

發明專利說明書

(本申請書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：97116480

※申請日期：97年05月05日

※IPC分類：C07C 509/62, (2006.01)

一、發明名稱：

(中) 用以製備胺類之方法

(英) Process for preparing amines

C11/01, (2006.01)

C11/12, (2006.01)

C11/43, (2006.01)

二、申請人：(共 1 人)

1. 姓名：(中) 贏創德固賽有限責任公司

(英) EVONIK DEGUSSA GMBH

代表人：(中) 1. 武夫剛 偉伯 2. 尤瑞奇 賀茲

(英) 1. WEBER, WOLFGANG 2. HERTZ, ULRICH

地址：(中) 德國艾森瑞林豪瑟街一之十一號

(英) Rellinghauser Strasse 1-11, 45128 Essen, Germany

國籍：(中英) 德國 GERMANY

三、發明人：(共 3 人)

1. 姓名：(中) 昆瑟 柯勒

(英) KOEHLER, GUENTHER

國籍：(中) 德國

(英) GERMANY

2. 姓名：(中) 曼佛德 紐曼

(英) NEUMANN, MANFRED

國籍：(中) 德國

(英) GERMANY

3. 姓名：(中) 瑪莉安 歐麥斯

(英) OMEIS, MARIANNE

國籍：(中) 德國

(英) GERMANY

四、聲明事項：◎本案申請前已向下列國家(地區)申請專利 主張國際優先權：

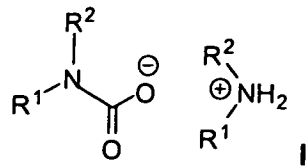
【格式請依：受理國家（地區）；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 德國 ; 2007/05/10 ; 102007022445.3 有主張優先權

五、中文發明摘要

發明之名稱：用以製備胺類之方法

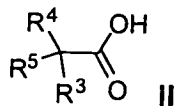
本發明係關於一種用以製備胺類之方法，包括將式 I 胺基甲酸鹽分裂



其中 R^1 = 氫、烷基、芳基或苯基，

R^2 = 烷基、芳基或苯基，

此處 R^1 和 R^2 類型的取代基係經取代或未經取代者，其中胺基甲酸鹽的分裂係在式 II 酸的存在中實施



此處 R^3 、 R^4 和 R^5 = 烷基或苯基，

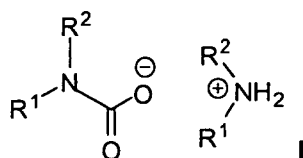
此處 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和 R^5 類型的取代基係相同或相異者。

六、英文發明摘要

發明之名稱：

Process for preparing amines

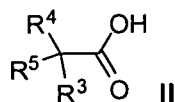
The invention relates to a process for preparing amines by splitting carbamates of the formula I



where R^1 = hydrogen, alkyl, aryl or phenyl group,
 R^2 = alkyl, aryl or phenyl group,
 where the substituents of the R^1 and R^2 type are substituted or unsubstituted,

wherein

the splitting of the carbamate is performed in the presence of an acid of the formula II



where R^3 , R^4 and R^5 = alkyl or phenyl group,
 where the substituents of the R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 type are the same or different.

七、指定代表圖：

(一)、本案指定代表圖為：無

(二)、本代表圖之元件代表符號簡單說明：無

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：無

九、發明說明

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種經由將胺基甲酸鹽催化性分裂以製備胺類之方法。

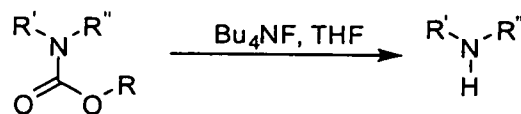
【先前技術】

胺基甲酸鹽的分裂 (splitting)，即脫羧基化，為常用的製備胺類之方法。所得胺類轉而為眾多種工業中間體和活性藥學成分所用的起始化合物。

胺基甲酸鹽分裂的一般反應機制為 Ewing 等人在他們的文章 J. Amer. Chem. Soc. (1980) 102 (9), 3072-3084 中所說明者：



在氟化四正丁銨 (Bu₄NF) 存在中的胺基甲酸鹽分裂為 Jacquemard 等人在 Tetrahedron(2004) 60(44), 10039-10047 中所述者：



其中 R=甲基、乙基、第三丁基、苯甲基、烯丙基或苯基，

R'為烷基或芳基，

R''為氫、烷基或芳基。

胺基甲酸鹽的一般結構為 Gaines 在 J. Org. Chem. (1985) 50, 410-411 中所述的單分子兩性離子或二鹽。

日本公開案 JP 2006-069941 A 述及，與其他一起者，胺基甲酸鹽的熱分解以製備異氰酸酯。相異者，JP 2004-262892 A 述及在錫觸媒與選自矽酸鹽、矽膠及/或金屬的固體觸媒的存在中之胺基甲酸鹽之熱分解。

胺基甲酸銨分解成氨和二氧化碳經載於 WO 2006/094541 A 和 EP 1 195 194 A 之中。

在錫觸媒存在中的胺基甲酸鹽分裂也載於 JP 2004-262892 A 之中。使用碘來分裂胺基甲酸鹽之法係 Vatele 等人在 Tetrahedron Letters (2003), 44 (51), 9127-9129 中所述者。

【發明內容】

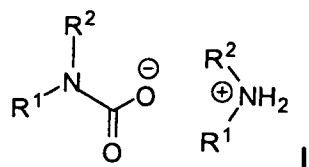
本發明的一項目的為提供一種分裂胺基甲酸鹽之方法，其可用來在低溫移除二氧化碳下使胺基甲酸鹽分裂。特別者，應該可避開從二氧化碳與所欲胺反應產物發生的胺基甲酸鹽之再形成。特別者，本發明的一次目的為開發一種用於此目的之連續製備方法。

業經發現，令人訝異地，一種在酸存在中分裂胺基甲酸鹽以製備胺之方法可促成連續程序。在本發明方法中所用的酸為高沸點新酸 (neo acid)，其令人訝異地在胺基甲酸鹽分裂中擁有催化作用。除了催化作用之外，此等酸也在本發明方法中用為底稀釋劑 (bottom diluent)。更令

人訝異者，可以用溶液或者懸浮液形式來使用該要分裂的胺基甲酸鹽，同時可於不取出胺目標產物之下，從反應區移除二氧化碳及所用胺基甲酸鹽溶劑。由於該等酸的使用促成較低的反應溫度，胺目標產物也保留在酸中，其因而除了觸媒之外，也用為該胺的溶劑。於此方式中，本發明方法可促成所形成的二氧化碳和胺目標產物之分開移除。因此可防止胺基甲酸鹽的再形成。此為比先前技藝方法更重要的優點，因為胺基甲酸鹽於此係在較高溫度下進行，使得二氧化碳和胺目標產物兩者都被轉移到氣相且因而再形成胺基甲酸鹽。其亦不明顯者，是否能以簡單方式從反應區取出要離析出的胺及其是否會與酸反應形成酸醯胺。取而代之者，可以從含有該酸的反應區以非常高的純度完全離析出該胺。本發明方法可令人評異地應用於大多種胺基甲酸鹽，使得可用此種方法製備脂族和芳族兩種胺類。於此方式中，可以提供半批式方法且，於一特定具體實例中，也提供連續式方法。本發明方法也具有其可以不用金屬及/或金屬化合物來進行之優點。

本發明因而提供一種用以製備胺類之方法，包括將式

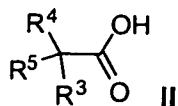
I 胺基甲酸鹽分裂



其中 R^1 = 氫、烷基、芳基或苯基，

R^2 = 烷基、芳基或苯基，

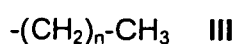
此處 R^1 和 R^2 類型的取代基係經取代或未經取代者，其中胺基甲酸鹽的分裂係在式 II 酸的存在中實施



此處 R^3 、 R^4 和 R^5 = 烷基或苯基，

此處 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和 R^5 類型的取代基係相同或相異者。

本發明方法中使用的酸為式 II 化合物。於本發明方法中，較佳者為使用所謂的新酸或柯赫酸 (Koch acids)。此等酸所具優點在於季 α -碳原子，彼等對水解和氧化特具穩定性。較佳者為使用式 II 中具有烷基作為 R^3 、 R^4 和 R^5 型取代基的酸，尤其是式 II 中具有甲基作為 R^4 和 R^5 型取化基，及具有式 III 基作為 R^3 型取代基的酸



其中 $n=0-8$ ，較佳者 $n=2-7$ 。

於本發明方法中，特佳者為使用高沸點新酸類，尤其是具有 5 至 12 的總碳數者。非常特佳者為使用新癸酸 (R^4 和 R^5 =甲基， R^3 = $-(CH_2)_5-CH_3$) 作為該酸。於本發明方法中，也可以使用此等式 II 酸的混合物，於此情況中，此等酸混合物也包含式 II 酸的異構物。

有利者為使用在 1013 毫巴 (mbar) 壓力下具有至少 150°C 沸點之酸。用於本發明方法中的酸較佳地具有 160 至 300°C 之沸點。

用於本發明方法中的酸顯著之處在於彼等的高沸點，也在於彼等在胺基甲酸鹽分裂中的酸催化活性。

於本發明方法中，式 I 胺基甲酸鹽係分裂成對應的胺類。於本發明方法中，較佳者為使用式 I 中 $R^1 = \text{氫}$ 且 $R^2 = \text{烷基}$ 之胺基甲酸鹽，但特佳者為使用式 I 中 $R^1 = \text{氫}$ 且 $R^2 = -(\text{CH}_2)_n - \text{CH}_3$ ，此處 $n = 0 - 8$ ，較佳者 $n = 2 - 7$ ，之胺基甲酸鹽。於本發明方法一特別具體實例中，係使用式 I 中， $R^1 = \text{氫}$ 且 $R^2 = \text{烷基}$ ，其中該烷基係經取代者，之胺基甲酸鹽。特別者，適用於此方法者為式 I 中 $R^1 = \text{氫}$ 且 $R^2 = \text{經胺基}$ ，較佳者一胺基，取代的烷基，之胺基甲酸鹽。較佳者因而為使用式 I 中 $R^1 = \text{氫}$ 且 $R^2 = -(\text{CH}_2)_n - \text{NH}_2$ ，此處 $n = 1 - 8$ ，尤其是 $2 - 7$ ，之胺基甲酸鹽。

於本發明方法中，要分裂的胺基甲酸鹽可用溶液、懸浮液之形式或含溶劑的固體之形式使用。於本發明方法中，較佳者為使用具有 30 至 300°C ，更佳者 50 至 150°C 的沸點之溶劑。

於本發明方法中，用於胺基甲酸鹽之溶劑可為醇類，例如甲醇、乙醇、異丙醇或環己醇；脂族烴類，例如己烷、庚烷、辛烷、壬烷或癸烷；環脂族烴類，例如環己烷；或芳族烴類，例如甲苯或二甲苯。在所用胺基甲酸鹽溶液或胺基甲酸鹽懸浮液中的胺基甲酸鹽濃度較佳地為 5 至 80 重量%，較佳者從 10 至 50 重量%。

於本發明方法中有利地係在合宜反應溫度下先將酸給入反應區內，且只在其後將胺基甲酸鹽供給到反應區。

於本發明方法中，較佳者為使用以所用胺基甲酸鹽的量為基準之 0.1 至 1000 莫耳當量，較佳者 0.5 至 500 莫耳當量之酸。

因使用式 II 酸之結果，在本發明方法中的分裂期間，於胺基甲酸鹽的計量添加中可能會有對應的高反應溫度，該反應溫度充分地高到足供胺基甲酸鹽分裂所用，但也充分地低到可以壓制胺目標產物轉移到氣體及/或蒸氣相。於此方式中，可以再度從反應區快速地移除透過胺基甲酸鹽的添加被導到反應區內之溶劑。於本發明方法中，胺基甲酸鹽的分裂較佳地係在 50°C 至 320°C，較佳者 120°C 至 250°C 的反應溫度實施。該反應溫度較佳係經選擇成使得沒有胺目標產物也被蒸餾出來或被二氧化碳的移除所夾帶出來。通常，於底部中的有利反應溫度為低於胺的沸點 20 至 30K 之溫度。

於本發明方法中實施胺基甲酸鹽的分裂所用壓力較佳地為 20 毫巴至 2000 毫巴，較佳者 800 至 1200 毫巴，且更佳者 950 至 1100 毫巴。非常特佳者為在大氣壓力下實施本發明方法中的胺基甲酸鹽之分裂。

本發明方法可用批式程序或連續程序操作，不過較佳地係以連續程序操作。

於本發明方法的一較佳具體實例中，係使用連續延遲反應器，例如管狀反應器、落膜或淋膜蒸發器、薄層蒸發器或薄膜擠壓機。於此等反應器類型中，在本發明方法中，較佳地係將式 II 酸循環且將呈例如溶液或懸浮液形式的

要分裂之胺基甲酸酯送入到在此裝置內的反應區。也可以不使該酸循環，而是在分開處理後將酸送回反應器，或將其丟棄。

分裂會形成二氧化碳，此可從反應區與導到反應區內的溶劑-例如水，一起連續地移除。由於在胺基甲酸鹽的分裂中 CO_2 的大量冒出，因此有利地為提供大蒸發器表面積；所以，落膜、淋膜或薄層蒸發器特別適用於本發明方法。

為了使胺基甲酸鹽分裂後所得胺不會與同樣形成的二氧化碳接觸而導致逆反應給出胺基甲酸鹽，要以惰性氣體流，例如氮氣滌除所形成的二氧化碳。

在胺基甲酸鹽分裂之後，可在本發明方法中抽出分裂所得胺。此係經由，例如蒸餾途徑，進一步增加溫度及/或降低壓力，從反應區取出胺而達成。

包含式 II 酸的殘留底部相，於本發明方法中，可隨後再提供用於胺基甲酸酯的分裂，此可經由下游重複的循環或，於最簡情況中，後續下游半批式循環，例如，在攪拌槽反應器中進行。

在本發明方法中所得胺通常具有足夠高的純度而不需進一步的純化步驟。特別地，可以利用本發明方法得到具有 >98 面積 %GC 純度的胺。不過，若該胺不具有所欲純度，可接著施以蒸餾或精餾。

於本發明方法中的所有操作步驟中有利地係在惰性氣體下操作以防止可能從胺反應產物與來自大氣的 CO_2 再度

形成的胺基甲酸鹽之再形成。

【實施方式】

下面的實施例係打算用來詳細地闡述本發明用於製備胺之方法而無意將本發明限制於此具體實例。

實施例 1 (本發明)

於有攪拌器和 10 公分有無規填充的塔，一塔頭和冷凝器之 1-升燒瓶中，在初始時給入 200 克的新癸酸 (Versatic10, 得自 Resolution)。將此液相加熱到約 120°C。於 2 小時內，計量入 800 克 30 重量%的式 I 中 $R^1=H$ 且 $R^2=- (CH_2)_6-NH_2$ 的胺基甲酸鹽之水溶液 (此對應於 0.87 莫耳的胺基甲酸鹽)。於此等 2 小時內，經由蒸餾移除約 550 克的水且釋放出約 19 升的二氧化碳。所形成的二氧化碳之測定係用適當的氣體計予以監測。在二氧化碳的形成結束且所有的水都移除時，將壓力減低到也移除掉殘留水分之移度。在將壓力進一步減低下，蒸餾出 1,6-二胺基己烷。

得到約 95 克的 99% 1,6-二胺基己烷，此對應於約 95%的產率。

比較例 1

以類似於實施例 1 之條件實施比較例 1，不同處在於使用 200 克的 Marlotherm SH 取代 200 克的新癸酸。沒有

觀測到胺基甲酸鹽的熱分裂。只觀察到水的蒸餾移除。未分裂的胺基甲酸鹽係保留在液相中。

比較例 2

於類似於比較例 1 的條件下實施比較例 2，不同處在於將底部溫度加熱到 200°C。於此，觀察到胺基甲酸鹽熱分裂，但所形成的胺和二氧化碳同時存在於反應器的蒸氣空間內，使得可觀測到胺基甲酸鹽的逆反應。

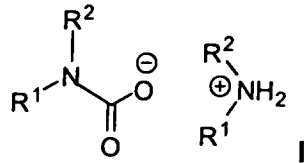
於比較例 1 和 2 中，沒有離析出胺。

實施例 2 (本發明)

於具有 0.1 平方米表面積的玻璃薄膜蒸發器中藉助一計量泵給入約 500 克/時的新癸酸。在薄膜蒸發器的熱載體送入溫度為約 180°C。藉用第二計量泵，於該薄膜蒸發器中給入約 200 克/時的 30 重量%式 I 中 $R^1=H$ 且 $R^2=-(CH_2)_6-NH_2$ 的胺基甲酸鹽水溶液。通過頂端蒸餾出約 120 克/時的水。同時，因 CO_2 排除之結果，可以藉助習用的氣體體積計來監測氣體冒出（形成約 4-5 升/時的二氧化碳）。新癸酸和 1,6-二胺基己烷都保留在該薄膜蒸發器的底部中，彼等可於隨後經由在另一薄膜蒸發器上蒸餾或經由短路徑蒸餾而彼此分離。實施例 2 中的兩種變異方法都導致以所用胺基甲酸鹽為基準的約 95%之 1,6-二胺基己烷產率。

十、申請專利範圍

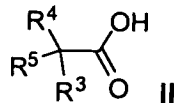
1. 一種用以製備胺類之方法，包括將式 I 胺基甲酸鹽分裂



其中 R¹=氫、烷基或芳基，

R²=烷基或芳基，

此處 R¹和 R²類型的取代基係經取代或未經取代者，該方法的特徵在於該胺基甲酸鹽的分裂係在式 II 酸的存在中實施



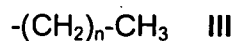
此處 R³、R⁴和 R⁵=烷基或苯基，

此處 R¹、R²、R³、R⁴和 R⁵類型的取代基係相同或相異者。

2. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中 R¹為苯基。

3. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中 R²為苯基。

4. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中使用式 II 中具有甲基作為 R⁴和 R⁵型取代基，及具有式 III 基作為 R³型取代基的酸



其中 n=0-8。

5. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中所用酸為新癸酸。

6. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該胺基甲酸鹽係以溶液、懸浮液或含溶劑固體之形式使用。

7. 如申請專利範圍第 6 項之方法，其中該溶劑具有 30 °C 至 300 °C 之沸點。

8. 如申請專利範圍第 1 至 7 項中任一項之方法，其中該酸係於初始給到具有所欲反應溫度的反應區內且僅在其後將胺基甲酸鹽供給到該反應區。

9. 如申請專利範圍第 1 至 7 項中任一項之方法，其中使用以所用胺基甲酸鹽的量為基準為 0.1 至 1000 莫耳當量的酸。

10. 如申請專利範圍第 1 至 7 項中任一項之方法，其中該胺基甲酸鹽的分裂係在 50 °C 至 320 °C 的反應溫度下實施。