República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) BR 112013007280-6 B1

(22) Data do Depósito: 21/09/2011

(45) Data de Concessão: 08/06/2021

(54) Título: PROCESSO PARA PRODUÇÃO DE UM COMPOSTO AMINOÁLCOOL TERCIÁRIO

(51) Int.Cl.: C07C 213/00; C07C 215/08; C07C 215/20; C07C 215/10.

(30) Prioridade Unionista: 27/09/2010 US 61/386,664.

(73) Titular(es): ANGUS CHEMICAL COMPANY.

(72) Inventor(es): DAVID W. MOORE; RAYMOND SWEDO; ASGHAR A. PEERA.

(86) Pedido PCT: PCT US2011052566 de 21/09/2011

(87) Publicação PCT: WO 2012/044508 de 05/04/2012

(85) Data do Início da Fase Nacional: 27/03/2013

(57) Resumo: PROCESSO PARA PRODUÇÃO DE UM COMPOSTO AMINOÁLCOOL TERCIÁRIO. É proporcionado um processo para a produção de um de um composto aminiálcool terciário. O processo compreende o uso de uma quantidade em excesso de um composto carbonila e um passo de condensação entre o composto carbonila e um nitroalcano, e a condução de um passo de hidroalcano, e a condução de um passo de hidrogenação / alquilação para produzir o aminóalcool terciário. O processo usa menos passos que os processos convencionais.

“PROCESSO PARA PRODUÇÃO DE UM COMPOSTO AMINOÁLCOOL TERCIÁRIO”

Campo da invenção

[0001] A invenção se refere a um processo melhorado para produção de compostos aminoálcool terciários.

Antecedentes da invenção

[0002] Os compostos aminoálcool terciários têm um papel importante em uma variedade de produtos comerciais e de consumo. Por exemplo, podem ser usados como neutralizadores em pinturas e revestimentos, em aplicações de processamento de água, e formulações de cuidados pessoais e cosméticas, como agentes emulsionantes, como inibidores de corrosão, p. ex., em fluidos de metalomecânica, como solubilizantes de resinas, catalisadores de espuma, estabilizadores de acabamento, e/ou como matéria-prima para a síntese química de outros materiais úteis.

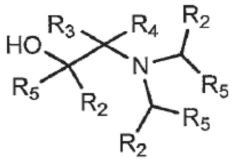
[0003] Os compostos aminoálcool terciários são geralmente preparados a uma escala comercial a partir de nitroalcanos através de um processo de quatro etapas. A reação de condensação (Reação de Henry) entre aldeído e nitroalcano forma o nitroálcool. A redução catalítica (hidrogenação) produz o correspondente aminoálcool. Uma etapa de purificação (cristalização ou destilação) elimina o arrastamento de impurezas para o produto final. Finalmente um passo de alquilação redutiva (2ª hidrogenação) produz o aminoálcool terciário.

[0004] Seria um avanço na técnica se fossem desenvolvidos novos processos que proporcionassem vantagens sobre os processos conhecidos, tais como a redução do número de passos do processo, aumentando o rendimento, e/ou reduzindo

os custos de fabricação.

Sumário da invenção

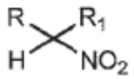
[0005] A invenção proporciona um processo para a preparação de um composto aminoálcool terciário de fórmula I:



(I)

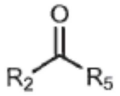
O processo compreende:

(a) fazer reagir um composto nitroalcano de fórmula IV



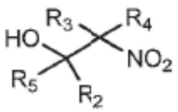
(IV)

[0006] com um excesso molar de um composto carbonila de fórmula III



(III)

na presença de um catalisador básico para formar uma mistura de produtos intermediários compreendendo o composto carbonila livre de fórmula III e um composto nitroálcool de fórmula II



(II)

; e

(a) hidrogenação da mistura de produtos intermediários na presença de hidrogênio e de um catalisador de hidrogenação de modo a que o composto nitroálcool de

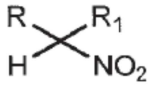
fórmula II e o composto livre de fórmula III reajam nessa para formar o composto aminoálcool terciário de fórmula I.

Descrição de concretizações da invenção

[0007] Como observado acima, a invenção proporciona um processo para a produção de um composto aminoálcool terciário. O processo apresenta várias vantagens sobre os processos convencionais. Em particular, de acordo com algumas concretizações, a invenção pode ser realizada sem a necessidade de isolamento e/ou purificação dos compostos intermediários, resultando assim em menos passos de processo. Além disso, o processo da invenção pode resultar na formação do produto desejado em um rendimento mais elevado do que os sistemas convencionais. Além disso, o processo pode também resultar em poupança de custos adicionais, para além da poupança em custos fixos pela eliminação de dois passos do processo e na poupança por um rendimento maior, porque, tal como descrito abaixo, é necessária apenas uma carga fresca de catalisador de hidrogenação em vez de duas cargas como no processo convencional.

[0008] De acordo com o processo, um composto nitroalcano é feito reagir com um excesso molar de um composto carbonila para formar uma mistura de produtos intermediários. A mistura de produtos intermediários contém um composto nitroálcool e um composto carbonila livre que não reagiu. A mistura é hidrogenada/alquilada na presença de hidrogênio e de um catalisador de hidrogenação de tal modo que o hidrogênio, o composto nitroálcool e o composto carbonila livre na mistura reagem para formar o composto aminoálcool terciário desejado.

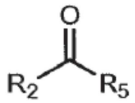
[0009] O nitroalcano de partida do processo é um composto da fórmula IV:



(IV)

em que R e R_1 são independentemente H, alquila C_1–C_6, ou cicloalquila C_3–C_{12}. Em algumas concretizações, R e R_1 são ambos H. Em algumas concretizações, R é H e R_1 é alquila C_1–C_6, alternativamente alquila C_1–C_3, alternativamente etila, ou alternativamente metila. Em algumas concretizações, R e R_1 são ambos independentemente alquila C_1–C_6. Em algumas concretizações, ambos são n-propila, alternativamente etila, ou alternativamente metila. Em algumas concretizações R e R_1 juntamente com o carbono ao qual eles são ligados formam cicloalquila C_3–C_{12}, alternativamente cicloalquila C_4–C_7, ou alternativamente ciclohexila. Em algumas concretizações, o composto nitroalcano é nitrometano, nitroetano, 1-nitropropano, 2-nitropropano, ou nitrociclo-hexano.

[0010] O composto carbonila de partida do processo é um material com a fórmula III:



(III)

em que R_2 é H ou alquila C_1–C_6; e R_5 é H, alquila C_1–C_6 ou cicloalquila C_3–C_{12}, ou R_2 e R_5 juntamente com o carbono ao qual se ligam formam cicloalquila C_3–C_{12}. Em algumas concretizações, R_2 e R_5 são ambos H. Em algumas concretizações, R_2 é H e R_5 é alquila C_1–C_6, alternativamente alquila C_1–C_3, alternativamente etila, ou

alternativamente metila. Em algumas concretizações, R_2 e R_5 são ambos independentemente alquila C_1–C_6, alternativamente são independentemente alquila C_1–C_3. Em algumas formas de realização, R_2 é H e R_5 é cicloalquila C_3–C_{12}, alternativamente cicloalquila C_4–C_7, ou alternativamente ciclohexila. Em algumas concretizações, R_2 e R_5 juntamente com o carbono ao qual se ligam formam cicloalquila C_3–C_{12}, alternativamente cicloalquila C_4–C_7, ou alternativamente ciclohexila. Em algumas formas de realização, o composto é formaldeído.

[0011] No processo da invenção, o composto carbonila de fórmula III e o nitroalcano de fórmula IV sofrem uma reação de condensação catalisada com uma base em que o composto carbonila reage com os átomos de hidrogênio ligados ao carbono ligado em nitro do nitroalcano, substituindo cada um desses hidrogênios com um substituinte alcanol. O produto reacional é um composto nitroálcool, contido na mistura de produtos intermediários.

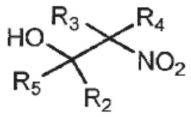
[0012] As condições para a reação de condensação podem ser facilmente determinadas por um perito na técnica. Como exemplo de um processo típico, o composto carbonila e um catalisador básico podem ser misturados em um vaso reacional e a mistura aquecida até uma temperatura elevada (p.ex., usando aquecimento aplicado e/ou a reação exotérmica, se presente), tal como a cerca de 30 a 90°C, alternativamente a cerca de 40 a 85°C. O composto nitroalcano pode então ser adicionado aos poucos ao longo de um período de tempo, tal como ao longo de cerca de 1 a 8 horas, alternativamente ao longo de cerca de 2–4 horas, ou como um processo contínuo. Após a adição completa, pode ser

aplicada agitação e aquecimento ou arrefecimento contínuo, tal como a cerca de 40 (40) a 90 (90)°C, alternativamente a cerca de 60–75°C, por exemplo, durante 1 a 3 horas, para conduzir a reação até ao nível de conclusão desejado.

[0013] Vários catalisadores básicos podem ser usados na reação de condensação e incluem, por exemplo, bases inorgânicas (p.ex., hidróxido de sódio, hidróxido de cálcio) ou aminas terciárias orgânicas. As aminas terciárias são preferidas, em particular trietilamina. A concentração do catalisador básico pode estar no intervalo de, por exemplo, 0,2 a 2,0 por cento em peso, com base no peso do nitroalcano.

[0014] Um solvente pode ser opcionalmente usado na reação. Solventes adequados são os que não interferem substancialmente com a formação do produto desejado. Exemplos incluem, por exemplo, álcoois inferiores tais como metanol, etanol, n-propanol ou isopropanol.

[0015] O nitroálcool formado na reação de condensação entre o nitroalcano e o composto carbonila pode ser representado pela seguinte fórmula II:



(II)

; e

[0016] em que R_2 e R_5 são como definidos acima (incluindo as várias concretizações destes), e R_3 e R_4 são independentemente alquila C_1–C_6, cicloalquila C_3–C_{12}, ou –$C(OH)R_2R_5$, ou R_3 e R_4 juntamente com o carbono ao qual se ligam formam cicloalquila C_3–C_{12}.

[0017] Em algumas concretizações, R_3 e R_4 nos compostos de

fórmula II são ambos independentemente alquila C_1–C_6, ou são independentemente alquila C_1–C_3. Em algumas concretizações, ambos são n-propila, alternativamente etila, ou alternativamente metila. Em algumas concretizações, R_3 e R_4 juntamente com o carbono ao qual se ligam formam cicloalquila C_3–C_{12}, alternativamente cicloalquila C_4–C_7, ou alternativamente ciclohexila.

[0018] Em algumas concretizações, R_3 nos compostos de fórmula II é $-C(OH)R_2R_5$, e R_2 e R_5 são ambos H. Em algumas concretizações, R_3 é $-C(OH)R_2R_5$, R_2 é H e R_5 é alquila C_1–C_6, alternativamente alquila C_1–C_3, alternativamente etila, ou alternativamente metila. Em algumas concretizações, R_3 é $-C(OH)R_2R_5$, R_2 é H e R_5 é cicloalquila C_3–C_{12}, alternativamente cicloalquila C_4–C_7, ou alternativamente ciclohexila. Em algumas concretizações, R_3 é $-C(OH)R_2R_5$, e R_2 e R_5 são ambos independentemente alquila C_1–C_6, alternativamente são independentemente alquila C_1–C_3. Em algumas concretizações, R_3 é $-C(OH)R_2R_5$, e R_2 e R_5 juntamente com o carbono ao qual se ligam formam cicloalquila C_3–C_{12}, alternativamente cicloalquila C_4–C_7, ou alternativamente ciclohexila.

[0019] Em algumas concretizações, R_3 nos compostos de fórmula II é $-C(OH)R_2R_5$ e R_4 é alquila C_1–C_6, alternativamente alquila C_1–C_3, alternativamente etila, ou alternativamente metila.

[0020] Um aspecto importante do processo da invenção é que a mistura de produtos intermediários que contém o nitroálcool de fórmula II contém também composto carbonila livre de fórmula III. O composto carbonila livre funciona, na etapa de hidrogenação/alquilação do processo, para

reagir com o nitroálcool para formar o aminoálcool terciário desejado.

[0021] Para proporcionar uma mistura de produtos intermediários que contenha composto carbonila livre, de acordo com a invenção, é usada uma quantidade do composto carbonila em excesso relativamente ao necessário para se completar a reação de condensação descrita acima. Como resultado, o composto carbonila de fórmula III que não reagiu se mantém presente na mistura de produtos intermediários e está, portanto, disponível para a etapa de hidrogenação/alquilação.

[0022] Para se alcançar um rendimento razoável e para reduzir a formação de produtos secundários indesejados, é preferível que uma quantidade suficiente de composto carbonila de fórmula III seja usada na etapa de reação de condensação de modo a que, após a conclusão dessa reação, a mistura de produtos intermediários contenha pelo menos 2 moles de composto carbonila de fórmula III livre por mole de composto nitroálcool de fórmula II na mistura de produtos intermediários.

[0023] A quantidade de composto carbonila a usar na etapa de condensação para proporcionar tal excesso pode ser facilmente calculada pelos peritos na técnica, e dependerá essencialmente do número de átomos de hidrogênio no composto nitroalcano que estiverem disponíveis para a reação de condensação. Por exemplo, 2-nitropropano reagirá geralmente com uma mole de composto carbonila na reação de condensação. Portanto, para proporcionar uma mistura de produtos intermediários que contenha pelo menos 2 moles de composto carbonila livre por mole de nitroálcool, pelo

menos 3 moles do composto carbonila por mole de nitroalcano podem ser usadas na reação de condensação. Da mesma forma, para nitrometano, pelo menos cinco equivalentes do composto carbonila podem ser usadas para cada equivalente do nitroalcano. Para nitroetano e 1-nitropropano, podem ser usadas pelo menos quatro equivalentes do composto carbonila.

[0024] A formação do aminoálcool terciário desejado é alcançada através de hidrogenação/alquilação da mistura de produtos intermédios em presença de hidrogênio e de um catalisador de hidrogenação de modo a que o composto nitroálcool de fórmula II, o composto carbonila livre da fórmula III, e o hidrogênio reajam para dar o aminoálcool terciário.

[0025] A reação de hidrogenação/alquilação é realizada na presença de hidrogênio gasoso em combinação com um catalisador de hidrogenação, por exemplo, níquel de Raney ou um catalisador baseado em platina ou paládio (Pt ou Pd sob a forma elementar ou como óxidos, com ou sem suportes, p.ex., carbono). O preferido é o níquel de Raney.

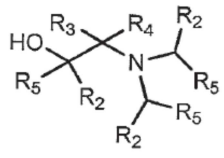
[0026] As condições de hidrogenação/alquilação podem ser facilmente determinadas pelos peritos na técnica. Para fins de exemplo, um intervalo de temperatura de cerca de 30-170°C, alternativamente cerca de 100-120°C, e uma pressão de cerca de 100-1000 psi (690 kPa-6900 kPa) podem ser usados. A concentração de catalisador pode variar, e é tipicamente entre cerca de 1 e 25 por cento em peso, com base no nitroálcool. Pode ser usado um solvente, tal como metanol. A reação de hidrogenação é continuada até ser formada a quantidade de produto desejada, preferivelmente

até à conclusão, que é tipicamente de 1 a 12 horas.

[0027] Opcionalmente, o processo da presente invenção pode ainda incluir um passo final de guarnição de aldeído/cetona após a hidrogenação/alquilação. Nesse passo opcional, o composto carbonila de fórmula III adicional é lentamente alimentado na mistura de produtos de hidrogenação/alquilação, e a mistura resultante mantida à temperatura ambiente durante um período adicional, p.ex., 1–3 horas. A etapa de guarnição pode ajudar a aumentar ainda mais a alquilação no produto desejado, aumentando assim potencialmente o rendimento global do produto.

[0028] Preferivelmente, após a reação de hidrogenação/alquilação, a mistura de produtos intermediários contém pelo menos 0,5 por cento, alternativamente pelo menos 5 por cento, alternativamente pelo menos 10 por cento, ou alternativamente pelo menos 20 por cento em peso do aminoálcool terciário desejado. O aminoálcool terciário pode ser filtrado para o separar do catalisador. Processamento adicional pode ser efetuado, tal como a remoção do excesso de solvente sob vácuo, e/ou destilação do aminoálcool terciário.

[0029] O aminoálcool terciário preparado de acordo com a invenção é um composto de fórmula I:



(I)

em que R_2 é H ou alquila C_1–C_6; R_5 é H, alquila C_1–C_6, ou cicloalquila C_3–C_{12}, ou R_2 e R_5 juntamente com o carbono ao qual se ligam formam cicloalquila C_3–C_{12}; R_3 e R_4 são

independentemente alquila C_1–C_6, cicloalquila C_3–C_{12}, ou –$C(OH)R_2R_5$, ou R_3 e R_4 juntamente com o carbono ao qual se ligam formam cicloalquila C_3–C_{12}.

[0030] Em algumas concretizações da invenção, R_2 e R_5 nos compostos de fórmula I são ambos H. Em algumas concretizações, R_2 é H e R_5 é alquila C_1–C_6, alternativamente alquila C_1–C_3, alternativamente etila, ou alternativamente metila. Em algumas concretizações da invenção, R_2 e R_5 são ambos independentemente alquila C_1–C_6, alternativamente são independentemente alquila C_1–C_3. Em algumas concretizações, R_2 é H e R_5 é cicloalquila C_3–C_{12}, alternativamente cicloalquila C_4–C_7, ou alternativamente ciclohexila. Em algumas concretizações, R_2 e R_5 juntamente com o carbono ao qual se ligam formam cicloalquila C_3–C_{12}, alternativamente cicloalquila C_4–C_7, ou alternativamente ciclohexila.

[0031] Em algumas concretizações, R_3 e R_4 nos compostos de fórmula I são ambos independentemente alquila C_1–C_6, ou são independentemente alquila C_1–C_3. Em algumas concretizações, são ambos n-propila, alternativamente etila, ou alternativamente metila. Em algumas concretizações, R_3 e R_4 juntamente com o carbono ao qual se ligam formam cicloalquila C_3–C_{12}, alternativamente cicloalquila C_4–C_7, ou alternativamente ciclohexila.

[0032] Em algumas concretizações, R_3 nos compostos de fórmula I é –$C(OH)R_2R_5$, e R_2 e R_5 são ambos H. Em algumas concretizações, R_3 é –$C(OH)R_2R_5$, R_2 é H e R_5 é alquila C_1–C_6, alternativamente alquila C_1–C_3, alternativamente etila, ou alternativamente metila. Em algumas concretizações, R_3 é –$C(OH)R_2R_5$, R_2 é H e R_5 é cicloalquila C_3–C_{12},

alternativamente cicloalquila C_4–C_7, ou alternativamente ciclohexila. Em algumas concretizações, R_3 é –C(OH)R_2R_5, e R_2 e R_5 são ambos independentemente alquila C_1–C_6, alternativamente são independentemente alquila C_1–C_3. Em algumas concretizações, R_3 é –C(OH)R_2R_5, e R_2 e R_5 juntamente com o carbono ao qual se ligam formam cicloalquila C_3–C_{12}, alternativamente cicloalquila C_4–C_7, ou alternativamente ciclohexila.

[0033] Em algumas concretizações, R_3 nos compostos de fórmula I é –C(OH)R_2R_5 e R_4 é alquila C_1–C_6, alternativamente alquila C_1–C_3, alternativamente etila, ou alternativamente metila.

[0034] Compostos preferidos de fórmula I incluem: 2-(dimetilamino)-2-metil-1-propanol, N,N-dimetil-tris(hidroximetil)aminometano, 2-(dimetilamino)-2-etilpropano-1,3-diol, 2-(dimetilamino)-2-metilpropano-1,3-diol ou 1-(dimetilamino)ciclohexilmetanol.

[0035] Os aminoálcoois terciários, preparados de acordo com a invenção podem ser usados em uma variedade de aplicações. Por exemplo, podem ser usados como neutralizadores em tintas e revestimentos, aplicações de processamento de água e formulações de cuidados pessoais e cosméticas, como agentes emulsionantes, como inibidores de corrosão, p.ex., em fluidos de metalomecânica, como solubilizantes de resinas, catalisadores de espuma, estabilizadores de acabamentos e/ou como matéria-prima para a síntese química de outros materiais úteis.

[0036] "Alquila" tal como usado na presente descrição engloba grupos alifáticos de cadeia linear e ramificada possuindo o número de átomos de carbono indicado. Se não

for indicado um número (p.ex., aril–alquil–), então estão contemplados 1–6 carbonos de alquila. Grupos alquila preferidos incluem, sem limitação, metila, etila, propila, isopropila, butila, isobutila, sec–butila, terc–butila, pentila e hexila. A menos que indicado de outra forma, o grupo alquila é opcionalmente substituído com 1, 2, ou 3, preferivelmente 1 ou 2, de maior preferência 1, substituintes que sejam compatíveis com as sínteses aqui descritas. Tais substituintes incluem, mas não estão limitados a, nitro, halogêneo, ácidos carboxílicos (por exemplo, C_0–C_6–COOH), e alceno C_2–C_6. Salvo indicação em contrário, os grupos substituintes anteriores não são eles próprios mais substituídos.

[0037] O termo "cicloalquila" se refere a grupos hidrocarbonetos cíclicos saturados ou parcialmente insaturados tendo o número indicado de átomos de carbono no anel. Se nenhum número for especificado, então estão contemplados 3 a 12 carbonos, preferivelmente 3 a 8 carbonos, e de maior preferência 3 a 7 carbonos. Grupos cicloalquila preferidos incluem, sem limitação, ciclopropila, ciclobutila, ciclopentila, ciclopentenila, ciclohexila, ciclohexenila, cicloheptila e ciclooctila. Salvo indicação em contrário, o grupo cicloalquila é opcionalmente substituído com 1, 2, ou 3, preferivelmente 1 ou 2, de maior preferência 1, substituintes que sejam compatíveis com as sínteses aqui descritas. Tais substituintes incluem, mas não se limitam a, alquila C_1–C_6, nitro, halogênio, ácidos carboxílicos (p.ex., C_0–C_6–COOH), e alceno C_2–C_6. Um substituinte preferido é alquila C_1–C_6. Salvo indicação em contrário, os grupos substituintes

anteriores não são eles próprios mais substituídos.

[0038] Os exemplos seguintes são ilustrativos da invenção mas não se destinam a limitar o seu âmbito. Salvo indicação em contrário, as razões, percentagens, partes, e semelhantes aqui usadas são em peso.

EXEMPLOS

Exemplo 1:

Preparação da 2-(dimetilamino)-2-metil-1-propanol (DMAMP)

[0039] Conversão de 2-nitropropano (2-NP) em 2-nitro-2-metil-1-propanol (NMP).

[0040] 3 equivalentes de formcel de metila são carregados em um balão de reação. A reação é catalisada com 0,65% em moles de trietilamina (TEA), a qual é adicionada ao formcel de metila. A mistura formcel de metila/TEA é aquecida até 85°C e o 2-NP é adicionado aos poucos ao longo de aproximadamente 2 horas. A reação é seguida por um período de espera de uma hora a 85°C para conversão completa. A 60°C é necessário um período de espera de 2 horas para conversão completa.

[0041] Conversão de NMP em DMAMP. NMP é convertido em DMAMP através de uma redução gradual com hidrogênio para formar 2-amino-2-metil-1-propanodiol (AMP). O AMP não é isolado, mas feito reagir *in situ* com o formaldeído em excesso (da etapa 1), de modo a que o DMAMP seja continuamente formado durante a hidrogenação. Após a conclusão, e dependendo da temperatura durante a alimentação de NMP, a temperatura é aumentada para promover a metilação. Varrimentos de CG de amostras em processo apresentam múltiplos picos. Esses vários compostos não são impurezas, mas sim intermediários, incluindo o

monooxazolidina de AMP, o AMP monometilado e a monooxazolidina de MMAMP. Depois de 1 hora a uma temperatura elevada, uma guarnição de formcel de metila é lentamente introduzida na autoclave. Após a guarnição de formcel de metila, o reator é mantido à temperatura durante mais uma hora para completar a metilação.

[0042] Para maior rendimento e pureza do produto, a alimentação de NMP é preferivelmente realizada à temperatura prática mais baixa (ver reação #1 na tabela abaixo). Para simplificar o processo, na reação #2, todos os passos de autoclave são realizados a 100°C. Essa reação também funciona bem embora, tal como seria de esperar a temperaturas mais elevadas de alimentação de nitroálcool, existe alguma perda de rendimento, indicada pelo nível mais elevado de N,N-dimetilisopropilamina (DMIPA). Para maior simplificação do processo, o NMP pode ser alimentado a 65°C e a água de arrefecimento desligada em pontos diferentes para permitir que a reação exotérmica aumente a temperatura antes da guarnição de formcel de metila (para completar a metilação).

[0043] CG-EM IQ[M+H] = 118 com um tempo de retenção de 8,07 min, confirmando a formação de DMAMP. A análise de CG indica a conversão em DMAMP de entre 88% e 97%, dependendo das condições reacionais específicas usadas.

Exemplo 2:

Preparação de N,N-dimetiltris(hidroximetil)aminometano (DMTA)

[0044] Conversão de nitrometano (NM) em tris(hidroximetil)nitrometano (TN).

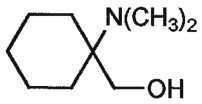
[0045] 5 equivalentes de formcel de metila são carregados

no balão de reação. A reação é catalisada com 0,4% em moles de trietilamina (TEA), a qual é adicionada ao formcel de metila. NM (1,0 eq. molar) é alimentado a esta mistura a uma velocidade tal que permita manter a temperatura entre 45–50°C. Uma vez adicionado o NM, a mistura reacional é agitada durante mais uma hora. Durante esse tempo, não é aplicada refrigeração externa e a temperatura irá cair lentamente.

[0046] Conversão de TN em DMTA. Um procedimento análogo ao descrito no Exemplo 1 é seguido para converter TN em DMTA. CG–EM IQ[M+H] = 150 com tempo de retenção de 21,40 min, confirmando a formação de DMTA.

Exemplo 3

Preparação de 1–(dimetilamino)ciclohexilametanol



[0047] Um balão de 2 litros com 3 bocas equipado com um agitador magnético, atmosfera de nitrogênio, manta de aquecimento controlado por termopar e funil de adição é carregado com Formcel de metila (55% em peso de formaldeído em metanol/água: 262,66 g/4,81 moles) e com 2 mL de trietilamina. O funil de adição é carregado com nitrociclohexano (193,76 g/1,5 moles). O nitrociclohexano é adicionado à solução de Formcel durante um período de 1,25 horas, com agitação sob uma atmosfera de nitrogênio. Durante a adição, a temperatura da reação é mantida a cerca de 45°C. Uma exotermia suave é observada no início da adição. Após conclusão da adição, a mistura reacional é aquecida a 70°C. A análise de CG é executada após 3 horas a

70°C e apresenta >95% de conversão em 1-nitrociclohexanometanol.

[0048] Uma autoclave de Parr de 2 litros é carregada com metanol (240 g) e catalisador níquel de Raney (R-3111, 50 g de peso úmido). O reator é selado, purgado com nitrogênio seguido por purga com hidrogênio e depois levado para 100°C sob pressão de hidrogênio de 500 psi (3445 kilopascal). Com agitação rápida (650-700 rpm), a solução de nitrociclohexanometanol de cima - diluída com mais 150 ml de metanol - é adicionada ao longo de um período de cerca de 3 horas, mantendo o reator a 100°C/700-750 psi (4823-5168 kilopascal) de hidrogênio. Quando a adição está completa, a agitação a 100°C/700-750 psi (4823-5168 kilopascal) de hidrogênio é continuada durante cerca de 30 minutos, depois é removida uma amostra para análise de CG: a conversão em produto é de cerca de 75%. Uma solução de 50 mL de Formcel e 50 mL de metanol é então adicionada ao reator ao longo de um período de cerca de 45 minutos, mantendo uma agitação rápida a 100°C/700-750 psi (4823-5168 kilopascal) de hidrogênio. Após essa adição estar completa, as condições são mantidas durante 3 horas, em seguida outra amostra de CG é tomada: a conversão no produto aumenta para 83%. São adicionados mais 25 mL de Formcel ao reator durante cerca de 30 minutos, em seguida agitação rápida a 100°C/700-750 psi (4823-5168 kilopascal) de hidrogênio é mantida durante cerca de 3,5 horas. Uma amostra de CG tomada nesse ponto mostra uma conversão de 90% no produto. Após arrefecimento até à temperatura ambiente, o reator é purgado, aberto e o produto bruto isolado por meio de filtração em vácuo.

[0049] O filtrado límpido, cor de pêssego é separado num evaporador rotativo (vácuo a 50°C/29"), rendendo 212 g de óleo avermelhado límpido que solidifica em um sólido branco cristalino ao arrefecer. Esse produto é destilado sob vácuo dando um líquido límpido, incolor, móvel com um ponto de ebulição de 129-130°C/27 ton. Um total de 180,6 g é recolhido (rendimento de 77%). O produto solidifica ao arrefecer em um sólido cristalino branco, pf = 38-41°C. Uma análise de CG indica 97,3% de 1-(dimetilamino)-ciclohexilmetanol, com 1,8% de 1-(metilamino)ciclohexanometanol, e 0,9% da oxazolidina de 1-aminociclohexanometanol.

Exemplo 4:

Preparação de 2-(dimetilamino)-2-metilpropano-1,3-diol

[0050] Um balão de 500 mL com 3 bocas equipado com um agitador magnético, atmosfera de nitrogênio, manta de aquecimento controlado por termopar e funil de adição é carregado com Formcel de metila (55% em peso de formaldeído em metanol/água: 126 g/2,31 moles, 4,2 equivalentes) e com 0,5 g de trietilamina. O funil de adição é carregado com nitroetano (75 g/1,0 mol, 1 equivalente). O nitroetano é adicionado à solução de Formcel durante um período de 45 minutos, com agitação sob uma atmosfera de nitrogênio. Durante a adição, a temperatura da reação é mantida a cerca de 60°C. Uma exotermia suave é observada no início da adição. Depois de se completar a adição, a reação é deixada a agitar à temperatura ambiente de um dia para o outro. Após esse tempo, a reação é considerada completa e o material usado na reação de hidrogenação/alquilação tal como está.

[0051] Uma autoclave de Parr de 2 litros é carregada com metanol (250 g) e catalisador níquel de Raney (R-3111, 50,8 g de peso úmido). O reator é selado, purgado com nitrogênio, seguido por purga com hidrogênio e em seguida levado a 45°C sob pressão de hidrogênio de 500 psi. Quando a temperatura atinge a marca desejada, a pressão do reator é aumentada até aproximadamente 700 psi. Com agitação rápida (600-640 rpm), a solução de 2-metil-2-nitropropano-1,3-diol de cima - diluída com mais 100 mL de metanol - é adicionada ao longo de um período de cerca de 2,5 horas, mantendo o reator a 45°C/700-750 psi de hidrogênio. Quando a adição está completa, a agitação a 45°C/700-750 psi de hidrogênio é continuada durante cerca de 30 minutos e em seguida é removida uma amostra para análise de CG: a conversão no produto é de cerca de 74%.

[0052] Para conseguir que a reação se conclua depressa, a temperatura da autoclave é aumentada para 120°C. Quando a temperatura estabiliza, uma solução de 40 mL de Formcel e 40 mL de metanol é em seguida adicionada ao reator a uma velocidade de aproximadamente 2 mL/min durante um período de cerca de 50 minutos, mantendo agitação rápida a 120°C/700-750 psi de hidrogênio. Após essa adição estar completa, as condições são mantidas durante 1 hora, e em seguida é tomada outra amostra de CG: a conversão em produto aumentou para 91%. São adicionados mais 100 mL de solução Formcel/metanol ao reator ao longo de um período de 55 minutos, depois agitação rápida a 120°C/700-750 psi de hidrogênio mantida durante cerca de 1 hora. Uma amostra de CG tomada nesse ponto apresenta uma conversão no produto de 99%.

[0053] Após arrefecimento até à temperatura ambiente, o reator é ventilado, aberto e o produto bruto isolado por meio de filtração em vácuo. O filtrado incolor, límpido é removido num evaporador rotativo (vácuo a 50–55°C/29–30") para remover a água/metanol. O sólido branco úmido resultante é lavado com pentano e o sólido separado do pentano através de aspiração. O material é seco ao ar durante cerca de 30 minutos, seguido por secagem em forno de vácuo durante mais 6 horas a 50°C para remover quaisquer solventes residuais. Esse processo proporciona aproximadamente 121 g (rendimento global de 73%) de DMAMPD puro com uma pureza >99%. CG–EM IQ[M+H] = 134 com um tempo de retenção de 10,75 min confirmando a formação do produto desejado. ^{1}H–RMN ($CDCl_3$): ∂0,93 (s, 3H), 2,32 (s, 6H), 3,57 (s, 4H). ^{13}C–RMN ($CDCl_3$): ∂23,74, 49,10, 71,72 e 75,22 ppm. Titulação de Karl Fisher – teor de água de 0,28%, pKa: 9,7.

Exemplo 5:

Preparação de 2–(dimetilamino)–2–etilpropano–1,3–diol

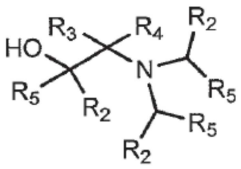
[0054] Usando nitroetano e mais de 2 equivalentes de formaldeído (Formcel de metila) como materiais de partida, e seguindo o procedimento geral dos Exemplos 1 e 2 fazendo variações não críticas, pode ser obtido o composto do título.

[0055] Embora a invenção tenha sido descrita acima de acordo com as suas concretizações preferidas, pode ser modificada dentro do espírito e âmbito desta descrição. Esse pedido é, portanto, destinado a cobrir quaisquer variações, usos ou adaptações da invenção usando os princípios gerais aqui divulgados. Além disso, o pedido pretende cobrir tais desvios da presente descrição como vêm

dentro da prática conhecida ou habitual na técnica à qual essa invenção diz respeito e que se mantenham dentro dos limites das seguintes reivindicações.

REIVINDICAÇÕES

1. Processo para produção de um composto aminoálcool terciário, apresentando a fórmula I:



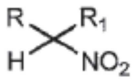
(I)

onde R_2 é H ou alquila C_1–C_6;

R_5 é H, alquila C_1–C_6 ou cicloalquila C_3–C_{12}, ou R_2 e R_5 juntamente com o carbono ao qual se ligam formam cicloalquila C_3–C_{12};

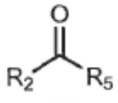
R_3 e R_4 são independentemente alquila C_1–C_6, cicloalquila C_3–C_{12}, ou –C(OH)R_2R_5, ou R_3 e R_4 juntamente com o carbono ao qual se ligam formam cicloalquila C_3–C_{12}, dito processo sendo caracterizado pelo fato de compreender:

(a) reagir um composto nitroalcano de fórmula IV:



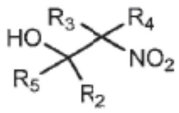
(IV)

sendo que R e R_1 são independentemente H, alquila C_1–C_6, ou cicloalquila C_3–C_{12}, ou R e R_1 juntos com o carbono ao qual se ligam formam cicloalquila C_3–C_{12}, com um excesso molar de um composto carbonila de fórmula III:



(III)

na presença de um catalisador básico para formar uma mistura de produtos intermediários compreendendo composto carbonila livre de fórmula III e um composto nitroálcool de fórmula II:



(II)

(b) hidrogenar a mistura de produto intermediário na presença de hidrogênio e de um catalisador de hidrogenação de modo a que o composto nitroálcool de fórmula II e o composto carbonila livre de fórmula III reajam nela para formar o composto aminoálcool terciário de fórmula I.

2. Processo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de a mistura de produto intermediário da etapa (a) compreender pelo menos dois mols de composto carbonila livre de fórmula III por mol de composto nitroálcool de fórmula II.

3. Processo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de ser adicionado mais composto carbonila de fórmula III após a etapa (b).

4. Processo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de R_3 e R_4 serem cada um independentemente alquila C_1–C_3.

5. Processo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de R_3 e R_4 serem cada um $-C(OH)R_2R_5$.

6. Processo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de R_3 ser $-C(OH)R_2R_5$ e R_4 ser alquila C_1–C_6.

7. Processo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de R_3 e R_4 juntos com o carbono ao qual se ligam formarem cicloalquila C_3–C_{12}.

8. Processo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de R_2 e R_5 serem H.

9. Processo, de acordo com a reivindicação 1,

caracterizado pelo fato de após a etapa (b), a concentração do composto aminoálcool terciário de fórmula I na mistura de produto intermediário ser de pelo menos 0,5 por cento em peso.

10. Processo, de acordo a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de o composto da fórmula I ser 2-(dimetilamino)-2-metil-1-propanol, N,N-dimetil-tris(hidroximetil)aminometano, 2-(dimetilamino)-2-etilpropano-1,3-diol, 2-(dimetilamino)-2-metilpropano-1,3-diol ou 1-(dimetilamino)ciclohexilmetanol.