

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2002年9月12日 (12.09.2002)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 02/070474 A1

- (51) 国際特許分類: C07D 201/04, 223/10 台市青葉区角五郎2丁目15番2-405号 Miyagi (JP). 佐藤 修 (SATO, Osamu) [JP/JP]; 〒983-0836 宮城県仙台市宮城野区幸町2丁目5番20-712号 Miyagi (JP). 生島 豊 (IKUSHIMA, Yutaka) [JP/JP]; 〒981-0962 宮城県仙台市青葉区水の森1丁目3番26号 Miyagi (JP). 鳥居一雄 (TORII, Kazuo) [JP/JP]; 〒981-1105 宮城県仙台市太白区西中田1丁目19番13号 Miyagi (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP01/02321
- (22) 国際出願日: 2001年3月23日 (23.03.2001)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ: 特願2001-63358 2001年3月7日 (07.03.2001) JP
- (74) 代理人: 須藤政彦 (SUDO, Masahiko); 〒103-0022 東京都中央区日本橋室町1丁目13番4号 ムロマチ齋藤ビル4階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (国内): CN, IN, KR, US.
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 独立行政法人産業技術総合研究所 (NATIONAL INSTITUTE OF ADVANCED INDUSTRIAL SCIENCE AND TECHNOLOGY) [JP/JP]; 〒100-8921 東京都千代田区霞が関一丁目3番1号 Tokyo (JP).
- (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 畑田清隆 (HATAKEDA, Kiyotaka) [JP/JP]; 〒980-0874 宮城県仙
- 2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING LACTAM

(54) 発明の名称: ラクタムの製造方法

(57) Abstract: A process for continuously producing a lactam in water at a high temperature under a high pressure. Namely, a process for producing a lactam characterized by selectively synthesizing the lactam without causing hydrolysis by introducing an oxime into flowing water at a high temperature under a high pressure, wherein the lactam is continuously synthesized at a high rate from the oxime in water at a high temperature of 250 °C or more under a high pressure of 12 Mpa or more.

(57) 要約:

本発明は、高温高圧水下的ラクタムの連続製造方法を提供することを目的とするものであり、本発明は、流通させている高温高圧水にオキシムを導入することによって加水分解反応をおこすことなく、ラクタムを選択てきに合成することを特徴とするラクタムの製造方法で、250℃以上の温度範囲及び12MPa以上の圧力範囲である高温高圧水条件下でオキシムからラクタムを高速で連続てきに合成することを特徴とするラクタムの製造方法、に関する。



WO 02/070474 A1

明細書

ラクタムの製造方法

5 技術分野

本発明は、高温高圧水条件下でオキシムからラクタムを連続的に製造する方法に関するものであり、更に詳しくは、高温高圧水条件下でオキシムの転位反応を無触媒で行ないラクタムを連続的に製造する新規な無触媒連続製造方法に関するものである。更に詳しくいえば従来の濃硫酸を触媒とした製造方法に見られるような、使用した多量の廃硫酸の中和処理を必要としないラクタムの製造を可能とするものであり、産業技術としては好適かつ有用な方法を提供するものである。

15 背景技術

従来、ナイロン6の原料となる ϵ -カプロラクタムのようなラクタムを工業的に生産するにはシクロヘキサノンオキシムといったカルボニル化合物のオキシムからベックマン転位法によって製造されている。この転位反応には酸触媒が使用されているが、煮沸して反応させるため系内における水の存在は微量であってもオキシムが加水分解を起こし、ラクタムの収率を低下させる。これを防ぐため、酸触媒として発煙硫酸を使用し、煮沸して反応させる方法が一般的となっている。この方法は苛酷な条件下で反応させるため装置材料の腐食、あるいは製造工程の危険性と共に副生成物である硫酸アンモニウムの処理に問題があることが知られている。ラクタムを回収する際に使用した硫酸はアンモニアで中和処理する必要があり、硫安（硫酸アンモニウム）が、ラクタム1kg当たり2kg以上副生する。硫安は商品価値が低いため、利用が困難となっており、その処理が必要とされている。

近年、地球環境の悪化の懸念が高まりつつあり、化学工業分野において有害物質を使用しない、あるいは排出しないで且つ簡単で効率的な、更には短時間で反応が終了するような環境調和型の化学プロセスの開発が求められている。ラクタムの製造プロセスにおいては、装置材料腐食、操作上の安全性や環境面で問題がある濃硫酸を使用しない、あるいは副生成物を伴わない、効率的な新たな製造プロセスの開発が要望されてきている。

上記課題を解決する方法として、硫酸等の酸触媒を全く使用せず高温高圧水下で反応させる方法として、(1) バッチ式合成法 (O. Sato, Y. Ikushima and T. Yokoyama, *Journal of Organic Chemistry* 1998, 63, 9100-9102) と (2) 流通式合成法 (Y. Ikushima, K. Hatakeda, O. Sato, T. Yokoyama and M. Arai, *Journal of American Chemical Society* 2000, 122, 1908-1918) の2つの方法が提案されている。

(1) のバッチ式合成法では内容積 10 ml のステンレス管にシクロヘキサノンオキシムを封入し、塩浴中に入れて 30 秒以内の時間で 200 ~ 400 °C に昇温し、3 分間反応させて生成物を得ている。この方法は、大量生産プロセスとしては不向きであると考えられるが、発煙硫酸などの酸触媒を使用しない合成法として着目されている。一回ごとに反応を終結させるため操作が断続的で、設定温度への上昇に 20 - 30 秒程度の時間を要する。従って昇温時に加水分解生成物であるシクロヘキサノンが多量に生成し、目的の ϵ -カプロラクタムの収率が低くなる欠点がある。またシクロヘキサノンはシクロヘキサノンオキシムの原料なので、反応が逆方向になり、工業プロセスとしては致命的な反応といえる。

(2) の流通式合成法は操作が連続的で大量生産するには好適であると考えられるが、室温のシクロヘキサノンオキシム水溶液を加熱して高温高圧のキャリアー水としているため、設定反応温度への上昇に時間を要すると考えられる。従って 350 °C 及び 22.1 M

Pa条件下で113秒、反応させた実験では生成物としてシクロヘキサノンだけが得られ、 ϵ -カプロラクタムは全く生成していない結果が示されている。また、374.5℃の結果でも、 ϵ -カプロラクタムとシクロヘキサノンが生成していることが報告されている。

5 . 従って(1)のバッチ式合成法と同様に昇温に時間がかかり、溶媒である水が例えば100-300℃の水熱状態を経る間にシクロヘキサノンオキシムの加水分解反応によるシクロヘキサノンが生成して、目的の ϵ -カプロラクタムの収率が低くなる欠点を有すると考えられる。

10

発明の要約

本発明は、高温高圧水下的ラクタムの連続製造方法を提供することを目的とするものである。

本発明は、流通させている高温高圧水にオキシムを導入することによって加水分解反応をおこすことなく、ラクタムを選択てきに合成することを特徴とするラクタムの製造方法で、250℃以上の温度範囲及び12MPa以上の圧力範囲である高温高圧水条件下でオキシムからラクタムを高速で連続てきに合成することを特徴とするラクタムの製造方法に関する。

15

20

発明の開示

このような状況の中で、本発明者らは、上記、従来技術に鑑みて、高温高圧水下的オキシムからのラクタムの製造方法について種々研究を進める過程で、高温高圧水条件下で、オキシムからラクタムを連続的に効率よく製造するためには、オキシムを短時間で設定反応温度に上昇させることが重要であることを見出し、かかる知見に基づいて更に研究を重ねて、本発明を完成させるに至った。

25

即ち、本発明は、高温高圧水中にオキシムを導入して、基質物質の昇温時間を短縮して反応させ、シクロヘキサノンを生成すること

なくラクタムを選択的に製造する方法を提供することを目的としてなされたものである。

本発明者らが、種々の実験を経て開発した本発明の合成法は、例えば、オキシム水溶液或いはオキシムを直接高温高圧水条件下の反応場に連続的に導入させ、短時間で反応設定温度に到達させることによりオキシムの加水分解反応を抑制して、カプロラクタムを選択的に且つ従来法より短時間で効率的に製造する方法である。

上記課題を解決するための本発明は、以下の技術的手段から構成される。

- (1) 高温高圧水中にオキシムを導入して、所定の高温高圧条件に短時間で昇温して反応させることを特徴とするラクタムの製造方法。
- (2) 連続的に流通させている高温高圧水にオキシムを溶解した基質水溶液を導入して所定の高温高圧条件下で反応させることを特徴とする(1)記載のラクタムの製造方法。
- (3) 連続的に流通させている高温高圧水に溶融したオキシムを導入して所定の高温高圧条件下で反応させることを特徴とする(1)記載のラクタムの製造方法。
- (4) 250℃以上の温度範囲及び12MPa以上の圧力範囲である高温高圧水条件下でオキシムを反応させることを特徴とする(1)ないし(3)記載のラクタムの製造方法。
- (5) オキシムを所定の高温高圧条件に3秒以内の短時間で昇温させて反応させることを特徴とする(1)ないし(4)記載のラクタムの製造方法。
- (6) オキシムを所定の高温高圧条件で60秒以内の時間で反応させることを特徴とする(1)ないし(5)記載のラクタムの製造方法。
- (7) オキシムがシクロヘキサノンオキシムである(1)ないし(

6) 記載のラクタムの製造方法。

次に、本発明について更に詳細に説明する。

本発明の説明を容易にするために、以下、オキシム水溶液を、高温
5 高温高压水に導入することにより3秒以内の短時間で250～450
℃の反応温度に到達させ、12～40MPaの反応圧力条件下で、
ラクタムを製造する場合を例にとって詳細に説明する。

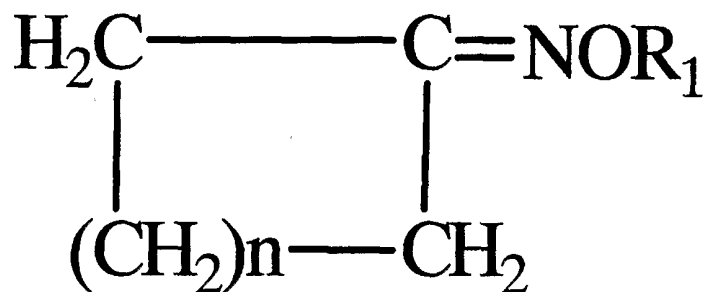
本発明者が、種々の実験を経て開発した本発明の製造方法は、
例えば、流通させている高温高压水条件下の反応場にシクロヘキサ
10 ノンオキシム水溶液を連続的に導入し、3秒以下の短時間で反応設
定温度に到達させることにより加水分解反応をおこすことなく、シ
クロヘキサノンオキシムの転位反応によってε-カプロラクタムを
合成する方法である。本発明では高温高压水を反応場あるいは反応
15 溶媒として用い、有機溶媒や硫酸等の触媒は使用しないし、また、
特に使用する必要はない。従って、この方法を用いれば、処理しな
ければならない廃溶媒や廃触媒あるいは硫酸といった類の廃棄物は
排出されない。また、シクロヘキサノンオキシムの加水分解反応に
よるシクロヘキサノンは生成しない。未反応の供給原料は本発明の
20 反応に再使用することが可能である。更に、本発明の方法は、製品
を収率よく連続的に高速で製造できることから、ラクタムの製造方
法の手段として最も好適な方法であると考えられる。

本発明のラクタムの製造方法について、以下に説明する。

本発明では、例えば、オキシム水溶液或いはオキシムを直接、高
25 温高压水条件下の反応場に連続的に導入させることにより短時間で
反応設定温度に到達させ、オキシムの加水分解反応を抑制してラク
タムを選択的に且つ従来法より短い反応時間で効率的に製造するこ
とができる。

本発明において基質原料として使用されるオキシムとしては〔化

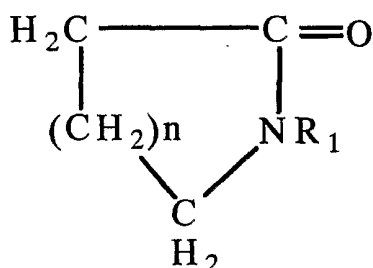
1) の一般式 (1) で表され、 $n = 1 \sim 9$ および $R = H$ あるいはあるいはアルキル基である。アルキル基としてはメチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基等炭素数 1 ~ 20 のものはいずれも使用できる。オキシムを例示すれば、例えばシクロヘキサノンオキシムを
 5 挙げるができるが、本発明はこれに限定されるものではない。
 化 1



10

本発明で得られるラクタムとしては〔化 2〕の一般式 (2) で表され、 $n = 1 \sim 9$ および $R = H$ あるいはあるいはアルキル基である。アルキル基としてはメチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基等炭素数 1 ~ 20 のものはいずれも使用できる。

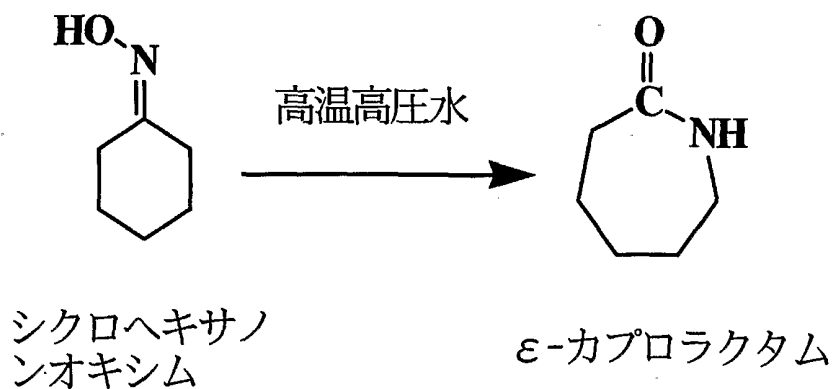
15 化 2



本発明で得られるラクタムは五員環ラクタム、六員環ラクタム、
 5 七員環ラクタム等の五員環以上の多員環ラクタムである。例えばε
 -カプロラクタム、γ-ブチルラクタム、γ-バレロラクタム、δ
 -バレロラクタム等が挙げられるが、本発明はこれらに限定される
 ものではない。

本発明によるラクタムの製造の具体例として、例えば七員環ラク
 10 タムの製造例として、シクロヘキサノンオキシムからのε-カプロ
 ラクタム合成の反応式を〔化3〕の一般式(3)に示す。

化3



オキシムのベックマン転移反応によるラクタムの合成は酸触媒の存在下で進行することが知られている。本発明の高温高压水でオキシムのベックマン転移反応によるラクタムが合成されることは興味
5 深い事実である。高温高压水中ではプロトンの生成あるいは水分子構造の分極などによって酸触媒機能が発現している可能性が推察されうるが、高温高压水に関する今後の物理化学的研究の展開による検証を期待したい。

本発明によれば、基質であるオキシムを短時間で所定の高温高压
10 条件に設定できるため加水分解反応を抑制でき、ラクタムを選択的に製造することができる。なお、本反応では少量のアミノ酸が生成する。例えば、シクロヘキサノンオキシムからの ϵ -カプロラクタム合成を温度375℃、圧力30MPaの高温高压条件下で0.667秒間反応させた場合、 ϵ -カプロラクタムの収率41.4%に
15 対して6-アミノカプロン酸が収率0.3%で得られた。6-アミノカプロン酸からの ϵ -カプロラクタムへの変換は比較的容易であり、高温高压水中においてもこの反応は進行する。この反応では加水分解反応物であるシクロヘキサノンは全く検出されなかった。

本発明における高温高压水の原料に用いる水は蒸留水、イオン交
20 換水、水道水、地下水等を好適に用いることができる。これらの原料水を高温高压水として使用する際、溶存酸素は高温高压水、特に超臨界水として使用する場合は有機物質を酸化分解する可能性があるため、予め窒素ガス等でバブリングして除去してから用いるのが望ましい。亜臨界状態で高温高压水を使用する場合は、原料水から
25 溶存酸素を特に除去する必要はないが、除去して使用してもよい。

本発明で用いられる高温高压水は反応器の外からヒーターや熔融塩等を用いて温度を制御できる。あるいは反応器内で内熱方式で温度制御することも可能である。また、予め高温高压水を製造しておき、外部から送水ポンプ等を用いて反応器内に注入して反応させる

こともできる。温度圧力条件の異なる2種類以上の高温高压水を反応系に供給して反応条件を制御することも可能である。反応容器内での圧力は流通式であれば圧力調整弁で制御することができる。更に、窒素ガスなど他の気体を注入することによって圧力をコントロールすることもできる。一般的には使用する圧力は使用温度における自生圧力以上であればよい。

基本的には、温度250℃以上及び圧力12MPa以上の高温高压水条件下であれば本発明は達成される。温度300℃以上及び圧力15MPa以上の高温高压水条件下では、より好適に本発明を達成できる。更に、350℃以上の温度範囲及び15MPa～40MPaの圧力範囲である高温高压水条件を選択すれば、最も好適に本発明は達成される。最適の温度条件は処理時間によっても変化するが、一般に、300℃から450℃の温度範囲を好適に選択できる。また、処理量や反応装置によって適宜の温度及び圧力条件を採用することができる。本発明では温度が高い程反応が進行し、また圧力が高い程やや反応が促進される傾向が認められる。

反応装置としては、例えば、高温・高压反応装置が使用されるが、これに限らず、高温高压水条件下の反応系を設定できる装置であれば、その種類は制限されない。ここで、好適な反応装置として、例えば、本発明で使用した流通式高温高压反応装置及び熔融オキシム導入型流通式高温高压反応装置が例示される。

本発明では流通させている高温高压水中に、例えば室温のオキシム水溶液あるいはオキシムを直接導入しているため、混合後の温度が低下する。混合後の温度低下の割合はキャリアー水の最初の温度、反応圧力、キャリアー水の流速、オキシム水溶液あるいはオキシムの導入流速、オキシムの導入量、反応器の形態、反応器容量等によって変化する。通常、キャリアー水の最初の温度は設定温度より5～300℃程度高い温度を適宜選択して使用することによって経験的に設定温度を調節できる。

本発明の最も特徴的なことは上記に記述したように設定温度より
5 5 ~ 300℃程度高い温度の高温高压水中にオキシムを直接導入す
ることによってオキシムの昇温時間が3秒以下の短時間になること
である。このことにより、オキシム加水分解反応を抑制でき、その
5 結果ラクタムの選択性や収率を向上することができる。より好適な
オキシムの昇温時間は1秒以下であることが好ましく、更に好適な
オキシムの昇温時間は0.5秒以下であることが好ましく及び最も
好適なオキシムの昇温時間は0.3秒以下であることが好ましい。

特に超臨界状態のキャリアー水を使用した場合は、液体のキャリ
10 ヤー水に比べて流体の粘度が低下し、拡散係数が大きくなるため、
混合速度が急激に速くなっていると考えられる。また、超臨界点に
近い亜臨界水条件以上の高温高压水では誘電率が低下して有機物溶
解度が急激に大きくなっていくことが知られており、同様にオキシ
ムの溶解度も大きくなり、転移反応に好適な条件を与えると考えら
15 れる。

反応条件は使用するオキシムの種類及び濃度、反応管体積、高温
高压水条件等によって変化する。本発明では反応に用いるオキシム
は1種類に限定される物でなく、2種類以上の混合物を用いても反
20 応は好適に進行する。オキシムを溶解して高温高压水中に導入して
溶解できるが、直接オキシムの粉末を高温高压水中に導入してもよ
い。また予め室温でオキシムを溶解させた基質水溶液を高温高压水
中に導入することもできる。

流通方式のキャリアー水として用いる高温高压水の流速及び反応
基質であるオキシムの導入流速を制御することによって反応器に導
25 入するオキシムの濃度をコントロールできる。通常、反応器に導入
するオキシムの濃度としては1 mMから10 Mの濃度範囲で選択で
きる。好適には2 mMから5 Mの間の適宜な濃度の値を選択でき、
最も好適には2 mMから2 Mの間の適宜な濃度の値が選択されるが
、本発明はこれらの濃度の値に限定されるものではない。

本発明では、オキシムの種類に応じて、反応系の温度、圧力、反応器内径、反応器体積、流速、反応基質の濃度、反応時間等を調節することによって、ラクタムの反応収率を操作することができる。

5 本発明の反応系は、温度250℃以上、及び圧力12MPa以上の高温高圧水中に上記反応基質のオキシムを存在させればよく、その際、例えば、金属イオン、酸、あるいは塩基等のような水溶性の触媒、金属担持触媒、固体酸、固体塩基等の固体触媒あるいは酵素等は特に添加する必要がなく、また、有機溶媒を使用する必要もない。

10 本発明は、基本的には、高温高圧水中に上記反応基質を存在させて、無触媒条件下で、あるいは有機溶媒を反応に関与させることなく、オキシムよりラクタムを合成することを最大の特徴としているが、必要に応じて、メタノール、エタノール、エチレングリコール等の有機溶媒、金属イオン、酸、あるいは塩基等のような水溶性の
15 触媒、金属担持触媒、固体酸、固体塩基等の固体触媒あるいは酵素を添加して反応させても一向にさしつかえない。

本発明では、上記反応系により、例えば、反応時間0.001秒から60秒の短時間でオキシムからラクタムが合成される。流通式反応装置を用いる場合、反応時間は反応温度、反応圧力、高温高圧
20 水の流速、反応基質の導入流速、反応器の形状、反応器内径、反応器の流通経路の長さ等を制御することによって反応時間をコントロールできる。より好適には反応時間として0.01秒から30秒の範囲の値を選択でき、最も好適には0.05秒から10秒の範囲の値を選択できるが、本発明はこれらの値に限定されるものではない
25 。

本発明者らは、後記する実施例に示されるように、高温高圧水条件下では、短時間（例えば、反応時間1秒前後）でオキシムからラクタムへの転換反応が可能であることを、高速液体クロマトグラフィー質量分析装置（LC-MS装置）、核磁気共鳴スペクトル測定

装置（NMR測定装置）やフリエー赤外分光光度測定装置（FTIR測定装置）を用いて確認している。更に、LC-MS装置を用いることにより、オキシムやラクタム及び副生成物のアミノ酸の種類を同定でき、それらの含有量を正確に定量できる。また連続的に得られるラクタムをイオン交換樹脂カラムによって分離精製して、FTIR測定装置により赤外線吸収スペクトルを計測し、純度の高い特級試薬製品のそれと比較する事により、ラクタム種を正確に同定できる。同様にNMRスペクトル測定によってもラクタムの種類や純度を確認できる。それらの構造はガスクロマトグラフィー質量分析装置（GC-MS装置）、LC-MS装置、NMR測定装置やFTIR装置で確認できる。

本発明で生成したラクタムの反応収率は温度、圧力等の反応条件、オキシムの種類、オキシムの濃度、反応装置の形態、反応器の大きさ、キャリアー水の流速、オキシム導入速度、反応時間等によって変動する。例えば ϵ -カプロラクタムの場合の反応収率は5.5%から76.3%であった。これらの ϵ -カプロラクタムは原料のシクロヘキサノンオキシムと混合して回収される。同様に本発明によって種々のオキシムあるいはそれらの混合物から多種のラクタムが原料基質とともに回収されるが、例えば陽イオン交換樹脂や陰イオン交換樹脂あるいはそれらの併用によってラクタムと原料基質のオキシムを分離でき、更にラクタム同士の分離も可能なので、ラクタムはその種類毎に精製濃縮できる。また、同時に回収されたオキシムは再度原料として用いることができる。

従って高温高圧水条件下でオキシムを転移反応させラクタムを合成し、得られた反応溶液に対してイオン交換樹脂を用いてラクタムを分離精製して、高純度のラクタムを好適に製造できる。

本発明では、高温高圧水条件下の高温熱水中に、反応基質として所定の濃度のオキシムを導入し、反応基質を短時間で昇温し、所定の高温高圧水条件下で反応させることにより、例えば、シクロヘキ

サノンオキシムから ϵ -カプロラクタムが合成される。また、これらのオキシム等を流通させている高温高压水に連続的に導入することにより、連続的にそれぞれのオキシムに対応した種々のラクタムを合成することができる。

- 5 これらのことから、本発明は、上記反応系において、反応条件、反応基質のオキシムの種類、オキシムの濃度を調節することによりラクタムを短時間で連続的に製造することを可能とする新規の連続ラクタム製造方法であり、ラクタム製造方法として有用である。

10 図面の簡単な説明

図1は、本発明に用いた送水ポンプ2台付属の流通式高温高压反応装置のフローシートを示す。

図2は、本発明に用いた送水ポンプ2台付属の溶融オキシム導入型流通式高温高压反応装置を示す。

15

発明を実施するための最良の形態

次に実施例に基づいて本発明を具体的に説明するが、本発明は以下の実施例によって何ら限定されるものではない。

実施例1

- 20 図1に示す連続式高温高压反応装置を用い、温度 375°C 、圧力 30MPa 及び密度 $0.5583\text{g}/\text{cm}^3$ の高温高压水条件下でAldrich Chemical Company, Inc.社製品であるシクロヘキサノンオキシム試薬（純度97%）を用い、転移反応による ϵ -カプロラクタムの連続製造を試みた。

- 25 反応器の材料は合金C-276であり、反応器の内径： 0.325mm 及び反応器の長さ： 120cm で、従って反応器容積は 0.0995cm^3 と算出された。各導入調製液は高压ポンプで注入した。窒素ガスでバブリングして溶存酸素を追い出した蒸留水を加熱して 460°C 及び 30MPa のキャリアー水を作製し、 3.8m

／minの流速で通水した。同様に脱酸素処理した蒸留水を用いて
21.9 mMシクロヘキサノンオキシム含有基質溶液を調製した。
室温及び30 MPaの基質溶液を1.3 ml/minの流速で反応
器入り口のキャリアー水中に導入し、混合した。反応器入り口から
5 1 cmに設置した熱電対(1)で計測した混合溶液の反応温度は3
7.5℃であり、反応器出口の熱電対(2)で計測した温度と一致し
、反応器内の温度は一定であり、キャリアー水と基質溶液は均質に
混合していると考えられる。混合後の基質濃度は5.58 mMであ
った。反応時間は0.667秒であった。従って、0.006秒以
10 内の短時間で混合は完全に行われていると考えられる。混合後の基
質濃度は5.58 mMであった。反応後に回収した水溶液を高速液
体クロマトグラフィー質量分析装置で調べた所、主生成物としてε
-カプロラクタムと副生成物である6-アミノカプロン酸が生成し
ているのが確認された。その他には未反応のシクロヘキサノンオキ
15 シムのみが検出され、原料の加水分解反応物であるシクロヘキサノ
ンは全く認められなかった。ε-カプロラクタムの含有濃度は2.
31 mMであり、その反応収率は41.4%であった。6-アミノ
カプロン酸の含有量は0.017 mMであり、反応収率は0.3%
であった。

20

実施例 2

実施例 1 と同様な操作で反応させて、シクロヘキサノンオキシム
の転移反応によるε-カプロラクタムの連続製造を試みた。ただし
、反応条件を下記の様に変更して実施した。

25

反応条件

キャリアー水の温度及び圧力及び：40.4℃及び2.5 MPa

キャリアー水の流速：3.7 ml/min

21.9 mM基質溶液の温度及び圧力：

25℃及び2.5 MPa

2 1. 9 mM 基質溶液の流速：1. 3 ml / min

反応高温高圧水の温度：350℃

反応高温高圧水の圧力：25 MPa

反応高温高圧水の密度：0. 6257 g / cm³

5 反応高温高圧水の流速：5. 0 ml / min

混合した時のシクロヘキサノンオキシムの基質濃度は5. 69 mMであった。反応時間は0. 747秒であり、反応器内の温度が一定であるため、0. 006秒以内の短時間で混合されていると推察された。反応後の水溶液を高速液体クロマトグラフィー質量分析装置で調べた所、主生成物としてε-カプロラクタムと副生成物である6-アミノカプロン酸が生成しているのが確認された。その他未反応のシクロヘキサノンオキシムのみが検出され、原料の加水分解反応物であるシクロヘキサノンとは全く認められなかった。ε-カプロラクタムの含有濃度は1. 61 mMであり、反応収率は28. 3%

10 置で調べた所、主生成物としてε-カプロラクタムと副生成物である6-アミノカプロン酸が生成しているのが確認された。その他未反応のシクロヘキサノンオキシムのみが検出され、原料の加水分解反応物であるシクロヘキサノンは全く認められなかった。ε-カプロラクタムの含有濃度は1. 61 mMであり、反応収率は28. 3%

15 %であった。6-アミノカプロン酸の含有量は0. 011 mMであり、反応収率は0. 2%であった。

実施例 3

実施例 1 と同様な操作で反応させて、シクロヘキサノンオキシムの転移反応によるε-カプロラクタムの連続製造を試みた。ただし、反応条件を下記の様に変更して実施した。

20 の転移反応によるε-カプロラクタムの連続製造を試みた。ただし、反応条件を下記の様に変更して実施した。

反応条件

キャリアー水の温度及び圧力及び：352℃及び15 MPa

キャリアー水の流速：2. 9 ml / min

25 2 1. 9 mM 基質溶液の温度及び圧力：

25℃及び15 MPa

2 1. 9 mM 基質溶液の流速：2. 1 ml / min

反応高温高圧水の温度：300℃

反応高温高圧水の圧力：15 MPa

反応高温高圧水の密度：0.7259 g/cm³

反応高温高圧水の流速：5.0 ml/min

混合した時のシクロヘキサノンオキシムの基質濃度は9.20 mMであった。反応時間は0.867秒であり、反応器内の温度が一定であるため、0.007秒以内の短時間でキャリアー水と基質溶液が混合されていると考えられる。反応後の水溶液を高速液体クロマトグラフィー質量分析装置で調べた所、生成物としてε-カプロラクタムが生成しているのが確認された。その他は未反応のシクロヘキサノンオキシムだけが検出され、原料の加水分解反応物であるシクロヘキサノンは全く認められなかった。ε-カプロラクタムの含有濃度は0.51 mMであり、反応収率は5.5%であった。

比較例 1

実施例 1 と同様な操作で反応させて、シクロヘキサノンオキシムの転移反応によるε-カプロラクタムの連続製造を試みた。ただし、反応条件を下記の様に変更して実施した。

反応条件

キャリアー水の温度及び圧力及び：314℃及び15 MPa

キャリアー水の流速：3.5 ml/min

21.9 mM基質溶液の温度及び圧力：

25℃及び15 MPa

21.9 mM基質溶液の流速：1.4 ml/min

反応高温高圧水の温度：200℃

反応高温高圧水の圧力：15 MPa

25 反応高温高圧水の密度：0.8746 g/cm³

反応高温高圧水の流速：4.9 ml/min

混合した時のシクロヘキサノンオキシムの基質濃度は6.26 mMであった。反応時間は1.066秒であり、反応器内の温度が一定であるため、0.009秒以内の短時間でキャリアー水と基質溶

液が混合されていると考えられる。反応後の水溶液を高速液体クロマトグラフィー質量分析装置で調べた所、 ϵ -カプロラクタムの生成は全く認められなかった。

5 比較例 2

実施例 1 と同様な操作で反応させて、シクロヘキサノンオキシムの転移反応による ϵ -カプロラクタムの連続製造を試みた。ただし、反応条件を下記の様に変更して実施した。

反応条件

- 10 キャリヤー水の温度及び圧力及び：345℃及び9MPa
キャリヤー水の流速：3.3ml/min
21.9mM基質溶液の温度及び圧力：25℃及び9MPa
21.9mM基質溶液の流速：1.7ml/min
反応高温高圧水の温度：300℃
- 15 反応高温高圧水の圧力：9MPa
反応高温高圧水の密度：0.7134g/cm³
反応高温高圧水の流速：5.0ml/min

- 混合した時のシクロヘキサノンオキシムの基質濃度は7.45mMであった。反応時間は0.852秒であり、反応器内の温度が一定であるため、0.007秒以内の短時間でキャリヤー水と基質溶液が混合されていると考えられる。反応後の水溶液を高速液体クロマトグラフィー質量分析装置で調べた所、 ϵ -カプロラクタムの生成は全く認められなかった。
- 20

25 実施例 4

実施例 1 と同様な操作で反応させて、シクロヘキサノンオキシムの転移反応による ϵ -カプロラクタムの連続製造を試みた。ただし、反応条件を下記の様に変更して実施した。

反応条件

キャリアー水の温度及び圧力及び：550℃及び25MPa

キャリアー水の流速：4.6ml/min

21.9mM基質溶液の温度及び圧力：

25℃及び25MPa

5 21.9mM基質溶液の流速：0.5ml/min

反応高温高圧水の温度：400℃

反応高温高圧水の圧力：25MPa

反応高温高圧水の密度：0.1666g/cm³

反応高温高圧水の流速：5.1ml/min

- 10 混合した時のシクロヘキサノンオキシムの基質濃度は2.15mMであった。反応時間は0.195秒であり、反応器内の温度が一定であるため、0.002秒以内の短時間で混合されていると考えられる。反応後の水溶液を高速液体クロマトグラフィー質量分析装置で調べた所、主生成物としてε-カプロラクタムと副生成物である6-アミノカプロン酸が生成しているのが確認された。その他未反応のシクロヘキサノンオキシムのみが検出され、原料の加水分解反応物であるシクロヘキサノンは全く認められなかった。ε-カプロラクタムの含有濃度は0.19mMであり、反応収率は8.8%であった。6-アミノカプロン酸の含有量は0.002mMであり
- 20 、反応収率は0.1%であった。

実施例5

- 実施例1と同様な操作で反応させて、シクロヘキサノンオキシムの転移反応によるε-カプロラクタムの連続製造を試みた。ただし
- 25 、反応条件を下記の様に変更して実施した。

反応条件

キャリアー水の温度及び圧力及び：550℃及び40MPa

キャリアー水の流速：3.7ml/min

21.9mM基質溶液の温度及び圧力：

25 °C 及び 40 MPa

21.9 mM 基質溶液の流速 : 1.3 ml / min

反応高温高圧水の温度 : 400 °C

反応高温高圧水の圧力 : 40 MPa

5 反応高温高圧水の密度 : 0.5237 g / cm³

反応高温高圧水の流速 : 5.0 ml / min

- 混合した時のシクロヘキサノンオキシムの基質濃度は 5.69 mM であった。反応時間は 0.625 秒であり、反応器内の温度が一定であるため、0.005 秒以内の短時間で混合されていると考えられる。反応後の水溶液を高速液体クロマトグラフィー質量分析装置で調べた所、主生成物として ε-カプロラクタムと副生成物である 6-アミノカプロン酸が生成しているのが確認された。その他未反応のシクロヘキサノンオキシムのみが検出され、原料の加水分解反応物であるシクロヘキサノンは全く認められなかった。ε-カプロラクタムの含有濃度は 3.78 mM であり、反応収率は 66.4 % であった。6-アミノカプロン酸の含有量は 0.078 mM であり、反応収率は 1.4 % であった。
- 10
- 15

実施例 6

- 20 実施例 1 と同様な操作で反応させて、シクロヘキサノンオキシムの転移反応による ε-カプロラクタムの連続製造を試みた。ただし、反応条件を下記の様に変更して実施した。

反応条件

キャリアー水の温度及び圧力及び : 550 °C 及び 40 MPa

25 キャリヤー水の流速 : 4.2 ml / min

21.9 mM 基質溶液の温度及び圧力 :

25 °C 及び 40 MPa

21.9 mM 基質溶液の流速 : 0.8 ml / min

反応高温高圧水の温度 : 420 °C

反応高温高圧水の圧力：40 MPa

反応高温高圧水の密度：0.4238 g/cm³

反応高温高圧水の流速：5.0 ml/min

混合した時のシクロヘキサノンオキシムの基質濃度は3.50 mMであった。反応時間は0.506秒であり、反応器内の温度が一定であるため、0.004秒以内の短時間で混合されていると考えられる。反応後の水溶液を高速液体クロマトグラフィー質量分析装置で調べた所、主生成物としてε-カプロラクタムと副生成物である6-アミノカプロン酸が生成しているのが確認された。その他未反応のシクロヘキサノンオキシムのみが検出され、原料の加水分解反応物であるシクロヘキサノンは全く認められなかった。ε-カプロラクタムの含有濃度は1.58 mMであり、反応収率は45.1%であった。6-アミノカプロン酸の含有量は0.028 mMであり、反応収率は0.8%であった。

15

実施例7

実施例1と同様な操作で反応させて、シクロヘキサノンオキシムの転移反応によるε-カプロラクタムの連続製造を試みた。ただし、反応条件を下記の様に変更して実施した。

20

反応条件

キャリアー水の温度及び圧力及び：475℃及び40 MPa

キャリアー水の流速：15.6 ml/min

21.9 mM基質溶液の温度及び圧力：

25℃及び40 MPa

25

21.9 mM基質溶液の流速：4.4 ml/min

反応高温高圧水の温度：375℃

反応高温高圧水の圧力：40 MPa

反応高温高圧水の密度：0.6096 g/cm³

反応高温高圧水の流速：20.0 ml/min

混合した時のシクロヘキサノンオキシムの基質濃度は4.82 mMであった。反応時間は0.182秒であり、反応器内の温度が一定であるため、0.002秒以内の短時間で混合されていると推察される。反応後の水溶液を高速液体クロマトグラフィー質量分析装置で調べた所、主生成物として ϵ -カプロラクタムと副生成物である6-アミノカプロン酸が生成しているのが確認された。その他未反応のシクロヘキサノンオキシムのみが検出され、原料の加水分解反応物であるシクロヘキサノンは全く認められなかった。 ϵ -カプロラクタムの含有濃度は1.31 mMであり、反応収率は27.2%であった。6-アミノカプロン酸の含有量は0.023 mMであり、反応収率は0.5%であった。

実施例 8

実施例 1 と同様な操作で反応させて、シクロヘキサノンオキシムの転移反応による ϵ -カプロラクタムの連続製造を試みた。ただし、反応条件を下記の様に変更して実施した。

反応条件

キャリアー水の温度及び圧力及び：475℃及び40 MPa
キャリアー水の流速：1.4 ml/min
21.9 mM基質溶液の温度及び圧力：
25℃及び40 MPa
21.9 mM基質溶液の流速：0.6 ml/min
反応高温高圧水の温度：375℃
反応高温高圧水の圧力：40 MPa
25 反応高温高圧水の密度：0.6096 g/cm³
反応高温高圧水の流速：2.0 ml/min

混合した時のシクロヘキサノンオキシムの基質濃度は4.82 mMであった。反応時間は1.820秒であり、反応器内の温度が一定であるため、0.015秒以内の短時間で混合されていると推察

される。反応後の水溶液を高速液体クロマトグラフィー質量分析装置で調べた所、主生成物として ϵ -カプロラクタムと副生成物である6-アミノカプロン酸が生成しているのが確認された。その他未反応のシクロヘキサノンオキシムのみが検出され、原料の加水分解
5 反応物であるシクロヘキサノンは全く認められなかった。 ϵ -カプロラクタムの含有濃度は3.68 mMであり、反応収率は76.3%であった。6-アミノカプロン酸の含有量は0.132 mMであり、反応収率は2.7%であった。

10 実施例 9

図2に示す連続式反応装置を用い、温度350℃、圧力30 MPa及び密度0.6443 g/cm³の高温高圧水条件下でAldrich Chemical Company, Inc.社製品であるシクロヘキサノンオキシム（純度97%）の熔融液を導入して用い、転移反応による ϵ -カプロ
15 ラクタムの連続製造を試みた。

反応器の材料は合金C-276であり、反応器の内径：4.68 mm及び反応器の長さ：200 mmで、従って反応器容積は3.440 cm³と算出された。各導入調製液は高圧ポンプで注入した。窒素ガスでバブリングして溶存酸素を追い出した蒸留水を加熱して
20 357℃及び30 MPaのキャリアー水を作製し、24.6 ml/minの流速で通水した。シクロヘキサノンオキシムを95℃で加温して基質熔融液を調製した。基質熔融液を加圧水で30 MPaで加圧して0.4 ml/minの流速で反応器入り口のキャリアー水中に導入して混合した。反応器入り口から1 cmに設置した熱電対
25 (1)で計測した混合溶液の反応温度は350℃であり、反応器出口の熱電対(2)で計測した温度と一致し、反応器内の温度は一定であり、キャリアー水と基質熔融液は均質に混合していると考えられる。混合後の基質濃度は141.6 mMであった。反応時間は5.165秒であった。従って、0.258秒以内の短時間で混合溶

解は完全に行われていると考えられる。混合後の基質濃度は141.6 mMであった。反応後の水溶液を高速液体クロマトグラフィー質量分析装置で調べた所、主生成物として ϵ -カプロラクタムと副生成物である6-アミノカプロン酸が生成しているのが確認された。

5 . その他には未反応のシクロヘキサノンオキシムのみが検出され、原料の加水分解反応物であるシクロヘキサノンは全く認められなかった。 ϵ -カプロラクタムの含有濃度は96.8 mMであり、その反応収率は68.4%であった。6-アミノカプロン酸の含有量は2.1 mMであり、反応収率は1.5%であった。

10

比較例 3

内径8.7 mm、長さ170 mmのSUS316製管式反応器（内容積10.1 cm³）に熱電対を接続し、熔融塩浴で急速昇温を試みることで、375℃に設定して3分間のバッチ式反応法による

15 シクロヘキサノンオキシムから ϵ -カプロラクタムの合成実験を行った。反応器に蒸留水3.5 gとシクロヘキサノンオキシム0.5 gを仕込み、窒素気流中で封管した。予め375℃に設定しておいた熔融塩浴中にこの反応器を投入することによって、反応器は設定温度に昇温される。反応温度における圧力は内容積、使用した水の

20 量及び温度より、水の蒸気圧曲線から計算して求めた。反応器は375℃で3分間反応後、反応器を冷水浴に入れて反応を停止させた。反応圧力は25 MPaで、375℃までの昇温時間は29秒であった。

冷却後、反応器内の生成物を水とクロロホルムを用いて回収し、

25 有機溶媒層を分離した後、有機溶媒を留去した。質量スペクトル測定、核磁気共鳴スペクトル測定及びガスクロマトグラフィー分析により生成物を調べた。分析の結果、 ϵ -カプロラクタムの収率：14.7%およびシクロヘキサノンの収率：45.8%であった。本バッチ式合成法ではシクロヘキサノンオキシムの加水分解生成物で

あるシクロヘキサノンが大量に生成するため、工業プロセスとしては不適と考えられる。

産業上の利用可能性

- 5 以上詳述した通り、本発明は、流通させている高温高圧水にオキシムを導入することによって加水分解反応をおこすことなく、ラクタムを連続合成することを特徴とするラクタム連続製造方法、高温高圧水条件下でオキシムからラクタムを選択的に製造することを特徴とする連続ラクタム製造方法に係り、本発明により、
- 10 1) 高温高圧水下でのオキシムの加水分解反応を抑制することによってオキシムからラクタムを選択的に製造することができる、2) オキシムを高温高圧下で反応させてラクタムを短時間で製造することができる、3) 触媒を一切使用しないラクタム製造方法を提供することができる、4) 環境に優しい化学物質生産システムであるという格別の
- 15 効果が奏される。

請求の範囲

1. 高温高圧水中にオキシムを導入して、所定の高温高圧条件に短時間で昇温して反応させることを特徴とするラクタムの製造方法。
5
2. 連続的に流通させている高温高圧水にオキシムを溶解した基質水溶液を導入して所定の高温高圧条件下で反応させることを特徴とする請求項1記載のラクタムの製造方法。
10
3. 連続的に流通させている高温高圧水に溶解したオキシムを導入して所定の高温高圧条件下で反応させることを特徴とする請求項1記載のラクタムの製造方法。
15
4. 250℃以上の温度範囲及び12MPa以上の圧力範囲である高温高圧水条件下でオキシムを反応させることを特徴とする請求項1ないし3記載のラクタムの製造方法。
20
5. オキシムを所定の高温高圧条件に3秒以内の短時間で昇温させて反応させることを特徴とする請求項1ないし4記載のラクタムの製造方法。
25
6. オキシムを所定の高温高圧条件で60秒以内の時間で反応させることを特徴とする請求項1ないし5記載のラクタムの製造方法。
25
7. オキシムがシクロヘキサノンオキシムである請求項1ないし6記載のラクタムの製造方法。

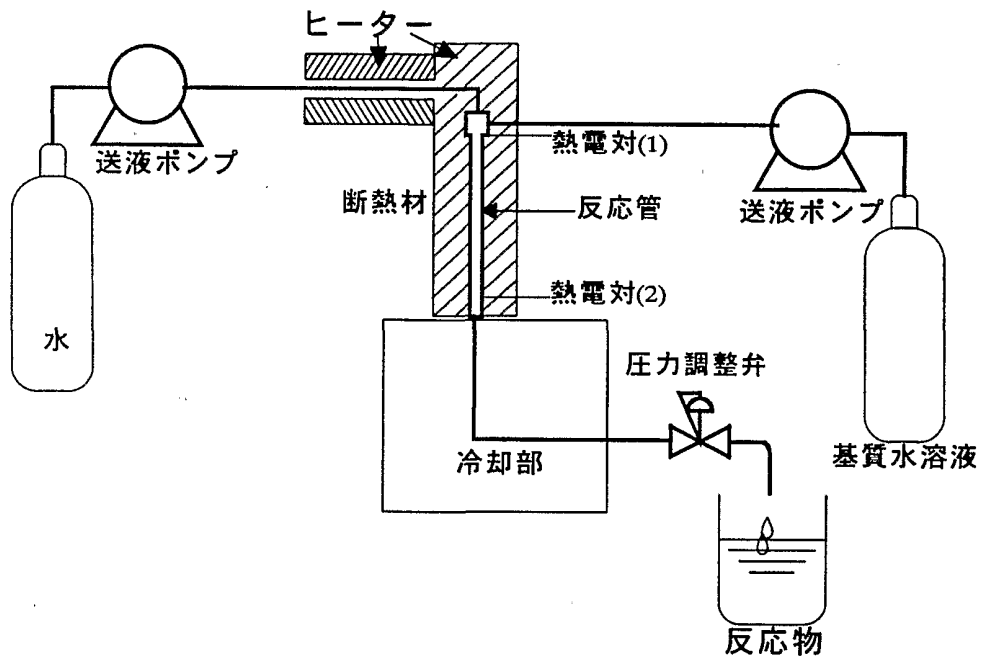


図1

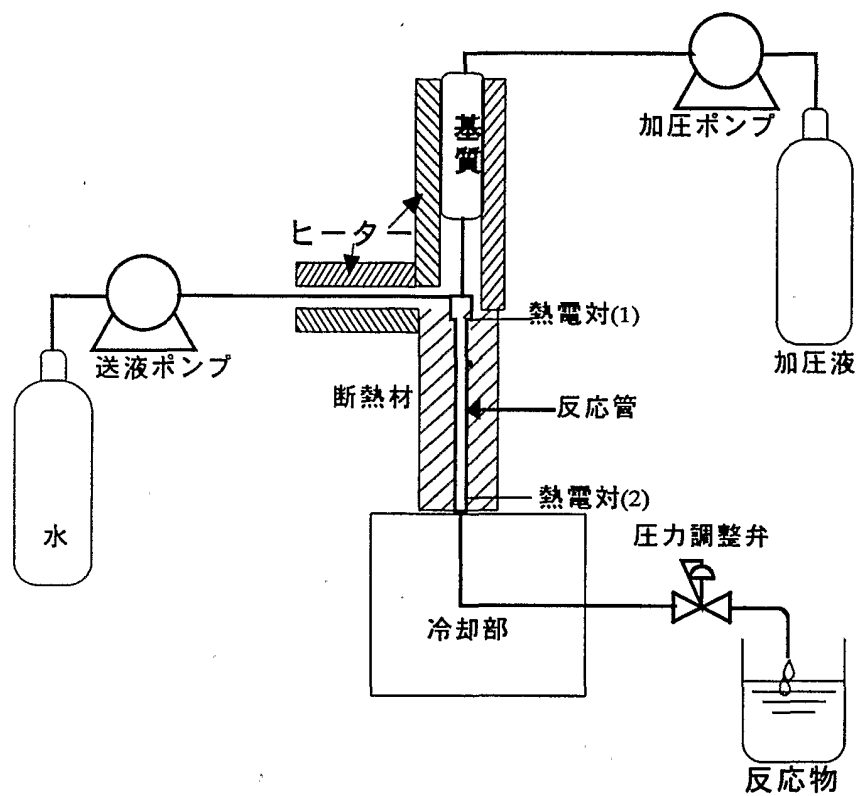


図 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/02321

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl.⁷ C07D201/04, 223/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl.⁷ C07D201/04, 223/10

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 10-287644, A (Agency of Industrial Science and Technology), 27 October, 1998 (27.10.98) (Family: none)	1-7
X	J. Am. Chem. Soc., (2000), 122(9), pages 1908 to 1918	1-7
X	J. Org. Chem., (1998), 63(24), pages 9100 to 2	1-7

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
16 May, 2001 (16.05.01)

Date of mailing of the international search report
29 May, 2001 (29.05.01)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl ⁷ C07D201/04, 223/10		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl ⁷ C07D201/04, 223/10		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP, 10-287644, A (工業技術院長), 27. 10月. 1998 (27. 10. 98) (ファミリーなし)	1-7
X	J. Am. Chem. Soc., (2000), 122(9), p. 1908-1918	1-7
X	J. Org. Chem., (1998), 63(24), p. 9100-2	1-7
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 16. 05. 01	国際調査報告の発送日 29.05.01	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 富永 保	4 P 9159
電話番号 03-3581-1101		内線 3490