



H U 0 0 0 2 2 0 9 7 0 B 1

(19) Országkód

HU

MAGYAR
KÖZTÁRSASÁGMAGYAR
SZABADALMI
HIVATALSZABADALMI
LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

220 970 B1

(21) A bejelentés ügyszáma: P 96 03620
(22) A bejelentés napja: 1995. 06. 16.
(30) Elsőbbségi adatok:
P 44 22 610.1 1994. 06. 28. DE
(86) Nemzetközi bejelentési szám: PCT/EP 95/02338
(87) Nemzetközi közzétételi szám: WO 96/00722

(51) Int. Cl.⁷

C 07 D 201/08

(40) A közzététel napja: 1998. 03. 02.
(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 2002. 07. 29.

(72) Feltalálók:

dr. Fuchs, Eberhard, Frankenthal (DE)
dr. Witzel, Tom, Ludwigshafen/Rhein (DE)

(73) Szabadalmaz:

BASF Aktiengesellschaft,
Ludwigshafen/Rhein (DE)

(74) Képvisező:

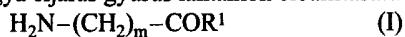
S. B. G. & K. Budapesti Nemzetközi Szabadalmi
Iroda, Budapest

(54)

Eljárás gyűrűs laktámok előállítására

KIVONAT

A találmány tárgya eljárás gyűrűs laktámok előállítására



(I) általános képletű, mely képletben

R¹ jelentése -OH, -O-(1-6 szénatomos alkil)- vagy-NR²R³ általános képletű csoport, ahol R² és R³ je-

lentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy

1-4 szénatomos alkilcsoport és

m jelentése 3-7-ig terjedő egész szám,

aminokarbonsav-származékok vízzel történő reagálta-
tása útján, amely abban áll, hogy a reakciót folyékony
fázisban, heterogén katalizátorként titán-dioxid jelenlé-
tében, 140-320 °C hőmérséklet-tartományban, víz és
szerves oldószer elegyében hajtják végre.

A találmány szerinti eljárással a gyűrűs laktámokat,
különösen a kaprolaktámot nagy kitermeléssel kapják
meg.

A jelen találmány tárgya eljárás gyűrűs laktámok előállítására a $H_2N-(CH_2)_m-COR^1$ (I) általános képletű – ahol R^1 jelentése $-OH$, $-O-(1-12$ szénatomos)-alkil- vagy $-NR^2R^3$ általános képletű csoport és R^2 , valamint R^3 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1–12 szénatomos alkil- vagy 5–8 szénatomos cikloalkilcsoport és m jelentése 3-tól 12-ig terjedő egész szám – aminokarbonsav-vegyületek vízzel történő reagáltatása útján.

A 3 485 821 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás tárgya eljárás aminokapronsav, aminokapronsavamid és alkilszubsztituált származékai kaprolaktámmá vagy alkilszubsztituált kaprolaktámmá történő átalakítására vízben, 150 °C és 350 °C közötti hőmérsékleten, ahol a vízhez ammóniumsók adhatók. A kaprolaktámkitermelés itt azonban legfeljebb 90%.

A 2 535 689 számú német szabadalmi leírás eljárást ír le kaprolaktám előállítására metanolban vagy etanolban oldott 6-aminokapronsav reagáltatása útján, ahol az oldószer alkoholtartalma legalább 60 térfogat%, és a reakciót 170 °C és 200 °C közötti hőmérsékleten hajtják végre. Magasabb, különösen 220 °C és feletti hőmérsékletek esetében a szabadalmi leírás szerint a 6-aminokapronsav megfelelő alkil-észterei megnövekedett mennyiségének képződésével járnak, ami végül is több oligomer képződéséhez vezet. A 40 térfogat% feletti vízmennyiség esetében a szabadalmi leírás szerint nyílt szénláncú poliamidok képződésére vezet. Az ipari hasznosítás céljára a 6-aminokapronsav hozzáadása nagy hátrányt jelent, mert az aminosavnak teljesen oldott állapotban kell lennie, mielőtt azt kaprolaktámmá reagáltatnánk, ezért állandóan 6-aminokapronsavat kell hozzáadnunk, és annak fogyasztását ellenőriznünk kell.

Mares és mások, *Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev.* 17(1), 9–16., (1978) közleménye 6-aminokapronsav kaprolaktámmá történő reagáltatását írja le mind vízben, mind etanolban katalizátor hozzáadása nélkül. A kaprolaktámkitermelést vízben, 211 °C hőmérsékleten csak 65%-nak adják meg, míg tiszta etanolban a szerzők szerint 98%-ig terjedő kitermelés is elérhető. Saját kísérleteink azt bizonyították azonban, hogy a Mares és szerzőtársai által közölt 92% és ennél magasabb kitermelési értékek nem érhetőek el. Ezek a nagy kitermelési értékek csakis azzal magyarázhatók, hogy a szerzők nem 10 tömeg%-os 6-aminokapronsavat használtak, hanem 6-aminokapronsavnak az etanolos oldatba történő adagolása útján minimális 6-aminokapronsav-koncentrációk ciklizálódnak kaprolaktámmá. Minthogy a kaprolaktám a megválasztott reakciókörülmények között stabilis, a nagy (92 és 98%-os) kitermeléseket csak azáltal tudták elérni, hogy a kaprolaktám a reakció alatt felszaporodott. Ezt a feltételezést alátámasztja a 2 535 689 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás. E szabadalmi leírás 1. példájában az a javaslat található, hogy a 6-aminokapronsav reakcióját hátráltatni kell azelőtt, hogy a 6-aminokapronsav teljesen feloldódik. E célból a 6-aminokapronsavat olyan lassan kell adagolni, hogy az oldószerben ne legyen szilárd halmazállapotú sav, hanem a 6-aminokapronsavat a forró oldószerben gyakorla-

tilag azonnal diszpergáljuk és teljesen feloldjuk, vagy azt a felmelegítés alatt diszpergáljuk. Mivel úgy a hideg, mint a forrásban lévő (78 °C-os) etanolban csak 1,3 g/l=0,13 tömeg% 6-aminokapronsav oldódik, érthető, hogy Mares és szerzőtársai a 6-aminokapronsavat csak folyamatosan adagolhatták ahhoz, hogy olyan oldatot kapjanak, ami tisztán számítási alapon 10 tömeg% 6-aminokapronsavat tartalmaz. Az ilyen adagolás technikai kivitelezése egyébként 200 °C-on és 80 bar nyomáson igen nagy nehézségekkel és nagy időráfordítás mellett valósítható meg.

Mares és mások [*Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev.*, 17(1), 9–16, (1978)] vizsgálták a 6-aminokapronsav-etil-észter etanolban kaprolaktámmá történő átalakítását is. Ezzel kapcsolatosan megállapítottuk, hogy a kvantitatív mértékű ciklizálás csak alacsony hőmérsékleten és nagy hígítás mellett lehetséges. A szerzők úgy találták, hogy 6-aminokapronsav-etil-észterből 200 °C-on és 10 óra alatt csak 90%-os kaprolaktám-kitermelés érhető el, és az 150 °C-on maximálisan 95%-ra növelhető, de a 10 óra és ennél hosszabb reakcióidő az ipari alkalmazás céljára nem jöhet számításba.

Mares és szerzőtársai leírták a 6-aminokapronsav-etil-észter vízben, 200 °C hőmérsékleten 5 óra reakcióidő alatti kaprolaktámmá történő reagáltatását is, ahol a maximális kitermelés 62,5%. Ugyanebben a közleményben vizsgálták a 6-amino kaprolaktámmá alakítását is mind vízben, mind etanolban, aholis 70 percnél hosszabb reakcióidő alatt maximálisan 71%-os kitermelés volt elérhető.

A *Tetrahedron Letters* c. folyóiratban, 21, 2443., (1980) 6-aminokapronsav ciklizálását írták le toluolos szuszpenzióban alumínium-oxid vagy kovasavgél jelenlétében a reakcióban képződő víz eltávolítása mellett. A kaprolaktám teljes deszorbeáltatása érdekében a katalizátort diklór-metán/metanol eleggyel kell mosni és a polimert dietil-éterrel kell kicsapni. A kaprolaktám-kitermelés alumínium-oxid esetében 82% és kovasavgél esetében 75%, mimellett a reakcióidő mindkét esetben 20 óra.

Az A-271 815 számú európai szabadalmi leírásban a 6-aminokapronsav-észterek ciklizálását írják le, ahol az észtert aromás szénhidrogénekben oldják és azután 100–320 °C-on a képződött alkohol egyidejű eltávolítása mellett gyűrűzárják.

Itt hátrányt jelent az alkohol nyomás alatti eltávolítása, valamint a hosszú idő alatt eltávolítható aromás szénhidrogének eltávolítása, mert ezeknek magas a forráspontja, és hosszúak a reakcióidők. Ez például o-xilol (140 °C) használata esetén 14 óra.

Az A-376 122 számú európai szabadalmi leírásban 6-aminokapronsav-észterek aromás szénhidrogének és víz jelenlétében kaprolaktámmá történő ciklizálását írják le 230 °C és 350 °C közötti hőmérséklet-tartományban.

A jelen találmány szerinti feladat ezért olyan eljárás biztosítása volt, amely lehetővé teszi gyűrűs laktámok előállítását (I) általános képletű aminokarbonsav-származékokból vízzel – mely képletben R^1 jelentése $-OH$, $-O-(1-6$ szénatomos alkil)- vagy $-NR^2R^3$ általános képletű csoport, ahol R^2 , valamint R^3 jelentése

egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1–4 szénatomos alkilcsoport és *m* jelentése 3-tól 7-ig terjedő egész szám – oly módon, hogy ez az eljárás ne járjon az előbbieken említett hátrányokkal.

Ennek megfelelően olyan eljárást fejlesztettünk ki gyűrűs laktámok (I) általános képletű aminokarbonsavszármazékokból vízzel történő előállítására – mely képletben R^1 jelentése –OH, –O–(1–6 szénatomos alkil)- vagy –NR²R³ általános képletű csoport, ahol R² és R³ jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1–4 szénatomos alkilcsoport és *m* jelentése 3–7 – melyre jellemző, hogy a reakciót folyékony fázisban, heterogén katalizátorként titán-dioxid jelenlétében, 140–320 °C hőmérsékleten, víz és szerves oldószer elejében végezzük.

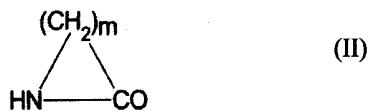
A találmány szerinti eljárás kiindulási anyagaiként előnyös módon olyan (I) általános képletű aminokarbonsav-származékokat használunk, melyek képletében R^1 jelentése –OH, –O–(1–4 szénatomos alkil)- vagy –NR²R³ általános képletű csoport, ahol R² és R³ jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1–4 szénatomos alkilcsoport és *m* jelentése 3, 4, 5, 6 vagy 7.

Különösen előnyösek azok a kiindulási vegyületek, melyek általános képletében R^1 jelentése –OH, –O-metil-, –O-etil-, –O-n-propil-, –O-i-propil-, –O-n-butil-, –O-szek-butil-, –O-terc-butil- vagy NR²R³ általános képletű csoport, mint –NH₂, –NHMe, –NHET, –NMe₂, –NEt₂ csoport és *m* jelentése 5.

Egészen különösen előnyösek a 6-aminokapronsav, a 6-aminokapronsav-metil-észter, a 6-aminokapronsav-etil-észter, a 6-aminokapronsav-metil-amid, a 6-aminokapronsav-etil-amin, a 6-aminokapronsav-dietil-amid és a 6-aminokapronsav-amid.

A kiindulási vegyületek kaphatók a kereskedelemben vagy előállíthatók például a 234 295 számú európai szabadalmi leírás vagy az Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev. c. folyóirat 17, 9–16., (1978) közleménye szerint.

A jelen találmány eljárása szerint az előzőekben leírt aminokapronsav-vegyületeket vízzel, folyadékfázisban, heterogén katalizátorok felhasználásával reagáltatjuk gyűrűs laktámokká. (I) általános képletű aminokapronsav-vegyületek felhasználása esetén a megfelelő (II) általános képletű gyűrűs laktámokat kapjuk meg



amely képletben *m* jelentése az előzőekben említett. Különösen előnyösek azok a laktámok, melyek képletében *m* jelentése 4, 5 vagy 6, különösképpen 5 (ez utóbbi esetben a kaprolaktámot kapjuk meg). A reakciót folyékony fázisban, 140–320 °C, előnyösen 160–300 °C hőmérséklet-tartományban, legelőnyösebben 220 °C-on hajtjuk végre; a nyomást szokásos módon 0,5–25 MPa tartományban választjuk meg úgy, hogy a reakcióelegy az alkalmazott körülmények között folyékony legyen. A tartózkodási idő szabály szerint 5–120, előnyösen 10–60 perc.

Az aminokarbonsav-vegyületet 1–50, előnyösen 5–50 tömeg%-os, különösen előnyösen 5–25 tömeg%-os vizes/oldószeres keverék oldatban használjuk fel. Oldószerként például alkanolok, különösen 1–4 szénatomos alkanolok, mint metanol, etanol, *n*- és *i*-propanol, *n*-, *i*-, szek- és terc-butanol, poliolkok, mint dietilén-glikol, tetraetilén-glikol, laktámok, mint pirrolidon, kaprolaktám vagy alkilcsoporttal szubsztituált laktámok, különösen N-(1–4 szénatomos)-alkil-laktámok, mint N-metil-pirrolidon, N-metil-kaprolaktám vagy N-etil-kaprolaktám jönnek számításba. Ammónia is jelen lehet a reakciónál. Természetesen szerves oldószeranyagok is alkalmazhatók.

Heterogén katalizátorként titán-dioxidot alkalmazunk például anatóz alakjában.

A katalizátor mennyisége általában az eljárási módszertől függ. Szakaszos eljárásmódnál általában az (I) általános képletű vegyületre számítva 0,1–50, előnyösen 1–30 tömeg% katalizátort használunk, folyamatos eljárásmódnál a katalizátormennyiség az (I) általános képletű vegyületre számított 0,1–5 kg/l/óra.

A találmány szerinti eljárással a gyűrűs laktámokat, különösen a kaprolaktámot nagy kitermeléssel (92–98%) kapjuk meg, szemben az ismert eljárásokkal, ahol a kitermelés max. 82%.

1. példa: összehasonlító példa

100 ml térfogatú fűtött csőreaktorba (átmérő 9 mm; hosszúság 400 mm), amely 1,5 mm-es szálak formájában titán-dioxid-szálakkal (anatóz) volt megtöltve 100 × 10⁵ Pa nyomáson vizes 6-aminokapronsavat (AKS) vezetünk be. A reaktorból távozó termékáramot gázkromatográfiával és nagynyomású folyadékromatográfiával (HPLC) analizáltuk.

| ACS (%) | Víz (%) | Hőfok (°C) | Tartózkodási idő (perc) | Kitermelés (%) |
|---------|---------|------------|-------------------------|----------------|
| 10 | 90 | 220 | 15 | 66 |
| 10 | 90 | 220 | 30 | 76 |

2. példa

Az 1. példában leírt kísérleteknek megfelelően etanol/vizes aminokapronsav-oldatot szivattyúztunk titán-oxid-szálakkal töltött csőreaktoron át.

| ACS (%) | Víz (%) | Etanol (%) | Hőfok (°C) | Tartózkodási idő (perc) | Kitermelés (%) |
|---------|---------|------------|------------|-------------------------|----------------|
| 10 | 40 | 50 | 220 | 15 | 98 |
| 10 | 40 | 50 | 220 | 30 | 90 |

3. példa

Az 1. példában leírt kísérleteknek megfelelően víz jelenlétében etanos aminokapronsav-etil-észter (AKSE)-oldatot szivattyúztunk titán-oxid-szálakkal töltött csőreaktoron át.

| AKSE (%) | Víz (%) | Etanol (%) | Hőfok (°C) | Tart. idő (perc) | Konverzió (%) | Szelektivitás (%) | Kitermelés (%) |
|----------|---------|------------|------------|------------------|---------------|-------------------|----------------|
| 10 | 1,1 | 88,9 | 220 | 15 | 97 | 93 | 92 |
| 10 | 1,1 | 88,9 | 220 | 30 | 97 | 85 | 83 |
| 10 | 1,1 | 88,9 | 220 | 60 | 100 | 79 | 79 |
| 10 | 4,4 | 85,6 | 220 | 30 | 97 | 95 | 92 |

Összehasonlító példa

Az Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev. 17, 16 (1978) közleményben leírtak szerint mindegyik esetben 10 tömeg%-os etanos 6-aminokaprónsav-oldatot melegítettünk 200 °C-on különböző tartózkodási idők mellett. Az alábbi táblázat az eredményeket tünteti fel.

| Tart. idő (perc) | Hőfok (°C) | Konverzió (%) | Szelektivitás (%) | Kaprolaktámkitermelés (%) |
|------------------|------------|---------------|-------------------|---------------------------|
| 10 | 200 | 90 | 80 | 72 |
| 15 | 200 | 87 | 93 | 80 |
| 20 | 200 | 90 | 90 | 81 |
| 30 | 200 | 90 | 91 | 82 |
| 40 | 200 | 91 | 88 | 80 |

Az összehasonlító kísérletekben nem értünk el 82%-nál nagyobb kitermelést.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás gyűrűs laktámok előállítására



- 5 (I) általános képletű, mely képletben R^1 jelentése $-\text{OH}$, $-\text{O}-$ (1-6 szénatomos alkil)- vagy $-\text{NR}^2\text{R}^3$ általános képletű csoport, ahol R^2 és R^3 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-4 szénatomos alkilcsoport és
- 10 m jelentése 3-7-ig terjedő egész szám, aminokarbonsav-származékok vízzel történő reagáltatása útján, *azzal jellemezve*, hogy a reakciót folyékony fázisban, heterogén katalizátorként titán-dioxid jelenlétében, 140-320 °C hőmérséklet-tartományban, víz és szerves oldószer elegyében hajtjuk végre.
- 15 2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a reakciót 220 °C-on hajtjuk végre.
- 20 3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy aminokarbonsav-származékként 6-aminokaprónsavat, 6-aminokaprónsav-metil-észtert, 6-aminokaprónsav-etil-észtert, 6-aminokaprónsav-metil-amidot, 6-aminokaprónsav-dimetil-amidot, 6-aminokaprónsav-etil-amidot, 6-aminokaprónsav-dietil-amidot vagy 6-aminokaprónsav-amidot reagáltatunk.
- 25 4. A 3. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy aminokarbonsav-származékként 6-aminokaprónsavat vagy 6-aminokaprónsav-etil-észtert reagáltatunk.