



(10) 申请公布号 CN 115803312 A

(43) 申请公布日 2023.03.14

(21) 申请号 202180048912.4

(22) 申请日 2021.07.09

(30) 优先权数据

FR2007324 2020.07.10 FR

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.01.09

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/FR2021/051282 2021.07.09

(87) PCT国际申请的公布数据

W02022/008854 FR 2022.01.13

(71) 申请人 阿科玛法国公司

地址 法国科隆布

(72) 发明人 J-F. 德沃 C. 勒图莱克 A. 康邦

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

11105

专利代理师 詹承斌

(51) Int.Cl.

C07C 51/363 (2006.01)

权利要求书2页 说明书13页 附图2页

(54) 发明名称

用于制备 ω -溴代烷酸及酯的方法

(57) 摘要

本发明涉及用于连续合成式 (II) $\text{Br}-(\text{CH}_2)_{n+2}-\text{COOR}$ 的化合物的方法, 该方法包括由如下组成的步骤: (a) 式 (I) $\text{CH}_2=\text{CH}-(\text{CH}_2)_n-\text{COOR}$ 的化合物与 HBr 在存在自由基引发剂和至少一种溶剂的情况下的氢溴化: 其中, 在式 (I) 和 (II) 中, n 为在 7 和 9 之间的整数, 且 R 选自 H 或包含 1 至 10 个碳原子的线型或支化的烷基基团, 特别是甲基、乙基、异丙基或丙基, 所述方法的特征在于反应是在不存在苯和甲苯的情况下进行的, 以及在于, 在步骤 (a) 中, 将 HBr 以气态形式且以化学计量过量注入到反应混合物中。

1. 用于连续合成式 (II) $\text{Br}-(\text{CH}_2)_{n+2}-\text{COOR}$ 的化合物的方法, 该方法包括由如下组成的阶段:

(a) 式 (I) $\text{CH}_2=\text{CH}-(\text{CH}_2)_n-\text{COOR}$ 的化合物与 HBr 在存在自由基引发剂和至少一种溶剂的情况下的氢溴化:

其中, 在式 (I) 和 (II) 中, n 为在 7 和 9 之间的整数, 且 R 选自 H 或包含 1 至 10 个碳原子的线型或支化的烷基基团, 特别是甲基、乙基、异丙基或丙基;

所述方法的特征在于反应是在不存在苯和甲苯的情况下进行的, 以及在于, 在阶段 (a) 中, 将 HBr 以气态形式且以化学计量过量注入到反应混合物中。

2. 如权利要求 1 中所述的方法, 特征在于在阶段 (a) 中注入的 HBr 的摩尔流量对在阶段 (a) 中注入的式 (I) 的化合物的摩尔流量的比率为 1.2 至 3、优选 1.3 至 2.2、更优选 1.4 至 2 且特别是 1.5 至 1.9。

3. 如权利要求 1 或 2 中所述的方法, 特征在于在阶段 (a) 结束时来自反应器的液体反应混合物的出口料流包含至少 2 重量%、优选至少 3 重量%、且更优选至少 3.5 重量%、且特别是至少 4 重量%的 HBr 。

4. 如权利要求 1 至 3 之一中所述的方法, 特征在于所述方法另外包括由如下组成的随后阶段:

(b) 从由阶段 (a) 得到的液体反应混合物中分离过量的 HBr ;

(b1) 任选地, 从由阶段 (a) 得到的气态反应混合物中分离过量的 HBr ; 和

(c) 如果合适, 将在阶段 (b) 和 (b1) 中分离的 HBr 再循环至阶段 (a)

和

(c) 将在阶段 (b) 中分离的 HBr 再循环至阶段 (a)。

5. 如权利要求 1 至 4 之一中所述的方法, 该方法包括由如下组成的阶段:

(a1) 在适当的温度下将式 (I) 的化合物、 HBr 、引发剂和溶剂引入到第一反应器中, 持续适当的停留时间;

(a2) 从所述第一反应器中抽出反应混合物并引入到分离设备中; 如果合适, 则后接如下的随后阶段:

(b) 从反应混合物中分离残余的 HBr ; 和

(c) 将分离的 HBr 再循环至阶段 (a1)。

6. 如权利要求 1 至 5 之一中所述的方法, 特征在于阶段 (a) 在 5 和 50 $^{\circ}\text{C}$ 之间、优选 10 和 40 $^{\circ}\text{C}$ 之间且非常特别地 20 至 30 $^{\circ}\text{C}$ 的温度下进行。

7. 如权利要求 1 至 6 之一中所述的方法, 特征在于所述自由基引发剂是原样使用或作为与惰性气体的混合物例如空气或富氧气空气使用的分子氧。

8. 如权利要求 4 至 7 之一中所述的方法, 特征在于所述第一反应器是具有自吸涡轮的搅拌容器或包括文丘里管的喷射环路反应器。

9. 如权利要求 4 至 8 之一中所述的方法, 特征在于所述分离设备是搅拌容器或塔。

10. 如权利要求 1 至 9 之一中所述的方法, 特征在于所述方法是在不存在芳族溶剂的情况下进行的。

11. 如权利要求 1 至 10 之一中所述的方法, 特征在于式 (I) 的产物选自 11-溴代十一酸、10-溴代癸酸和 9-溴代壬酸。

12. 如权利要求1至11之一中所述的方法,特征在于所述溶剂选自环己烷、甲基环己烷、庚烷、甲基环戊烷、正己烷、2-甲基己烷、3-甲基己烷、正庚烷、异辛烷、石油醚、四氢化萘、1,1,1-三氯乙烷、二溴乙烷、氯仿、四氯化碳、四氯乙烯、1-溴丙烷、碳酸二甲酯、四氢呋喃、1,4-二氧六环、2-甲基四氢呋喃、四氢吡喃、1-丙氧基丙烷、1-乙氧基丁烷、2-异丙氧基丙烷、乙腈、及其混合物。

13. 如权利要求4至12之一中所述的方法,该方法另外包括:在阶段(b)期间从由阶段(a)得到的气态反应混合物中分离过量的HBr。

14. 用于合成式(III) $\text{NH}_2 - (\text{CH}_2)_{n+2} - \text{COOR}$ 的化合物的方法,该方法包括由如下组成的阶段:

(i) 氨解通过如权利要求1至13之一中所述的方法获得的式(II)的化合物;和

(ii) 分离形成的式(III) $\text{NH}_2 - (\text{CH}_2)_{n+2} - \text{COOR}$ 的化合物。

15. 用于合成聚酰胺或共聚酰胺的方法,该方法包括通过如权利要求14中所述的方法获得的式(III)的化合物单独或作为与其他单体的混合物的缩聚阶段。

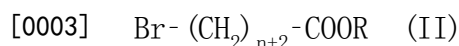
用于制备 ω -溴代烷酸及酯的方法

技术领域

[0001] 本专利申请涉及用于通过氢溴化连续生产 ω -溴代烷酸(alkanoic acid, 链烷酸)及酯的方法。它还涉及用于由所述 ω -溴代烷酸或酯制备氨基酸及酯以及聚酰胺或共聚酰胺的方法。

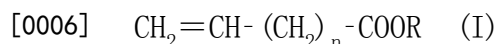
背景技术

[0002] ω -溴代烷酸或酯、特别是以下式(II)的化合物:



[0004] 是聚合物工业中有利的前体。特别地,它们构成对于制备聚酰胺而言必需的氨基酸和氨基酯的中间体。因此,11-溴代十一酸是11-氨基十一酸(在工业规模上用于制备聚酰胺11)的前体。

[0005] 这些化合物可通过式(I)的末端不饱和羧酸或酯的氢溴化获得:



[0007] 其中n为在7和9之间的整数,R选自H或包含1至10个碳原子的线型或支化的烷基基团。氢溴化通过在存在自由基引发剂以及一种或多种溶剂的情况下将HBr反-Markovnikov型加成到式(I)的化合物来进行。

[0008] 尽管可以间歇模式进行氢溴化,但这需要反复(recurrent, 周期性的)的干预,造成收取(recover, 回收)残余的气态HBr的困难,并且由于反应的高放热性而难以控制。因此氢溴化通常是连续进行的。

[0009] 已经失效的(old, 过时的)专利FR 928 265描述了10-十一烯酸在保持在30°C的温度的塔中连续氢溴化,10-十一烯酸在甲苯中的溶液通过所述塔,并且逆流(countercurrentwise)通过过量的HBr和空气。该方法运行良好,但产生大约20%的10-溴代十一酸,这严重限制了产率。

[0010] Semyonov等人(Maslozhirva Promyshlennost, 1971, 第37卷, 第31-33页)提供了如下的方法:该方法具有显著更高的产率(>90%),其中反应在0-5°C的温度下在平推流反应器中在甲苯中进行。将反应器冷却至非常低的温度使得该工艺不是非常能量高效并且需要大量的(major, 主要的)资本支出。

[0011] 专利CN 103804209 B描述了在串联的两个搅拌反应器的体系中将10-十一烯酸连续氢溴化。将10-十一烯酸在甲苯和苯中的混合物、1重量%至5重量%的作为自由基引发剂的偶氮二异丁腈或过氧化苯甲酰、以及HBr注入到保持在10-30°C的温度的第一搅拌反应器中,停留时间为30至90分钟。连续地抽出来自所述第一反应器的反应介质,并注入到加热至65-80°C的分离设备中。将以气体形式释放的残余HBr返回至所述第一反应器。指示的最大产率为92.1%。该方法需要延长的停留时间以获得中等产率。此外,大量的自由基引发剂可为产物中麻烦的残留物的来源。

[0012] 所有这些连续方法都使用苯(致癌和诱变溶剂)和/或甲苯(能够产生苄基溴(催泪化合物)的溶剂)操作。

[0013] 事实上,如今的目标是越来越多地使用具有更加有利的毒性特征或产生更少副产物的其他溶剂代替苯和甲苯。

[0014] 专利EP 3 030 543 B1提供了用于10-十一烯酸的连续的氢溴化的方法,该方法使得可用环己烷和/或甲基环己烷至少部分地代替苯。在该方法中,使10-十一烯酸与液体形式的HBr反应。该文献教导在溶剂改性的情况下在逆流塔中实施所述方法导致产率损失,该产率损失可在使用两个连续的反应器(第一个反应器具有湍流且第二个反应器具有层流)时被补偿。该方法显示出如下缺点:需要液体形式的HBr,这具有如下后果:在HBr纯度方面的限制,以及相当大量的能量消耗和资本成本以便将HBr或HBr溶液冷却至显著在0°C以下的温度以使HBr的溶解度足够。

发明内容

[0015] 因此本发明的目的是提供用于通过氢溴化、不使用苯和/或甲苯而连续合成 ω -溴代烷酸及酯的方法,该方法显示出式(II)的产物的令人满意的产率,优选至少92%且特别是至少94%。

[0016] 根据一个实施方案,本发明的目的是提供节省能量、特别是既不需要高压也不需要5°C以下的温度的连续的合成方法。

[0017] 根据另一实施方案,本发明的目的是提供使得可使用被氢、HCl或水污染的HBr的连续的合成方法。

[0018] 根据另一实施方案,本发明的目的是提供使得可减少引入到方法中的HBr(该化合物的制备和去除是昂贵的)的量的连续的合成方法。

[0019] 根据又一实施方案,本发明的目的是提供具有减少的停留时间、特别是小于30分钟且非常特别地小于15分钟的停留时间的连续的合成方法。

[0020] 根据另一实施方案,本发明的目的是提供使得可制备不包含或包含很少杂质的式(II)的化合物的连续的合成方法。

[0021] 根据另一实施方案,本发明的目的是提供不需要固体自由基引发剂(其为具有剧烈分解风险的试剂)的连续的合成方法。

[0022] 根据另一实施方案,本发明的目的是用于由式(II)的化合物制备氨基羧酸或酯的方法。

[0023] 最后,根据另一实施方案,本发明的目的是用于由式(II)的化合物制备聚酰胺或共聚酰胺的方法。

[0024] 事实上,本发明是基于如下观察:在通过氢溴化连续制备 ω -溴代烷酸及酯的过程中,在确保反应期间足够摩尔过量的HBr的条件下,可用脂族溶剂代替苯和甲苯,同时保持高的产率。

[0025] 为获得高产率的式(II)的化合物,重要的是适当地控制热条件,因为高温促进在链末端不携带溴的实体的出现。

[0026] 因此,根据第一方面,本发明的主题是用于连续合成式(II) $\text{Br}-(\text{CH}_2)_{n+2}-\text{COOR}$ 的化合物的方法,该方法包括由如下组成的阶段:

[0027] (a) 式(I) $\text{CH}_2=\text{CH}-(\text{CH}_2)_n-\text{COOR}$ 的化合物与HBr在存在自由基引发剂和至少一种溶剂的情况下的氢溴化:

[0028] 其中,在式(I)和(II)中,n为在7和9之间的整数,且R选自H或包含1至10个碳原子的线型或支化的烷基基团,特别是甲基、乙基、异丙基或丙基;

[0029] 所述方法的特征在于反应在不存在苯和甲苯的情况下进行,以及在于,在阶段(a)中,将HBr以气态形式且以化学计量过量注入到反应混合物中。

[0030] 有利地,在阶段(a)中注入的HBr的摩尔流量(flow rate,流速)对在阶段(a)中注入的式(I)的化合物的摩尔流量的比为1.2至3、优选1.3至2.2、更优选1.4至2且特别是1.5至1.9。

[0031] 根据一个实施方案,在阶段(a)结束时来自反应器的液体反应混合物的出口料流包含至少2重量%、优选至少3重量%、且更优选至少3.5重量%、且特别是至少4重量%的HBr。

[0032] 优选地,本发明的方法另外包括由如下组成的随后的阶段:

[0033] (b) 从由阶段(a)得到的液体反应混合物中分离过量的HBr;

[0034] (b1) 任选地,从由阶段(a)得到的气态反应混合物中分离过量的HBr;和

[0035] (c) 如果合适,则将在阶段(b)和(b1)中分离的HBr再循环至阶段(a)。

[0036] 有利地,本发明的方法包括由如下组成的阶段:

[0037] (a1) 在适当的温度下将式(I)的化合物、HBr、引发剂和溶剂引入到第一反应器中,持续适当的停留时间;

[0038] (a2) 从所述第一反应器中抽出反应混合物并引入到分离设备中;如果合适,后接如下的随后阶段:

[0039] (b) 从反应混合物中分离残余的HBr;和

[0040] (c) 将分离的HBr再循环至阶段(a1)。

[0041] 阶段(a)可在被HBr饱和的反应介质中进行。它可在5至50°C之间、优选10至40°C之间且非常特别地20至30°C的温度下进行。

[0042] 自由基引发剂可为原样使用或作为与惰性气体的混合物例如空气或富氧空气使用的分子氧。

[0043] 第一反应器可特别是具有自吸涡轮的搅拌容器或包括文丘里管的喷射环路反应器(jet loop reactor,喷射环流反应器)。分离设备可特别是搅拌容器或塔。

[0044] 有利地,根据本发明的方法是在不存在芳族溶剂的情况下进行的。

[0045] 式(I)的产物可选自11-溴代十一酸、10-溴代癸酸和9-溴代壬酸。

[0046] 溶剂可选自环己烷、甲基环己烷、甲基环戊烷、正己烷、2-甲基己烷、3-甲基己烷、正庚烷、异辛烷、石油醚、四氢化萘(tetralin)、1,1,1-三氯乙烷、二溴乙烷、氯仿、四氯化碳、四氯乙烯、1-溴丙烷、碳酸二甲酯、四氢呋喃、1,4-二氧六环、2-甲基四氢呋喃、四氢吡喃、1-丙氧基丙烷、1-乙氧基丁烷、2-异丙氧基丙烷、乙腈及它们的混合物。

[0047] 根据另一方面,本发明涉及用于合成式(III) $\text{NH}_2 - (\text{CH}_2)_{n+2} - \text{COOR}$ 的化合物的方法,该方法包括由如下组成的阶段:

[0048] (i) 氨解通过以上方法获得的式(II)的化合物;和

[0049] (ii) 分离形成的式(III) $\text{NH}_2 - (\text{CH}_2)_{n+2} - \text{COOR}$ 的化合物。

[0050] 最后,根据另一方面,本发明涉及用于合成聚酰胺或共聚酰胺的方法,该方法包括通过以上方法获得的式(III)的化合物单独或作为与其他单体的混合物缩聚的阶段。

附图说明

[0051] 根据随后的说明书以及根据附图将获得对本发明的更好的理解,附图显示了:

[0052] 图1:用于实施根据本发明的一个实施方案的方法的装置的示意图;

[0053] 图2:用于实施根据本发明的一个实施方案的方法的包括文丘里管和外部热交换器的装置的示意图;

[0054] 图3:用于实施根据本发明的一个实施方案的方法的包括文丘里管的装置的示意图。

具体实施方式

[0055] 术语的定义

[0056] 在本公开内容的上下文中,在连续方法的上下文中,术语“化学计量过量”理解为意指比设想的反应所需的反应物的摩尔流量更大的反应物的摩尔流量。例如,需要一摩尔/小时的HBr来进行一摩尔/小时的式(I)的化合物的氢溴化。因此,HBr的摩尔流量/式(I)的化合物的摩尔流量的比率 >1 构成化学计量过量的HBr。

[0057] 在本公开内容的上下文中,术语“停留时间”理解为意指液体反应混合物所占据的体积对引入到该方法中的式(I)的化合物和溶剂的按体积计的流量之和的比。

[0058] 在本公开内容的上下文中,术语“ ω -溴代烷酸或酯”理解为表示在末端碳原子上携带至少一个溴原子的烷酸或酯。具有线型链的 ω -烷酸或酯是优选的。

[0059] 本发明的方法目标在于制备特别是以下式(II)的 ω -溴代烷酸或酯:

[0060] $\text{Br}-(\text{CH}_2)_{n+2}-\text{COOR}$ (II)

[0061] 其中n为在7和9之间的整数,且R选自H或包含1至10个碳原子的线型或支化的烷基基团,特别是甲基、乙基、异丙基或丙基。

[0062] 该方法对于12-溴代十二酸、11-溴代十一酸和10-溴代癸酸的制备是特别有利的。

[0063] 式(I)的化合物

[0064] 式(II)的 ω -溴代烷酸或酯可通过式(I)的末端不饱和羧酸或酯的氢溴化获得:

[0065] $\text{CH}_2=\text{CH}-(\text{CH}_2)_n-\text{COOR}$ (I)

[0066] 其中n为在7和9之间的整数,且R选自H或包含1至10个碳原子的线型或支化的烷基基团,特别是甲基、乙基、异丙基或丙基。

[0067] 式(I)的化合物有利地是10-癸烯酸、11-十一烯酸或12-十二烯酸或它们的酯之一,特别是它们的甲酯、乙酯、异丙酯或丙酯。

[0068] 这些化合物是可商购获得的或可通过使用常规有机化学反应合成。这些化合物中的一些可从由于是植物来源而可持续的起始材料获得。因此,如特别是在FR 952 985中描述的,11-十一烯酸有利地来自蓖麻油。

[0069] 式(I)的化合物优选以液体形式、以熔融形式或以在合适的溶剂中的溶液形式使用。

[0070] 有利地,式(I)的化合物在10至70°C且特别是20至50°C的温度下使用。

[0071] HBr

[0072] HBr是可商购获得的,或可通过溴与氢的反应制备,或是另外的反应例如芳族化合物的溴化的副产物。当本发明的方法用于由 ω -溴代烷酸制备氨基羧酸、特别是用于制备聚

酰胺时, HBr可有利地通过如下获得:

[0073] (i) 使 ω -溴代烷酸与氨在水溶液中反应以形成包含相应的 ω -氨基羧酸和溴化铵的反应混合物;

[0074] (ii) 从所述反应混合物中分离 ω -氨基羧酸和富含溴化铵的水溶液;

[0075] (iii) 使获得的富含溴化铵的水溶液与氢氧化钠接触以形成氨和富含溴化钠的水溶液;

[0076] (iv) 纯化获得的富含溴化钠的水溶液以去除有机杂质;

[0077] (v) 使获得的纯化的富含溴化钠的水溶液与氯接触以形成溴和富含氯化钠的水溶液; 和

[0078] (vi) 使获得的溴与氢反应以形成溴化氢。

[0079] HBr可纯净使用, 但本发明的方法的优点之一在于其还使得可将HBr作为与其他气体如氢、HCl、二氧化碳或水的混合物使用。然而, 通常, 就HBr而言, 在其他气体中的HBr的总含量小于30摩尔%、有利地小于20摩尔%、且非常特别地小于10摩尔%。此外, 相对于HBr计, HBr的水含量有利地小于3摩尔%、有利地1摩尔%。

[0080] 根据本发明, 在阶段(a)中将HBr以气态形式引入到反应混合物中。然而, HBr可部分地或完全地溶解在包含式(I)的化合物、溶剂以及式(II)的产物的反应介质中, 该反应介质通常为液体形式。

[0081] 在阶段(a)中注入到反应混合物中的HBr的流量是引入到该方法中的HBr和(如果合适)再循环的HBr的总和。

[0082] 发明人已经发现, 在存在大量的溶解在反应介质中的HBr(这是通过将大量化学计量过量的HBr注入到反应介质中而获得的)的情况下, 氢溴化反应的选择性以及由于该原因的产率得到提高。

[0083] 根据本发明的方法, 在阶段(a)中注入到反应混合物中的HBr对在阶段(a)中注入的式(I)的化合物的摩尔流量的比率将通常为1.2至3、优选1.3至2.2、更优选1.4至2、且特别是1.5至1.9。这里以及下文中, 是指在排除可能存在的任何其他气体或湿度的情况下, 纯的HBr与式(I)的化合物的摩尔比。

[0084] 一旦被注入到反应混合物中, HBr就可溶解在反应混合物中并可用于目标反应。超过其在反应混合物中的溶解度或不能溶解在反应介质中的HBr可以气体形式从反应器中排出(evacuated, 排空), 特别是为调节压力。

[0085] 此外, 与HBr一起引入的未溶解在反应介质中的其他气体部分可同样从反应器中排出。

[0086] 有利地, 未被反应消耗的HBr留在反应混合物中作为残余的HBr, 并且然后可以这种形式排出。有利地, 来自反应器的液体反应混合物的出口料流包含至少2重量%、优选至少3重量%、且更优选至少3.5重量%、且特别是至少4重量%的HBr, 相对于来自反应器的液体出口料流的重量计。

[0087] 这是因为已经发现, 在这些条件下, 式(II)的化合物的产率最大。

[0088] 如下面将更详细地解释的, 在从反应器中抽出的液体反应混合物中分离之后, 可将残余的HBr再循环。类似地, 可将部分的以气体形式从反应器中排出的HBr再循环。

[0089] 再循环的HBr的量可取决于注入到反应介质中的总HBr的摩尔比、气/液传递

(transfer, 转移) 而变化, 以及 (如果合适) 还取决于反应混合物的分离条件而变化。优选地, 再循环的HBr显示出大于0.2且小于1.5的与式 (I) 的化合物的摩尔比。通常, 该摩尔比将为0.3至1、优选0.4至0.9、更优选0.5至0.8。

[0090] 当本发明的方法在再循环HBr的情况下进行时, 引入到所述方法中的HBr优选以化学计量过量注入, 并因此显示出大于1的与式 (I) 的化合物的摩尔比。通常, 该摩尔比将为1.01至1.5、优选1.02至1.4、更优选1.03至1.3、且特别是1.03至1.2。

[0091] 发明人已发现, 使用HBr再循环使得可增加选择性和产率, 同时最小化HBr的消耗以及过量HBr向环境的排放。

[0092] 若干手段使得可调节来自反应器的液体出口料流中的残余的HBr的流量。

[0093] 流量可通过HBr的常用分析手段、特别是通过银量法、酸碱滴定法或离子色谱法来测定。

[0094] 当判断来自反应器的液体出口料流中的残余的HBr的含量过低时, 可增加引入到方法中的HBr的流量。

[0095] 替代地, 如果在下文描述的HBr的分离阶段之后含有化合物 (II) 的液相含有大于0.1重量%的HBr, 则可通过改善HBr的分离阶段期间残余的HBr的分离条件, 例如通过提高HBr的分离阶段的温度, 来增加再循环的HBr的流量, 如下文所述。

[0096] 在本发明的具体实施方案中, 通过监测以气体形式从反应器中排出的HBr的流量来确保阶段 (a) 的反应介质中HBr的化学计量过量。该监测可例如通过测量从反应器排出的总气体流量以及该气体中的HBr浓度来进行。从反应器中排出的HBr的气态摩尔流量对引入到反应器中的HBr的气态摩尔流量的比氯优选在0.01和0.5之间、更优选在0.02和0.4之间、更优选在0.03和0.3之间且特别是在0.03和0.2之间。

[0097] 溶剂

[0098] 根据本发明, 所述方法不使用苯或甲苯。

[0099] 通常, 对于本发明的方法而言的适当溶剂是惰性有机溶剂, 其在反应温度下溶解式 (I) 的化合物和式 (II) 的反应产物以及HBr。

[0100] 适当的溶剂可选自脂族或脂环族化合物, 特别是包含1至10个碳原子的线型或支化的烷烃, 如果合适, 则被一个或多个卤素原子 (特别是溴或氯原子)、烷氧基或腈基 (nitrile group, 氰基) 取代; 脂环族化合物, 特别是包含4至8个碳原子的环的环烷烃, 其任选地被取代和/或间断、特别是被一个或多个氧原子取代和/或间断。一些溶剂可为酯类、特别是碳酸酯类。

[0101] 在合适的溶剂中, 可特别提及环己烷、甲基环己烷、甲基环戊烷、正己烷、2-甲基己烷、3-甲基己烷、正庚烷、异辛烷、石油醚、四氢化萘、1,1,1-三氯乙烷、二溴乙烷、氯仿、四氯化碳、四氯乙烯、1-溴丙烷、碳酸二甲酯、四氢呋喃、1,4-二氧六环、2-甲基四氢呋喃、四氢吡喃、1-丙氧基丙烷、1-乙氧基丁烷、2-异丙氧基丙烷、乙腈、氟苯、氯苯、三氟甲苯、乙苯、邻二甲苯、间二甲苯、对二甲苯、及其混合物。

[0102] 在本发明的方法中, 不使用苯 (其为致癌和诱变产品), 也不使用甲苯, 后者可形成苯基溴 (其为强催泪性的并且难以从反应产物和溶剂中分离)。

[0103] 有利地, 该方法不使用呈现HSE问题的溶剂和/或芳族溶剂。

[0104] 优选地, 使用的溶剂选自环己烷、甲基环己烷、甲基环戊烷、2-甲基己烷、3-甲基己

烷、正庚烷、异辛烷、石油醚、及其混合物。环己烷和甲基环己烷是特别优选的。

[0105] 式 (I) 的化合物对参与所述方法的溶剂的以重量计的流量比率可广泛变化, 并且其可根据所述方法的条件通过常规测试测定。原则上, 合适的是, 式 (I) 的化合物对参与所述方法的溶剂的以重量计的流量比率为 1:1 至 1:20 且优选 1:2 至 1:10 且非常特别地 1:3 至 1:6。通常会优选在浓缩条件下工作以优化生产率。然而, 优选地溶剂的量是足够的, 以便防止式 (I) 或 (II) 的化合物特别在反应阶段结晶。

[0106] 可将参与所述方法的溶剂单独或作为与化合物 (I) 的混合物注入到反应介质中。

[0107] 有利地, 如下文描述的, 注入到反应介质中的溶剂含有再循环的 HBr。

[0108] 自由基引发剂

[0109] 氢溴化反应通常需要自由基引发剂的存在。

[0110] 自由基引发剂可例如选自氧、含氧气体 (如空气)、过氧化物 (如过氧化苯甲酰)、偶氮化合物 (如偶氮二异丁腈) 或任何其它自由基产生剂 (如 UV 射线)。

[0111] 分子氧或含氧气体 (如空气或贫氧空气) 构成优选的自由基引发剂, 因为它们易于获得、廉价且在产物中产生很少或不产生残余物, 并且不存在储存稳定性的问题。

[0112] 自由基引发剂的量是常规使用的量。

[0113] 当自由基引发剂是过氧化物或偶氮化合物时, 其可以在 0.1 重量% 至 4 重量% 之间的量使用, 相对于式 (I) 的化合物的重量计。

[0114] 当氧或含氧气体用作自由基引发剂时, 其量 (表示为氧与引入到该方法中的 HBr 的量 (因此排除任选地再循环的 HBr) 的摩尔比) 可特别地在 1:5000 至 1:50 之间、且优选在 1:1000 至 1:200 之间变化。

[0115] 设备和工艺条件

[0116] 本发明方法的氢溴化的阶段 (a) 可通过在存在自由基引发剂以及一种或多种溶剂的情况下连续地使式 (I) 的化合物与 HBr 接触而非常简单地进行。

[0117] 考虑到 HBr 的气态形式, 该阶段有利地在促进气体/液体材料传递的反应器中进行。这样的反应器可以例如以塔为基础, 如喷洒塔 (spray column)、降膜塔 (falling film column)、泡罩塔、喷射塔、机械搅拌塔、逆流或并流填料塔或者多孔板塔。

[0118] 替代地, 它也可可是以搅拌容器为基础的反应器, 例如配备有涡轮混合器或配备有文丘里喷射器的反应器。

[0119] 最后, 它可为回路反应器, 如果合适, 则装配有喷射喷嘴或装配有文丘里喷射器 (喷射回路反应器)。这种类型的反应器包括容器, 在该容器中泵连续地抽出任选地包含气泡形式的气态部分的液体反应介质, 以将其返回至连接到注入到反应介质中的 HBr 的气态料流的喷射器。在喷射器中, 液体反应混合物以高速喷射并且 HBr 的气态料流以细气泡的形式分散在反应介质中。来自喷射器的输出被送至容器。优选地, 管道将容器的气相与喷射器的气体入口连接。

[0120] 优选地, 氢溴化阶段在使用涡轮搅拌的容器中或在喷射回路反应器、特别是具有文丘里喷射器的喷射回路反应器中进行。

[0121] 温度

[0122] 在氢溴化阶段期间反应器的温度优选设定为在反应物和产物的结晶温度以上。此外, 优选选择不过低的温度以限制能量消耗。优选选择不过高的温度以确保良好的选择性。

通常,在反应阶段期间的温度将优选为5至50℃、优选10至40℃且特别是20至30℃。

[0123] 式(I)的化合物的氢溴化反应是高度放热的。为确保良好的选择性,将反应器偶联到热交换装置是有利的。这样的装置是本领域技术人员已知的;它可例如是围绕反应器的夹套,或位于外部回路上的装置,或也可为反应器内部的装置。优选地,热交换装置位于外部回路上、在反应器外部。在这种情况下,将液体反应介质连续地从反应器中抽出,送至外部换热器,并且然后返回至反应器。可设想任何类型的热交换器,例如管式或板式交换器。

[0124] 根据本发明的具体实施方案,将可使用填料塔,在顶部向填料塔中注入溶剂和反应物(I),并在底部注入HBr和自由基引发剂,并且其中在塔的底部抽出部分的液体反应介质,并使用泵送至热交换器,并且在塔的顶部重新注入。

[0125] 根据本发明的另一具体实施方案,使用的反应器将是包括在泵和喷射器之间的热交换器的喷射回路反应器。

[0126] 有利地,式(I)的化合物以液体形式加入。熔点在10℃或更低的式(I)的化合物可在接近环境温度(即15至35℃)的温度下加入。熔点大于10℃的式(I)的化合物优选在引入到反应器中之前被加热例如至在其熔点以上25℃的温度。溶剂优选被引入到具有5至35℃且优选接近环境温度(即15至35℃)的温度的反应器中。

[0127] 压力

[0128] 氢溴化阶段(a)期间反应器中的压力通常在0.5和5之间、优选在0.9和3之间且特别是1至1.5巴绝对压力。有利地,反应器的绝对压力在1.05至1.25巴绝对压力之间。

[0129] 有利地,为实施所述方法而提供的安装包括至少一个排气口,以控制压力。因此,可通过去除过量的气体、特别是通过HBr引入的不反应的气态化合物以及未溶解在反应介质中的HBr来保持压力恒定。

[0130] 停留时间

[0131] 有利地,本发明方法的氢溴化阶段(a)使得可以减少的停留时间实现式(I)的化合物的几乎完全转化。因此,反应器中的停留时间通常在1和60分钟之间、且优选在2和45分钟之间、且优选5和30分钟之间。

[0132] HBr再循环

[0133] 已经发现,如果确保在反应器出口处足够含量的HBr溶解在反应介质中,则氢溴化方法可在不显著损失产率的情况下使用与甲苯和苯不同的溶剂进行。在这些条件下,已经观察到可获得式(II)的产物的高选择性和因此高产率。

[0134] 虽然当然可增加注入到反应器中的HBr的量直至获得期望的产率,但这产生了与HBr的制备及其从反应混合物中的去除相关的成本。

[0135] 因此,根据本发明方法的具体实施方案,规定再循环从反应器中抽出的反应混合物中的残余的HBr,以在没有相关的额外成本的情况下增加注入到阶段(a)的反应器中的HBr的摩尔比。与使用化学计量过量的HBr相关的再循环的残余HBr的累积可导致阶段(a)的反应介质中的HBr的浓度接近HBr在所考虑的温度和压力下在反应介质中的溶解度。

[0136] 从反应混合物中分离残余的HBr的阶段(b)可在合适的分离设备中进行,例如搅拌的容器、交换器和闪蒸罐(flash drum)设备,或者还优选配备有填料或板并且在底部包括再沸器的塔。

[0137] HBr的再循环可通过从氢溴化反应器中抽出反应混合物并将其送至分离设备来进

行,在分离设备中可通过简单的加热将HBr从反应混合物中分离。优选地,将液体混合物加热至接近溶剂的沸点的温度,以蒸发大于70%、优选大于80%、且优选大于90%、且特别地大于99%的存在于反应料流中的残余的HBr。可随后通过常规手段将由此收取的气态HBr返回至第一反应器。以下将仍然在本发明的范围内:若由分离阶段得到的气态料流被冷却,从而引起夹带在该气态料流中的溶剂的至少部分冷凝,则将所述气态和液体料流返回至阶段(a)。

[0138] 在分离残余HBr的该阶段结束时,进一步收取式(II)的产物和溶剂的液体料流。可使该液体料流经历洗涤阶段,后接通过沉降的分离阶段,例如用水或稀释的氢氧化钠水溶液,以去除痕量的残余的HBr。溶剂可例如通过蒸发去除,并且然后,如果合适,在反应中再循环。收取的式(II)的粗产物可随后通过常规手段纯化,特别是通过以熔融状态结晶或通过重结晶,特别是从反应溶剂中重结晶,或不经纯化阶段原样使用。

[0139] 根据本发明方法的另一具体实施方案,规定:通过至少部分地分离包含在由阶段(a)的反应混合物得到的气态料流中的HBr、以及通过将分离的HBr返回至阶段(a),而至少部分地再循环存在于从阶段(a)离开的气态料流中的HBr。有利地,使从阶段(a)离开的所述气态料流与任选地再循环的溶剂接触,以吸收部分HBr。这种使接触的操作可通过本领域技术人员已知的手段进行,例如填料塔。随后可将由此获得的富含HBr的溶剂的料流送至阶段(a)。因此,引入到反应中的化学计量过量的HBr以及分离设备中HBr的分离效率使得可控制溶解在反应介质中的HBr的过量以优化式(II)的产物的产率。

[0140] 式(II)的产物可通过与氨反应而经历氨解反应,以形成相应的式(III)的 ω -氨基羧酸或酯。在已经任选地经历纯化阶段之后,可使式(III)的化合物例如通过缩聚而聚合,以得到相应的聚酰胺。替代地,它也可与其他单体(例如二胺和二羧酸、一种或多种内酰胺或聚醚)一起用于制备相应的共聚物。

[0141] 根据本发明的方法使得可获得包含较少杂质的式(II)的产物,这简化了在与氨反应之前或在与氨反应之后(如果它不经纯化使用的话)的纯化阶段。

[0142] 在图1中所示的本发明的连续方法的实施方案中,氢溴化反应器(1)包括式(I)的化合物的连续进料(2)、溶剂的连续进料(3)、引发剂的连续进料(4)、引入到方法中的气态HBr的连续进料(5)和气态形式的再循环HBr的连续进料(6)。反应器还包括使得可去除到达反应器的过量气体的气体排气(gas vent)(7)。它包括送至用于分离HBr的设备(9)的反应混合物的液体抽出(8),设备(9)包括HBr的抽出(6)以及含有式(II)的化合物和溶剂的液相的抽出(10)。

[0143] 在图2中所示的本发明的连续方法的实施方案中,氢溴化反应器(1)包括提供有具有泵(13)的再循环回路(12)的容器(11),泵(13)的抽吸连接到容器(11)且泵(13)的排放连接到热交换器(14),热交换器(14)连接到接合到反应器上的文丘里管(15)。引入到方法中的HBr的连续进料(5)和再循环的HBr的连续进料(6)以及反应器的气态顶部空间的用于平衡的回路(16)连接到文丘里管的气体抽吸。溶剂的连续进料(2)、式(I)的化合物的连续进料(3)和引发剂的连续进料(4)连接到热交换器和文丘里管之间的管线。用于反应混合物的液体抽出的管线(8)连接至用于分离HBr的容器(9),容器(9)包括气态形式的再循环HBr的连续抽出(6)以及含有式(II)的化合物和溶剂的液相的连续抽出(10)。

[0144] 在图3中所示的本发明的连续方法的实施方案中,氢溴化反应器(1)包括通过热交

换流体的连续进料 (14) 冷却的夹套容器 (11), 具有泵 (13) 的再循环回路 (12), 泵 (13) 的抽吸连接到容器 (11) 且泵的排放连接到接合到反应器上的文丘里管 (15)。引入到方法中的 HBr 的连续进料 (5) 和气态形式的再循环的 HBr 的连续进料 (6) 以及反应器的气态顶部空间的用于平衡的回路 (16) 连接到文丘里管的气体抽吸。式 (I) 的化合物、溶剂和引发剂的混合物的连续进料 (2) 连接到热交换器和文丘里管之间的管线。用于反应混合物的液体抽出的管线 (8) 连接至用于分离 HBr 的第二夹套容器 (9), 容器 (9) 包括气态形式的 HBr 的连续抽出 (6) 以及含有式 (II) 的化合物和溶剂的液相通过泵 (10) 的连续抽出。

[0145] 将在随后的实施例中更加详细地解释本发明。

[0146] 实施例

[0147] 实施例1

[0148] 10-十一烯酸的氢溴化在如图3中所示的装置中进行, 解释如下。文丘里管 (15) 是玻璃过滤泵 (来自VWR International的水喷射泵编号181-9205), 其液体出口连接到圆柱形夹套容器 (11)。再循环泵 (13) 具有100l/h的流量。

[0149] 通过进料 (2) 注入在环境温度下流量为2361g/h的15重量%的10-十一烯酸在环己烷中的溶液以及空气料流。引入到方法中的气态HBr是以使得气态HBr的流量 (以mol/h计) 对10-十一烯酸的流量 (以mol/h计) 的比率为1.15的流量连续注入的。HBr的按体积计的流量对空气的按体积计的流量的比率为35:1。

[0150] 通过反应器的气相上的藉由排气处理系统连接到大气的排气 (7) 将容器 (11) 保持在大气压以上0.1巴的压力。贯穿实验期间, 借助于热交换流体的夹套中的循环将容器 (11) 中的温度保持恒定在24°C。通过连续输出 (8) 至分离容器 (9) 将容器 (11) 中和回路 (12) 的反应介质的体积保持恒定在0.3升。在第一反应器中的停留时间为大约6分钟。

[0151] 分离容器 (9) 通过磁棒搅拌并通过夹套中的热交换流体的循环而加热, 以将反应液体的温度保持在80°C。通过使用泵 (10) 连续输出反应混合物, 将容器 (9) 中的液体水平保持在0.15升。在启动时, 容器 (11) 和回路含有被HBr饱和的环己烷, 并且容器 (9) 是空的。

[0152] 为在反应器的出口处测定的残余HBr的浓度和氢溴化反应的性能品质, 在60分钟之后, 在管线 (8) 上抽出液体反应混合物的等分试样 (aliquot), 并通过银量法以及通过气相色谱法分析。

[0153] 银量分析使得可测定等分试样中的HBr按重量计的浓度。它通过如下进行: 将等分试样在软化水 (demineralized water) 中稀释至30%, 剧烈摇动, 然后在通过沉降分离后, 取出一半的水相, 并将其在软化水中稀释10倍, 并用0.1N的硝酸银水溶液滴定。

[0154] 通过气相色谱的分析通过如下进行: 通过1ml的N,O-双(三甲基硅烷基)三氟乙酰胺与1%的三甲基氯硅烷将0.1ml的液体反应混合物在80°C下衍生30分钟, 然后注入到非极性柱上并通过火焰电离 (flame ionization) 检测。由色谱图测定对应于10-十一烯酸的面积相对于对应于具有11个碳原子的化合物的面积总和的比率。然后可根据下式通过从1中减去该比 (ratio, 比值) 来计算10-十一烯酸的转化率:

[0155] 转化率 = $1 - (\text{10-十一烯酸的面积}) / (\text{面积总和})$ 。

[0156] 由色谱图, 随后通过测定对应于11-溴代十一酸的面积相对于等分试样中具有11个碳原子的化合物的面积总和的比率, 根据下式来估算产率:

[0157] 产率 = $(\text{11-溴代十一酸的面积}) / (\text{面积总和})$

[0158] 然后可根据下式估算选择性:选择性=产率/转化率

[0159] 表1:方法参数

实施例	引入到方法中的 HBr/10-癸烯酸摩尔 流量比	注入到反应混合物中 的 HBr/10-癸烯酸摩尔 流量比	反应器温度 [°C]	HBr 再循环
1	1.15	1.85	24	是
2	1.5	1.5	24	否
3	1.4	1.4	24	否
4	1.3	1.3	24	否
5	1.05	1.8	24	是
6*	1.15	1.9	20	是
7*	1.85	1.85	20	否

[0161] *改良的方法

[0162] 等分试样的分析结果以及反应的性能品质在表2中给出。

[0163] 注入到反应混合物中的气态HBr的摩尔流量(等于引入到方法中的HBr(5)的摩尔流量与再循环的HBr(6)的摩尔流量之和)相对于10-十一烯酸的摩尔流量的比率估计为1.85。

[0164] 在65分钟后,在分离容器的出口处取出等分试样,并通过气相色谱对其进行分析。11-溴代十一酸的选择性为95%,并因此与氢溴化反应器的出口处的选择性相同,并且产率为94.9%。

[0165] 表2:残余HBr的浓度和方法的产率

实施例	残余 HBr 的浓度 [重量%]	产率 [%]	选择性 [%]	转化率[%]
1	4.1	94.6	95	> 99
2	3.1	94	94.4	> 99
3	2.4	92.4	93.1	> 99
4	1.8	84	87	97
5	N.D.	94.5	94.7	> 99
6*	N.D.	94.5	95	> 99
7*	N.D.	94.3	94.8	> 99

[0167] *改良的方法

[0168] 实施例2

[0169] 用相同的装置重复实施例1,但其中第二容器(9)和排气再循环管线(6)已被去除。将注入到反应混合物中的气态HBr的流量(以mol/h计)对10-十一烯酸的流量(以mol/h计)的比率调节至1.5。

[0170] 结果在表2中给出。

[0171] 实施例3

[0172] 重复实施例2,但同时将注入到反应混合物中的气态HBr的流量(以mol/h计)对10-十一烯酸的流量(以mol/h计)的比率调节至1.4的值。

- [0173] 结果在表2中给出。
- [0174] 实施例4
- [0175] 重复实施例2,其中将注入到反应混合物中的气态HBr的流量(以mol/h计)对10-十一烯酸的流量(以mol/h计)的比率调节至1.3。
- [0176] 结果在表2中给出。
- [0177] 实施例5
- [0178] 重复实施例1,同时用体积比90/4/1的HBr/氢气/HCl混合物代替在(5)处注入的HBr,并且同时确保在(5)处引入到方法中的HBr的流量(以mol/h计)(不计算氢气或HCl)对10-十一烯酸的流量(以mol/h计)的比率为1.05。
- [0179] 结果在表2中给出。
- [0180] 实施例6
- [0181] 重复实施例1,伴随以下改变:
- [0182] 代替在(7)处注入10-十一烯酸在环己烷中的溶液,将在50°C下的熔融10-十一烯酸的料流与在环境温度下的甲基环己烷的料流以重量比15/85注入到在泵的排出与文丘里管的液体入口之间的回路中。
- [0183] 将容器(11)保持在20°C。
- [0184] 容器(9)被包括填料和在底部的再沸器(调节为100°C)的塔代替,其中来自容器的液体料流在顶部注入,反应液体通过泵(10)在底部抽出以在再沸器中维持恒定的0.06升的液体体积水平,并将在塔的顶部的气态排放返回至文丘里管的气体抽吸。
- [0185] 在反应器的出口处的结果在表2中给出。
- [0186] 通过银量法以及通过色谱法的分析使得可显示在泵(12)的出口处的液体反应混合物含有小于0.1%的HBr,以及在泵(12)的出口处的产率为94.8%。
- [0187] 实施例7
- [0188] 重复实施例2,同时以具有自吸涡轮的搅拌夹套容器代替容器(11)和文丘里管以及具有泵的液体回路。在搅拌转子下将HBr(5)的料流进料。将注入到反应混合物中的气态HBr的流量(以mol/h计)与10-十一烯酸的流量(以mol/h计)的比率调节至1.85,并将容器(11)中的温度保持在20°C。
- [0189] 结果在表2中给出。
- [0190] 合并的结果表明,氢溴化可在不同于甲苯和苯的溶剂中、在以气体形式注入HBr的情况下、在环境温度下以及在短停留时间下进行,并且可提供高度令人满意的产率。
- [0191] 观察到,注入到反应混合物中的HBr的过量越大以及从反应器离开的反应介质中的HBr的浓度越大,选择性越好。
- [0192] 进一步观察到,HBr的再循环使得可在引入到方法中的HBr的流量降低的情况下实现高选择性。再循环可通过例如分离设备和排气再循环管线来提供。更具体地,可实现95%的选择性,并且同时在5摩尔%至15摩尔%的摩尔过量的HBr下工作,而在没有再循环的情况下HBr必须以大于50%的摩尔过量使用。
- [0193] 此外,已经可证实,在本发明方法的上下文中,可使用具有残余含量的氢或HCl的HBr,而基本上不影响产率(参见实施例5)。
- [0194] 此外,发现通过具有填料和在底部的再沸器的塔除去反应混合物中的HBr使得可

显著降低HBr的残余含量,而不降低反应的产率(参见实施例6)。

[0195] 最后,已证实,使用不同于文丘里管的其他气液混合器(例如自吸涡轮)使得可获得等同的结果。

[0196] 引用文献列表

[0197] FR 928 265

[0198] Semyonov等人,Maslozhirova Promyshlennost,1971,第37卷,第31-33页

[0199] CN 103804209 B

[0200] EP 3 030 543 B1。

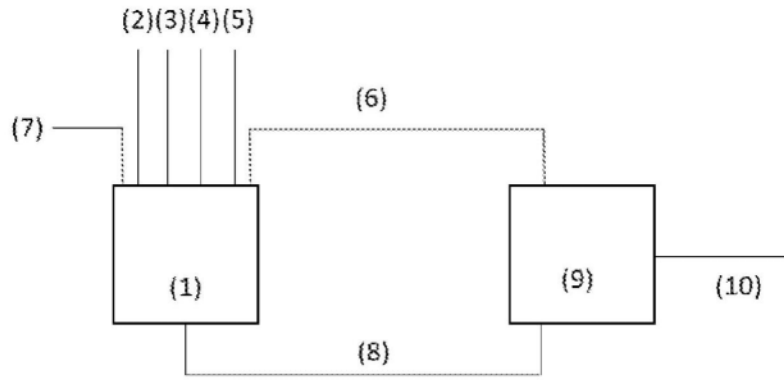


图1

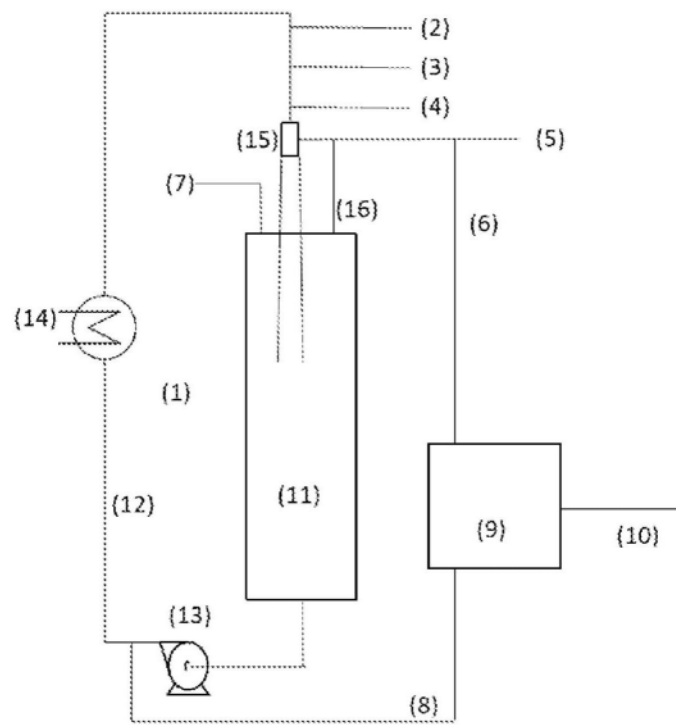


图2

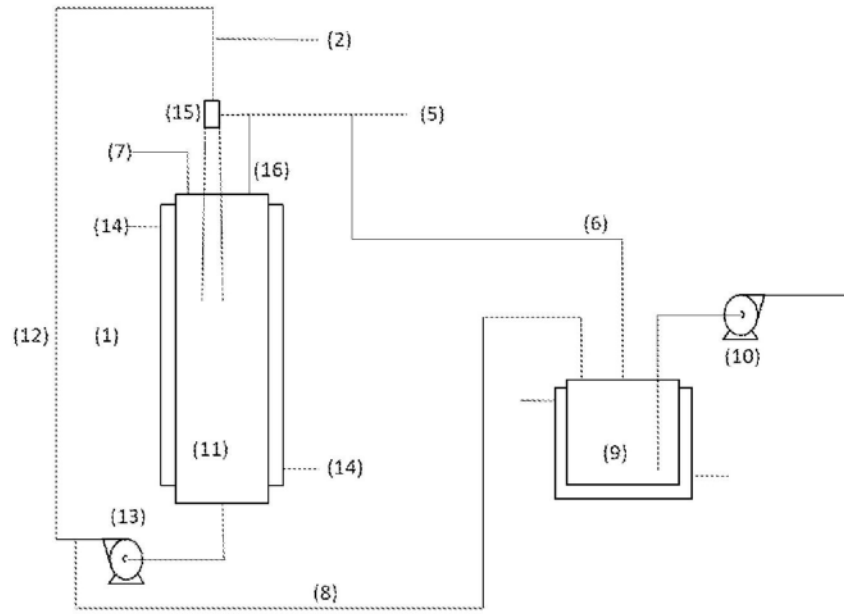


图3