

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4703012号  
(P4703012)

(45) 発行日 平成23年6月15日 (2011.6.15)

(24) 登録日 平成23年3月18日 (2011.3.18)

(51) Int. Cl. F I  
**C O 7 C 253/30 (2006.01)** C O 7 C 253/30  
**C O 7 C 255/12 (2006.01)** C O 7 C 255/12  
**C O 7 B 61/00 (2006.01)** C O 7 B 61/00 3 0 0

請求項の数 2 (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2001-16566 (P2001-16566)	(73) 特許権者	503220392
(22) 出願日	平成13年1月25日 (2001.1.25)		ディーエスエム アイピー アセツ ビー. ブイ.
(65) 公開番号	特開2001-233844 (P2001-233844A)		オランダ国, 6 4 1 1 ティーイー ヘーレン, ヘット オーバーレーン 1
(43) 公開日	平成13年8月28日 (2001.8.28)	(74) 代理人	100094318
審査請求日	平成20年1月22日 (2008.1.22)		弁理士 山田 行一
(31) 優先権主張番号	20000144/00	(74) 代理人	100123995
(32) 優先日	平成12年1月25日 (2000.1.25)		弁理士 野田 雅一
(33) 優先権主張国	スイス (CH)	(74) 代理人	100128381
			弁理士 清水 義憲
		(72) 発明者	ブルノ・ビュルデ
			フランス国、エフ-68390 パルデスハイム、リュ・デュ・ムウラン 18

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 3-ヒドロキシプロピオニトリルの製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

3-ヒドロキシプロピオニトリルの製造方法であって、  
 (a) アクリロニトリルを水と、1 : 0.5 ~ 1 : 20 のモル比において、pK<sub>a</sub> 値が 8 ~ 12 である無機または有機の塩基の存在下に、80 ~ 150 の温度範囲、1 バール (0.1 MPa) ~ 5 バール (0.5 MPa) の圧力で、40% ~ 80% の変換率が達成されるまで反応させ、これにより主としてビス(シアノエチル)エーテルおよび3-ヒドロキシプロピオニトリル、ならびに相対的に少量の未反応アクリロニトリルからなる有機相、および主として前記塩基の水溶液からなる水性相の2相の有機性-水性混合物を得；  
 (b) (a) で得た該混合物の冷却後に、その水性相を分離し；  
 (c) (b) の後に残る有機相からアクリロニトリルを留去し、これにより主としてビス(シアノエチル)エーテルおよび3-ヒドロキシプロピオニトリルからなる混合物を得；  
 (d) (c) で得た混合物を、120 ~ 160 の温度範囲、および5 ミリバール (0.5 kPa) ~ 500 ミリバール (50 kPa) の減圧下で、カルシウム、マグネシウム、ストロンチウム、チタン、鉄および亜鉛の酸化物、アルカリ金属酢酸塩、アルカリ金属ギ酸塩、アルカリ金属およびバリウムの炭酸塩、アルカリ金属重炭酸塩、カルシウムおよび銅の水酸化物、リン酸二および三ナトリウム、フッ化ナトリウム、ケイ酸ナトリウムならびに常圧において150 より高い沸点のトリアルキルアミンからなる群より選択される塩基性触媒の存在下で熱分解に付し、これにより主として3-ヒドロキシプロピオニトリルおよびアクリロニトリルからなる混合物を得；そして

10

20

(e)(d)で得た混合物から、分留により所望の3-ヒドロキシプロピオニトリルを単離する

ことを含む3-ヒドロキシプロピオニトリルの製造方法。

【請求項2】

3-ヒドロキシプロピオニトリルの製造方法であって、

(a')アクリロニトリルを水と、1:0.5~1:2.0のモル比において、pK<sub>a</sub>値が8~12である無機または有機の塩基の存在下に、80~150の温度範囲、1バール(0.1MPa)~5バール(0.5MPa)の圧力で、40%~80%の変換率が達成されるまで反応させ、これにより主としてビス(シアノエチル)エーテルおよび3-ヒドロキシプロピオニトリルならびに相対的に少量の未反応アクリロニトリルからなる有機相と、および主として前記塩基の水溶液からなる水性相との2相有機性-水性混合物を得；

10

(b')(a')で得た該混合物の冷却後に、炭素数1~3のカルボン酸の添加により前記塩基を中和し；

(c')(b')で得た混合物からアクリロニトリルおよび水を留去し、これにより主としてビス(シアノエチル)エーテル、3-ヒドロキシプロピオニトリル、および中和により形成される塩基からなる混合物を得；

(d')(c')で得た混合物を、120~160の温度範囲、および5ミリバール(0.5kPa)~500ミリバール(50kPa)の減圧下で、中和により形成されて既に存在する塩基の存在下で熱分解に付し、これにより主として3-ヒドロキシプロピオニトリルおよびアクリロニトリルからなる混合物を得；そして

20

(e')(d')で得た混合物から分留により所望の3-ヒドロキシプロピオニトリルを単離する

ことを含む3-ヒドロキシプロピオニトリルの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、パンテノールの製造方法において重要な中間体である3-ヒドロキシプロピオニトリルの製造法に関する。最終生成物、特にそのd(+)異性体は、皮膚病、火傷および感染性潰瘍の処置のために有用な薬剤であり、またシャンプーおよび他の化粧品の有用な添加剤である。

30

【0002】

【従来の技術】

3-ヒドロキシプロピオニトリルの種々の製造方法が、文献から知られている。例えば、2-クロロエタノールとアルカリシアニドから3-ヒドロキシプロピオニトリル(“エチレンシアノヒドリン”としても知られる)を与える反応は、既に1863年に記述されている[Annalen der Chemie und Pharmacie 128, 1 (1863)]。例えば、Org. Synth. 3, 57 (1923), J. Soc. Chem. Ind. 67, 458 (1948) および米国特許第2, 311, 636号等の後の出版物は、この基本合成の最適化に関するものである。達成されたといわれる高い収率にも関わらず、該方法は、相対的に高い2-クロロエタノール出発物質の購入価格、および制御が難しい発熱反応の故に、商業的には興味が持たれない。更には、塩による汚損のみならず、仕上げの経費が大きい。青酸のエチレンオキシドへの付加による3-ヒドロキシプロピオニトリルの成功裏の製造は、1930年頃に種々のドイツ特許、即ちドイツ特許561, 397, 570, 031および577, 686号に既に報告されている。後に、この付加工程の最適化は、米国特許2, 653, 163号に記述され、そこではカルボン酸ナトリウム塩樹脂が弱塩基として使用され、また水が溶媒として使用され、反応は45-50で行われている。さらに後に、青酸のエチレンオキシドへの付加による3-ヒドロキシプロピオニトリルの製造の開示が、ドイツ公開特許公報4, 304, 002号ならびに米国特許5, 268, 499号に表れている。2つの出発材料は、毒性および取扱について極めて問題が大きく、従って現在の3-ヒドロキシプロピオニトリルの製

40

50

造に対して、以後考慮されることがなかった。

【 0 0 0 3 】

水とアクリロニトリルの既知の 1 : 1 付加生成物、即ち 3 - ヒドロキシプロピオニトリルの、塩基性触媒の存在下における製造は、生成物がさらにアクリロニトリルと反応して、縮合生成物であるビス(シアノエチル)エーテル、 $\text{NC}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CN}$ を与えるため、ある種の困難を生じる：米国特許 2, 579, 580 参照。米国特許 3, 024, 267 号および特開昭 59 - 196, 850 号によると、反応を大過剰量の水中、即ち高希釈で行った場合、あるいは J. Org. Chem. USSR 1987, 1087 によると大量の塩基の存在下で行った場合にのみ、所望の 3 - ヒドロキシプロピオニトリルの、ある程度改善された収率が達成されている。しかしながら、これらの手段は、特に不可避免的な複雑な仕上げ、水の蒸発および塩による汚損のために不経済である。さらに、高希釈により、少量ないし中程度の量のビス(シアノエチル)エーテルも形成される。

10

【 0 0 0 4 】

強塩基性アンバーリスト (Amberlyst, 登録商標) IRA - 400、OH<sup>-</sup>型の存在下、約 40 での水性ホルムアルデヒドとアクリロニトリルとの反応が、ドイツ特許 2, 655, 794 号に、上記問題の可能性ある解決法として提案されており；しかしながら、示された 3 - ヒドロキシプロピオニトリルの 75% の収率は、この場合において中程度のものである。

【 0 0 0 5 】

上記に概要を述べた 3 - ヒドロキシプロピオニトリルの直接的製造方法は、明らかに不都合である。

20

【 0 0 0 6 】

特開平 1 - 160, 949、特開 1 - 90, 160 および特開昭 58 - 185, 550 号公報からは、強塩基性イオン交換体の存在下において、アクリロニトリルと水からビス(シアノエチル)エーテルが生成され、該生成物が、次いで塩基性触媒により所望の 3 - ヒドロキシプロピオニトリルに熱分解され得ることが知られている。アクリロニトリルおよび水からのビス(シアノエチル)アクリロニトリルの塩基性触媒による製造は、より以前の技術状況からも知られる：Org. Reactions 5, 79 (1945; 総説)、J. A. C. S. 65, 23 (1943)、同 67, 1996 (1945)、Ind. Eng. Chem. 44, 1388 (1952)、ドイツ特許 731, 708 および 1, 189, 975 号ならびに米国特許 2, 382, 036、2, 448, 979 および 2, 816, 130 号参照。この 2 : 1 付加反応のための触媒として、一般的には強塩基、例えば水酸化ナトリウム、または Amberlyst (登録商標) IRA - 400、OH<sup>-</sup>型等の強塩基性の Amberlyst (登録商標) も使用される。アクリロニトリル：水比、反応温度および使用されるそれぞれの塩基に関係なく、少なくとも少量の 3 - ヒドロキシプロピオニトリルが形成される。この技術状況によれば、約 77% までの収率が、Amberlyst (登録商標) IRA - 400、OH<sup>-</sup>型を使用して達成されうる。前述の日本国特許公報に記述されたビス(シアノエチル)エーテルの分解は、塩基性触媒、特に水酸化カリウム/リン酸二カリウムの水溶液または水性メタノール溶液を用い、72 ~ 100 / 0.67 kPa { 5 Torr } にて約 85% の収率で達成されるか (JP 160,949/1989、JP 90,160/1989)、あるいは酢酸テトラエチルアンモニウムを用い、100 ~ 105 / 1.33 kPa { 10 Torr } にて約 6% の収率を以て達成される (JP 185,550/1983)。

30

40

【 0 0 0 7 】

【 発明が解決しようとする課題 】

今や、所望の化合物とビス(シアノエチル)エーテル縮合生成物との混合物を与えるための水とアクリロニトリルとの反応、およびこの生成物混合物の更なる 3 - ヒドロキシプロピオニトリルへの熱分解を含む、3 - ヒドロキシプロピオニトリルの新規な製造方法が見出され、これによって、上述の反応のみならず、熱分解が、極めて特殊な塩基性触媒、および他の条件の下に行われ、また所望により未反応の反応試薬、特にアクリロニトリルおよび触媒を含む水が、再使用のために反応系に導き戻されうる。全体としての複数の工程が、共に 3 - ヒドロキシプロピオニトリルの驚くべき程の経済的な製造を許容し、特にこ

50

の生成物が、製造の第一工程では僅かにある程度しか形成されないのであるが、最終から2番目の(熱分解の)工程におい、高い収率を以て得られる。

【0008】

【課題を解決するための手段】

本発明による3-ヒドロキシプロピオニトリルの製造方法は、アクリロニトリルおよび水から出発する方法であって、

(a) アクリロニトリルを水と、約1:0.5~約1:20のモル比において、弱塩基の存在下に、約80~約150の温度範囲、約1バール(0.1MPa)~約5バール(0.5MPa)の圧力で約40%~約80%の変換率が達成されるまで反応させ、これにより主としてビス(シアノエチル)エーテルおよび3-ヒドロキシプロピオニトリルならびに相対的に少量の未反応アクリロニトリルからなる有機相、および主として弱塩基水溶液からなる水性相の2相の有機性-水性混合物を得；

(b) (a)で得た該混合物の冷却後に、その水性相を分離除去し；

(c) (b)の後に残る有機相からアクリロニトリルを留去し、これにより主としてビス(シアノエチル)エーテルおよび3-ヒドロキシプロピオニトリルからなる混合物を得；

(d) (c)で得た混合物を、約120~約160の温度範囲、および約5ミリバール(0.5kPa)~約500ミリバール(50kPa)の減圧下で、カルシウム、マグネシウム、ストロンチウム、チタン、鉄および亜鉛の酸化物、アルカリ金属酢酸塩、アルカリ金属ギ酸塩、アルカリ金属およびバリウムの炭酸塩、アルカリ金属重炭酸塩、カルシウムおよび銅の水酸化物、リン酸二および三ナトリウム、フッ化ナトリウム、ケイ酸ナトリウムならびに高沸点トリアルキルアミンからなる群より選択される塩基性触媒の存在下で熱分解に付し、これにより主として3-ヒドロキシプロピオニトリルおよびアクリロニトリルからなる混合物を得；そして

(e) (d)で得た混合物から分留により所望の3-ヒドロキシプロピオニトリルを単離することを含む3-ヒドロキシプロピオニトリルの製造方法である。

【0009】

所望により、更には好ましくは、工程(b)において分離され、工程(a)にて使用された塩基の大部分を含む水性相が、更なるアクリロニトリルと反応させるために、連続的に操作される全体方法の工程(a)に返送される。同様に、所望により、好ましくは工程(c)および/または工程(e)にて留去されるアクリロニトリルが、このような方法の工程(a)に返送される。塩基性水性相および留去されたアクリロニトリルの再循環を特徴とするこのような方法は、以下のように模式的に表される：

【0010】

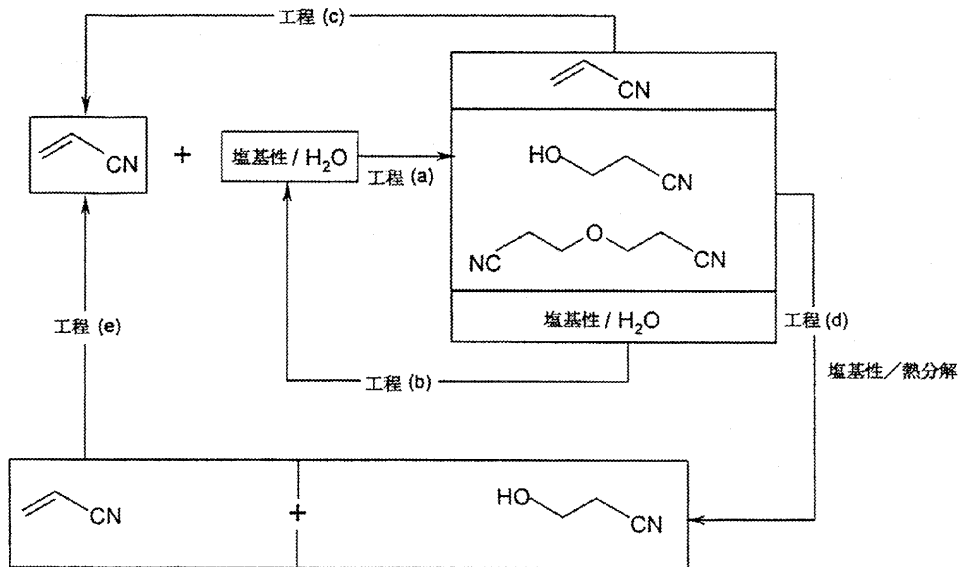
【化1】

10

20

30

## スキーム



10

20

## 【0011】

工程(a)の定義に表れる“弱塩基”という用語は、特に $pK_a$ 値が約8～約12である無機または有機の塩基であると理解されるべきである。無機塩基は、好都合にはアルカリ金属炭酸塩、例えば炭酸ナトリウムまたは炭酸カリウム、アルカリ金属重炭酸塩、例えば重炭酸ナトリウムまたは重炭酸カリウム、あるいはこれらの無機塩基の2種以上からなる混合物、例えば炭酸ナトリウムと重炭酸ナトリウムの混合物であり、また有機塩基は、好都合には低級トリアルキルアミンまたは4-ジアルキルアミノピリジンである。“低級トリアルキルアミン”の場合のみならず、“4-ジアルキルアミノピリジン”の場合においても、“アルキル”という用語は、特に $C_{1-6}$ アルキル基であると理解されるべきである。低級トリアルキルアミンならびに4-ジアルキルアミノピリジンの例は、それぞれトリエチルアミンおよびエチルジイソプロピルアミン、ならびに4-ジメチルアミノピリジンである。炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウムと重炭酸ナトリウムの混合物、または炭酸カリウムと重炭酸カリウムの混合物は、弱塩基として好ましく用いられる。

30

## 【0012】

使用される弱塩基の量は、使用されるアクリロニトリルの量に対して、好都合には約0.1～約5モル%、好ましくは約0.5～約2モル%である。

## 【0013】

アクリロニトリルと水との反応は、工程(a)において、一般的には約80～約150の温度範囲、好ましくは約100～約130の範囲の温度にて、また一般的には約1バール(0.1MPa)～約5バール(0.5MPa)の圧力、好ましくは約1バール(0.1MPa)～約3バール(0.3MPa)の圧力にて行われる。

40

## 【0014】

アクリロニトリル：水の水モル比は、一般的には約1：0.5～約1：2.0、好ましくは約1：3～約1：8、特に約1：2～約1：4である。

## 【0015】

弱塩基の存在下でのアクリロニトリルと水との反応(縮合)は、アクリロニトリルを塩基水溶液と、室温でオートクレーブ内にて合わせ、こうして得た(2相)混合物を攪拌しつつ加熱することにより、工業的規模で好都合に行われる。約1～5バール(0.1～0.5MPa)にわたる圧力は、温度(80～150)に依存し、これにより密封されたオートクレーブ内で出現させる。

50

## 【0016】

工程(a)において、高すぎる変換率は、望ましからぬ重合性副生成物の過剰な産生を誘導すると共に、同様に望ましからぬアクリルアミド副生成物が増大するため、変換率は、意図的に約40%～約80%に制限される。アクリロニトリルは、極めて容易に回収され〔工程(c)〕、特に(a)に再循環され得るため、未反応のアクリロニトリルが生成物中に存在するという事実は、問題とならない。更には、縮合における生成物ビス(シアノエチル)エーテル：3-ヒドロキシプロピロニトリルの比が大きいかまたは小さいかは、無関係であり、なぜならば、前者の生成物は所望の3-ヒドロキシプロピオニトリルに容易に変換され得〔工程(d)〕、また後者の化合物は本発明による工程条件下、特に工程(d)の熱分解条件において安定であって、2つの前記の生成物から主としてなる混合物は、熱分解に直接に付することができる。

10

## 【0017】

変換率の制限は、ガスクロマトグラフィーにより好都合に行うことができる制御および測定を必要とする。

## 【0018】

一般に、工程(a)は、約1～2時間後には既に完了する。

## 【0019】

本発明による全体工程の工程(a)の有利な点は、とりわけ、望ましからぬ重合性副生成物ならびに同様の望ましからぬ副生成物であるアクリルアミドの形成を、相当に抑制することである。

20

## 【0020】

工程(b)は、工程(a)で得た2相の有機-水性混合物から水性相を分離することを含む。分離に先立って、この混合物は、室温～約+10の範囲の温度まで都合よく冷却され、これは積極的な冷却なしに、あるいは例えば約+5の水等の冷水によって行われる。2相は、この温度範囲にて極めて容易に分離する。

## 【0021】

触媒として使用された弱塩基の主要部分を含む水性相は、引き続いて分離され、これはそれ自体既知の方法により都合よく行われる。

## 【0022】

好ましくは、このように分離された水性相は、引き続いて、弱塩基と、工程(a)の第2または更なるサイクルにおいて、場合によりやはり部分的に再循環される付加的なアクリロニトリルとを再補充することもでき、その後、反応のために工程(a)に戻される。

30

## 【0023】

主としてビス(シアノエチル)エーテル、3-ヒドロキシプロピオニトリルおよび工程(b)が行われた後に残留する未反応のアクリロニトリルからなる有機相は、次いで工程(c)において蒸留され、アクリロニトリルが、ビス(シアノエチル)エーテルおよび3-ヒドロキシプロピオニトリルから分離される。これは、ある程度に溶解された水をなお含むアクリロニトリルを、例えばミラードパケットカラム(mirrored packed column)等の蒸留塔により、約60～約100の温度範囲、および約200ミリバール(20kPa)～約10ミリバール(1kPa)の圧力にて留去することにより、都合よく行われる。それによって留去されたアクリロニトリルは、適切な冷却受容器中に連続的に収集される。

40

## 【0024】

こうして分離されたアクリロニトリルは、好ましくは工程(a)の第2または更なるサイクルにおいて、付加的なアクリロニトリルを、弱塩基が存在する水と共に再補充することもでき、その後、反応のために工程(a)に戻される。

## 【0025】

工程(c)が行われた後に残る(主として)ビス(シアノエチル)エーテルおよび3-ヒドロキシプロピオニトリルの混合物は、次いで工程(d)にて熱分解され、ここにおいてビス(シアノエチル)エーテルは、塩基性触媒によって、該混合物に同様に存在する3-ヒドロキシプロピオニトリル自体が反応することなしに、3-ヒドロキシプロピオニトリ

50

ルおよびアクリロニトリルに分解され；この所望の化合物は、熱分解条件下で変化を受けずに残り、このことは本発明による方法の驚くべき優位点である。

【0026】

工程(d)の定義に表れる“アルカリ金属”という用語は、各々の場合においてリチウム、ナトリウムまたはカリウムを示す。塩基性触媒として高沸点トリアルキルアミンを使用した場合には、常圧において約150より高い沸点のトリアルキルアミンであり；例としてはトリオクチルアミンおよびトリドデシルアミンである。

【0027】

酸化カルシウム、酸化マグネシウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等のアルカリ金属酢酸塩、ギ酸ナトリウム、ギ酸カリウム等のアルカリ金属蟻酸塩、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩、炭酸バリウム、重炭酸ナトリウム、重炭酸カリウム等のアルカリ金属重炭酸塩、水酸化カルシウム、リン酸三ナトリウムならびにフッ化ナトリウムは、使用される塩基性触媒のうちで好ましい。酸化カルシウム、酢酸ナトリウムおよび酢酸カリウムは、特に好ましい塩基性触媒である。

【0028】

工程(c)において得られ、工程(d)において使用されるビス(シアノエチル)エーテルおよび3-ヒドロキシプロピオニトリル混合物の全重量に対して、使用される塩基性触媒の量は、好都合には約0.05~約10重量%、好ましくは約0.1~3重量%である。

【0029】

工程(d)の熱分解は、一般に約120~約160の温度範囲、好ましくは約130~150の範囲の温度、および一般的には約5ミリバール(0.5kPa)~約500ミリバール(50kPa)、好ましくは約10ミリバール(1kPa)~約400ミリバール(40kPa)の減圧下にて行われる。

【0030】

約1:1のモル比の主として3-ヒドロキシプロピオニトリルとアクリロニトリルの混合物が、熱分解によって生じる。このような混合物が得られる熱分解の持続時間は、バッチの大きさに依存し、概して少なくとも1時間である。これによって、ごく僅かのアクリルアミドおよび重合性生成物が、副生成物として生成し、このことは本発明による方法の更なる優位点である。

【0031】

形成された3-ヒドロキシプロピオニトリルおよびアクリロニトリル生成物を、熱分解と同時に、連続的に蒸留塔を使用して蒸留し、それらを冷却受容器に収集して、熱分解を、工業的規模にて行うことができる。別法として、熱分解と同時に行われる蒸留は、適切な冷却により2種の生成物を個々に選択的に、最初に3-ヒドロキシプロピオニトリル、次いでアクリロニトリルを凝縮させる。このようにして、工程(e)の分留が効果的に進められ：工程(d)と(e)の組み合わせが関与する。このことは、本発明による方法の変法を与える。

【0032】

3-ヒドロキシプロピオニトリルとアクリロニトリルの混合物が工程(d)において得られた際に、所望の3-ヒドロキシプロピオニトリルは、最後の工程(e)にて分留により単離される。所望により、また好ましくは、これにより得られたアクリロニトリルは、工程(a)に戻され、先行する工程(c)の遂行に関連して前述した状況と同様にして再使用される。

【0033】

工程(e)による分画蒸留は、最初に約50~約120の浴温度および約180ミリバール(18kPa)~約10ミリバール(1kPa)の圧力にて都合よく行われ、これによりアクリロニトリルの主な部分が留去され、その後約120~約150の浴温度および約110ミリバール(11kPa)およびそれ以下の圧力にて行われて、これにより所望の3-ヒドロキシプロピオニトリル〔沸点約99~102 / 10ミリバール(1kPa)〕

10

20

30

40

50

〕の主要部分が得られる。例えば、ミラードパケットカラムが蒸留塔として使用されうる。

【0034】

このようにして、3-ヒドロキシプロピオニトリルが極めて良好な純度および収率を以て得られ、これは、消費された元のアクリロニトリル〔工程(a)における〕の量に対して、通常は85%以上、最適化された条件下では、90%以上である。

【0035】

本発明の更なる特徴は、工程(a)において約40%~80%の変換率を達成した後に、この場合にも、2相の有機-水性混合物を得るために、弱酸の添加により弱塩基を中和し、これは元の弱塩基の代わりに、とりわけ中和により形成される塩基を含有し；この塩基が、後の工程(d)において使用される塩基性触媒を構成するので、工程(d)のための塩基性触媒の特別な添加は回避される。

10

【0036】

本発明のこの側面による全体工程は、

(a') アクリロニトリルを水と、約1:0.5~約1:2.0のモル比において、弱塩基の存在下に、約80~約150の温度範囲、約1バール(0.1MPa)~約5バール(0.5MPa)の圧力で、約40%~約80%の変換率が達成されるまで反応させ、これにより主としてビス(シアノエチル)エーテルおよび3-ヒドロキシプロピオニトリルならびに相対的に少量の未反応アクリロニトリルからなる有機相と、および主として弱塩基水溶液からなる水性相との2相有機性-水性混合物を得；

20

(b') (a')で得た該混合物の冷却後に、弱酸の添加により弱塩基を中和し；

(c') (b')で得た混合物からアクリロニトリルおよび水を留去し、これにより主としてビス(シアノエチル)エーテル、3-ヒドロキシプロピオニトリルおよび中和により形成される塩基からなる混合物を得；

(d') (c')で得た混合物を、約120~約160の温度範囲、および約5ミリバール(0.5kPa)~約500ミリバール(50kPa)の減圧下で、中和により形成されて既に存在する塩基の存在下で熱分解に付し、これにより主として3-ヒドロキシプロピオニトリルおよびアクリロニトリルからなる混合物を得；そして

(e') (d')で得た混合物から分留により所望の3-ヒドロキシプロピオニトリルを単離する

30

ことを含む。

【0037】

この方法においても、所望により、またむしろ好ましくは工程(c)および/または工程(e)で留去されたアクリロニトリルは、本発明のこの特徴に従って連続的に操作される全体方法の工程(a)に戻される。

【0038】

工程(a)、(c)、(d)および(e)の条件は、一般的に工程(a)、(c)、(d)および(e)についてそれぞれ上述した条件に対応する。このことは、工程(c)に対する工程(c)についても、前者ではアクリロニトリルのみならず水も留去されるのであるが当てはまり、また工程(d)に対する工程(d)についても、前者では塩基性触媒としての塩基が、工程(c)を行った後に、ビス(シアノエチル)エーテルおよびアクリロニトリル混合物中に既に存在するのであるが当てはまる。

40

【0039】

工程(b)において弱塩基の中和に使用される弱酸としては、低級(C<sub>1-3</sub>)カルボン酸、例えばギ酸、酢酸またはプロピオン酸が使用される。例えば、炭酸ナトリウムまたは重炭酸ナトリウムが弱塩基として使用される場合には、中和により塩基、酢酸ナトリウムが形成される。好ましくは、本発明のこの特徴による方法においては、炭酸ナトリウムと重炭酸ナトリウムの混合物が、弱塩基として使用され、かつ弱酸として酢酸が使用される。

【0040】

50



所望であれば、得られた3-ヒドロキシプロピオニトリルは、水素添加に付されて3-アミノプロパノールが与えられる。この目的のために、それ自体既知の方法が使用され、例えばメタノールまたはエタノール中のラネーニッケルが、無水アンモニアの存在下で使用される（例えば、スイス特許 244,837号、J. Chem. Soc. 1946, 94、ならびに特開平 1-9963号公報参照）。アンモニアは、第2アミンの形成をかなりの程度阻止する。水素添加は、約100の温度および約25~100バール（約2.5~約10.0MPa）のH<sub>2</sub>の圧力で好都合に行われる。

【0041】

【実施例】

以下の実施例により、本発明が例示される。

10

【0042】

実施例1

アクリロニトリルと水との反応および形成されるビス(シアノエチル)エーテルの3-ヒドロキシプロピオニトリルおよびアクリロニトリルへの分解(一貫工程)

【0043】

(a) 塩基としての炭酸ナトリウム

アクリロニトリル159.2g、および脱イオン水54g(3mol)中の炭酸ナトリウム1.6g(15mmol、0.5モル%)溶液を、攪拌オートクレーブに入れた。オートクレーブをアルゴンで掃気し、密封し、反応混合物を200rpmにて攪拌しつつ、20分以内に94(内部温度)まで加熱した。次いで該混合物をさらに1時間、94~95にて攪拌した(ジャケット温度110から98に低下; 圧力約1バール/0.1MPa)。次いで、約5~10(内部温度)に冷却した黄色がかった2相混合物を、分離漏斗に移し、水性相を分離した。これは、ガスクロマトグラフィー(GC)の面積パーセント(面積%)によると下記の内容物を含む有機相188gを与え:

20

アクリロニトリル	54%
3-ヒドロキシプロピオニトリル	5%
ビス(シアノエチル)エーテル	38%
アクリルアミド	1%

ならびに水性相26gを与えた。水性相は、少量の上記生成物をなおも含んでいた。これらは、収率計算には無視した。しかしながら、所望によりこの水性相は工程(a)において再使用することができ、これにより生成物が失われることがない。溶解した水を含む過剰量のアクリロニトリルを、有機相(188g)から200~10ミリバール/20~1kPa(油浴:60から最高100; 沸点35)において、10cmのミラードパケットカラムによって留去し、-70に冷却した受容器に導いた。これは、2相の留出物80gを与え、その上相はアクリロニトリル66.1gからなり、また下相は水13.9gからなっていた。20において7.4%のアクリロニトリルが水に溶解し、また3.1%の水がアクリロニトリルに溶解するという事実に基づいて補正し、これはアクリロニトリル64.8g(1.22mol)および水15.2gに対応し、アクリロニトリル変換率59.3%に相当していた。

30

【0044】

フラグメンテーションのために、酢酸ナトリウム300mg(約0.3重量%)を、受槽中の上記残渣に添加した。浴温度を130~135に上昇させ、圧力を低下させ、これによりフラグメンテーションを開始した。次いで生成物、3-ヒドロキシプロピオニトリル、アクリロニトリルおよび少量のアクリルアミドを、一緒に連続して8~9ミリバール(0.8~0.9kPa)にて10cmビグルー(Vigreux)カラムにより留去し、-70に冷却した受容器に、分別せずにとった。これは、GCにて面積%による下記の内容の無色留出物103gを与えた:

40

アクリロニトリル	60%
3-ヒドロキシプロピオニトリル	38%
アクリルアミド	1%

50

残渣は油状物 3.8 g からなっていた。

【0045】

アクリロニトリルおよび3-ヒドロキシプロピオニトリルの分留のために、上記の蒸留物(103 g)を10 cmのミラードパケットカラムにて減圧下で分留した。以下の2つの画分を得た：

【0046】

第1画分：沸点 35 / 180 ~ 10 ミリバール(18 ~ 1 kPa)；浴温度 50 ~ 120 ； -70 に冷却された受容器 + 付加的冷却トラップ(-70)；アクリロニトリル収量 52.1 g(0.98 mol)。

第2画分：沸点 99 ~ 102 / 10 ミリバール(1 kPa)；浴温度 120 ~ 150 ； 10  
無色油状物としての3-ヒドロキシプロピオニトリル収量 50.2 g(86%、補正)；  
含有量はGC面積%に基づく：

3-ヒドロキシプロピオニトリル	96.6%
アクリルアミド	2.6%

【0047】

(b) 塩基としての炭酸ナトリウム + 重炭酸ナトリウム(1:1)

アクリロニトリル 159.2 g(3 mol)、ならびに脱イオン水 90 g(5 mol)中の炭酸ナトリウム 6.36 g(60 mmol、2モル%)および重炭酸ナトリウム 5.04 g(60 mmol、2モル%)の溶液を、攪拌オートクレーブに入れた。オートクレーブをアルゴンにて掃気し、密封し、反応混合物を200 rpmにて攪拌しつつ25分以内で120 (外部 20  
温度)に加熱した。次いで該混合物を1時間、この温度にて攪拌した。これは、115の最高内部温度(圧力 2.2 バール / 0.22 MPa)を与えた。次いで、該混合物を20に冷却し、500 mlの分離漏斗に移した。これは、GCの面積パーセント(面積%)によると下記の内容を含む189.2 gの無色有機(上部)相を与え：

アクリロニトリル	41%
3-ヒドロキシプロピオニトリル	8.5%
ビス(シアノエチル)エーテル	50%
アクリルアミド	0.5%

ならびに淡黄色水性(下部)相 71.2 gを与えた。溶解した水を含む過剰量のアクリロニトリルを、有機相(189.2 g)から160 ~ 7 ミリバール / 16 ~ 0.7 kPa(油 30  
浴：60 から最高100 ；沸点 35)において、10 cmのミラードパケットカラムにより留去し、-70 に冷却した受容器および-70 の付加的な冷却トラップに導いた。これは、2相の留出物 73.8 gを与え、その上相はアクリロニトリル 62.1 gからなり、また下相は水 11.7 gからなっていた。20 において7.4%のアクリロニトリルが水に溶解し、また3.1%の水がアクリロニトリルに溶解するという事実に基づいて補正し、これはアクリロニトリル 61.0 g(1.15 mol)および水 12.8 gに対応し、アクリロニトリル変換率 60.0%に相当していた。

【0048】

フラグメンテーションのために、酢酸ナトリウム 350 mg(約0.3重量%)を、受槽中の上記残渣に添加した〔3-ヒドロキシプロピオニトリル 115 g:65%、ビス(シアノエチル)エーテル 32%ならびにアクリルアミド 1%〕。浴温度を130 - 135 に 40  
上昇させ、圧力を低下させ、これによりフラグメンテーションを開始した。次いで生成物、3-ヒドロキシプロピオニトリル、アクリロニトリルおよび少量のアクリルアミドを、一緒に連続して7 ~ 8 ミリバール(0.7 ~ 0.8 kPa)にて10 cmビグルー(Vigreux)カラムにより留去し、-70 に冷却した受容器に、分別せずにとった。これは、GCにて面積%による下記の内容の無色留出物 109 gを与えた：

アクリロニトリル	53%
3-ヒドロキシプロピオニトリル	46%
アクリルアミド	0.7%

残渣は、油状物 4 g からなっていた。

## 【 0 0 4 9 】

アクリロニトリルおよび3 - ヒドロキシプロピオニトリルの分留のために、上記の蒸留物 ( 1 0 9 g ) を 1 0 cm のミラードパケットカラムにて減圧下で分留した。以下の2つの画分を得た：

## 【 0 0 5 0 】

第1画分：沸点 3 5 / 1 8 0 ~ 1 0 ミリバール ( 1 8 - 1 kPa ) ; 浴温度 5 0 - 1 2 0 ; - 7 0 に冷却された受容器 + 付加的冷却トラップ ( - 7 0 ) ; アクリロニトリル収量 5 0 . 0 g ( 0 . 9 4 mol ) 。

第2画分：沸点 9 9 ~ 1 0 2 / 1 0 ミリバール ( 1 kPa ) ; 無色油状物としての3 - ヒドロキシプロピオニトリル収量 5 7 . 5 g ( 8 7 % 、 補正 ) ; 含有量はGC面積%に基づく：

3 - ヒドロキシプロピオニトリル	9 7 . 8 %
アクリルアミド	1 . 8 %

## 【 0 0 5 1 】

## ( c ) 塩基としての重炭酸ナトリウム

アクリロニトリル 1 5 9 . 2 g ( 3 mol ) 、 および脱イオン水 1 0 8 g ( 6 mol ) 中の重炭酸ナトリウム 5 . 0 4 g ( 6 0 mmol 、 2 モル% ) の溶液を、攪拌オートクレーブに入れた。オートクレーブをアルゴンにて掃気し、密封し、反応混合物を 2 0 0 rpm にて攪拌しつつ 2 5 分以内に 1 2 0 ( 外部温度 ) まで加熱した。次いで該混合物を 8 0 分間、この温度にて攪拌した。これは、 1 2 0 ~ 1 2 1 の最高内部温度 ( 圧力 3 . 1 バール / 0 . 3 1 MPa ) を与えた。次いで、 1 5 に冷却した無色の2相混合物を、分離漏斗に移し、水性相を分離した。これは、GCの面積パーセント ( 面積% ) によると下記の内容物を含む有機 ( 上部 ) 相 1 7 3 g を与え：

アクリロニトリル	4 9 . 5 %
3 - ヒドロキシプロピオニトリル	1 8 . 5 %
ビス ( シアノエチル ) エーテル	3 1 %
アクリルアミド	0 . 7 %

ならびに水性 ( 下部 ) 相を 9 8 . 6 g 与えた。

## 【 0 0 5 2 】

水性相に存在する生成物、3 - ヒドロキシプロピオニトリル、ビス ( シアノエチル ) エーテル、アクリロニトリルおよびアクリルアミドを得るために、水分を 1 8 0 ~ 8 ミリバール / 1 8 ~ 0 . 8 kPa において 1 0 cm のミラードパケットカラムにより留去した。これは、水 7 8 . 3 g [ これはなおも、溶解したアクリロニトリルを含む ( d i s t . 1 ) ] および残渣 1 9 . 6 g ( 固体無機塩を伴う黄色油状物 ) を与えた。これを、5 0 ml にて1回、2 5 ml にて3回、全量で 1 2 5 ml のジエチルエーテルにより抽出し、有機相を濃縮し、油状抽出物 1 4 g を与えた。

## 【 0 0 5 3 】

次いで、前記有機相 ( 1 7 3 g ) を上記の抽出物 ( 1 4 g ) と合わせた。溶解した水を含む過剰量のアクリロニトリルを、2 0 0 ~ 1 0 ミリバール / 2 0 ~ 1 kPa ( 油浴 : 6 0 から最高 1 0 0 ; 沸点 3 5 ) において、1 0 cm のミラードパケットカラムにより留去し、- 7 0 に冷却した受容器および - 7 0 の付加的な冷却トラップにより収集した。これは、残渣 1 0 7 g および2相の留出物 7 9 . 4 g を与え、アクリロニトリルおよび水からなっていた ( d i s t 2 ) 。二つの留出物 d i s t 1 および d i s t 2 ( 7 8 . 3 g + 7 9 . 4 g = 1 5 7 . 7 g ) を合わせ、分離漏斗中で室温にて若干振とうし、分離させた。これは、上相 ( アクリロニトリル 6 4 . 5 g ) および下相 ( 水 9 3 . 2 g ) を与えた。2 0 においてアクリロニトリル 7 . 4 % が水に溶解し、また水 3 . 1 % がアクリロニトリルに溶解するという事実に基づいて補正し、これはアクリロニトリル 6 8 . 7 g ( 1 . 2 9 mol ) および水 8 9 g に対応し、アクリロニトリル変換率 5 7 % に相当していた。

## 【 0 0 5 4 】

10

20

30

40

50

フラグメンテーションのために、酢酸ナトリウム 400 mg (約 0.4 重量%) を、上記蒸留残渣 (107 g) に添加した。浴温度を 130 ~ 135 に上昇させ、圧力を低下させ、これによりフラグメンテーションを開始した。次いで生成物、3 - ヒドロキシプロピオニトリル、アクリロニトリルおよび少量のアクリルアミドを、一緒に連続して 8 ~ 9 ミリバール (0.8 ~ 0.9 kPa) にて 10 cm ビグルー (Vigreux) カラムにより留去し、-70 に冷却した受容器に、分別せずにとった。これは、GC にて面積% による下記の内容の無色留出物 103 g を与えた：

アクリロニトリル	46.5 %
3 - ヒドロキシプロピオニトリル	52.5 %

残渣は、油状物 4 g からなっていた。

【0055】

アクリロニトリルおよび 3 - ヒドロキシプロピオニトリルの分留のために、上記の蒸留物 (103 g) を 10 cm のミラードパケットカラムにて減圧下で分留した。以下の 2 つの画分を得た：

【0056】

第 1 画分：沸点 35 / 180 ~ 10 ミリバール (1.8 ~ 1 kPa) ; -70 に冷却された受容器；アクリロニトリル収量 41.9 g (0.79 mol)。

第 2 画分：沸点 99 ~ 102 / 10 ミリバール (1 kPa) ; 無色油状物としての 3 - ヒドロキシプロピオニトリル収量 60.1 g (90%、補正) ; 含有量は GC 面積% に基づく：

3 - ヒドロキシプロピオニトリル	97.5 %
アクリルアミド	2.3 %

【0057】

実施例 2

アクリロニトリルと水との反応および形成されるビス(シアノエチル)エーテルの 3 - ヒドロキシプロピオニトリルおよびアクリロニトリルへの分解(アクリロニトリルおよび水の再循環による工程；6 サイクルのうち、第 1 および第 5 サイクルを下記に例示する)

【0058】

(a) 塩基としての炭酸ナトリウム + 重炭酸ナトリウム (1 : 1)

第 1 サイクル

アクリロニトリル 159.2 g (3 mol)、ならびに脱イオン水 90 g (5 mol) 中の炭酸ナトリウム 6.36 g (60 mmol、2 モル%) および重炭酸ナトリウム 5.04 g (60 mmol、2 モル%) の溶液を、0.5 l の攪拌オートクレーブに入れた。オートクレーブをアルゴンにて掃気し、密封し、反応混合物を 200 rpm にて攪拌しつつ 20 分以内に内部温度 115 (114.5 ~ 115.1 に変化) まで加熱した。次いで該混合物を 75 分間、この温度にて攪拌した(被覆物温度：129 ~ 117 ; 圧力、初期に約 3 バール / 0.3 MPa、最終 2.8 バール / 0.28 MPa)。次いで、該混合物を +6 に冷却し、分離漏斗に移し、水性相 (AP1) を分離し、有機相を再度攪拌オートクレーブに入れ、水 (WW1) 18 g (1 mol) と共に +5 にて 15 分間攪拌した。分離漏斗での相分離の後、有機相 (OP1) および第 2 の水性相 (AP2) を得た。

【0059】

OP1 (184.65 g) : GC による含有量：

アクリロニトリル	49 g (0.94 mol)
3 - ヒドロキシプロピオニトリル	15.9 g (0.22 mol)
ビス(シアノエチル)エーテル	94.7 g (0.7 mol)
アクリルアミド	0.9 g (12 mmol)

【0060】

AP1 (71.5 g) : GC による含有量：

アクリロニトリル	1.0 g (19 mmol)
3 - ヒドロキシプロピオニトリル	4.3 g (60 mmol)

ビス(シアノエチル)エーテル 3.2 g (25 mmol)  
 アクリルアミド 0.2 g (3 mmol)

## 【0061】

AP2 (22.3 g) : GCによる含有量:

アクリロニトリル 0.9 g (16 mmol)  
 3-ヒドロキシプロピオニトリル 2.1 g (29 mmol)  
 ビス(シアノエチル)エーテル 1.7 g (14 mmol)  
 アクリルアミド 0.2 g (3 mmol)

## 【0062】

溶解した水を含む過剰量のアクリロニトリルを、有機相(OP1: 184.65 g)から 10  
 180~8ミリバール/18~0.8 kPa(油浴: 60 から最高100 ; 沸点 35 )  
 )において、10 cmのミラードパケットカラムにより留去し、-70 に冷却した受容  
 器および-70 の付加的な冷却トラップに導いた。これは、下記の組成の2相の留出物  
 (ACN1+水) 68.3 gを与えた:

上相: アクリロニトリル 51.6 g

下、水性相: 水 16.7 g

## 【0063】

20 において7.4%のアクリロニトリルが水に溶解し、また3.1%の水がアクリロ  
 ニトリルに溶解するという事実に基づいて補正し、これはアクリロニトリル(ACN1)  
 51.2 gおよび水(AP3) 17.1 gに対応し、第1のサイクルにおけるアクリロニ  
 トリル変換率67%に相当していた。 20

## 【0064】

フラグメンテーションのために、酢酸ナトリウム0.4 g(約0.4重量%)を、上記黄  
 色蒸留残渣に添加した。浴温度を130~135 に上昇させ、圧力を低下させ、これに  
 よりフラグメンテーションを開始した。次いで生成物、3-ヒドロキシプロピオニトリル  
 、アクリロニトリルおよび少量のアクリルアミドを、一緒に連続して7-8ミリバール(  
 0.7~0.8 kPa)にて10 cmビグルー(Vigreux)カラムにより留去し、-70 に冷  
 却した受容器に、分別せずにとった。これは、GCにて面積%による下記の内容の無色留  
 出物(OP2) 111 gを与えた:

アクリロニトリル 43.3 g (0.82 mmol) 30

3-ヒドロキシプロピオニトリル 61.6 g (0.87 mmol)

アクリルアミド 0.8 g (12 mmol)

ならびに残渣3.9 gからなっていた。

## 【0065】

アクリロニトリルおよび3-ヒドロキシプロピオニトリルの分留のために、上記の蒸留物  
 (111 g)を10 cmのミラードパケットカラムにて減圧下で分留した。以下の2つの画  
 分を得た:

## 【0066】

第1画分: 沸点 35 / 180~10ミリバール(18~1 kPa); 浴温度: 50~1  
 20 ; -70 に冷却された受容器+付加的冷却トラップ(-70 ); この画分は、 40  
 アクリロニトリル(ACN2) 46.1 g (0.87 mol) からなっていた。

第2画分: 沸点 99~102 / 10ミリバール(1 kPa); この画分は、無色油状物と  
 して3-ヒドロキシプロピオニトリル 62 g (67.8%, 0.85 mol) からなってい  
 た; 含有量はGCに基づく:

3-ヒドロキシプロピオニトリル 98.4% (61 g)

アクリルアミド 1.6%

残渣は、重量0.7 gであった。

## 【0067】

この第1サイクルでの3-ヒドロキシプロピオニトリルの収率は、水性相AP1およびA  
 P2に溶解する3-ヒドロキシプロピオニトリルおよびビス(シアノエチル)エーテルを 50

考慮していないために、予想どおりに低い。しかしながら、これら2相は、引き続きサイクルにおいて再度使用される。従って、収率は、引き続き各サイクルにて徐々に上昇し、第5および第6のサイクルにおいては90%（プラトー）の領域に達する。

【0068】

第5サイクル

第4サイクルからのアクリロニトリル（ACN1）67g、第4サイクルからのアクリロニトリル（ACN2）45gならびに追加のアクリロニトリル50g（埋め合わせて162gとする）からなるアクリロニトリル162g（3.05mol）、ならびに、

AP1（第4サイクルから）73.2g

AP2（第4サイクルから）23.7gおよび

AP3（第4サイクルから）14.2g

からなる水性相（再生された触媒を含む）111.1gを、室温にて0.5lの攪拌オートクレーブに入れた。オートクレーブを少量のアルゴンにて掃気し、密封し、反応混合物を200rpmにて攪拌しつつ20分以内に内部温度115（114.5～115.1に変化）まで加熱した。次いで該混合物を75分間、この温度にて攪拌した（被覆物温度：129～117；圧力、初期に約3バール/0.3MPa、最終2.8バール/0.28MPa）。次いで、該混合物を+15に冷却し、分離漏斗に移し、水性相（AP1）を分離し、有機相を再度攪拌オートクレーブに入れ、水（WW1）18g（1mol）と共に+5にて15分間攪拌した。分離漏斗での相分離の後、有機相（OP1）および第2の水性相（AP2）を得た。

【0069】

OP1（192.8g）：GCによる含有量：

アクリロニトリル 56g（1.1mol）

3-ヒドロキシプロピオニトリル 14.6g（0.21mol）

ビス（シアノエチル）エーテル 87g（0.70mol）

アクリルアミド 1.0g（13mmol）

【0070】

AP1（71.1g）：GCによる含有量：

アクリロニトリル 1.3g（25mmol）

3-ヒドロキシプロピオニトリル 4.4g（61mmol）

ビス（シアノエチル）エーテル 3.0g（24mmol）

アクリルアミド 0.5g（6mmol）

【0071】

AP2（23.6g）：GCによる含有量：

アクリロニトリル 0.9g（16mmol）

3-ヒドロキシプロピオニトリル 2.0g（27mmol）

ビス（シアノエチル）エーテル 1.5g（11mmol）

アクリルアミド 0.3g（3mmol）

【0072】

溶解した水を含む過剰量のアクリロニトリルを、有機相（OP1：192.8g）から180～8ミリバール/18～0.8kPa（油浴：60から最高100；沸点35）において、10cmのミラードパケットカラムにより留去し、-70に冷却した受容器および-70の付加的な冷却トラップに導いた。これは、下記の組成の2相の留出物（ACN1+水）77.0gを与えた：

上相：アクリロニトリル63.1g

下、水性相：水13.9g

【0073】

20において7.4%のアクリロニトリルが水に溶解し、また3.1%の水がアクリロニトリルに溶解するという事実に基づいて補正し、これはアクリロニトリル（ACN1）62gおよび水（AP3）15gに対応し、第5のサイクルにおけるアクリロニトリル変

10

20

30

40

50

換率 62% に相当していた。

【0074】

フラグメンテーションのために、酢酸ナトリウム 0.4 g (約 0.4 重量%) を、上記黄色蒸留残渣に添加した。浴温度を 130 ~ 135 に上昇させ、圧力を低下させ、これによりフラグメンテーションが開始した。次いで生成物、3-ヒドロキシプロピオニトリル、アクリロニトリルおよび少量のアクリルアミドを、一緒に連続して 7 ~ 8 ミリバール (0.7 ~ 0.8 kPa) にて 10 cm ビグルー (Vigreux) カラムにより留去し、-70 に冷却した受容器に分画せずにとった。これは、GC にて面積% による下記の内容の無色留出物 (OP2) 112.6 g を与えた：

アクリロニトリル	46.5 g (0.82 mol)	10
3-ヒドロキシプロピオニトリル	59.8 g (0.87 mol)	
アクリルアミド	0.8 g (12 mmol)	

ならびに残渣 4.5 g からなっていた。

【0075】

アクリロニトリルおよび 3-ヒドロキシプロピオニトリルの分留のために、上記の留出物 (112.6 g) を 10 cm のミラードパケットカラムにて減圧下で分留した。以下の 2 つの画分を得た：

【0076】

第 1 画分：沸点 35 / 180 ~ 10 ミリバール (1.8 ~ 1 kPa)；浴温度：50 ~ 120；-70 に冷却された受容器 + 付加的冷却トラップ (-70)；この画分は、アクリロニトリル (ACN2) 50.5 g (0.85 mol) からなっていた。

第 2 画分：沸点 99 ~ 102 / 10 ミリバール (1 kPa)；この画分は、無色油状物としての 3-ヒドロキシプロピオニトリル 60.5 g (0.84 mol、90%、補正) からなっていた；含有量は GC 面積% に基づく：

3-ヒドロキシプロピオニトリル	98.5 %
アクリルアミド	1.5 %

残渣は、重量 0.9 g であった。

【0077】

(b) 塩基としての重炭酸ナトリウム

第 1 サイクル

アクリロニトリル 159.2 g (3 mol)、および脱イオン水 90 g (5 mol) 中の重炭酸ナトリウム 5.04 g (60 mmol、2 モル%) の溶液を、室温にて攪拌オートクレーブに入れた。オートクレーブをアルゴンにて掃気し、封止し、反応混合物を 200 rpm にて攪拌し、20 分以内に 120 ± 0.5 (内部温度) まで加熱した。次いで該混合物を 90 分間、この温度にて攪拌した (被覆物温度：134 ~ 122；圧力、初期に約 3.3 バール / 0.33 MPa、最終 2.9 バール / 0.29 MPa)。

【0078】

次いで、該混合物を +2 に冷却し、分離漏斗に移し、水性相 (AP1) を分離し、有機相を再度攪拌オートクレーブに入れ、水 (WW1) 18 g (1 mol) と共に +5 にて 15 分間攪拌した。分離漏斗での相分離の後、有機相 (OP1) および第 2 の水性相 (AP2) を得た。

【0079】

OP1 (166.65 g)：GC による含有量：

アクリロニトリル	64.9 g (1.2 mol)
3-ヒドロキシプロピオニトリル	11.4 g (0.16 mol)
ビス(シアノエチル)エーテル	74.1 g (0.60 mol)
アクリルアミド	1.0 g (14 mmol)

【0080】

10

20

30

40

50

AP1 (77.6 g) : GCによる含有量 :

アクリロニトリル	3.1 g (58 mmol)
3-ヒドロキシプロピオニトリル	7.2 g (0.1 mol)
ビス(シアノエチル)エーテル	3.1 g (24 mmol)
アクリルアミド	1.35 g (19 mmol)

【0081】

AP2 (23.8 g) : GCによる含有量 :

アクリロニトリル	1.1 g (21 mmol)
3-ヒドロキシプロピオニトリル	2.0 g (28 mmol)
ビス(シアノエチル)エーテル	1.0 g (18 mmol)
アクリルアミド	0.4 g (35 mmol)

10

【0082】

溶解した水を含む過剰量のアクリロニトリルを、有機相(OP1 : 166.5 g)から180~8ミリバール/18~0.8 kPaにて先行するサイクルと同様な方法にて留去した。これは、下記の組成の2相の留出物(ACN1 + 水)69.7 gを与えた :

上相 : アクリロニトリル 62 g

下、水性相 : 水 7.7 g

【0083】

20 において7.4%のアクリロニトリルが水に溶解し、また3.1%の水がアクリロニトリルに溶解するという事実に基づいて補正し、これはアクリロニトリル(ACN1)60.4 gおよび水(AP3)9.3 gに対応し、アクリロニトリル変換率62%に相当していた。

20

【0084】

フラグメンテーションのために、酢酸カリウム0.4 g(約0.4重量%)を、上記黄色がかかった蒸留残渣に添加し、先行するサイクルと同様にしてフラグメンテーションを開始した。これは、GCによる下記の内容の無色留出物(OP2)86.5 gを与えた :

アクリロニトリル	38.3 g (0.72 mmol)
3-ヒドロキシプロピオニトリル	47.6 g (0.67 mmol)
アクリルアミド	0.5 g (7 mmol)

ならびに残渣4.8 gからなっていた。

30

【0085】

アクリロニトリルおよび3-ヒドロキシプロピオニトリルの分留のために、上記の留出物(86.5 g)を前述のサイクルと同様にして分留した :

第1画分 : 沸点 35 / 180~10ミリバール(18~1 kPa) ; この画分は、アクリロニトリル(ACN2)40.3 g(0.76 mol)からなっていた。

第2画分 : 無色油状物としての3-ヒドロキシプロピオニトリル48.0 g(60%、0.66 mol) ; 含有量はGCに基づく :

3-ヒドロキシプロピオニトリル	98.2 %
アクリルアミド	1.6 %

残渣は、重量0.6 gであった。

40

【0086】

第5サイクル

第4サイクルからのアクリロニトリル(再生)(ACN1)75.1 g、第4サイクルからのアクリロニトリル(再生)(ACN2)40.0 gならびに追加のアクリロニトリル(埋め合わせ)45.0 gからなるアクリロニトリル160.1 g(3.02 mol)、ならびに、

AP1(第4サイクルから)83.7 g

AP2(第4サイクルから)24.6 gおよび

AP3(第4サイクルから)10.9 g

からなる水性相(AP、再生された触媒を含む)119.2 gを、室温にて0.5 lの攪

50



拌オートクレーブに入れた。オートクレーブを少量のアルゴンにて掃気し、封止し、反応混合物を 200 rpmにて攪拌しつつ 120 ± 0.5 (内部温度) に加熱し、この温度にて 75 分間、攪拌した (ジャケット温度: 134 ~ 122 ; 圧力、初期に約 3.3 バール / 0.33 MPa、最終 2.9 バール / 0.29 MPa)。次いで、該混合物を +2 に冷却し、分離漏斗に移し、水性相 (AP1) を分離し、有機相を再度攪拌オートクレーブに入れ、水 (WW1) 18 g (1 mol) と共に +5 にて 15 分間攪拌した。分離漏斗での相分離の後、有機相 (OP1) および第 2 の水性相 (AP2) を得た。

## 【0087】

OP1 (181.6 g) : GC による含有量 :

アクリロニトリル	79.7 g (1.5 mol)	10
3 - ヒドロキシプロピオニトリル	9.8 g (0.14 mol)	
ビス (シアノエチル) エーテル	75.2 g (0.61 mol)	
アクリルアミド	1.8 g (25 mmol)	

## 【0088】

AP1 (87.2 g) : GC による含有量 :

アクリロニトリル	4.8 g (9 mmol)	
3 - ヒドロキシプロピオニトリル	6.3 g (88 mmol)	
ビス (シアノエチル) エーテル	3.2 g (25 mmol)	
アクリルアミド	2.6 g (36 mmol)	20

## 【0089】

AP2 (24.5 g) : GC による含有量 :

アクリロニトリル	1.3 g (24 mmol)	
3 - ヒドロキシプロピオニトリル	1.6 g (22 mmol)	
ビス (シアノエチル) エーテル	1.0 g (7 mmol)	
アクリルアミド	0.7 g (9 mmol)	20

## 【0090】

溶解した水を含む過剰量のアクリロニトリルを、有機相 (OP1 : 181.6 g) から 180 ~ 8 ミリバール / 18 ~ 0.8 kPa にて前述のサイクルと同様にして留去した。これは、下記の組成の 2 相の留出物 (ACN1 + 水) 90.0 g を与えた :

上相 : アクリロニトリル 80.8 g

下相 : 水 9.2 g

## 【0091】

20 において 7.4 % のアクリロニトリルが水に溶解し、また 3.1 % の水がアクリロニトリルに溶解するという事実に基づいて補正し、これは、アクリロニトリル (ACN1) 79.0 g および水 (AP3) 11.0 g に対応し、アクリロニトリル変換率 51 % に相当していた。

## 【0092】

フラグメンテーションのために、酢酸カリウム 0.4 g (約 0.4 重量%) を、上記黄色がかった蒸留残渣に添加し、先行するサイクルと同様にしてフラグメンテーションを開始した。これは、GC による下記の内容の無色留出物 (OP2) 88.0 g を与えた :

アクリロニトリル	36.4 g (0.69 mmol)	40
3 - ヒドロキシプロピオニトリル	47.5 g (0.67 mmol)	
アクリルアミド	2.0 g (24 mmol)	

ならびに残渣 4.4 g。

## 【0093】

アクリロニトリルおよび 3 - ヒドロキシプロピオニトリルの分留のために、上記の留出物 (88.0 g) を、前述のサイクルと同様にして分留した :

第 1 画分 : 沸点 35 / 180 ~ 10 ミリバール (18 ~ 1 kPa) ; この画分はアクリロニトリル (ACN2) 38.9 g (0.73 mol) からなっていた。

第 2 画分 : 沸点 99 ~ 102 / 10 ミリバール (1 kPa) ; 無色油状物としての 3 - ヒ

ドロキシプロピオニトリル 48.0 g (82%、0.654 mol) ; 含有量はGC面積%に基づく:

3-ヒドロキシプロピオニトリル 96.9%  
 アクリルアミド 2.8%

残渣は、重量0.5gであった。

【0094】

### 実施例3

ビス(シアノエチル)エーテルのフラグメンテーション(初期の3-ヒドロキシプロピオニトリルおよびアクリロニトリルの存在を伴わない実験)

【0095】

a) 触媒として酸化カルシウムを用いたフラグメンテーション

ビス(シアノエチル)エーテル 124.2 g (1 mol) および酸化カルシウム 1.24 g (1重量%) (フラグメンテーション触媒として) を、磁気攪拌機を備え、15 cmのビグルーカラム、下降凝縮器をもったクライゼン・ヘッドピースおよび-70 に冷却された受容器(250 mlの丸底フラスコ)を装着した500 mlの丸底フラスコに入れた。この混合物を、攪拌しつつ油浴中で減圧下(13~10ミリバール/1.3~1.0 kPa)に120 にて加熱した。熱分解は110 (内部温度)で始まり、3-ヒドロキシプロピオニトリルおよびアクリロニトリル生成物が、-70 に冷却された受容器中に連続的に留出した。反応終了に向けて、油浴温度を140 に上昇させた。全反応時間は、約2時間であった。こうして無色蒸留物 121.3 g を得、これはGCによればアクリロニトリル 54%、3-ヒドロキシプロピオニトリル 45%、ならびにビス(シアノエチル)エーテル 0.4% からなっていた。残渣は、油状懸濁物 4.1 g からなっていた(重合性物質中の酸化カルシウム)。

【0096】

上記の蒸留物(121.3 g)を、約15 cm長の小型のミラードパケットカラムを用いて分留に付した。油浴温度60、および圧力200ミリバール/20 kPaにおいて、沸点35の、第1画分のアクリロニトリル(GCによる含有量100%) 52.9 g (収率100%) を、無色液体として得た。第2画分として、沸点103~106 / 13ミリバール(1.3 kPa)の3-ヒドロキシプロピオニトリル 65.6 g (92%、補正) を、無色液体として得た。GCにより99.5%; <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): 2.62 (t, J = 8 Hz, 2H)、3.0 (bs, OH)、3.88 (t, J = 8 Hz, 2H); IR(フィルム、cm<sup>-1</sup>): 3434(OH)、2253(CN)。

【0097】

### マイクロ分析

計算値:	C 50.69%	H 7.09%	N 19.71%
実測値:	C 50.85%	H 7.10%	N 19.98%

【0098】

残渣は、淡黄色水溶性油状物 2.1 g からなっていた。

【0099】

(b) 触媒として酢酸ナトリウムを用いたフラグメンテーション

ビス(シアノエチル)エーテル 124.2 g (1 mol) および無水酢酸ナトリウム 1.24 g (1重量%) (フラグメンテーション触媒として) を、磁気攪拌機を備え、15 cmのビグルーカラム、下降凝縮器をもったクライゼン・ヘッドピースおよび-70 に冷却された受容器(250 mlの丸底フラスコ)を装着した500 mlの丸底フラスコに入れた。フラグメンテーションを(a)に記述したのと同様に、油浴温度120~140 および13~10ミリバール/1.3~1.0 kPaにて行った。これにより、無色留出物 121.1 g が得られ、これはGCによればアクリロニトリル 57% および3-ヒドロキシプロピオニトリル 43% からなっていた。残渣は、淡黄色油状懸濁物 3.0 g からなっていた(重合性物質中の酸化カルシウム)。

【0100】

上記の蒸留物 (121.1 g) を、約 15 cm 長の小型のミラードパケットカラムを用いて分留に付した。油浴温度 60、および圧力 200 ミリバール / 20 kPa、最終的に 20 ミリバール (2 kPa) において、沸点 35 の第 1 画分のアクリロニトリル 55.8 g (> 100%) を、無色液体として得た。第 2 画分として、沸点 103 ~ 106 / 13 ミリバール (1.3 kPa) の 3 - ヒドロキシプロピオニトリル 64.5 g (90.0%、補正) を、無色液体として得た。GC による含有量 99.0%。残渣は、無色油状物 0.4 g からなっていた。

【0101】

#### 実施例 4

##### 3 - ヒドロキシプロピオニトリルの 3 - アミノプロパノールへの水素添加

10

【0102】

##### (a) メタノール / アンモニア、7.5 バール (7.5 MPa) の水素

メタノール 100 ml 中の 3 - ヒドロキシプロピオニトリル 100 g (1.39 mol、GC により 99%) を、気化攪拌機を備えた 500 ml の鋼製攪拌オートクレーブに入れた。溶液を、60 g の気体アンモニアにて飽和させた。次いで、ラネーニッケル 10 g を添加し、窒素で掃気した後に、オートクレーブを密封した。オートクレーブを水素にて 2.2 バール (2.2 MPa) に加圧し、該混合物を 1 時間以内に 100 まで加熱した。該混合物を、水素圧を 7.5 バール (7.5 MPa) に上昇させつつさらに 100 にて水素添加した。冷却後に、オートクレーブの内容物を、25 g の Speedex-Dicalite を用いて濾過し、メタノールにてすすいだ。メタノールの大部分を約 2.5 ミリバール (2.5 kPa) / 40 にて留去した。これにより、少量のメタノールを含有する、青色の残渣 108 g が生じた。10 cm 充填塔による 2 ~ 3 ミリバール (0.2 ~ 0.3 kPa) における蒸留は、3 - アミノプロパノール 95 g (86.5%、補正) を無色留出物、沸点 59 ~ 63 / 2 ~ 3 ミリバール (0.2 ~ 0.3 kPa) として与えた。GC による含有量: 95.3%; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): 1.68 (5重, J = 6 Hz, 2H)、2.97、2.3 (b, 3H)、2.97 (t, J = 7 Hz, 2H)、3.81 (t, J = 6 Hz, 2H); IR (フィルム, cm<sup>-1</sup>): 3350 (b, OH, NH<sub>2</sub>)、1050 (J)。

20

【0103】

##### マイクロ分析

計算値:	C 47.97%	H 12.08%	N 18.65%
実測値:	C 47.77%	H 11.89%	N 18.52%

(H<sub>2</sub>O: 0.61%)

30

【0104】

残渣は、重量 6.5 g であった。

【0105】

##### (b) メタノール / アンモニア、5.0 バール (5.0 MPa) の水素

3 - ヒドロキシプロピオニトリル 100 g (1.39 mol、GC により 99%) を、メタノール 100 ml 中に入れた。溶液を、15 ~ 20 で 25 g の気体アンモニアにて飽和させ、その後、気化攪拌機を備えた 500 ml の鋼製攪拌オートクレーブに入れた。次いで、ラネーニッケル 10 g を添加し、窒素にて掃気した後にオートクレーブを密封した。オートクレーブを水素にて 2.2 バール (2.2 MPa) に加圧し、該混合物を 1 時間以内に 100 まで加熱した。水素圧を 5.0 バール (5.0 MPa) に上昇させ、3 - ヒドロキシプロピオニトリルを、さらに 100 にて 5 時間水素添加した。冷却後に、混合物を、Speedex-Dicalite 25 g を用いて濾過し、メタノールにてすすぎ、メタノールの大部分を減圧下で除去した。これにより青緑色の残渣 104 g を得た。10 cm 充填塔による 2 ~ 3 ミリバール (0.2 ~ 0.3 kPa) における蒸留は、3 - アミノプロパノール 89.7 g (81%、補正) を無色留出物、沸点 60.2 ~ 64 / 2 ~ 3 ミリバール (0.2 ~ 0.3 kPa) として与えた。油状物は、約 0 にて結晶化した。GC による含有量: 93.6%; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): 1.68 (5重, J = 6 Hz, 2H)、2.27 (b, OH, NH<sub>2</sub>, 3H)、2.97 (t, J = 7 Hz, 2H)、3.81 (t, J =

40

50

6 Hz, 2 H)。

【0106】

マイクロ分析

計算値： C 47.97%                      H 12.08%                      N 18.65%  
 実測値： C 48.43%                      H 11.94%                      N 18.76%  
 (H<sub>2</sub>O: 1.53%)

【0107】

(c) アンモニア、50バール(5.0MPa)の水素

3-ヒドロキシプロピオニトリル200g(2.78mol、GCにより99%)を、気化  
 攪拌機を備えた500mlの鋼製攪拌オートクレーブに入れ、ラネーニッケル20gを添加  
 し、オートクレーブを密封した後にアンモニア60gを鋼製シリンダから圧入した。水素  
 10にて22バール(2.2MPa)に加圧した後、該混合物を100 に加熱し、水素圧を5  
 0バール(5.0MPa)に上昇させ、混合物をこの温度で4時間水素添加した。冷却後に  
 、アンモニアを蒸発させ、残渣をSpeedex-Dicalite 25gを用いてメタノールにより濾  
 過し、メタノールにてすすぎ、メタノールの大部分を減圧下で除去した。これにより緑青  
 色油状残渣211gを与え、これを10cm充填塔上で、2~3ミリバール(0.2~0.  
 3kPa)において蒸留した。このようにして3-アミノプロパノール182.2g(83  
 %、補正)を無色留出物、沸点60~62.3 / 2~3ミリバール(0.2~0.3kPa  
 a)として得た。該油状物は、約0 にて結晶化した。GCによる含有量: 95.1%;<sup>1</sup>  
 H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 400MHz): (b)に前述したスペクトルに同じ。  
 20

【0108】

マイクロ分析

計算値： C 47.97%                      H 12.08%                      N 18.65%  
 実測値： C 48.14%                      H 11.97%                      N 18.87%  
 (H<sub>2</sub>O: 1.17%)

【0109】

(d) イソプロパノール、50バール(5.0MPa)の水素

3-ヒドロキシプロピオニトリル100g(1.39mol、GCにより99%)を、気化  
 攪拌機を備えた500mlの鋼製攪拌オートクレーブ中のイソプロパノール100gに入れ  
 た。窒素により掃気しつつ、ラネー・ニッケル10gをそれに添加し、オートクレーブを  
 封止した。該混合物を、100 、および50バール/5.0MPaの水素圧にて7時間水  
 素添加した。前述の(a)~(c)の変法による仕上げは、緑青色油状残渣112gを  
 30与え、これを常法により2~3ミリバール/0.2~0.3kPaにて蒸留した。このよう  
 にして3-アミノプロパノール71.7g(57.6%、補正)を無色油状物、沸点61.  
 3~64.7 / 2~3ミリバール(0.2~0.3kPa)として得た。GCによる含有  
 量: 84.1%;<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>, 400MHz): (b)に前述したスペクトル  
 に同じ。

---

フロントページの続き

- (72)発明者 ヨハン・リーグル  
ドイツ国、デー - 7 9 1 8 9 パート・クロツィンゲン、ズュートリンク 2 2
- (72)発明者 アウグスト・リュッティマン  
スイス国、ツェーハー - 4 1 4 4 アルレスハイム、ホーレンヴェーク 2 4

審査官 太田 千香子

- (56)参考文献 特開平01 - 160949 (JP, A)  
特開平01 - 090160 (JP, A)  
特開昭58 - 185550 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07C 253/30  
C07C 255/12  
C07C 255/16  
CAplus(STN)  
REGISTRY(STN)