



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

200467

(11)

(B2)

(51) Int. Cl.³
C 07 D 295/00

/22/ Přihlášeno 21 06 74
/21/ /PV 4395-74/
/32//31//33/ Právo přednosti
od 29 06 73 /9506/73/
od 19 04 74 /5440/74/ a
od 22 05 74 /7019/74/ Švýcarsko

(40) Zveřejněno 31 12 79

(45) Vydáno 15 11 82

(72) Autor vynálezu

ORBAN IVAN dr., BASILEJ, LIND HANNS dr., LIESTAL, BRUNETTI HEIMO dr.,
REINACH a RODY JEAN dr., BASILEJ /ŠVÝCARSKO/

(73) Majitel patentu

CIBA-GEIGY AG, BASILEJ /ŠVÝCARSKO/

(54) Způsob výroby 2,2,6,6-tetramethyl-4-oxopiperidinu

1

Vynález se týká způsobu výroby 2,2,6,6-tetramethyl-4-oxopiperidinu z acetoninu, tj. z 2,2,4,4,6-pentamethyl-2,3,4,5-tetrahydropyrimidinu.

Příprava 2,2,6,6-tetramethyl-4-oxopiperidinu je již známá. Spočívá v tom, že se na 2,2,4,4,6-pentamethyl-2,3,4,5-tetrahydropyrimidin působí Lewisovou kyselinou v přítomnosti vody, jako podle DOS č. 1 695 753.

Předmětem předloženého vynálezu je způsob výroby 2,2,6,6-tetramethyl-4-oxopiperidinu z acetoninu, tj. 2,2,4,4,6-pentamethyl-2,3,4,5-tetrahydropyrimidinu, který spočívá v tom, že se bezvodý acetonin nebo acetonin obsahující méně než ekvimolární množství vody, vztaženo na acetonin, zahřívá v přítomnosti acetonu nebo/a diacetonalkoholu, nebo s alespoň ekvimolárním množstvím vody, vztaženo na acetonin, na teplotu 40 až 120 °C.

Při tom je možno pracovat v přítomnosti acetonu nebo/a diacetonaminu, triacetonaminu nebo/a kyselého kondenzačního produktu acetonu. Kyselým kondenzačním produktem acetonu je například foron a především mesityloxid a zcela zvláště diacetonalkohol.

Při reakci podle vynálezu lze výhodně používat organické rozpouštědlo.

Organickými rozpouštědly, zvláště vhodnými pro provedení způsobu podle vynálezu, jsou např. uhlovodíky, jako aromáty, např. benzen, toluen a xylen, jakož i alifatické uhlovodíky, jako hexan, heptan a cyklohexan, jakož i chlorované uhlovodíky, jako methylenchlorid, trichlorethan, tetrachlormethan, chloroform, ethylenchlorid a chlorbenzen, jakož i ethery, jako tetrahydrofuran, dioxan a diethylether, jakož i nitrily, jako acetonitril, jakož i aprotická polární rozpouštědla, jako sulfolan, nitromethan, dimethylformamid, dimethylacetamid, tetramethylmočovina, amid kyseliny hexamethylfosforečné a dimethylsulfoxid,

jakož i zvláště výhodné alkoholy, jako mono- nebo polyfunkční, nesubstituované nebo substituované alifatické alkoholy, např. nižší alkanoly, jako methanol, ethanol, propanol, isopropanol a terc.butanol, jakož i cyklohexanol, benzylalkohol, ethylenglykolmonomethylether, glykol a propan-1,3-diol, jakož i aceton.

Především je vhodný alkohol s 1-4 atomy uhlíku, jako methanol a/nebo obzvláště aceton, diacetonalkohol, mesityloxid, foron, diacetonamin, triacetondiamin, jakož i směsi těchto rozpouštědel. Obzvláště vhodné jsou i alkoholy jako methanol nebo ethanol, ethery jako ethylenglykolmonomethylether nebo ketony, jako aceton. Výhodně se používá acetonu nebo methanolu nebo jejich směsí. Rovněž tak výhodné je použití diacetonalkoholu.

Zlepšení tohoto způsobu, oproti dosavadnímu stavu techniky, spočívá v tom, že se s překvapením získávají dobré výtěžky produktu bez katalyzátoru.

Reakce se provádí při zvýšené teplotě, příkladně mezi 40 až 120 °C, obzvláště mezi 40 a 95 °C. V přítomnosti acetonu činí výhodná reakční teplota 40 až 65 °C, zvláště výhodně leží mezi 50 a 55 °C, v přítomnosti diacetonalkoholu, nebo mesityloxydu činí 80 až 100 °C.

Reakční doba činí s výhodou 0,5 až 15, zvláště 1 až 12 hodin, a acetonem jako spouregující složkou, s výhodou 7 až 14 hodin a s diacetonalkoholem jako spouregující složkou s výhodou 0,5 až 2, obzvláště 1 až 1,5 hodiny.

Pro průběh reakce je příznivé použití tlaku, např. 1 až 30, obzvláště 1 až 10, především 1 až 3 atmosféry přetlaku.

Používané množství acetonu, diacetonaminu, triacetondiaminu, případně kondenzačního produktu činí alespoň 1,5 molu na 1 mol pyrimidinového výchozího materiálu, může však činit až 10 molů. Z praktických důvodů činí výhodné rozpětí 2 až 6 molů, obzvláště 3 až 4 moly. Je možno však rovněž s výhodou použít méně než 1,5 molu.

Zvláště výhodné je použití diacetonalkoholu, jako spouregující složky, protože je umožněno rychlejší provedení reakce pro možnost zvýšené reakční teploty.

Zpracování je možno provádět o sobě známým způsobem, například přidávkem vody a oddělením jako hydrátu, nebo přidávkem kyseliny, jako kyseliny solné, kyseliny sírové nebo kyseliny šťavelové a oddělením jako soli nebo přidávkem přebytku louhu, obzvláště koncentrovaného louhu, jako vodného roztoku louhu sodného, nebo louhu draselného a oddělením jako organické vrstvy, nebo obzvláště destilací.

Je výhodné použít při reakci podle vynálezu něco vody buď ve formě pyrimidinhydrátu, a/nebo jako malého množství přidávané vody. Jako dodavatel vody může rovněž sloužit hydrát některé soli.

Vynález je doložen následujícími příklady:

P ř í k l a d 1

Směs 250 g 2,2,4,4,6-pentylmethyl-2,3,4,5-tetrahydropyrimidinhydrátu, 100 g acetonu a 100 g methanolu se zahřívá po dobu 13 hodin pod zpětným chladičem. Potom se roztok zehusť pod vakuem a zbývající olej se destiluje pod vakuem. Získá se 185 g lehce nažloutlého oleje s t. v₁₂ 80 až 86 °C, který po přidání asi 22 ml vody ztuhne na krystalickou hmotu 2,2,6,6-tetramethyl-4-oxopiperidin-hydrátu.

P ř í k l a d 2

43 g acetoninhydrátu, 75 g acetonu a 10 g ethanolu se míchá při 55 °C po dobu 12 hodin. Po odpaření rozpouštědla se zbytek podrobí frakcionaci ve vakuu. Získá se 32 g triacetonaminu (t. v. 72 až 74 °C/666,6 Pa), což odpovídá výtěžku 82 %.

P ř í k l a d 3

43 g acetoninhydrátu, 75 g acetonu a 10 g benzenu se míchá při 55 °C po dobu 12 hodin. Rozpouštědlo se odpaří a zbytek se podrobí frakcionaci ve vakuu. Získá se 25 g triacetonaminu (t. v. 72 až 74 °C/666,6 Pa), což odpovídá výtěžku 64 %.

P ř í k l a d 4

43 g acetoninhydrátu, 75 g acetonu a 10 g ethylenglykolmonomethyletheru se míchá při 55 °C po dobu 12 hodin. Zpracování podle příkladu 4 poskytuje 31 g triacetonaminu, což odpovídá výtěžku 80 %.

Přidá-li se k výše uvedené směsi z acetoninhydrátu a acetonu místo 10 g ethylenglykolmonomethyletheru 20 g dimethylformamidu a postupuje-li se jinak, jak bylo popsáno, získá se triacetonamin rovněž s asi 80% výtěžkem.

P ř í k l a d 5

10 g acetoninhydrátu a 10 g diacetonalkoholu se zahřeje na asi 100 °C. V pravidelných časových intervalech se v reakční směsi určuje plynovou chromatografií obsah acetoninu, popřípadě triacetonaminu. Po dvou hodinách reakční doby při 90 až 100 °C lze prokázat méně než 3 % původně přítomného množství acetoninu.

Zbytek je přesmyknut na triacetonamin, který se izoluje frakcionační destilací.

P ř í k l a d 6

10 g bezvodého acetoninu a 10 g diacetonalkoholu se zahřeje asi na 100 °C. V pravidelných časových intervalech se v reakční směsi určuje plynovou chromatografií množství acetoninu, popřípadě triacetonaminu. Po 4 hodinách reakční doby při 90 až 100 °C lze prokázat, že je přítomno méně než 5 % původně přítomného množství acetoninu. Zbytek je v podstatě přesmyknut na triacetonamin, který se izoluje frakcionační destilací.

P ř í k l a d 7

15,4 g bezvodého acetoninu a 20 g acetonu se zahřívá 24 hodin pod zpětným chladičem. Po této reakční době vykazuje analýza reakční směsi plynovou chromatografií, že vzniklo asi 80 % triacetonaminu, vztaženo na použité množství acetoninu. Triacetonamin se izoluje destilací.

Přidá-li se k výše uvedené reakční směsi ještě 0,9 g vody a postupuje-li se jinak, jak bylo uvedeno, získá se přibližně stejně dobrá konverze acetoninu na triacetonamin.

P ř í k l a d 8

17,2 g acetoninhydrátu, 20 g acetonu a 1,8 g vody se zahřívá 24 hodin pod zpětným chladičem. Po této reakční době vykazuje plynová chromatografická analýza reakční směsi, že vzniklo asi 80 % triacetonaminu, vztaženo na použité množství acetoninu. Triacetonamin se izoluje destilací.

Přidá-li se místo 1,8 g vody 3,6 g nebo 5,4 g vody k výše uvedené směsi z acetoninhydrátu a acetonu a postupuje-li se jinak, jak bylo popsáno, získá se triacetonamin s přibližně stejnými výtěžky.

P ř í k l a d 9

17,2 g acetoninhydrátu a 30 g acetonu se zahřívá po dobu 24 hodin v uzavřené trubici na 45 °C. Po této reakční době se vytvoří, jak vykazuje analýza reakční směsi plynovou chromatografií, nejméně 85 % triacetonaminu, vztaženo na použité množství acetoninu. Triacetonamin se izoluje destilací.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

1. Způsob výroby 2,2,6,6-tetramethyl-4-oxo-piperidinu z acetoninu, tj. 2,2,4,4,6-pentamethyl-2,3,4,5-tetrahydropyrimidinu, vyznačující se tím, že se bezvodý acetonin nebo acetonin obsahující alespoň ekvimolární množství vody, vztaženo na acetonin, zahřívá v přítomnosti acetonu nebo/a diacetonalkoholu, nebo s alespoň ekvimolárním množstvím vody, vztaženo na acetonin, na teplotu 40 až 120 °C.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se reakce provádí v přítomnosti organického rozpouštědla nebo směsi rozpouštědel.

3. Způsob podle bodu 2, vyznačující se tím, že se jako rozpouštědla používá acetonu, diacetonalkoholu, mesityloxydu, diacetonaminu, triacetondiaminu, foronu, alkoholu s 1 až 4 atomy uhlíku, monomethyletheru ethylenglykolu nebo jejich směsí.

4. Způsob podle bodu 3, vyznačující se tím, že se jako alkoholu s 1 až 4 atomy uhlíku používá methanolu.

5. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se reakce provádí za tlaku 1 až 30, zejména 1 až 10, především 1 až 3 at.

6. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se reakce provádí v přítomnosti acetonu nebo/a diacetonaminu, triacetondiaminu nebo/a kyselého kondenzačního produktu acetonu.

7. Způsob podle bodu 6, vyznačující se tím, že se jako kyselého kondenzačního produktu acetonu používá diacetonalkoholu nebo/a mesityloxydu.

8. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se 2,2,4,4, pentamethyl-2,3,4,5-tetrahydropyrimidinhydrát zahřívá s acetonem na teplotu 40 až 95 °C.

9. Způsob podle bodu 8, vyznačující se tím, že se místo acetonu používá směs acetonu a methanolu.