



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

235978

(11) (B2)

(22) Přihlášeno 12 01 83
(21) (PV 223-83)
(32) (31)(33) Právo přednosti od 15 01 82
(82 00600) Francie

(40) Zveřejněno 31 08 84

(45) Vydáno 15 12 86

(51) Int. Cl.³

C 07 C 101/04
(C 07 C 101/04,
101/08)
C 07 C 103/50

(72) Autor vynálezu

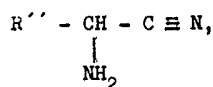
(73) Majitel patentu

COMMEYRAS AUGUSTE, ANDRÉ, AIMÉ, CLAPIERS, TAILLADES JACQUES, ROBERT,
CLAPIERS, BRUGIDOU JEAN, SOLA RÉGINE, PREVIERO ALDO, MION LOUIS,
MONTPELLIER, PASCAL ROBERT, JEAN, EMILE, MONTPELLIER,
LASPERAS MONIQUE, MONTFERRIER SUR LEZ, ROUSSET ALAIN, MONTPELLIER
(Francie)
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE, PARIS, (Francie)

(54) Způsob katalytické hydrolýzy alfa-aminonitrilu

Způsob katalytické hydrolýzy alfa-amino-
nitrilu nebo jeho soli na odpovídající
alfa-aminoamid nebo na sůl alfa-aminoky-
seliny spočívá v tom, že se uvedený alfa-
aminonitril nebo některá z jeho solí ne-
chá reagovat ve vodném prostředí v hete-
rogenní fázi a v přítomnosti hydroxidových
iontů na polymerní pryskyřici mající po-
stranní řetězce, které nesou karbonylové
skupiny, a která je nerozpustná ve vodném
alkalickém prostředí.

Vynález se týká způsobu katalytické hydrolýzy alfa-aminonitrilu obecného vzorce



ve kterém

R'' znamená skupinu metylovou nebo skupinu vzorce $CH_2S(CH_2)_2-$, nebo $C_6H_5-CH_2-$,

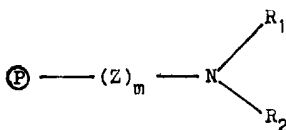
nebo některé z jeho solí, například hydrochloridu, na odpovídající alfa-aminoamid nebo na sůl alfa-aminokyseliny. Podle reakčních podmínek lze způsobem podle vynálezu hydrolyzovat alfa-aminonitril nebo některou jeho sůl za použití katalyzátoru buď na alfa-aminoamid nebo přímo na sůl alfa-aminokyseliny, kterou lze snadno převést, například neutralizací, na odpovídající volnou alfa-aminokyselinu. Vynález se tudíž týká rovněž zvláštního případu přípravy alfa-aminokyselin ve formě jejich racemické směsi, která se získá z alfa-aminonitrilu, z jeho solí, nebo též z jeho prekursorů.

Je třeba uvést, že alfa-aminokyseliny nabývají nepopíratelně na průmyslovém významu. Některé z nich lze prakticky používat v humánní nebo veterinární medicíně, jakož i v potravinářství, například při kompletování dávek živin. Na druhé straně mohou se tyto sloučeniny používat jako složky mýdel nebo kosmetických přípravků.

Doposud se alfa-aminokyseliny připravovaly z odpovídajících jejich aldehydových složek reakcí podle Streckera anebo též četnými modifikacemi původní reakce, zejména pak zavedením postupu popsaného ve francouzském patentovém spise č. 2 372 797. Postupem podle uvedeného patentového spisu se intermediární alfa-aminonitril nebo některá jeho sůl katalyticky hydrolyzuje v zásaditém prostředí, přičemž se nechá reagovat vodný roztok obsahující alespoň jeden karbonylový derivát uvedeného alfa-aminonitrilu nebo některé jeho soli v přítomnosti hydroxidových iontů. Takový postup, výjimečně selektivní a ekonomicky výhodný, vyžaduje však oddělování karbonylového katalyzátoru z reakčního prostředí a jeho případnou recyklizaci. Při tomto známém postupu je kromě toho výběr karbonylového katalyzátoru značně omezen tou skutečností, že katalyzátor musí být stálý v homogenním zásaditém prostředí.

Účelem vynálezu je právě odstranit pokud možno nejvíce tyto nesnáze, vyskytující se při dosud známých postupech.

Podstata katalytické hydrolýzy alfa-aminonitrilu shora uvedeného obecného vzorce, nebo některé z jeho solí, na odpovídající alfa-aminoamid nebo na sůl alfa-aminokyseliny, způsob podle vynálezu je v tom, že se uvedený alfa-aminonitril nebo některá z jeho solí nechá reagovat ve vodném prostředí v heterogenní fázi a v přítomnosti hydroxidových iontů na polymerní pryskyřici, která má postranní řetězce nesoucí karbonylové skupiny a která je nerozpustná ve vodném alkalickém prostředí, obecného vzorce



ve kterém

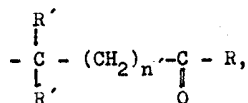
$\textcircled{P}$ znamená základní hmotu (matrici) polymerní pryskyřice,

Z znamená skupinu vzorce $-NH-(CH_2)_n-$ s $1 \leq n \leq 5$,

m je 0 nebo 1,

R₁ znamená atom vodíku,

R₂ znamená hexanonovou skupinu, obsahující popřípadě heteroatom dusíku, nebo skupinu obecného vzorce



ve kterém

R' znamená atom vodíku nebo metylovou či etylovou skupinu,

R znamená metylovou nebo etylovou skupinu a

n' je 0 až 3, nebo

R₁ a R₂ tvoří společně se sousedním atomem dusíku cykloalkanonovou skupinu s 5 až 7 články, obsahující popřípadě 1 nebo 2 další heteroatomy dusíku, která je popřípadě substituována alespoň jednou metylovou či etylovou skupinou.

Při jednom z výhodných provedení vynálezu se používá polymerní pryskyřice s obsahem koncových karbonylových poloh s katalytickou aktivitou 0,5 až 5 mekv. na 1 g pryskyřice.

Uvedená polymerní pryskyřice se uvádí do reakčního prostředí v poměru 10 až 2 000 g pryskyřice na 1 mol výchozího alfa-aminonitrilu.

Roztok alfa-aminonitrilu se uvádí v kontakt s nepohyblivou polymerní pryskyřicí v reaktoru v poměru 0,1 až 50 ekv. odpovídajících karbonylových sloučenin na 1 mol výchozího alfa-aminonitrilu. Jako soli alfa-aminonitrilu se používá jeho hydrochloridu.

Teplota reakčního prostředí se přitom udržuje v rozmezí 5 až 80 °C.

Hydroxidové ionty se do reakčního prostředí uvádějí v množství 0,1 až 0,3 molu na 1 mol alfa-aminonitrilu, z něhož se vychází. Za těchto podmínek lze snadno izolovat získaný odpovídající alfa-aminoamid.

Podle jiného znaku tohoto vynálezu se hydroxidové ionty uvádějí do reakčního prostředí způsobem, při němž se dosahuje přesné ekvimolarity vzhledem k výchozímu alfa-aminonitrilu. Tyto zvláštní podmínky umožňují extrakci získané odpovídající alfa-aminokyseliny.

Vodné reakční prostředí má obsahovat minimálně 1 mol vody na 1 mol alfa-aminonitrilu.

Hydroxidové ionty se uvádějí do reakčního prostředí ve formě hydroxidu alkalického kovu nebo kovu alkalické zeminy, nebo též ve formě hydroxidu amonného.

Při způsobu podle vynálezu lze též nechat reagovat směs aldehydu, kyanhydrinové kyseliny a amoniaku nebo směs kyanhydrinu a amoniaku (obě směsi tvoří alfa-aminonitril) v přítomnosti hydroxidových iontů na polymerní pryskyřici, která má postranní řetězce zakončené karbonylovou skupinou a je nerozpustná ve vodném alkalickém prostředí.

Postupu podle tohoto vynálezu se rovněž používá pro soli uvedených sloučenin a pro jejich prekursory.

Postupu podle vynálezu se používá zejména pro alfa-aminopropionitril, což vede k alaninu, jakož i pro alfa-aminometylmercaptobutyronitril, který je prekursorem metioninu, což je aminokyselina, jež má veliký ekonomický význam. Nebo se ještě tohoto postupu používá pro soli nitrilů, jako jsou hydrochloridy, a rovněž pro jejich prekursory.

Jiné charakteristiky a výhody vynálezu vyplynou z následujícího podrobného popisu, zejména v souvislosti s několika příklady jeho konkrétního provádění.

Při postupu podle vynálezu lze konstatovat, že uvádí-li se alfa-aminonitril anebo některá jeho sůl, jako například hydrochlorid, do vodného roztoku obsahujícího suspenzi nerozpustné karbonylové polymerní pryskyřice a hydroxidové ionty, získá se velmi rychle a v kvantitativním měřítku, dokonce i za teploty místnosti, alfa-aminoamid odpovídající výchozímu alfa-aminonitrilu. Nerozpustnou karbonylovou pryskyřici lze pak oddělit z reakčního prostředí jednoduchou filtrací nebo odstředěním a recyklovat beze změny, bez jakéhokoliv regeneračního postupu.

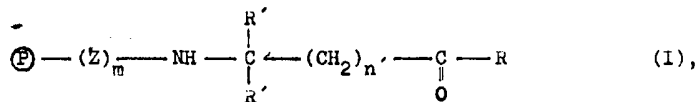
Kromě toho, že se postup podle vynálezu může provádět diskontinuálně, tj. s recyklicací katalyzátoru, lze jej rovněž uskutečňovat jako kontinuální, přičemž se uvádí ve styk roztok alfa-aminonitrilu nebo některé z jeho solí s nerozpustným a nepohyblivým karbonylovým katalyzátorem. Podle jedné takové výhodné varianty postupu podle vynálezu se alfa-aminonitril například uvádí do hlavy trubkového reaktoru současně s roztokem hydroxidových iontů v poměru 0,1 až 1 mol hydroxidu na 1 mol výchozího alfa-aminonitrilu.

Polymerní karbonylová pryskyřice může být například nepohyblivá v trubkovém reaktoru a mít obsah (kapacitu) 0,1 až 10 ekv. karbonylové funkce na 1 g katalyzátoru. Alfa-aminoamid lze rovněž znovu získávat při jeho výstupu z reaktoru. Je rovněž možné uvádět do odtékající kapaliny hydroxidové ionty, aby se dosáhlo ekvimolárního poměru vzhledem k alfa-aminoamidu, který se rovněž kvantitativně hydrolyzuje na příslušnou alfa-amino-kyselinu.

Hydroxidové ionty se vnášejí do reakčního prostředí ve formě hydroxidu alkalického kovu nebo kovu alkalické zeminy, nebo též v podobě hydroxidu amonného.

Polymerní pryskyřice, které mají postranní řetězce s koncovými karbonylovými skupinami, mají specifitější obecné vzorce I, II a III, aniž by tím však byl vynález nějak omezen. Pryskyřice těchto vzorců vyhovují zcela požadavku na praktické uskutečnění způsobu podle vynálezu.

Polymerní pryskyřice, nesoucí postranní řetězce s koncovými karbonylovými skupinami lineárního typu, mají obecný vzorec I



ve kterém

$\textcircled{P}$ znamená základní hmotu (matrici) polymerní pryskyřice,

Z znamená skupinu vzorce $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_n-\underset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}$ s $1 \leq n \leq 5$,

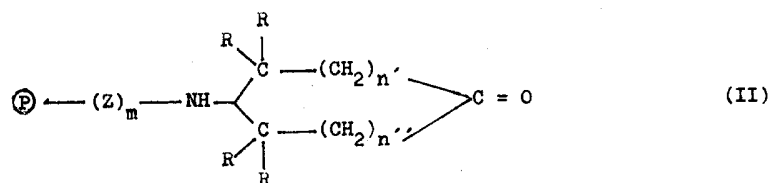
R' znamená atom vodíku nebo metylovou či etylovou skupinu,

R znamená metylovou nebo etylovou skupinu

$m = 0$ nebo 1 a

$n = 0$ až 3.

Polymerní pryskyřice mající karbonylovou skupinu ve formě cykloalkanonové skupiny odpovídající obecnému vzorci II



ve kterém

$\textcircled{P}$ znamená základní hmotu (matrici) polymerní pryskyřice,

Z znamená skupinu vzorce $\text{---NH---}(\text{CH}_2)_n\text{---C---}$ s $1 \leq n \leq 5$,
 O

R znamená atom vodíku nebo metylovou či etylovou skupinu,

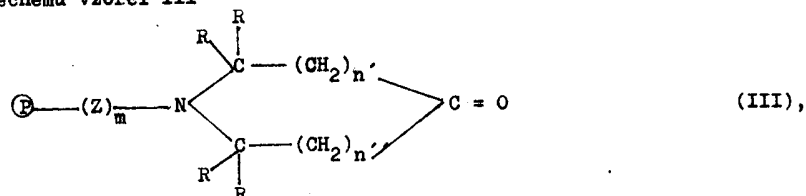
$m = 0$ nebo 1 ,

$n' = 0$ až 3 ,

$n'' = 0$ až 3 a

$n' + n'' \leq 3$.

Polymerní pryskyřice mající karbonylovou skupinu ve formě heterocyklického alkanonu odpovídající obecnému vzorci III



ve kterém

$\textcircled{P}$ znamená základní hmotu (matrici) polymerní pryskyřice,

Z znamená skupinu vzorce $\text{---NH---}(\text{CH}_2)_n\text{---C---}$ s $1 \leq n \leq 5$,
 O

R znamená atom vodíku nebo metylovou či etylovou skupinu,

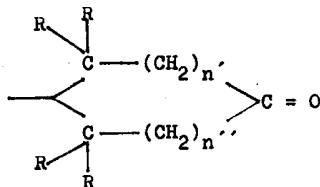
$m = 0$ nebo 1 ,

$n' = 0$ až 3 ,

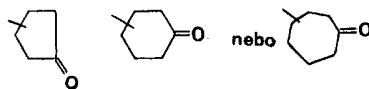
$n'' = 0$ až 3 a

$n' + n'' \leq 3$.

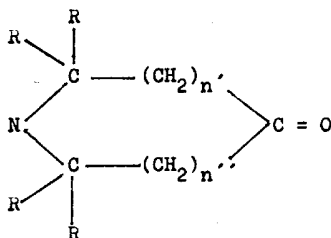
V polymerních pryskyřicích obecného vzorce II znamená cykloalkanonová (cykloanonová) skupina vzorce



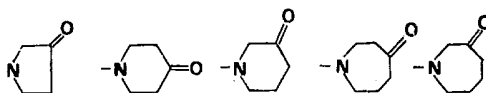
zejména skupiny



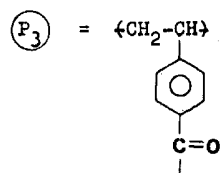
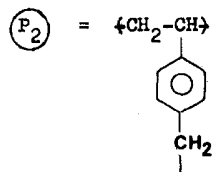
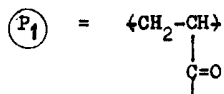
V polymerních pryskyřicích obecného vzorce III lze heterocykloalkanonovou skupinu vzorce



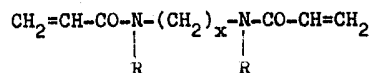
volit zejména z následujících skupin



Podle vynálezu se s výhodou používá pryskyřice (P) polystyrenového, polyakrylového nebo též celulóзовého typu. Tyto pryskyřice jsou s výhodou zesítovány do té míry, že tvoří makroporézní polymer nebo gel, například v podobě zrn nebo perel tuhé pryskyřice. Dále v textu se používá následujícího symbolizmu k označení polymerní pryskyřice (P) :



Tyto různé typy polymeru (P) jsou s výhodou zesítěny například divinylbenzenem nebo N,N'-bis-akryloylpolydimethylaminem odpovídajícím obecnému vzorci A



(A),

ve kterém

x je 1 až 6 a

R znamená atom vodíku nebo metylovou či etylovou skupinu, nebo

oba substituenty R tvoří dohromady alkýlenovou skupinu vzorce $\{CH_2\}_y$, v níž y se rovná 1 až 4.

V podrobnějším symbolizmu znamená:

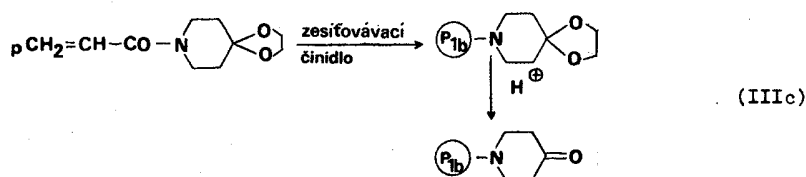
$\textcircled{P_{1a}} = \textcircled{P_1}$ zesíťovaný divinylbenzenem

$\textcircled{P_{1b}} = \textcircled{P_1}$ zesíťovaný N,N'-bis-akryloylpolymetylendiaminem obecného vzorce A, uvedeného shora,

$\textcircled{P_2}$ a $\textcircled{P_3}$ jsou s výhodou zesíťovány divinylbenzenem.

Různé uvedené polymerní pryskyřice lze získávat rovněž polymerací monomerů, jakož i funkcionalizací polymeru.

Karboxylovou polymerní pryskyřici lze připravovat polymerací monomeru, který je schopen tvořit karboxylovou funkci, kteroukoli o sobě známou technikou. Jako příklad se dále uvádí reakční schéma přípravy karboxylové polymerní pryskyřice podle vynálezu vzorce IIIc nebo IIId, v nichž $M = O$, $n' = 1$ a $R = H$. Jedná se tudíž o polymerní pryskyřici polyakrylového typu zesíťovanou N,N'-bis-akryloylpolymetylendiaminem shora uvedeného obecného vzorce A:



Karboxylové polymerní pryskyřice podle vynálezu lze rovněž připravovat roubováním karboxylové sloučeniny na polyakrylový, polystyrenový nebo též celulóзовý polymer.

Aktivace polymerů lze dosáhnout různými prostředky, jež jsou samy o sobě známy, například v případě polyakrylové pryskyřice přeměnou karboxylových skupin ve skupiny chloridu kyseliny, nebo též zavedením chlormetylových skupin do aromatického jádra polymeru polystyrenového typu. Tyto aktivované polymery se potom nechají reagovat s molekulou nesoucí jednak aminovou skupinu, jednak funkci schopnou tvořit všemi známými postupy karboxylovou funkci. Roubování se uskutečňuje tedy tvorbou kovalentní vazby amidového typu nebo aminového typu.

Je nutné uvést, že ketonová funkce roubované molekuly může být zřejmá, chráněná například ve formě ketalu, nebo také utajená například ve formě sekundárních hydroxylových skupin, které se potom oxidují na karboxylovou skupinu.

Karboxylová skupina, která způsobuje katalytickou aktivitu polymerní pryskyřice, může být od skeletu polymeru více či méně vzdálena, čehož se dosáhne zavedením molekuly aminokyseliny vzorce $NH_2-(CH_2)_n-CO_2H$. V dříve uvedených obecných vzorcích objevuje se tato aminokyselina pod označením Z.

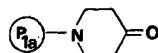
Budiž zde krátce připomenuto, že obsah specifických skupin v katalytické pryskyřici lze například vyjádřit v miliekvivalentech na 1 g (mekv./g). V rámci vynálezu, mluví-li se o pryskyřici mající obsah karbonylových poloh x mekv./g, značí to, že 1 g pryskyřice obsahuje $x \cdot 10^{-3}$ molárního ekvivalentu skupiny $>C=O$. V praxi se potvrdilo, že je výhodné, má-li polymerní pryskyřice v karbonylových polohách katalytickou aktivitu v rozsahu 0,5 až 10 mekv./g polymeru.

Pro bližší objasnění vynálezu je dále uváděno několik příkladů přípravy ketonových katalyzátorů chemickými obměnami polymerní pryskyřice.

A. Aktivace akrylové pryskyřice $\text{(P)}_{1a} - \text{OH}$

Směs akrylové pryskyřice (10 g, 0,10 ekv.) zesíťované 30 % divinylbenzenu, tionylchloridu (20 ml, 0,27 molu), bezvodého dimetylformamidu (8 ml) ve 100 ml bezvodého chloroformu se zahřívá při 60 °C po dobu 6 hodin za mechanického míchání. Po filtraci se pryskyřice promyje postupně chloroformem, bezvodým éterem a potom se suší za sníženého tlaku. Obsah skupin chloridu kyseliny: 5,0 mekv./g. Používaná pryskyřice může být nepřetvořená polyakrylovou pryskyřicí uváděnou na trh (200 až 400 mesh). Je ve formě sodné soli a obsahuje okolo 70 % vody. Aby dobře působila, zbaví se s výhodou předem zbývajících nečistot, vody a převede se na kyselinou formu.

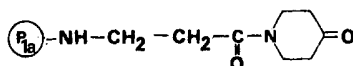
B. Příprava pryskyřice IIIa ($\text{(P)} = \text{(P)}_{1a}$, $m = 0$, $n' = n'' = 1$, $R = H$)



(IIIa).

Předchozí kyselinochloridová pryskyřice (3,0 g, 0,015 ekv.) se přidá k roztoku aza-8-dioxa-1,4-spiro-[4-5]-dekanu (4,3 g, 0,030 molu) a triethylaminu (1,6 g, 0,016 molu) v 65 ml dimetylformamidu. Směs se míchá po dobu 7 hodin při teplotě místnosti. Po filtraci se pryskyřice promyje destilovanou vodou, potom se převede do suspenze a míchá 3 hodiny ve směsi zředěného hydroxidu sodného a dimetylformamidu. Pryskyřice se odfiltruje, promyje destilovanou vodou a převede do suspenze v 4N kyselině chlorovodíkové. Suspenze se míchá 6 hodin při teplotě místnosti. Po zfiltrování se pryskyřice promyje postupně destilovanou vodou, etanolem a éterem a potom se vysuší za sníženého tlaku. Obsah karbonylových skupin: 2,5 mekv./g.

C. Příprava pryskyřice IIIb ($\text{(P)} = \text{(P)}_{1a}$, $m = 1$, $n = 2$, $n' = n'' = 1$, $R = H$)



(IIIb).

Předchozí kyselinochloridová pryskyřice (3,0 g, 0,015 ekv.) se přidá k roztoku beta-alaninu (5,35 g, 0,06 molu) v 36 ml směsi DMF-voda-N-ethylmorpholin (1:1:1). Po míchání trvajícím 17 hodin za teploty místnosti se směs filtruje. Pryskyřice se promyje postupně destilovanou vodou, zředěnou chlorovodíkovou kyselinou, vodou, etanolem a éterem, načež se suší za sníženého tlaku.

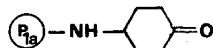
3,6 g této pryskyřice se nechá reagovat v roztoku tionylchloridu (8 ml, 0,11 molu) a bezvodého dimetylformamidu (3 ml) ve 40 ml bezvodého chloroformu. Směs se zahřívá při 60 °C po dobu 6 hodin za mechanického míchání. Po odfiltrování se pryskyřice promyje postupně chloroformem, bezvodým éterem a potom se vysuší za sníženého tlaku.

Celkový obsah kyselinochloridových skupin: 4,3 mekv./g.

Tato pryskyřice (3,2 g, 0,014 ekv.) se přidá k roztoku aza-8-dioxa-1,4-spiro[4-5]-dekanu (4,5 g, 0,032 molu) a triethylaminu (1,8 g, 0,018 molu) v 70 ml dimethylformamidu. Směs se míchá po dobu 9 hodin za teploty místnosti a potom filtruje. Pryskyřice se promyje destilovanou vodou, suspenduje a míchá se 3 hodiny ve směsi zředěného hydroxidu sodného a dimethylformamidu.

Pryskyřice se odfiltruje a promyje destilovanou vodou, načež se suspenduje v 4N chlorovodíkové kyselině. Suspenze se míchá 6 hodin při teplotě místnosti. Po filtraci se pryskyřice promyje postupně destilovanou vodou, etanolem a éterem, načež se vysuší za sníženého tlaku. Obsah karbonylových skupin: 2,0 mekv./g.

D. Příprava pryskyřice IIa ($\text{P} = \text{P}_{1\text{B}}$), $m = 0$, $n = n' = 1$, $R = \text{H}$)

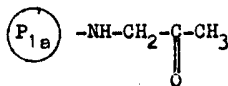


(IIa).

K roztoku 4-aminocyklohexanolu (3,0 g, 0,025 molu) a triethylaminu (2,9 g, 0,029 molu) v 60 ml dimethylformamidu se přidá kyselinochloridová pryskyřice s obsahem 3,8 mekv./g (4,0 g, 0,015 ekv.). Směs se míchá po dobu 7 hodin při teplotě místnosti a potom filtruje. Pryskyřice se promyje postupně dimethylformamidem, destilovanou vodou, etanolem a éterem. Po vysušení za sníženého tlaku se 1,0 g takto získané pryskyřice oxiduje následujícím způsobem: k roztoku kysličníku chromového (0,9 g, $9 \cdot 10^{-3}$ molu) ve 40 ml dimethylformamidu, obsahujícímu několik kapek koncentrované kyseliny sírové, se přidá uvedená pryskyřice.

Směs se míchá 19 hodin za teploty místnosti a potom filtruje. Pryskyřice se promyje postupně vodou, etanolem, směsí zředěného hydroxidu sodného a etanolu a nakonec vodou. Potom se pryskyřice okyslí při promytí zředěnou chlorovodíkovou kyselinou, načež následuje promytí destilovanou vodou, etanolem a éterem. Pryskyřice vysušená za sníženého tlaku má obsah karbonylových skupin 1,2 mekv./g.

E. Příprava pryskyřice Ia ($\text{P} = \text{P}_{1\text{B}}$), $m = 0$, $n' = 0$, $R = \text{Me}$, $R' = \text{H}$)



(Ia)

K roztoku 1-amino-2-propanolu (2,3 g, 0,030 molu) a triethylaminu (3,3 g, 0,030 molu) v 70 ml dimethylformamidu se přidá kyselinochloridová pryskyřice s obsahem 3,8 mekv./g (5,0 g, 0,019 ekv.). Směs se míchá 7 hodin za teploty místnosti a potom filtruje. Pryskyřice se promyje postupně dimethylformamidem, destilovanou vodou, etanolem a éterem. Po sušení za sníženého tlaku následuje oxidace: 5,9 g uvedeného alkoholické pryskyřice se přidá k roztoku kysličníku chromového (10 g, 0,1 molu) ve 120 ml dimethylformamidu, obsahující pár kapek koncentrované kyseliny sírové. Směs se míchá 20 hodin za teploty místnosti a potom filtruje. Pryskyřice se promyje postupně vodou, etanolem, směsí zředěný hydroxid sodný-etenol a nakonec destilovanou vodou. Potom se okyslí promýváním zředěnou chlorovodíkovou kyselinou, po němž následuje promytí destilovanou vodou, etanolem a éterem. Pryskyřice vysušená za sníženého tlaku má obsah karbonylových skupin roven 0,85 mekv./g.

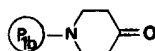
V dalším popise se uvádí příklad přípravy ketonových katalyzátorů polymerací.

Příprava N-akryloyl-aza-8-dioxa-1,4-spiro[4-5]dekanu

Roztok aza-8-dioxa-1,4-spiro[5-5]dekanu (28,6 g, 0,20 molu) v bezvodém éteru (100 ml) se míchá a ochladí na 0 °C. Po kapkách se přidá akryloylchlorid (9,06 g, 0,10 molu) v roztoku do bezvodého éteru (33 ml). Dvě hodiny po začátku přidávání se odstraní bílá sraženina filtrací. Odpařením éteru za sníženého tlaku se získá hrubý produkt (výtěžek 97 %), který se pak destiluje (t. v. 7,99 Pa = 110 až 114 °C) (výtěžek 85 %). T. t. 43 až 44 °C (pentan-éter).

Příprava kopolymeru N-akryloyl-aza-8-dioxa-1,4-spiro[4-5]dekanu a N,N'-metylen-bis-akrylamidu (molární poměr 6:1)

Získání kopolymeru IIIc ($\textcircled{P} = \textcircled{P_{1b}}$, $m = 0$, $n' = n'' = 1$, $R = H$)



(IIIc).

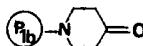
Do roztoku N-akryloyl-aza-8-dioxa-1,4-spiro[4-5]dekanu (5,46 g, 0,028 molu) a N,N'-metylen-bis-akrylamidu (0,71 g, 0,0046 molu) v destilované vodě (18 ml) se uvádí 15 min. proud dusíku. Po přidání několika miligramů persíranu dreselného a riboflavinu se roztok ozařuje po 10 minut lampou (výkon 500 W).

Získaný polymer se promyje vodou, etanolem a éterem, načež se suší za sníženého tlaku.

Potom se získaný polymer v suspenzi míchá po dobu 24 hodin v 1 N chlorovodíkové kyselině. Polymer se odstraní filtrací, promyje vodou, etanolem a éterem a potom se suší za sníženého tlaku. Obsahuje 4,0 mekv./g karbonylových skupin.

Příprava kopolymeru N-akryloyl-aza-8-dioxa-1,4-spiro[4-5]dekanu a N,N'-bis-akryloylpiperazinu (molární poměr 4,5:1)

Získání kopolymeru IIIId ($\textcircled{P} = \textcircled{P_{1b}}$, $m = 0$, $n' = n'' = 1$, $R = H$)

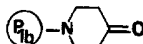


(IIIId).

Proud dusíku se uvádí 30 minut do roztoku N-akryloyl-aza-8-dioxa-1,4-spiro[4-5]dekanu (5 g, 0,025 molu) a N,N'-bis-akryloylpiperazinu (1,1 g, 0,0056 molu) v destilované vodě (14 ml). Směs se ochladí na 0 °C, přidá se 56 mg persíranu amonného rozpuštěného v destilované vodě (2 ml) a 50 ml N,N'-tetrametyletylendiaminu (TEMED). Směs se udržuje při 0 °C po dobu 1 hodiny a 30 minut. Získaný polymer se roztluče v hmoždíři, promyje vodou, etanolem a éterem a potom se vysuší za sníženého tlaku. Suspenze kopolymeru v 1 N chlorovodíkové kyselině se míchá 24 hodin. Polymer se odstraní filtrací, promyje vodou a etanolem a potom se suší za sníženého tlaku. Obsah karbonylových skupin je 4,2 mekv./g.

Příprava kopolymeru N-akryloyl-aza-8-dioxa-1,4-spiro[4-5]dekanu a N,N'-bis-akryloylpiperazinu v perlách (molární poměr 5:1)

Získání kopolymeru IIIe ($\textcircled{P} = \textcircled{P_{1b}}$, $m = 0$, $n' = n'' = 1$, $R = H$)



(IIIe),

100 ml parafinového oleje obsahujícího 2 kapky sorbitantrioléatu se vystaví proudu dusíku po dobu 2 hodin. Roztok N-akryloyl-aza-8-dioxa-1,4-spiro[4-5]dekanu (1,8 g, 0,009 15 molu) a N,N'-bis-akryloylpiperazinu (0,35 g, 0,001 83 molu) v destilované vodě (7,5 ml) se rovněž vystaví proudu dusíku po 1 hodinu. K vodnému roztoku se potom přidá 20 ml N,N'-tetrametyletylenediaminu (TEMED) a 25 mg persíranu amonného rozpuštěného v destilované vodě (1 ml). Vodný roztok se potom vlije do parafinového oleje a míchá pod atmosférou dusíku 1 hodinu. Polymer ve formě perel se pak odfiltruje, promyje pentanem a potom destilovanou vodou.

Získaný polymer se míchá v suspenzi v 1 N chlorovodíkové kyselině po dobu 24 hodin. Potom se oddělí filtrací a promyje vodou. Jeho obsah karbonylových skupin činí 4,1 mekv./g.

Shore uvedené kopolymery je vždy nutno sušit před stanovením jejich analytických charakteristik. U rutinních postupů lze vynechat tyto operace a stačí promytí vodou a odstředění.

Účinnost katalyzátorů

Účinnost ketonových polymerních pryskyřic podle vynálezu byla testována na různých alfa-aminonitrilech v trubkovém reaktoru po jejich předchozím rozmíchání ve zředěném louhu sodném. Jako příklad jsou v dále uvedené tabulce A některé výsledky týkající se hydratace alfa-aminopropionitrilu.

Operační podmínky uvedené v tabulce A jsou tyto:

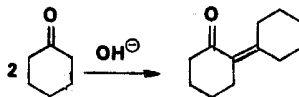
teplota reaktoru	25 °C
koncentrace alfa-aminopropionitrilu při vstupu do trubkového reaktoru	0,05 molu/l
koncentrace hydroxidu	0,02 molu/l.

T a b u l k a A

Srovnání účinnosti různých ketonových polymerů (obsah reaktoru: 1,3 g katalyzátoru a 4,5 ml roztoku)

Ketonový polymer	Obsah karbonylových skupin v polymeru vyjádřený v mi- liekvivselentu na gram ka- talyzátoru	Doba kontakto- vání v reaktoru minut	Stupeň konverze v procentech alfa-aminopropio- nitrilu na výstupu z reaktoru, vzta- ženo na nestřík- nutý alfa-amino- propionitril
Ia $(\textcircled{P}) = \textcircled{P_{18}}, m = 0,$ $n' = 0, R = \text{Me}, R' = \text{H})$	0,85	66 33 14,6	26 14,5 6,8
IIa $(\textcircled{P}) = \textcircled{P_{18}}, m = 0,$ $n = n' = 1, R = \text{H})$	1,2	14,6 8,8	12 8,5
IIIa $(\textcircled{P}) = \textcircled{P_{18}}, m = 0,$ $n = n' = 1, R = \text{H})$	1,5	33 14,6 8,8 6,2	77 34 25 17
IIIb $(\textcircled{P}) = \textcircled{P_{18}}, m = 1,$ $n = 2, n' = 1, R = \text{H})$	2	33 14,6 8,8 6,2	74 33 20 14
IIIc nebo IIId $(\textcircled{P}) = \textcircled{P_{18}}, m = 0$ $n = n' = 1, R = \text{H})$	3	33 14,6 8,8	99,8 93,4 80,6

Je třeba zde připomenout, že při postupu týkajícím se chemické katalytické hydrolýzy alfa-aminonitrilů v homogenním prostředí nelze používat cyklických ketonů, protože se v alkalickém prostředí rychle degradují, zejména aldolisačně-krotonizační reakcí. Takto bylo možno pozorovat tvorbu cyklohexyliden-2-cyklohexanonu během hydrotace alfa-aminonitrilů katalyzované cyklohexanonem:

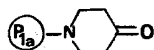


Naopak, při postupu podle vynálezu jsou takové sekundární reakce mezi ketonovými molekulami podstatně omezeny, protože tyto molekuly jsou fixovány na hmotě polymeru. K tomu je třeba dodat, že v praxi se ukázaly být nerozpustné cyklické ketony účinnější než lineární alifatické ketony.

Kromě jasně dokázaného vlivu ketonové skupiny na katalytickou aktivitu působí zde značně též fyzikálně chemické vlastnosti polymerní pryskyřice (zesíťovací činidlo, stupeň zesíťování, více či méně hydrofilní povaha), zejména vzhledem k důležitosti difuzního pochodu při heterogenní katalýze.

Je-li povaha polymerního katalyzátoru stálá, musí se vzít v úvahu důležité parametry, které definují stupeň konverze alfa-aminonitrilu na alfa-aminoamid na výstupu z reaktoru.

Na ukázkou bude dále uvedeno několik výsledků týkajících se hydratace alfa-amino-propionitrilu katalyzované karbonylovým polymerem vzorce IIIa, v němž $\textcircled{P} = \textcircled{P_{1a}}$, $m = 0$, $n = n' = 1$, $R = H$, tj. polymerem vzorce



Jednotlivé tyto hodnoty jsou shrnuty do následující tabulky B.

T a b u l k a B

Hydratace alfa-aminopropionitrilu na alfa-aminopropionamid v trubkovém reaktoru naplněném katalyzátorem IIIa (1,3 g katalyzátoru a 4,5 ml roztoku) ($\textcircled{P} = \textcircled{P_{1a}}$, $m = 0$, $n' = n'' = 1$, $R = H$)

Obsah karbonylových skupin v polymeru vyjádřený v mili-ekvivalentu na gram katalyzátoru	Koncentrace hydroxidu v mol/litr	Koncentrace alfa-amino-propionitrilu na vstupu do reaktoru, mol/litr	Doba kontaktu v reaktoru, minut	Teplota reaktoru °C	Stupeň konverze v % alfa-aminopropion-amidu na výstupu z reaktoru, vztaženo na nastříknutý alfa-aminopropionitril
0	0,05	0,05	18	25	5
1,4	0,05	0,05	18	25	73,5
1,8	0,05	0,05	18	25	84,5
1,5	0,02	0,05	14,6	25	33,5
1,5	0,05	0,05	14,6	25	63,5
1,5	0,10	0,05	14,6	25	79
1,5	0,15	0,05	14,6	25	87
1,5	0,05	0,025	14,6	25	68,5
1,5	0,05	0,050	14,6	25	63,5
1,5	0,05	0,075	14,6	25	57,5
1,5	0,05	0,10	14,6	25	55
1,5	0,05	0,05	33	25	85
1,5	0,05	0,05	14,6	25	63,5
1,5	0,05	0,05	8,8	25	52
1,5	0,05	0,05	5,1	25	35
1,8	0,07	0,10	8,5	10	34
1,8	0,07	0,10	8,5	30	76
1,8	0,07	0,10	8,5	40	98

Z uvedené tabulky vyplývá, že stupeň konverze alfa-aminonitrilu v alfa-aminoamid vzrůstá

- s počtem karbonylových poloh katalyzátoru na jednotku hmoty polymeru,
- s koncentrací hydroxidových iontů v reaktoru,
- s teplotou reaktoru a
- s dobou pobytu alfa-aminonitrilu ve styku s katalyzátorem,

dáno pro určitý typ reaktoru a koncentraci alfa-aminonitrilu. Stupeň konverze je při tom exponenciální funkcí doby pobytu v reaktoru.

Během těchto experimentů bylo zejména zjištěno, že nerozpustný ketonový polymer působí jako katalyzátor nezávisle na počtu zavedených ketonových ekvivalentů. S výhodou, ve shodě s postupem podle vynálezu, se roztok alfa-aminonitrilu uvádí do kontaktu s nerozpustným karbonylovým polymerem v poměru 0,1 až 50 ekvivalentů karbonylové sloučeniny na jeden mol výchozího alfa-aminonitrilu.

V praxi se rovněž ukázalo, že polymerní pryskyřici lze do reakčního prostředí přidávat v poměru zhruba 10 až 2 000 g pryskyřice na jeden mol výchozího alfa-aminonitrilu, například v případě provádění postupu podle vynálezu diskontinuálním způsobem, s recyklizací karbonylového katalyzátoru.

Na druhé straně lze konstatovat, že polymerní karbonylová pryskyřice může s výhodou nést kromě postranních řetězců s karbonylovou skupinou též hydrofilní funkční skupiny, jako například karboxylové skupiny, primární, sekundární a terciární aminové skupiny nebo kvartérní amoniové skupiny.

Nakonec je třeba upřesnit, že teplota reakčního prostředí má být citlivě udržována v rozmezí asi 5 až 80 °C.

Postup podle vynálezu lze uskutečňovat například následujícím způsobem. Ketonová polymerní pryskyřice, jejíž skupiny karboxylových zbytků jsou v kyselé formě, musí se předem upravit. Míchá se například několik hodin v 0,1 N hydroxidu sodném, před tím, než se přistoupí k plnění kolony katalyzátorem.

Dvě stříkačky o stejném průměru, poháněné stejným motorem, zásobují stejným výkonem kolonu naplněnou pryskyřicí v dolní její části. Jedna z uvedených stříkaček obsahuje například hydrochlorid alfa-aminonitrilu v roztoku zředěné chlorovodíkové kyseliny, druhá stříkačka obsahuje zředěný hydroxid sodný. Při vstupu do kolony, například v dolní části, roztok hydroxidu sodného uvolňuje alfa-aminonitril z jeho hydrochloridu a upravuje reakční prostředí na hodnotu pH potřebnou pro katalytickou hydrataci.

Aby se vyhllo autokatalytické reakci, která by měnila složení výtokové kapaliny před analýzou, přidává se na výstupu z kolony roztok zředěné chlorovodíkové kyseliny.

Podle jedné z variant postupu lze alfa-aminonitril připravovat působením kyanhydrinu na amoniak. Výchozí alfa-aminonitril lze rovněž připravovat působením aldehydu na kyanhydri- nové kyseliny anebo kyanidu, jako je kyanid alkalického kovu, na amoniak a smolnou sůl. V praxi může být v podobném případě výhodné stabilizovat roztok alfa-aminonitrilu nadbytkem asi 5 až 10 % kyanidu, vztaženo na kyanid obsažený v ekvimolárním roztoku aldehyd-kyanid nebo vztaženo na roztok kyanhydrinu.

Podle jiné varianty postupu podle vynálezu se nechá ustavit rovnováha tvorby alfa-aminonitrilu před tím, než se přidá katalyzátor tvořený karbonylovou pryskyřicí v přítomnosti hydroxidových iontů.

Dále se uvádí několik příkladů pro objasnění postupu podle vynálezu.

P ř í k l a d 1

Roztok hydrochloridu alfa-aminopropionitrilu (0,10 M) v kyselině chlorovodíkové (0,01 N) se nastříkuje současně se stejným objemem hydroxidu sodného (0,21 N) do hlavy reaktoru obsahujícího 1,4 g nepohyblivého ketonového polymeru IIIa s $1,8 \cdot 10^{-3}$ ekvivalenty ketonových skupin na gram polymeru. Na výstupu z reaktoru se získává alfa-aminopropionamid se stupněm konverze 95 %. Produktivita reaktoru, který pracuje za teploty místnosti, je $1,2 \cdot 10^{-3}$ mol/min, vztaženo na 1 litr obsahu reaktoru a 1 g pryskyřice.

P ř í k l a d 2

Roztok hydrochloridu alfa-aminopropionitrilu (0,10 M) v kyselině chlorovodíkové (0,01 N) se nastříkuje současně se stejným objemem hydroxidu sodného (0,21 N) do hlavy reaktoru obsahujícího 1,5 g nepohyblivého ketonového polymeru IIa s $1,2 \cdot 10^{-3}$ ekvivalenty ketonových skupin na 1 g polymeru. Na výstupu z reaktoru se získává alfa-aminopropionamid se stupněm konverze 90 %. Produktivita reaktoru pracujícího při 30 °C je $0,55 \cdot 10^{-3}$ mol/min, vztaženo na 1 litr reaktoru a 1 g pryskyřice.

P ř í k l a d 3

Ke 20 ml 0,2 M roztoku alfa-aminopropionitrilu se přidá 4 ml 1 N hydroxidu sodného, 1 g nerozpustného ketonového polymeru IIIa s 1,8 mekv. na 1 g, načež se směs míchá po dobu 1 hodiny za teploty místnosti. Po neutralizaci chlorovodíkovou kyselinou a odstředění heterogenní směsi se provede analýza NMR vznášející se částí, čímž se zjistí, že stupeň konverze alfa-aminopropionitrilu v alfa-aminoamid dosahuje 91 %.

P ř í k l a d 4

Roztok hydrochloridu alfa-aminomethylmercaptobutyronitrilu (0,10 M) v kyselině chlorovodíkové (0,01 N) se nastříkuje současně se stejným objemem 0,21 N hydroxidu sodného do hlavy reaktoru obsahujícího 1,4 g nepohyblivého ketonového polymeru IIIa s $1,8 \cdot 10^{-3}$ ekvivalenty ketonových skupin na gram polymeru. Na výstupu z reaktoru se získává alfa-aminomethylmercaptobutyramid se stupněm konverze 95 %. Produktivita reaktoru pracujícího za teploty místnosti je $0,57 \cdot 10^{-3}$ mol/min, vztaženo na 1 litr reaktoru a 1 g pryskyřice.

P ř í k l a d 5

0,866 g acetaldehydu ($2 \cdot 10^{-2}$ molů) se přidá ke 100 ml 5 N roztoku hydroxidu sodného obsahujícího 1,284 g NH_4Cl (0,024 0 molu) a 1,432 g KCN (0,022 0 molu). Směs se ponechá v zabroušené baňce 1/2 hodiny při 40 °C. Tato směs se pak současně se stejným objemem 0,1 N roztoku hydroxidu sodného nastříkuje do hlavy reaktoru obsahujícího 1,4 g nepohyblivého ketonového polymeru IIIa s $1,8 \cdot 10^{-3}$ ekvivalenty ketonových skupin na gram polymeru. Na výstupu z reaktoru se získává alfa-aminoamid se stupněm konverze 95 %. Za těchto podmínek je produktivita reaktoru pracujícího za teploty místnosti $1,0 \cdot 10^{-3}$ mol/min, vztaženo na 1 litr reaktoru a 1 g pryskyřice.

K reakční směsi vyházející z reaktoru se přidá 10 ml 1 N hydroxidu sodného tak, aby se dosáhlo ekvimolárního poměru mezi hydroxidovými ionty a alfa-aminoamidem. Směs se potom zahřívá při 80 °C volně na vzduchu po 1/2 hodiny. Stanovením eleninu za použití analyzátoru aminokyselin se zjistí, že výtěžek je 90 %.

P ř í k l a d 6

Ke 100 ml 0,22 M roztoku chloridu amonného a 0,22 M kyanidu dreselného v 10 N hydroxidu amonném se přidá 2,032 g (asi $2 \cdot 10^{-2}$ molů) metylmerkaptopropionaldehydu. Směs se zahřívá při 40 °C za mechanického míchání v Erlenmayerově baňce po dobu 1,5 hodiny. Tato směs současně se stejným objemem 0,1 N roztoku hydroxidu sodného se pak nastříkuje do hlavy reaktoru obsahujícího 1,4 g nepohyblivého ketonového polymeru IIIa s $1,8 \cdot 10^{-3}$ ekvivalenty ketonových skupin na gram polymeru. Na výstupu z reaktoru se získává alfa-aminoamid se stupněm konverze 95 %, měřeno vysokotlakou kapalinovou chromatografií. Za těchto podmínek činí produktivita reaktoru pracujícího při 25 °C $0,52 \cdot 10^{-3}$ mol/min, vztaženo na 1 litr reaktoru a 1 g pryskyřice.

K reakční směsi vycházející z reaktoru se přidá 10 ml 1 N hydroxidu sodného tek, aby se získal ekvimolární poměr mezi hydroxydovými ionty a alfa-aminoamidem. Směs se potom zahřívá při 80 °C volně na vzduchu po dobu 1 hodiny. Stanovením metioninu se zjistí, že výtěžek činí 95 %.

P ř í k l a d 7

0,05 M roztok hydrochloridu alfa-aminopropionitrilu v 0,01 N chlorovodíkové kyselině se nastříkuje současně se stejným objemem 0,11 N hydroxidu sodného do hlavy reaktoru obsahujícího 1,3 g nepohyblivého ketonového polymeru IIIB s $2,0 \cdot 10^{-3}$ ekvivalenty ketonových skupin na gram polymeru. Na výstupu z reaktoru se získává alfa-aminopropionamid se stupněm konverze 85 %. Produktivita reaktoru pracujícího při teplotě místnosti je $0,49 \cdot 10^{-3}$ mol/min, vztaženo na 1 litr reaktoru a 1 g pryskyřice.

P ř í k l a d 8

0,10 M roztok hydrochloridu alfa-aminopropionitrilu v 0,01 N chlorovodíkové kyselině se nastříkuje současně se stejným objemem 0,1 N hydroxidu sodného do hlavy reaktoru obsahujícího 1,3 g nepohyblivého ketonového polymeru IIIC s $3,0 \cdot 10^{-3}$ ekvivalenty ketonových skupin na gram polymeru. Na výstupu z reaktoru se získává alfa-aminopropionamid se stupněm konverze 99,1 %. Produktivita reaktoru pracujícího při teplotě místnosti je $1,53 \cdot 10^{-3}$ mol/min, vztaženo na 1 litr reaktoru a 1 g pryskyřice.

P ř í k l a d 9

0,10 M roztok hydrochloridu alfa-aminopropionitrilu v 0,01 N chlorovodíkové kyselině se nastříkuje současně se stejným objemem 0,21 N hydroxidu sodného do hlavy reaktoru obsahujícího 3,3 g nepohyblivého ketonového polymeru Ia s $0,85 \cdot 10^{-3}$ ekvivalenty ketonových skupin na gram polymeru. Na výstupu z reaktoru se získává alfa-aminopropionamid se stupněm konverze 35 %. Produktivita reaktoru pracujícího při teplotě místnosti je $8 \cdot 10^{-5}$ mol/min, vztaženo na 1 litr reaktoru a 1 g pryskyřice.

P ř í k l a d 10

K suspenzi 1,50 g ketonového polymeru IIID s $2,6 \cdot 10^{-3}$ ekvivalenty ketonových skupin na gram polymeru v 15 ml 0,20 N hydroxidu sodného se přidá 80 mg hydrochloridu alfa-aminopropionitrilu. Směs se míchá 10 minut při 20 °C. Po neutralizaci chlorovodíkovou kyselinou a odstředění se analýzou NMR znášející se částí zjistí, že stupeň konverze v alfa-aminopropionamid je 97 %. Je samozřejmé, že vynález nelze omezovat pouze na specifické způsoby provádění popsaného postupu, nýbrž je zcela možné odvodit z popisu vynálezu další určitý počet podrobnějších variant, aniž by se při tom zacházelo mimo rámec tohoto vynálezu. Zvlášť bude možné odvodit též jistý počet modifikací struktury a fyzikálně chemických vlastností karbonylové polymerní pryskyřice.

P ř í k l a d 11

Příprava fenylalaninu

K suspenzi 1,50 g ketonového polymeru IIIId, obsahujícího $2,6 \cdot 10^{-3}$ ekvivalentů ketonových skupin na gram polymeru, v 15 ml vodněalkoholického (10 ml vody, 5 ml etanolu) roztoku sody (0,2 N) se přidá 137 mg hydrochloridu alfa-aminofenylpropionitrilu. Reakční směs se míchá 15 minut při teplotě 25 °C. Po zfiltrování se znovu přidá 5 ml 2 N roztoku sody, načež se směs zahřívá na 80 °C na volném vzduchu po dobu 15 minut. Analýzou fenylalaninu v analyzátoru aminokyselin se zjistí, že výtěžek je 88 %.

P ř í k l a d 12

a) Příprava terpolymeru z N-akryloyl-aza-8-dioxa-1,4-spiro[4-5]dekanu, N-akryloyl-N'-metylpiperazinu a N,N'-bis-akryloylpiperazinu (molární poměr 2:1:0,5) (IIIIf)

Do roztoku N-akryloyl-aza-8-dioxa-1,4-spiro[4-5]dekanu (4,61 g, 2,023 molu), N-akryloyl-N'-metylpiperazinu (1,8 g, 0,0116 molu) a N,N'-bis-akryloylpiperazinu (1,13 g, 0,0058 molu) v 11 ml destilované vody se po dobu 30 minut uvádí proud dusíku.

Reakční směs se ochladí na 0 °C a potom se k ní přidá 70 mg persírenu amonného rozpuštěného v 15 ml destilované vody a 50 ml N,N'-tetrametyletylendiaminu (TEMED). Směs se udržuje při 0 °C jednu hodinu a potom se nechá stát přes noc při teplotě místnosti. Získaný polymer se roztře, promyje vodou, etanolem a éterem, načež se vysuší za sníženého tlaku. Potom se prosije, načež se míchá po dobu 24 hodin v 50 ml 1 N kyseliny sírové. Po zfiltrování se polymer promyje vodou, etanolem a éterem, načež se vysuší za sníženého tlaku. Jeho obsah karbonylových skupin je 2,45 mekv./g.

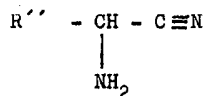
Potom se polymer suspenduje v 10 N sodě a míchá 24 hodin. Po promytí vodou, etanolem a éterem se suší za sníženého tlaku. Jeho obsah karbonylových skupin činí 2,0 mekv./g.

b) Hydratace alfa-aminopropionitrilu na alfa-aminopropionamid

K suspenzi 1,50 g ketonového polymeru IIIIf, obsahujícího $2,0 \cdot 10^{-3}$ ekvivalentů ketonových skupin na gram polymeru, v 15 ml 0,15 N sody se přidá 160 mg hydrochloridu alfa-aminopropionitrilu. Reakční směs se míchá 40 minut při 20 °C. Po neutralizaci kyselinou chlorovodíkovou a odstředění se analýzou NMR vzplývajícího produktu zjistí, že stupeň přeměny v alfa-aminopropionamid je 98 %.

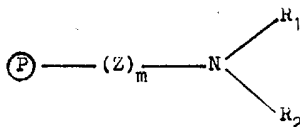
PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob katalytické hydrolýzy alfa-aminonitrilu obecného vzorce



ve kterém

R'' znamená skupinu metylovou nebo skupinu $CH_2S(CH_2)_2-$, nebo $C_6H_5-CH_2-$, nebo některé z jeho solí, na odpovídající alfa-aminoamid nebo na sůl alfa-aminokyseliny, vyznačující se tím, že se uvedený alfa-aminonitril nebo některá z jeho solí nechá reagovat ve vodném prostředí v heterogenní fázi a v přítomnosti hydroxidových iontů na polymerní pryskyřici, která má postranní řetězce nesoucí karbonylové skupiny a která je nerozpustná ve vodném alkalickém prostředí, obecného vzorce



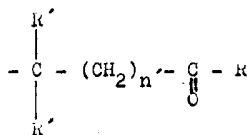
ve kterém

$\textcircled{P}$ znamená základní hmotu polymerní pryskyřice,
 Z znamená skupinu vzorce $-NH-(CH_2)_n-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-$ s $1 \leq n \leq 5$,

$m = 0$ nebo 1 ,

R_1 znamená atom vodíku,

R_2 znamená hexanonovou skupinu, obsahující popřípadě heteroatom dusíku nebo skupinu obecného vzorce



ve kterém

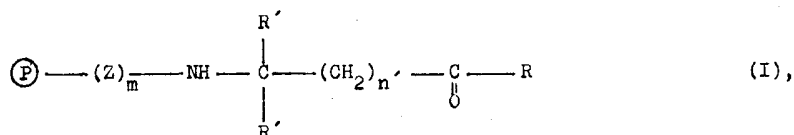
R' znamená atom vodíku nebo metylovou či etylovou skupinu,

n znamená metylovou nebo etylovou skupinu a

n' je 0 až 3, nebo

R_1 a R_2 tvoří společně se sousedním atomem dusíku cykloalkanonovou skupinu s 5 až 7 články, obsahující popřípadě 1 nebo 2 další heteroatomy dusíku, která je popřípadě substituována alespoň jednou metylovou či etylovou skupinou.

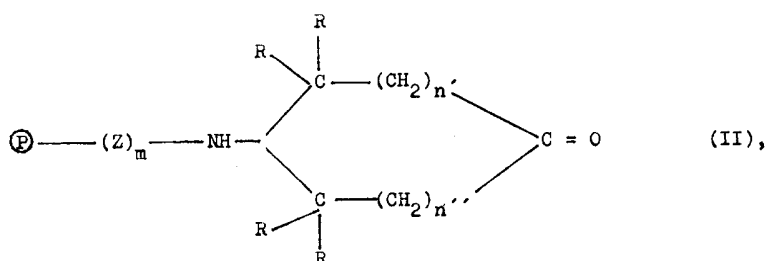
2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se používá polymerní pryskyřice obecného vzorce I



ve kterém

- $\textcircled{P}$ znamená základní hmotu polymerní pryskyřice,
 Z znamená skupinu vzorce $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_n-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-$ s $1 \leq n \leq 5$,
 R' znamená atom vodíku nebo metylovou či etylovou skupinu,
 R znamená metylovou či etylovou skupinu a
 m je 0 nebo 1 a
 n' je 0 až 3.

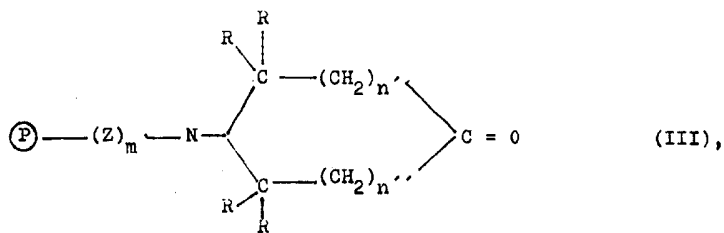
3. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se používá polymerní pryskyřice obecného vzorce II



ve kterém

- $\textcircled{P}$ znamená základní hmotu polymerní pryskyřice,
 Z znamená skupinu vzorce $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_n-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-$ s $1 \leq n \leq 5$,
 R znamená atom vodíku nebo metylovou či etylovou skupinu,
 m je 0 nebo 1,
 n' je 0 až 3,
 n'' je 0 až 3, přičemž
 n' + n'' $\leq$ 3.

4. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se používá pryskyřice obecného vzorce III



ve kterém

$\textcircled{P}$ znamená základní hmotu polymerní pryskyřice,

Z znamená skupinu vzorce $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_n-\text{C}(=\text{O})-$ s $1 \leq n \leq 5$,

R znamená atom vodíku nebo metylovou či etylovou skupinu,

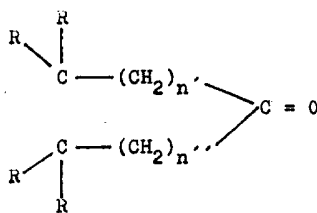
m je 0 nebo 1,

n' je 0 až 3,

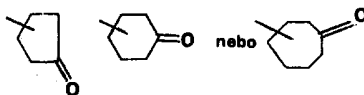
n'' je 0 až 3, přičemž

$n' + n'' \leq 3$.

5. Způsob podle bodu 3, vyznačující se tím, že se používá polymerní pryskyřice obecného vzorce II, ve kterém cykloalkenonová skupina vzorce

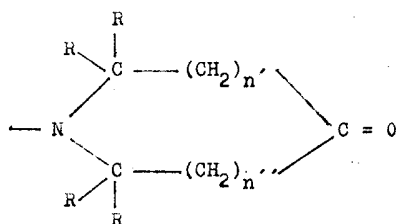


představuje skupinu

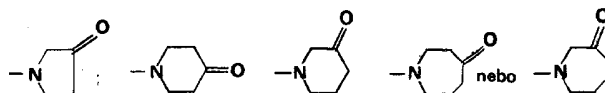


a ostatní substituenty mají výše uvedený význam.

6. Způsob podle bodu 4, vyznačující se tím, že se používá polymerní pryskyřice obecného vzorce III, ve kterém heterocykloalkanonová skupina vzorce



představuje skupinu

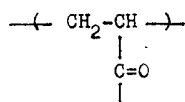


a ostatní substituenty mají výše uvedený význam.

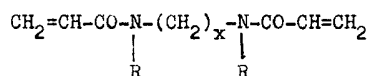
7. Způsob podle některého z bodů 1 až 6, vyznačující se tím, že se používá polymerní pryskyřice uvedených obecných vzorců I, II a III, v nichž (P) znamená základní hmotu polymerní pryskyřice polystyrenového, polyakrylového nebo celulóзовého typu a ostatní substituenty vzorců I až III mají výše uvedený význam.

8. Způsob podle bodu 7, vyznačující se tím, že se používá polymerní pryskyřice uvedených obecných vzorců I, II a III, v nichž (P) znamená základní hmotu polymerní pryskyřice zesíťovaného polystyrenového nebo polyakrylového typu a ostatní substituenty vzorců I až III mají výše uvedený význam.

9. Způsob podle bodu 8, vyznačující se tím, že se používá polymerní pryskyřice uvedených obecných vzorců I, II a III, v nichž (P) znamená základní hmotu polyakrylové pryskyřice vzorce



zesíťovanou divinybenzenem nebo N,N'-bis-akryloylpoly-metylendiaminem obecného vzorce A



ve kterém

X = 1 až 6 a

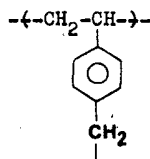
R znamená atom vodíku nebo metylovou či etylovou skupinu,

nebo oba substituenty R tvoří společně alkylenovou skupinu vzorce $(\text{CH}_2)_y$, v němž

y se rovná 1 až 4,

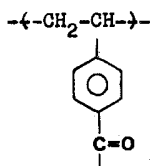
a ostatní substituenty vzorců I až III mají výše uvedený význam.

10. Způsob podle bodu 8, vyznačující se tím, že se používá polymerní pryskyřice uvedených obecných vzorců I, II a III, v nichž (P) znamená základní hmotu polystyrenové pryskyřice vzorce



zesíťovanou divinylbenzenem, a ostatní substituenty vzorců I až III mají výše uvedený význam.

11. Způsob podle bodů 8, vyznačující se tím, že se používá polymerní pryskyřice uvedených obecných vzorců I, II a III, v nichž (P) znamená základní hmotu pryskyřice vzorce



zesíťovanou divinylbenzenem, a ostatní substituenty vzorců I až III mají výše uvedený význam.

12. Způsob podle některého z bodů 1 až 11, vyznačující se tím, že se používá uvedené polymerní pryskyřice s obsahem koncových karbonylových poloh s katalytickou aktivitou 0,5 až 5 mekv. na 1 g pryskyřice.

13. Způsob podle některého z bodů 1 až 12, vyznačující se tím, že se uvedená polymerní pryskyřice uvádí do reakčního prostředí v poměru 10 až 2 000 g pryskyřice na 1 mol výchozího alfa-aminonitrilu.

14. Způsob podle některého z bodů 1 až 13, vyznačující se tím, že se roztok alfa-aminonitrilu uvádí v kontakt s nepohyblivou uvedenou polymerní pryskyřicí v reaktoru v poměru 0,1 až 50 ekv. odpovídajících karbonylových sloučenin na 1 mol výchozího alfa-aminonitrilu.

15. Způsob podle některého z bodů 1 až 14, vyznačující se tím, že se teplota reakčního prostředí udržuje v rozmezí 5 až 80 °C.

16. Způsob podle některého z bodů 1 až 15, vyznačující se tím, že se hydroxidové ionty uvádějí do vodného reakčního prostředí v poměru 0,1 až 0,3 molu na 1 mol výchozího alfa-aminonitrilu a získaný odpovídající alfa-aminoamid se izoluje.

17. Způsob podle některého z bodů 1 až 15, vyznačující se tím, že se hydroxidové ionty uvádějí do vodného reakčního prostředí v množství zajišťujícím dosažení přesně ekvimolárního poměru vzhledem k výchozímu alfa-aminonitrilu a získaná odpovídající alfa-aminokyselina se izoluje.

18. Způsob podle některého z bodů 1 až 17, vyznačující se tím, že se hydroxidové ionty uvádějí do reakčního prostředí ve formě hydroxidu alkalickeho kovu nebo kovu alkalicke zeminy, nebo též hydroxidu amonného.

19. Způsob podle některého z bodů 1 až 18, vyznačující se tím, že se používá vodného reakčního prostředí obsahujícího množství vody odpovídající 1 molu vody na 1 mol výchozího alfa-aminonitrilu.

20. Způsob podle některého z bodů 1 až 19, vyznačující se tím, že se jako soli alfa-aminonitrilu používá jeho hydrochloridu.

21. Způsob podle některého z bodů 1 až 20, vyznačující se tím, že se použije alfa-aminonitril připravený reakcí aldehydu s kyanhydrinové kyseliny nebo kyanidu, jako kyanidu alkalického kovu, na amoniak a amonnou sůl.

22. Způsob podle bodů 20 a 21, vyznačující se tím, že se použije alfa-aminonitrilu, s ustavenou rovnováhou jeho tvorby před tím, než se uvede do kontaktu s uvedenou polymerní pryskyřicí.

23. Způsob podle bodů 20 a 21, vyznačující se tím, že se použije alfa-aminonitrilu stabilizovaný nadbytkem 5 až 10 % kyanidu, vztaženo na kyanid obsažený v ekvimolárním roztoku aldehyd-kyanid nebo vztaženo na roztok kyanhydrinu.