

(19) DANMARK



PATENTDIREKTORATET
TAASTRUP



(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT

(11) 159682 B

(21) Patentansøgning nr.: 5031/77

(51) Int.Cl.⁵ C 07 D 295/023

(22) Indleveringsdag: 14 nov 1977

(41) Alm. tilgængelig: 16 maj 1978

(44) Fremlagt: 19 nov 1990

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 15 nov 1976 DE 2651984

(71) Ansøger: *BASF Aktiengesellschaft; Carl-Bosch-Strasse 38; 6700 Ludwigshafen, DE

(72) Opfinder: Hans *Urbach; DE

(74) Fuldmægtig: Hofman-Bang & Boutard A/S

(54) Fremgangsmåde til fremstilling af N,N-dimethylpiperidiniumchlorid eller N,N-dimethylmorpholiniumchlorid

(56) Fremdragne publikationer

DE pat. nr. 756185
US pat. nr. 3567729

DK 159682 B

Opfindelsen angår en særlig fremgangsmåde til fremstilling af N,N-dimethylpiperidiniumchlorid eller N,N-dimethylmorpholiniumchlorid ud fra de tilsvarende monomethylforbindelser og methylchlorid i nærværelse af vand.

5 Fremgangsmåden ifølge opfindelsen er ejendommelig ved det i den kendetegnende del af krav 1 angivne.

Det er kendt at anvende N,N-dimethylpiperidiniumchlorid eller N,N-dimethylmorpholiniumchlorid som middel til påvirkning af plantevækst (DE patentskrift nr. 1 642 215 og DE offentliggørelsesskrift nr. 2 207 575). De bringes i anvendelse i form af en vandig opløsning af de aktive stoffer. Fremstillingen af de aktive stoffer N,N-dimethylmorpholiniumchlorid eller N,N-dimethylpiperidiniumchlorid foregår på kendt måde ved overføring af N,N-dimethylpiperidiniumiodid eller N,N-dimethylmorpholiniumiodid til de tilsvarende chlorider (Helv. Chim. Acta 39, 399 (1956) eller Chem. Ber. 22, 2091 (1889)).

20 Det har nu vist sig, at man let og i udmærket udbytte kan fremstille N,N-dimethylpiperidiniumchlorid eller N,N-dimethylmorpholiniumchlorid ud fra N-methylpiperidin eller N-methylmorpholin, når man omsætter N-methylpiperidin eller N-methylmorpholin med methylchlorid i nærværelse af vand som fortyndingsmiddel ved en temperatur fra 0 til 25 100 °C og et tryk fra 1 til 7 bar.

30 Dette er overraskende og kunne ikke forudses, fordi methyleringer med methylchlorid hidtil enten er blevet gennemført i ikke vandige opløsningsmidler eller hvor man, når man anvendte vand som fortyndingsmiddel, måtte anvende temperaturer (over 80 °C, fortrinsvis over 100 °C, typisk en temperatur på 155 °C), der ligger langt over stuetemperatur, og høje tryk, jvf. DE patentskrift nr. 756 185, side 2, linie 38-39 og 61 og linie 113.

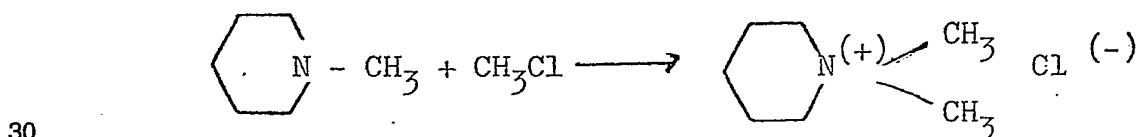
Man kender ganske vist fra DE patentskrift nr. 756 185 en fremgangsmåde, hvor man anvender vand som opløsningsmiddel ved dannelse af kvarternære ammoniumchlorider ud fra tertiære aminer og alkylhalogenider med mindst 8 carbonatomer. I eksemplerne anføres omsætninger med C 8 til C 12 alkylchlorid. I modsætning dertil gennemføres omsætningerne ifølge opfindelsen med methylchlorid. Ved omsætningen af alkylchlorider i vand er der risiko for, at disse hydrolyseres til alkoholer og således ikke mere står til rådighed for reaktionen. Tendensen til hydrolyse er desto større, jo lettere opløselige i vand alkylchloriderne er. Langkædede alkylchlorider (over 7 carbonatomer) er tungere opløselige i vand end methylchlorid. Man måtte derfor forvente, at omsætninger med C 8 alkylchlorider ikke kunne overføres til methylchlorid på grund af risikoen for, at methylchlorid skulle hydrolyseres. Desto mere overraskende er det derfor, at fremgangsmåden ifølge opfindelsen med methylchlorid tilvejebringer slutprodukter i godt udbytte og høj renhed.

Man kender ganske vist også fra US patent nr. 3 567 729 en fremgangsmåde til fremstilling af kvarternære ammoniumsalte, som omfatter, at man i tilstedeværelse af vand omsætter tertiære aminer med 1-halogen-2-hydroxy-3-alkoxy-propaner. Man kan anvende de tilsvarende epoxyforbindelser i stedet for disse halogenider, jvf. f.eks. spalte 4, linie 59-66. Det er kendt, at 1-halogen-2-hydroxy-forbindelser ikke let konverteres til de tilsvarende epoxyforbindelser i alkalisk opløsning. De kendte reaktioner er således specifikke reaktioner, der udføres med specifikke halogenider, hvorved der eventuelt som mellemprodukter kan forekomme epoxyforbindelser. Vand er nødvendigt for at gennemføre reaktionerne. Man skal dog anvende meget specifikke alkylhalogenider til den kendte reaktion, og disse er hvad angår den kemiske struktur meget forskellige fra methylchlorid, der anvendes ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen. Især er disse speci-

fikt substituerede alkylhalogenider under reaktionsbe-
 tingelserne i stand til at danne epoxyforbindelser, der
 sandsynligvis er nødvendige som mellemprodukter ved reak-
 tionen. Dette betyder således, at den kendte reaktion er
 5 af en type, der er principielt forskellig fra den type af
 reaktion, som fremgangsmåden ifølge opfindelsen hører
 til. Det forhold, at vand er nødvendigt for at gennemføre
 den kendte reaktion, kan således på ingen måde berettige
 til den konklusion, at vand også skulle være nødvendigt
 10 ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen udviser to væsentlige
 fordele: for det første er fremgangsmåden på grund af
 anvendelsen af vand som fortyndingsmiddel meget simpel og
 15 derfor meget økonomisk, fordi den vandige opløsning af
 slutprodukterne kan bruges direkte til biologisk an-
 vendelse, nemlig til påvirkning af plantevækst. For det
 andet muliggør omsætningen under normalt tryk eller et
 lidt forhøjet tryk anvendelsen af billige, seriemæssigt
 20 fremstillede rørebeholdere, fordi disse normalt, også når
 de er bestemt til trykløse reaktioner, af sikkerhedsgrun-
 de er dimensioneret til et tryk på fra 4 til 7 bar.

Omsætningen kan i tilfælde af, at man anvender N-me-
 25 thympiperidin, gengives ved følgende reaktionsskema:



35

I sammenligning med kendte metoder frembringer frem-
 gangsmåden ifølge opfindelsen på simpel og økonomisk måde

de ønskede kvaternære ammoniumchlorider i godt udbytte og høj renhed. Mens de før anførte fra Helv. Chim. Acta 39, 399 (1956) eller Chem. Ber. 22, 2091 (1889) kendte metoder var omstændelige, fordi de måtte gennemføres i to
5 trin, foretager man ifølge opfindelsen omsætningen i ét skridt.

Udgangsstoffer for fremgangsmåden er N-methylpiperidin, N-methylmorpholin og methylchlorid. De anvendes i om-
10 trentligt ækvivalente mængder, eventuelt med et ringe overskud af methylchlorid.

Omsætningen kan gennemføres på følgende måde: i reaktionsbeholderen indfører man vand og N-methylpiperidin
15 eller N-methylmorpholin, blandingen opvarmes til den ønskede reaktionstemperatur og behandles derpå med methylchlorid. Med fordel blandes reaktionskomponenterne med hinanden, f.eks. ved omrøring. Efter reaktionens afslutning afkøles reaktionsopløsningen til stuetemperatur
20 og fortyndes derpå med vand til den ønskede koncentration af aktivt stof.

Koncentrationen af N-methylpiperidin eller N-methylmorpholin i vand ved begyndelsen af omsætningen kan vari-
25 rieres inden for vide grænser. Man foretrækker sådanne koncentrationer, som efter afsluttet reaktion giver anledning til sådanne koncentrationer af de sluttelige produkter, der ligger en lille smule over koncentrationen af de vandige opløsninger, der er bestemt til salg. Men
30 man kan også begynde med fortyndede, vandige opløsninger og efter afsluttet omsætning afdestillere en del af det anvendte vand, uden at kvaliteten af slutproduktet lider derunder. Koncentrationen af N-methylpiperidin eller N-methylmorpholin i vand bør være så høj, at de ikke fra
35 begyndelsen af omsætningen eller under omsætningen er fuldstændigt opløst.

Da methylchlorid er en gas, arbejder man hensigtsmæssigt i et lukket apparatur. Ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen kan man arbejde trykløst eller under tryk. Med tryk forløber reaktionen noget hurtigere. Hvis man arbejder med overtryk, er det hensigtsmæssigt, at man før indføringen af methylenchloridet i reaktionsbeholderen gør denne næsten luftfri ved delvis evakuering, og at man derpå indstiller det ønskede tryk ved indledning af methylchlorid i beholderen.

10

Hvis man under omsætningen arbejder ved konstant tryk, kan man følge den fremadskridende omsætning på mængden af det tilførte methylenchlorid.

15

Omsætningen gennemføres diskontinuerligt eller kontinuerligt ved en temperatur mellem 0 og 100 °C, fortrinsvis ved mindst 20 °C, hensigtsmæssigt ved 30 til 80 °C, især mellem 40 og 60 °C.

20

Varigheden af omsætningen er uden betydning for kvaliteten af omsætningen. Man kan derfor indstille reaktionstiden efter det, som er mest økonomisk. Det kan således f.eks. være gunstigere at arbejde trykløst, fordi der kun står en beholder for trykløs drift til rådighed, således at man må tage en længere reaktionstid med i købet.

25

Ved slutningen af reaktionen optages der ikke mere methylenchlorid, og reaktionsopløsningen udviser et pH på 6-7. Den er i så fald en klar, praktisk taget farveløs væske.

30

Omsætningen ifølge opfindelsen forløber praktisk taget fuldstændigt til de ønskede slutprodukter, dvs. der opstår ingen biprodukter, hvorved udbyttet praktisk taget er kvantitativt.

35

De eneste biprodukter, der eventuelt kan optræde, hidrører fra forureninger af udgangsstofferne. Når f.eks. N-

methylnpiperidinet desuden indeholder ringe mængder af usubstitueret piperidin, opstår der ved omsætning med methylenchlorid N-methylnpiperidinhydrochlorid, hvilket på grund af hydrochloriddannelsen ikke methyleres yderligere. Hvis man til udgangsopløsningen tilsætter basiske stoffer, der frigør aminer fra tilsvarende aminohydrochlorider, f.eks. natriumhydroxid, kan man forhindre den ovenfor angivne fremkomst af hydrochloridet af den tertiære amin. Når fremkomsten af metalchloridet, der opstår af aminohydrochloridet og det basiske additiv, ikke forstyrrer, kan fremgangsmåden gøres endnu mere økonomisk, når man går ud fra urene udgangsmaterialer. Når heller ikke en større mængde metalchlorid forstyrrer, kan man fra begyndelsen gå ud fra de sekundære aminer, dvs. fra piperidin eller morpholin, og omsætte disse under de ovenfor beskrevne reaktionsbetingelser i nærværelse af et ækvivalent af et basisk additiv med methylchlorid. Som slutprodukt opnår man en vandig opløsning af en blanding af et mol kvaternært ammoniumchlorid og et ækvivalent metalchlorid.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen udviser også den tekniske fordel, at den er meget miljøvenlig. Der opstår overhovedet ikke faste eller flydende affaldsstoffer, fordi reaktionsopløsningen direkte er det ønskede slutprodukt. Gasformige udslip lader sig i vidt omfang forhindre, når man foretager tømningen af reaktionsbeholderen og indføringen deri af udgangsstofferne uden forudgående udluftning af beholderen, hvilket kan gennemføres problemfrit ved hjælp af pumper.

Da den vandige opløsning efter afsluttet omsætning indeholder noget methylchlorid, kan denne opløsning under visse omstændigheder betragtes som emissionskilde af forurenninger. I dette tilfælde kan man efter afsluttet omsætning føre opløsningen over en fordamper eller en destillationssøjle og dermed befri reaktionsopløsningen

for methylchlorid. Det således fremkomne vandige destillat kan derpå igen tilføres den følgende produktionscharge som fortyndingsmiddel.

5 Både N,N-dimethylpiperidiniumchlorid og N,N-dimethylmorpholiniumchlorid kan fremstilles i det samme apparatur, hvilket under visse omstændigheder er af økonomisk betydning. Efter behov kan også begge produkter fremstilles i fælles blanding, hvilket kan være særdeles
10 rimeligt, da begge produkter i blanding ved nogle plantekulturer kan anvendes med særligt godt resultat.

Hvis man ønsker at isolere de to produkter som faste, krystallinske stoffer, lykkes det let ved afdampning af
15 de tilsvarende, vandige opløsninger. Disse fremkommer i form af farveløse, grove krystaller af høj renhed og med et smeltepunkt over 300 °C.

UDFØRELSESEKSEMPEL

20 I en rørebeholder, der er forsynet med en varmekappe og med et volumen på 100 volumendele, indførte man 30 volumendele vand og 15,6 vægtdele N-methylpiperidin (volumendele forholder sig til vægtdele som liter til kilogram).
25 Apparatet blev evakueret og opvarmet til 50 °C. Ved denne temperatur tilførte man via en gennemstrømningsmåler maksimalt 1000 volumendele methylchlorid pr. time, og blandingen blev holdt under omrøring.
30 Efter ca. 2 timer opnåedes et tryk på 2 bar, og dette blev ved stadig kontrolleret tilsætning af methylchlorid holdt på samme niveau.

Til varmekappen tilførte man under reaktionen vand, hvis
35 temperatur var 55 °C, hvorved den indre temperatur kunne holdes på 49-50 °C.

Efter 7,25 timers forløb forblev trykket konstant uden yderligere tilledning af methylchlorid. Man efterrørte i yderligere 0,75 timer, og apparatet blev derpå tømt i et sådant omfang, at bundventilen endnu netop var dækket, således at spændingen ikke blev taget af beholderen.

Den således fremkomne opløsning var en gullig, klar væske, som udviste en pH-værdi på 6,9, og den indeholdt efter en indholdsbestemmelse, ved hvilken N,N-dimethylpiperidiniumchlorid blev udfældet som tetraphenylboratkompleks og bestemt gravimetrisk, 0,46 vægtdele pr. 1 volumendel. Udbyttet var således kvantitativt.

Forbruget af methylchlorid svarede til et molforhold N-methylpiperidin til methylchlorid på 1:1,02.

På fuldstændig analog måde fremkom der ud fra N-methylmorpholin og methylchlorid N,N-dimethylmorpholiniumchlorid, hvorved reaktionstiden andrager 14 timer.

20

25

30

35

P a t e n t k r a v:

5 Fremgangsmåde til fremstilling af N,N-dimethylpiperidiniumchlorid eller N,N-dimethylmorpholiniumchlorid ved omsætning af N-methylpiperidin eller N-methylmorpholin med methyleringsmidler, k e n d e t e g n e t ved, at man omsætter N-methylpiperidin eller N-methylmorpholin med methylchlorid i nærværelse af vand som fortyndingsmiddel
10 ved en temperatur på 0 til 100 °C og et tryk på mellem 1 og 7 bar.

15

20

25

30

35