



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101687768 B

(45) 授权公告日 2014. 05. 28

(21) 申请号 200880009513. 1

II, 说明书第 7 页第 40-57 行.

(22) 申请日 2008. 03. 19

US 4675442 A, 1987. 06. 23, 权利要求 1-7,
实施例 1.

(30) 优先权数据

60/919, 734 2007. 03. 23 US

审查员 张瑶

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2009. 09. 23

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2008/003579 2008. 03. 19

(87) PCT国际申请的公布数据

W02008/118312 EN 2008. 10. 02

(73) 专利权人 罗迪亚公司

地址 美国新泽西

(72) 发明人 刘昭清

(74) 专利代理机构 北京天昊联合知识产权代理

有限公司 11112

代理人 丁业平 张天舒

(51) Int. Cl.

C07C 231/00 (2006. 01)

(56) 对比文件

EP 0362119 A2, 1990. 04. 04, 实施例 18, 表

权利要求书3页 说明书9页

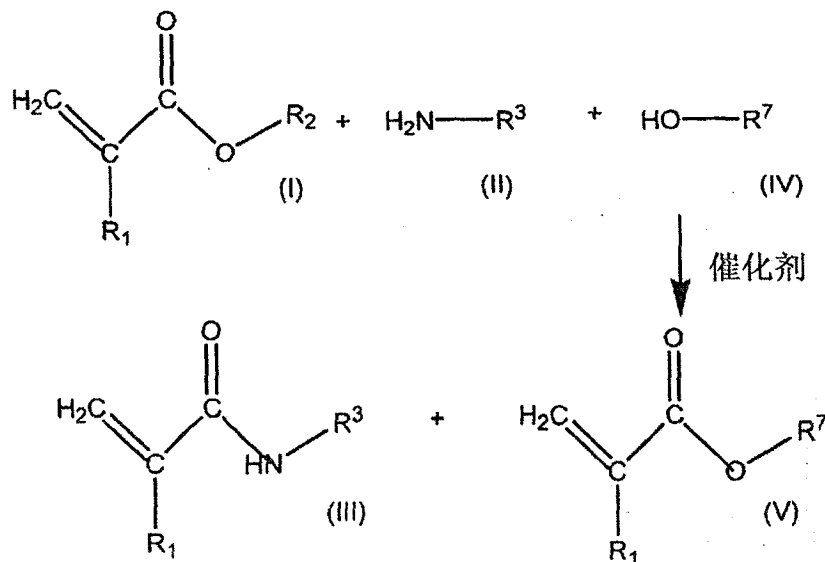
(54) 发明名称

制备 (甲基) 丙烯酰胺单体的方法

(57) 摘要

本发明涉及一种制备 (甲基) 丙烯酰胺单体的方法, 其包括 : 在酯交换催化剂的存在下, 使 (甲基) 丙烯酸酯与氨基官能性化合物在有机溶剂中进行反应。

1. 一种制备由式 (III) 表示的单体以及一种或多种式 (V) 表示的联产物形成的混合产物的方法, 其包括: 在酯交换催化剂的存在下, 按照反应方案 B, 使式 (I) 表示的化合物与氨基官能性化合物 (II) 和醇 (IV) 这二者的混合物在有机溶剂中进行反应, 从而制备由式 (III) 表示的单体以及一种或多种式 (V) 表示的联产物形成的混合产物, 所述反应方案 B 为:



反应方案 B

其中:

R^1 是 H 或 (C_1-C_4) 烷基,

R^2 是脂肪族烃基或芳香族烃基,

R^3 是在反应条件下基本呈惰性的有机基团,

R^7 是在反应条件下基本呈惰性的有机基团。

2. 权利要求 1 所述的方法, 其中所述有机溶剂为非极性有机溶剂。

3. 权利要求 1 所述的方法, 其中所述有机溶剂选自芳香烃溶剂和线性脂肪烃溶剂。

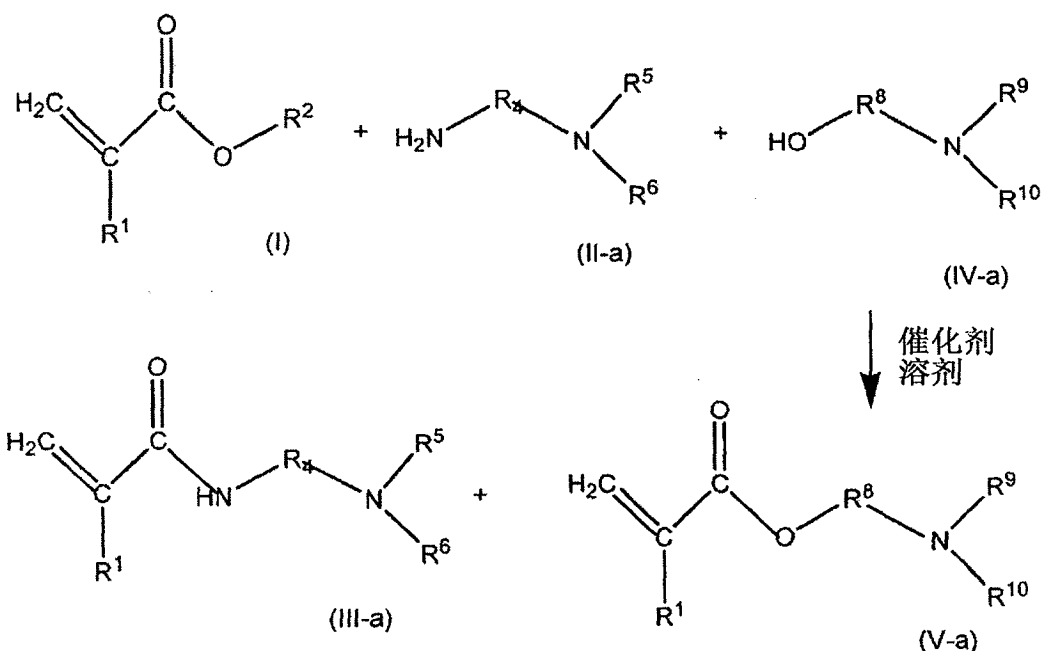
4. 权利要求 1 所述的方法, 其中相对于总的加料量为 100 重量份的式 (I) 表示的化合物而言, 在 1 重量份到 200 重量份的有机溶剂中进行所述的反应。

5. 权利要求 1 所述的方法, 其中相对于 1 摩尔的式 (I) 表示的化合物而言, 使用总量为 0.1 摩尔到 1.0 摩尔、但不包括 1.0 摩尔的胺化合物进行所述的反应。

6. 权利要求 1 所述的方法, 其中所述反应混合物含有 0.01 重量%到 10 重量%的所述酯交换催化剂。

7. 权利要求 1 所述的方法, 其中, 对所述氨基化合物 (II) 和醇 (IV) 进行选择, 使得式 (III) 表示的单体和式 (V) 表示的联产物的沸点相差大于等于 10°C 。

8. 权利要求 1 所述的方法, 其中按照反应方案 B-1, 通过使式 (I) 表示的化合物与氨基官能性化合物 (II-a) 和醇 (IV-a) 这二者的混合物反应, 从而制备由式 (III-a) 表示的单体以及一种或多种式 (V-a) 表示的联产物形成的混合产物, 所述反应方案 B-1 为:



反应方案 B-1

其中，

R^1 是 H 或 (C_1-C_4) 烷基，

R^2 是脂肪族烃基或芳香族烃基，

R^4 为二价连接基团，其可任选地在一个或多个碳原子上被取代、或者在一个或多个位点插有杂原子，并且

R^5 和 R^6 各自独立地为烷基，或者 R^5 和 R^6 可以与氮原子接合而形成饱和或不饱和的杂环结构，所述氮原子是与 R^5 和 R^6 均相连的氮原子，所述杂环结构可任选地含有另外的成环氮原子，并且所述杂环结构可任选地在一个或多个成环原子上被烷基或氧取代，

R^8 为二价连接基团，通常为可任选地在一个或多个碳原子上被取代、或者在一个或多个位点插有杂原子的 (C_1-C_6) 亚烷基，并且

R^9 和 R^{10} 各自独立地为烷基，或者 R^9 和 R^{10} 可以与氮原子接合而形成饱和或不饱和的杂环结构，所述氮原子是与 R^9 和 R^{10} 均相连的氮原子，所述杂环结构可任选地含有另外的成环氮原子，并且所述杂环结构可任选地在一个或多个成环原子上被烷基或氧取代。

9. 权利要求 8 所述的方法，其中：

R^1 是 H 或甲基，

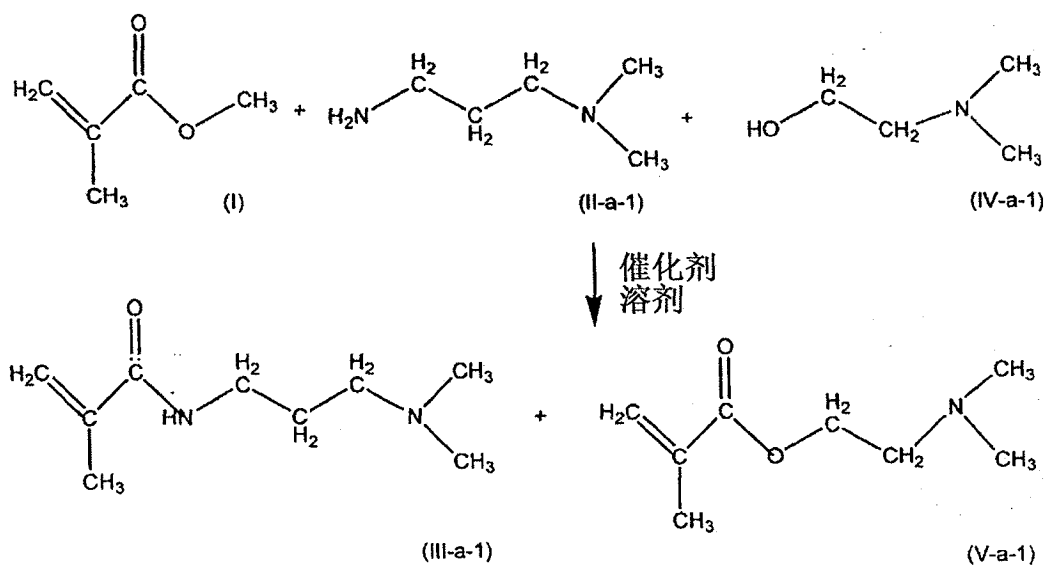
R^2 是甲基，

R^4 和 R^8 各自独立地为 (C_1-C_6) 亚烷基，并且

R^5 、 R^6 、 R^9 和 R^{10} 各自独立地为 (C_1-C_6) 烷基。

10. 权利要求 9 所述的方法，其中 $\text{R}^9=\text{R}^5$ 并且 $\text{R}^{10}=\text{R}^6$ 。

11. 权利要求 1 所述的方法，其中，按照反应方案 B-2，通过使甲基丙烯酸酯 (I) 与胺基官能性化合物 (II-a-1) 和醇 (IV-a-1) 进行反应，从而制备由甲基丙烯酰胺单体 (III-a-1) 和甲基丙烯酸酯联产物形成的混合产物，所述反应方案 B-2 为：



反应方案 B-2。

12. 权利要求 8、9 和 11 中任意一项所述的方法,其中所述有机溶剂选自芳香烃溶剂和线性脂肪烃溶剂。

13. 权利要求 1 所述的方法,其中所述有机溶剂选自环状烃。

14. 权利要求 8、9 和 11 中任意一项所述的方法,其中所述有机溶剂选自环状烃。

制备（甲基）丙烯酸酰胺单体的方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种制备（甲基）丙烯酸酰胺单体的方法。

背景技术

[0002] 通过使（甲基）丙烯酸酯在催化剂的存在下进行氨解反应来制备（甲基）丙烯酸酰胺单体（如二甲氨基丙基甲基丙烯酸酰胺（“DMAPMA”））的方法是已知的，但是竞争性副反应会产生迈克尔加合物，并且通常会降低 DMAPMA 产物的收率。人们已经通过以下方法来解决竞争性副反应的问题：如美国专利 No. 4, 287, 363 中所述，使该加合物在高温条件下裂解，以回收 DMAPMA；或者如美国专利 No. 4, 206, 143 和德国专利 2, 816, 516 中所述，通过使用大为过量的（甲基）丙烯酸酯来试图减少不需要的加合物的量。将加合物裂解的方法较为繁琐，并且有可能由于在裂解温度下发生聚合反应而造成收率降低。在后一种方法中，需要从产物混合物中回收未反应的过量的（甲基）丙烯酸酯，并且由于没有高效地利用反应器的容量，因而会造成（甲基）丙烯酸酰胺单体产物的成本很高。

[0003] 本领域需要一种更简便和 / 或成本更低廉的途径来获得（甲基）丙烯酸酰胺单体。

[0004] 发明概述

[0005] 在第一方面中，本发明涉及一种制备（甲基）丙烯酸酰胺单体的方法，其包括：在酯交换催化剂的存在下，使（甲基）丙烯酸酯与氨基官能性化合物在有机溶剂中进行反应。

[0006] 发明详述和优选实施方式

[0007] 本文涉及有机基团所用的术语“C_x-C_y”（其中 x 和 y 均为整数）是指所述基团在每个基团中可含有 x 个碳原子到 y 个碳原子。

[0008] 本文所用的术语“（甲基）丙烯酸”或者“（甲基）丙烯酰”是指丙烯酸或甲基丙烯酸或丙烯酸和甲基丙烯酸的混合、或者丙烯酰或甲基丙烯酰或丙烯酰和甲基丙烯酰的混合。

[0009] 本文所用的术语“烷基”是指一价的饱和直链或支链烃基，更通常是指一价的饱和（C₁-C₆）烃基，如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、叔丁基、戊基或正己基。

[0010] 本文所用的术语“亚烷基”是指二价的饱和直链或支链烃基，更通常是指二价的饱和（C₁-C₆）烃基，如亚甲基、二亚甲基、三亚甲基。

[0011] 如上文所述，已知可以用过量的（甲基）丙烯酸酯来进行（甲基）丙烯酸酯的氨解反应。我们已经发现，所述的酯反应物中的一部分能够用惰性溶剂（如二甲苯）来部分地替代，从而减少反应物的用量，而不会影响反应时间和收率。所述溶剂还使得反应温度能够更高，并且可任选的是，所述溶剂还提供了减少反应混合物中的水含量的能力。

[0012] 合适的非极性有机溶剂包括在预期的反应条件下呈惰性或基本呈惰性的有机溶剂，并且其包括：芳香烃溶剂，如二甲苯、苯、甲苯；线性脂肪烃溶剂，如己烷、癸烷、十一烷和十二烷；溶剂油；以及环状烃，如环己烷和环庚烷。

[0013] 在一个实施方案中，相对于总的加料量为 100 重量份（pbw）的（甲基）丙烯酸酯而言，在约 1pbw 到约 200pbw、更通常为约 10pbw 到约 100pbw 的有机溶剂中进行反应。

[0014] 在一个实施方案中,相对于 1 摩尔的(甲基)丙烯酸酯化合物而言,使用总量为约 0.1 摩尔到 1.0 摩尔(但不包括 1.0 摩尔)、更通常为约 0.25 摩尔到约 0.75 摩尔的胺化合物进行反应。

[0015] 可以将反应物分别以一份或分成多份的方式加入反应混合物中,也可以在反应过程中将反应物分别以供料的方式加入反应混合物中,或者可以采用这两种方式的组合,例如,开始投入第一份反应物,随后供送剩余部分的反应物。

[0016] 在一个实施方案中,在加入胺化合物之前,将全部加料量的(甲基)丙烯酸酯化合物与有机溶剂混合,然后将胺化合物在一定时间内供送到所得的混合物中,所述时间通常为约 1 小时到约 5 小时,更通常为约 2 小时到约 4 小时。据信,将胺化合物与(甲基)丙烯酸酯二者之比保持在较低的比值可阻止发生不希望的副反应,如迈克尔加成反应。但是,反应时间的延长会增加工艺时间,并且可能容许反应混合物中的内容物发生不希望的聚合反应。

[0017] 合适的酯交换催化剂是本领域已知的,并且其包括(例如):有机锡化合物、有机锆化合物和有机钛化合物,如二烷基氧化锡、二烷基二烷氧基锡化合物、四甲氧基锡化合物、双(二烷基氨基)-二烷基锡化合物和四烷基钛酸酯化合物(如四异丁基钛酸酯);以及所述催化剂的混合物。催化剂通常是二烷基氧化锡催化剂,更通常是二丁基氧化锡和/或二辛基氧化锡。

[0018] 在一个实施方案中,所述反应混合物含有约 0.01 重量% (“wt%”) 到约 10wt%、更通常为约 1wt%到约 5wt%的酯交换催化剂。

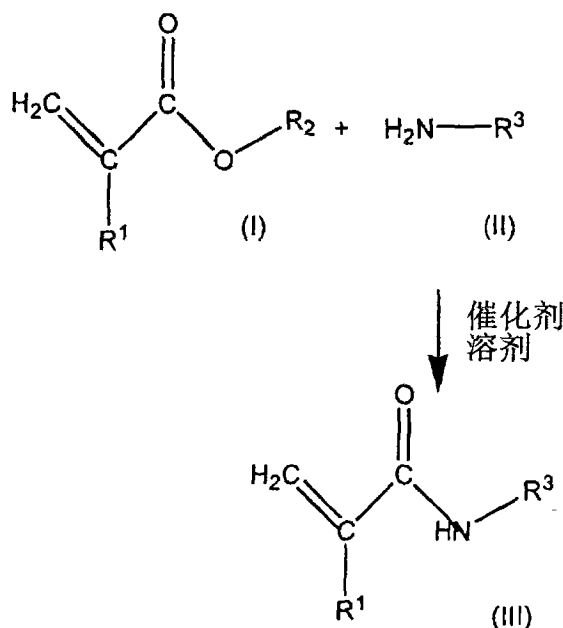
[0019] 在一个实施方案中,在约 10°C到约 150°C、更通常为约 50°C到约 120°C的温度范围内进行酯交换反应。该反应的反应时间通常为约 2 到约 10 小时、更通常为约 4 到约 6 小时。

[0020] 在一个实施方案中,用于制备(甲基)丙烯酰胺单体的反应混合物还含有阻聚剂(如氢醌化合物,吩噻嗪或其混合物),以在合成氨基(甲基)丙烯酰胺单体时抑制(甲基)丙烯酸酯反应物和/或单体产物发生聚合反应。合适的氢醌化合物包括(例如):氢醌和甲基氢醌。

[0021] 在一个实施方案中,在空气鼓泡 (air sparge) 的条件下进行制备(甲基)丙烯酰胺单体的反应,以在合成氨基(甲基)丙烯酰胺单体的过程中抑制(甲基)丙烯酸酯反应物和/或单体产物发生聚合反应。

[0022] 在一个实施方案中,按照反应方案 A 制备(甲基)丙烯酰胺单体,所述反应方案 A 为:

[0023]

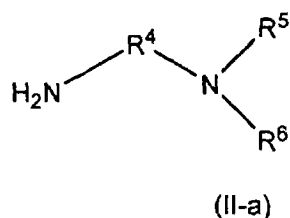


[0024] 反应方案 A

[0025] 其中,通过在酯交换催化剂的存在下,使一种或多种符合结构(I)的(甲基)丙烯酸酯与一种或多种符合结构(II)的氨基官能性化合物在有机溶剂中进行反应,从而制备符合结构(III)的(甲基)丙烯酰胺单体;其中, R^1 是H或($\text{C}_1\text{-C}_4$)烷基, R^2 是脂肪族烃基或芳香族烃基,更通常为($\text{C}_1\text{-C}_4$)烷基, R^3 为在所述反应条件下基本呈惰性的有机基团。

[0026] 在一个实施方案中,化合物(II)是符合结构(II-a)的二烷基氨基烷基胺化合物:

[0027]



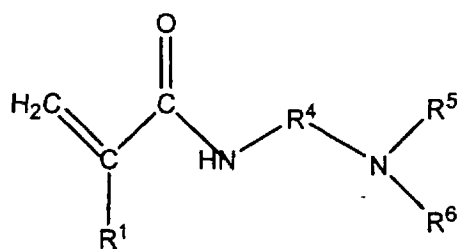
[0028] 其中:

[0029] R^4 为二价连接基团,通常为可任选地在一个或多个碳原子上被取代、或者在一个或多个位点插有杂原子的($\text{C}_1\text{-C}_6$)亚烷基,更通常为($\text{C}_1\text{-C}_6$)亚烷基,并且

[0030] R^5 和 R^6 各自独立地为烷基,更通常为($\text{C}_1\text{-C}_6$)烷基,或者 R^5 和 R^6 可以与氮原子接合而形成饱和或不饱和的杂环结构,所述氮原子是与 R^5 和 R^6 均相连的氮原子,所述杂环结构可任选地含有另外的成环氮原子,并且所述杂环结构可任选地在一个或多个成环原子上被烷基或氧取代。

[0031] 在化合物(II)是符合结构(II-a)的二烷基氨基烷基胺化合物的情况下,(甲基)丙烯酰胺单体为符合结构(III-a)的化合物:

[0032]



(III-a)

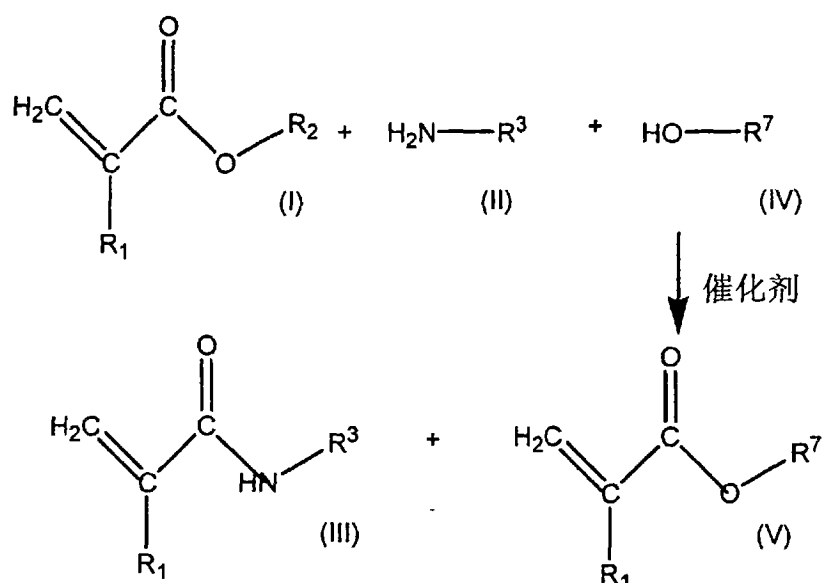
[0033] 其中, R^1 、 R^4 、 R^5 和 R^6 分别如上定义。

[0034] 在一个实施方案中, R^5 和 R^6 接合而形成饱和或不饱和的单环杂环结构, 该单环杂环结构可任选地含有另外的成环氮原子, 例如, 吡咯烷基、吡咯啉基、吡咯基、咪唑烷基、咪唑基、吡唑烷基、哌啶基、哌嗪基、吡唑基、吡啶基、吡嗪基、嘧啶基或哒嗪基。

[0035] 在一个实施方案中, R^5 和 R^6 接合而形成在一个或多个成环原子上被烷基或氧取代的、饱和或不饱和的单环杂环结构, 该单环杂环结构可任选地含有另外的成环氮原子, 例如, 1-(2-氨基乙基)-2-咪唑啉酮。

[0036] 在一个实施方案中, 按照反应方案 B, 通过使 (甲基) 丙烯酸酯 (I) 与氨基官能性化合物 (II) 和醇 (IV) 这二者的混合物反应, 从而制备由 (甲基) 丙烯酰胺单体 (III) 以及一种或多种 (甲基) 丙烯酸酯联产物 (V) 形成的混合产物, 所述反应方案 B 为:

[0037]



[0038] 反应方案 B

[0039] 其中, R^1 、 R^2 和 R^3 分别如上所述, 并且 R^7 为在所述反应条件下基本呈惰性的有机基团。 R^7 通常为 (C_1 - C_{20}) 烷基, 并且通常 $R^7 \neq R^2$ 。

[0040] 醇化合物 (IV) 和联产物 (V) 分别起到 (甲基) 丙烯酸酯 (I) 和氨基官能性化合物 (II) 的反应溶剂的作用, 并且起到降低氨基官能性化合物 (II) 与 (甲基) 丙烯酸酯 (I) 二者之比的作用, 从而阻止氨基官能性化合物 (II) 形成不希望的迈克尔加成副产物。

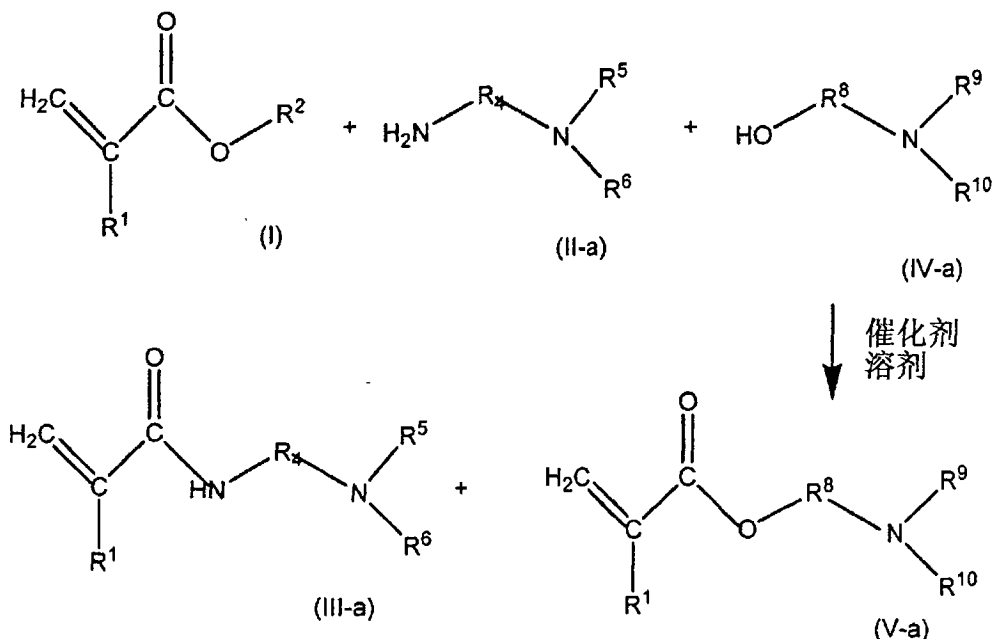
[0041] 对氨基官能性化合物 (II) 和醇 (IV) 进行选择, 以便产生容易与 (甲基) 丙烯酰胺单体产物 (III) 分离的甲基丙烯酸酯联产物 (V)。在一个实施方案中, 对氨基化合物 (II) 和醇 (IV) 进行选择, 以便产生沸点充分不同的 (甲基) 丙烯酰胺单体产物 (III) 和 (甲

基)丙烯酸酯联产物(V),例如,所述两种产物的沸点之差大于等于10℃,更通常为大于等于20℃,以便于通过蒸馏进行分离。在一个实施方案中, $R^7 = R^3$ 。

[0042] 反应混合物可以包含任意比率的氨基官能性化合物(II):醇(IV)。在一个实施方案中,相对于醇化合物(IV)的量而言,氨基官能性化合物(II)的总量为大于等于约10摩尔%,更通常为大于等于约60摩尔%。

[0043] 在一个实施方案中,按照反应方案B-1,通过使(甲基)丙烯酸酯(I)与氨基官能性化合物(II-a)和醇(IV-a)这二者的混合物反应,从而制备由(甲基)丙烯酰胺单体(III-a)以及一种或多种(甲基)丙烯酸酯联产物(V-a)形成的混合产物。

[0044]



[0045] 反应方案B-1

[0046] 其中:

[0047] R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 和 R^6 分别如上所述;

[0048] R^8 为二价连接基团,通常为可任选地在一个或多个碳原子上被取代、或者在一个或多个位点插入杂原子的($\text{C}_1\text{-C}_6$)亚烷基,并且

[0049] R^9 和 R^{10} 各自独立地为烷基,更通常为($\text{C}_1\text{-C}_6$)烷基,或者 R^9 和 R^{10} 可以与氮原子接合而形成饱和或不饱和的杂环结构,所述氮原子是与 R^5 和 R^6 均相连的氮原子,所述杂环结构可任选地含有另外的成环氮原子,并且所述杂环结构可任选地在一个或多个成环原子上被烷基或氧取代。

[0050] 在一个实施方案中,通过进行按照反应方案B-1的反应而制得酯交换产物的混合物,其中, R^1 是H或甲基,且 R^2 是甲基, R^4 和 R^8 各自独立地为($\text{C}_1\text{-C}_6$)亚烷基, R^5 、 R^6 、 R^9 和 R^{10} 各自独立地为($\text{C}_1\text{-C}_6$)烷基。

[0051] 在一个实施方案中, $\text{R}^9 = \text{R}^5$,且 $\text{R}^{10} = \text{R}^6$ 。

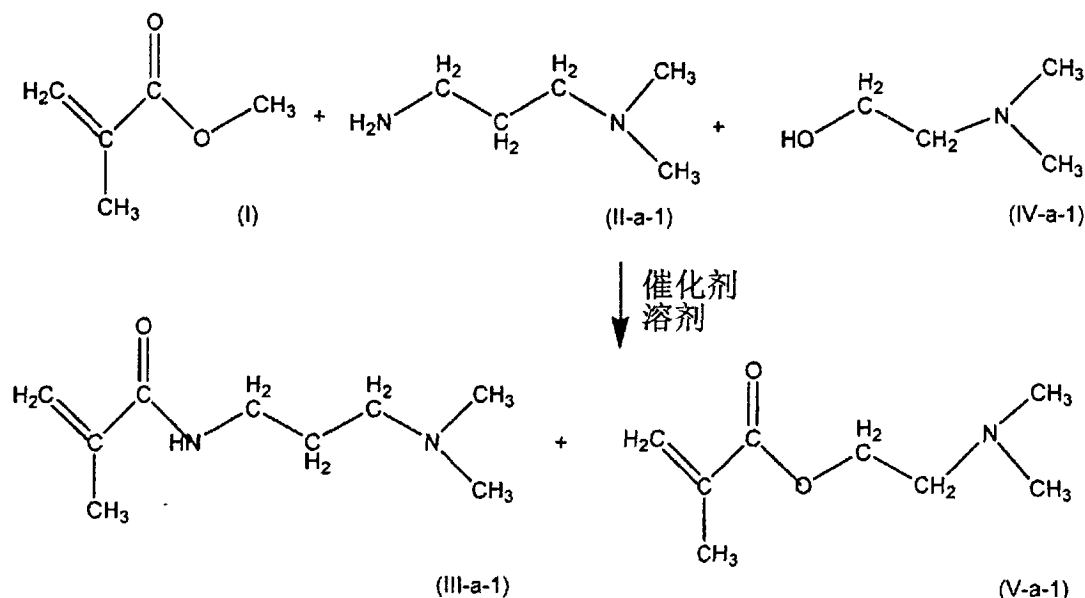
[0052] 例1-5

[0053] 在例1-5的过程中,按照反应方案A-1,通过在酯交换催化剂的存在下,使甲基丙烯酸酯(I-1)和胺化合物(II-1)按照下述的方式在溶剂中进行反应,从而制备甲基丙烯酰胺单体(III-1),所述反应方案A-1为:

[0062] 例 6-11

[0063] 在例 6-11 的过程中,按照反应方案 B-2,通过在酯交换催化剂的存在下,使甲基丙烯酸酯 (I) 和胺化合物 (II-a-1) 按照下述的方式在作为溶剂的醇类化合物 (IV-a-1) 中进行反应,从而制备甲基丙烯酰胺单体 (III-a-1),所述反应方案 B-2 为:

[0064]



[0065] 反应方案 B-2

[0066] 对于例 6-11,加料量列在下面的表 1-A 部分中,结果列在下面的表 1-B 部分中。

[0067] 在例 6 的过程中,向配置有温度计、进气口、加料口、磁力搅拌器和 5 板蒸馏柱 (其顶部具有与冷凝器相连的蒸馏头) 的 500ml 烧瓶中加入 206.7g 甲基丙烯酸甲酯 (得自 Aldrich 公司) 和 0.3g 吩噻嗪。在很低速率的干空气吹扫的条件下,将所得的混合物加热至回流。当物料温度达到 70℃ 时,加入 5.01g 二丁基氧化锡 (得自 Crompton 公司的 Eurecat 9555)。继续加热。当物料在 101℃ 下开始沸腾时,快速加入 11.8g 二甲基乙醇胺 (DMEA, 得自 BASF 公司)。15 分钟后开始产生馏出物,并且物料不再含有不溶的催化剂,而且变得澄清。然后,在 45 分钟内加入 35.3g DMEA,并且容许物料温度上升。收集馏出物。在加完 DMEA 后,加入 0.35g 的 Tyzor TPT,将物料在 103℃ -107℃ 下回流 1 小时,然后在 90 分钟内加入 53.34g 的 DMAPA。继续收集 60℃ -65℃ 的馏出物,然后容许反应温度升高。待 DMAPA 加完后,将物料温度保持在 120℃ -150℃ 下 3 小时。物料温度逐步上升。共收集到 57g 甲醇 / 甲基丙烯酸酯共沸物。在真空条件下蒸馏出剩余的甲基丙烯酸甲酯,直到在 -17.5 英寸汞柱的压力下物料温度降至 130℃。共收集到 63.5g 馏出物,其可以回收利用。HPLC 分析表明:185g 残留物中含有 45.4% 的 DMAPMA、41.9% 的甲基丙烯酸二甲氨基乙酯 (DMAEMA) 和 1.6% 的甲基丙烯酸。这表明从 DMAPA 得到的 DMAPMA 的收率为 95%,并且从 DMEA 得到的 DMAEMA 的收率为 94% (例 6)。

[0068] 按照以上针对例 6 所述的过程进行例 7 的过程,不同之处在于将得自 Aldrich 公司的二丁基氧化锡用作酯交换催化剂。

[0069] 按照以上针对例 6 所述的过程进行例 8 的过程,不同之处在于将二辛基氧化锡 (Eurecat DOTO, 得自 Crompton 公司) 用作酯交换催化剂。

[0070] 按照以上针对例 7 所述的过程进行例 9 的过程,不同之处在于部分 MMA 是从之前

的反应中回收的。

[0071] 按照以上针对例 7 所述的过程进行例 10 的过程,不同之处在于使用少量的己烷除去体系中任何残留量的水。观察到略高的收率。

[0072] 按照以上针对例 6 所述的过程进行例 11 的过程。

[0073] 表 1-A 部分

[0074]

例子 编号	加料量 (pbw)							
	己烷	二甲苯	MMA	PTZ/ MEHQ	CAT	TPT	DMAPA	DMEA
1	0	20.0	62.7	0.31/0	2.81	0	41.0	0
2	0	20.0	60.0	0.31/0	2.80	0	40.9	0
3	0	0	80.1	0.32/0	2.80	0	40.9	0
4	27	75.2	101.2	0.30/0	3.45	0	51.8	0
5	0	96.3	95.7	0.10/ 0.097	2.86	0.60	48.8	0
6	0	0	206.7	0.30/0	5.01	0.35	53.3	47.1
7	0	0	200.0	0.25/0	4.67	0.35	57.48	44.60
8	0	0	200	0.25/ 0.16	3.50	0	54.6	44.48
9	0	0	200	0.40/0	3.11	0.20	51.0	47.0
10	10.4	0	201.7	0.25/ 0.16	5.05	0.30	51.00	47.30
11	0	0	119.7	0.14/ 0.11	3.02	0.25	31.0	27.7

[0075] 表 1-B 部分

[0076]

例子 编号	排出物		DMAPMA 的收率 (%)		DMAEMA 的收率 (%)		MMA (%)
	< 90°C	>90°C	HPLC	蒸馏 (Dist)	HPLC	蒸馏 (Dist)	
1	19.6	28.9	97.4	--	--	--	2.0
2	16.5	27.3	96.9	--	--	--	2.3
3	18.8	24.1	95.2	--	--	--	2.6
4	61.1	77.0	96.9	97.4	--	--	1.7
5	43.5	113.0	--	93.0	--	--	--
6	57.3	63.5	94.9	--	93.6	--	1.6
7	73.7	39.0	90.0	--	--	87.3	1.5
8	60.0	51.0	--	84.4	--	86.1	0.1
9	59.3	55.5	--	100	--	82.5	< 0.6
10	42.0	75.6	--	99.6	--	92.3	1.5
11	19.6	47.7	--	99.2	--	87.0	--

[0077] 例 12

[0078] 将上述反应所得的 DMAPMA 馏出物 170.0g (其含有非水溶性的有机锡催化剂和 1300ppm 的甲基丙烯酸 (MAA)) 与 2g 25% 的 NaOH 和 0.05g 吩噻嗪混合。对混合物进行真空蒸馏。收集在压力为 -30.3 英寸汞柱且温度为 91°C -93°C 的条件下的馏出物, 从而得到 105g 纯 DMAPMA (收率为 91%), HPLC 分析表明其不含非水溶物, 并且 MAA 的含量不可检测 (< 10ppm)。