

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

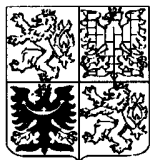
zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2424-96

(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **16. 08. 96**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **18. 02. 98**
(Věstník č. 2/98)

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.⁶:
C 07 C 209/26

(71) Přihlášovatel:

MORAVSKÉ CHEMICKÉ ZÁVODY A. S.,
Ostrava-Mariánské Hory, CZ;
VŠCHT, Praha, CZ;

(72) Původce:

Pašek Josef Prof. DrSc. Ing., Praha, CZ;
Volf Jiří Ing. CSc., Praha, CZ;
Mrázová Cecilie Mgr., Praha, CZ;
Grapl Jiří Ing., Ostrava-Výškovice, CZ;
Pavlas Pavel Ing., Ostrava-Hrabůvka, CZ;
Frömmer Radim Ing., Český Těšín, CZ;

(74) Zástupce:

Kubíčková Květoslava Ing., Doubravčická
2202, Praha 10, 10000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Způsob kontinuální výroby sekundárních
a terciálních aminů**

(57) Anotace:

Způsob kontinuální výroby sekundárních a terciálních aminů methyloací primárních a sekundárních aminů formaldehydem za tlaku vodíku 2 až 10 MPa při teplotě 80 až 150°C na stacionárním loži granulovaného katalyzátoru v prostředí methanolu, který spočívá v tom, že se použije katalyzátor nikl na nosičích, molární poměr methanolu: formaldehyd 5 až 30 : 1, přičemž se do reaktoru přivádí 105 až 130 % stechiometrického množství vodíku, počítáno na formaldehyd. Molární poměr methanolu : formaldehydu je s výhodou 5 až 12 : 1.

CZ 2424-96 A3

Způsob kontinuální výroby sekundárních a terciárních aminů.

Oblast techniky

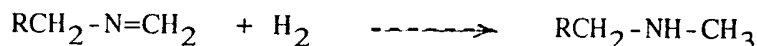
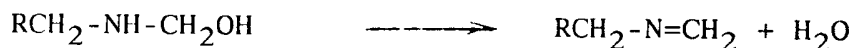
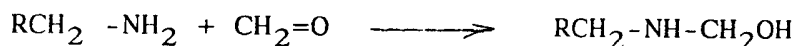
Vynález se týká přípravy sekundárních a terciárních aminů methyloací primárních resp. sekundárních aminů formaldehydem a vodíkem v kontinuálním uspořádání na stacionárním loži hydrogenačního katalyzátoru zkrápěného kapalnými reaktanty rozpuštěnými v methanolu.

Dosavadní stav techniky

Sekundární a terciární aminy se používají k přípravě mnoha finálních produktů. Různé terciární aminy slouží jako katalyzátory při výrobě polyuretanů, nejznámější z nich je N,N-dimethylcyklohexylamin. Terciární aminy s jedním nebo dvěma alkyly o 8 až 20 uhlících se používají k výrobě tenzidů, textilních pomocných prostředků a desinfekčních prostředků. Sekundární a terciární aminy se také aplikují jako antikoroziční přípravky. Sekundární amin, N-methylcyklohexylamin, se používá k výrobě léčiva bromhexinu.

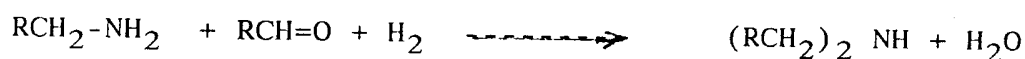
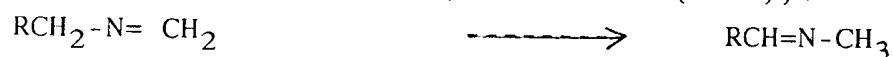
Reduktivní katalytická alkylace aminů formaldehydem a vodíkem na hydrogenačních katalyzátorech je dnes považována za obecnou metodu (Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, svazek XI/1, strana 641, 1957, Organic Syntheses, svazek 4, strana 174, 1963). Jsou doporučovány téměř všechny hydrogenační katalyzátory, nejlepší vlastnosti mají nikl a palladium.

Methylace aminů probíhá v několika stupních.



Nevylučuje se ani přímá hydrogenolýza methylolové skupiny na methylskupinu.

Vzhledem k reaktivitě obou komponent může probíhat celá řada vedlejších reakcí. Vlivem bazického prostředí formaldehyd oligomeruje na polyoly a také podléhá Cannizzarově disproportionaci na kyselinu mravenčí a methanol. Na niklových katalyzátorech je vždy jistá část formaldehydu hydrogenována na methanol. Závažnější jsou přeměny aminů. Dvojná vazba aldiminu migruje kolem dusíkového atomu, což je zdrojem tvorby nežádoucích produktů, které se často od hlavního produktu špatně separují (J. Volf a spolupracovníci, Chem. průmysl 27, 623 (1977)).



Methylamin se v reakčním prostředí obvykle methyduje až na trimethylamin, jehož obsah v reakční směsi je mírou rozsahu uvedené vedlejší reakce. Vznik různých alkylaminů připisují autoři DE 35 44 510 vysoké hydrogenační aktivitě niklu, která prý způsobí hydrogenolýzu vazby N-C. To by však musely vznikat především alkany. V již citované časopisecké práci bylo prokázáno, že nikl má větší schopnost izomerizovat dvojnou vazbu na dusíku než palladium, které je proto selektivnější. Z uvedeného chemismu vedlejší reakce je zřejmé, že její rozsah je možno omezit zvýšením parciálního tlaku vodíku a snížením koncentrace vody. Patentový spis EP 0 297 295 chrání methylaci aminu s použitím roztoku formaldehydu se sníženým obsahem vody. V reakční směsi nesmí obsah vody překročit 50%. Voda je však produktem methylační reakce a tak je vždy přítomna. V patentovém spisu DE 3741726 se doporučuje použití roztoku formaldehydu s nízkým obsahem vody 5 až 15 % hmotn. a obsahem methanolu 25 až 55 % hmotn. Běžné komerční roztoky formaldehydu obsahují 35 až 45 % hmotn. formaldehydu, 8 až 12% hmotn. methanolu a kolem 50 % hmotn. vody.

Je známo, že aldiminy a ketiminy se chovají jako aldehydy (ketony) a proto mohou aldolizovat navzájem nebo s formaldehydem.

Jedním z produktů těchto reakcí jsou aminy methylované na uhlíku.

274301

Hlavním způsobem omezení vedlejších reakcí při hydrogenační methylaci aminů je postupné dávkování roztoku formaldehydu do předloženého aminu s katalyzátorem pod tlakem vodíku a při reakční teplotě. Formaldehyd rychle reaguje s aminem a vznikající imin je hned hydrogenován na amin (US 3 136 819, US 4 757 144, DE 35 44 510, ~~ČS-PV-1376-92~~). Podobný efekt má postupné přidávání jak aminu, tak roztoku formaldehydu do autoklávu, ve kterém je ve vhodném rozpouštědle, například methanolu, suspendován niklový katalyzátor pod tlakem vodíku (DE 37 41 726, dtto US 4996316). Při reduktivní methylaci primárních aminů formaldehydem za přítomnosti kovových hydrogenačních katalyzátorů se v EP 0 375 333 doporučuje zavádět formaldehyd do reakční směsi při methylaci do prvního stupně podstatně rychleji (5 až 10krát) než při následující methylaci do druhého stupně.

V kontinuálním uspořádání se zkrápěným ložem katalyzátoru je obtížné udržet nízkou koncentraci iminu, protože na vstupu do reaktoru se amin mísí s celým stechiometrickým množstvím formaldehydu. Důsledkem toho je větší obsah nežádoucích vedlejších produktů, například při methylaci cyklohexylaminu vzniká mnoho cyklohexanonu, 2-methylcyklohexanonu a 2,6-dimethylcyklohexanonu. Částečně se problémem kontinuální methylace řeší tak, že reakční směs cirkuluje vrstvou katalyzátoru a do okruhu se přidávají výchozí komponenty a na výstupu z reaktoru se část směsi odnímá jako produkt (DE 2618 580, DE 25 45 695).

Dalším problémem kontinuální methylace aminů na stacionární vrstvě granulovaného katalyzátoru je relativně rychlý rozpad granulí katalyzátoru. S ohledem na tento jev doporučuje EP 0 142 868 používat jako nosič pro hydrogenační kovovou složku aktivní uhlí. Destrukční efekt je pravděpodobně způsoben vodou, a proto se doporučuje používat formaldehyd s obsahem vody pod 50 %, pokud možno ještě méně. Takové roztoky je např. možné připravit z paraformaldehydu (DE 37 21 539, EP 0 297 295). Patentový spis DT 25 45 695 řeší problém rozpadu granulí tím, že na stacionárním loži nejprve hydrogenuje nějaký nitril nebo aminuje alkohol amoniakem a pak teprve se reaktor použije na methylaci aminu

formaldehydem. Takové "formování" katalyzátoru trvá několik set hodin. Je však otázkou, zda tento způsob nezvyšuje mechanickou stabilitu jen v případě použitého vytlačovaného kobaltového katalyzátoru. Bez předběžného formování vydržel katalyzátor jen 14 dní, při aplikaci formování pak 104 dní.

Terciární aminy jsou většinou jen málo rozpustné ve vodě a voda tvoří v reakční směsi zvláštní fázi. Je známo, že separovaná vodná fáze má negativní vliv na aktivitu katalyzátorů, zejména niklových. Vodná fáze je pravděpodobně i hlavní příčinou rozpadu granulí.

Při methylaci tzv. mastných aminů, které jsou s roztokem formaldehydu nemísitelné, se v práci Petrjakovové a spol. (Něftěpererabotka i něftěchimija 1981, No.3, str. 37) ředí laurylamin nastříkovaný do kontinuálního reaktoru izopropylalkoholem tak, aby v reakční směsi bylo 10 až 50 % alkoholu. V jiné práci Petrjakovové (Něftěpererabotka i něftěchimija 1976, No. 6, str. 41) byl při vsádkové methylaci ředěn laurylamin methanolem 1:1.

Maďarský patent HU 204 746 popisuje N-alkylaci aminů aldehydy za přítomnosti katalyzátorů na bázi platinových kovů za přítomnosti alkoholů odvozených od příslušného aldehydu a to v množství 1 až 10 mol na 1 mol aldehydu a to jak ve vsádkovém, tak v kontinuálním uspořádání na zkrápěném loži katalyzátoru. Přídavek alkoholu umožňuje snížit pracovní tlak a koncentraci aktivního kovu v katalyzátoru a dále prodlužuje životnost katalyzátoru. Ve vsádkovém uspořádání se smísí amin s alkoholem a aldehydem a při reakční teplotě 50 až 200 °C se v autoklávu udržuje vodíkem tlak 0,2 až 10 MPa. Přídavek relativně velkého množství alkoholu ovšem snižuje produkci žádané látky z jedné vsádky, přičemž známý proces postupného přidávání aldehydu k aminu dává navíc i lepší výtěžek. V kontinuální N-alkylaci se podle HU 204 746 na katalyzátor obsahující 0,1 až 2 % hmotn. platinového kovu při teplotě 50 až 200 °C a tlaku 1 až 10 MPa nastříkuje roztok aminu a aldehydu v alkoholu rychlostí 0,2 až 4 litry na 1 litr katalyzátoru za hodinu při udržování objemového poměru hydrogenační plyn/nastříkovaná kapalina 100 až 1000.

Pokud je to možné, vyhýbáme se drahým katalyzátorům na bázi platinových kovů. Kontinuální proces podle HU 204 746 navíc vyžaduje recirkulaci velkého přebytku hydrogenačního plynu.

Podstata vynálezu

Problémy selektivity procesu a stability granulí katalyzátoru při kontinuální methylaci primárních a sekundárních aminů formaldehydem a vodíkem na stacionárním loži granulovaného katalyzátoru při teplotě 80 až 150 °C a tlaku 2 až 10 MPa v prostředí methanolu řeší postup podle vynálezu vyznačený tím, že se jako katalyzátor použije nikl na nosičích, koncentrace methanolu v nastříkované směsi je 5 až 30 mol na 1 mol formaldehydu a vodík se přivádí do reaktoru v poměru 1,05 až 1,3 mol na 1 mol formaldehydu.

Methanol je možné přidávat buď do nastříkovaného aminu nebo do nastříkovaného roztoku formaldehydu, event. do obou výchozích komponent. Protože methanol regenerovaný z reakční směsi a recyklováný do procesu methylace obsahuje obvykle malé množství aminu, které působí nepříznivě na formaldehyd, je výhodné mísit methanol především s aminem. Roztoky formaldehydu ovšem obvykle obsahují něco methanolu jako stabilizační přísady.

Methanol přidávaný do reakční směsi v koncentraci podle vynálezu řeší současně několik problémů.

Jestliže pracujeme v kontinuálním uspořádání s vysokou koncentrací komponent ve vstupující reakční směsi, pak na počátku reaktoru existuje vysoká koncentrace iminu i vysoká koncentrace vody, což jsou příznivé podmínky pro průběh vedlejších reakcí. Bez přidavku methanolu nebo s jeho nízkou koncentrací v reakční směsi se vytvoří 5 až 20 % vedlejších produktů, zatímco při práci podle vynálezu je to podle struktury výchozího aminu pouze 0,5 až 5 %.

Sekundární a zejména terciární aminy jsou při reakční teplotě jen málo rozpustné ve vodě a přídavek methanolu podle vynálezu homogenizuje reakční směs. V reakční zóně pak neexistuje separovaná vodná fáze, která jinak urychluje rozpad granulí a také dezaktivuje niklové katalyzátory. Některé výšemolekulární

monoaminy jsou nemísitelné s roztokem formaldehydu a v kontinuálním reaktoru může být rychlost methylace řízena difuzí na fázovém rozhraní. Při aplikaci postupu podle vynálezu existuje v reaktoru jen jedna fáze a brzdicí vliv transportu hmoty mezi fázemi se nemůže uplatnit. Negativním příkladem může být methylace sekundárních mastných aminů formaldehydem na zkrápěném loži niklového katalyzátoru podle vynálezu US 5091585 (též EP 492771), přičemž se reakční směs neředí methanolem. V příkladech se pracuje s molárním poměrem 2,0 až 2,5 mol formaldehydu na 1 mol aminu, tedy s přebytkem 100 až 150 %, přičemž zůstává 2,7 až 9 % hmotn. výchozího aminu nezreagováno. Při práci podle předloženého vynálezu stačí přebytek formaldehydu 5 až 30 % a konverze výchozího aminu je vyšší, než 99 %.

Kontinuální hydrogenační methylace na zkrápěném loži granulovaného niklového katalyzátoru se s výhodou provádí v adiabatickém reaktoru. Vzhledem k tomu, že methylace je exotermní ($\Delta H = -80$ kJ/mol formaldehydu), zvyšuje se v reaktoru teplota ve směru toku reakční směsi. Množství vybaveného tepla je úměrné počtu substituovaných vazeb N-H v molekule, kterých bývá 1 až 5. Např. při methylaci cyklohexylaminu 37 %ním roztokem formaldehydu na N,N-dimethylcyklohexylamin bez ředění methanolem je adiabatický ohřev reakční směsi 200 K, což je z hlediska selektivity nepřijatelné. Při ředění směsi methanolem podle vynálezu se adiabatický ohřev sníží na přiměřenou hodnotu 10 až 50 K podle typu aminu a stupně ředění.

V některých případech je účelné použít nižší obsah methanolu a pracovat s chlazeným (trubkovým) reaktorem. Je to ovšem investičně i provozně komplikovanější řešení. Avšak i při použití chlazeného reaktoru je účelné ředit reakční směs methanolem s ohledem na selektivitu a stabilitu katalyzátoru. V molárním poměru methanol/formaldehyd = 5 až 12 : 1.

Podle vynálezu má být molární poměr methanol/formaldehyd = 5 až 30 : 1. Volba konkrétního poměru závisí na citlivosti aminu k vedlejším reakcím, na molekulové hmotnosti aminu a na typu reaktoru (adiabatický nebo chlazený).

Funkci methanolu by mohlo plnit i jiné polární rozpouštědlo,

např. ethanol a 2-propanol. Tyto alkoholy však tvoří s vodou homogenní azeotropické směsi a s regenerovaným rozpouštědlem by se do reaktoru přiváděla další voda. Při hydrogenační methylaci formaldehydem se malá část formaldehydu mění na methanol, ať již hydrogenací nebo Cannizzarovou reakcí a navíc je methanol obvykle přítomen v použitém roztoku formaldehydu. Proto by se při použití ethanolu nebo 2-propanolu rozpouštědlo postupně obohacovalo methanolem, což by značně komplikovalo technologii. Při aplikaci methanolu podle vynálezu kryje vznikající methanol obvykle jeho ztráty, pokud je methanol obsažen ve výchozím formaldehydu (obvyklý obsah methanolu na stabilizaci je 5 až 10 % hmot.) je třeba část methanolu z okruhu odnímat. Spolu s tímto odpadním methanolem se z okruhu odvádějí některé níževroucí vedlejší produkty jako trimethylamin, methylal a další.

Podle vynálezu se do reaktoru přivádí jen mírný nadbytek vodíku 105 až 130 % stechiometrie vztaženo na formaldehyd. Podle HU 204746 se do reaktoru zavádí značný přebytek vodíku, kterým se odvádí teplo. Podle předloženého vynálezu se reakční teplo absorbuje velkým přebytkem methanolu nebo chlazením a není tedy třeba přebytečný vodík recyklovat kompresorem.

Jednotlivé primární a sekundární aminy se liší svou citlivostí k vedlejším reakcím spojeným s migrací dvojně vazby na atomu dusíku. Na niklovém katalyzátoru lze proto selektivně methylovat s výhodou stabilní aminy jako jsou morfolin na N-methylmorfolin, piperazin na N-methyl- a N,N-dimethylpiperazin, cyklohexylamin na N-methyl- a N,N-dimethylcyklohexylamin, benzylamin na N,N-dimethylbenzylamin. Při methylaci aminů s primárním uhlíkem jako je butylamin apod. se při práci podle vynálezu dosahují výtěžky jen kolem 90 až 95 %. Zde se lépe hodí palladiový katalyzátor.

Příklady provedení

Příklad 1: Příprava N,N-dimethylcyklohexylaminu.

Reaktor o světlosti 38 mm temperovaný pláštěm s vroucí vodou byl naplněn vrstvou nikl-chromitého katalyzátoru Leuna 6542 v

tabletkách 5 x 5 mm o výšce vrstvy 1,77 m, objem katalyzátoru byl 2 l. Při průměrné teplotě temperační lázně 118 C a průměrné teplotě vrstvy katalyzátoru 117 C byl do reaktoru nastříkovan 13,5 %tní roztok cyklohexylaminu v methanolu, do něhož se před vstupem do reaktoru dávkoval 37 %tní formaldehyd, stabilizovaný 10 % methanolu. Celková objemová rychlost byla 1 až 5 litrů reakční směsi na 1 litr katalyzátoru za hodinu, optimální zatížení bylo 2 až 4 l/lh a molární poměr formaldehyd/amin = 2,3 až 2,5. Přebytečný formaldehyd se převážně hydrogenoval na methanol, jen menší část disproportionuje na kyselinu mravenčí nebo poskytuje oligomery. Molární poměr methanol/formaldehyd byl 8 až 9 :1.

Připouštěním vodíku byl v reaktoru udržován tlak 4 MPa. Malá část vodíku byla stále z reaktoru odpouštěna, aby se nehromadily inertní plyny. Do reaktoru se připouštěl vodík v množství 110 % stechiometrie počítáno na formaldehyd.

Během pokusu v délce 500 hodin nebyl katalyzátor výrazněji deaktivován. Z reakční směsi byl regenerován methanol, který byl stále vracen do procesu.

Reakční směs obsahovala v přepočtu na deriváty cyklohexanu do 0,2 % monomethylcyklohexylaminu, 0,1 % cyklohexanonu, 0,5 % cyklohexanolu a 0,5 % dalších organických nečistot, stanovených pomocí GLC. Po oddestilování methanolu za přídavku malého množství NaOH na neutralizaci kyseliny mravenčí byla směs rozdělena na vodnou a organickou fázi. Z organické fáze byla na koloně s účinností 25 teoretických pater nejprve oddestilována voda jako azeotrop s dimethylcyklohexylaminem, pak přední frakce, obsahující monomethylcyklohexylamin a cyklohexanon a za vakua byl pak získán 99 až 99,5 % dimethylcyklohexylamin. Množství málo těkavého destilačního zbytku bylo 3 % na vyrobený amin.

Příklad 2: Příprava N-methylcyklohexylaminu.

Stejným způsobem a ve stejném zařízení byl methylován cyklohexylamin s molárním poměrem formaldehyd/amin = 0,8.

Molární poměr methanol/formaldehyd byl 25:1. Reakční směs obsahovala jednotlivé aminy v hmotnostním zastoupení 38 % primární, 40 % sekundární a 22 % terciární amin. Reakční směs zůstává i po oddestilování methanolu homogenní a aminy byly proto vysoleny přidavkem NaOH tak, aby se získala vodná fáze obsahující 20 % NaOH. Z organické fáze se nejprve oddestilovala zbylá voda jako azeotrop s aminy a pak se na koloně s účinností 40 TP separoval cyklohexylamin (135 °C), monomethylcyklohexylamin (149 °C) a N,N-dimethylcyklohexylamin (159 °C). Čistota získaného N-methylcyklohexylaminu byla 99,3 %, zbytek byl primární a terciární amin a dále 0,2 % 2-methylcyklohexanonu.

Z vodného roztoku NaOH byl vydestilován azeotrop aminu s vodou. Tento azeotrop spolu s azeotropem z rektifikace organické fáze a přechodné frakce z rektifikace se zpracují v příští vsádce vysolení a rektifikace.

Pro srovnání uvádíme, že při použití katalyzátoru Pd na aktivním uhlí, se při stejném molárním poměru formaldehyd/amin získala směs obsahující 47 % cyklohexylaminu, 22 % monomethylcyklohexylaminu a 31 % dimethylcyklohexylaminu. Je zřejmé, že na palladiu probíhá následná methylace monomethylderivátu rychleji než methylace cyklohexylaminu.

Příklad 3: Příprava N-methylmorfolinu.

Reaktor o průměru 65 mm byl naplněn 8 l niklového katalyzátoru Leuna 6542. Reaktor byl temperován pláštěm s vroucí vodou. Teplota byla udržována na 120 °C, tlak byl udržován připouštěním vodíku na 4 MPa.

Do reaktoru byl nastříkovan 20 až 25 %ní roztok morfolinu v methanolu. Do tohoto hlavního proudu se před reaktorem mísil 37 %ní roztok formaldehydu tak, aby molární poměr formaldehyd/morfolin byl 1,1 až 1,2. Molární poměr methanol/formaldehyd se pohyboval v rozmezí 7 - 10. Za 300 hodin bylo v reaktoru zpracováno 900 kg morfolinu a průměrné zatížení bylo 375 g morfolinu na litr katalyzátoru za hodinu.

Z reakční směsi byl za přidavku NaOH oddestilován methanol, pak přechodná frakce obsahující methanol a methylmorfolin, dále

destilovala azeotropická směs morfolin - voda vroucí při 94,5 C s obsahem 73,5 % methylmorfolinu. Po této hlavní frakci byla jímána mezifrakce (3 % počítáno na vyrobený azeotrop), kterou je možno vracet do příští rektifikační vsádky. Destilační zbytek je odpadní voda, obsahující mravenčan sodný, oligomery formaldehydu a jen nepatrné množství derivátů morfolinu. Reakční výtěžek methylmorfolinu na morfolin je 99,7 %. Azeotropická směs obsahovala v přepočtu na methylmorfolin 0,05 % methanolu a 0,1 % jiných organických nečistot.

Příklad 4: Příprava N,N-dimethylbenzylaminu.

V reaktoru jako v příkladu 1 byl methylován benzylamin s molárním poměrem formaldehyd/amin = 2,4 při 115 C a tlaku 6 MPa. Do reaktoru se natříkoval 10 % hmotn. roztok benzylaminu v methanolu a komerční roztok formaldehydu obsahující 37 % hmotn. aldehydu a 8 % hmotn. methanolu. Molární poměr methanol/formaldehyd byl 13. Přiváděné množství vodíku bylo 12 % stechiometrie, počítáno na formaldehyd, malé množství plynů se z reaktoru odpouštělo, aby se nehromadily inertní plyny.

Celkově se nastříkovalo 2 litry kapaliny za hodinu na litr katalyzátoru.

Reakční směs obsahovala (vztaženo na deriváty benzylaminu) 0,2 % N-methylbenzylaminu, 0,2 % dibenzylaminu a 0,1 % toluenu.

Při použití palladiového katalyzátoru reaguje benzylamin z několika procent na toluen.

Průmyslová využitelnost

Řešení je využitelné v chemickém průmyslu při výrobě sekundárních a terciárních aminů.

P a t e n t o v é n á r o k y

1. Způsob kontinuální výroby sekundárních a terciárních aminů methylací primárních a sekundárních aminů formaldehydem za tlaku vodíku 2 až 10 MPa při teplotě 80 až 150 °C na stacionárním loži granulovaného katalyzátoru v prostředí methanolu vyznačený tím, že se použije katalyzátor nikl na nosičích, molární poměr metanolu : formaldehydu 5 až 30 : 1, přičemž se do reaktoru přivádí 105 až 130 % stechiometrického množství vodíku, počítáno na formaldehyd.
2. Způsob podle nároku 1 vyznačený tím, že molární poměr methanolu : formaldehydu je 5 až 12 : 1.