

發明專利說明書

公告本

(本申請書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：96116683

C07C 67/50 (2006-01)

※申請日期：96 年 05 月 10 日

※IPC 分類：C07C 67/54 (")

一、發明名稱：

C07C 69/675 (")

(中) α -羥基羧酸酯之製備方法

(英) Process for preparing alpha-hydroxycarboxylic esters

二、申請人：(共 1 人)

1. 姓名：(中) 贏創羅恩有限責任公司

(英) EVONIK ROHM GMBH

代表人：(中) 1. 華納 沙賓娜 2. 薛佛 瑪蒂斯

(英) 1. WERNER, SABRINA 2. SCHAEFER, MATTHIAS

地址：(中) 德國達木士塔柯斯甘利

(英) Kirschenallee, D-64293 Darmstadt, Germany

國籍：(中英) 德國 GERMANY

三、發明人：(共 5 人)

1. 姓名：(中) 亞歷山大 梅

(英) MAY, ALEXANDER

國籍：(中) 德國

(英) GERMANY

2. 姓名：(中) 柏恩德 沃格

(英) VOGEL, BERND

國籍：(中) 德國

(英) GERMANY

3. 姓名：(中) 赫曼 賽吉特

(英) SIEGERT, HERMANN

國籍：(中) 德國

(英) GERMANY

4. 姓名：(中) 喬琛 艾克曼

(英) ACKERMANN, JOCHEN

國籍：(中) 德國

(英) GERMANY

99年2月10日修正替換頁

5. 姓名：(中) 松科 布洛克
(英) BROECKER, SOENKE
國籍：(中) 德國
(英) GERMANY

四、聲明事項：

◎本案申請前已向下列國家（地區）申請專利 ☐ 主張國際優先權：

【格式請依：受理國家（地區）；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 德國 ; 2006/05/15 ; 102006022896.0 ☒ 有主張優先權
2. 德國 ; 2007/03/08 ; 102007011706.1 ☒ 有主張優先權
3. 美國 ; 2007/03/08 ; 60/893,788 ☒ 有主張優先權

五、中文發明摘要

發明之名稱： α -羥基羧酸酯之製備方法

一種製備 α -羥基羧酸酯之連續方法，其中反應之反應物係於觸媒存在下令 α -羥基碳醯胺與醇反應而獲得包含 α -羥基羧酸酯、氨、未轉化 α -羥基碳醯胺與醇以及觸媒之產物混合物；其中

將包含 α -羥基碳醯胺、醇與觸媒作為反應物之反應物流進料至壓力反應器中；

該反應物流係於壓力反應器中在 1 巴至 100 巴範圍內之壓力下彼此反應；且

不添加額外汽提媒介之下，藉由一直保持大於 1 巴之壓力餾除氨以耗竭該產物混合物中的醇與氨。

該連續方法以工業規模使用特別有利。

六、英文發明摘要

發明之名稱：

Process for preparing α -hydroxycarboxylic esters

Continuous process for preparing α -hydroxycarboxylic esters, in which the reactants reacted are α -hydroxycarboxamide with an alcohol in the presence of a catalyst to obtain a product mixture which comprises α -hydroxycarboxylic ester, ammonia, unconverted α -hydroxycarboxamide and alcohol, and catalyst; wherein

reactant streams comprising, as reactants, an α -hydroxycarboxamide, an alcohol and a catalyst are fed into a pressure reactor;

the reactant streams are reacted with one another in the pressure reactor at a pressure in the range of 1 bar to 100 bar; and

the product mixture is depleted in alcohol and ammonia by distilling off ammonia at a pressure which is constantly kept greater than 1 bar without the aid of additional stripping media.

The continuous process can be employed particularly advantageously on the industrial scale.

七、指定代表圖：

(一) 本案指定代表圖為：第(1)圖

(二) 本代表圖之元件符號簡單說明：

1：管線(1)	2：管線(2)
3：管線(3)	4：管線(4)
5：管線(5)	6：管線(6)
7：管線(7)	8：管線(8)
9：管線(9)	10：管線(10)
11：分流(11)	12：管線(12)
13：管線(13)	14：管線(14)
15：管線(15)	16：管線(16)
R-1：壓力反應器(R-1)	R-2：壓力反應器(R-2)
R-3：壓力反應器(R-3)	R-4：壓力反應器(R-4)
D-1：薄膜蒸發器(D-1)	K-1：蒸餾塔(K-1)
K-2：蒸餾塔(K-2)	K-3：蒸餾塔(K-3)

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：無

九、發明說明

【發明所屬之技術領域】

本發明有關以工業規模製備 α -羥基羧酸酯之方法。特別是，本發明有關製備如申請專利範圍第 1 項序文所述之 α -羥基羧酸酯的連續方法。

【先前技術】

α -羥基羧酸酯係工業規模合成丙烯酸酯類與甲基丙烯酸酯類—下文稱為（甲基）丙烯酸烷酯—之具有價值中間產物。（甲基）丙烯酸烷酯主要的領域係用於與其他可聚合化合物製備聚合物與共聚物。

諸如 Weissermel, Arpe "Industrielle organische Chemie" [工業有機化學], VCH, Weinheim 1994, 第 4 版, 參考第 305 頁, 或 Kirk Othmer 之「化學技術百科全書 (Encyclopedia of Chemical Technology)」第 3 版第 15 卷第 357 頁等文獻中可發現用於製備（甲基）丙烯酸酯類之常見方法概述。

當目標係合成甲基丙烯酸酯類時, 例如是為 α -羥基羧酸酯之甲基丙烯酸甲酯、2-羥基異丁酸甲酯 (=MHIB) 係其製備之中心中間產物。

公告 DE-A-24 54 497 中已使用實例方式詳細說明經由醇與 α -羥基碳醯胺之反應製備 α -羥基羧酸酯類。此公告描述使用鉛化合物催化該反應。該內容中, 亦提出連續方法, 但未提供高效率獲得產物之技術解決方案。

此外，文件 DE-A-25 28 524 描述用於製備 α -羥基羧酸酯之方法。該內容中，使用各種不同觸媒，其中包括鑷系化合物。雖然 DE-A-25 28 524 亦提及所述方法可連續進行，但該公告亦未提出此處發生之問題的令人滿意解決之道。

由 EP 0 945 423 已習知此種方法。此處，揭示用以製備 α -羥基羧酸酯之方法，其包含於存在呈液相形式之觸媒之下反應 α -羥基碳醯胺與醇，同時藉由去除於氣相中形成氣體形式之氨，令該反應溶液中之氨濃度保持在 0.1 重量 % 或以下等步驟。爲了自該反應溶液將該氨以氣體形式移除至氣相，自該反應溶液蒸餾彼。爲此，將該反應溶液加熱至沸騰及 / 或將作為汽提氣體之例如一種惰性氣體吹泡通過該反應溶液。

EP 0 945 423 所揭示藉由醇解對應 α -羥基碳醯胺製備 α -羥基羧酸酯之方法的缺點可彙總如下：

- i. EP 0 945 423 中揭示之方法變化中只餾除該氨係較無效的。執行該提案需要極有效分離管柱，因此技術複雜度在預期水準之外。
- ii. 當額外或單獨使用惰性汽提氣體時，該改善去除氨之效用，但額外處理組份之處理意謂著複雜度更高。
- iii. 當使用 α -羥基異丁醯胺與甲醇作為反應物時，將 EP 0 945 423 所揭示條件下形成之氨與殘留甲醇彼此分離的困難度極高。

事實上幾乎必定使用惰性氣體去除氨，且伴隨之另外物流的額外處理（汽提氣體/氨分離）使該製程較不具經濟效益，迄今缺乏所揭示方法的工業量產亦反映出此一事實。

【發明內容】

因此，就先前技術來看，本發明目的係提出提出可以簡單且低價方式進行之 α -羥基羧酸酯的製備方法。

本發明另一目的係提出可具有相當高選擇性獲得該 α -羥基羧酸酯之方法。

此外，本發明目的係提出一種製備 α -羥基羧酸酯之方法，其中沒有副產物或僅獲得少量副產物。同時，應儘可能以高產率獲得該產物，而且整體來看為低耗能。

藉由具有申請專利範圍第 1 項所有特性的方法可達成未明確說明但藉由介紹方式於本文中討論之相關文獻可立即衍生或辨別之本目的與其他目的。本發明方法的適當修改受到申請專利範圍第 1 項之依附項保護。

因此本發明提出用於製備 α -羥基羧酸酯之連續方法，其中反應之反應物係於觸媒存在下令 α -羥基碳醯胺與醇反應，以獲得包含 α -羥基羧酸酯、氨、未轉化 α -羥基碳醯胺與醇以及觸媒之產物混合物；其中該方法特徵係：

將包含 α -羥基碳醯胺、醇與觸媒作為反應物之反應物流進料至壓力反應器中；

該反應物流係於壓力反應器中在 1 巴至 100 巴範圍內

之壓力下彼此反應；且

不添加額外汽提媒介之下，藉由一直保持大於 1 巴之壓力餾除氨以耗竭該產物混合物的醇與氨中。

本發明方法可另外達成下列優點：

- 令人驚異的是，可以較低複雜度並且較容易自該醇（例如甲醇）去除由本發明反應形成之氨，其中該醇係用以醇解或甲醇解該 α -羥基碳醯胺。即使在習用條件下極難以彼此分離之醇（即，甲醇）與呈溶解形式之氨亦可能較不複雜且容易分離。
- 該分離作用中，已獲得呈極純形式之氨，因此其可再用於各處理，不需要進一步純化步驟。亦獲得呈適用於其他處理而且可再回收利用於例如製備方法之醇。
- 同時，本發明方法避免使用助劑以去除該氨；特別時，不必使用惰性氣體作為該氨之汽提媒介。因此，本發明方法中，不會獲得隨後必須自該氨去除之較大量額外惰性氣體流。
- 本發明方法提供高產率與高純度之 α -羥基羧酸酯。與 EP-A-0945423 所述之方法比較尤其明顯，其中將該 α -羥基碳醯胺醇解成 α -羥基羧酸酯，同時該液相中維持極低現有氨濃度。令人驚異的是，已發現併用壓力與簡單蒸餾/精餾不僅得以避免以惰性氣體汽提之額外措施，亦使得該液

相中可容忍之氨濃度更高，且不會減損較高整體選擇性。

- 同時，形成的副產物通常很少。此外，尤其是考慮高選擇性情況下，可達到高轉化率。
- 本發明方法形成副產物的可能性極低。
- 此外，可以低廉方式進行本發明方法，尤其是能量需求低。同時，該 α -羥基碳醯胺之醇解所使用的觸媒可長期使用，不會有選擇性或活性下降情況。就這點來說，該觸媒的使用壽命長。
- 最後，本發明方法特別有利於以工業規模進行。

本發明方法中，於觸媒存在之下，藉由該 α -羥基碳醯胺與醇反應物之間的反應製備 α -羥基羧酸酯。

本發明反應中所使用的 α -羥基碳醯胺通常包括該碳醯胺基之 α 位中具有至少一個羥基之所有碳醯胺。

碳醯胺係本技術領域中之常識。典型來說，已知其意指具有式 $-\text{CONR}'\text{R}''$ -基團之化合物，其中 R' 與 R'' 各獨立為氫或具有 1-30 個碳原子之基團，其特別包含 1-20 個碳原子，較佳係 1-10 個碳原子，特佳係 1-5 個碳原子。該碳醯胺可包含 1、2、3、4 或更多個式 $-\text{CONR}'\text{R}''$ -之基團。此等特別包括式 $\text{R}(-\text{CONR}'\text{R}'')_n$ 之化合物，其中 R 原子團係具有 1-30 個碳原子之基團，其特別具有 1-20 個碳原子，較佳係 1-10 個碳原子，特別係 1-5 個碳原子且更佳係 2-3 個碳原子， R' 與 R'' 各如前文定義，且 n 係在 1-10 範圍內之整數，較佳係 1-4，且更佳係 1 或 2。

「具有 1 至 30 個碳原子之基團」一辭表示具有 1 至 30 個碳原子之有機化合物的原子團。除了芳族與雜芳族基團外，其亦包括脂族與雜脂族基團，例如烷基、環烷基、烷氧基、環烷氧基、環烷硫基與烯基。上述基團可為支鏈或非支鏈基團。

根據本發明，芳族基團表示較佳係具有 6 至 20 個碳原子，特別是 6 至 12 個碳原子之單環或多環芳族化合物之基團。

雜芳族基團表示芳基中至少一個 CH 基團被 N 取代及/或至少兩個相鄰之 CH 被 S、NH 或 O 取代。

根據本發明，較佳之芳族或雜芳族基團係衍生自苯、萘、聯苯、二苯醚、二苯甲烷、二苯二甲基甲烷、雙酮、二苯砜、噻吩、呋喃、吡咯、噻唑、苯并噻唑、咪唑、異噻唑、異苯并噻唑、吡唑、1,3,4-噻二唑、2,5-二苯基-1,3,4-噻二唑、1,3,4-噻二唑、1,3,4-三唑、2,5-二苯基-1,3,4-三唑、1,2,5-三苯基-1,3,4-三唑、1,2,4-噻二唑、1,2,4-噻二唑、1,2,4-三唑、1,2,3-三唑、1,2,3,4-四唑、苯并[b]噻吩、苯并[b]呋喃、吲哚、苯并[c]噻吩、苯并[c]呋喃、異吲哚、苯并噻唑、苯并噻唑、苯并咪唑、苯并異噻唑、苯并噻二唑、苯并吡唑、苯并噻二唑、二苯并呋喃、二苯并噻吩、呋唑、吡啶、聯吡啶、吡啶、嘧啶、嘧啶、1,3,5-三吡啶、1,2,4-三吡啶、1,2,4,5-三吡啶、四吡啶、喹啉、異喹啉、喹啉、喹啉、1,8-萘啶、1,5-萘啶、1,6-萘啶、1,7-萘啶、酞吡啶、吡啶並嘧啶、嘌呤、嘧啶

或喹啉、4H-喹啉、二苯基醚、蔥、苯并吡咯、苯并噁嗪二唑、苯并噁二唑、苯并吡啶、苯并吡啉、苯并吡啶啉、苯并嘧啶、苯并三吡啉、吲哚、吡啶並吡啶、咪唑並嘧啶、吡啉並嘧啶、呋唑、吡啶、吡啉、苯并噻啉、吡啉、吩噻啉、吡啶、苯并噻啉、吡啉與菲，其中各者亦可視情況需要經取代。

該較佳烷基包括甲基、乙基、丙基、異丙基、1-丁基、2-丁基、2-甲基丙基、第三丁基、戊基、2-甲基丁基、1,1-二甲基丙基、己基、庚基、辛基、1,1,3,3-四甲基丁基、壬基、1-癸基、2-癸基、十一碳基、十二碳基、十五碳基與二十碳基。

較佳之環烷基包括環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基與環辛基，其中各者可視情況需要經支鏈或非支鏈烷基取代。

較佳之烯基包括乙烯基、烯丙基、2-甲基-2-丙烯基、2-丁烯基、2-戊烯基、2-癸烯基與2-二十碳烯基。較佳之雜脂族基團包括上述較佳烷基與環烷基原子團，其中至少一個碳單位被O、S或 NR^8 或 NR^8R^9 基團取代，且 R^8 與 R^9 各獨立為具有1至6個碳原子之烷基或具有1至6個碳原子之烷氧基或芳基。

根據本發明，該碳醯胺最佳係具有支鏈或非支鏈烷基或烷氧基，其具有1至20個碳原子，較佳係1至12個碳原子，較適當係1至6個碳原子，特別係1至4個碳原子，以及具有3至20個碳原子，較佳係5至6個碳原子之

環烷基或環烷氧基。

該 R 原子團可能具有取代基。較佳之取代基包括鹵素，尤其是氟、氯、溴與烷氧基或羥基原子。

該 α -羥基碳醯胺可單獨用於本發明方法，或可以二或三或更多種不同 α -羥基碳醯胺之混合物形式用於本發明方法。特佳之 α -羥基碳醯胺包括 α -羥基異丁醯胺及/或 α -羥基異丙醯胺。

亦特別有利的是，在本發明方法修改方式中使用藉由來酮或醛與氰氫酸之氰醇合成作用製得之 α -羥基碳醯胺。在第一步驟中，將該羰基化合物（例如酮，特別是丙酮）或醛（例如乙醛、丙醛、丁醛）與氰氫酸反應以提供特定氰醇。特佳情況係以典型方式使用少量鹼金屬或少量胺作為觸媒反應丙酮及/或乙醛。在另一步驟中，令如此製得之氰醇與水反應以提供 α -羥基碳醯胺。

此反應通常係於存在觸媒下進行。適用於本目的之觸媒特別為例如於 EP-A-0945429、EP-A-0561614 與 EP-A-0545697 所述之氧化錳觸媒。該氧化錳可以二氧化錳之形式使用，其係於酸性條件下以過錳酸鉀處理硫酸錳而製得（參考 Biochem. J., 50, 第 43 頁 (1951) and J. Chem. Soc., 1953, 第 2189 頁, 1953），或藉由電解氧化水溶液中之硫酸錳而製得。通常，在許多情況下該觸媒係以具有適當粒子大小之粉末或顆粒形式使用。此外，該觸媒可施加於支撐體。特別是，亦可能使用所謂糊漿反應器或固定床反應器，其亦可如同滴流床般操作，而且係特別描述於

EP-A-956 898。此外，該水解反應可藉由酶催化。適用之酶包括腈水合酶。該反應係以實例方式描述於 "Screening Characterization and Application of Cyanide-resistant Nitrile Hydratases" Eng. Life. Sci. 2004, 4, No.6。此外，該水解反應可藉由酸類催化，尤其是硫酸。在 JP Hei 4-193845 中對此特別詳細說明。

可成功用於本發明方法之醇類包括熟悉本技術之人士熟知之所有醇類及醇之前驅體化合物，其在醇解作用之既定的壓力與溫度之下可與該 α -羥基碳醯胺反應。較佳情況係使用較佳包括 1-10 個碳原子，更佳係 1 至 5 個碳原子之醇的醇解作用轉化 α -羥基碳醯胺。較佳醇類包括甲醇、乙醇、丙醇、丁醇，尤其是正丁醇與 2-甲基-1-丙醇、戊醇、己醇、庚醇、2-乙基己醇、辛醇、壬醇與癸醇。所使用之醇更佳係甲醇及 / 或乙醇，以甲醇最為適用。原則上亦可使用醇之前驅體。例如，可使用甲酸烷酯。特別適用的是甲酸甲酯或甲醇與一氧化碳之混合物。

在本發明內容中「介於 α -羥基碳醯胺與醇間之反應係在壓力反應器中進行。原則上，應瞭解其意指在反應期間容許維持高壓之反應室。本案內容中，高壓意指大於大氣壓力，即，特別是大於 1 巴。在本發明內容中，該壓力可能在大於 1 巴至小於或等於 100 巴範圍內。接下來必定是有關該壓力之陳述—於本發明之 α -羥基碳醯胺反應 / 醇解期間以及自該產物混合物去除氮期間均大於大氣壓力或大於 1 巴。特別是，此意指在該反應中形成之氮亦在大於

1 巴壓力之下自該混合物蒸餾出，同時完全不需要使用諸如汽提氣體等助劑以蒸餾去除該氨。

在本發明內容中，該產物混合物不僅耗盡氨，亦去除未轉化醇。特別是在使用甲醇進行醇解之實例中，該結果係特別含有原則上極難彼此分離之組份氨與甲醇的產物混合物。在最簡單實例中，係藉由自該產物混合物直接以物質混合物形式移除氨與醇，除盡該產物混合物之此二組份。然後對這兩種物質進行下游分離操作，例如精煉。另一方面，本發明內容中亦可能在一操作中自該產物混合物移除此二組份醇（甲醇）與氨，同時亦將此二成份氨與醇（甲醇）彼此分開。

本發明之較佳方法修改方案中，特別重要的可能是該反應步驟與自該產物混合物移除該氨/醇係彼此分隔並在不同單位中進行。為達此目的，例如，可提供一或更多個反應器，而且可以一壓力蒸餾塔連接彼等。該蒸餾塔/反應塔外部獨立區域中配置一或更多個反應器。

以最廣義來說，其包括用於製備 α -羥基羧酸酯之連續方法，其中反應之反應物係於觸媒存在下令 α -羥基碳醯胺與醇反應以獲得包含 α -羥基羧酸酯、氨、未轉化 α -羥基碳醯胺與醇以及觸媒之產物混合物；該方法特徵係

- a) 將包含 α -羥基碳醯胺、醇與觸媒作為反應物之反應物流進料至壓力反應器中；
- b) 該反應物流係於壓力反應器中在 1 巴至 100 巴範圍內之壓力下彼此反應；

- c) 自該壓力反應器排出由步驟 b) 形成並包含 α -
羥基羧酸酯、未轉化 α -羥基碳醯胺與觸媒之產
物混合物；以及
- d) 藉由一直保持大於 1 巴之壓力下餾除氨，以耗竭
該產物混合物的醇與氨。

根據上述陳述，一種特別適當之方法修改方案包括

- b1) 該反應物流係於壓力反應器中在 5 巴至 70 巴範
圍內之壓力下彼此反應；
- b2) 將步驟 b1) 形成之產物混合物降壓至低於該壓
力反應器內之壓力並大於 1 巴之壓力；
- c1) 將步驟 b2) 形成之經降壓產物混合物進料至蒸
餾塔；
- c2) 經由該蒸餾塔頂部餾除氨與醇，該蒸餾塔內壓力
維持在大於 1 巴至小於 10 巴範圍內；以及
- d1) 將由步驟 c2) 形成之已耗竭氨與醇並且包含 α -
羥基羧酸酯、未轉化 α -羥基碳醯胺與觸媒的產
物混合物排出該塔。

本方法變化當中，該反應物之反應與氨/醇之移除作
用係在兩個不同空間分隔的單位中進行。換言之，反應器
/反應室與用於移除該產物混合物之氨/醇的分離單位係彼
此分隔。其優點係該反應物之反應與隨後去除氨/醇可使
用不同壓力範圍，該方法分成在在壓力反應器中進行反應
步驟，其係在高於壓力塔中之分離步驟之壓力下進行，此
二步驟係在高壓—即，大於 1 巴—之下以並非可立即預測

之方式進行，除了本發明方法第一變體至今引用的優點之外，再次大幅改善分離作用以及提高該氨/醇混合物之移除效率。

藉由重複在該反應器中之反應一或更多次，在該分離塔（壓力蒸餾塔）底部除盡該產物混合物之氨與醇，可進一步改善該上述品質特性，該反應步驟移至多個串聯之壓力反應器。

關於這方面，特佳情況係一種方法變化，其特徵係

- e) 將步驟 d1) 中排出之產物混合物加壓至 5 至 70 巴範圍內之壓力；
- f) 將根據步驟 e) 方式加壓之混合物進料至另一供反應用之壓力反應器並再次反應，以及
- g) 根據上述重複步驟 b2)、c1)、c2) 與 d1)。

因此，特別重要的是自該第一蒸餾塔底部之托盤取出耗盡氨與醇之混合物，將之加壓至大於該蒸餾塔之壓力，然後進料至第二壓力反應器，於高壓與壓力作用下之另一反應之後，獲得反應兩次之產物混合物，將其降壓回低於第二壓力反應器且大於 1 巴之壓力，然後再循環至第一蒸餾塔低於將該進料送入第二壓力反應器之托盤但高於該第一蒸餾塔底部處，其中經由該塔頂再次餾除氨與醇而獲得除盡氨與醇兩次之混合物。

可視需要重複該方法步驟；例如，重複三至四次特佳。在這方面，較佳情況係該方法特徵為於壓力反應器中之反應、該經反應混合物之降壓、進料至第一蒸餾塔、在第

一蒸餾塔中除盡氨與醇、取出該經除盡之混合物、將該經除盡之混合物加壓並進料至另一壓力反應器，重複一次一上，於該壓力蒸餾塔底部獲得根據串聯之 n 個壓力反應器而除盡 n 次氨與醇之產物混合物。 n 可為大於零之正整數。 n 較佳係在 2 至 10 範圍內。

適當之方法修改方案包括上述步驟 e) 至 g) 重複超過一次。

極為具體之方法變化包括使用四個串聯之壓力反應器進行該反應與除盡作用四次，獲得耗盡氨與醇四次之產物混合物。因此該方法變化的特徵係步驟 e) 至 g) 係重複至少兩次，如此該反應係在總共至少四個串聯之壓力反應器中進行。

本文中，對熟悉本技術之人士而言很明顯的是各反應步驟中存在大量醇。因此，該產物混合物較佳係僅部分耗盡醇。另一方面，亦可於特定反應中獨立添加該醇。

就既定方法變化來說，已發現該塔與該反應器中具有不同溫度範圍特別適宜。

上述方法變化當中，步驟 c) 中之反應可在高於步驟 d) 之氨蒸餾作用的壓力下進行。壓力差異較佳係至少 10 巴，更佳係至少 40 巴，且最佳係至少 50 巴。

例如，該壓力蒸餾塔通常且較佳係在約 50°C 至約 160°C 範圍之溫度內。通常視所存在之壓力條件藉由沸騰系統設立精確溫度。

該反應器中之溫度較佳係在約 120°C - 240°C 。特別適

宜的做法係隨著反應器至反應器逐步降低該溫度，例如某些步驟中在 3-15℃ 範圍內，較佳係 4-10℃，特別適宜的是在某些步驟中係為 5℃。其對於該反應的選擇性有正面影響。

提高該選擇性之另一方法亦可能包含隨著反應器至反應器逐步縮小該反應器容積。於提高轉化率時縮小反應器容積，同樣可改善選擇性。該反應器容積之縮小較佳係在 1%至 50%範圍內，更佳係在 2%至 20%，最佳係 5%至 10%，此係以各中較大反應器之容積為基準。

提高選擇性之各種方法特別有利地加以結合。如此，熟悉本技術之人士可藉由改變壓力、溫度與滯留時間之簡單方式令該選擇性最佳化。更佳情況係，該反應可以例如在 200 至 220℃ 範圍內之溫度下進行，並且可令該滯留時間最佳化。自該反應混合物去除氨使得該反應可重複數次，且其使得得以特別適當地控制反應，即在低成本下達到高選擇性。

如前文所述，較佳係在該塔特定數點取出待自該壓力蒸餾塔取得之產物混合物。為了定向，使用該取出點距該塔底部的距離作為位置之相對說明。本發明內容中，該製程特別適於在壓力反應器中之各進一步反應之後，將步驟 c1) 之經降壓產物混合物進料至更緊鄰該蒸餾塔底部，此係其位於先前步驟 c1) 原料進料點為基準。

此方法變化有利於呈現步驟 b) 中在 20 巴至 90 巴範圍內之壓力下進行反應之特性，該壓力更佳係 40 巴至 80

巴，最佳係 50 巴至 70 巴。

可於步驟 d) 蒸餾之氨較佳係在 1.2 巴至 10 巴範圍內之壓力下進行，更佳係 1.5 巴至 3 巴。

除了上述變化之外，該 α -羥基碳醯胺與該醇之反應係在兩個空間獨立但相連單位中與自其他產物中去除該反應中形成之氨的去除作用獨立進行，較佳係情況係在另一方法修改方案中，在單一設備中進行該反應步驟與該去除步驟。壓力反應器與壓力蒸餾塔可成為單一單位並有效符合需求。

本發明此特殊具體實例中，包括用於製備 α -羥基羧酸酯之連續方法，其中反應之反應物係於觸媒存在下令 α -羥基碳醯胺與醇反應以獲得包含 α -羥基羧酸酯、氨、未轉化 α -羥基碳醯胺與醇以及觸媒之產物混合物；該方法當中

- a') 將包含 α -羥基碳醯胺、醇與觸媒作為反應物之反應物流進料至壓力反應器中；
- b') 該反應物流係於壓力反應器中在 1 巴至 100 巴範圍內之壓力下彼此反應；
- c') 不借助額外汽提媒介之下，藉由一直保持大於 1 巴之壓力餾除氨，耗竭該產物混合物的醇與氨；以及
- d') 將步驟 c') 形成並已耗竭氨與醇，且包含 α -羥基羧酸酯、未轉化 α -羥基碳醯胺與觸媒之產物混合物排出該壓力反應器。

本發明上述變化中觀察到之壓力範圍，較佳係作為該反應器之反應性蒸餾塔中之壓力範圍可在廣範圍內變動。本發明之較佳具體實例包括步驟 a') 至 c') 係在一反應性蒸餾塔中，於 2 巴至 50 巴，較佳係 5 巴至 40 巴範圍內之壓力下同時進行。特佳之方法係步驟 a') 至 c') 係在一反應性蒸餾塔中於 10 巴至 30 巴範圍內之壓力下同時進行。

本發明方法之較佳變化中，該反應物之反應係在設計為壓力塔之反應性蒸餾塔中進行，且形成之氨係經在該反應期間經由該塔頂部連續餾除。此方法可在不需要降低壓力情況下達到以簡單方式去除氨並以高純度回收之令人驚異的效果。本內容中亦特別重要的是，在壓力之下經由該塔封部餾除氨，並經由底部或經由側流自該塔去除醇。適當調整該反應蒸餾塔的分離作用，如此達到立即分離氨與醇。

本發明反應之反應溫度在廣範圍內變化，該反應速率通常隨著溫度提高而提高。溫度上限通常自所使用之醇沸點提高。該反應溫度較佳係在 40-300°C 範圍內，更佳係 120-240°C，最佳係 180°C 至 220°C。

就本發明而言，當存在該反應相中之醇至多 10 重量%，較佳係至少 5 重量%，最佳係至多 1 重量%係經由該氣相自該反應系統移除時可能較為有利。此方法使得可以特別低廉地進行該反應。本文內容中，該反應系統值得注意的是其持續保持在大於 1 巴之壓力之下。此種實例中，該反應系統可特別包含該反應進行之系統區域以及自該產

物與該醇移除該氨之系統區域，尤其是該蒸餾塔。因此，氨與醇之分離作用較佳係在大於 1 巴之壓力下進行，更佳係大於 1.5 巴，其具有極高效率。本文內容中，特別適宜的是以該滯留時間內所供應之醇為基準，至多 10 重量 % 之醇係與該該氨一同餾出該反應系統。

該滯留時間較佳可為 30 秒至 2 小時，更佳係 1 分鐘至 30 分鐘，最佳係 2 分鐘至 15 分鐘。此等資料較佳係以反應器容積為基準。在複數個反應器情況下，使用壓力反應器之容積總和，但不包括該蒸餾設備之容積。亦使用反應性蒸餾塔時，該滯留時間係對應該反應性蒸餾塔容積加以計算。

就本發明而言，在一變化當中，可使用任何多階段耐壓蒸餾塔，其較佳係具有二或更多個分隔之階段。本發明中，該分隔階段數係指盤塔中之托盤數，或者在結構化填充物之塔或無規填充物之塔實例中的理論板數。

具有托盤之多階段蒸餾塔實例包括諸如泡罩盤、篩盤、隧道式罩盤、閥盤、狹縫盤、狹縫式篩盤、泡罩式篩盤、噴射盤、離心盤；至於具有無規填充物之多階段蒸餾塔，則為諸如 Raschig 環、Lessing 環、Pall 環、Berl 鞍、Intalox 鞍；至於具有結構化填充物之多階段蒸餾塔，則為諸如 Mellapak (Sulzer)、Rombopak (Kühni), Montz-Pak (Montz)與具有觸媒袋之結構化填料，例如 Kata-Pak。

同樣可使用具有托盤區、無規填充物區或結構化填充物區之組合的蒸餾塔。

耗盡氨之產物混合物特別包含所需之 α -羥基羧酸酯。至於該酯的進一步分離與純化，在適當方法修改方案中，可能經由該蒸餾塔底部抽取出耗盡氨之產物混合物，並將其進料至另一第二蒸餾塔，於該處經由該塔頂部餾除該醇，以獲得氨與醇均耗盡之混合物，而且較佳係將氨與醇再循環至反應器。

就自耗盡氨與醇之混合物中進一步分離與回收該 α -羥基羧酸酯而言，較佳之方法係經由該額外蒸餾塔底部排出耗盡氨與醇之混合物，並進料至又一額外蒸餾塔，於該處經由封部餾除該 α -羥基羧酸酯，如此獲得耗盡氨、醇與該 α -羥基羧酸酯之混合物，若情況適當，於進一步純化步驟之後，再循環至該反應器。經由該塔頂部所得之 α -羥基羧酸酯產物純度高，而且可以例如極有利地進料至進一步反應步驟以製造（甲基）丙烯酸烷酯。

如前文概述，該蒸餾設備較佳係具有至少一個區域（習知為反應器），於其中提供至少一種觸媒。該反應器可能如上述較佳係在該蒸餾塔內。

本發明內容中，已發現概述製程可容忍大範圍反應之數量比。例如，該醇解可在相對於 α -羥基碳醯胺相當大量過量醇或不足之下進行。特佳之方法係其中之反應物反應係在醇對 α -羥基碳醯胺之莫耳起始比為 1:3 至 20:1 範圍內進行。特別適宜的比率係 1:2 至 15:1，更適宜比率係 1:1 至 10:1。

另一較佳方法特徵係所使用之 α -羥基碳醯胺係 α -羥

基異丁醯胺且所使用之醇係甲醇。

本發明之反應係於存在觸媒下進行。可藉由例如鹼性觸媒加速該反應。此等觸媒包括均相觸媒與異相觸媒。

對本發明方法之性能特別重要的觸媒係鑰系化合物，特佳者係水安定性鑰系化合物。在本發明方法中使用此種均相觸媒係新穎做法，而且導致令人驚異的有利結果。「水安定性」一辭意指該觸媒於水存在下仍保有其催化性質。因此，本發明反應可於至高達 2 重量%水存在下進行而不會明顯損及該觸媒催化能力。本文內容中，「明顯」一辭意指該反應速率及/或選擇性降低至多 50%，此係以不存在水之反應為基準。

鑰系化合物係指 La、Ce、Pr、Nd、Pm、Sm、Eu、Gd、Tm、Dy、Ho、Er、Tm、Yb 及/或 Lu 之化合物。較佳係使用包含鑰之鑰系化合物。

該鑰系化合物較佳係於 25°C 在水中之溶解度至少為 1g/l，較佳係至少 10g/l。

較佳之鑰系化合物係鹽，其較佳係以 3 之氧化態存在。特佳之水安定性鑰系化合物係 $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ 及/或 LaCl_3 。此等化合物可以鹽形式添加該反應聚合物，或於原位形成。

可成功用於本發明之其他均相觸媒包括鹼金屬之烷氧化物與鈦、錫及鋁之有機金屬化合物。較佳係使用烷氧化鈦或烷氧化錫，例如四異丙氧化鈦或四丁氧化錫。

特別之方法變化包括使用可溶性金屬錯合物作為該觸

媒，其包含鈦及/或錫與該 α -羥基碳醯胺。

本發明方法另一特定修改方案推測所使用之觸媒係三氟甲烷磺酸金屬鹽。較佳係使用該金屬係選自元素週期表第 1、2、3、4、11、12、13 與 14 族之元素的三氟甲烷磺酸金屬鹽。其中，較佳係使用該金屬對應於一或更多種鑼系元素的三氟甲烷磺酸金屬鹽。

除了均相催化的較佳變化之外，某些條件之下亦適合使用異相觸媒的方法。可成功使用之異相觸媒包括氧化鎂、氧化鈣與鹼性離子交換劑等。

例如，較佳方法當中該觸媒係不可溶金屬氧化物，其含有選自 Sb、Sc、V、La、Ce、Ti、Zr、Hf、V、Nb、Ta、Cr、Mo、W、Tc、Re、Fe、Co、Ni、Cu、Al、Si、Sn、Pb 與 Bi 之至少一種元素。

或者，較佳方法當中所使用之觸媒係不可溶金屬，其係選自 Ti、Zr、Hf、V、Nb、Ta、Cr、Mo、W、Fe、Co、Ni、Cu、Ga、In、Bi 與 Te。

然後，本發明方法中醇解當中所釋放的氨可以例如以簡單方式再循環至整體方法以供製備（甲基）丙烯酸烷酯。例如，氨可與甲醇反應以提供氰氫酸。其詳述於例如 EP-A-0941984 中。此外，可藉由 BMA 或 Andrussov 法，自氨與甲醇該氰氫酸，此等方法係描述於 Ullmann's Encyclopaedia of Industrial Chemistry 之 CD-ROM 第 5 版，篇名 "Inorganic Cyano Compounds" 之下。該氨可再循環至例如自氨、氧與丙烯工業規模合成丙烯腈之氨氧化法。

該丙烯腈合成作用係描述於 K. Weisermehl 與 H.-J. Arpe 所著之 Industrial Organic Chemistry 第 307 頁的 "Sohio Process" 中。

本發明第一變化之一般方法處理操作茲參考圖 1。

在特佳具體實例中，該醇解（較佳係甲醇解）可在圖 1 所示之壓力精煉塔與數個壓力反應器組合中進行。經由管線（1）將該羥基異碳醯胺（例如羥基異丁醯胺）連同經由管線（2）之甲醇以及經由管線（3）之甲醇/觸媒混合物一起通過管線（4）進料至第一壓力反應器（R-1）。在上述反應條件之下，於反應器（R-1）中形成由羥基羧酸酯與氨、未轉化羥基異碳醯胺及甲醇、觸媒與微量副產物組成之反應混合物。離開反應器（R-1）之後，將該混合物降壓至較低壓力水準，並經由管線（5）送入壓力塔（K-1）。該塔較佳係配備有結構化填充物。於該處分離氨與具有一部分甲醇之反應混合物，並在塔頂獲得呈餾出物之彼。該較高沸點組份、該羥基異羧酸酯、該副產物與該未轉化羥基異丁醯胺係與剩餘之甲醇一起自該塔收回，加壓至該反應器壓力，並進料至第二壓力反應器（R-2）。該反應較佳係在四個串聯之壓力反應器中進行（R-1 至 R-4）。經由底部離開該塔（K-1）之產物混合物係由該羥基異羧酸酯、微量副產物及該羥基異丁醯胺所組成。經由管線（9）將其送入一蒸餾塔（K-2）中。該於該處獲得呈餾出物形式之羥基異羧酸酯，並經由管線（10）取出。該羥基異碳醯胺/觸媒混合物經由底部離開該塔（K-2），

並經由管線（12）與（4）部分導回第一壓力反應器（R-1）。將分流（11）進料至薄膜蒸發器（D-1）。如此可以經由管線（13）排出醯胺、該高沸點副產物與該觸媒之混合物。

將以塔（K-1）餾出物形式獲得之氨/甲醇混合物加壓並經由管線（14）進料至另一塔（K-3）。此舉分離該氨與甲醇，在塔頂獲得純粹形式之氨，其係經由管線（15）與（4）再循環回該第一壓力反應器（R-1）。

反應條件，塔+4個外部反應器	
溫度[℃]	120-240
反應器壓力[巴]	5-70
塔壓力[巴]	1-10
$n_{\text{CH}_3\text{OH}}:n_{\text{醯胺}}$	1:3-20:1

本發明第二變化之一般般方法處理操作茲參考圖2。

例如，該醇解（較佳係甲醇解）可在圖2所示之設備中進行。經由管線（1）將該羥基異碳醯胺（例如羥基異丁醯胺）連同經由管線（2）之甲醇以及經由管線（3）之甲醇/觸媒混合物一起進料至反應蒸餾塔（K-1）。該塔係設計成壓力塔，而且較佳係配備有托盤。在上述反應條件之下，於該塔之托盤上形成由羥基羧酸酯與氨、未轉化羥基異碳醯胺及甲醇、觸媒與微量副產物組成之反應混合物。獲得呈餾出物形式之氨，並經由管線（7）取出。該高沸點組份、該羥基異羧酸酯、該副產物與該未轉化羥基異丁醯胺以及甲醇反應物係經由塔底離開該塔。經由管線（

6) 將該混合物送入另一蒸餾塔 (K-2) 中。於此塔中，獲得呈餾出物形式之甲醇，係係通過管線 (9) 與 (5) 導回塔 (K-1)。將自該塔底獲得之羥基異羧酸酯、該覆產物與該羥基異丁醯胺之混合物通過管線 (8) 送至蒸餾塔 (K-3)。以餾出物形式經由管線 (10) 取出該羥基異羧酸酯。該羥基異碳醯胺/觸媒混合物經由塔底離開該塔，並經由管線 (12)、(4) 與 (5) 部分導回該塔 (K-1)。將分流 (11) 進料至薄膜蒸發器 (D-1)。如此可以經由管線 (13) 排出醯胺、該高沸點副產物與該觸媒之混合物。

反應條件，壓力反應蒸餾塔	
溫度 [°C]	120-240
塔壓力 [巴]	2-40，較佳係 5-30
$n_{\text{CH}_3\text{OH}}:n_{\text{醯胺}}$	1:3-20:1

【實施方式】

下文茲參考實施例詳細說明本發明。

實施例 1：

在一包括反應物進料與連續攪拌槽反應器之實驗室試驗設備中，在實驗時間為 48 小時期間進料 157 g/h 之甲醇/觸媒混合物（觸媒含量 0.8 重量%）與 35 g/h 之 α -羥基異丁醯胺。使用 $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ 作為觸媒進行該反應。利用氣體陰極術分析所形成之產物混合物。以 α -羥基異丁醯

胺為基準，對於 α -羥基異丁酸甲酯之莫耳選擇性為 98.7%，並發現該產物混合物中之氨濃度係 0.7 重量%。

實施例 2-7：

表 1 顯示在指定莫耳反應物比 MeOH:HIBA 為 14:1，但在不同反應溫度與滯留時間之下，於該試驗設備中進行之其他實施例。

表 1

實施例	反應溫度 [°C]	滯留時間 [分鐘]	對於 MHIB 之選擇性	[NH ₃]- 重量%
2	200	5	95	0.356
3	220	5	98	0.588
4	180	10	92	0.154
5	200	10	94	0.285
6	200	30	89	0.611
7	220	30	89	0.791

表 1 清楚看出對於 MHIB (α -羥基異丁酸甲酯) 之選擇性不僅取決於該反應器中反應混合物中之氨濃度而定，亦視滯留時間與溫度等反應參數而定，因此取決於精確反應控制。

實施例 8：

在上述實驗室試驗設備中，於實驗時間 48 小時內，連續計量加入觸媒含量為 1.0 重量%之甲醇/觸媒混合物與 α -羥基異丁酸胺（莫耳比為 7:1）。在 75 巴壓力與 220

℃ 溫度而且滯留時間為 5 分鐘之下進行轉化成 MHIB 與氨。
。該反應係使用 $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ 作為觸媒觸媒。利用氣體陰極
術分析所形成之產物混合物。以 α -羥基異丁醯胺為基準
，對於 α -羥基異丁酸甲酯之莫耳選擇性為 99%，並發現
該產物混合物中之氨濃度係 0.63 重量%。

實施例 9-12：

在上述實驗室試驗設備中，於實驗時間 48 小時內，
連續計量加入觸媒含量為 0.9 重量%之甲醇/觸媒混合物與
 α -羥基異丁醯胺（莫耳比為 10:1）。在 75 巴壓力與 200
及 220℃ 溫度且滯留時間為 5 分鐘或 10 分鐘之下進行轉
化成 MHIB 與氨。該反應係使用 $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ 作為觸媒觸媒。
。利用氣體陰極術分析所形成之產物混合物。以 α -羥基
異丁醯胺為基準之對於 α -羥基異丁酸甲酯的莫耳選擇性
以及該產物混合物中之氨濃度係列於表 2。

表 2

實施例	反應溫度 [℃]	滯留時間 [分鐘]	對於 MHIB 之選擇性	[NH ₃]-之 重量%
9	200	5	97	0.429
10	220	5	98	0.73
11	200	10	98	0.544
12	220	10	96	0.889

【圖式簡單說明】

圖 1 顯示本發明第一變化之一般程序操作。

圖 2 顯示本發明第二變化之一般程序操作。

【主要元件符號說明】

1：管線（1）

2：管線（2）

3：管線（3）

4：管線（4）

5：管線（5）

6：管線（6）

7：管線（7）

8：管線（8）

9：管線（9）

10：管線（10）

11：分流（11）

12：管線（12）

13：管線（13）

14：管線（14）

15：管線（15）

16：管線（16）

R-1：壓力反應器（R-1）

R-2：壓力反應器（R-2）

R-3：壓力反應器（R-3）

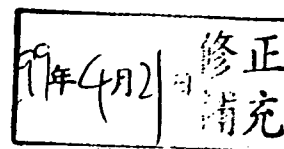
R-4：壓力反應器（R-4）

D-1：薄膜蒸發器（D-1）

K-1 : 蒸餾塔 (K-1)

K-2 : 蒸餾塔 (K-2)

K-3 : 蒸餾塔 (K-3)



十、申請專利範圍

附件 1B:

第 96116683 號專利申請案

中文申請專利範圍替換本

民國 99 年 4 月 21 日修正

1. 一種製備 α -羥基羧酸酯之連續方法，其中反應之反應物係於觸媒存在下令 α -羥基碳醯胺與醇反應而獲得包含 α -羥基羧酸酯、氨、未轉化 α -羥基碳醯胺與醇以及觸媒之產物混合物；其特徵為

將包含 α -羥基碳醯胺、醇與觸媒作為反應物之反應物流進料至壓力反應器中；

該等反應物流係於壓力反應器中在 1 巴至 100 巴範圍內之壓力下彼此反應；且

不添加額外汽提媒介之下，藉由一直保持大於 1 巴之壓力餾除氨，而耗竭該產物混合物中的醇與氨。

2. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中

a) 將包含 α -羥基碳醯胺、醇與觸媒作為反應物之反應物流進料至壓力反應器中；

b) 該等反應物流係於壓力反應器中在 1 巴至 100 巴範圍內之壓力下彼此反應；

c) 自該壓力反應器排出由步驟 b) 形成並包含 α -羥基羧酸酯、未轉化 α -羥基碳醯胺與觸媒之產物混合物；以及

d) 藉由一直保持大於 1 巴之壓力下餾除氨，以耗竭該產物混合物中的醇與氨。

3. 如申請專利範圍第 2 項之方法，其中

b1) 該等反應物係於壓力反應器中在 5 巴至 70 巴範圍內之壓力下彼此反應；

b2) 將步驟 b1) 形成之產物混合物降壓至低於該壓力反應器內之壓力並大於 1 巴之壓力；

c1) 將步驟 b2) 形成之經降壓產物混合物進料至蒸餾塔；

c2) 經由該蒸餾塔頂部餾除氨與醇，該蒸餾塔內的壓力維持在大於 1 巴至小於 10 巴範圍內；以及

d1) 將由步驟 c2) 形成之已耗竭氨與醇並且包含 α -羥基羧酸酯、未轉化 α -羥基碳醯胺與觸媒的產物混合物排出該塔。

4. 如申請專利範圍第 3 項之方法，其中

e) 將步驟 d1) 中排出之產物混合物加壓至 5 至 70 巴範圍內之壓力；

f) 將根據步驟 e) 方式加壓之混合物進料至另一供反應用之壓力反應器並再次反應；以及

g) 根據申請專利範圍第 2 項重複步驟 b2)、c1)、c2) 與 d1)。

5. 如申請專利範圍第 4 項之方法，其中步驟 e) 至 g) 重複超過一次。

6. 如申請專利範圍第 5 項之方法，其中步驟 e) 至 g)

) 重複至少兩次，使得該反應係在總數至少四個串聯之壓力反應器中進行。

7.如申請專利範圍第 4 項之方法，其中在壓力反應器中之各進一步反應之後，將步驟 c1) 之經降壓產物混合物進料至更緊鄰該蒸餾塔底部，此係以先前步驟 c1) 原料進料點為基準。

8.如申請專利範圍第 4 項之方法，其中溫度係隨著反應器至反應器而逐步降低。

9.如申請專利範圍第 8 項之方法，其中溫度降低係在 3 至 15°C 範圍內。

10.如申請專利範圍第 4 項之方法，其中反應器容積係隨著反應器至反應器而逐步縮小。

11.如申請專利範圍第 10 項之方法，其中反應器容積縮小係在 2%至 20%範圍內，此係以各情況中較大反應器的容積為基準。

12.如申請專利範圍第 2 項之方法，其中步驟 c) 中之反應係在比 d) 中氨蒸餾高的壓力下進行。

13.如申請專利範圍第 12 項之方法，其中該壓力差至少 40 巴。

14.如申請專利範圍第 2 項之方法，其中步驟 d) 之氨蒸餾作用係在 1.5 巴至 3 巴範圍內之壓力下進行。

15.如申請專利範圍第 2 項之方法，其中步驟 b) 中反應物之反應係在 50 至 70 巴範圍內之壓力下進行。

16.如申請專利範圍第 1 項之方法，其中

- a') 將包含 α -羥基碳醯胺、醇與觸媒作為反應物之反應物流進料至壓力反應器中；
- b') 該等反應物流係於壓力反應器中在 1 巴至 100 巴範圍內之壓力下彼此反應；
- c') 不添加額外汽提媒介之下，藉由一直保持大於 1 巴之壓力餾除氨，而耗竭該產物混合物中的醇與氨；以及
- d') 將步驟 c') 中所形成並已耗竭氨與醇，且包含 α -羥基羧酸酯、未轉化 α -羥基碳醯胺與觸媒之產物混合物排出該壓力反應器。

17. 如申請專利範圍第 16 項之方法，其中步驟 a') 至 c') 係在一反應性蒸餾塔中於 5 巴至 40 巴範圍內之壓力下同時進行。

18. 如申請專利範圍第 17 項之方法，其中步驟 a') 至 c') 係在一反應性蒸餾塔中於 10 巴至 30 巴範圍內之壓力下同時進行。

19. 如申請專利範圍第 17 或 18 項之方法，其中在壓力之下經由該塔頂部餾除氨，並經由該塔底部或經由側流去除醇。

20. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該等反應物之反應係在醇對 α -羥基碳醯胺之莫耳起始比在 1:3 至 20:1 範圍內進行。

21. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中使用 α -羥基異丁醯胺及 / 或 α -羥基異丙醯胺。

22.如申請專利範圍第 21 項之方法，其中所使用之 α -羥基碳醯胺係 α -羥基異丁醯胺且所使用之醇係甲醇。

23.如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該反應係於 120-240℃ 範圍內之溫度下進行。

24.如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該等反應物之反應的滯留時間係在 1 至 30 分鐘範圍內。

25.如申請專利範圍第 24 項之方法，其中該滯留時間係在 2 至 15 分鐘範圍內。

26.如申請專利範圍第 1 項之方法，其中以該滯留時間內所供應之醇為基準，至多 10 重量%之醇係與氨一同餾出該反應系統。

27.如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該反應係藉由至少一種鐳系化合物催化。

28.如申請專利範圍第 27 項之方法，其中該反應係藉由至少一種水安定性鐳系化合物催化。

29.如申請專利範圍第 27 或 28 項之方法，其中該鐳系化合物係鹽類。

30.如申請專利範圍第 27 或 28 項之方法，其中該鐳系化合物係在呈 III 氧化態下使用。

31.如申請專利範圍第 27 或 28 項之方法，其中該鐳系化合物於水中之溶解度至少為 10 g/l。

32.如申請專利範圍第 27 或 28 項之方法，其中該鐳系化合物包含鐳。

33.如申請專利範圍第 32 項之方法，其中該鐳系化合

物包含 $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ 或 LaCl_3 。

34.如申請專利範圍第 1 項之方法，其中所使用之觸媒係可溶性金屬錯合物，其包含鈦及/或錫與該 α -羥基碳醯胺。

35.如申請專利範圍第 1 項之方法，其中所使用之觸媒係三氟甲烷磺酸金屬鹽。

36.如申請專利範圍第 35 項之方法，其中使用之三氟甲烷磺酸金屬鹽中的金屬係選自元素週期表第 1、2、3、4、11、12、13 與 14 族之元素。

37.如申請專利範圍第 36 項之方法，其中使用之三氟甲烷磺酸金屬鹽中的金屬係一或更多種鑼系元素。

38.如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該觸媒係不可溶金屬氧化物，其含有選自 Sb、Sc、V、La、Ce、Ti、Zr、Hf、V、Nb、Ta、Cr、Mo、W、Tc、Re、Fe、Co、Ni、Cu、Al、Si、Sn、Pb 與 Bi 中之至少一種元素。

39.如申請專利範圍第 1 項之方法，其中所使用之觸媒係選自 Ti、Zr、Hf、V、Nb、Ta、Cr、Mo、W、Fe、Co、Ni、Cu、Ga、In、Bi 與 Te 中之不可溶金屬。

圖 1

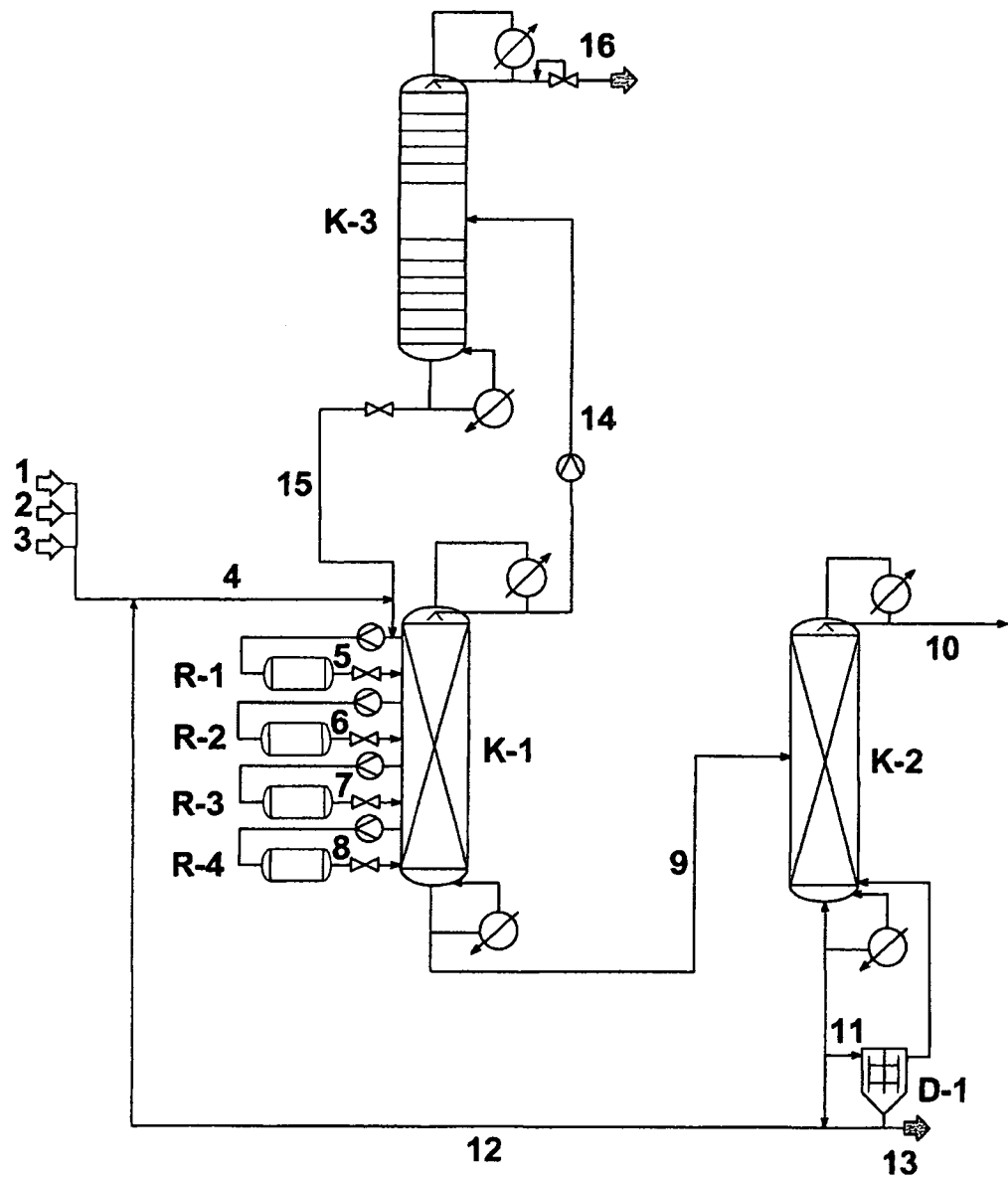


圖2

