馏塔, 其中 A 在不存在有效量的溶剂下, 将  $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和醇与有机铝化合物一起加入反应容器中, 并且以仪表计量乙酰乙酸烷基酯加入该混合物中。B 将反应温度调节为 175°C - 220°C, 优选 180 - 200°C, 并尽可能恒定, 以及 C 在反应中, 将反应混合物中乙酰乙酸烷基酯的含量调节为 1 - 3 重量%, 并尽可能恒定。在本方法中, 较为有利地是通过合适地改变热量输入和/或改变乙酰乙酸烷基酯加入的速率, 以控制 B 中定义的反应温度, 以及保证反应容器中的反应混合物充分混合。这一目的可以通过使用搅拌器、通过外部液体循环回路泵送反应混合物、通过使用混合喷嘴加入乙酰乙酸烷基酯或通过惰性气体气流而实现。本发明的方法特别适用于高级的醇的

Carroll 反应, 诸如 3, 7-二甲基-1, 6-辛二烯-3-醇(里哪醇)、3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇、3, 7, 11-三甲基-1, 6, 10-十二碳三烯-3-醇(橙花叔醇)、3, 7, 11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇或 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇(二氢橙花叔醇)。

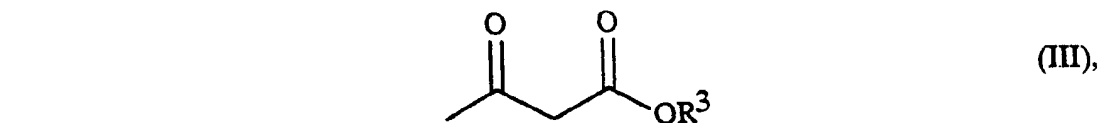
1. 一种制备通式I的不饱和酮的方法，



其中虚线是指附加的 C-C 键，R<sup>1</sup> 是 1-4 个碳原子的烷基，且 R<sup>2</sup> 是 4-30 个碳原子的饱和或不饱和脂族基、环脂族基或环脂族-脂族基，通过在作为催化剂的以  
10 要反应的乙酰乙酸烷基酯作为基准计的 0.1-5 摩尔%的有机铝化合物存在下，将通式 II 的 α, β-不饱和醇



与通式 III 的乙酰乙酸烷基酯反应，



其中 R<sup>3</sup> 是 1-4 个碳原子的烷基，

同时消去并通过蒸馏连续除去反应中形成的二氧化碳和通式 IV 的醇，



该醇是从带有分馏塔的反应体系中的乙酰乙酸酯中消去的，

25 其中，

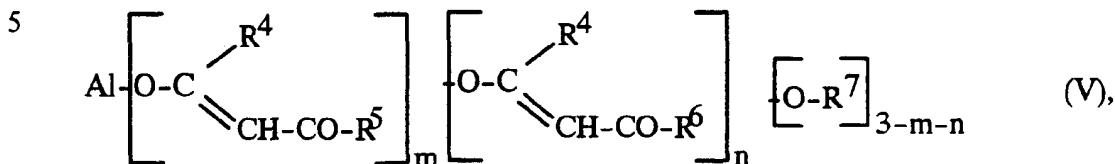
A 在不存在有效量的溶剂下，将 α, β-不饱和醇与有机铝化合物一起加入反应容器中，并且以仪表计量加入该混合物中的乙酰乙酸烷基酯，

B 将反应温度调节为 175°C-220°C，并尽可能恒定，以及

C 在反应中，将反应混合物中乙酰乙酸烷基酯的含量调节为 0.1-10 重量  
30 %，并尽可能恒定。

2. 如权利要求1所述的方法, 其中B的反应温度尽可能调节至在180-200°C之间恒定。

3. 如权利要求1所述的方法, 其中通式V的铝化合物或三芳氧基铝用作有机铝化合物,



10 其中,  $\text{R}^4$  是1-4个碳原子的烷基或烷氧基,  $\text{R}^5$  和  $\text{R}^6$  是1-5个碳原子的烷基或烷氧基,  $\text{R}^7$  是1-4个碳原子的烷基, 且  $m$  和  $n$  分别为0-3的整数, 其中  $n+m \leq 3$ 。

4. 如权利要求1所述的方法, 其中采用的反应物的量选择为使醇与乙酰乙酸烷基酯的摩尔比为0.7-1.2。

5. 如权利要求1所述的方法, 其中采用的反应物的量选择为使醇与乙酰乙酸烷基酯的摩尔比为0.95-1.05。

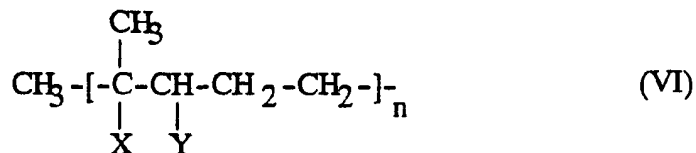
15 6. 如权利要求1所述的方法, 其中为了改进反应混合物的混合以及促进通过蒸馏除去反应中形成的通式IV的醇, 将惰性气体通入反应容器中和/或将反应中形成的二氧化碳返回反应容器。

7. 如权利要求1所述的方法, 其中通过合适地改变热量输入和/或改变乙酰乙酸烷基酯加入的速率, 以控制B中定义的反应温度。

20 8. 如权利要求1所述的方法, 其中通过使用搅拌器、通过外部液体循环回路泵送反应混合物、通过使用混合喷嘴加入乙酰乙酸烷基酯或通过惰性气体气流, 从而确保反应混合物充分混合。

9. 如权利要求1所述的方法, 其中  $\text{R}^1$  是1-4个碳原子的烷基,  $\text{R}^2$  是通式VI所示基团的通式II的醇用作不饱和醇,

25



30 其中,  $n$  是1-6的整数,  $X$  或  $Y$  均为H, 或  $X$  是甲氧基而  $Y$  是H, 或  $X$  和  $Y$  一起为带有  $X$  和  $Y$  的碳原子之间的附加键。

10. 如权利要求9所述的方法, 其中3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇、3,7-二甲基-1-辛烯-3-醇、3,7,11-三甲基-1,6,10-十二碳三烯-3-醇、3,7,11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇或3,7,11-三甲基-1,6-十二碳二烯-3-醇用作通式II的醇。

## 高级不饱和酮的制备方法

5 本发明涉及一种通过将相应的 $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和醇与乙酰乙酸烷基酯进行 Carroll 反应, 以制备高级不饱和酮的改进工艺。

除本发明的改进之处外, 该反应的必要特征是已知的。这种类型的发生在不饱和酮与乙酰乙酸烷基酯之间的反应首先是由 Carroll 在 J. Chem. Soc. (London), 1940, 第 704-706 页中描述的。该申请的范围和该反应的机理在一年后由同一作者

10 者在 J. Chem. Soc. (London), 194, 第 507-511 页中报道。

一个在三醇化铝的存在下, 通过乙酰乙酸乙酯与 3,7,11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇进行酯基转移反应制备 6,10,14-三甲基-5-十五碳烯-2-酮的方法已在法国专利 1 219 166(1959 年)中报道。在该方法中, 反应物和催化剂一起加入反应容器中, 反应间歇进行同时通过蒸馏除去从乙酰乙酸乙酯中释放的醇。此时, 在反应时间为

15 10 小时时, 以 77%的收率得到所需的酮。

对于工业合成, 该方法因其相对较长的反应时间和较低的收率而并不令人满意。在制备高级酮, 即在使用式 II 的高级醇时, 较低的收率变得尤其严重, 因为随着链长的增加, 其制备成本也增加。尝试通过使用较廉价的组分而增加收率, 此时过量的乙酰乙酸烷基酯一方面很容易导致副产物脱氢乙酸的生成, 另一方面

20 使催化剂失活, 仅仅从所需产物中除去乙酰乙酸烷基酯是困难的。此外, 脱氢乙酸会结晶出来, 从而堵塞所用的塔的流出管线。

已知其他一些专利详细描述了 Carroll 反应的一些衍生。所以, US2 795 617(1957) 和 DE AS1 053 498(1959)和 CH342 947(1959)教导了“可以使用溶剂以缓和反应步骤的放热, 尽管通常这既不是所需要的, 也不是所想要的”。在这些

25 专利的方法中, 将三醇化铝加入 $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和醇的乙酰乙酸酯中, 剧烈搅拌的同时将反应混合物加热至回流。收率最高达到理论收率的 80%。该方法的缺点在于用作原料的乙酰乙酸酯的制备必须在先步骤中进行。

US2 839 579(1958) 和 DE 1 078 112(1960)中报道了反应可以在溶剂中进行。在一个另外的步骤中将适当的不饱和醇与双烯酮缩合制备适当的乙酰乙酸酯。

30 DE1 068 695 也报道了溶剂的存在是有利的。其沸点远远高于反应温度的高沸

点溶剂在所有情况下被提及。

该方法的缺点在于这些专利提及的收率不能满足于工业应用，特别是制备 $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和醇的乙酰乙酸酯需要一个额外的步骤，这将导致额外的成本。此外，高沸点溶剂的存在通常导致收率的增加是可忽略的，并且导致了时空收率的降低。

5 捷克专利 216 360(1979)建议在作为可预计反应产物的不饱和酮、乙酰乙酸甲酯或乙酯，以及其量恰好是反应所需量的不饱和醇的混合物中进行 Carroll 反应。此时，蒸馏反应混合物以除去二氧化碳和未反应的不饱和醇和甲醇或乙醇的混合物，并且在连接的蒸馏塔中连续分馏混合物。沸点低于 180°C 的 $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和醇随后返回反应中。反应时间为 8 小时后，该方法的收率为理论收率的 80%。本方法  
10 也具有缺点，即额外的蒸馏塔使资金和能耗额外增加。此外，该反应的收率和反应时间对于现代工业方法是不令人满意的。

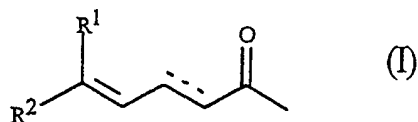
DE2 928 944(1979)进一步阐述了在少量溶剂的存在下，通过 Carroll 反应制备 $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和醇的方法，溶剂的沸点介于采用的乙酰乙酸烷基酯和从中除去的醇的沸点之间。该溶剂被称为“沸腾介质(intermediate boiler)”。提及的可能的惰性沸  
15 腾介质为具有合适沸点醇、酯、醚、卤代烃和芳香烃，优选具有 4-7 个碳原子的脂族酮。提及的尤其有利的实施方案使用了 2-甲基-3-丁烯-2-醇为反应沸腾介质，此时通过与乙酰乙酸烷基酯的反应，会发生额外的所需的副反应，产生作为另一个所需产物的 2-甲基-2-庚烯-6-酮。使用这样的沸腾介质的优点为增加了产物收率(以醇计，为理论值的 95%，以乙酰乙酸酯计，为理论值的 85%)并缩短了反应时  
20 间(约 4-5 小时)，以及因此产生的高时空收率。在所有实施例中，所用反应温度不超过 165°C。

但是，使用沸腾介质不仅具有优点，也具有缺点。例如，在使用惰性沸腾介质时，前体所用的反应器体积下降，即所能够达到的时空收率不可避免地降低。此外，例如在反应沸腾介质为 2-甲基-3-丁烯-2-醇的存在下，导致不同不饱和酮的  
25 强制性偶合，这是我们所不希望得到的。

本发明的目的是通过这样的途径改进高沸点 $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和醇与乙酰乙酸烷基酯进行 Carroll 反应，以得到不饱和酮，并且它可以在不存在溶剂或不存在所谓沸腾介质下进行的，因此不会与制备出的其他不饱和酮偶合。此外，以不饱和醇和乙  
30 酰乙酸烷基酯计，与文献所述的制备不饱和酮的合成方法相比，得到了较高的产品收率，缩短了反应时间。特别是能够以较高的选择性，较高的时空收率制备作

为中间体用于制备维生素E前体-异植醇需要的酮, 诸如6,10-二甲基-5,9-十一碳二烯-2-酮(香叶基丙酮)、6,10,14-三甲基-5,9,13-十五碳三烯-2-酮(法呢基丙酮)、6,10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮(二氢香叶基丙酮)和6,10,14-三甲基-5,9-十五碳二烯-2-酮(二氢法呢基丙酮)。

5 我们发现, 这一目的通过制备通式I的不饱和酮的方法实现:



10 其中虚线是指附加的C-C键, R<sup>1</sup>是1-4个碳原子的烷基, 且R<sup>2</sup>是4-30个碳原子的饱和或不饱和脂族基、环脂族基或环脂族-脂族基, 其包括在作为催化剂的以要反应的乙酰乙酸烷基酯作为基准计的0.1-5摩尔%的有机铝化合物的存在下, 将通式II的相应 $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和醇



与通式III的乙酰乙酸烷基酯反应,



其中R<sup>3</sup>是1-4个碳原子的烷基

同时消去并通过蒸馏连续除去反应中形成的二氧化碳和通式IV的醇,



该醇是从配置了分馏塔的反应体系中的乙酰乙酸酯中消去的, 其中,

- A 在不存在有效量的溶剂或沸腾介质下, 将 $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和醇与有机铝化合物一起加入反应容器中, 并且以仪表计量加入该混合物中的乙酰乙酸烷基酯,
- B 将反应温度调节为175°C-220°C, 优选180-200°C, 并尽可能恒定, 以及
- 30 在反应中, 将反应混合物中乙酰乙酸烷基酯的含量调节为0.1-10重量%, 优选1-

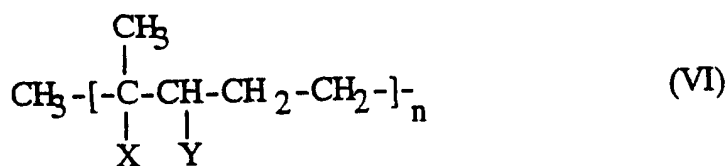
3 重量%，并尽可能恒定。

当选择所用原料的量使醇与乙酰乙酸烷基酯的摩尔比为 0.7-1.2，优选为 0.95-1.05 时，本方法特别有利。

以醇为基准计，上述方法中产物的收率为理论值的 95%。反应的选择性，即以反应的醇为基准计的收率实际上超过理论值的 97%，所以达到的总收率几乎为 100%，同时任选将未反应的醇返回。以乙酰乙酸烷基酯为基准计，当该反应物完全被分解时，产物的收率为 90-95%。如果不需要将乙酰乙酸烷基酯完全分解，在过量使用乙酰乙酸酯的情况下(醇与乙酰乙酸酯的摩尔比为 0.7-0.9)，以醇为基准计的选择性最多增加 2%。但是，此时必须预料到以乙酰乙酸酯为基准计的选择性的损失，所以该工艺仅适用于高价的醇。在各种情况下，将未反应的反应物返回都是值得的。

令人非常惊奇的是，在使用本发明的条件时，即特别在尽管没有溶剂或沸腾介质的存在下，以及使用的反应温度为 170-220°C，优选 180-200°C 时，几乎没有任何副反应发生，所以达到不饱和酮的高选择性以及高时空收率是可能的。这是真实的，因为正如 DE29 28 944 在对比实验中所描述的，在其通常的反应条件但没有添加沸腾溶剂的情况下，只能达到很低的选择性。

原则上，本发明的方法可以应用在 Carroll 反应的所有已知的改变上，其中不饱和醇的沸点比乙酰乙酸烷基酯的沸点高。但是，对于制备用于制备异植醇—维生素 E 的一种基础前体—所需的不饱和酮时，即当其中 R<sup>1</sup> 是 1-4 个碳原子的烷基，而 R<sup>2</sup> 是通式 VI 的基团的通式 II 的醇用作不饱和醇来形成 α, β-不饱和酮时，本方法具有特殊的重要性，



其中，n 是 1-6 的整数，X 或 Y 均为 H，或 X 是甲氧基而 Y 是 H，或 X 和 Y 一起为带有 X 和 Y 的碳原子之间的附加键。例如，当所用通式 II 的醇为 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇(里哪醇)、3,7-二甲基-1-辛烯-3-醇(二氢里哪醇)、3,7,11-三甲基-1,6,10-十二碳三烯-3-醇(橙花叔醇)、3,7,11-三甲基-1-十二烯-3-醇或 3,7,11-三甲基-1,6-十二碳二烯-3-醇(二氢橙花叔醇)，本方法是尤其重要的。

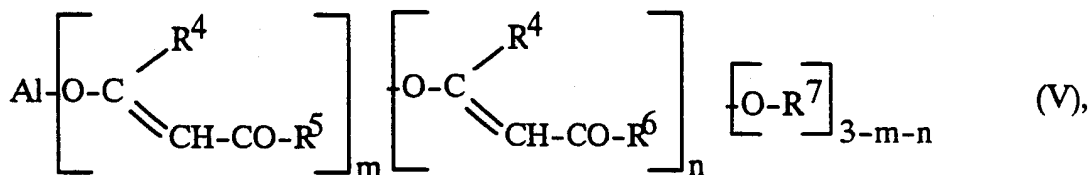
原则上任何乙酰乙酸烷基酯均可以进行反应，但从经济和技术的原因，优选



甲酯、乙酯和异丙酯，因为欲除去的醇具有特别低的沸点，所以能够容易地从反应混合物中除去。但是，也应注意乙酰乙酸叔丁酯的反应，因为该酯能够特别迅速地发生反应，并且没有副产物产生。

用于本发明的工艺的有机铝化合物是通式 V 的化合物或三芳氧基铝，

5



10 其中， $\text{R}^4$  是 1-4 个碳原子的烷基或烷氧基，优选甲基或乙基， $\text{R}^5$  和  $\text{R}^6$  是 1-5 个碳原子的烷基或烷氧基，优选甲基或 2-丁基， $\text{R}^7$  是 1-4 个碳原子的烷基，且  $m$  和  $n$  分别为 0-3 的整数，其中  $n+m \leq 3$ 。

非常优选液态铝化合物，其中  $\text{R}^5$  为甲基， $\text{R}^6$  为丁基， $n+m=3$  且  $n/m$  之比  $>0.3$ 。

所以，首先被提及的催化剂是低级三醇化铝，诸如三甲氧基铝、三乙氧基铝、  
15 三异丙氧基铝、和三叔丁氧基铝，以及在所述三醇化铝与化学计算量的乙酰丙酮化物、乙酰乙酸烷基酯或丙二酸烷基酯经醇的消去和酯基转移作用形成的化合物。可以提及的例子是三乙酰乙酸铝、三乙酰丙酮铝、单乙酰乙酸二乙氧基铝、单乙酰乙酸二异丙氧基铝、二乙酰乙酸单异丙氧基铝。优选使用三醇化铝，特别是三异丙氧基铝和三叔丁氧基铝。非常特别优选的是通过三叔丁氧基铝与乙酰乙  
20 酸甲酯反应经 2-丁醇的消去反应和在甲氧基与释放的 2-丁醇的酯基转移作用得到的混合的三乙酰乙酸铝，酯基转移的程度超过 30%。我们使用术语三芳氧基铝表示表示芳族羟基铝盐，诸如三苯酚铝、三甲酚铝、三甲苯酚铝、三萘酚铝，其中芳基可以被低级烷基或烷氧基-即 1-4 个碳原子的烷基或烷氧基、羟基或苯基取代。三苯酚铝可以相对较容易地得到，并特别有利地使用。

25 以 Al 重量计，铝化合物的量通常是在反应的初始，使其在反应混合物中的浓度不低于 0.05%，且不超过 6%。总之，以反应的乙酰乙酸烷基酯为基准计，需要 0.5-5 摩尔%的铝化合物。例如，以反应的乙酰乙酸烷基酯为基准计，优选使用的三异丙氧基铝的使用量以及混合的三乙酰乙酸铝的使用量约为 1-3 摩尔%，其中混合的三乙酰乙酸铝是以上描述的且是从三叔丁氧基铝和乙酰乙酸甲酯制备的。

30 在本发明的制备通式 I 不饱和酮的方法中，其特征 A 中所使用的术语溶剂是

指在 Carroll 反应中采用的传统惰性溶剂, 以及在 DE2 928 944 中称为“沸腾介质”的液体, 且其沸点介于通式 III 的乙酰乙酸烷基酯和从中消去的通式 IV 的醇之间。

对于传统溶剂, 本发明的术语“溶剂的有效量”是指低于约 10 重量%, 优选低于 3 重量%, 但对于以较少量使用并称为“沸腾介质”的液体为少于 0.5%。

- 5 在本发明的工艺中, 可以通过改变热量输入和/或在适当的压力和/或通过改变乙酰乙酸烷基酯的加入速率, 将反应温度调节为 175-220°C, 优选 180-200°C 的恒定值。通常的热量输入介于反应溶液的 1-100kW/m<sup>3</sup> 之间, 优选 5-50kW/m<sup>3</sup> 之间。压力必须在 0.1 至 6 bar 之间, 优选在 0.5 至 2 bar 之间。

- 10 除了或二者择一地改变热量输入和/或压力之外, 也可故意加入惰性气体, 在适当时候将其加热, 从而将醇汽提出来并因此根据需要影响反应温度。为此目的, 特别适合的是将 Carroll 反应中产生的二氧化碳部分或全部返回。为此目的, 仪表计量的惰性气体的量应介于 1-100m<sup>3</sup> 气体(STP)/每小时和每 m<sup>3</sup> 反应体积之间, 优选介于 5-25m<sup>3</sup>(STP)/(h\*m<sup>3</sup>)之间。

- 15 随时间改变乙酰乙酸烷基酯的计量数值, 以达到反应溶液的温度恒定是可能并值得的。

根据本发明进行该方法, 确保反应容器中的反应混合物充分混合也是较为有利的。例如, 可以使用搅拌器、用泵使反应混合物通过外部液体循环回路、通过混合喷嘴将乙酰乙酸烷基酯加入和/或在惰性气体流中通过, 从而达到这一目的。

- 20 为了改善反应混合物的混合并促进将反应中形成的通式 IV 醇通过蒸馏除去, 还建议将惰性气体通过反应容器和/或将反应中形成的二氧化碳返回反应容器。也可能通过使用混合喷嘴增强混合。如果用泵使反应混合物通过外部液体循环回路, 那么其通过外部循环回路应在 1-100 次/小时, 优选 5-20 次/小时之间变化。

乙酰乙酸酯应当直接计量进入液体循环回路进行彻底混合。除加热反应容器之外, 如果需要额外的热量输入, 那么在液体循环回路中应当安装热交换器。

- 25 本发明的方法可以间歇或连续进行。

间歇进行本发明的方法

(参照图 1)

- 30 用于间歇反应的合适反应器体系的实施例是图 1 中描述的带有搅拌器(2)并配置了分馏塔(3), 特别是具有 2-40 个理论塔板的分馏塔的传统加热反应容器(1)。所有类型的塔内构件(4)均适用于该目的, 诸如有序填料、各种构造的塔板和无规填

料。可以通过改变热量输入、改变压力、加入热的或冷的惰性气体和/或将计量加入的乙酰乙酸烷基酯进行适合的变化，以使反应体系的温度保持在需要的水平。

根据本发明，根据需要将式 II 的不饱和醇与用作催化剂的有机铝化合物一起加入反应容器(1)中。为了避免延迟沸腾的危险，额外地加入约 5% 重量的通式 IV 的醇是有利的。用加热元件例如热源(6)，或安装在外部循环回路(1)的热交换器(9)和泵(8)将反应器内容物(5)加热。在调节所需的反应温度之后，计量通过进料管线(10)进入反应容器(1)或进入外部循环回路(7)的式 III 的乙酰乙酸烷基酯，在反应溶液(5)中，乙酰乙酸烷基酯的含量尽可能保持在 0.5-10 重量%，优选 1-3 重量%之间的恒定值。

10 在开始计量乙酰乙酸烷基酯后，通式  $R^3-OH$  的醇和二氧化碳开始形成。借助于安装在塔顶(11)的塔(3)除去这些反应产物，并进入冷凝器(12)。冷凝出的部分醇  $R^3-OH$  通过回流管线(13)返回塔(3)，其余部分作为馏出物在出口(14)除去。基于上述原因，离开冷凝器的二氧化碳(15)能够借助压缩机(16)经气体管线(17)被完全或部分地返回反应容器(1)。通过原料管线(10)对乙酰乙酸烷基酯的计量通常进行 2-4 小时(h)。如果需要乙酰乙酸烷基酯的转化量，较为有利的是在进料完成之后，将反应混合物的反应温度保持约 1-2 小时。反应进程可通过二氧化碳(15)的放出和/或从乙酰乙酸烷基酯消去的醇(14)的数量来控制。可以通过气相色谱分析测量反应混合物(5)中乙酰乙酸烷基酯的浓度。

另一个间歇工艺见图 2 所示：

20 在没有直接装备分馏塔(3)的反应容器(1)中，一个上述工艺的可能的改变也可以如图 2 所示进行。反应容器(1)可再次装配有适当的搅拌器(2)和作为热源(6)的加热元件，以及装配包括适当的泵(8)和适当的热源(9)的外部循环回路(7)。计量通过进料管线(10)的乙酰乙酸烷基酯。从反应容器(1)产生的蒸汽(18)通入带有富集区(19)和汽提区(20)的塔(3)中。在此情况下，得到的二氧化碳与得到的醇一起在塔(11)的顶部被除去，并通入冷凝器(12)中。在与上述改变相似的情况下， $R^3-OH$  醇被冷凝出来，并且部分通过回流管线(13)加入到塔中，其余部分从出口(14)除去。可以采用压缩机(16)通过管线(17)将离开冷凝器(12)的二氧化碳(15)返回反应容器(1)或将其从反应循环回路中除去。通过流出管线(22)离开塔(3)的顶部(21)的未反应的反应物返回反应容器(1)或经热源(23)加热后，返回塔的较低的部分。计量和反应按照 30 上述工艺进行。

连续反应(参照图 3)：

在连续的工艺中，可能使用例如 1-10 个，更为便利的是 2-4 个加热的容器串联的反应体系。在这种情况下，各个容器(例如 1a-1c)通过溢流管线(例如 24a-24c)连接。在每个容器中安装分离塔或-如图 3 所示-仅仅安装一个塔(3)用于所有容器。将反应物连续加入第一容器(1a)中，具体地，通过进料管线(25)加入通式 II 所示的醇，通过进料管线(10)加入乙酰乙酸烷基酯，根据需要，通过进料管线(26)加入铝催化剂。需要保持的反应温度和塔(3)的操作方式与间歇操作基本相同。

可以根据本发明的改进工艺以事实上非常高的收率和时空收率，以及高纯度制备很多高级酮，特别是那些用于制备异植醇和用于制备维生素 E-所需的酮，例如香叶基丙酮、法呢基丙酮、6,10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮和 6,10, 14-三甲基-5,9-十五碳二烯-2-酮。

#### 实施例 1

A 无需加入惰性气体以 3,7-二甲基-1-辛烯-3-醇(H-LIN)作为原料，制备 6,10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮(二氢香叶基丙酮: H-GAC)

实验装置由一个带有搅拌器的电加热的 4 升圆底玻璃烧瓶组成，并装有内径为 30mm 的蒸馏柱。圆底烧瓶上带有合适的口，以供计量反应物和取样。蒸馏柱有 1 米高并装有 5mm 不锈钢金属螺旋线。反应物可以从开始时存在于反应容器中，也可以从贮液罐控制流量，通过泵计量入反应容器。在反应过程中产生的甲醇和二氧化碳通过塔除去，并在部分冷凝器中冷凝。冷凝物通过回流分流器进入贮液罐。残余的出口气流通过冷阱，并随后通过气体计量器计量体积并除去。在整个实验中，实验室装置完全自动化，所以所有原料的进料或出料能够被连续测量并记录。

31.0g 三叔丁氧基铝(以乙酰乙酸甲酯的总量为基准计的 1.54 摩尔%)混入 500ml 搅拌的烧瓶中并加热到 150°C，烧瓶中有 77.3gH-LIN(纯度 94%；以纯度 100%计为 0.47 摩尔)和 17.6g(0.15 摩尔)乙酰乙酸甲酯(MAA)。

随后，将 1513.7gH-LIN(纯度 94%；以纯度 100%计为 9.12 摩尔)加入了装配了适合的柱的反应烧瓶中，并加热到 100°C。随后，将 150°C 的催化剂溶液与反应容器中 100°C 的 H-LIN 混合，随后将得到的混合物加热至 175°C。在 3.5 小时的过程中，在其中计量加入 1116.4g(9.62 摩尔)MAA。在 MAA 的加入过程中，将反应溶液进一步加热，温度控制在 185°C。当开始加入 MAA 时，开始放出 CO<sub>2</sub>，形成的甲醇从塔顶作为馏出物除去。当 MAA 的计量终止时，后期反应(after-reaction)

开始。在后期反应中，反应温度仍恒定在 185°C，后期反应在 1 小时后结束。以 h-LIN 为基准计，6,10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮(H-GAC)的收率为理论值的 93.0%，以 MAA 为基准计，收率为理论值的 91.1%。以反应的 H-LIN 为基准计，选择性为理论值的 97.4%，以 MAA 为基准计，选择性为理论值的 91.1%(以 MAA 为基准计，转化率为 100%)。

### 5 实施例 2

加入惰性气体，以 H-LIN 为原料制备 6,10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮(H-GAC)

除了加入惰性气体以外，按照实施例 1A 的方式进行表 1 所示的实验 2b 和 2d。此时，当 MAA 的计量开始时，CO<sub>2</sub> 从气体钢瓶计量进入反应容器并保持直到后期反应结束。加入的惰性气体一方面促进了反应混合物的混合并避免了沸腾的延迟，另一方面将甲醇汽提出来。

与相对应的没有惰性气体加入的实验(实施例 2a 和 2c)相比较，实施例 2b 和 2d 得到的实验结果见下表 1 所示。结果清楚地表明，通过加入惰性气体，使 MAA 完全转化所需要的时间减少。

15 表 1: 加入或不加入惰性气体的比较

实施例	催化剂 [摩尔%]	H-LIN/MAA 进料[摩尔/摩尔]	H-GAC 收率[%]	后期反应 时间[h]	加入的 惰性气体
2a	1.80	1.0	92.9	1.0	无
2b	1.80	1.0	92.6	0.0	用 CO <sub>2</sub>
2c	1.35	1.0	89.8	1.0	无
2d	1.35	1.0	90.0	0.0	用 CO <sub>2</sub>

### 实施例 3

制备 6,10, 14-三甲基-5, 9-十五碳二烯-2-酮(二氢法呢基丙酮)

实验装置由一个带有搅拌器的可加热的不锈钢 2 升反应烧瓶组成，其带有蒸馏柱(长度: 1m, 直径: 25mm)。蒸馏柱装有不锈金属螺旋线(5mm)。反应物可以从开始时存在于反应容器中，也可以通过泵计量入反应容器。在反应过程中产生的甲醇和二氧化碳通过塔除去并冷凝。在整个实验中所有原料的进料或出料能够被连续测量并记录，以进行时间依赖性的物料衡算。

7.5g 三异丙氧基铝(以 MAA 的总量计为 1.25 摩尔%) 在 100ml 圆底烧瓶中与 35.4g 3,7,11-三甲基-3-羟基-1, 6-十二碳二烯(纯度 93%; 以纯度 100% 计为 0.15 摩尔) 和 7.5g(0.06 摩尔) MAA 混合并加热到 150°C，随后，将 657.6g 3,7,11-三甲

基-3-羟基-1,6-十二碳二烯(纯度 93%；以纯度 100%计为 2.73 摩尔)加入到装配了柱的反应烧瓶中，并加热到 100℃。随后，150℃的催化剂溶液与反应容器中 100℃的 3,7,11-三甲基-3-羟基-1,6-十二碳二烯混合，加热至 175℃。随后，在 3.5 小时的过程中，在其中计量加入 326.5g(2.81 摩尔)MAA。在 MAA 的加入过程中，

5 将反应溶液进一步加热，温度控制在 185℃。当开始加入 MAA 时，开始放出 CO<sub>2</sub>。形成的甲醇从塔顶作为馏出物除去。回流比为 0.1。当 MAA 的计量终止时，后期反应开始。在 2 小时的后期反应中，反应温度仍恒定在 185℃。以 3,7,11-三甲基-3-羟基-1,6-十二碳二烯为基准计，6,10,14-三甲基-5,10-十五碳二烯-2-酮的收率为理论值的 89.3%，以 MAA 为基准计，收率为理论值的 89.3%。以 3,7,11-三甲基-3-

10 羟基-1,6-十二碳二烯为基准计，选择性为理论值的 93.8%，以 MAA 为基准计，选择性为理论值的 89.8%(以 MAA 为基准计，转化率为 100%)。

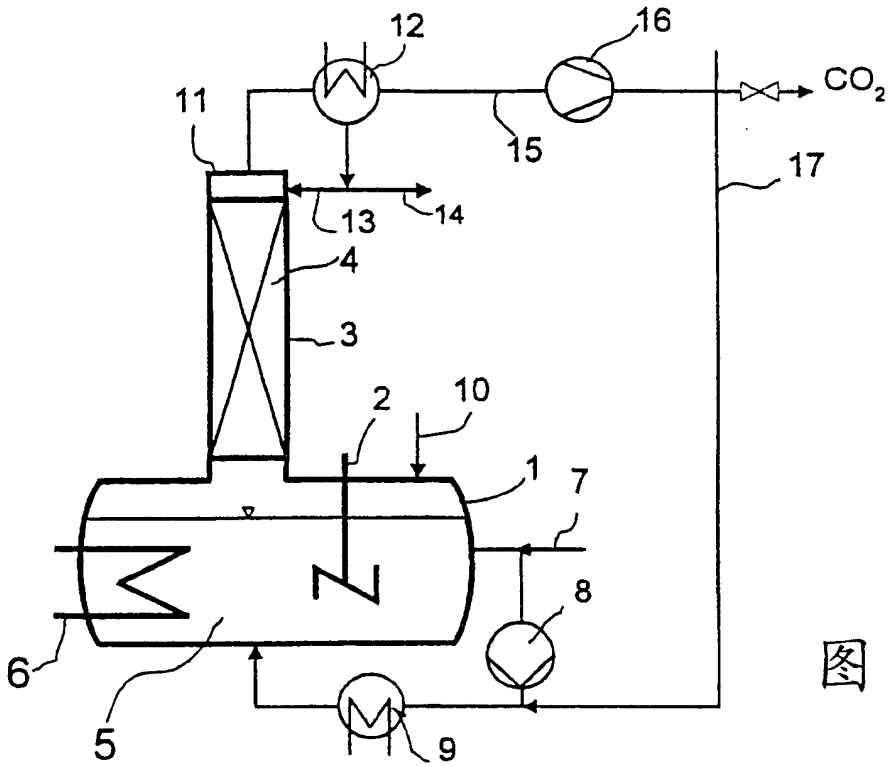


图 1

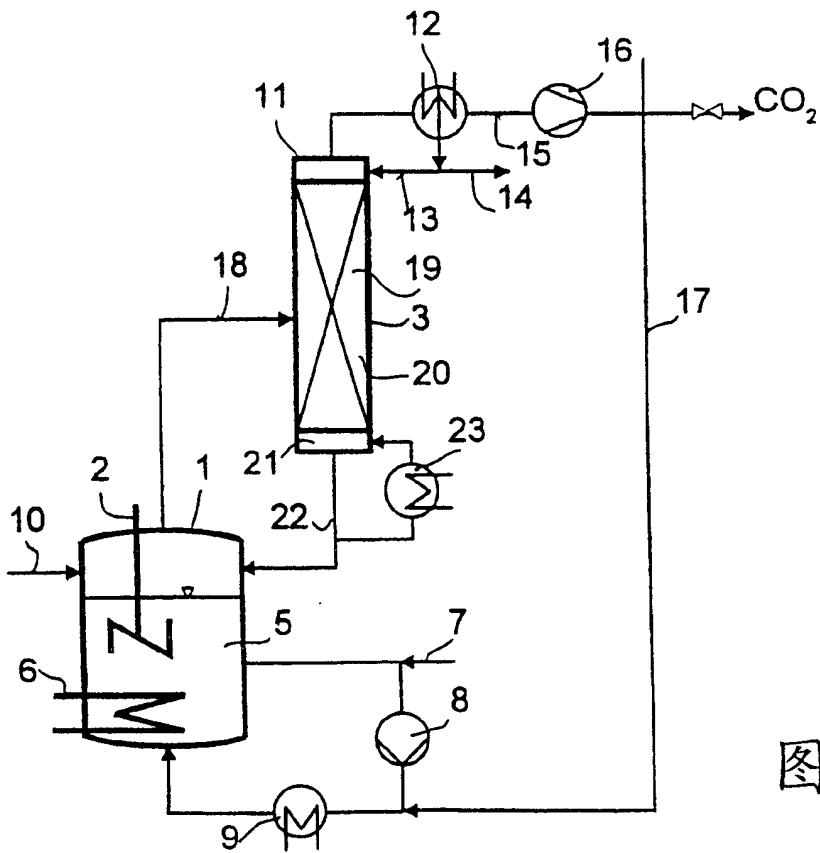


图 2

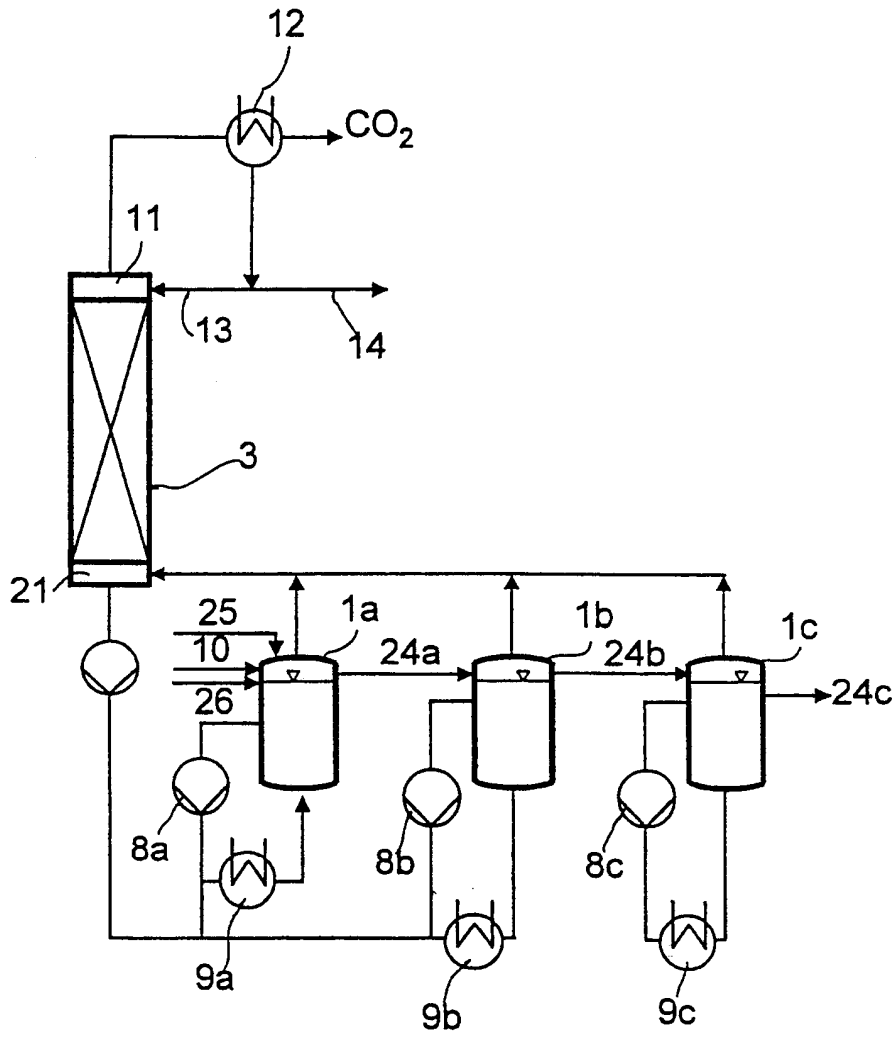


图 3