



DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK
AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

PATENT SCHRIFT 139 577

Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

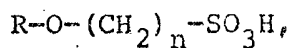
In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(11)	139 577	(44)	09.01.80	Int. Cl. ³ 3(51)	C 07 C 143/14 C 07 C 85/06
(21)	WP C 07 C / 208 986	(22)	09.11.78		

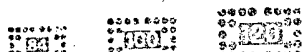
-
- (71) VEB Filmfabrik Wolfen, Fotochemisches Kombinat, Wolfen, DD
- (72) Bach, Günther, Dr.; Förster, Eckhart, Dr., DD
- (73) siehe (72)
- (74) Dipl.-Chem. Viktoria Prell, VEB Filmfabrik Wolfen, Fotochemisches Kombinat, 4440 Wolfen 1
-

- (54) Verfahren zur Herstellung von N-sulfoalkyl-substituierten Aminen
-

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von N-sulfoalkylierten sekundären, tertiären und quartären Aminen der aliphatischen, aromatischen und heterocyclischen Reihe. Diese Sulfoalkyl-Gruppierungen werden dort eingeführt, wo es erforderlich ist, organischen Verbindungen hydrophile bzw. anionische Eigenschaften zu verleihen, z.B. bei der Synthese von Farbstoffen, Textilhilfsmitteln, Arznei- und Pflanzenschutzmitteln. Die Aufgabe besteht darin, durch Auswahl geeigneter Ausgangsverbindungen und Reaktionsbedingungen ein Herstellungsverfahren mit geringem technischem Aufwand und geringer gesundheitsschädigender Wirkung zu schaffen. Das wird erreicht, indem man Amine mit in wäßrigen Lösungen vorliegenden Hydroxyalkansulfosäuren oder deren OH-funktionellen Derivaten entsprechend der allgemeinen Formel III



in der $n = 3, 4, 5, 6$ und $\text{R} = \text{H, Alkyl, Sulfoalkyl, Acyl}$ bedeuten, nach Entfernung des Wassers bei Temperaturen von 150°C bis 200°C umgesetzt.



208986

- 1 -

Verfahren zur Herstellung von N-sulfoalkyl-substituierten Aminen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft die Herstellung von N-sulfoalkyl-substituierten sekundären, tertiären und quartären Aminen der aliphatischen, aromatischen und heterocyclischen Reihe. Sulfoalkyl-Gruppierungen werden dort eingeführt, wo es erforderlich ist, organischen Verbindungen hydrophile bzw. anionische Eigenschaften zu verleihen. Derartige Forderungen ergeben sich u.a. bei der Synthese von Farbstoffen, Textilhilfsmitteln, Arznei- und Pflanzenschutzmitteln.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Die einfachste und zur Zeit immer noch am meisten angewandte Methode zur Einführung von Sulfoalkyl-Substituenten ist die Umsetzung von Aminen mit Sultonen, beispielsweise nach HELBERGER, Liebigs Ann. Chem. 565 (1949) 2. Ein großer Nachteil dieser Reaktion ist, daß insbesondere die kurzkettigen Sultone, wie 1,3-Propansulton, eine starke mutagene und cancerogene Wirkung zeigen (DRUCKREY et al., Z. Krebsforsch. 75 (1970) 69). Sultone werden meist durch wasserabspaltende Cyclisierung aus den entsprechenden Hydroxyalkansulfosäuren erhalten.

Weiterhin können sulfoalkyl-substituierte Amine durch Umsetzung der entsprechenden Amine mit Halogenalkansulfosäuren bzw. deren Alkali-Salzen erhalten werden (vgl. Zusammenfassung von POPPE in Z. wiss. Photogr., Photo-physik, Photochem. 63 (1969) 149).

Dieses Verfahren wird dadurch eingeschränkt, daß verschiedene Halogenalkansulfosäuren schwer zugänglich sind bzw. erst durch Umsetzung von Sultonen mit Alkalihalogeniden in genügender Reinheit erhalten werden.

Des weiteren ist bekannt, daß 2-Hydroxyäthan- und 3-Hydroxypropansulfosäuren in wäßriger Lösung und bei höherer Temperatur (250 °C) unter Druck mit Ammoniak oder einfachen Aminen zu den entsprechenden 2-Aminoäthansulfosäuren (Taurinen) bzw. 3-Aminopropansulfosäuren umgesetzt werden können (DRP 593 968, Frdl. 19, 498; DRP 612 994, Frdl. 20, 344; Methoden der organ. Chemie (HOUBEN-WEYL) Bd. 9, S.378, Bd. 11/1, S.141 (Stuttgart 1955)). Derartige Druckreaktionen erfordern jedoch einen erheblichen technischen Aufwand. Die N-Alkylierung von Ammoniak, primären oder sekundären Aminen mit Alkoholen und Äthern ist bekannt (vgl. Methoden der organ. Chemie (HOUBEN-WEYL) Bd. 11/1, S.108-198, Stuttgart 1957).

Bekannt ist ferner die Quaternierung von 2-Methyl-benzheteroazolen mit reinen Hydroxyalkansulfosäuren (Res. Discl. 1977, 163, 73 - 4, C.A. 88-63 259 d). Die Reinigung von Hydroxyalkansulfosäuren ist relativ aufwendig, so daß man zu ihrer Darstellung meist den Weg über die Hydrolyse der entsprechenden Sultone geht. Andererseits enthalten reine wasserarme Hydroxyalkansulfosäuren schon beträchtliche Mengen des entsprechenden Sultons.

Weitere Methoden zur Synthese von α, ω -Aminoalkansulfosäuren sind die chlorierende Oxydation der entsprechenden Thiosulfate sowie die Oxydation von mercaptogruppen-haltigen Alkylaminen (SU-PS 555 095, CA. 87-84, 521 c).

Eine derartige Oxydation führt bei instabilen Verbindungen zu großen Ausbeuteverlusten.

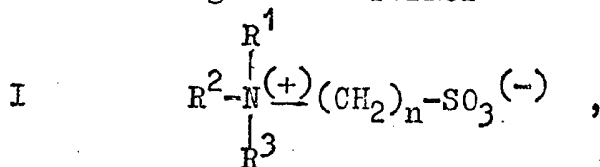
Ziel der Erfindung

Es ist Ziel der Erfindung, N-sulfoalkyl-substituierte sekundäre, tertiäre und quartäre Amine mit geringem technischen Aufwand und geringer gesundheitsschädigender Wirkung herzustellen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, ein Herstellungsverfahren zu schaffen, mit dem durch Auswahl geeigneter Ausgangsverbindungen und Reaktionsbedingungen die anfallenden N-sulfoalkylierten Amine mit geringem technischen Aufwand und geringer gesundheitsschädigender Wirkung dargestellt werden können.

Das wird erreicht, indem man zur Herstellung von N-sulfoalkyl-substituierten sekundären, tertiären und quartären Aminen der allgemeinen Formel



in der

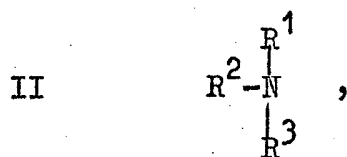
$n = 3, 4, 5, 6$

$\text{R}^1 = \text{H, Alkyl, Aryl}$

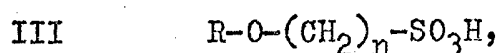
$\text{R}^2 = \text{H, Alkyl, Aryl}$

$\text{R}^3 = \text{H, Alkyl}$

$\text{R}^1 + \text{R}^2 + \text{R}^3 = \text{Gruppierungen, die zum Schließen von 5- oder 6-gliedrigen heterocyclischen Ringen wie Indolium-, Thiazolium-, Oxazolium-, Selenazolium-, Pyridinium-Ringen sowie deren Benzologen geeignet sind, bedeuten, Amine der allgemeinen Formel II}$



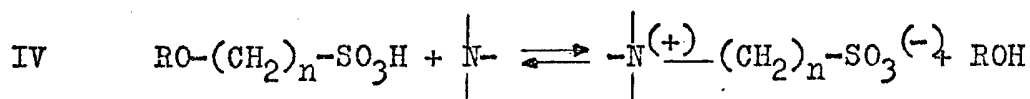
in der R^1 , R^2 , R^3 die oben angegebene Bedeutung haben, mit in wäßriger Lösung vorliegenden Hydroxyalkansulfosäuren oder deren OH-funktionellen Derivaten entsprechend der allgemeinen Formel



in der n die unter Formel I angegebene Bedeutung hat und $R = H$, Alkyl, Sulfoalkyl, Acyl bedeutet, umgesetzt. Die Umsetzung erfolgt, nach dem Verdampfen des Wassers, durch Erhitzen auf Temperaturen von $150^\circ C$ bis $200^\circ C$, vorzugsweise bei $180^\circ C$.

Da die Abspaltung von Wasser, Alkohol oder Carbonsäure bei den reinen 1,3- bzw. 1,4-Hydroxyalkansulfosäuren oder deren OH-funktionellen Derivaten schon bei Temperaturen ab $80^\circ C$ mit merklicher Geschwindigkeit erfolgt und sich dabei bestimmte Mengen Sulton bilden, geht man bei der erfindungsgemäßen Alkylierung von der wäßrigen Lösung der ungereinigten Säuren aus. Dabei sollten in den wäßrigen Lösungen Hydroxyalkansulfosäuren oder deren OH-funktionelle Derivate mit wenigstens 20 % enthalten sein und der Wassergehalt nicht höher als 50 % betragen. Nach Zugabe der äquivalenten Basenmenge - ein geringer Basenüberschuß in der Größenordnung von 10 % hat sich sogar als sehr vorteilhaft erwiesen - destilliert man das Wasser ab und treibt schließlich die Innentemperatur der Reaktionsmischung auf die günstigste Alkylierungstemperatur, die etwa zwischen $150^\circ C$ und $200^\circ C$ liegt, vorzugsweise bei $180^\circ C$ (Vergl. Reaktionsgleichung IV).

Zu Beginn der Reaktion entweichen je nach Art der als Ausgangsprodukt vorliegenden Sulfoalkylverbindung III Wasser, Alkohol oder beispielsweise Essigsäure, die aus der als Gleichgewicht verlaufenden Reaktion am besten durch Absaugen, Abdestillieren etc. entfernt werden.



Wäßrige Lösungen von Hydroxyalkansulfosäuren bzw. deren OH-funktionellen Derivaten sind als physiologisch unbedenklich anzusehen. Deshalb besteht ein wesentlicher Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens darin, daß hier ein allgemein anwendbares Sulfoalkylierungsverfahren geschaffen wurde, das bei der Herstellung von N-sulfoalkyl-substituierten Aminen die Umsetzung mit den stark gesundheitsgefährdenden niederen Sultonen ausschließt.

Darüber hinaus sind mit dem erfindungsgemäßen Verfahren N-Alkylierungen möglich, bei denen die Sulton-Methode versagte. So ist z.B. das zur Einführung des 1,6-Sulfohexyl-Restes erforderliche 1,6-Hexansulton aus sterischen Gründen nicht herstellbar (vgl. Helferich u. Böllert, Chem. Ber. 94 (1961) 505).

Ein besonderer Vorteil der erfindungsgemäßen Lösung ist, daß die als Ausgangsprodukte für die Alkylierung benutzten ungereinigten Hydroxyalkansulfosäuren keinen besonderen technischen Aufwand erfordern und die Umsetzung ohne Isolierung von Zwischenprodukten in den einzelnen Reaktionsphasen durchgeführt wird.

Obwohl die Ausbeute an Sulfoalkylamin durch die Reinheit der Ausgangsprodukte, insbesondere auch die der Sulfosäure III beeinflußt wird, ist dieser Einfluß doch wesentlich geringer als bei der Cyclisierung zum Sulton (JWANOWA, Dokl. i nauč. soobsč. Lwow Politechn. Inst. 1975 (5))

113 - 15). Somit ist die Gesamtausbeute, bezogen auf die Sulfosäure, wesentlich höher, als wenn der Umweg über das entsprechende Sulton gegangen wird.

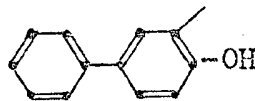
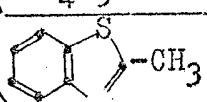
Ausführungsbeispiel

Allgemeine Vorschrift zur Sulfalkylierung mit Hydroxyalkansulfosäuren

Molare Mengen der Aminbase und der Hydroxyalkansulfosäure - letztere in Form einer wäßrigen Lösung - werden langsam auf 180 °C erhitzt (Innentemperatur), wobei der entsprechende Wasserdampf in einem Kühler kondensiert bzw. in den Abzug geleitet und unter gelegentlichem Umrühren 3 Stunden bei 180 °C belassen wird. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsschmelze in wenig heißem Methanol gelöst bzw. dispergiert und nach dem Auskristallisieren abgesaugt und mit wenig Methanol bzw. mit Aceton gewaschen.

Ausbeuten an N-sulfoalkyl-substituierten Aminen gemäß Formel I, bezogen jeweils auf die eingesetzte Menge der Hydroxyalkansulfosäure sowie aus der Reaktionsschmelze entweichende Sultonmengen werden in der Tabelle dargestellt.

T a b e l l e

Ver- such	R ¹	R ²	R ³	n	Ausbeute (%)		entw. Sulton (mg)	
					A	B	A	B
1	C ₆ H ₅	H	H	3	37	40	3	85
2		H	H	4	60	45	-	-
3	n-C ₄ H ₉	H	H	3	70	35	-	-
4				4	75	40	8	110
5				5	35	-	-	-
6				6	40	-	-	-

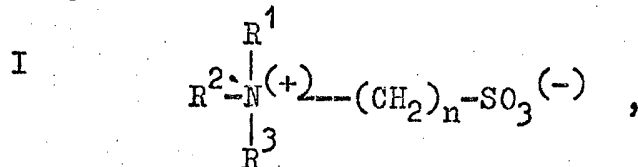
A = Alkylierung nach dem erfindungsgemäßen Verfahren,

B = Isolierung des Sultons und Alkylierung mit diesem entsprechend dem Stand der Technik.

Zur Bestimmung des aus der Reaktionsmasse entweichenden Sultons wurde die Luft über der Schmelze (0,02 molarer Ansatz unter Verwendung einer wasserarmen Hydroxyalkansulfosäure) gekühlt und durch eine 20 ml Acetophenon enthaltende Waschvorlage mit einer Geschwindigkeit von 2 l/Std. geleitet. Die Bestimmung des Sultongehaltes im Acetophenon erfolgte dünnschichtchromatografisch mittels 4-(4-Nitrobenzyl)-pyridin.

Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Herstellung von N-sulfoalkyl-substituierten sekundären, tertiären und quartären Aminen der allgemeinen Formel I



in der

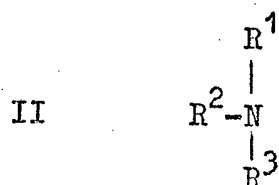
$n = 3, 4, 5, 6$

$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Alkyl}, \text{Aryl}$

$\text{R}^2 = \text{H}, \text{Alkyl}, \text{Aryl}$

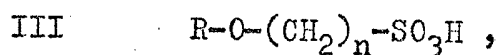
$\text{R}^3 = \text{H}, \text{Alkyl},$

$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 =$ Gruppierungen, die zum Schließen von 5- oder 6-gliedrigen heterocyclischen Ringen wie Indolium-, Thiazolium-, Oxazolium-, Selenazolium- oder Pyridinium-Ringen sowie deren Benzologen geeignet sind, bedeuten, gekennzeichnet durch, daß man Amine der allgemeinen Formel II



in der

$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3$ die unter Formel I angegebene Bedeutung haben, mit in wäßrigen Lösungen vorliegenden Hydroxyalkansulfosäuren oder deren OH-funktionellen Derivaten der allgemeinen Formel III



in der n die unter Formel I angegebene Bedeutung hat und
R = H, Alkyl, Sulfoalkyl, Acyl

bedeuten, nach Entfernung des Wassers, durch Erhitzen
auf Temperaturen von 150 °C bis 200 °C, vorzugsweise
bei 180 °C, zu N-sulfoalkylierten Aminen umgesetzt.

2. Verfahren zur Herstellung von N-sulfoalkylierten Aminen
nach Punkt 1, g e k e n n z e i c h n e t d a d u r c h,
daß die wäßrigen Lösungen der Hydroxyalkansulfosäuren oder
deren OH-funktionellen Derivate und der Amine keine Sul-
tone enthalten.
3. Verfahren zur Herstellung von N-sulfoalkylierten Aminen
nach Punkt 1 und 2, g e k e n n z e i c h n e t
d a d u r c h, daß in den wäßrigen Lösungen Hydroxy-
alkansulfosäuren oder deren OH-funktionelle Derivate
mit wenigstens 20 % enthalten sind.