

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5128465号
(P5128465)

(45) 発行日 平成25年1月23日(2013.1.23)

(24) 登録日 平成24年11月9日(2012.11.9)

(51) Int.Cl. F I
C 1 2 P 13/02 (2006.01) C 1 2 P 13/02
C O 8 G 65/332 (2006.01) C O 8 G 65/332

請求項の数 9 (全 8 頁)

(21) 出願番号	特願2008-507086 (P2008-507086)	(73) 特許権者	508020155
(86) (22) 出願日	平成18年4月20日(2006.4.20)		ビーエーエスエフ ソシエタス・ヨーロピア
(65) 公表番号	特表2008-536994 (P2008-536994A)		ア
(43) 公表日	平成20年9月11日(2008.9.11)		B A S F S E
(86) 国際出願番号	PCT/EP2006/061716		ドイツ連邦共和国 ルートヴィヒスハーフェン (番地なし)
(87) 国際公開番号	W02006/111566		D-67056 Ludwigshafen, Germany
(87) 国際公開日	平成18年10月26日(2006.10.26)		
審査請求日	平成21年4月15日(2009.4.15)	(74) 代理人	100091096
(31) 優先権主張番号	102005018935.0		弁理士 平木 祐輔
(32) 優先日	平成17年4月22日(2005.4.22)	(74) 代理人	100096183
(33) 優先権主張国	ドイツ(DE)		弁理士 石井 貞次
		(74) 代理人	100118773
			弁理士 藤田 節

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ポリ (オキシアルキレン) アクリルアミドの酵素合成

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドの酵素合成法であって、脂肪族ポリ(オキシアルキレン)アミンを加水分解酵素の存在下、バルクで、または有機溶媒を含む液体反応媒体中でアクリル酸化合物またはそのアルキルエステルと反応させ、適宜、形成したポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドを反応終了後に反応混合物から単離し、前記加水分解酵素がリパーゼ(E.C.3.1.1.3.)である、上記方法。

【請求項 2】

液体反応媒体の初期含水量が10容量%未満である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

アクリル酸化合物およびポリ(オキシアルキレン)アミンを100:1~1:1のモル比で使用する、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

アクリル酸化合物がアクリル酸、低級アルキル置換アクリル酸およびこれらの化合物のアルキルエステルならびにそれらの混合物から選択される、請求項 1 ~ 3 のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 5】

ポリ(オキシアルキレン)アミンが、500~10,000g/molのモル質量を有するポリ(オキシアルキレン)アミンから選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

10

20

反応混合物中における酵素の含有量が、使用するポリ(オキシアルキレン)アミンに基づいて0.01~10重量%の範囲である、請求項1~5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項7】

反応温度が0~100 の範囲である、請求項1~6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】

反応媒体が単相または多相であり、反応物質がその中に溶解、懸濁または乳化する、請求項1~7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】

反応中に形成したアルコールまたは反応水を反応平衡物から除去する、請求項1~8のいずれか1項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明はポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドの酵素合成法、ポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドポリマーの調製法、この方法で得られるポリマーおよびそれらの使用に関する。

【背景技術】

【0002】

ポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドは様々な経路で得られる。ポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドの化学合成はポリ(オキシアルキレン)アミンを用いたアクリル酸またはアクリル酸エステルを直接エステル化またはエステル交換によって行われ、酸触媒の存在下、100 を超える温度で進行する(特許文献1)。

【0003】

高温であるため、大量の重合阻害剤を添加する必要がある。高い反応温度のために、アクリル酸化合物の二重結合へのアミンのマイケル付加物が形成する。嫌な匂いのする複雑で黒っぽいことが多い生成物の混合物が形成される。塩化アクリロイルとアミンとの反応は同様にN-アルキルアクリルアミドを与える。しかしながら、その方法は塩化アクリロイルのコストが高いために経済的に実行することができない。

【0004】

アクリルアミドの生体触媒合成は以下の文献に記載されている。Puertasら(非特許文献1)はブチルアミン、ベンジルアミン、2-アミノブタンおよび2-アミノヘプタンを用いたメチル(メタ)アクリレートの反応を記載している。リパーゼ触媒合成は3~10日以内に40~95%の収率を与える。

【0005】

Sanchezら(非特許文献2)はアンモニアを用いてメチル(メタ)アクリレートを加アンモニア分解し、(メタ)アクリルアミドを与えることを記載している。リパーゼ触媒反応は93時間後に最大で91%の収率を与える。

【0006】

Margolinら(非特許文献3)は1-(1-ナフチル)エチルアミンまたはフェニルアラニンアミドを用いたトリフルオロエチルメタクリレートの反応を記載している。該反応はタンパク分解酵素であるスブチリシンによって触媒される。

【0007】

Egrazら(特許文献2)は第3級アミノ基を有する(メタ)アクリルアミドの酵素合成を特許請求している。この合成において、アルキル(メタ)アクリレートは1つの第1級アミノ基および1つの第3級アミノ基を有するジアミンと反応する。

【特許文献1】DE 3130508 Rohm GmbH 1981

【特許文献2】US 5,973,203

【非特許文献1】Tetrahedron 1993, 49, 4007-4014

【非特許文献2】Synlett 1994, 529-530

【非特許文献3】J. Am. Chem. Soc. 1991, 113, 4693-4694

10

20

30

40

50

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

従って、本発明の目的はポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドの調製法を開発することである。上記合成は特に高純度かつ高収率でポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドを調製することを可能とし、望ましくない副反応の発生を抑えるべきである。

【課題を解決するための手段】

【0009】

第1に、本発明はポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドの酵素合成法であって、脂肪族ポリ(オキシアルキレン)アミンを加水分解酵素の存在下、バルクで、または有機溶媒を含む液体反応媒体中でアクリル酸化合物またはそのアルキルエステルと反応させ、適切であれば形成したポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドを反応終了後に反応混合物から単離する上記方法に関する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0010】

本発明において、「脂肪族ポリ(オキシアルキレン)アクリルアミド」はモノアクリレート(monoacrylated)またはポリアクリレート(polyacrylated)である。

【0011】

本発明に従うと、本発明で達成される変換(少なくとも1つのアミド基を有するポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドのモル分率)は、それぞれの場合において使用するポリ(オキシアルキレン)アミンのモルに基づいて、少なくとも20mol%、例えば20~100mol%、40~99mol%、50~95mol%または75~95mol%である。

【0012】

液体有機反応媒体は最大で約10容量%の初期含水量を有し得るが、好ましくは実質的に無水である。本反応はバルクで行ってよいが、有利であれば適切な有機溶媒を添加した後に行ってもよい。

【0013】

好ましく使用される有機溶媒は、tert-ブタノール、tert-アミルアルコール、ピリジン、ポリ-C₁-C₄-アルキレングリコールジ-C₁-C₄-アルキルエーテル、特にポリエチレングリコールジ-C₁-C₄-アルキルエーテル、例えばジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ポリエチレングリコールジメチルエーテル500、tert-ブチル酢酸エステル、MTBE、アセトン、1,4-ジオキサン、1,3-ジオキソラン、THF、ジメトキシメタン、ジメトキシエタン、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサン、トルエン、ヘキサンおよびそれらの単相混合物または多相混合物から選択されるものである。

【0014】

本発明の方法において、通常、アクリル酸化合物およびポリ(オキシアルキレン)アミンは約100:1~1:1のモル比、例えば30:1~3:1または10:1~5:1の範囲で使用される。

【0015】

ポリ(オキシアルキレン)アミンの初期濃度は、例えば約0.1~20mol/l、特に0.15~10mol/lの範囲である。

【0016】

ポリ(オキシアルキレン)アミンは、1~250、好ましくは2~100、より好ましくは3~50のオキシアルキレン単位および少なくとも1つ、好ましくは厳密に1つの末端アミノ基を有するポリオキシアルキレンアミン、好ましくはポリオキシエチレンアミン、ポリオキシプロピレンアミンまたは混合ポリオキシエチレンプロピレンアミンから好ましく選択される。

【0017】

ポリ(オキシアルキレン)アミン(「ポリエーテルアミン」)は、例えばWO 01/98388に記載されているように、アルコールをアルコキシ化し、次にアンモニアでアミノ化することによって調製される。それらはまた、例えばBASFやHuntsman(「Jeffamine」(登録商標))

10

20

30

40

50

)から市販されている。

【0018】

本発明で使用する「アクリル酸化合物」は好ましくは、アクリル酸、メタクリル酸、それらの無水物、低級アルキル置換物、すなわち C_1 - C_6 -アルキル-置換(メタ)アクリル酸、その C_1 - C_{20} -アルキルエステルまたはエチレングリコールジアクリレート；およびこれらの化合物の混合物から選択される。好ましい C_1 - C_6 -アルキル基は特にメチル基またはエチル基である。好ましい C_1 - C_{20} -アルキル基は例えばメチル、エチル、*i*-プロピルもしくは n -プロピル、 n -ブチル、*i*-ブチル、*sec*-ブチルもしくは*tert*-ブチル、 n -ペンチルもしくは i -ペンチル；および n -ヘキシル、 n -ヘプチル、 n -オクチル、 n -ノニル、 n -デシル、 n -ウンデシル、 n -トリデシル、 n -テトラデシル、 n -ペンタデシル、 n -ヘキサデシル、 n -オクタデシル、およびその単分岐類似体もしくは多分岐類似体である。(メタ)アクリル酸または(メタ)アクリル酸誘導体を使用することが好ましい。

10

【0019】

上記アクリル酸化合物(例えばアクリル酸およびメタクリル酸)の適切な誘導体は飽和または不飽和の環式または開鎖の C_1 - C_{10} -モノアルコールとのエステルであって、特にそのメチル、エチル、ブチルおよび2-エチルヘキシルエステルである。本発明の C_1 - C_{10} -モノアルコールは好ましくは上記で定義した C_1 - C_6 -アルキル基もしくはそれらのより長い鎖、最大で10の炭素原子を有する場合により分岐していてもよい同族体または C_4 - C_6 -シクロアルキル基、例えばシクロプロピル、シクロペンチルまたはシクロヘキシル(それらは場合により1~3の炭素原子を有する1以上のアルキル基で置換されていてもよい)を含む。

20

【0020】

他の情報が与えられていない場合、本発明では C_1 - C_6 -アルキルはメチル、エチル、 n -プロピルもしくは i -プロピル、 n -ブチル、*sec*-ブチルもしくは*tert*-ブチル； n -アミルもしくは*tert*-アミルおよび直鎖ヘキシルもしくは分岐ヘキシルを表わす。 C_3 - C_6 -アルキルは特に n -プロピルもしくは i -プロピル、 n -ブチル、*sec*-ブチルもしくは*tert*-ブチル、 n -アミルもしくは*tert*-アミルおよび直鎖ヘキシルもしくは分岐ヘキシルである。 C_1 - C_4 -アルキレンは好ましくはメチレン、エチレン、プロピレンまたは1-ブチレンもしくは2-ブチレンである。

【0021】

本発明で使用する加水分解酵素は、遊離形態または固定形態で、エステル分解酵素(E.C. 3.1.-.-)、特にリパーゼ(E.C. 3.1.1.3)、グリコシラーゼ(E.C. 3.2.-.-)およびプロテアーゼ(E.C. 3.4.-.-)から選択される。特に適切な酵素はNovozyme 435(*Candida Antarctica B*由来のリパーゼ)またはアスペルギルス(*Aspergillus*)種、バークホルデルリア(*Burkholderia*)種、カンジダ(*Candida*)種、シュードモナス(*Pseudomonas*)種もしくはブタ膵臓由来のリパーゼである。

30

【0022】

反応媒体中の酵素含有量は特に、使用するポリオールに基づいて約0.1~10重量%の範囲である。酵素は純粋な形態または担持(固定化)形態で本発明の反応に使用し得る。

【0023】

本発明の方法は好ましくは、反応温度が0~約100 の範囲、特に20~80 の範囲で行われる。反応時間は通常、約1~72時間、好ましくは6~24時間の範囲である。

40

【0024】

適切な場合に反応中に得られるアルコール(通常は一価アルコール、例えばメタノールまたはエタノール)またはアミド化中に得られる反応水は、必要であれば反応平衡物から連続的または段階的に適切な方法で除去してもよい。好ましくはモレキュラーシーブ(細孔サイズは例えば3~10オングストローム)または蒸留、適切な半透膜もしくは浸透気化法による除去がこの目的に適している。

【0025】

反応混合物を混ぜるためには、どのような方法を使用しても良い。特定の攪拌装置は必要としない。反応媒体は単相または多相でよく、反応物質をその中に溶解、懸濁または乳

50

化する。適切であれば最初にモレキュラーシーブと共に加えてもよい。反応を開始するためには、上記媒体を酵素製剤と混合すればよい。反応中、温度を望ましい値に調節する。

【0026】

あるいは、本反応は、酵素を最初に固定床反応器に固定形態で仕込み、反応混合物を固定酵素を通して送り出し、適切であれば循環させるような方法で行ってもよい。反応で生じた水および/またはアルコールは同様に反応混合物から連続的または段階的に除去することができる。

【0027】

本発明の方法は一般的な反応器（例えば、攪拌タンクおよび固定床反応器）でバッチ式、半連続式または連続式で行ってもよい。

10

【0028】

反応終了後、所望のポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドは、例えばクロマトグラフィー精製によって反応混合物から単離でき、続いて、所望のポリマーまたはコポリマーを調製するために使用される。反応混合物は、酵素を除去（ろ過、デカンテーション）した後直接再利用してもよい。

【0029】

本発明はさらにポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドポリマーの調製法であって、少なくとも1つのポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドを上記の方法で調製し；適切であれば該ポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドを反応混合物から取り出し；適切であれば別のモノマーと一緒に重合する上記方法に関する。

20

【0030】

適切な別のモノマーは：本発明で調製される本発明の種類他のポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドまたは重合可能なモノマー、例えば(メタ)アクリル酸、(メタ)アクリル酸エステル、マレイン酸、イタコン酸、それらのアルカリ金属塩もしくはアンモニウム塩およびそれらのエステル、 C_1 - C_{25} -カルボン酸のO-ビニルエステル、 C_1 - C_{25} -カルボン酸のN-ビニルアミド、N-ビニルピロリドン、N-ビニルカプロラクタム、N-ビニルオキサゾリドン、N-ビニルイミダゾール、4級化N-ビニルイミダゾール、(メタ)アクリロニトリル、エチレン、プロピレン、ブチレン、ブタジエンおよびスチレンである。適切な C_1 - C_{25} -カルボン酸の例としては飽和酸、例えばギ酸、酢酸、プロピオン酸、n-酪酸およびi-酪酸、n-吉草酸およびi-吉草酸、カプロン酸、エナント酸、カプリル酸、ペラルゴン酸、カプリン酸、ウンデカン酸、ラウリン酸、トリデカン酸、ミスチリン酸、ペンタデカン酸、パルミチン酸、マルガリン酸、ステアリン酸、ノナデカン酸、アラキン酸、ベヘン酸、リゲノセリン酸、セロチン酸ならびにメリシン酸がある。

30

【0031】

そのようなポリマーは、例えば、一般に"Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Sixth Edition, 2000, Electronic Release, heading: Polymerization Process"に記載された方法と同様に調製する。溶液重合、懸濁重合、沈殿重合もしくは乳化重合、またはバルク重合（すなわち溶媒を使用しない）の形式でフリーラジカル重合として（共）重合することが好ましい。

【0032】

そのようなポリマーは、例えばUS 6,359,101、DE 198 17 676、DE 199 13 260、US 6,429,342；US 6,077,979およびUS 5,545,601に記載されているように、アルカリ性エステル分解を起こすことなく金属触媒下で調製する。

40

【0033】

本発明はさらにコンクリート可塑剤または分散剤を製造するための本発明のポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドの使用に関する。

【0034】

実施例

以下のポリ(オキシアルキレン)アミンを使用した：

- ・ "Polyetheramine 520"：ポリエチレングリコールアミンモノメチルエーテル(約520g/

50

mol)

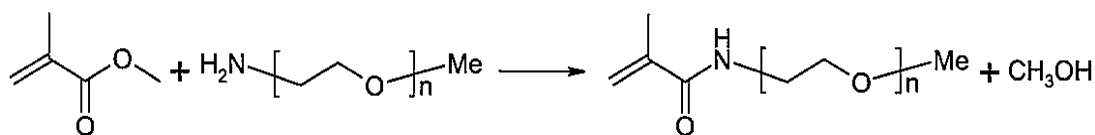
・ “Polyetheramine 750” : ポリエチレングリコールアミンモノメチルエーテル(約750g/mol)

【実施例 1】

【0035】

ポリ(オキシアルキレン)アクリルアミドの調製(反応物質比の変化)

【化 1】



10

【0036】

5mmolのpolyetheramine 750(3.75g)、25mmolまたは50mmolのメチルメタクリレート(MMA)、適切であれば1.0gのモレキュラーシーブ(5A)および200mgのNovozyme 435(デンマークのNovozymes製のCandida Antarctica由来の担持リパーゼ)を24時間にわたり60℃で撹拌した。酵素を濾取し、少量のメチルtert-ブチルエーテルで洗浄し、過剰のMMAおよびMTBEを減圧下、ロータリーエバポレーターで除去した。以下の表が示すように、変換率は過剰のメチルメタクリレートに依存した。

【表 1】

モル比 アミン/MMA	変換 [%] (モレキュラー シーブ無し)	変換 [%] (モレキュラー シーブあり)
1/10	98	98
1/5	83	84

20

【0037】

生成物の分析

CD₃OD₃中での¹H NMR分析において、「アミン反応物」を示す2.75 ppm(CH₂-NH₂)のシグナルは消滅し、新たな3.43ppm(CONH-CH₂)の「アミドのシグナル」が現れる。変換率は積分して以下のように計算した：

30

(アミド * 100%) / (アミド + アミン)

【実施例 2】

【0038】

(メタクリル酸の添加)

5mmolのpolyetheramine 520(2.6g)、50mmolのメチルメタクリレート(MMA)、適切であれば1.0gのモレキュラーシーブ(5A)、様々な量のメタクリル酸(MA)および200mgのNovozyme 435(デンマークのNovozymes製のCandida Antarctica由来の担持リパーゼ)を24時間にわたり20℃で撹拌した。酵素を濾取し、少量のメチルtert-ブチルエーテルで洗浄し、過剰のMMAおよびMTBEを減圧下、ロータリーエバポレーターで除去した。以下の表が示すように、変換率はメタクリル酸の添加に依存した。

40

【表 2】

メタクリル酸 [mmol]	変換 [%] (モレキュラー シーブ無し)	変換 [%] (モレキュラー シーブあり)
0	77	79
0.05	78	79
0.5	100	96

【実施例 3】

50

【 0 0 3 9 】

(製造反応(Preparative reaction))

0.25molのpolyetheramine 750(187.5g)、2.5molのメチルメタクリレート(250g)および10.0gのNovozyme 435(デンマークのNovozymes製のCandida Antarctica由来の担持リパーゼ)を24時間にわたり60 で撹拌した。酵素を吸引器を用い、吸引フィルターを通して濾取し、少量のメチルtert-ブチルエーテルで洗浄し、過剰のメチルメタクリレートおよびMTBEを減圧下、ロータリーエバポレーターで除去した。183gの澄んだ淡い黄色がかったオイルが得られ、それはさらに後処理することなく重合可能であった。変換率は>99%であった。

【 実施例 4 】

10

【 0 0 4 0 】

(製造反応(Preparative reaction))

52.0gのpolyetheramine 520(0.1mol)、100.1gのメチルメタクリレート(1.0mol)および4.0gのNovozyme 435を40 で撹拌した。後処理のために担持酵素を吸引器を用い、吸引フィルターを通して濾取し、少量のMTBEで洗浄し、過剰の溶媒およびMMAを減圧下、ロータリーエバポレーターで除去した。55.6gの無色の液体を得た。H NMR分析により、アミンはMMAと95%程度反応した。

フロントページの続き

(74)代理人 100122389

弁理士 新井 栄一

(72)発明者 ヘーリング, ディートマー

ドイツ連邦共和国 6 9 1 9 8 シュリーシャ임, シェルメングルブヴェーク 5 1

(72)発明者 ハウアー, ベルンハルト

ドイツ連邦共和国 6 7 1 3 6 フスゲンハイム, メロヴィンガーシュトラッセ 1

(72)発明者 ベッカー, シュテファン

ドイツ連邦共和国 6 8 1 6 7 マンハイム, ランゲ レッターシュトラッセ 1 0 2

審査官 松本 淳

(56)参考文献 特開昭48-080142(JP, A)

特開2000-143795(JP, A)

特開平09-142906(JP, A)

特開2001-019512(JP, A)

特開昭58-026849(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12P 1/00-41/00

C08G 65/00-67/04