



H U 0 0 0 2 1 7 5 3 2 B

(19) Országkód

HU**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG****MAGYAR
SZABADALMI
HIVATAL****SZABADALMI
LEÍRÁS**

(11) Lajstromszám:

217 532 B

(21) A bejelentés ügyszáma: P 95 02079

(22) A bejelentés napja: 1995. 07. 07.

(30) Elsőbbségi adatok:

P 44 24 069.4 1994. 07. 08. DE

(51) Int. Cl.⁷**C 07 D 307/60**

(40) A közzététel napja: 1996. 06. 28.

(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 2000. 02. 28.

(72) Feltalálók:

dr. Jentsch, Jörg-Dietrich, Mülheim (DE)

dr. Martin, Georg, Düsseldorf (DE)

dr. Zirngiebl, Eberhard, Köln (DE)

(73) Szabadalmas:

BAYER Ag., Leverkusen (DE)

(74) Képviseelő:

DANUBIA Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.,
Budapest

(54)

Eljárás borostyánkősavanhidrid előállítására**KIVONAT**

A találmány tárgya eljárás borostyánkősavanhidrid (BSA) előállítására maleinsavanhidrid (MSA) folyékony fázisban, hidrogénnel végzett katalitikus hidrogénezése útján. Az eljárásra jellemző, hogy az ösztö-

megére vonatkoztatva 5–100 tömeg% MSA-ból és 95–0 tömeg% BSA-ból álló kiindulási elegyet 120–150 °C-on, $(10-150) \times 10^5$ Pa H₂-nyomás mellett hidrogénező katalizátor jelenlétében reagáltatják.

A találmány tárgya eljárás borostyánkősavanhidrid (BSA) előállítására maleinsavanhidrid (MSA) folyékony fázisban végzett katalitikus hidrogénezése útján.

A borostyánkősavanhidrid értékes szintézisanyag borostyánkősav, borostyánkősav-diészterek, szukcinimidek, poliészterek és farmakológiai hatóanyagok előállításában.

Ismert a BSA előállítása borostyánkősav dehidratálása vagy maleinsavanhidrid (MSA) katalitikus hidrogénezése útján. Az MSA katalitikus hidrogénezését általában folyékony fázisban, szuszpendált katalizátor jelenlétében végzik.

Ennek során a reakciókörülmények kíméletesek: hígítószer alkalmazása, a katalizátor dezaktiválását szolgáló dezaktivátor alkalmazása, alacsony hőmérséklet beállítása. Ezeknek a kíméletes reakciókörülményeknek nyilvánvalóan az a céljuk, hogy nemkívánatos mellékreakciókat, így az MSA polimerizálódását vagy a túlhidrogénezést (például γ -butirolaktonná) visszaszorítsák. A CS 218 083 (C. A. 103, 6210k alapján referálva) szerint például etil-acetátban, előzetesen ecetsavval vagy etil-acetáttal dezaktivált Raney-nikkel jelenlétében végzik a hidrogénezést.

A CS 195 860 szerint például MSA és γ -butirolakton 1:1 arányú elegyét diatomaföld-hordozós réz, diatomaföld-hordozós NiO, Cu-Zn-Cr katalizátor vagy Raney-réz jelenlétében 100–300 °C-on borostyánkősavat, γ -butirolakton és propionsavat tartalmazó eleggyé reagáltatják. Ennek során a C_4 -kiindulási anyagból, az MSA-ból nyilvánvalóan dekarboxileződés következtében a C_3 -termék propanol képződik.

A JP 02/200 608 szerint (C. A. 114, 42561m alapján referálva) tetraetil-énlikol-dimetil-éterben maleinsavat vagy maleinsavanhidridet γ -butirolaktonná és borostyánkősavanhidriddé reagáltatnak bonyolult katalizátorrendszer segítségével; a katalizátor ruténiumot, szerves foszfint, 2-nél nagyobb pKa értékű savak konjugált bázisait és hidrokloridot vagy fémkloridot tartalmaz.

Az SU 1 541 210 (C. A. 113, 23 679u alapján referálva) szerint oldószerként acetont alkalmaznak, és 15–50 °C-on, trietil-aminnal módosított palládium-csontszén katalizátor segítségével végzik a hidrogénezést. Az SU 721 406 (C. A. 93, 71047b szerint referálva) szerint dioxánt javasolnak oldószerként, ebben az MSA 5–30 tömeg%-os oldat alakjában van jelen.

A JP 48/07609 (1973) szerinti eljárás gázfázisú eljárás, más különleges intézkedést is tartalmaz: a hidrogén mennyisége kisebb az ekvimolárisnál (H_2 :MSA=1:3). A japán szabadalmi bejelentés 1. példája szerint hidrogénező katalizátorként Al_2O_3 -hordozós palládiumot használnak Ni-Re katalizátorral együtt.

A CN 1 063 484 szerinti eljárás MSA-ból indul ki, ezt olvasztják és négy (közelebbről meg nem határozott) komponensből álló Raney-nikkel katalizátor jelenlétében hidrogénezik 70 °C-tól 126 °C-ig emelkedő hőmérséklet mellett.

A reakcióterméket lehűtik, megszilárdulás után durva szemcséjűre aprítják, majd csomagolják. Az eljárás kikerüli az oldószer alkalmazását ugyan, hátránya

azonban a bonyolult (közelebből le nem írt) katalizátor alkalmazása, és a bonyolult hőmérséklet-idő függvény betartásának szükségessége. A hőmérséklet nyilvánvalóan követi a BSA-nak a reakcióelegyben történő felhalmozódását, mert be nem tartása, tehát alacsonyabb hőmérséklet esetén a BSA kicsapódna és a keverést akadályozná.

Azt találtuk, hogy a nemkívánatos mellékreakciókkal kapcsolatos előítéletek ellenére a BSA olvadáspontját az elejétől kezdve meghaladó hőmérsékleten lehet hidrogénezní, aminek során nyilvánvalóan az MSA \rightarrow BSA kívánt hidrogénező reakció az összes konkurenciareakciónál gyorsabban zajlik, ennek ellenére nemkívánatos továbbhidrogénezés vagy bomlási reakciók nem következnek be. Így például vajsav és γ -butirolakton csak csekély mértékben képződik.

A fentiek alapján a találmány tárgya eljárás borostyánkősavanhidrid (BSA) előállítására maleinsavanhidrid (MSA) folyékony fázisban, hidrogénnel végzett katalitikus hidrogénezése útján. Az eljárásra jellemző, hogy az össztömegére vonatkoztatva 5–100 tömeg% MSA-ból és 95–0 tömeg% BSA-ból álló kiindulási elegyet 120–150 °C-on, $(10-150) \times 10^5$ Pa H_2 -nyomás mellett hidrogénező katalizátor jelenlétében reagáltatjuk.

A találmány szerinti eljárást 120–150 °C-on, előnyösen 125–140 °C-on, különösen előnyösen 127–135 °C-on valósítjuk meg. A hidrogént feleslegben alkalmazzuk. Mennyiségét nem a mólarányval, hanem a hidrogénező reakciók esetén szokásos módon a H_2 -nyomással jellemezzük. A H_2 -nyomás $(10-150) \times 10^5$ Pa, előnyösen $(20-130) \times 10^5$ Pa, különösen előnyösen $(50-120) \times 10^5$ Pa.

Olyan katalizátort alkalmazunk, amely kettős kötések hidrogénezésére különösen alkalmasnak bizonyult. Ilyen katalizátorok például a Raney-vázak katalizátorok, valamint a periódusos rendszer I. és VIII. mellékcsoportjának katalizátorai. Példaként az alábbiakat soroljuk fel: Raney-(Ni,Co,Cu,Fe), ahol a hidrogénező fémek közül egy vagy több lehet jelen, valamint az I. és VIII. mellékcsoportból egy vagy több aktív komponenst (Pd, Rh, Ru, Pt, Ir, Ni, Co, Fe és Cu) tartalmazó katalizátorok. Míg az említett Raney-katalizátorok a vázkatalizátorokhoz tartoznak, azaz hordozót nem igényelnek, a VIII. és I. mellékcsoport katalizátorai vagy fémpor alakjában (például katalizátorzagy formájában) vagy hordozós katalizátor alakjában kerülnek felhasználásra. A hordozó lehet például különböző szerkezetű alumínium-oxid, különböző szerkezetű szilícium-oxid, csontszén, alumínium-oxid és szilícium-oxid keveréke, titán-dioxid, bárium-szulfát és egyéb, szakember számára ismert hordozó por vagy alaktest formájában.

A Raney-katalizátorok közül költségkímélés céljából azokat részesítjük előnyben, amelyek a felsorolt fémek közül csak egyet vagy kettőt, különösen előnyösen csak egyet tartalmaznak. A legelőnyösebb a Raney-nikkel alkalmazása.

A platinacsoport fémjei közül előnyös a palládium és a platina, különösen előnyösen palládiumot használunk.

Elvileg a találmány szerinti eljárást hígítószerrek, például a fent felsorolt hígítószerrek valamelyikének a jelenlétében is megvalósíthatjuk, de főleg az egyszerűség végett előnyös, ha oldószert nem alkalmazunk.

A találmány szerinti eljárásban 5–100 tömeg% MSA-ból és 95–0 tömeg% BSA-ból, előnyösen 20–100 tömeg% MSA-ból és 80–0 tömeg% BSA-ból álló kiindulási elegyet reagáltatunk, azaz a találmány értelmében tiszta MSA-ból is kiindulhatunk. Az eljárást szakaszosan (batch-eljárás) vagy csőreaktorban, ojtóáramlást kialakítva folyamatosan, vagy a katalizátorágyon keresztülhaladó úgynevezett csepegtetett fázisban szintén folyamatosan hajthatjuk végre. A kiindulási anyag azonban a megadott határig BSA-t is tartalmazhat; ez esetben is a fent megadott három technológia bármelyike alkalmas.

Különleges eljárási módként az úgynevezett fészkaszos eljárást említjük, amelynek során a katalizátor folyékony BSA-val készített szuszpenziójához folyékony MSA-t adunk hidrogénező körülmények között, és az elegyből folyamatosan az adagolt MSA mennyiségének átlagosan (+/- 30%) megfelelő BSA-mennyiséget elvonunk, így a reaktorban marad még BSA, és MSA újbóli adagolásával a folyamat ismételtethető. Az adagolt MSA-nak a meglévő BSA-ra vonatkoztatott mennyisége széles tartományon belül változtatható, például lehet 5 és 5000% közötti, előnyösen 100–5000% közötti.

Ha keverővel felszerelt reaktort (nyomás alatti üst, autokláv) vagy folyamatos üzemű csőreaktort alkalmazunk, a katalizátort finom por vagy zagy alakjában alkalmazzuk, és például iszapszivattyúval forgatjuk. A csepegtetett fázis vagy az ojtóáramlás esetén a katalizátor fixágyas katalizátor, például tabletták vagy rétegek alakjában is lehet jelen. A katalizátorfémként kifejezett katalizátormennyiség a reagáltatni kívánt MSA tömegére vonatkoztatva 0,01–10 tömeg%, előnyösen 0,05–8 tömeg%, különösen előnyösen 0,1–5 tömeg%. Folyamatos vagy félfolyamatos eljárás esetén a katalizátor terhelése (LHSV) 10–500 g, előnyösen 20–200 g, különösen előnyösen 30–100 g MSA/g katalizátor óránként.

Elvileg az eljárás során megváltoztathatjuk a hőmérsékletet a megadott tartományon belül, de egyszerűbb, ha a hőmérsékletet igen szűk tartományon belül állandó értéken tartjuk. Ezzel feleslegessé válik a reakció előrehaladásától függő hőmérséklet-szabályozás, és a katalizátor nincsen kitéve a hőmérséklet-változásoknak, ami az élettartamát és aktivitását növeli.

1. példa

0,7 l térfogatú autoklávba 200 g BSA-t és 12 g Raney-nikkelt bemérünk szobahőmérsékleten. A katalizátort előzetesen háromszor metanollal, háromszor toluollal és 130 °C-on folyékony BSA-val mostuk. Az autokláv tartalmát 130 °C-on és 100×10^5 Pa H_2 -nyomás mellett olvasztjuk. Utána keverés közben 60 perc alatt 200 g olvasztott MSA-t szivattyúzunk az autoklávba. Az elegyet még 20 percen át keverjük, utána az autoklávot nyomásmentesítjük és a katalizátort

forrón kiszűrjük. Lehűlés után 401 g szilárd anyagot kapunk, amely 99,4 tömeg% BSA-t tartalmaz. A bevitt MSA mennyiségére vonatkoztatva a hozam az elméletinek 97,3%-a.

2. példa

0,7 l térfogatú autoklávba 200 g BSA-t és 6 g Al_2O_3 -hordozós Pd-katalizátort (5 tömeg% Pd) bemérünk szobahőmérsékleten. Az autokláv tartalmát 130 °C-on és 100×10^5 Pa H_2 -nyomás mellett olvasztjuk. Utána keverés közben 60 perc alatt 200 g olvasztott MSA-t szivattyúzunk az autoklávba. Az elegyet még 20 percen át keverjük, utána az autoklávot nyomásmentesítjük, és a katalizátort forrón kiszűrjük. Lehűlés után 403 g szilárd anyagot kapunk, amely 99,2 tömeg% BSA-t tartalmaz. A bevitt MSA mennyiségére vonatkoztatva a hozam az elméletinek 97,9%-a.

3. példa

0,7 l térfogatú autoklávba 200 g BSA-t és 6 g palládium-csontszén katalizátort (5 tömeg% Pd) bemérünk szobahőmérsékleten. Az autokláv tartalmát 130 °C-on és 100×10^5 Pa H_2 -nyomás mellett olvasztjuk. Utána keverés közben 60 perc alatt 200 g olvasztott MSA-t szivattyúzunk az autoklávba. Az elegyet még 20 percen át keverjük, utána az autoklávot nyomásmentesítjük, és a katalizátort forrón kiszűrjük. Lehűlés után 402 g szilárd anyagot kapunk, amely 99,8 tömeg% BSA-t tartalmaz. A bevitt MSA mennyiségére vonatkoztatva a hozam az elméletinek 98,6%-a.

4. példa

0,7 l térfogatú autoklávba 200 g BSA-t és 12 g Raney-nikkelt bemérünk szobahőmérsékleten. A katalizátort előzetesen háromszor metanollal, háromszor toluollal és 130 °C-on folyékony BSA-val mostuk. Az autokláv tartalmát 130 °C-on és 100×10^5 Pa H_2 -nyomás mellett olvasztjuk. Utána keverés közben 60 perc alatt 200 g olvasztott MSA-t szivattyúzunk az autoklávba. Az elegyet még 20 percen át keverjük, a keverőt kikapcsoljuk, és üvegszűrővel ellátott felszállócsövön keresztül a hidrogénnyomás segítségével körülbelül 200 g BSA-t eltávolítunk a rendszerből. Ezt követően újból 200 g MSA-t szivattyúzunk az autoklávba, a fent megadott feltételek mellett. Így összesen 1800 g MSA-t viszünk reakcióba. 2020 g BSA-t izolálunk, tisztasága 99,4 tömeg%. A bevitt MSA mennyiségére vonatkoztatva a hozam az elméletinek 98,4%-a.

5. példa

0,7 l térfogatú autoklávba 200 g BSA-t és 6 g Al_2O_3 -hordozós Pd-katalizátort (5 tömeg% Pd) bemérünk szobahőmérsékleten. Az autokláv tartalmát 130 °C-on és 100×10^5 Pa H_2 -nyomás mellett olvasztjuk. Utána keverés közben 60 perc alatt 200 g olvasztott MSA-t szivattyúzunk az autoklávba. Az elegyet még 20 percen át keverjük, a keverőt kikapcsoljuk és üvegszűrővel ellátott felszállócsövön keresztül a hidrogénnyomás segítségével körülbelül 200 g BSA-t eltávolítunk a rendszerből. Ezt követően újból 200 g MSA-t

szivattyúzzunk az autoklávba, a fent megadott feltételek mellett. Így összesen 2000 g MSA-t viszünk reakcióba. 2240 g BSA-t izolálunk, tisztasága 99,5 tömeg%. A bevitt MSA mennyiségére vonatkoztatva a hozam az elméletinek 99,4%-a.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás borostyánkősavanhidrid (BSA) előállítására maleinsavanhidrid (MSA) folyékony fázisban, hidrogénnel végzett katalitikus hidrogénezése útján, *azzal jellemezve*, hogy az össztömegére vonatkoztatva 5–100 tömeg% MSA-ból és 95–0 tömeg% BSA-ból álló kiindulási elegyet 120–150 °C-on, $(10-150) \times 10^5$ Pa H₂-nyomás mellett hidrogénező katalizátor jelenlétében reagáltatjuk.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a reagáltatást 125–140 °C-on végezzük.

3. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a reagáltatást $(20-130) \times 10^5$ Pa nyomáson végezzük.

4. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a katalizátort katalizátorfémként számítva a reagáltatni kívánt MSA tömegére vonatkoztatva 0,01–10 tömeg% mennyiségben alkalmazzuk.

5. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy félszakaszos technológiában dolgozva a bemért folyékony BSA-hoz folyékony MSA-t adagolunk, ezt hidrogénezünk, az adagolt MSA mennyiségének átlagosan megfelelő mennyiségű BSA-t eltávolítjuk a hidrogénező elegyből és a visszamaradt BSA-hoz újból MSA-t adagolva a folyamatot megismételjük.

6. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a kiindulási anyagot folyamatosan csepegtetett fázisba vagy csőreaktorba adagoljuk.

7. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy hidrogénező katalizátorként Raney-vázás katalizátort alkalmazunk, amely az Ni, Co, Fe és Cu elemek közül egyet, kettőt, hármat vagy mind a négyet tartalmazza.

8. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy hidrogénező katalizátorként a periódusos rendszer I. és VIII. mellékcsoportjához tartozó egy vagy több hidrogénező aktivitású komponenset tartalmazó katalizátort alkalmazunk, fémpor vagy hordozós katalizátor alakjában.

9. A 8. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy hordozóként különböző szerkezetű alumínium-oxidot, különböző szerkezetű szilícium-dioxidot, Al₂O₃ és SiO₂ elegyét, csontszenet, titán-dioxidot vagy bárium-szulfátot alkalmazunk.