



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

197311

(11) (B2)

[51] Int. Cl.³
C 07 C 87/00

(22) Přihlášeno 15 12 77

(21) (PV 8431-77)

(32) [31] [33] Právo přednosti od 17 12 76
(NA-1047) Maďarská lidová republika

(40) Zveřejněno 31 07 79

(45) Vydáno 15 05 83

(72)
Autor vynálezu

GÉMES ISTVÁN dr., PÉTER ISTVÁN dr., VÁRPALOTA, KRIZA DÁNIEL,
MÁNDY TAMÁS, SZABADOS ISTVÁN dr., BUDAPEŠT,
FORSTNER JÁNOS a TORKOS LÁSZLÓ dr., VÁRPALOTA (MLR)

(73)
Majitel patentu

NAGYNYOMÁSU KISÉRLETI INTÉZET, SZÁZHALOMBATTA (MLR)

(54) Způsob katalýzy chemické přeměny aminosloučenin

1

Vynález se týká chemické přeměny aminosloučenin obecného vzorce R_4-NH_2 na odpovídající N-alkylderiváty, N-cykloalkylderiváty, N-aralkylderiváty a/nebo N-arylderiváty alifatických, cykloalifatických, aralifatických a/nebo aromatických aminosloučenin redukčních alkylací oxosloučeninami obecného vzorce R_2-CO-R_3 nebo R_1-CHO v přítomnosti nosného katalyzátoru obsahujícího platinu a popřípadě rhenium, přičemž R_1 , R_2 , R_3 a R_4 značí nezávisle na sobě alkylovou, cykloalkylovou, arylovou nebo aralkylovou skupinu s nejvýše 10 atomy uhlíku, a alkylová skupina může být popřípadě substituována alkoxylovou skupinou s 1 až 4 atomy uhlíku a arylová skupina může být substituována thiosubstituentem, nebo R_2 a R_3 tvoří spolu cykloalkylovou skupinu s nejvýše 10 atomy uhlíku.

N-substituované aminosloučeniny se používají jako příměs do kompozic proti korozi. Dále jsou hodnotnými výchozími látkami, popřípadě meziprodukty při syntéze mnohých farmakologicky účinných látek a látek účinných herbicidně.

V popise a definici předmětu vynálezu se pod označením

„alifatický“,
„cykloalifatický“,
„aralifatický“,

2

„aromatický“,
„alkyl“,
„cykloalkyl“,
„aralkyl“ a
„aryl“

rozumí sloučeniny popřípadě skupiny, je jichž uhlovodíkové struktury mohou popřípadě nésti další funkční skupiny, například atomy halogenu, thioskupiny, alkoxykupiny atd.

Ve výrobě N-substituovaných aminosloučenin je z odborné literatury známa řada způsobů.

Podle jedné skupiny známých způsobů se N-substituent vytvoří tím, že se odpovídající aminosloučenina nechá reagovat s uhlovodíkem odpovídajícím žádanému substituentu a obsahuje reaktivní skupinu, v první řadě atom halogenu nebo hydroxylovou skupinu [Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie, XI/1., strany 24 a 108 (1957)].

Při reakci s uhlovodíkovými halogenidy reaguje aminosloučenina s alkylhalogenidy, cykloalkylhalogenidy, aralkylhalogenidy nebo arylhalogenidy. Při této reakci se odštěpuje halogenvodík, který tvoří s N-substituovanou aminosloučeninou adiční sůl s kyselinou. Konečný produkt se proto musí ze soli uvolňovat, což znamená další pracovní postup, který je spojen se vznikem velkého

množství vedlejších produktů. Když se přihlíží na nutné dělicí a čistící postupy, tak je způsob pracovně velmi náročný a není jej možno automatizovat. Používá se proto obvykle pouze k preparativním a laboratorním účelům.

Při výrobě N-substituovaných aminosloučenin z primárních aminů a uhlovodíků s hydroxylovou skupinou se sice získá konečný produkt ve formě volné báze, ale katalýza reakce působí problémy. Provádí-li se reakce homogenně katalytickým způsobem v přítomnosti kyselin, jsou nutná zařízení odolná proti korozi a kyselina použitá jako katalyzátor se z konečného produktu musí zvláštním postupem odstraňovat. Při heterogenním katalytickém procesu se může reakce urychlit dehydratačními katalyzátory (kysličníky hliníku, křemíku, titanu, thoria, chromu atd.) nebo hydratačně-dehydratačními katalyzátory (vzácnými kovy, niklem, chromitanem měďnatým atd.). V tomto případě však je reakce poměrně náročná na čas, všeobecně 5 až 10 hodin a aktivita katalyzátoru rychle klesá.

Výhodnější a modernější než tyto způsoby je N-alkylace olefiny [Stroh: *Angew. Chem.* **69**, 124 (1957)]. Nevýhoda tohoto způsobu spočívá v tom, že jsou jako katalyzátory potřebné alkalické kovy a tyto se mohou špatně regenerovat. I zde je reakční doba několik hodin.

Nejrozšířenější metoda k výrobě N-substituovaných aminosloučenin je redukční alkylatione oxosloučeninami. Jako redukční prostředek se používá katalyticky aktivovaný vodík, reakce se nejlépe provádí při zvýšeném tlaku. Jako katalyzátor se používají v první řadě nikl, kobalt, chromitan měďnatý a vzácné kovy. Při použití niklu, kobaltu a chromitanu měďnatého jako katalyzátoru, probíhá reakce poměrně pomalu a trvá několik hodin [ann. **37**, 567/19501, *Ind. Eng. Chem. I* (3), 179/19621]. Dále je nevýhodné, že selektivita těchto katalyzátorů není dostatečná; celý přebytek oxosloučeniny použité jako reakční složka se hydrogenuje na alkohol. Tato vedlejší reakce vyžaduje další čistící postupy a vede k mimořádně vysoké spotřebě vodíku a oxosloučeniny, čímž je tento způsob ne hospodárný. Vedlejší reakce jsou rovněž nevýhodné z hlediska reakčního tepla hlavní reakce.

Při použití platinových kovů jako palladia a platiny se alkylační reakce zrychlí, selektivita však není ani potom dostatečná. Ke zvýšení selektivity reakce byly navrženy různé metody. Jednou možností je použití platinových kovů, které jsou méně aktivní, ale jsou podstatně dražší než platina, např. ruthenia a rhodia. Podle jiných metod se aktivita palladia a platiny snižuje sulfidací. Oba způsoby jsou sice vhodné ke zvýšení selektivity N-alkylace, ale snižuje se tím současně alkylační aktivita katalyzátoru, čímž se reakční doba prodlužuje [Rylander: *Cat. Hydr. over Platinum Metals* 295 (1967)].

V maďarském patentním spise č. 160 732 je popsán způsob výroby určitých N-substituovaných aminosloučenin redukční alkylací oxosloučeninami a vodíkem. U tohoto způsobu se jako katalyzátoru používá platiny a za účelem zabránění vedlejším reakcím se k systému přidávají sloučeniny typu alkoholu a/nebo etheru. Tyto přídavné látky nesnižují příznivou alkylační aktivitu platinového katalyzátoru, potlačují však ve velké míře hydrogenaci oxosloučeniny. Tímto způsobem je možno dosáhnout výtěžků přes 95 %, selektivita činí v některých případech asi 90 %. Při tomto způsobu reagují amin a oxosloučenina v molovém poměru 1:4. Pro reakční dobu a stabilitu katalyzátoru je charakteristické, že při zachování prostorové rychlosti 2 h^{-1} v kontinuálně pracujícím zařízení se katalyzátor musí měnit pouze každých 500 hod. Nevýhodné však je, že se používají přídavné látky, které se po reakci musí regenerovat zvláštním postupem.

Nevýhody dosavadních postupů byly odstraněny způsobem katalýzy chemické přeměny aminosloučenin podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se redukční alkylatione provádí v přítomnosti katalyzátoru aktivovaného halogenem a naneseného na kysličníku hlinitém jako nosiči.

Způsobem podle vynálezu se značně zvýší životnost katalyzátoru a nejsou potřebné přídavné látky.

Katalyzátor může jako kovovou složku vedle platiny popřípadě ještě obsahovat rhenium. Množství kovové složky činí obvykle 0,1 až 10 hmotnostních procent, výhodně 0,2 až 6 hmotnostních procent vztaženo na nosič.

Pod označením „kysličník hlinitý jako nosič“ se zde rozumí přírodní nebo syntetické nosné látky, které obsahují nejméně 30 hmotnostních % kysličníku hlinitého, počítáno na jejich kysličníkové složení. Přirozeně se může používat i čistý kysličník hlinitý.

Katalyzátor používaný při způsobu podle vynálezu obsahuje jako halogenový aktivátor výhodně chlór a/nebo fluór. Katalyzátor obsahuje aktivátor v množství 0,02 až 5 hmotnostních %, výhodně 0,05 až 3 hmotnostních % vztaženo na nosič. Poznamenejme, že halogenový aktivátor alkylační aktivitu katalyzátoru nesnižuje, ale naopak podstatně zvyšuje, je mimořádně překvapující. Dále je překvapivé, že podstatné zvýšení aktivity je velmi selektivní; v přítomnosti katalyzátoru platina, platina/rhenium, obsahujícího halogenový aktivátor a naneseného na kysličníku hlinitém jako nosiči se pouze 5 až 10 % oxosloučenin použitých v přebytku hydrogenuje na odpovídající alkohol. Proto je zbytečné snižovat jakýmkoli způsobem aktivitu katalyzátoru a dále je zbytečné používat přídavné látky podle maďarského patentního spisu č. 160 732. Zcela překvapivý účinek tvořící základ vynálezu, je možno vysvětlit dosud nejasněným, velmi příznivým vzájemným ú-

činkem mezi kyslíčkem hlinitým, halogenem a aminoskupinou.

Tak velký vzestup katalytické aktivity znamená, že se způsobem podle vynálezu může provádět redukční alkylace rychlostí v průmyslové praxi dosud bezpříkladné, tj. rychlostí 4 až 6 h⁻¹. Mimo to se může velmi značně snížit molový poměr mezi výchozí aminosloučeninou a oxosloučeninou použitou jako reakční složka. Již při molovém poměru 1:(1,5 až 3,5) je reakce skoro stechiometrická. Aktivita katalyzátoru se mění sotva během 1500 až 2000 hodin provozu. V důsledku této význačné stability a dosažitelné vysoké prostorové rychlosti je možno při použití 1 kg katalyzátoru vyrobit několik tun N-substituovaných aminosloučenin. To umožňuje mimořádně hospodárnou výrobu.

Halogenový aktivátor se může na nosný kyslíčník hlinitý nanášet o sobě známým způsobem buď při výrobě nosiče s kovovým katalyzátorem nebo potom. Nanášeli-li se halogenový aktivátor na nosič s kovovým katalyzátorem při jeho výrobě, pak se jako reakční složka účelně používají halogenovodíky. Katalyzátor se však může vytvářet i z halogenových komplexů kovů. Na předem připravený nosič s kovovým katalyzátorem se rovněž může halogenový aktivátor nanášet o sobě známým způsobem. To se může provádět přímo v hydrogenačním reaktoru nebo v nějakém jiném zařízení. Má-li se halogenový aktivátor nanášet na předem připravený nosič s kovovým katalyzátorem, pak se účelně postupuje následovně:

Kovový katalyzátor nanesený na nosič libovolné struktury a tvaru (krystalický, amorfní, kapalný, extrudovaný, pastilkovaný, nepravidelně tvarovaný atd.) se za účelem odstranění vlhkosti asi 5 hodin suší za atmosférického tlaku při teplotě 200 až 250 °C v proudu plynů. Jako sušící proud plynu se může používat například vodík, dusík, argon, methan nebo směs těchto plynů. Na jeden litr katalyzátoru je zapotřebí několik set litrů sušícího plynu. Rychlost zahřívání je účelně 50 °C/h. Použije-li se k sušení hořlavý plyn, tak se po sušení odstraní ze zařízení vypláchnutím inertním plynem. Potom se ke směsi plynů přimíchá několik procent kyslíku, teplota se zvýší na 450 až 480 °C, a tlak se zvýší na 0,5 MPa až 1,0 MPa. Když se dosáhne udané hodnoty teploty a tlaku, přimíchá se do proudu plynu vypočtené množství těkavé organické halogenové sloučeniny, například dichlorethanu, trichlorethylenu, tetrachlormethanu, chloroformu, dichlorotetrafluorethanu, tetrafluorethylenu nebo podobné látky. Za podmínek panujících v reaktoru se z těchto sloučenin uvolňuje halogen a váže se v katalyzátoru. Poněvadž se ve slabě oxidační atmosféře netvoří žádný halogenovodík a celkové množství uvolněného halogenu se váže na povrchu nosiče, nevznikají žádné škody koroze.

Aktivovaný a příslušně práškovaný katalyzátor se může v diskontinuálních nebo kon-

tinuálních procesech používat i suspendovaný, účelně se však používá ve formě pevného lože. Redukční alkylace se může provádět diskontinuálně nebo kontinuálně, účelný je provoz kontinuální. Před začátkem alkylace se zařízení propláchně inertním plynem, potom se inertní plyn nahradí vodíkem nebo směsí plynů bohatou na vodík. Tlak při redukční alkylaci je 1,0 MPa až 6,0 MPa, teplota 170 až 300 °C. Množství přiváděného plynu závisí od jeho koncentrace vodíku, molového poměru a molové hmotnosti aminosloučeniny a oxosloučeniny, prostorové rychlosti a tvaru reaktoru. Na litr směsi se počítá několik set litrů vodíku nebo plyné směsi bohaté na vodík. Provádí-li se způsob diskontinuálně, udržuje se aktivovaný, práškovaný katalyzátor v reakční směsi ve vztahu mícháním nebo uváděním plynu a po uplynutí reakce se odfiltruje, odstředí nebo se jiným vhodným dělicím postupem odstraní ze směsi produktu. Produkční směs obsahuje vedle vody tvořící se při reakci, přebytku alkylačních složek a několika procent alkoholu, žádanou N-substituovanou aminosloučeninu nebo žádané N-substituované aminosloučeniny ve výtěžku 95 až 99 %. Cílové sloučeniny se o sobě známým způsobem z produkční směsi izolují.

Jak již bylo zmíněno, mohou se u způsobu podle vynálezu jako výchozí látky používat nejrozličnější alifatické, cykloalifatické, aralifatické, popřípadě aromatické primární aminy. Tyto sloučeniny mohou na uhlovodíkové části nést ještě další funkční skupiny, například skupiny obsahující kyslík, dusík nebo síru. Oxosloučeniny používané jako reakční složka mohou být alifatické, cykloalifatické, aralifatické popřípadě aromatické ketony nebo aldehydy, které podobně jako aminy, mohou na uhlovodíkové části nést ještě další funkční skupiny.

Při způsobu podle vynálezu mohou spolu současně reagovat i různé aminosloučeniny a/nebo oxosloučeniny. V tomto případě se získá směs příslušných N-substituovaných aminů.

Poněvadž u způsobu podle vynálezu systém neobsahuje žádné korosivně působící látky, může se způsob provádět i v zařízeních zhotovených z obyčejné uhlíkové ocele. Prvky kontinuálně pracujících zařízení jsou stejné jako prvky zařízení používaných pro kontinuální heterogenní katalytickou hydrogenaci: dávkovací nádrž, napájecí čerpadlo, zdroj vody, kompresor, předehříváč, reaktor, chladíč, pod tlakem pracující odlučovač plynu a kapalin, nádrž na produkt, kompresor pro cirkulaci plynu, regulační přístroje. Při diskontinuálním provozu se používá autokláv vybavený míchacím zařízením umožňujícím udržovat katalyzátor ve vztahu, vyhřívatel, chlazení a vhodný pro práci za tlaku, nebo se používá podobné zařízení. Vynález je dále blíže vysvětlen příklady provedení, aniž by byl těmito příklady omezen.

Příklad 1

Směs cyklohexylaminu a cyklohexanonu v molovém poměru 1:2,8 se prostorovou rychlostí $5,5 \text{ h}^{-1}$, v kontinuálně pracujícím zařízení hydrogenuje čistým vodíkem při tlaku 4,0 MPa při teplotě 265°C . Reaktor je naplněn katalyzátorem obsahujícím 3,6 % hmot. platiny, který je nanesen na kysličník hlinitý jako nosič. Na katalyzátor bylo dříve popsáním způsobem naneseno 2,8 hmot. % fluorového aktivátoru. Při 1850 provozních hodinách katalyzátor neukazoval žádné podstatné ztráty aktivity. Produkt obsahuje 97,2 hmot. % dicyklohexylaminu vztaženo na aminosloučeninu. Z přebytku cyklohexanonu se hydrogenuje průměrně 6,5 % hmot.

Příklad 2

o-Toluidin a propionaldehyd v molovém poměru 1:1,8 se prostorovou rychlostí $3,5 \text{ h}^{-1}$, v kontinuálně pracujícím zařízení, při tlaku 4,5 MPa a teplotě 215°C hydrogenují plynem ze synthesy amoniaku (75 % H_2 a 25 % N_2). Reaktor je plněn katalyzátorem obsahujícím 0,5 hmot. % platiny a 0,5 hmot. % rhenia, jehož nosič sestává z 80 % hmot. kysličníku hlinitého a 20 % hmot. křemičitanu hlinitého. Na nosič bylo již popsáním způsobem naneseno jako aktivátor 0,8 hmot. % fluoru a 0,6 hmot. % chloru. Po 1400 hodinách provozu není u katalyzátoru patrna žádná podstatná ztráta aktivity. Po odstranění neaminových sloučenin obsahuje produkční směs 95,7 hmot. % N-propyl-o-toluidinu. Z přebytku propionaldehydu se průměrně hydrogenuje 4,8 %.

Příklad 3

Směs n-butylaminu a ethoxyacetonu v molovém poměru 1:3,0 se v kontinuálně pracujícím zařízení, při prostorové rychlosti 6 h^{-1} , při tlaku 3,5 MPa a 195°C , hydrogenuje čistým vodíkem. Reaktor je plněn katalyzátorem obsahujícím 1,5 hmot. % platiny a 0,8 hmot. % rhenia a který je na kysličníku hlinitém jako nosiči a na který bylo v reaktoru způsobem již popsáním naneseno 0,6 hmot. % chlorového aktivátoru. Po 1600 hodinách provozu nevykazoval katalyzátor žádné podstatné ztráty aktivity. Produkční směs

obsahuje průměrně 98,8 hmot. % N-ethoxyisopropylbutylaminu, vztaženo na aminosloučeniny. Z přebytku ethoxyacetonu se průměrně hydrogenuje 3,2 % hmot.

Příklad 4

Směs p-aminothiofenolu a benzaldehydu v molovém poměru 1:3,5 se v autoklávu při 5,0 MPa a teplotě 210°C hydrogenuje plynem ze synthesy amoniaku (75 % H_2 a 25 % N_2). Vztaženo na reakční směs se použije 8 hmot. procent katalyzátoru, který na nosiči sestávajícím ze 70 hmot. % kysličníku hlinitého a 30 hmot. % mordenitu obsahuje 1,1 hmot. procenta platiny a při přípravě byl opatřen 0,3 hmot. % fluorového aktivátoru. Po 20 minutové reakci bylo v produkční směsi zbavené katalyzátoru prokázáno 95,4 hmot. % p-N-benzylaminothiofenolu, vztaženo na aminové složky. Benzaldehyd použitý v přebytku se hydrogenuje na 9,5 hmot. %.

Příklad 5

Směs 2-ethyl-6-methylanilinu a methylketonu v molovém poměru 1:2,2 se prostorovou rychlostí 5 h^{-1} při tlaku 3,5 MPa a teplotě 220°C , v kontinuálně pracujícím zařízení hydrogenuje čistým vodíkem. Reaktor je plněn katalyzátorem který na kysličníku hlinitém jako nosiči obsahuje 0,6 hmot. % platiny a na který bylo v reaktoru naneseno popsáním způsobem 0,6 hmot. % fluorového aktivátoru. Po 1600 hodinách provozu nevykazuje katalyzátor žádné ztráty aktivity, které by stály za zmínku. Po odstranění neaminovaných sloučenin je v produktu přítomno průměrně 98,3 hmot. % N-isobutyl-2-ethyl-6-methylanilinu. Z přebytku methylethylketonu se průměrně hydrogenuje 5,5 hmot. %.

Příklad 6

(srovnávací příklad)

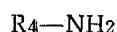
Směs 2-ethyl-6-methylanilinu a methylketonu v molovém poměru 1:2,2 se rozdílnou prostorovou rychlostí hydrogenuje za podmínek uvedených v příkladu 5. Katalyzátor však neobsahuje halogenový aktivátor. Výsledky jsou uvedené dále v tabulce:

Pokusná doba hodin	1 až 300	301 až 600	601 až 900	901 až 1200	1201 až 1500
prostorová rychlost h^{-1}	2	3	4	5	2
cílový produkt po odstranění neaminových sloučenin, hmot. %	90,8	83,6	76,3	71,2	78,5
hydrogenovaný podíl přebytkového methylethylketonu, hmot. %	34,1	31,2	28,0	24,4	29,8

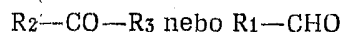
Aktivita katalyzátoru proto podstatně klesá.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob katalýzy chemické přeměny aminosloučenin obecného vzorce



na odpovídající N-alkylderiváty, N-cykloalkylderiváty, N-aralkylderiváty a/nebo N-arylderiváty alifatických, cykloalifatických, aralifatických a/nebo aromatických aminosloučenin redukční alkylací oxosloučeninami obecného vzorce



v přítomnosti nosného katalyzátoru obsahujícího platinu a popřípadě rhenium, přičemž R_1 , R_2 , R_3 a R_4 značí nezávisle na sobě alkylovou, cykloalkylovou arylovou nebo aralkylovou skupinu s nejvýše 10 atomy uhlíku, a alkylová skupina může být popřípadě sub-

stituována alkoxylovou skupinou s 1 až 4 atomy uhlíku a arylová skupina může být substituována thiosubstituentem, nebo R_2 a R_3 tvořící spolu cykloalkylovou skupinu s nejvýše 10 atomy uhlíku, vyznačující se tím, že se redukční alkylace provádí v přítomnosti katalyzátoru aktivovaného halogenem a naneseného na kysličníku hlinitém jako nosiči.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se jako halogenový aktivátor použije fluor a/nebo chlor.

3. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se použije katalyzátor obsahující 0,1 až 10 % hmotnostních, s výhodou 0,2 až 6 % hmotnostních platiny a 0,02 až 5 % hmotnostních, s výhodou 0,05 až 3 % hmotnostní halogenového aktivátoru, vztaženo na nosič.