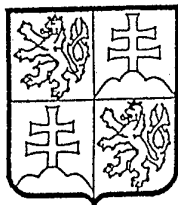


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÍ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

PATENTOVÝ SPIS 276 494

(21) Číslo přihlášky : 4214-89. K

(22) Přihlášeno : 10 07 89

(30) Prioritní data :

(13) Druh dokumentu : B6

(51) Int. Cl.³ :

C 07 C 291/04

(40) Zveřejněno : 13 12 90

(47) Uděleno : 24 04 92

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku : 17 06 92

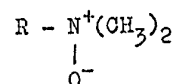
(73) Majitel patentu : UK-FARMACEUTICKÁ FAKULTA, BRATISLAVA

(72) Původce vynálezu : DEVÍNSKY FERDINAND doc. ing. CSc.,
LACKO IVAN ing.,
BOROVSKÁ VALÉRIA, BRATISLAVA

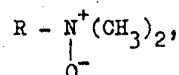
(54) Název vynálezu : Spôsob prípravy alifatických aminoxidov .

(57) Anotace :

Riešenie sa týka spôsobu prípravy alifatických aminoxidov uvedeného obecného vzorca, v ktorých alifatický reťazec môže byť lineárny alebo rozvetvený s počtom atómov uhlíka 6 až 18. Podstata riešenia spočíva vo využití princípu medzifázovej katalýzy a solubilizačných vlastností aminoxidov pri minimalizácii nežiadúcich vedľajších reakcií, ktoré v prípade týchto zlúčenín vedú k vzniku produktov znečisťujúcich finálny aminoxid. Dlhoreťazové aminoxidy majú výrazné povrchovo aktívne vlastnosti a širokospektrálny antimikróbný účinok. Sú použiteľné ako viacfunkčné zlúčeniny najmä ako detergenty sú súčasným dezinfekčným a konzervačným účinkom v ľahkom, farmaceutickom, kozmetickom priemysle a všade tam, kde je účelné spojenie solubilizačných, detergentných vlastností a antimikróbného účinku. Ich detergentné účinky sa dajú využiť aj na izoláciu membránových proteínov.



Vynález sa týka spôsobu prípravy alifatických trialkylamínoxidov všeobecného vzorca



kde R znamená alifatický lineárny alebo rozvetvený reťazec s počtom atómov uhlíka 6 až 18.

Pre prípravu alifatických amínoxidov, z ktorých alkyldimetylaminoksidy predstavujú skupinu priemyselne najviac produkovaných a využívaných zlúčenín, je dnes známych niekoľko metód.

Laboratórnym prístupom je úplná alkylácia hydroxylamínu jódkánmi a následným pôsobením hydroxidov alkalických kovov na vznikajúcu amóniovú soľ. Takto sa pripravujú amínoksidy v pomerne nízkom výťažku väčšinou s tromi rovnakými alkylovými skupinami. Táto metóda nie je vhodná pre priemyselnú výrobu amínoxidov.

Oxidáciou terciárnych amínov ozónom sa dajú pripraviť amínoksidy vo výťažkoch 70 % i vyšších, reakcia si však vyžaduje halogénované rozpúšťadlá, (z ktorých mnohé sú karcinogénne), prípadne metanol (jedovatý) a katalyzátory ako napr. BF_3 , AlCl_3 , kyselina octová a pod..

Ďalší spôsob oxidácie terciárnych amínov na amínoksidy s využitím peroxokyselín - najčastejšie peroxooctová, peroxomravčia, m-chlórperoxobenzoová alebo diperoxodisírová - má nevýhodu v tom, že peroxokyseliny sú nestabilné, musia sa pripraviť bezprostredne pred použitím alebo "in situ" a sú extrémne korozívne.

Podobné nevýhody má aj oxidácia pomocou organických hydrogén peroxidov (kuménhydrogén peroxid, etylbenzénhydrogén peroxid, terc.butylhydrogén peroxid) za katalýzy solí kovov V. b a VI. b skupiny periodického systému.

Najčastejšie používanou metódou prípravy amínoxidov z terc. amínov je ich oxidácia peroxidom vodíka rôznej koncentrácie za rôznych podmienok. V zásade ich môžeme rozdeliť do dvoch skupín: oxidácia prebiehajúca v organickom rozpúšťadle alebo vo vode. U bežných ne-aromatických amínoxidov je z priemyselného hľadiska najvyhovujúcejšia oxidácia vo vodnom prostredí. Nevýhodou tohoto spôsobu je, že spočiatku reakcia prebieha veľmi pomaly a až po vzniku istého množstva produktu (amínoxidu) sa zrýchli, čo v mnohých prípadoch vedie k jej nekontrolovanému priebehu (reakcia je exotermická a teplota reakčnej zmesi môže dosiahnuť až 90 až 100 °C). Je známe, že pri teplotách vyšších ako 60 až 70 °C už dochádza k poznateľnému rozkladu amínoxidov predovšetkým na alkén a napr. dimetylhydroxylamín. Celkové trvanie reakcie presahuje často 12 hodín (teploty okolo 60 °C) a vyžaduje si veľký nadbytok peroxidu vodíka najmä v prípade dlhoreťazcových terciárnych amínov.

Spôsob podľa vynálezu odstraňuje nevýhody nekontrolovaných reakcií využívaním princípu medzifázovej katalýzy tak, že k emulzii terciárneho amínu (napr. (1-metyldodecyl)dimetylaminu) vo vode sa pridá malé množstvo príslušného amínoxidu (napr. (1-metyldodecyl)dimetylaminu oxidu), ktorý je produktom reakcie, a ktorý solubilizuje terciárny amín a v takomto homogénnom roztoku prebieha reakcia kontrolovane za podstatne kratší čas, pričom vznik vedľajších produktov je potlačený na minimum.

Príklady ilustrujú ale neobmedzujú spôsob prípravy terciárnych amínoxidov podľa vynálezu.

Príklad 1

22,7 g (0,1 mol) (1-metyldodecyl)dimetylaminu sa emulguje v 50 ml vody, pridá sa (1-metyldodecyl)dimetylaminoksid v množstve, aby jeho výsledná koncentrácia v roztoku bola 1 mM, zmes sa predohreje na 40 až 50 °C a pomaly sa pridá 22,5 g (0,2 mol) 30% H_2O_2 tak, aby teplota reakčnej zmesi neprestúpila 60 °C. Potom sa mieša pri tejto teplote ešte ďalších 5 hodín. Po ochladení sa prebytok peroxidu vodíka rozloží potrebným množstvom 10% vodného roztoku NaHCO_3 alebo Na_2CO_3 a koncentrácia amínoxidu sa upraví pridaním alebo oddestilovaním vody na požadovanú hodnotu. (Izoláciou výsledného produktu sa získal (1-me-

tyldodecyl)dimetylamínoxid vo výťažku 90 %, t. t. 91 až 93 °C, $R_f = 0,75$ (silikagél, acetón- HCl, $c_{HCl} = 1 \text{ mol.dm}^{-3}$, detekcia Dragendorfovým činidlom v Munierovej modifikácii), hodnota valenčnej vibrácie väzby N-O 967, 941 cm^{-1} (nujolová suspenzia, KBr okienka), kritická koncentrácia tvorby micel $c_k = 2,10^{-3} \text{ mol.dm}^{-3}$, povrchové napätie (γ) 0,1 % vodného roztoku pri 20 °C je 35 mN.m^{-1}).

Príklad 2

24,1 g (0,1 mol) dimetyltetradecylamínu sa emulguje v 50 ml vody, pridá sa dimetyltetradecylamínoxid v množstve, aby jeho výsledná koncentrácia v roztoku bola 10 mM a reakčná zmes sa zahreje na 40 °C. Ďalší postup je zhodný s postupom uvedeným v príklade 1 s tým rozdielom, že peroxid vodíka sa pridá naraz a reakcia pri 60 °C trvá len 4 hodiny. Výťažok dimetyltetradecylamínoxidu je 87 %, t. t. 126 až 129 °C, $\nu(\text{N-O})$ 965 cm^{-1} , $c_k = 2,7 \times 10^{-4} \text{ mol.dm}^{-3}$, γ 0,1 % vodného roztoku pri 20 °C = 33 mN.m^{-1} .

Príklad 3

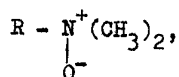
31,8 g (0,2 mol) dimetyloktylamínu sa emulguje v 50 ml vody, pridá sa dimetyloktylamínoxid v množstve, aby jeho výsledná koncentrácia v roztoku bola 5 mM, pridá sa naraz 36,8 g (0,3 mol) 28% peroxidu vodíka, zmes sa zahreje na 40 °C a pri tejto teplote sa nechá reagovať 8 hodín. Ďalší postup je zhodný s postupom uvedeným v príklade 1. Výťažok finálneho dimetyloktylamínoxidu je 88 %, t. t. 125 až 128 °C, $\nu(\text{N-O})$ 964 cm^{-1} , $c_k = 1,5 \times 10^{-1} \text{ mol.dm}^{-3}$, γ 0,1 % vodného roztoku je pri 20 °C = 38,5 mN.m^{-1} .

Príklad 4

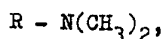
Do nevypláchnutej aparatury, v ktorej sa predtým uskutočnila oxidácia (1-metyldodecyl)dimetylamínu na (1-metyldodecyl)dimetylamínoxid alebo iného terciárneho amínu na príslušný amínoxid po stupeň rozkladu nezreagovaného peroxidu vodíka, sa dá 22,7 g (0,1 mol) čerstvého (1-metyldodecyl)dimetylamínu alebo iného príslušného terciárneho amínu a 50 ml vody. Táto zmes obsahuje v priemere asi 5 mmol (1-metyldodecyl)dimetylamínoxidu alebo iného príslušného amínoxidu (stanovené polarograficky, plynovou chromatografiou alebo titračne), ktorý slúži ako solubilizér a medzifázový katalyzátor. Po zahriatí reakčnej zmesi na 40 až 50 °C sa pridá 24,3 g (0,2 mol) 28% peroxidu vodíka. Ďalší pracovný postup je ten istý ako v príklade 1. Výťažok finálneho (1-metyldodecyl)dimetylamínoxidu je 92 %, v prípade iných amínoxidov, kde $R = C_6H_{13}$ až $C_{18}H_{37}$ sú výťažky 85 až 95 %.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

Spôsob prípravy alifatických amínoxidov všeobecného vzorca



kde R znamená lineárny alebo rozvetvený uhľovodíkový reťazec s počtom atómov uhlíka 6 až 18 oxidáciou nadbytkom peroxidu vodíka vo vode, vyznačujúci sa tým, že sa oxiduje emulzia alifatického terciárneho amínu všeobecného vzorca



kde R znamená to isté ako vyššie za prítomnosti R-dimetylamínoxidu, kde R znamená to isté ako vyššie a je vždy zhodné s R pripravovaného amínoxidu, v množstve 1 až 10 mmol na 100 mmol terciárneho amínu pri teplote 40 až 60 °C počas 4 až 8 hodín.