

# PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

## 290 805

(19)  
ČESKÁ  
REPUBLIKA



ÚŘAD  
PRŮMYSLOVÉHO  
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: 1998 - 3917

(22) Přihlášeno: 30.05.1997

(30) Právo přednosti:  
03.06.1996 DE 1996/19622269

(40) Zveřejněno: 17.03.1999

(Věstník č. 3/1999)

(47) Uděleno: 19.08.2002

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku: 16.10.2002  
(Věstník č. 10/2002)

(86) PCT číslo: PCT/EP97/02822

(87) PCT číslo zveřejnění: WO 97/46529

(13) Druh dokumentu: B6

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>:

C 07 D 211/58

C 07 D 221/20

(73) Majitel patentu:

BASF AKTIENGESELLSCHAFT, Ludwigshafen, DE;

(72) Původce vynálezu:

Julius Manfred, Limburgerhof, DE;  
Rust Harald, Neustadt, DE;  
Krause Alfred, Speyer, DE;  
Siegel Hardo, Speyer, DE;  
Siegel Wolfgang, Limburgerhof, DE;  
Witzel Tom, Ludwigshafen, DE;

(74) Zástupce:

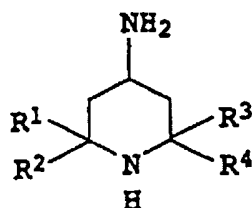
Švorčík Otakar JUDr., Hálkova 2, Praha 2, 12000;

(54) Název vynálezu:

**Způsob čištění stericky bráněných 4-aminopiperidinů**

(57) Anotace:

Řešení se týká čištění surových piperidinů obecného vzorce I, ve kterém R<sup>1</sup> až R<sup>4</sup> představují C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl nebo R<sup>1</sup> a R<sup>2</sup> a/nebo R<sup>3</sup> a R<sup>4</sup> vytvářejí spolu CH<sub>2</sub>-řetězec, který obsahuje 2 až 5 atomů uhlíku, které sestává z prvního kroku, ve kterém se ze surových piperidinů destilací odstraní látka s vysokou teplotou varu a voda, pokud je přítomna; z druhého kroku, ve kterém se přidá od 0,01 do 5 % hmotnostních, vztaheno k hmotnosti produktu prvního kroku, redukčního činidla; a z třetího kroku, ve kterém se piperidiny izolují destilací.



(I)

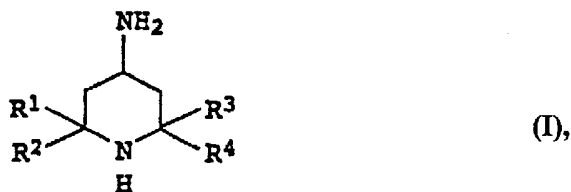
CZ 290805 B6

## Způsob čištění stericky bráněných 4-aminopiperidinů

## Oblast techniky

5

Vynález se týká způsobu čištění stericky bráněných 4-aminopiperidinů obecného vzorce I



- 10 ve kterém R<sup>1</sup> až R<sup>4</sup> jsou C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl nebo R<sup>1</sup> a R<sup>2</sup> a/nebo R<sup>3</sup> a R<sup>4</sup> vytvářejí spolu CH<sub>2</sub>-řetězec, který obsahuje 2 až 5 atomů uhlíku.

## Dosavadní stav techniky

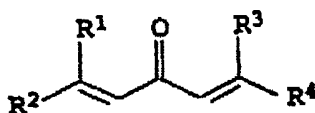
15

15 Stericky bráněné 4-aminopiperidiny obecného vzorce I jsou široce používány. Jsou používány obzvláště jako meziproducty pro přípravu UV stabilizátorů pro syntetické polymery. Je proto velmi důležité, aby piperidiny obecného vzorce I vykazovaly co nejmenší vlastní zabarvení a aby tuto vlastnost udržovaly po dlouhou dobu, aniž by bylo přítomno byť jen minimální množství vedlejších produktů.

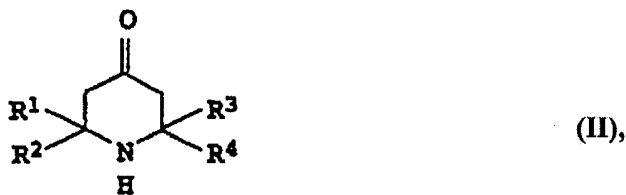
20

Průmyslová výroba stericky bráněných 4-aminopiperidinů obecně začíná z acetonu nebo derivátů acetonu. Sloučeniny obecného vzorce I mohou být získány v jednom kroku, v katalytické reakci uzavírání kruhu, v přítomnosti amonia a vodíku, ze sloučenin

25



(DE 24 12 750) nebo z triacetonaminů obecného vzorce II



30

aminační hydrogenací v jednom nebo dvou krocích, například s katalýzou (viz například DE 20 40 975, DE 23 49 962, DE 26 21 870, EP 33 529, EP 42 119, EP 303 279, EP 410 970, EP 611 137, EP 623 585 a DE 42 10 311). Tyto průmyslově vyrobené stericky bráněné 4-aminopiperidiny jsou obecně čištěny destilací.

35

Nicméně piperidiny obecného vzorce I vyrobené běžným způsobem obvykle stále obsahují příliš velké množství barevných látek nebo se v nich takové látky vytvoří po krátké době.

40

Ve srovnání s tímto základním stavem techniky je známo, například z dokumentu EP 477 593, že barevné vlastnosti surových N-alkyldialkanolaminů mohou být zlepšeny přidáním borohydridu

kovu a prováděním destilace v přítomnosti vody za definovaných podmínek. Nicméně N-alkyldi-alkanolaminy jsou zcela odlišná třída látek ve srovnání se stericky bráněnými 4-aminopiperidiny podle předloženého vynálezu. Navíc bylo známo ze Spec. Chem. 4(2), (1984), 38-41 a z US 3 159 276, US 3 207 790 a US 3 222 310, že je možné zlepšit barvu produktů přidáním borohydridu sodného do ethanolaminů, ethylenaminů nebo aromatických aminů před nebo po destilaci. Tento dokument se ale také nezmiňuje o piperidinech obecného vzorce I. Není navržena žádná konkrétní technika destilace.

Na rozdíl od výše uvedeného se ubíral vývoj způsobů dosahování vysoké čistoty stericky bráněných 4-aminopiperidinů velmi odlišnou cestou.

Z DD 266 799 bylo známo, že je možno nechat reagovat piperidiny obecného vzorce I v roztoku ve směsi acetonu a vody s  $\text{CO}_2$ , odseparovat precipitát a promývat s acetonem a potom jej podrobit tepelné dekompozici a čistit produkt destilací. SU 1 811 527 popisuje jiný způsob čištění stericky bráněných 4-aminopiperidinů obecného vzorce I: znečištěný surový produkt je rozpuštěn v aprotickém rozpouštědle a nechán reagovat s ethylenglykolem a reakční produkt je destilován a čištěn v řadě kroků. Oba způsoby jsou extrémně pracné a nákladné.

Cílem předloženého vynálezu je proto poskytnout cenově efektivní způsob, kterým je možno získat vysoce čisté a barevně stálé stericky bráněné 4-aminopiperidiny obecného vzorce I, to jest produkty, jejichž nízký stupeň vnitřního zabarvení se udržuje po dlouhou dobu a je spojen s nízkým obsahem vedlejších produktů, jako jsou doplňková stabilizující činidla.

#### 25 Předmět vynálezu

Vynález se týká způsobu čištění stericky bráněných 4-aminopiperidinů. Bylo zjištěno, že výše uvedeného cíle je možno dosáhnout výše uvedeným způsobem, který zahrnuje v prvním kroku odstranění látek s vysokým bodem varu a popřípadě vody, pokud je přítomna, ze surových piperidinů destilací; v druhém kroku přidáním od 0,01 do 5 % hmotnostních, vztaženo k hmotnosti produktu prvního kroku, redukčního činidla a ve třetím kroku izolací piperidinů destilací.

Další rysy vynálezu jsou zřejmé z rozvíjejících patentových nároků.

35 Ve stericky bráněných 4-aminopiperidinech obecného vzorce I substituenty  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$  a  $\text{R}^4$  představují nezávisle na sobě výhodně  $\text{C}_1$ - $\text{C}_3$ -alkyl, obzvláště ethyl nebo methyl, například methyl.

40 Použitá redukční činidla jsou obecně látky, které jsou za standardních podmínek v pevném stavu, výhodně sloučeniny  $\text{MXH}_{4-m}\text{Y}_m$ , ve kterých M je alkalický kov,  $\text{NR}_4$ , kde každé R je stejný nebo odlišný  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -alkyl nebo jeden ekvivalent kovu alkalické zeminy nebo jeden ekvivalent zinku, výhodně alkalický kov, obzvláště výhodně sodík nebo draslík, například sodík, X je hliník nebo obzvláště výhodně bór, Y je CN nebo výhodně vodík a m je rovno 1 nebo obzvláště výhodně 0. Příkladem je borohydrid sodný. V některých případech byly jako vhodné shledány  $(\text{R}^a\text{O})_2\text{TiBH}_4$  nebo  $(\text{R}^a\text{O})_3\text{TiBH}_4$ , kde  $\text{R}^a$  je  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -alkyl.

Nový způsob může být prováděn kontinuálně nebo dávkově a za atmosférického nebo, výhodně, sníženého tlaku obzvláště při tlaku od 1 do 20 kPa, například od 2 do 10 kPa.

50 Pokud není uvedeno jinak, specifikované teploty varu nebo jejich rozmezí se vztahují k tlaku 4 kPa. V každém případě se vztahují k čištění 4-amino-2,2,6,6-tetramethyl-piperidinů. Pro další 4-aminopiperidiny obecného vzorce I může odborník v oboru odvodit vhodné podmínky provedením jednoduchých experimentů.

Výraz „látky s vysokou teplotou varu“ se obecně vztahuje k těm látkám, které mají teplotu varu alespoň o 35 °C vyšší než požadovaný produkt za tlaku 4 kPa. V případě 4-amino-2,2,6,6-tetramethylpiperidinu jsou látky s vysokou teplotou varu odstraněny destilací, například při teplotě 140 °C za tlaku 4 kPa.

5

V prvním kroku se surový produkt destilací zbaví látek s vysokou teplotou varu a, v jednom provedení vynálezu, také vody. To je obecně provedeno (a) rektifikací, ve které jsou látky s vysokou teplotou varu odstraněny jako kapalná fáze a voda z vrchní vrstvy v jednom kroku nebo (b) alternativně, oddestilováním surového produktu od látek s vysokou teplotou varu ve vhodném zařízení, jako jsou rotační stírací odparky, odparky s klesající vrstvou nebo nádoby s mícháním a připojeným kondenzátorem, následovaným destilačním odstraněním vody. Separace vody není kritická a může být prováděna například při tlaku 10 kPa a při teplotě v rozmezí od 40 do 50 °C nebo vhodným způsobem za jiného tlaku. K provedení separace látek s vysokou teplotou varu je kapalná fáze v destilačním zařízení obecně zahřívána na teplotu až 140 °C (za tlaku 4 kPa). Čím menší je obsah látek s vysokou teplotou varu v piperidinu obecného vzorce I, tím lepší výsledky jsou získány. Obecně může být ještě tolerován obsah složek s vysokou teplotou varu, který je nižší než 0,1 % hmotnostního, vztaženo k hmotnosti piperidinu obecného vzorce I. Obsah látek s vysokou teplotou varu, který je menší než 0,01 % hmotnostního je nicméně lepší. Obsah vody není kritický a je normálně upravován na hodnotu pod 1 % hmotnostní.

10

15

20

Následně, v druhém kroku, je přidáno redukční činidlo. Množství v rozsahu od 0,01 do 2 % hmotnostních je obecně dostatečné k získání bezbarvého produktu, který má požadované vlastnosti. Výhodné je používání množství v rozsahu od 0,01 do 1 % hmotnostního, obzvláště výhodně v rozsahu od 0,01 do 0,5 % hmotnostního. Způsob přidání není kritický; redukční činidlo je obvykle přidáno do kapalně fáze destilace a může být přidáno v práškové formě nebo jako roztok.

25

Po přidání redukčního činidla je produkt čištěn destilací. Destilace je normálně prováděna ve známých rektifikačních kolonách, jako jsou patrové kolony nebo plněné kolony, výhodně plněné kolony. Mohou být používány různé refluxní poměry, které může odborník v oboru snadno určit pomocí rychlých předběžných experimentů. Refluxní poměr, který se ukázal jako vhodný pro velikost zpětného toku produktu je 1 z 121 až 1021, obzvláště výhodně 1 z 321 až 721. Teplota varu uvažovaného produktu, 4-amino-2,2,6,6-tetramethylpiperidinu, je rovna 101 °C při tlaku 4 kPa, což je odborník snadno schopen zjistit z literatury (viz například J. Polym. Sci., Part A-1, 10(11), (1972) 3295-310); v důsledku toho je produkt normálně získán při teplotách v rozmezí od 96 do 103 °C (za tlaku 4 kPa).

30

35

Do takto získaného produktu, který je sám o sobě bezbarvý, je možné dodatečně přidat malé množství redukčního činidla, aby se zvýšila jeho stálost při skladování. Normálně je dostatečné množství redukčního činidla do 2 %. V konkrétních případech jsou dostatečná množství 1, 0,50 nebo 0,10 %.

40

Nový způsob podle předloženého vynálezu poskytuje jednoduchým a cenově efektivním způsobem čisté stericky bráněné 4-aminopiperidiny obecného vzorce I, které v zásadě nemají žádné vlastní zabarvení a které při skladování zůstávají barevně stálé a přitom mají velmi nízký obsah vedlejších produktů jako jsou stabilizátory.

45

#### 50 Příklady provedení vynálezu

Barva stericky bráněných 4-aminopiperidinů obecného vzorce I byla určována měřením barevného indexu APHA podle normy DIN-ISO 6271.

55

## Příklad 1

Surový 4-amino-2,2, 6,6-tetramethylpiperidin (TAD), který měl složení

- 5 83,6 % triacetondiaminu (TAD),  
10,0 % H<sub>2</sub>O,  
1,5 % látek s nízkou teplotou varu,  
4,9 % látek se střední a vysokou teplotou varu,
- 10 byl destilován v stírací odparce (povrch 200 cm<sup>2</sup>, 400 otáček za minutu) při teplotě 140 °C za tlaku 4 kPa. Při přivádění 500 g/hodinu (předehřátí na 100 °C), teplotě kapalně fáze 106 °C a teplotě na začátku kolony 89 °C, bylo oddestilováno 2560 g (92,3 %). Složení destilátu bylo následující:
- 15 87,2 % triacetondiaminu (TAD),  
9,9 % H<sub>2</sub>O,  
1,5 % látek s nízkou teplotou varu,  
1,4 % látek se střední teplotou varu.
- 20 Surový TAD produkt byl tímto způsobem zbaven látek s vysokou teplotou varu a následně byl rektifikován v koloně s náplní 2,4 m Sulzer-CY (zhruba 22 teoretických pater, nominální šířka: 43 mm) při refluxním poměru 5:1 za tlaku 10 kPa. Nejprve bylo oddestilováno 256 g vody při teplotě na začátku kolony v rozmezí od 43 do 44 °C. Poté bylo do kapalně fáze přidáno 0,1 % borohydridu sodného a rektifikace pokračovala při tlaku 4 kPa. Po odseparování frakce,
- 25 obsahující 85,9 % TAD (111 g), při teplotě na začátku kolony 89 °C, a další frakce, při teplotě na začátku kolony 99 °C, obsahující 98,4 % TAD (240 g), následovala hlavní frakce, která vzešla z rektifikace při teplotě na začátku kolony v rozmezí od 99 do 102 °C, která obsahovala 1786 g TAD s čistotou 99,8 % (GC). To odpovídá destilačnímu výtěžku 77 %.
- 30 A) Bylo zjištěno, že po dobu alespoň 5 týdnů byl tento čistý TAD materiál barevně stálý (barevný index APHA < 50), jak je ukázáno v připojené tabulce.
- B) Vzorek TAD, získaný tímto způsobem, byl také uchováván s přidáním 1,10 % borohydridu sodného. Díky této adici byl vzniklý TAD produkt v zásadě bezbarvý po alespoň 5 týdnů a navíc
- 35 byl barevně stálý s barevným indexem APHA o velikosti < 15.

Vzorky (A) a (B) byly uchovávány za identických podmínek při teplotě okolí.

Doba uchování (dny)	Barevný index (nezředěný produkt)	
	(A) bez přidání NaBH <sub>4</sub>	(B) přidáno 1,10 % NaBH <sub>4</sub>
13	43	5
14	37	6
16	37	5
18	38	4
19	40	3
20	38	7
21	41	11
22	36	8
25	48	13
32	36	3
39	43	4

## Srovnávací příklad 1

2987 g surového TAD o složení

- 5 86,2 % triacetondiaminu (TAD),  
8,7 % H<sub>2</sub>O,  
asi 1,1 % látek s nízkou teplotou varu,  
4,0 % látek se střední a vysokou teplotou varu,

- 10 bylo rektifikováno v laboratorní koloně s náplní 2,4 m Sulzer–CY (asi 22 teoretických pater, nominální šířka: 43 mm) při refluxním poměru 5:1. Za tlaku 10 kPa byla při teplotě v rozmezí od 43 do 44 °C oddestilována počáteční frakce 349 g, obsahující převážně vodu. Potom bylo do kapalně fáze destilace, která obsahovala méně než 0,1 % vody, přidáno 3,0 g (0,1 % hmotnostních) borohydridu sodného a rektifikace pokračovala. Po získání počáteční frakce 222 g TAD  
15 o čistotě 99,0 % byla získána za tlaku 4 kPa a teploty na začátku kolony 97 °C hlavní frakce, která obsahovala 2116 g TAD o čistotě 99,7 % (GC) a měla obsah vody < 0,1 %; destilační výtěžek: 2116 g (82 %).

- 20 I přesto, že byl výsledný čistý TAD produkt uchovávan v tmě pod dusíkovou atmosférou, došlo u něj po dvou dnech ke žlutému zabarvení (barevný index APHA > 100).

## Srovnávací příklad 2

- 25 4208 g surového TAD o složení

- 85,6 % triacetondiaminu (TAD),  
9,0 % H<sub>2</sub>O,  
asi 0,7 % látek s nízkou teplotou varu,  
30 4,7 % látek se střední a vysokou teplotou varu,

- bylo rektifikováno v laboratorní koloně s náplní 2,4 m Sulzer–CY (asi 22 teoretických pater, nominální šířka: 43 mm) při refluxním poměru 5:1 za tlaku v rozmezí od 10 do 4 kPa. Po separaci vody v počáteční frakci při teplotě v rozmezí od 43 do 44 °C za tlaku 10 kPa, byla za  
35 tlaku 4 kPa a při teplotě na začátku kolony v rozmezí od 97 to 103 °C získána hlavní frakce, která byla tvořena čistou frakcí TAD s obsahem. TAD > 99, 6 % (GC). Destilační výtěžek: 3022 g (84 %).

- 40 Čistá frakce (obsah TAD podle GC: 99,7 %) byla uchovávan v jednom případě bez borohydridu sodného a druhém případě po přidání různých množství borohydridu sodného, stejně jako v příkladu 1, a byla měřena. Výsledky jsou ukázány v následující tabulce:

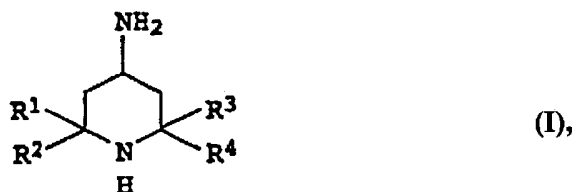
Doba uchování (dny)	Barevný index (nezředěný produkt) (podle DIN–ISO 6271)		
	bez přidání BaBH <sub>4</sub>	0,1%	1%
1	238	207	225
3	297	16	61
4	289	12	35
5	287	10	27
6	286	9	32
10	299	5	73
11	297	4	72
42	309	3	255

I když následné přidání velkých množství redukčního činidla (0,1 %, neboli zhruba 1000 ppm) zvyšuje barevnou stálost, způsobuje také nežádoucí vzrůst podílu vedlejších látek.

5

## PATENTOVÉ NÁROKY

- 10 1. Způsob čištění surových piperidinů obecného vzorce I



15 ve kterém  $R^1$  až  $R^4$  představují  $C_1$ - $C_6$ -alkyl nebo  $R^1$  a  $R^2$  a/nebo  $R^3$  a  $R^4$  vytvářejí spolu  $CH_2$ -řetězec, který obsahuje 2 až 5 atomů uhlíku, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že sestává z prvního kroku, ve kterém se ze surových piperidinů destilací odstraní látka s vysokou teplotou varu a voda, pokud je přítomna; z druhého kroku, ve kterém se přidá od 0,01 do 5 % hmotnostních, vztaheno k hmotnosti produktu prvního kroku, redukčního činidla, kdy redukční činidlo je sloučenina obecného vzorce  $MXH_{4-m}Y_m$ , ve kterém M je alkalický kov,  $NR_4$ , kde substituenty R

20 jsou stejné nebo různé  $C_1$ - $C_4$ -alkyly, nebo jeden ekvivalent kovu alkalické zeminy nebo jeden ekvivalent zinku, X je bór nebo hliník, Y je H nebo CN a m je rovno 0 nebo 1; a z třetího kroku, ve kterém se piperidiny izolují destilací.

25 2. Způsob podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  a  $R^4$  jsou  $C_1$ - $C_3$ -alkyly.

30 3. Způsob podle kteréhokoli z nároků 1 až 2, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že se k piperidinům obecného vzorce I, izolovaným destilací ve třetím kroku, přidá od 0,001 do 0,02 % hmotnostních, vztaheno k hmotnosti piperidinů, redukčního činidla.

35

---

Konec dokumentu

---