

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07C 29/14

C07C 31/22 C07C 45/75

C07C 47/19



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01803699.6

[43] 公开日 2003 年 2 月 5 日

[11] 公开号 CN 1395550A

[22] 申请日 2001.1.3 [21] 申请号 01803699.6

[30] 优先权

[32] 2000.1.14 [33] DE [31] 10001257.4

[86] 国际申请 PCT/EP01/00016 2001.1.3

[87] 国际公布 WO01/51438 德 2001.7.19

[85] 进入国家阶段日期 2002.7.12

[71] 申请人 拜尔公司

地址 德国莱沃库森

[72] 发明人 F·德贝特 A·克劳塞纳

P·瓦格纳

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

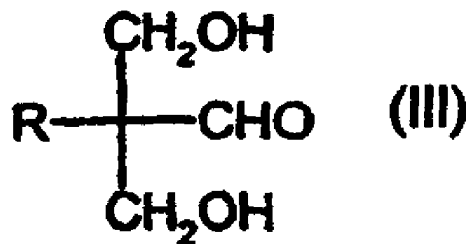
代理人 张元忠 邵红

权利要求书 2 页 说明书 7 页

[54] 发明名称 三羟甲基链烷的制备方法

[57] 摘要

本发明涉及一种制备通式(I)的三羟甲基链烷 $(\text{HOCH}_2)_3 - \text{C} - \text{R}$, 其中 R 表示羟甲基、 $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$ 烷基、 $\text{C}_6 - \text{C}_{10}$ 芳基或 $\text{C}_7 - \text{C}_{22}$ 芳烷基, 并同时制备甲酸钙的二步法, 所述方法以式(II)的醛 RCH_2CHO 为原料, 其中 R 定义同上。在第一步骤中, 式 II 醛和甲醛在碱的存在下反应, 形成式(III)的 2, 2 - 二羟甲基链烷醛, 其中, R 定义同上。在第二步骤中, 式(III)化合物在氢氧化钙的存在下与甲醛反应。本发明提供了一种以高纯度和高收率得到通式(I)的三羟甲基链烷的方法。



ISSN 1008-4274

1. 一种以式 II 醛为原料, 制备通式 I 的三羟甲基链烷并同时制备甲酸钙的方法,



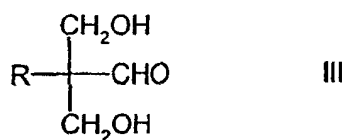
其中, R 表示羟甲基、C₁-C₁₂ 烷基、C₆-C₁₀ 芳基或 C₇-C₂₂ 芳烷基,



10

其中, R 定义同上,

其特征在于在第一步骤中, 式 II 醛和甲醛在碱的存在下反应形成式 III 的 2,2-二羟甲基链烷醛,



15

其中, R 定义同上,

并且在第二步骤中, 式 III 化合物在氢氧化钙的存在下与甲醛反应。

2. 权利要求 1 的方法, 其特征在于 R 表示羟甲基或 C₁-C₃ 烷基。

20 3. 权利要求 1 和 2 中至少一项的方法, 其特征在于由正丁醛制备三羟甲基丙烷。

4. 权利要求 1 至 3 中至少一项的方法, 其特征在于在循环所生成副产物和未反应原料下第一反应步骤分步进行。

25 5. 权利要求 1 至 4 中至少一项的方法, 其特征在于基于式 II 醛, 在第一步骤中使用 2-10 倍摩尔量的甲醛。

6. 权利要求 1 至 5 中至少一项的方法, 其特征在于用于第一反应步骤的碱是三甲胺、三乙胺、氢氧化钠和/或氢氧化钙。

7. 权利要求 1 至 6 中至少一项的方法, 其特征在于第一反应步骤中碱的用量是每摩尔式 II 醛 0.001-0.5 摩尔。

8. 权利要求 1 至 7 中至少一项的方法，其特征在于用于第二反应步骤的式 III 醛以水溶液形式使用，其中所述醛的含量为 5-60 重量 %。

9. 权利要求 1 至 8 中至少一项的方法，其特征在于基于式 III 的
5 醛，使用 0.4-1 摩尔当量氢氧化钙进行第二反应步骤。

10. 权利要求 1 至 9 中至少一项的方法，其特征在于第二反应步骤中，式 III 的 2,2-二羟甲基链烷醛与甲醛的摩尔比为 1:1 至 1:5。

三羟甲基链烷的制备方法

本发明涉及一种以高纯度和高收率制备三羟甲基链烷，特别是三羟甲基丙烷，同时制备甲酸钙 ($\text{Ca}(\text{OOCCH}_3)_2$) 的方法。

三羟甲基链烷和甲酸钙均是工业上有用的产品。三羟甲基丙烷用于表面涂料树脂、粉末涂料、泡沫体和聚酯的生产。甲酸钙在工业上用于例如以下领域：动物营养添加剂、建筑材料工业、甲酸的制备、皮革工业的助剂、高光泽纸的生产中的助剂、烟道气脱硫中的洗涤水的处理和青贮饲料生产中的助剂。

三羟甲基丙烷(TMP)的工业制备采用正丁醛和甲醛作为原料。普遍认为在以 2-羟甲基丁醛作为中间体的碱催化反应中，首先形成 2,2-二羟甲基丁醛。在化学计算量的碱，例如氢氧化钙的存在下，在最终步骤中形成了三羟甲基丙烷，同时释放出甲酸钙。该方法以一步反应的形式进行，但其缺点在于各反应步骤，即 2,2-二羟甲基丁醛的形成和其向三羟甲基丙烷的转化不能分别优化。由此形成了不希望的副产物并在基于所用正丁醛的收率方面不能令人满意。

为了避免上述缺点，研究出了两步反应，其中在第一步骤中首先由正丁醛和甲醛制备 2,2-二羟甲基丁醛，并随后将其在第二步骤中氢化。

例如，DE-A 25 07 461 中描述了一种两步法，其中在催化量的带有至少一个支链烷基的叔三烷基胺存在下，由正丁醛和甲醛得到 2,2-二羟甲基丁醛，并随后进行氢化。基于使用的正丁醛，三羟甲基丙烷的收率为约 75%，不能令人满意。

根据 DE-A 196 53 093，如果在第一步骤中，在催化量的叔胺存在下，通过正丁醛和甲醛的缩合分三步进行 2,2-二羟甲基丁醛的制备，未反应的原料和副产物可循环和进一步反应，那么三羟甲基丙烷基于使用的正丁醛和甲醛的收率将明显增加。采用上述方法得到的缩合产物(2,2-二羟甲基丁醛)在第二步骤中氢化为三羟甲基丙烷。

EP-A 860 419 也公开了由正丁醛和甲醛制备 2,2-二羟甲基丁醛的方法，即进行多步反应制备三羟甲基丙烷的第一步骤，其中，实际反应在第一步骤中进行，且作为副产物形成的 2-乙基丙烯醛在第二步骤

中与其它甲醛反应。采用该方法制备的 2,2-二羟甲基丁醛在第二步中氢化，得到三羟甲基丙烷。

上述各种两步制备三羟甲基丙烷的方法(即 2,2-二羟甲基丁醛的制备以及后续的二羟甲基丙烷的制备)的主要优点在于两个步骤能够分别优化，并因此得到高收率。但也具有一些严重缺点。首先，不会得到甲酸钙。其次，所需氢化反应通常在超过大气压的压力下进行，需要使用昂贵的适用于压力的反应器。此外，为了以高收率获得三羟甲基丙烷，必须在氢化步骤之前从第一步中得到的 2,2-二羟甲基丁醛中完全除去未反应原料，特别是甲醛和碱性组分。

本发明的目的在于提供一种基于所用原料以高收率制备三羟甲基链烷并同时制备甲酸钙的方法。

目前，我们已经发现了一种由式 II 的醛为原料制备通式 I 的三羟甲基链烷并同时制备甲酸钙的方法，

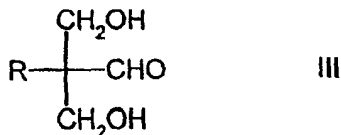


其中，R 表示羟甲基、C₁-C₁₂ 烷基、C₆-C₁₀ 芳基或 C₇-C₂₂ 芳烷基，



其中，R 定义同上，

其特征在于在第一步中，式 II 的醛和甲醛在碱的存在下反应，形成式 III 的 2,2-二羟甲基链烷醛，



其中，R 定义同上，

并且在第二步中，式 III 化合物在氢氧化钙的存在下与甲醛反应。

在式 I、II 和 III 中，R 表示羟甲基；C₁-C₁₂ 烷基，例如甲基、乙

基、丙基、丁基、戊基、己基、异丙基、异丁基或叔丁基； C_6-C_{10} 芳基，例如苯基或萘基；或 C_7-C_{22} 芳烷基，例如苜基。R 优选表示羟甲基或 C_1-C_6 烷基，特别优选羟甲基或 C_1-C_3 烷基。R 非常优选表示乙基。

5 本发明的方法在操作工艺和空间关系上将中间体 2,2-二羟甲基链烷醛的制备从后续的步骤，即三羟甲基链烷的制备中分离出来。使得两个操作步骤能够分别优化。本发明的方法使得以高收率制备三羟甲基链烷并同时得到甲酸钙成为可能。令人惊奇的是，如果在第一步骤中生成的 2,2-二羟甲基链烷醛含有作为中间体形成的未完全反应掉的
10 2-羟甲基链烷醛，则不会对基于三羟甲基链烷形成的收率和选择性产生负面影响。另一惊奇的方面是，与传统的一步反应不同，在本发明方法的第二步骤中，即在氢氧化钙和甲醛的存在下，由 2,2-二羟甲基链烷醛生成三羟甲基链烷的过程中仅形成极少量的副产物。本发明方法的所述第二反应步骤具有令人惊奇的选择性。可观察到既非混合
15 Cannizzaro 反应的产物，也非逆羟醛(Retro-Aldol)反应，即 2,2-二羟甲基链烷醛的分解反应的产物。还可观察到仅少量的具有较高分子量的化合物，例如 2-乙基-2-[[2-乙基-2-(羟甲基)丁氧基]-甲基]-1,3-丙二醇和甲酸 2,2-双(羟甲基)丁酯。

在本发明方法的第一步骤中，在碱的存在下，式 II 的醛与甲醛反应。该反应本身是本领域技术人员已知的，并优选以多步骤进行，例如
20 DE-196 53 093 和 EP-A 860 419 中描述的。

在此步中，式 II 的醛优选以水溶液形式使用。例如，以通常的工业方法所制得的形式直接使用。

25 甲醛优选以水溶液形式使用，所述溶液中含甲醛约 1-55 重量%，优选 5-35 重量%，特别优选 10-32 重量%。

式 II 的醛与甲醛的摩尔比可以是，例如 1:2 至 1:10，优选 1:2-1:5，更优选 1:2-1:3.5。

适合的碱是，例如那些已知的用于醛醇缩合的碱催化剂。适合使用的碱特别是碱金属氢氧化物和碱土金属氢氧化物、碱金属碳酸氢盐和碱土金属碳酸氢盐、碱金属碳酸盐和碱土金属碳酸盐，以及叔胺。
30 优选氢氧化钠、氢氧化钙、碳酸氢钠、碳酸钠和每个烷基具有 1-6 个碳原子的三烷基胺，特别优选氢氧化钠、氢氧化钙和每个烷基具有 1-

4 个碳原子的三烷基胺，且更优选氢氧化钙和每个烷基具有 1-2 个碳原子的三烷基胺，特别是三甲胺和三乙胺。可以使用一种碱，或两种或多种碱的混合物。

在本发明方法的第一步骤中，碱的用量为例如每摩尔式 II 的醛
5 0.001-0.5 摩尔。优选每摩尔醛 0.01-0.4 摩尔碱，特别优选 0.05-0.2 摩尔当量。

反应混合物中有机组分的浓度为，例如 5-50 重量%，优选 10-40 重量%。

反应可以在例如 0-130℃，优选 10-100℃，特别优选 10-80℃的温
10 度下进行。如果所选反应温度超过反应混合物中组分的沸点，本发明方法的第一步骤可以在超过大气压的压力下进行。

通过特定的反应温度分布 (Führung)，可获得式 III 的 2,2-二羟
甲基链烷醛的特别高的时空产率和高收率。因此，本发明方法的第一
15 步骤优选以相对低的温度开始，例如 0-60℃，随后将温度连续或逐步
升高，其中最终温度不应超过 130℃。达到最终温度的所需时间为，
例如 10 分钟-3 小时。

在本发明方法的第一步骤的优选实施方案中，将反应混合物的 pH
值设定为 8-12。通过添加上述的碱调节 pH 值。为此，需要将碱连续
20 的以多个部分形式加入。

反应混合物在反应器中的停留时间为，例如 10 分钟-10 小时。

本方法可以间歇式、半间歇式或连续进行。反应装置可以是所有
那些本领域技术人员已知的适用于液体反应物的反应装置。特别提及
的是搅拌釜式反应器、串连的搅拌釜式反应器、流管 (Strömungsrohr)
和多室反应器或这些装置的结合。

25 本发明方法的第一步骤优选进行至仅转化 40-80%，优选 50-70
%，所述转化定义为反应的式 II 醛与所用式 II 醛的摩尔比，并且未
反应的式 II 醛与任选地作为副产物形成的 2-取代的丙烯醛一起从反应
产物中分离。所述分离可通过相分离进行，其中将主要含式 II 醛、2-
羟甲基链烷醛和所形成的 2-取代的丙烯醛的有机相从主要含式 III 的
30 2,2-二羟甲基链烷醛和甲醛的水相中分离。分离的有机相进行再循环。
如果需要，将有机相的全部或一部分在再循环之前蒸馏，循环形成的
馏出物。或者通过蒸馏进行相分离。所述蒸馏优选为精馏，例如间歇

式或连续式。精馏可以在，例如 0.01-50bar，优选 0.1-10bar 的压力下进行。循环的有机相或其馏出物可直接返回第一反应步骤或首先在另外的反应步骤中进行预处理，参见 DE-A 196 53 093 和 EP-A 860 419。

- 5 本发明方法的第一步骤使得式 III 的 2,2-二羟甲基链烷醛基于所用式 II 醛的收率通常为 >90%，优选 >95%。这里 2,2-二羟甲基链烷醛存在于形成的反应混合物的水相中。水相中式 III 的 2,2-二羟甲基链烷醛的含量为 5-60 重量%，优选 15-40 重量%。

- 如果需要，通过例如蒸馏将式 III 的 2,2-二羟甲基链烷醛分离。
10 但是，优选从第一反应步骤中分离水相并进入本发明方法的第二步骤，而无需分离式 III 的 2,2-二羟甲基链烷醛。

在本发明方法的第二步骤中，第一步骤中得到的式 III 的 2,2-二羟甲基链烷醛与氢氧化钙和甲醛反应，得到相应的式 I 的三羟甲基链烷。这里，式 III 的 2,2-二羟甲基链烷醛优选以水溶液形式使用。

- 15 式 III 的 2,2-二羟甲基链烷醛与甲醛的摩尔比可以是，例如 1:1 至 1:5，优选 1:1 至 1:3，特别优选 1:1 至 1:1.5。

甲醛优选以水溶液形式使用，所述水溶液中的甲醛为 1-55 重量%，优选 5-35 重量%，特别优选 10-32 重量%。

- 在本发明方法的优选方案中，从第一步骤中得到的式 III 的 2,2-二羟甲基链烷醛的水溶液含有未完全反应的甲醛和/或未完全分离的甲
20 醛。如果这样的溶液在第二反应步骤中使用，应当添加相应缺少的甲醛至上述设定的摩尔比。例如，可使用过量的甲醛进行第一反应步骤，选择的过量优选使得在第二反应步骤中无需进一步添加甲醛。省去了在式 III 的 2,2-二羟甲基链烷醛存在下，从水溶液中除去甲醛的难题，
25 其中第一反应步骤的选择性随甲醛的过量而提高，这是本方法的另一个优点。

基于式 III 的 2,2-二羟甲基链烷醛，氢氧化钙的加入量可以是，例如 0.4-1 摩尔当量，优选 0.5-0.7 摩尔当量，特别优选 0.5-0.6 摩尔当量。

- 30 本发明方法的第二步骤可以在，例如 10-130℃，优选 10-80℃，特别优选 10-70℃ 的温度下进行。如果所选反应温度超过反应混合物中组分的沸点，则本发明方法的第二步骤可以在超过大气压的压力下

进行。

该步骤可以在已知的反应装置中以间歇式、半间歇式或连续进行，反应装置例如为搅拌釜式反应器、串连的搅拌釜式反应器或多室反应器或这些装置的结合。

5 反应器中的停留时间为，例如 5 分钟-10 小时，优选 10 分钟-5 小时。

如果 2-羟甲基链烷醛作为副组分 (Nebenkomponente) 存在于从本发明方法第一反应步骤得到的式 III 的 2,2-二羟甲基链烷醛的水溶液中，则不会对第二步骤产生负面影响。在第二反应步骤的条件下，
10 2-羟甲基链烷醛同样会转化为所需的三羟甲基链烷。如果 2-羟甲基链烷醛存在于 2,2-二羟甲基链烷醛的溶液中，则应当将存在的 2-羟甲基链烷醛加入式 III 的 2,2-二羟甲基链烷醛中，用于计算上述 2,2-二羟甲基链烷醛与甲醛和与氢氧化钙的摩尔比数值。

本发明的方法可得到主要含式 I 的三羟甲基链烷，以及形成的甲酸钙和未反应的甲醛的含水悬浮液。
15

可采用本身已知的方法，以纯净的状态分离反应产物-式 I 的三羟甲基链烷和甲酸钙。

本发明的方法对于由正丁醛和甲醛制备三羟甲基丙烷特别有利。

以下实施例用于阐述本发明的方法，但本方法并不受实施例的限制。
20

实施例

2,2-二羟甲基链烷醛的制备是已知的。例如，如 DE-A 196 53 093 所述，在催化量的叔胺存在下，将正丁醛和甲醛反应，得到 2,2-二羟甲基丁醛。采用该方法得到的 2,2-二羟甲基丁醛可用于本发明方法的第二步骤中。但是，也可以使用由其它已知方法制备的 2,2-二羟甲基链烷醛溶液进行本发明方法的第二步骤。以下实施例证明：当在本发明方法的第二步骤中采用 2,2-二羟甲基丁醛的水溶液时，可以以高于 93% 的收率得到三羟甲基丙烷。
25

30

实施例 1

在 0.5 l 玻璃反应器中放入 9.11g 氢氧化钙(0.123 摩尔)和 148.6g

水, 并将混合物加热至 50℃。随后, 经 15 分钟向该悬浮液中滴加含 19.1 重量% 2,2-二羟甲基丁醛(0.236 摩尔)、1.7 重量% 三羟甲基丙烷(0.021 摩尔)和 10.2 重量% 甲醛(0.555 摩尔)的 2,2-二羟甲基丁醛的水溶液 163.3g。接着, 反应混合物进一步反应 10 分钟。产物溶液中含 10.13 重量% 三羟甲基丙烷(收率: 理论值的 94.3%)。

实施例 2

在 0.5l 玻璃反应器中放入 4.56g 氢氧化钙(0.062 摩尔)和 60.0g 水, 并将混合物加热至 40℃。随后, 经 15 分钟向该悬浮液中滴加含 16.4 重量% 2,2-二羟甲基丁醛(0.124 摩尔)、0.9 重量% 三羟甲基丙烷(0.67 摩尔)和 12.1 重量% 甲醛(0.403 摩尔)的 2,2-二羟甲基丁醛的水溶液 100g。接着, 反应混合物进一步反应 20 分钟。产物溶液中含 9.73 重量% 三羟甲基丙烷(收率: 理论值的 96.3%)。

实施例 3

在 0.5l 玻璃反应器中放入 4.56g 氢氧化钙(0.062 摩尔)和 60.0g 水, 并将混合物加热至 25℃。随后, 经 15 分钟向该悬浮液中滴加含 16.1 重量% 2,2-二羟甲基丁醛(0.122 摩尔)、2.91 重量% 三羟甲基丙烷(0.022 摩尔)和 12.7 重量% 甲醛(0.424 摩尔)的 2,2-二羟甲基丁醛的水溶液 100g。接着, 反应混合物进一步反应 60 分钟。产物溶液中含 11.24 重量% 三羟甲基丙烷(收率: 理论值的 95.7%)。

实施例 4

在 0.5l 玻璃反应器中放入 4.56g 氢氧化钙(0.062 摩尔)和 60.0g 水, 并将混合物加热至 30℃。随后, 经 15 分钟向该悬浮液中滴加含 16.1 重量% 2,2-二羟甲基丁醛(0.122 摩尔)、2.91 重量% 三羟甲基丙烷(0.022 摩尔)和 12.7 重量% 甲醛(0.424 摩尔)的 2,2-二羟甲基丁醛的水溶液 100g。接着, 反应混合物进一步反应 20 分钟。产物溶液中含 10.99 重量% 三羟甲基丙烷(收率: 理论值的 93.6%)。