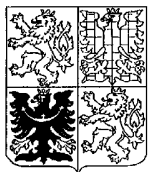


PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **25.09.1998**
(32) Datum podání prioritní přihlášky: **01.10.1997**
(31) Číslo prioritní přihlášky: **1997/19743433**
(33) Země priority: **DE**
(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **12.07.2000**
(Věstník č. 7/2000)
(86) PCT číslo: **PCT/EP98/06117**
(87) PCT číslo zveřejnění: **WO99/16749**

(21) Číslo dokumentu:

2000 - 1042

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

C 07 D 211/58

(71) Přihlašovatel:

BASF AKTIENGESELLSCHAFT, Ludwigshafen, DE;

(72) Původce:

Julius Manfred, Limburgerhof, DE;

Siegel Hardo, Speyer, DE;

Witzel Tom, Ludwigshafen, DE;

Siegel Wolfgang, Limburgerhof, DE;

(74) Zástupce:

Švorčík Otakar JUDr., Hálkova 2, Praha 2, 12000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Způsob čištění 4-amino-piperidinů

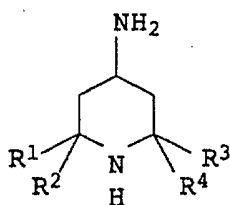
(57) Anotace:

Řešení se týká způsobu čištění 2,2,6,6-tetrasubstituovaných 4-amino-piperidinů, které byly připraveny z odpovídajících piperidin-4-onů s následnou destilací, který zahrnuje reakci destilovaného 2,2,6,6-tetrasubstituovaného 4-aminopiperidinu s vodíkem v přítomnosti hydrogenačního nebo dehydrogenačního katalyzátoru a separaci 4-aminopiperidinu z reakční směsi.

Způsob čištění 4-aminopiperidinů

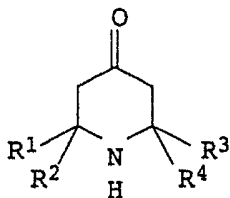
Oblast techniky

Vynález se týká způsobu čištění 2,2,6,6-tetrasubstituovaných 4-aminopiperidinů, které byly připraveny z odpovídajících piperidin-4-onů s následnou destilací. Konkrétně se vynález týká způsobu čištění 4-aminopiperidinů obecného vzorce I



I,

ve kterém R^1 až R^4 představují C_1 - C_6 -alkyl, R^1 a R^2 a/nebo R^3 a R^4 spolu vytvářejí CH_2 řetězec který má 2 až 5 atomů uhlíku, které byly připraveny z odpovídajících piperidin-4-onů obecného vzorce II



II,

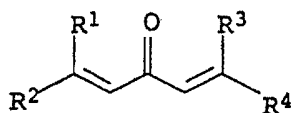
ve kterých zbytky R mají výše uvedený význam, s následnou destilací.

Dosavadní stav techniky

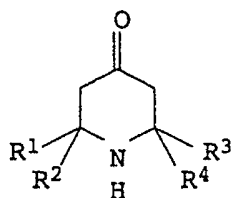
4-aminopiperidiny, které v důsledku 2,2,6,6-substituce, například tetraalkylové substituce, jsou navrženy jako stericky bráněné, jsou používány v řadě aplikací. Konkrétně slouží jako meziprodukty při přípravě UV stabilizátorů pro syntetické polymery (viz například: R. Gächter, S. Müller (editoři): Taschenbuch der Kunststoffadditive, Carl Hanser Verlag, Munich, 1979; F. Gugumus, Polym. Degrad. Stabil. 44 (1994), 299 - 322) a jako regulátory řetězců a stabilizátory při přípravě polyamidů (viz například: WO 952 84 43, DE-A- 4 413 177).

Je obzvláště důležité, aby stericky bráněné 4-aminopiperidiny neměly pouze vysokou chemickou čistotu, ale také žádné nebo velmi malé vnitřní zbarvení a aby nedocházelo k žádnému zabarvování v průběhu skladování po dobu řady měsíců. To se týká obzvláště případu, kdy 4-aminopiperidiny se používají pro přípravu stabilizátorů nebo jsou používány přímo jako aditiva, neboť jejich produktová kvalita a tím také kvalita stabilizovaných polymerů závisí rozhodujícím způsobem na chemické čistotě a konkrétně na barevné kvalitě.

Stericky bráněné 4-aminopiperidiny se obecně připravují průmyslovým způsobem z dialkylketonů, například acetonu nebo acetonových derivátů. Piperidiny I mohou být získány v jediném kroku ze sloučeniny



reakcí katalytického uzavření kruhu v přítomnosti amonia a vodíku (DE-A-2 412 750) nebo z piperidin-4-onů II



II,

aminační hydrogenací v jednom nebo dvou krocích, například katalyticky. (Viz například DE-A-35 25 387, DE-A-2 040 975, DE-A-2 349 962, DE-A-26 21 870, EP-A-33 529, EP-A-42 119, EP-A-303 279, EP-A-410 970, EP-A-611 137, EP-A-623 585 a DE-A-42 10 311). Stericky bráněné 4-aminopiperidiny vyrobené průmyslovým způsobem se obecně čistí destilací. (Viz například EP-A- 33 529).

Nicméně v 4-amino-2,2,6,6-tetraalkylpiperidinech, které jsou připraveny obvyklými způsoby, jsou stále přítomna množství látek, které přinášejí potíže tím, že produkt zabarvují nebo a nebo se takové látky vytvoří po krátké době.

Podle DE-A-195 55 58, EP-A-28 555, US 3 819 710 a JP 01,160,947 (Chem. Abstr. 111: 232081r) mohou být barvu

vytvářející sloučeniny v jistých aminoalkoholech, které se vytvoří při přípravě aminoalkoholů z ethylenoxidu a vhodného aminu, přeměněny na méně zabarvující sloučeniny katalytickou hydrogenací.

JP 06 25,410 (Chem. Abstr. 121: 56988n), JP-OS 48-52708 (Chem. Abstr. 80: 36697y), JP 05,345,821 (Chem. Abstr. 120: 272327t), US 5 362 914 a EP-A-262 562 uvádějí, že zabarvení u jistých polyaminů může být redukováno zpracováním vodíkem v přítomnosti hydrogenačního katalyzátoru.

DE-A-22 05 958 popisuje způsob čištění terciárních aminů, které byly získány reakcí primárních alkoholů s amoniem, hydrogenací nečistot před konečnou destilací terciárního aminu.

Výše uvedené sloučeniny patří do jiné třídy látek než uvedené stericky bráněné 4-amino-piperidiny podle předloženého vynálezu. Kromě toho původ barvu vytvářejících nečistot ve výše uvedených sloučeninách spočívá ve specifickém způsobu přípravy a výchozích materiálech, použitých v každém případě.

Japonská přihláška vynálezu JP-OS 02-311 457 popisuje čištění 2,2,6,6-tetraalkyl-4-piperidinonů zpracováním vodíkem v přítomnosti hydrogenačního katalyzátoru. Podle příkladů, uvedených v této přihlášce vynálezu produkt způsobu (triacetonamin, TAA) je tak barevně nestabilní, že má daleko horší barevnou kvalitu než výchozí materiál po pouze týdenním skladování při teplotě 60 °C.

Vývoj způsobů přípravy chemicky čistých stericky bráněných 4-aminopiperidinů s nízkým zabarvením se ubíral zcela odlišnými směry:

DD-A-266 799 popisuje reakci 4-amino-2,2,6,6-tetramethylpiperidinu v roztoku aceton/voda s CO_2 , odseparování precipitátu, promývání acetonem, následnou tepelnou dekompozici a čištění produktu destilací.

SU 18 11 527 popisuje odlišný způsob čištění stericky bráněných 4-aminopiperidinů I. Při tomto způsobu se kontaminovaný surový produkt rozpustí v aprotickém rozpouštědle, nechá reagovat s ethylenglykolem, reakční produkt se izoluje, uvolní se 4-aminopiperidin použitím vodné alkálie a po odstranění vodné fáze se frakčně destiluje.

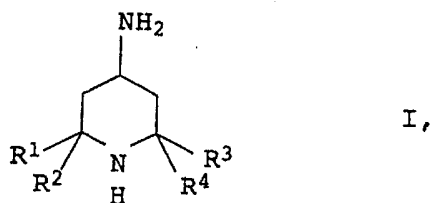
Oba způsoby jsou nesmírně komplikované a nákladné.

Nakonec dřívější německá přihláška vynálezu č. 19622269.9 popisuje destilační způsob čištění surových 4-aminopiperidinů I v prvním kroku odstraněním vysokovroucích látek a popřípadě vody ze surových piperidinů destilací, v druhém kroku přidání od 0,01 do 5% hmot., vztaženo k množství produktu prvního kroku, redukčního činidla, například borhydridu sodného a ve třetím kroku izolaci piperidinů I destilací.

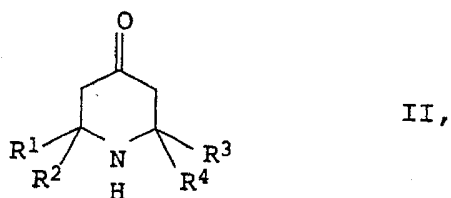
Podstata vynálezu

12.04.00

Vynález se týká způsobu čištění 2,2,6,6-tetrasubstituovaných 4-aminopiperidinů, které byly připraveny z odpovídajících piperidin-4-onů s následnou destilací. Konkrétně se vynález týká způsob čištění 4-aminopiperidinů obecného vzorce I



ve kterém R^1 až R^4 představují C_1 - C_6 -alkyl, R^1 a R^2 a/nebo R^3 a R^4 spolu vytvářejí CH_2 řetězec který má 2 až 5 atomů uhlíku, které byly připraveny z odpovídajících piperidin-4-onů obecného vzorce II



ve kterých zbytky R mají výše uvedený význam, s následnou destilací.

Předložený vynález se týká nenákladného způsobu, který se snadno provádí a kterým je možno vytvořit bezbarvé, barevně stabilní a vysoce čisté stericky bráněné 4-aminopiperidiny, například obecného vzorce I. To znamená produkty, jejichž

velmi nízké vnitřní zabarvení se udržuje po velmi dlouhou dobu a které mají současně nízký obsah vedlejších produktů a neobsahují žádná dodatečná stabilizační činidla. Reference na 4-aminopiperidiny I jako "bezbarvé" zahrnuje minimální zabarvení, konkrétně do barevného čísla nejvýše 40 APHA (měřeno podle normy DIN-ISO 6271).

Bylo zjištěno, že cíle předloženého vynálezu je možno dosáhnout způsobem čištění 2,2,6,6-tetrasubstituovaných 4-aminopiperidinů, které byly připraveny z odpovídajících piperidin-4-onů s následnou destilací, kde způsob zahrnuje reakci destilovaného 2,2,6,6-tetrasubstituovaného 4-aminopiperidinu s vodíkem v přítomnosti a hydrogenačního nebo dehydrogenačního katalyzátoru a potom opětnou separaci 4-aminopiperidinu z reakční směsi.

Ve stericky bráněných 4-aminopiperidinech I představují zbytky R^1 , R^2 , R^3 a R^4 nezávisle na sobě výhodně C_1 - C_3 -alkyl, například ethyl nebo methyl, obzvláště methyl.

Čistý, ale zabarvený a/nebo barevně nestabilní 4-aminopiperidin, například obecného vzorce I, který byl získán známými způsoby reakcí odpovídajícího piperidin-4-onu, například aminační hydrogenací a následnou frakční rektifikací se podle předloženého vynálezu nechá reagovat s vodíkem v přítomnosti hydrogenačního katalyzátoru, například při teplotách od 20 do 200 °C. Vyšší teploty jsou také možné.

Výhodné jsou reakční teploty v rozmezí od 50 do 150 °C.

Reakce 4-aminopiperidinu s vodíkem může být prováděna za atmosférického tlaku nebo výhodně za tlaku vyššího než atmosférický, například od 0,1 do 50 MPa. Vyšší tlaky jsou také možné. Výhodné jsou reakční tlaky od 1 do 30 MPa, obzvláště od 1 do 20 MPa.

Reakce 4-aminopiperidinu s vodíkem může být prováděna v přítomnosti rozpouštědla nebo směsi rozpouštědel, které jsou inertní za reakčních podmínek, nebo výhodně za nepřítomnosti rozpouštědla. Pokud se používá rozpouštědlo, například tetrahydrofuran, dioxan, 1,2-dimethoxyethan, methanol nebo ethanol, reakční podmínky se zvolí tak, aby rozpouštědlo bylo v reakční směsi přítomno v kapalně formě.

Nejsou žádná omezení vzhledem k použitým hydrogenačním katalyzátorům. Může být také použit dehydrogenační katalyzátor.

Vhodné hydrogenační katalyzátory jsou například, katalyzátory, které zahrnují měď, stříbro, zlato, železo, kobalt, nikl, ruthenium, rhodium, paládium, rhenium, osmium, iridium, platinu, chrom, molybden nebo jejich směsi.

Hydrogenační katalyzátor může být použit homogenně rozpouštěný v 4-aminopiperidinu nebo ve směsi 4-aminopiperidinu a rozpouštědla, například pokud se používá chlorid tris(trifenylfosfin)rhodia nebo, obzvláště výhodně, může být přítomen v nerozpouštěné formě, to jest heterogenní.

Vhodné heterogenní katalyzátory jsou katalyzátory bez nosiče jako je Raney nikl nebo Raney kobalt, kde posledně jmenovaný

12.04.00

je v reakční směsi přítomen jako suspenze, nebo katalyzátory na nosiči, které jsou výhodně uspořádány jako pevné lože v reaktoru. V případě katalyzátorů s nosičem jsou výhodné materiály nosiče pro katalyticky aktivní kovy nebo sloučeniny kovů například uhlík, oxid hlinitý, oxid uhličitý, oxid titaničitý, oxid zirkoničitý, oxid zinečnatý, oxid hořečnatý, karbid křemíku, zeolity nebo jejich směsi.

Příklady, které mohou být uvedeny jsou katalyzátory s nosičem, obsahující měď a/nebo kobalt a/nebo nikl a oxid hlinitý a/nebo oxid zirkoničitý.

Například mohou být používány dva katalyzátory s nosičem, které mají následující složení:

76 % hmot. Al, počítáno jako Al_2O_3 , 4 % hmot. Cu, počítáno jako CuO, 10 % hmot. Co, počítáno jako CoO a 10 % hmot. Ni, počítáno jako NiO (jak je popsán v DE-A-1 953 263)

nebo

31.5 % hmot. Zr, počítáno jako ZrO_2 , 50 % hmot. Ni, počítáno jako NiO, 17 % hmot. Cu, počítáno jako CuO a 1,5 % Mo, počítáno jako MoO_3 (jak je popsán v EP-A-696 572).

Nutná doba pobytu 4-aminopiperidinu v přítomnosti katalyzátoru se určí mezi jiným ze stupně zabarvení destilovaného 4-aminopiperidinu a požadovaného odbarvení a/nebo barevné stability piperidinu. Jako pravidlo je možno uvést, že čím je doba pobytu delší, tím vyšší stupeň odbarvení 4-aminopiperidinu, použitého ve způsobu podle

12.04.00

předloženého vynálezu a vyšších požadavků na barevnou kvalitu se dosáhne. V závislosti na zvolených reakčních podmínkách se doba pobytu, která je obecně dostatečná, pohybuje od 10 minut do několika hodin.

Způsob podle předloženého vynálezu může být prováděn buď kontinuálně, například v trubkových reaktorech, míchaných nádobách nebo kaskádách míchaných nádob nebo dávkově, například v míchaných nádobách.

Po provedení procesního kroku podle předloženého vynálezu se 4-aminopiperidin separuje od hydrogenačního katalyzátoru a od případně použitého rozpouštědla nebo rozpouštědel.

Hydrogenační katalyzátor rozpuštěný v reakčním produktu se odseparuje destilací s libovolným použitým rozpouštědlem a 4-aminopiperidin se následně odebere obvyklým způsobem.

Hydrogenační katalyzátor použitý v suspenzi se odseparuje usazováním a/nebo filtrací. Reakční produkt může být následně destilován, což je nutné v každém případě, pokud se používá rozpouštědla.

Pokud se používá hydrogenační katalyzátor uspořádaný jako pevné lože, reakční produkt se výhodně filtruje pro odstranění katalyzátoru případně přítomného v produktu. Reakční produkt může být následně destilován, což je nutné v každém případě, pokud se používá rozpouštědla.

Způsob podle předloženého vynálezu dává jednoduchým a nenákladným způsobem čisté stericky bráněné 4-

aminopiperidiny, které nemají prakticky žádné vnitřní zabarvení a zůstávají barevně stabilní při skladování, takže není nutné přidávání stabilizátorů.

Příklady provedení vynálezu

Barva stericky bráněných 4-aminopiperidinů byla určována měřením APHA barevného čísla podle průmyslové normy DIN-ISO 6271. Ve všech případech bylo skladování vzorků TAD prováděno za srovnatelných podmínek (teplota okolí, ve tmě).

Příklad 1 (Srovnávací příklad):

1,632 kg surového syntetického produktu s následujícím složením (v hmotnostních procentech)

85.6 %	4-amino-2,2,6,6-tetramethylpiperidin (triacetondiamin, TAD)
9,0%	H ₂ O
asi 0,7 %	NH ₃
1,4 %	4-hydroxy-2,2,6,6-tetramethylpiperidinu (triacetonaminoalkohol, TAA-ol)
3,3 %	vedlejších produktů, v to počítaje vysokovroucí látky,

který byl získán aminační hydrogenací 2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-onu (triacetonamin, TAA) [GC čistota: 99%; APHA barevné číslo: přibližně 370 (měřeno v 1% roztoku

v ethanolu)] při teplotě 165 °C, 12 MPa H₂, v přítomnosti heterogenního katalyzátoru obsahujícího 76 % hmot. Al, počítáno jako Al₂O₃, 4 % hmot. Cu, počítáno jako CuO, 10 % hmot. Co, počítáno jako CoO a 10 % hmot. Ni, počítáno jako NiO (jak je popsán v DE-A-1 953 263), bylo rektifikováno v destilačním zařízení zahrnujícím 2,0 l vnitřní nádobu se zahříváním dvojitými stěnami a 70 cm kolonu ze zrcadlového skla naplněnou 3 mm V2A drátovými spirálami (3,5 cm vnitřní průměr kolony) a hlavu kolony s rozdělovačem kapalin.

Jako hlavní frakce bylo získáno 1,191 kg mírně žlutavého TAD s čistotou 99,9% (určeno pomocí GC) při tlaku 40-42 hPa a teplota v horní části 99-102 °C. Získaný TAD stále více žloutnul během následujících dní, což znamená, že produkt nebyl barevně stabilní.

Doba skladování ve dnech	APHA barevné číslo
5	145
70	268

Příklad 2:

V 300 ml autoklávu s míchačem a košovým vstupem, přibližně 70 g (0,45 molu) žlutavého TAD (čistota určená pomocí GC: alespoň 99,9%; APHA barevné číslo: 72), který byl získán v Příkladu 1, byl zpracován vodíkem za tlaku 10 MPa po dobu 6 hodin při teplotě 90 °C v přítomnosti heterogenního katalyzátoru, obsahující 76 % hmot. Al, počítáno jako Al₂O₃, 4 % hmot. Cu, počítáno jako CuO, 10 % hmot. Co, počítáno jako CoO a 10 % hmot. Ni, počítáno jako NiO (4 mm extrudáty), který byl přítomen jako fixní lože v košovém

vstupu.

Reakční produkt byl potom filtrován. Čistota získaného bezbarvého TAD byla 99,9 % určeno pomocí GC. APHA barevné číslo TAD bylo nejvýše 1 po skladování 50 dní. Dokonce po skladování 147 dní se TAD zdál při pozorování okem jako bezbarvý, to jest APHA barevné číslo bylo < 10 .

Příklad 3:

Pokus z Příkladu 2 byl opakován, ale s použitím 5 g Raney niklu jako heterogenního katalyzátoru (suspence) a po filtraci byl získán bezbarvý TAD s čistotou 99,9% určeno pomocí GC a APHA barevné číslo bylo 17 po skladování po dobu 50 dní. Po skladování po dobu 148 dní bylo APHA barevné číslo rovno 23.

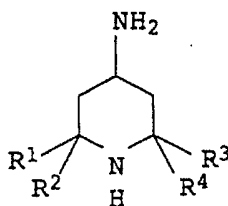
Zastupuje:

Dr. Otakar Švorčík

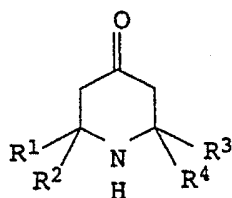
P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Způsob čištění 2,2,6,6-tetrasubstituovaných 4-amino-piperidinů, které byly připraveny z odpovídajících piperidin-4-onů s následnou destilací, **vyznačující se tím**, že zahrnuje reakci destilovaného 2,2,6,6-tetrasubstituovaného 4-aminopiperidinu s vodíkem v přítomnosti hydrogenačního nebo dehydrogenačního katalyzátoru a separaci 4-aminopiperidinu z reakční směsi.

2. Způsob podle nároku 1 pro čištění 4-aminopiperidinů obecného vzorce I



ve kterém R^1 až R^4 představují C_1 - C_6 -alkyl, R^1 a R^2 a/nebo R^3 a R^4 spolu vytvářejí CH_2 řetězec obsahující 2 až 5 atomů uhlíků, které byly připraveny z odpovídajících piperidin-4-onů obecného vzorce II



II,

ve kterém R^1 až R^4 mají výše uvedený význam.

3. Způsob podle nároku 1 pro čištění 4-amino-piperidinů obecného vzorce I podle nároku 2 ve kterých R^1 , R^2 , R^3 a R^4 představují methyl.

4. Způsob podle kteréhokoli z nároků 1 až 3, **vyznačující se tím**, že reakce s vodíkem se provádí při teplotě od 20 do 200 °C.

5. Způsob podle kteréhokoli z nároků 1 až 4, **vyznačující se tím**, že reakce se provádí za tlaku od 1 do 30 MPa.

6. Způsob podle kteréhokoli z nároků 1 až 5, **vyznačující se tím**, že reakce se provádí v nepřítomnosti rozpouštědla.

7. Způsob podle kteréhokoli z nároků 1 až 6, **vyznačující se tím**, že hydrogenační katalyzátor zahrnuje měď, stříbro, zlato, železo, kobalt, nikl, ruthenium, rhodium, paládium, rhenium, osmium, iridium, platinu, chrom, molybden nebo jejich směsi.

8. Způsob podle kteréhokoli z nároků 1 až 7, **vyznačující se tím**, že použitý hydrogenační katalyzátor je katalyzátor na

12.04.00

nosiči.

9. Způsob podle kteréhokoli z nároků 1 až 8, **vyznačující se tím**, že použitý hydrogenační katalyzátor je katalyzátor na nosiči zahrnující nikl a/nebo měď a/nebo kobalt a oxid hlinitý a/nebo oxid zirkoničitý.

Zastupuje:

Dr. Otakar Švorčík