

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6704896号
(P6704896)

(45) 発行日 令和2年6月3日(2020.6.3)

(24) 登録日 令和2年5月15日(2020.5.15)

(51) Int.Cl.

C07D 307/52

(2006.01)

F 1

C07B 61/00

(2006.01)

C07D 307/52

C07B 61/00

300

請求項の数 17 (全 11 頁)

(21) 出願番号 特願2017-500926 (P2017-500926)
 (86) (22) 出願日 平成27年7月8日 (2015.7.8)
 (65) 公表番号 特表2017-521430 (P2017-521430A)
 (43) 公表日 平成29年8月3日 (2017.8.3)
 (86) 國際出願番号 PCT/CN2015/083535
 (87) 國際公開番号 WO2016/004867
 (87) 國際公開日 平成28年1月14日 (2016.1.14)
 審査請求日 平成30年6月8日 (2018.6.8)
 (31) 優先権主張番号 PCT/CN2014/081945
 (32) 優先日 平成26年7月10日 (2014.7.10)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
中国(CN)

前置審査

(73) 特許権者 508079739
 ローディア オペレーションズ
 フランス国 パリ 75009 リュ テ
 クリシー 25
 (74) 代理人 110002077
 園田・小林特許業務法人
 (72) 発明者 リー, ポン
 中華人民共和国 200336 シャンハ
 イ, マオタイ ロード, レーン 50
 O, 4番, 1807号室
 (72) 発明者 デカンポ, フロリアン
 アメリカ合衆国 ペンシルベニア 152
 38, ピッツバーグ, ウィリアム ピ
 ット ウェイ 2180

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】芳香族第一級ジアミンの製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

芳香族第一級アミンの製造方法であって、前記方法が、水素化触媒およびアミンの存在下で、芳香族ジアルデヒドを水素およびアンモニアと反応させる工程を含み、アミンが、

メチルアミン、エチルアミン、プロピルアミン、ブチルアミン、ペンチルアミン、ヘキシリルアミン、ベンジルアミン、シクロヘキシリルアミン、およびエチレンジアミンからなる群から選択される第一級アミンであり、

芳香族ジアルデヒドに対するアミンのモル比が反応の開始時に0.25以上であり、芳香族ジアルデヒドが2,5-ジホルミルフランである、方法。

10

【請求項2】

第一級アミンが、メチルアミン、ブチルアミン、ペンチルアミンおよびヘキシリルアミンからなる群から選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

第一級アミンが、メチルアミンおよびブチルアミンからなる群から選択される、請求項1または2に記載の方法

【請求項4】

芳香族ジアルデヒドに対するアミンのモル比が、反応の開始時に、0.25以上である、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】

20

芳香族ジアルデヒドに対するアミンのモル比が、反応の開始時に、0.5以上である、請求項1～4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

芳香族ジアルデヒドに対するアミンのモル比が、反応の開始時に、1以上である、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

芳香族ジアルデヒドに対するアミンのモル比が、反応の開始時に、4以下である、請求項1～6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

芳香族ジアルデヒドに対するアミンのモル比が、反応の開始時に、3以下である、請求項1～7のいずれか一項に記載の方法。 10

【請求項9】

芳香族ジアルデヒドに対するアミンのモル比が、反応の開始時に、2以下である、請求項1～8のいずれか一項に記載の方法。

【請求項10】

芳香族ジアルデヒド対アンモニアのモル比が、1：2～1：50の範囲にあり、アンモニアが、導入されたアンモニアである、請求項1～9のいずれか一項に記載の方法。

【請求項11】

芳香族ジアルデヒド対アンモニアのモル比が、1：5～1：20の範囲にあり、アンモニアが、導入されたアンモニアである、請求項1～10のいずれか一項に記載の方法。 20

【請求項12】

芳香族ジアルデヒドが、芳香族ジアルデヒドに対するアミンのモル比が反応の全体にわたって0.25以上であることを確実にするためのやり方で供給される、請求項1～11のいずれか一項に記載の方法。

【請求項13】

芳香族ジアルデヒドが、芳香族ジアルデヒドに対するアミンのモル比が反応の全体にわたって0.25～2の範囲にあることを確実にするためのやり方で供給される、請求項1～12のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】

芳香族ジアルデヒドが、芳香族ジアルデヒドに対するアミンのモル比が反応の全体にわたって1～2の範囲にあることを確実にするためのやり方で供給される、請求項1～13のいずれか一項に記載の方法。 30

【請求項15】

反応温度が、40～200の範囲にある、請求項1～14のいずれか一項に記載の方法。

【請求項16】

反応温度が、100～150の範囲にある、請求項1～15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項17】

芳香族ジアミンが2,5-ビス(アミノメチル)フランである、請求項1～16のいずれか一項に記載の方法。 40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、相当する芳香族ジアルデヒドの還元的アミノ化による芳香族第一級ジアミンの製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

アンモニアおよび水素との、そして水素化触媒の存在下での相当するジアルデヒドの還元的アミノ化から第一級ジアミンを製造するための幾つかの方法が知られていた。 50

【0003】

米国特許第2,636,051 A号明細書(SHELL DEV)1953年4月21日は、アンモニア、水素および水素化触媒を含有する反応器に制御された流量で脂肪族ジアルデヒドを供給することによる、ホルミル基が少なくとも4個の炭素原子によって分離されている脂肪族ジアルデヒドの転化に基づく長鎖脂肪族第一級ジアミンの製造方法を開示しており、ラネーニッケル触媒および水溶媒を使用する第一級ジアミン生成物の60%収率での実施例を提供した。

【0004】

特開平05-17413 A号公報(光栄化学工業株式会社)1993年1月26日、特開平07-069999号公報(CHEM LINZ AG)1995年3月14日、特開平07-196586 A号公報(株式会社クラレ)1995年8月1日、特開平10-130210 A号公報(株式会社クラレ)1998年5月19日、特開平10-310559 A号公報(株式会社クラレ)1998年11月24日、および米国特許第6,696,609号明細書(株式会社クラレ)2003年4月3日などの、数件の公表特許において、より高いジアミン生成物収率(86.9%~96%)のために米国特許第2,636,051号明細書に適用された水溶媒に取って代わる少なくとも1つの有機溶媒をそれぞれ使用する、脂肪族第一級ジアミン(例えば1,8-オクタンジアミン、1,9-ノナンジアミン、および2-メチル-1,8-オクタンジアミン)の改良製造方法が提案された。これらの有機溶媒には:メタノールまたはエタノールなどのアルコール溶媒;トルエンなどの芳香族炭化水素;ならびテトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、およびメチル-t-ブチルエーテルなどのエーテル溶媒が含まれる。これらの有機溶媒のうち、米国特許第6,696,609号明細書(株式会社クラレ)2003年4月3日は、メタノールまたはエタノールの選好を提案し、90%よりも上の高収率で所望の脂肪族ジアミン(すなわち、1,9-ノナンジアミンおよび2-メチル-1,8-オクタンジアミン)を製造するために、反応混合物中の第一級アミンの割合が最小限にされるべきであることを強調した。

【0005】

しかし、本発明者らによって行われた追跡試験によれば(比較例1を参照されたい)、脂肪族ジアルデヒドを転化するために上述の特許に用いられた一般的なアミノ化反応システムは、芳香族ジアルデヒの還元的アミノ化に有効ではないか、またはむしろ適用できない。実際に、米国特許第6,696,609号明細書、上述の特許の中での最新の公開特許出願の同じ実験プロトコルを用いると、2,5-ジホルミルフラン(DFF)を転化するための反応系で形成される塊状の沈澱物が検出され、第一級ジアミン生成物は全く検出されなかった。

【0006】

上に考察された先行技術の欠点を考慮して、高収率および経済的なコストで、相当する芳香族ジアルデヒドから芳香族第一級ジアミンを製造するための有効な方法を提供することが本発明の目的である。

【0007】

意外にも、かつ、予想外にも、この目的は、その相当するジアルデヒドの還元的アミノ化による芳香族第一級ジアミンの新規製造方法であって、生成物収率を高めるために、反応混合物中のアミンの存在を減らさず、むしろ反応の開始時に最小限のアミン/ジアルデヒド比を保つ方法を用いる本発明によって達成される。

【発明の概要】

【0008】

本発明は、芳香族第一級アミンの製造方法であって、本方法が、水素化触媒およびアミンの存在下で、芳香族ジアルデヒドを水素およびアンモニアまたはアンモニア遊離性化合物と反応させる工程を含み、ここで、アミン対芳香族ジアルデヒドのモル比が反応の開始時に1:4以上である方法を提供する。

【0009】

10

20

30

40

50

本発明の方法によれば、最小限のアミン / ジアルデヒド比を反応の開始時に保つことによって、芳香族第一級ジアミンを高収率でおよび経済的なコストで製造することができる。本発明者の新たな研究結果である、この効果は、意図される還元的アミノ化に有利に働くための反応混合物における第一級アミンの抑制に関して教示する先行技術に反している。さらに、本方法は、バッチ運転または連続運転モードに容易に適合させることができ、したがって広範囲の工業的用途に適用できる。

【0010】

本出願は、PCT出願PCT/CN第2014/081945号明細書に対する優先権を主張するものであり、この出願全内容は、あらゆる目的のために参照により本明細書に援用される。

10

【0011】

用語「アミン」は、本明細書で用いるところでは、アンモニアにおける水素原子の1つもしくは複数を有機基で置き換えることによって誘導される有機化合物を意味し、第一級、第二級および第三級アミンを含む。好ましくは、本方法において反応の開始時に使用されるアミンは、第一級アミンまたは第二級アミン、より好ましくは第一級アミンである。

【0012】

本発明によれば、「第一級アミン」は、式 R_NH_2 の化合物であり、「第二級アミン」は、式 $HNR'R'$ の化合物であり、「第三級アミン」は、式 $NRR'R''$ の化合物であり、ここで、 R 、 R' 、 R'' はそれぞれ独立して、有機ラジカルである。用語「芳香族第一級アミン」は、本明細書で用いるところでは、また第一級アミンである芳香族化合物を意味する。

20

【0013】

R 、 R' および R'' の非限定的な例は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルキルシクロアルキル、アルキルアリール、アルキルヘテロシクリル、アルキルヘテロアリール、およびアルコキシアルキルからなる群から独立して選択されてもよい。好ましくは、 R 、 R' および R'' は、ハロゲン、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、ニトロ、ハロゲン、シクロアルキル、およびアルキルからなる群から選択される置換基でそれぞれ任意選択的に置換された、直鎖もしくは分岐の (C1 ~ C10) アルキル、フェニル (C1 ~ C3) アルキル、およびヘテロアリール (C1 ~ C3) アルキルからなる群から独立して選択される。

30

【0014】

本方法発明のいくつかの実施形態では、反応の開始時に使用されるアミンは、第一級アミンである。

【0015】

本方法の反応の開始時に使用される第一級アミンの具体的な例としては、メチルアミン、エチルアミン、プロピルアミン、ブチルアミン、ペンチルアミン、ヘキシルアミン、ベンジルアミン、シクロヘキシルアミン、エチレンジアミンなどが挙げられる。好ましい第一級アミン例としてはとりわけ、メチルアミン、ブチルアミン、ペンチルアミン、およびヘキシルアミンが挙げられ、それらのうちメチルアミンおよびブチルアミンがさらに好ましい。有利には、ブチルアミンが一般に、反応系において低温で十分に高い蒸気圧を与え、したがって容易な回収を可能にすることが分かる。

40

【0016】

とりわけ、本方法から得られる芳香族ジアミンはまた、反応の開始時のアミン成分として使用できる。

【0017】

あるいはまた、本方法における反応の開始時に使用されるアミンは、式 $HNR'R'$ (式中、 R および R' は、上に定義された通りである) の第二級アミンである。

【0018】

別の代替案として、本方法における反応の開始時に使用されるアミンは、式 $NRR'R''$ (式中、 R 、 R' および R'' は、上に定義された通りである) の第三級アミンであ

50

る。

【0019】

本方法の反応に使用される例示第二級アミンとしては、ジメチルアミン、ジエチルアミン、ジエタノールアミン、ジシクロヘキシリルアミン、ジアリルアミン、ピペリジン、ピロリジン、モルホリン、N-メチルベンジルアミン、ジベンジルアミンなどが挙げられる。本発明に使用される好ましい第二級アミンとしては、ジメチルアミン、ジエチルアミン、およびN-メチルベンジルアミンが挙げられる。

【0020】

本方法の反応に使用される例示第三級アミンとしては、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリエタノーアミン、ジイソプロピルエチルアミン、トリシクロヘキシリルアミン、トリアリルアミン、ベンジルジメチルアミン、N-メチルモルホリン、N-メチルジベンジルアミンなどが挙げられる。本発明に使用される好ましい第三級アミンとしては、トリメチルアミン、トリエチルアミン、およびベンジルジメチルアミンが挙げられる。

【0021】

本発明で用いるところでは、用語「芳香族ジアルデヒド」は、2個のアルデヒド基で置換された少なくとも1個の芳香環を有する化合物を意味する。芳香環は、本明細書で用いるところでは、炭化水素環または複素環であり得るし、それぞれが、C₁ ~ C_{2~4}アルキル、アミノ、ヒドロキシル、カルボキシル、エステル、シアノ、ニトロ、ハロゲン、および酸素からなる群から選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換されている、ベンゼン、ピレン、フラン、チオフェン、テルチオフェン、ピロール、ピリジン、テルピリジン、ピリジンオキシド、ピラジン、インドール、キノリン、プリン、キナゾリン、ビピリジン、フェナントロリン、ナフタレン、テトラリン、ビフェニル、シクロヘキシリベンゼン、インダン、アントラセン、フェナントレン、フルオレン、およびアズレンからなる群から選択されてもよい。

【0022】

本発明に使用される芳香族ジアルデヒドの特に好ましい例としては、2,5-ジホルミルフラン(DFF)およびその誘導体などの、2個のアルデヒド基で置換された少なくとも1個のフラン環を有するものが挙げられる。

【0023】

本発明に使用される芳香族ジアルデヒドの他の例としては、とりわけ、フタルアルデヒド；イソフタルアルデヒド；テレフタルアルデヒド；1,2-ナフタレンジカルボキシアルデヒド；1,3-ナフタレンジカルボキシアルデヒド；1,4-ナフタレンジカルボキシアルデヒド；1,6-ナフタレンジカルボキシアルデヒド；1,8-ナフタレンジカルボキシアルデヒド；2,6-ナフタレンジカルボキシアルデヒド；1,7-ナフタレンジカルボキシアルデヒド；2,5-ナフタレンジカルボキシアルデヒド；1,4-アントラセンジカルボキシアルデヒド；1,6-アントラセンジカルボキシアルデヒド；1,10-アントラセンジカルボキシアルデヒド；2,3-アントラセンジカルボキシアルデヒド；2,7-アントラセンジカルボキシアルデヒド；1,2-アントラセンジカルボキシアルデヒド；1,9-アントラセンジカルボキシアルデヒド；9,10-アントラセンジカルボキシアルデヒド；1,2-フェナントレンジカルボキシアルデヒド；1,4-フェナントレンジカルボキシアルデヒド；1,9-フェナントレンジカルボキシアルデヒド；2,3-フェナントレンジカルボキシアルデヒド；3,5-フェナントレンジカルボキシアルデヒド；9,10-フェナントレンジカルボキシアルデヒド；4,4'-ビフェニルジカルボキシアルデヒド；3,3-ビフェニルジカルボキシアルデヒド；2,3-ビフェニルジカルボキシアルデヒド；2,4-ビフェニルジカルボキシアルデヒド；2,6-ビフェニルジカルボキシアルデヒド；2,2'-(p-テルフェニル)ジカルボキシアルデヒド；2,3-(o-テルフェニル)ジカルボキシアルデヒド；2,6'-(m-テルフェニル)ジカルボキシアルデヒド；1,4'-(o-テルフェニル)ジカルボキシアルデヒド；4,4'-(p-テルフェニル)ジカルボキシアルデヒド；3,3'-(p-テルフェニル)ジカルボキシアルデヒド；2,6-(o-テルフェニル)ジカルボキシアル

10

20

30

40

50

デヒドなどが挙げられる。

【0024】

上述の芳香族ジアルデヒドは当技術分野で公知であり、例えば、ジハライドの加水分解、塩化ホルミルまたはその等価物を使用するガッターマンス (Gattermanns) 一酸化炭素合成、および様々な芳香族物質の酸化によって容易に製造することができる。

【0025】

本方法は、アミノ化反応の開始時に、アミン対芳香族ジアルデヒドのモル比が1：4以上、好ましくは1：2以上、より好ましくは1：1以上であることを必要とする。

【0026】

また好ましくは、アミノ化反応の開始時に、アミン対芳香族ジアルデヒドのモル比は、
10
4：1以下、好ましくは3：1以下、より好ましくは2：1以下である。アミノ化反応の開始時に、アミン対芳香族ジアルデヒドのモル比は、その結果1：4～4：1に含まれ、より好ましくは1：2～4：1に含まれる（両端を含む）。

【0027】

いかなる特定の理論にも制約されることなく、芳香族ジアルデヒド反応剤が先ずアミンと反応させられてジイミン中間体を形成し、この中間体が次にアンモニアの存在下で水素化されて反応系においてジアミン生成物を形成すると考えられる。

【0028】

本方法の方法では、アンモニアもしくはアンモニア遊離性化合物またはそれらの混合物が使用されてもよい。そのようなアンモニア遊離性化合物の例としては、尿素、尿酸、アンモニウム塩および第一級アミドの誘導体、例えば、対称および非対称カルバメート、カルバミネート、セミカルバジドおよびセミカルバゾール、またはアミニウム塩もしくはそれらの有機／無機エステルが挙げられる。アンモニアそれ自体を使用することが好ましく、液体またはガス状アンモニアをこの実施形態に使用することができる。
20

【0029】

芳香族ジアルデヒド対アンモニアの等価物（導入されるアンモニアおよび／もしくはアンモニア遊離性化合物または本方法において使用されるそのような化合物の合計から形成され得る）の好ましいモル比として、1：2～1：50の範囲の、好ましくは1：5～1：20の範囲の値が設定されてもよい。

【0030】

本方法のために使用できる水素化触媒は、Raneyニッケル、RaneyコバルトおよびRaney銅などのRaney触媒から選択されてもよい。あるいはまた、前記水素化触媒は、珪藻土、シリカ、アルミナ、シリカ・アルミナ、粘土、チタニア、ジルコニア、マグネシア、カルシア、酸化ランタン、酸化ニオブまたは炭素などの担体上に、ニッケル、コバルト、白金、パラジウム、ロジウム、ルテニウムまたは銅などの水素化活性を有する金属を含む担持触媒から選択されてもよい。これらの水素化触媒は、粉末、粒子またはペレットなどの任意の形状を有してもよい。使用される水素化触媒の量は、所望の反応速度に応じて変わってもよく、それは望ましくは、反応混合物の重量を基準として0.01～30重量%の範囲に、より好ましくは同じ基準で0.1～10重量%の範囲にある。水素化触媒は、懸濁の形態でまたは固定床として使用されてもよい。ニッケル水素化触媒としては、商標「PRICAT 9908」、「PRICAT 9910」、「PRICAT 9920」、「PRICAT 9932」、「PRICAT 9936」、「PRICAT 9939」、「PRICAT 9953」、「PRICAT 20/15 D」、「PRICAT NI 52/35」、「PRICAT NI 52/35 P」、「PRICAT NI 55/5 P」、「PRICAT NI 60/15 P」、「PRICAT NI 62/15 P」、「PRICAT NI 52/35 T」、「PRICAT NI 55/5 T」および「PRICAT NI 60/15 T」（Johnson Matthey Catalysts, Ward Hill, Mass. から入手可能な）（ここで、D = 液滴、P = 粉末、およびT = 錠剤）で商業的に入手可能なものが挙げられる。水素化触媒はまた、例えばZnまたはPdなどの別の金属を任意
40
45
50

選択的に含む、Ni / PrO₂ - CeO₂触媒およびCuNiO_x触媒などのニッケル触媒から選ばれてもよい。

【0031】

特に限定されないが、本方法のアミノ化反応は望ましくは、0.1～25 MPaの範囲の、より好ましくは0.5～20 MPaの範囲の水素分圧下で実施される。任意選択的に、水素は、消費を補うために反応の間ずっと添加されても、反応域を通して連続的に循環させられてもよい。

【0032】

好ましくは、本方法のアミノ化反応は、溶媒を使用する液相で実施される。使用される溶媒は、アミノ化反応の全体にわたっての温度および圧力下で液体である、かつ、本方法の反応混合物中の反応剤および生成物に実質的に不活性であるべきである。そのような溶媒の好適な例としては：メタノール、エタノール、2-プロパノール、1-ブタノール、イソアミルアルコールおよびn-オクチルアルコールなどのアルコール溶媒；トルエンなどの芳香族炭化水素溶媒；またはメチルt-ブチルエーテル、テトラヒドロフランおよび1,4-ジオキサンなどのエーテル溶媒が挙げられ、それらの中でメタノールおよびエタノールが好ましい。

【0033】

これらの溶媒は、特異な制限が全くなしに任意の量で、しかし望ましくは、使用される芳香族ジアルデヒドの重量の0.5～50倍の範囲の量で、より好ましくは使用される芳香族ジアルデヒドの重量の2～10倍の量で使用されてもよい。

【0034】

反応温度は望ましくは、40～200 の範囲に、より好ましくは100～150 の範囲にある。

【0035】

反応は、バッチ式、または連続的のどちらかで実施することができる。いずれにしても、アミン対芳香族ジアルデヒドのモル比が反応の全体にわたって1:4以上である、好ましくは1:4～2:1の範囲に、より好ましくは1:1～2:1の範囲にあることを確実にするやり方で芳香族ジアルデヒドを供給することが推奨される。

【0036】

本方法のアミノ化反応を実施するための好適な反応容器は、従来型のオートクレーブおよび従来型の管型反応器から選択されてもよい。具体的な媒体に依存しておよび／またはそれぞれの反応の具体的な条件に依存して、反応器は、大気圧下か、または0.1～20 MPa、好ましくは0.5～10 MPa、より好ましくは1～3 MPaの分圧下で運転されてもよい。この圧力は、注入された水素およびアンモニアによって、および／またはさらなる、好ましくは窒素もしくはアルゴンなどの不活性ガスでの反応器の加圧によって、および／またはアンモニア遊離性化合物もしくはその混合物からその場でのアンモニアの形成によって、および／または所望の反応温度の設定によって発生させられてもよい。

【0037】

本方法では、種々の反応剤を添加する順番は、厳しく限定されているわけではない。反応の一実施形態では、芳香族ジアルデヒドまたは溶媒中のその溶液がアンモニアと一緒に、水素化触媒、アミン、溶媒および水素で満たされた反応容器に供給される。代わりの実施形態では、水素が、溶媒中の芳香族ジアルデヒドと、アミンと、アンモニアと水素化触媒とのプレミックスを含有する反応容器に導入された。さらに別の実施形態では、芳香族ジアルデヒドが、溶媒中のアミンと、アンモニアと、水素と水素化触媒とのプレミックスを含有する反応容器に滴加される。

【0038】

本方法のアミノ化反応は、使用されるジアルデヒドに対応する芳香族ジアミン、例えばDFPから得られる2,5-ビス(アミノメチル)フラン(FDA)；テレフタルアルデヒドからp-キシリレンジアミン；イソフタルアルデヒドからm-キシリレンジアミンおよびビス(5-ホルミル-2-フルフリル)エーテルからビス(5-アミノ-2-フルフ

10

20

30

40

50

リル)エーテルを与える。

【0039】

上述の芳香族ジアミン生成物のうちで、FDAはポリアミン、ポリアミドおよびポリウレタン合成において頻繁に使用される出発原料であり、その上FFFはバイオマス由来資源から広く入手可能であるので、FFF転化FDAが特に興味がある。

【0040】

アミノ化反応から得られる芳香族ジアミンは、水素化触媒が分離された反応混合物からアンモニアおよびいかなる存在する溶媒をも留去し、残留物を蒸留または再結晶にかける工程を含む通常の精製手順によって高純度に精製することができる。

【発明を実施するための形態】

10

【0041】

本発明を大まかに記述してきたが、さらなる理解は、例示目的でのみ提供され、本発明を限定することを意図しない、以下の実施例を参照することにより得ることができる。参考により本明細書に援用される特許、特許出願、および刊行物のいずれかの開示が用語を不明瞭にさせ得る程度まで本出願の記載と矛盾する場合、本記載が優先するものとする。

【実施例】

【0042】

実施例1

200mgのRaney Coを含有する100mLのバー(Parr)反応器に、2.0ミリモルのFFFおよび6.0ミリモルのN-ブチルアミンを25mLのエタノールと共に導入した。反応器を次に3回窒素でバージし、混合物をアンモニア雰囲気(0.2MPa)下でかき混ぜてアルコール中におおよそ2gのアンモニアを溶解させた。水素を次に反応器へ導入して2MPaの水素分圧を提供し、反応は次に150の温度で3時間進行した。反応の完了後に、反応器を冷まし、未反応アンモニアを放出した。ガスクロマトグラフィーによる反応器中の残留液相の分析は、112mgのFDAが得られ、使用されたFFFを基準として44%の収率を与えることを明らかにした。

20

【0043】

比較例1

米国特許第6,696,609号明細書の実施例1を、反応系での第一級アミンの発生を抑えるための同一の実験条件で、この比較例において再現した。

30

【0044】

機械攪拌機を備えた100mLのParr反応器に、25mLのメタノールおよび150mgのRaneyニッケルを装入した。窒素で3回フラッシュした後、オートクレーブに次に2gのアンモニアを装入し、3MPaの水素分圧をかけながら、140の温度まで加熱した。その後、620mg(5ミリモル)のFFFを25mLのメタノールに溶解させることによって得られたメタノール溶液を、1時間にわたってオートクレーブに高圧計量供給ポンプによって供給した。供給の完了後に、反応混合物を140でもう1時間攪拌した。塊状のチャコール様沈澱物が反応器中に生成していることが観察され、残留溶液のGC-MS分析は、アミノ化生成物が全く形成されていないことを示した。

【0045】

40

実施例2

200mgのRaney Coを含有する100mLのParr反応器に、2.0ミリモルのFFFおよび6.0ミリモルのメチルアミン(40重量%水溶液の形態での)を25mLのメタノールと共に導入した。反応器を次に3回窒素でバージし、混合物をアンモニア雰囲気(0.2MPa)下でかき混ぜてアルコール中におおよそ2gのアンモニアを溶解させた。水素を次に反応器へ導入して2MPaの水素分圧を提供し、反応は次に115~120の温度で3時間進行した。反応の完了後に、反応器を冷まし、未反応アンモニアを放出した。ガスクロマトグラフィーによる反応器中の残留液相の分析は、97mgのFDAが得られ、使用されたFFFを基準として33%の収率を与えることを明らかにした。

50

【0046】

比較例3

n - ブチルアミンの不在下で実施例1の操作を繰り返し、使用されたDFFを基準として7%の収率に相当する、たったの18mgのFDAが得られた。

【0047】

比較例4

0.4ミリモルのn - ブチルアミンをRaney CoとDFFとの混合物中へ導入したことを探して、実施例1の操作を繰り返した。使用されたDFFを基準として25%の収率に相当する、63mgのFDAが得られた。

【0048】

実施例5

2.0ミリモルのn - ブチルアミンをRaney CoとDFFとの混合物中へ導入したことを探して、実施例1の操作を繰り返した。使用されたDFFを基準として38%の収率に相当する、96mgのFDAが得られた。

【0049】

実施例6

120mgのPricat Ni 52/35、2.0ミリモルのDFFおよび6.0ミリモルのn - ブチルアミンを含有する100mLのParr反応器に25mLのメタノールを導入した。反応器を次に3回窒素でバージし、混合物を0.2MPaアンモニアの雰囲気下でかき混ぜてアルコール中におおよそ2gのアンモニアを溶解させた。水素を次に反応器へ導入して2MPaの水素分圧を提供し、反応は次に115~120の温度で4時間進行した。反応の完了後に、反応器を冷まし、未反応アンモニアを放出した。ガスクロマトグラフィーによる反応器中の残留液相の分析は、55mgのFDAおよび44mgのテトラヒドロフラン-2,5-ジメチルアミン(THFDA)が得られ、使用されたDFFを基準とする収率がそれぞれ、22%および17%であることを明らかにした。

【0050】

実施例7

120mgのNi / PrO₂ - CeO₂触媒、2.0ミリモルのDFFおよび6.0ミリモルのn - ブチルアミンを含有する100mLのParr反応器に、25mLのメタノールを導入した。反応器を次に3回窒素でバージし、混合物を0.2MPaアンモニアの雰囲気下でかき混ぜてアルコール中におおよそ2gのアンモニアを溶解させた。水素を次に反応器へ導入して2MPaの水素分圧を提供し、反応は次に115~120の温度で4時間進行した。反応の完了後に、反応器を冷まし、未反応アンモニアを放出した。ガスクロマトグラフィーによる反応器中の残留液相の分析は、114mgのFDAが得られ、DFFを基準として45%の収率を与えることを明らかにした。

【0051】

実施例8

120mgのCuNiO_x触媒、2.0ミリモルのDFFおよび6.0ミリモルのn - ブチルアミンを含有する100mLのParr反応器に、25mLのメタノールを導入した。反応器を次に3回窒素でバージし、混合物を0.2MPaアンモニアの雰囲気下でかき混ぜてアルコール中におおよそ2gのアンモニアを溶解させた。水素を次に反応器へ導入して2MPaの水素分圧を提供し、反応は次に115~120の温度で4時間進行した。反応の完了後に、反応器を冷まし、未反応アンモニアを放出した。ガスクロマトグラフィーによる反応器中の残留液相の分析は、124mgのFDAが得られ、DFFを基準として49%の収率を与えることを明らかにした。

【0052】

実施例9

120mgのCuNiO_x触媒、2.0ミリモルのDFFおよび6.0ミリモルのn - ブチルアミンを含有する100mLのParr反応器に、25mLのメタノールを導入した。反応器を次に3回窒素でバージし、混合物を0.2MPaアンモニアの雰囲気下でか

10

20

30

40

50

き混ぜてアルコール中におおよそ 2 g のアンモニアを溶解させた。水素を次に反応器へ導入して 2 MPa の水素分圧を提供し、反応は次に 80 °C の温度で 15 時間進行した。反応の完了後に、反応器を冷まし、未反応アンモニアを放出した。ガスクロマトグラフィーによる反応器中の残留液相の分析は、211 mg の FDA が得られ、FFF を基準として 84 % の収率を与えることを明らかにした。

フロントページの続き

審査官 伊佐地 公美

(56)参考文献 国際公開第2012/004069 (WO, A1)

特表2009-500342 (JP, A)

特表2010-513302 (JP, A)

特開昭60-146885 (JP, A)

特開平10-130210 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 07 D

C 07 B

C A P L U S / R E G I S T R Y (S T N)

C A S R E A C T (S T N)