

PATENTOVÝ SPIS

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2003-2468**
(22) Přihlášeno: **15.03.2002**
(30) Právo přednosti: **16.03.2001 DE 10112686**
(40) Zveřejněno: **17.03.2004**
(Věstník č. 3/2004)
(47) Uděleno: **24.07.2013**
(24) Oznámení o udělení ve Věstníku: **04.09.2013**
(Věstník č. 36/2013)
(86) PCT číslo: **PCT/EP2002/002916**
(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 2002/074755**

(11) Číslo dokumentu:

304 041

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.:
C07D 295/023 (2006.01)
C07D 295/027 (2006.01)
A01N 43/84 (2006.01)

(56) Relevantní dokumenty:
GB 1 396 985 A; DE 1 014 547 B; EP 0 271 750 A; EP 0 129 211 A.

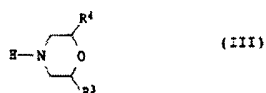
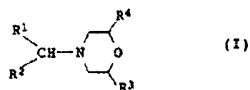
(73) Majitel patentu:
BASF AKTIENGESELLSCHAFT, Ludwigshafen, DE

(72) Původce:
Henningsen Michael, Frankenthal, DE
Kusche Andreas, Kleinfischlingen, DE
Hüllmann Michael, Bensheim, DE
Rüb Lothar, Speyer, DE
Käshammer Stefan, Schifferstadt, DE
Gerlach Till, Ludwigshafen, DE

(74) Zástupce:
JUDr. Otakar Švorčík, Hálkova 2, Praha 2, 12000

(54) Název vynálezu:
Způsob přípravy N-substituovaných 2,6-dialkylmorfolinů

(57) Anotace:
Způsob přípravy N-substituovaných 2,6-dialkylmorfolinů obecného vzorce I, ve kterém R^1 , R^2 , R^3 a R^4 mají význam vysvětlený v popise, reakcí nejméně jedné karbonylové sloučeniny obecného vzorce II s nejméně jedním morfolinem obecného vzorce III za přítomnosti vodíku a katalyzátoru obsahujícího nejméně jeden kov, ve kterém se aktivní složka katalyzátoru skládá hlavně z kovů skupiny platiny.



CZ 304041 B6

Způsob přípravy N-substituovaných 2,6-dialkylmorfolinů

Oblast techniky

5

Přítomný vynález se týká způsobu přípravy N-substituovaných 2,6-dialkylmorfolinů reakcí karbonylové sloučeniny s alespoň jedním morfolinem v přítomnosti vodíku a katalyzátoru.

10

Dosavadní stav techniky

15 Terciární aminy tvoří důležitou třídu sloučenin, která je průmyslově využívána v neobyčejně rozmanitých sektorech. Existuje proto nepřetržitá potřeba nejjednodušších možných způsobů, které umožňují přípravu terciárních aminů z velmi snadno dosažitelných složek při vysokých výtěžcích a s vysokou selektivitou požadované cílové sloučeniny. Mezi heterocyklickými terciárními aminy jsou používány N-substituované tetrahydro-1,4-oxaziny (morfoliny), například při ochraně úrody.

20

K.H. König a kol. popsal v *Angewandte Chemie*, **77**, 237 až 333 (1965) N-substituované tetrahydro-1,4-oxaziny a jejich použití jako fungicidních sloučenin s dobrým působením proti plísňovému onemocněním kulturních rostlin. Podle toho může být příprava těchto sloučenin například prováděna dehydratační cyklizací příslušných bis(2-hydroxyethyl)aminů.

25

DE-A 25 43 279 podobně popisuje způsob přípravy N-substituovaných tetrahydro-1,4-oxazinů jedno- nebo dvoustupňovou cyklizací a hydrogenací N-substituovaných bis(2-hydroxyalkyl)-aminů.

Nevýhodou výše uvedeného způsobu je složitá příprava používaných výchozích látek.

30

DE-A 197 20 475 popisuje způsob přípravy N-alkyl-2,6-dialkylmorfolinů ve dvoustupňové syntéze, která zahrnuje přípravu oxazolidinu reakcí příslušných aldehydů nebo ketonů s dialkoholy sekundárních aminů za přítomnosti kyselého iontoměniče a následnou reakci oxazolidinu za přítomnosti vodíku a hydrogenačního katalyzátoru.

35

Přímá příprava terciárních aminů z karbonylových sloučenin a zvláště z ketonů a sekundárních aminů je obecně obtížná, jelikož cílové sloučeniny jsou obvykle získány pouze v nízkých výtěžcích a jejich izolace je proto pracná.

40

DE-A 33 21 712 popisuje deriváty 2,6-trans-dimethylmorfolinu a jejich použití jako fungicidů. Podle toho je příprava N-(cyklododecyl)-2,6-dimethylmorfolinu (dodemorfu) prováděna například ve dvoustupňové syntéze, a zahrnuje reakci cyklododekanonu s 2,6-trans-dimethylmorfolinem v přítomnosti kyseliny p-toluensulfonové za získání N-cyklo-dodecenyl-2,6-trans-dimethylmorfolinu a jeho následnou hydrogenaci za přítomnosti katalyzátoru, palladia na uhlí (Pd/C).

45

EP-A 271 750 popisuje fungicidní 4-substituované cyklohexylaminy. Ty mohou být získány například redukční aminací cyklohexanů sekundární aminy za přítomnosti redukčního činidla. Vhodnými redukčními činidly jsou vodík, kyselina mravenčí a komplexní hydridy, jako je kyanotetrahydroboritan sodný. Vhodné katalyzátory pro redukční aminaci za přítomnosti vodíku nejsou popsány. Tato varianta reakce není ani demonstrována na pracovním příkladu.

50

DE-A 21 18 283 popisuje způsob přípravy sekundárních nebo terciárních alifatických nebo cykloalifatických aminů reakcí alifatických nebo cykloalifatických karbonylových sloučenin s amoniakem nebo primárním nebo sekundárním aminem za přítomnosti vodíku a hydrogenačního katalyzátoru, kde použitým katalyzátorem je směs stříbra a palladia na slinutém nosiči.

55

Nevýhodou tohoto způsobu jsou vysoké náklady na používaný stříbrný katalyzátor. Navíc, výsledné výtěžky a selektivity vzhledem k cílovým sloučeninám potřebují zlepšení.

5 Cílem přítomného vynálezu je poskytnout zlepšený způsob přípravy N-substituovaných 2,6-dialkylmorfolinů. Přitom se provádí syntéza jednostupňovou reakcí, přičemž se vychází z karbo-

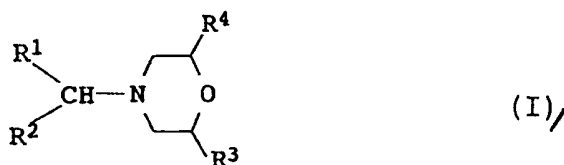
10 nylových sloučenin a sekundárních aminů. Výhodně tento způsob má umožňovat přípravu terciárních aminů ve vysokých výtěžcích a s vysokou selektivitou pro požadované cílové sloučeniny.

15

Podstata vynálezu

Předmětem tohoto vynálezu je způsob přípravy N-substituovaných 2,6-dialkylmorfolinů obecného vzorce I,

20



ve kterém

25 R^1 a R^2 jsou navzájem nezávisle vodík, alkyl s 1 až 20 atomy uhlíku, který má přímý řetězec nebo je rozvětven, nebo cykloalkyl se 6 až 12 atomy uhlíku, nebo R^1 a R^2 společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, jsou 6- až 12členným karbocyklem, který popřípadě má jeden, dva nebo tři substituenty, jež jsou zvoleny nezávisle na sobě z alkylu s 1 až 20 atomy uhlíku, který má přímý řetězec nebo je rozvětven, alkoxy-

30 skupiny s 1 až 20 atomy uhlíku, alkylthioaskupiny s 1 až 20 atomy uhlíku, cykloalkylu se 6 až 12 atomy uhlíku a cykloalkylalkylu s 1 až 20 atomy uhlíku v alkylové části a se 6 až 12 atomy uhlíku v cykloalkylové části a

35 R^3 a R^4 jsou navzájem nezávisle alkyl s 1 až 20 atomy uhlíku, který má přímý řetězec nebo je rozvětven, nebo cykloalkyl s 6 až 12 atomy uhlíku,

jehož podstata spočívá v tom, že se nechá reagovat nejméně jedna karbonylová sloučenina obecného vzorce II

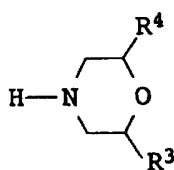


40

ve kterém

45 R^1 a R^2 mají význam uvedený výše,

s nejméně jedním morfolinem obecného vzorce III



(III),

ve kterém

- 5 R^3 a R^4 mají význam uvedený výše,

za přítomnosti vodíku a katalyzátoru obsahujícího nejméně jeden kov, ve kterém aktivní složka katalyzátoru se skládá hlavně z kovů skupiny platiny.

- 10 Výhodné provedení tohoto vynálezu spočívá ve způsobu jehož podstata spočívá v tom, že se používá katalyzátor, jehož aktivní složka obsahuje

- od 1 do 100 % hmotnostních palladia,
- až do 60 % hmotnostních platiny a
- 15 – až do 50 % hmotnostních nejméně jednoho dalšího kovu, který je vybrán z ruthenia, rhodia, osmia, iridia, ceru, lantha a jejich směsí.

- 20 Jiné výhodné provedení tohoto vynálezu spočívá ve svrchu uvedeném způsobu, jehož podstata spočívá v tom, že se používá katalyzátor, který obsahuje nosič. Přitom při obzvláště výhodném způsobu se jako nosič používá oxid zirkoničitý.

- 25 Ještě jiné výhodné provedení tohoto vynálezu spočívá ve svrchu uvedeném způsobu, jehož podstata spočívá v tom, že se používá katalyzátor, který obsahuje od 0,1 do 10 % hmotnostních palladia a až do 5 % hmotnostních platiny.

- 30 Další výhodné provedení tohoto vynálezu spočívá ve svrchu uvedeném způsobu, jehož podstata spočívá v tom, že R^1 a R^2 společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, jsou 6– až 12členným karboxylem, který může obsahovat jeden, dva nebo tři substituenty, které jsou zvoleny nezávisle na sobě z alkylu s 1 až 20 atomy uhlíku, který má přímý řetěze nebo je rozvětven, alkoxy skupiny s 1 až 20 atomy uhlíku, alkythioskupiny s 1 až 20 atomy uhlíku, cykloalkylu se 6 až 12 atomy uhlíku a cykloalkylalkylu s 1 až 20 atomy uhlíku v alkylové části a se 6 až 12 atomy uhlíku v cykloalkylové části.

- 35 Při obzvláště výhodném způsobu R^3 a R^4 jsou navzájem nezávisle alkylové radikály s 1 až 4 atomy uhlíku a zvláště výhodně R^3 a R^4 jsou oba methyl.

Výhodné je provedení tohoto vynálezu, který spočívá ve způsobu, jehož podstata spočívá v tom, že sloučeninou obecného vzorce I je N-(cyklododecyl)-2,6-dimethylmorfolin.

- 40 Dále se uvádějí detailní údaje k předmětnému vynálezu.

- 45 Pro účely přítomného vynálezu, výraz „alkyl“ zahrnuje alkylové skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem. Těmito jsou výhodně C_1 – C_{20} -alkylové skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem, výhodně C_1 – C_{12} -alkylové skupiny a zvláště výhodně C_1 – C_8 -alkylové skupiny a obzvláště výhodně C_1 – C_4 -alkylové skupiny. Příklady alkylových skupin jsou zvláště methyl, ethyl, propyl, isopropyl, n-butyl, 2-butyl, sek-butyl, terc-butyl, n-pentyl, 2-pentyl, 2-methylbutyl, 3-methylbutyl, 1,2-dimethylpropyl, 1,1-dimethylpropyl, 2,2-dimethylpropyl, 1-ethylpropyl, n-hexyl, 2-hexyl, 2-methylpentyl, 3-methylpentyl, 4-methylpentyl, 1,2-dimethylbutyl, 1,3-dimethylbutyl, 2,3-dimethylbutyl, 1,1-dimethylbutyl, 2,2-dimethylbutyl, 3,3-dimethylbutyl,

1,1,2-trimethylpropyl, 1,2,2-trimethylpropyl, 1-ethylbutyl, 2-ethylbutyl, 1-ethyl-2-methylpropyl, n-heptyl, 2-heptyl, 3-heptyl, 2-ethylpentyl, 1-propylbutyl, oktyl, nonyl a decyl.

- 5 Substituované alkylové radikály mají výhodně 1, 2, 3, 4 nebo 5, zvláště 1, 2, nebo 3 substituenty. Substituenty jsou vybrány například z cykloalkylu, arylu, heteroarylu, halogenu, skupin OH, SH, alkoxykupiny, alkylthioskupiny, skupin NE^1E^2 , $(\text{NE}^1\text{E}^2\text{E}^3)^+$, karboxylu, karboxylátu, skupiny $-\text{SO}_3\text{H}$, sulfonátové skupiny, nitroskupiny a kyanoskupiny.

- 10 Cykloalkylovou skupinou je výhodně C_6 – C_{12} –cykloalkylová skupina, jako je cyklohexyl, cykloheptyl, cyklooktyl, cyklodecyl nebo cyklododecyl. Zvláštní výhodnost je připisována cyklohexylu a cyklododecylu.

- 15 Jestliže je cykloalkylová skupina substituovaná, má výhodně 1, 2, 3, 4 nebo 5, zvláště 1, 2 nebo 3 substituenty. Tyto substituenty jsou vybrány například z alkylu, alkoxykupiny, alkylthioskupiny, skupin OH, SH, cykloalkylu, cykloalkylalkylu, nitroskupiny, kyanoskupiny nebo halogenu.

Arylem je výhodně fenyl, tolyl, xylyl, mesityl, naftyl, anthracenyl, fenanthrenyl, naftacenyl a zvláště fenyl nebo naftyl.

- 20 Substituované arylové radikály výhodně mají 1, 2, 3, 4 nebo 5, zvláště 1, 2 nebo 3 substituenty. Tyto substituenty jsou vybrány například z alkylu, alkoxykupiny, karboxylu, karboxylátu, trifluormethylu, skupiny $-\text{SO}_3\text{H}$, sulfonátové skupiny, skupin NE^1E^2 , alkylen- NE^1E^2 , nitroskupiny, kyanoskupiny nebo halogenu.

- 25 Heteroarylem je výhodně pyrrol, pyrazolyl, imidazolyl, indolyl, karbazolyl, pyridyl, chinolyl, akridinyl, pyridazinyl, pyrimidinyl nebo pyrazinyl.

- 30 Substituované heteroarylové radikály výhodně mají 1, 2 nebo 3 substituenty vybrané z alkylu, alkoxykupiny, karboxylu, karboxylátu, skupiny $-\text{SO}_3\text{H}$, sulfonátové skupiny, skupin NE^1E^2 , alkylen- NE^1E^2 , trifluormethylu nebo halogenu.

Výše uvedená konstatování ohledně alkylových radikálů se odpovídajícím způsobem mají aplikovat na alkoxylové a alkylthiové radikály.

- 35 Radikály NE^1E^2 jsou výhodně N,N-dimethyl, N,N-diethyl, N,N-dipropyl, N,N-diisopropyl, N,N-di-n-butyl, N,N-di-terc-butyl, N,N-dicyklohexyl nebo N,N-difenyl.

Halogenem je fluor, chlor, brom a jod, výhodně fluor, chlor a brom.

- 40 Pro účely tohoto vynálezu jsou karboxyláty a sulfonáty výhodně deriváty funkční skupiny karboxylové skupiny nebo funkční skupiny sulfonové kyseliny, zvláště karboxyláty nebo sulfonáty kovů, funkční skupiny esteru karboxylové nebo sulfonové funkční skupiny nebo karboxamidové nebo sulfonamidové funkční skupiny.

- 45 Aktivní složka katalyzátoru použitého podle tohoto vynálezu se skládá hlavně z kovů skupiny platiny, tj. ruthenia (Ru), rhodia (Rh), palladia (Pd), osmia (Os), iridia (Ir), platiny (Pt) a jejich směsí.

Přednost je dávana použití katalyzátoru, jehož aktivní složka je v podstatě bez stříbra.

50

Přednost je dávana použití katalyzátoru, jehož aktivní složka obsahuje

- od 1 do 100 % hmotnostních, výhodně od 10 do 99 % hmotnostních palladia (Pd),
- od 0 do 60 % hmotnostních, výhodně od 1 do 55 % hmotnostních, platiny (Pt), a

- od 0 do 50 % hmotnostních, například od 0,1 do 40 % hmotnostních, nejméně jednoho dalšího kovu, který je zvláště vybrán z ruthenia (Ru), rhodia (Rh), osmia (Os), iridia (Ir), ceru (Ce), lanthanu (La) a jejich směsí.

- 5 Při způsobu podle tohoto vynálezu je dáována přednost použití katalyzátoru, který zahrnuje nosič. Vhodnými nosiči jsou velmi obecně běžné nosičové materiály známé odborníkovi v oboru. Tyto materiály zahrnují například nosičové materiály obsahující uhlík, jako jsou aktivní uhlí, karbid křemíku, polymerní nosiče, kovové nosiče, např. vyrobené z nerezové oceli, oxidy hliníku, oxidy křemíku, silikáty, aluminosilikáty, jako jsou zeolity, pemza, křemelina, silikagel, hydratovaný
- 10 mastek, oxidy titaničitě, oxidy zirkoničitě, oxid zinečnatý, oxid hořečnatý a jejich kombinace a směsi. Kde je to vhodné, mohou být nosičové materiály aditivovány oxidy alkalických kovů a/nebo kovů alkalických zemin. Zvláště se dává přednost použití alfa-oxidu hlinitého ($\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$), gamma-oxidu hlinitého ($\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$), oxidu křemičitěho, oxidu titaničitěho, oxidu zirkoničitěho a jejich směsí. Obzvláště se dává přednost oxidu zirkoničitěmu. Nosiče mohou obecně mít běžné
- 15 formy a mohou být použity například jako extrudáty (ve formě pramenů), pelet, kuliček, prášků atd. pro diskontinuální způsob je upřednostňováno použití prášků.

- Používané katalyzátory mohou být připraveny obecně obecnými způsoby, například impregnací nosiče roztoky sloučenin nebo komplexů použitých kovů. Vhodnými sloučeninami kovů (prekurzory) jsou například soli kovů, jako jsou dusičnany, nitrosylnitráty, halogenidy, uhličitany, karboxyláty, komplexy kovů, jako jsou acetyl-acetonát, halogenové komplexy, např. chlorové komplexy, aminové komplexy atd. Sloučeniny kovů mohou být aplikovány na nosič, například
- 20 běžným srážením nebo impregnací. Jestliže jsou použity dvě nebo více sloučenin kovů, potom mohou být aplikovány současně nebo postupně. V této souvislosti není obvykle důležité pořadí, v kterém jsou aktivní složky aplikovány. Vhodnými rozpouštědly pro přípravu katalyzátorů impregnací jsou voda a organická rozpouštědla, jako jsou alkoholy, např. methanol a ethanol, aromatické sloučeniny, jako jsou benzen a toluen, alifatická rozpouštědla, jako jsou hexan, heptan atd., cykloalifatická rozpouštědla, jako je cyklohexan apod.
- 25

- 30 Příprava katalyzátoru obsahujícího palladium na nosiči je výhodně prováděna impregnací nosiče roztokem z $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$, PdCl_2 , H_2PdCl_4 , palladium-acetylacetonátu atd.

- Po impregnaci se nosič výhodně suší. Teplota je přitom obecně v rozmezí od asi 50 do 200 °C, výhodně od 100 do 150 °C. Po sušení, je-li to žádoucí, může být nosič žíhán. Při žíhání je teplota
- 35 obecně v rozmezí od 200 do 600 °C, výhodně od 400 do 500 °C. Doba žíhání se může pohybovat v širokém rozmezí a je například od asi 1 do 10 hodin, výhodně od 1,5 do 5 hodin. Pro přeměnu prekurzorů na aktivní složku může být katalyzátor zpracován s obvyklým redukčním činidlem, jako je vodík. Během tohoto zpracování inertní plyny, jako jsou dusík nebo argon, mohou být, je-li to žádoucí, smíchány s redukčním činidlem. Teplota během redukce je výhodně v rozmezí od
- 40 asi 100 do 500 °C, zvláště výhodně od 200 do 300 °C. Jestliže je pro přípravu katalyzátorů používaných podle tohoto vynálezu použita jako prekurzor sloučenina kovu, která je snadno tepelně rozložitelná, potom jsou tyto sloučeniny za podmínek žíhání obvykle již rozloženy na elementární kovy nebo oxidické sloučeniny kovů, což znamená že následná redukce již obecně není potřeba.
- 45

- Po sušení a/nebo žíhání a/nebo redukci může pak následovat nejméně jeden další krok zpracování. Tento krok například zahrnuje pasivaci např. kyslíkem, s kterým, je-li to vhodné, může být smíchán nejméně jeden inertní plyn. Pasivace je výhodně používána pro přípravu katalyzátorů založených na kovech, jejichž oxidy kovů také vykazují katalytickou aktivitu.
- 50

Další způsoby pro přípravu katalyzátorů, které mohou být použity podle tohoto vynálezu, jsou odborníkovi v oboru známé a zahrnují například způsoby ukládání v parním stavu, rozprašování, způsoby založené na použití iontoměničů atd.

Podle vhodného ztěsnění je katalyzátor redukován in situ vodíkem a pak přeměněn na svou aktivní formu.

5 Plocha povrchu, objemu pórů a distribuce velikosti pórů katalyzátoru nejsou rozhodující v širokých rozmezích.

Při způsobu podle tohoto vynálezu je přednost dávana zvláště použití katalyzátoru, který obsahuje od 0,1 do 10 % hmotnostních palladia (Pd), vztaženo na hmotnost aktivní složky a nosiče. Katalyzátor výhodně obsahuje od 0 do 5 % hmotnostních, jako je například od 0,1 do 4 % hmotnostních, platiny. Zvláště výhodné jsou katalyzátory, které jako aktivní složku obsahují pouze palladium (Pd).

Způsob podle tohoto vynálezu výhodným způsobem umožňuje jednostupňovou přípravu N-substituovaných 2,6-dialkylmorfolinů. Při tomto způsobu jsou cílové sloučeniny obvykle získány s vysokým výtěžkem a s vysokou selektivitou. Způsob podle tohoto vynálezu výhodně umožňuje přípravu N-substituovaných 2,6-dialkylmorfolinů dokonce v případech vysokých rychlostí přívodu výchozí látky, tj. obecně je dosaženo dobrých výtěžků v prostoru a čase. Další výhodou způsobu podle tohoto vynálezu je to, že umožňuje přípravu N-substituovaných 2,6-dialkylmorfolinů, které jsou izomerně čisté.

Výhodně je pro přípravu N-substituovaných 2,6-dialkylmorfolinů používán keton obecného vzorce II, ve kterém R^1 a R^2 společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, tvoří 6- až 12členný karbocyklus, který může mít jeden, dva nebo tři substituenty, které jsou navzájem nezávisle vybrány z alkylu, alkoxyskupiny, alkylthioskupiny, cykloalkylu a cykloalkylalkylu. Sloučeninou obecného vzorce II je zvláště výhodně cyklododekanon.

Výhodně jsou radikály R^3 a R^4 v obecném vzorci III, navzájem nezávisle, C_1 - C_4 -alkylové radikály. Zvláště výhodně jsou R^3 a R^4 oba methyl.

30 Způsob podle tohoto vynálezu je zvláště vhodný pro přípravu N-(cyklododecyl)-2,6-dimethylmorfolinu (dodemorfu).

Reakční teplota se pohybuje výhodně v rozmezí od 100 do 300 °C.

35 Reakční tlak je výhodně od 500 kPa do 30 MPa, zvláště od 1 do 25 MPa.

Způsob podle tohoto vynálezu může být prováděn bez rozpouštědla nebo za přítomnosti rozpouštědla. Vhodnými rozpouštědly jsou voda, alkoholy, jako jsou methanol a ethanol, ethery, jako je methyl(terc-butyl)ether, cyklické ethery, jako je tetrahydrofuran, ketony, jako jsou aceton a methyl(ethyl)keton atd. Zvláště výhodně je jako rozpouštědlo používám morfolin, užívaný jako výchozí látka. V této souvislosti může být morfolin použit v až 100násobném molárním přebytku vzhledem k aminové složce.

45 Způsob podle tohoto vynálezu může být prováděn šaržovitě nebo kontinuálně. Přednost je dávana kontinuálnímu způsobu.

Vhodnými reaktory pro provádění způsobu podle tohoto vynálezu jsou běžná zařízení pro práci za zvýšeného tlaku známá odborníkovi v oboru, taková jako například autoklávy nebo trubkové reaktory. Katalyzátor je výhodně používán ve formě pevného lože nebo jiného vhodného uspořádání. Reakční prostor je výhodně uspořádán vertikálně.

K reakci výhodně dochází dole ve směru toku přes vrstvu katalyzátoru nebo nahore po průtoku přes vrstvu katalyzátoru. V této souvislosti jsou výchozí látky výhodně přiváděny tak, že celá vrstva katalyzátoru je v podstatě neustále pokryta kapalinou.

Tento vynález dále poskytuje pro použití katalyzátor, jak je popsán výše, pro přípravu terciárního aminu reakcí nejméně jedné karbonylové sloučeniny s nejméně jedním sekundárním aminem za přítomnosti vodíku.

- 5 Tento vynález je podrobněji popsán odkazem na příklady uvedené dále, které vynález neomezuji.

Příklady provedení vynálezu

10

Příklad 1 (srovnání Pd/Ag katalyzátoru)

15

500 ml katalyzátoru, který obsahuje 5 % Ag₂ a 0,4 % PdO na nosiči z SiO₂, se zavede do vertikálního trubkového reaktoru. Při teplotě 220 °C a tlaku vodíku 10 MPa se směs zahřátá na 220 °C, z jednoho dílu cis-2,6-dimethylmorfolinu, jednoho dílu trans-2,6-dimethylmorfolinu a 0,39 dílu cyklododekanonu čerpá dovnitř do spodu s rychlostí přívodu 360 ml/h.

20

Reakční směs, která vystupuje, po odstranění 2,6-dimethylmorfolinu za sníženého tlaku obsahuje 89,6 % dodemorfu a 2,3 % cyklododekanonu. To odpovídá 97,3 % konverzi a 91% selektivitě.

Příklad 2 (katalyzátor Pd/ZrO₂)

25

Postupuje se jako v příkladě 1, ale používá se čistý cis-2,6-dimethylmorfolin a katalyzátor Pd/ZrO₂ (obsah palladia 0,0%). Při stejné teplotě a rychlosti přívodu a s odstraněním 2,6-dimethylmorfolinu obsahuje reakční směs 94,4 % dodemorfu a 0,7 % cyklododekanonu. To odpovídá 99,3% konverzi a 95% selektivitě.

30

Příklad 3 (katalyzátor Pd/ZrO₂)

Postupuje se jako v příkladu 2, ale s dvojnásobnou rychlostí přívodu (720 ml/h) a teplotou 240 °C. Po odstranění 2,6-dimethylmorfolinu obsahuje reakční směs 92,2 % dodemorfu a 2,6 % cyklododekanonu. To odpovídá 97,4% konverzi a 95% selektivitě.

35

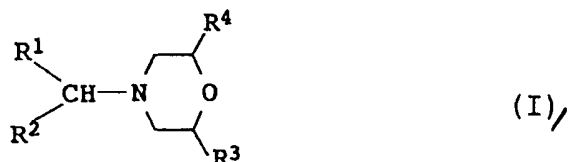
Příklad 4 (katalyzátor Pd/Pt, ZrO₂)

40

Postupuje se jako v příkladě 1, ale používá se čistý cis-2,6-dimethylmorfolin a katalyzátor Pd/Pt/ZrO₂ (obsah palladia 0,4 %, obsah platiny 0,4 %). Při teplotě 230 °C a rychlosti přívodu 180 ml/h reakční směs obsahuje, po odstranění 2,6-dimethylmorfolinu, 95,6 % cis-dodemorfu a žádný cyklododekanon. To odpovídá 100% konverzi a 95% selektivitě.

PATENTOVÉ NÁROKY

- 5 1. Způsob přípravy N-substituovaných 2,6-dialkylmorfolinů obecného vzorce I



ve kterém

10

- R^1 a R^2 jsou navzájem nezávisle vodík, alkyl s 1 až 20 atomy uhlíku, který má přímý řetězec nebo je rozvětven, nebo cykloalkyl se 6 až 12 atomy uhlíku, nebo R^1 a R^2 společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, jsou 6- až 12členným karbocyklem, který popřípadě má jeden, dva nebo tři substituenty, jež jsou zvoleny nezávisle na sobě
- 15 z alkyly s 1 až 20 atomy uhlíku, který má přímý řetězec nebo je rozvětven, alkoxy skupiny s 1 až 20 atomy uhlíku, alkylthioskupiny s 1 až 20 atomy uhlíku, cykloalkylu se 6 až 12 atomy uhlíku a cykloalkylalkylu s 1 až 20 atomy uhlíku v alkylové části a se 6 až 12 atomy uhlíku v cykloalkylové části a

- 20 R^3 a R^4 jsou navzájem nezávisle alkyl s 1 až 20 atomy uhlíku, který má přímý řetězec nebo je rozvětven, nebo cykloalkyl se 6 až 12 atomy uhlíku,

vyznačující se tím, že se nechá reagovat nejméně jedna karbonylová sloučenina obecného vzorce II

25



ve kterém

- 30 R^1 a R^2 mají význam uvedený výše,

s nejméně jedním morfolinem obecného vzorce III



35

ve kterém

- R^3 a R^4 mají význam uvedený výše,

- 40 za přítomnosti vodíku a katalyzátoru obsahujícího nejméně jeden kov, ve kterém aktivní složka katalyzátoru se skládá hlavně z kovů skupiny platiny.

2. Způsob podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že se používá katalyzátor, jehož aktivní složka obsahuje
- od 1 do 100 % hmotnostních palladia,
 - 5 – až do 60 % hmotnostních platiny a
 - až do 50 % hmotnostních nejméně jednoho dalšího kovu, který je vybrán z ruthenia, rhodia, osmia, iridia, ceru, lanthanu a jejich směsí.
3. Způsob podle kteréhokoliv z předchozích nároků, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že se používá katalyzátor, který obsahuje nosič.
4. Způsob podle nároku 3, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že se jako nosič používá oxid zirkoničitý.
5. Způsob podle kteréhokoliv z předchozích nároků, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že se používá katalyzátor, který obsahuje od 0,1 do 10 % hmotnostních palladia a až do 5 % hmotnostních platiny.
6. Způsob podle kteréhokoliv z předchozích nároků, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že R^1 a R^2 společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, jsou 6– až 12členným karbocyklem, který může obsahovat jeden, dva nebo tři substituenty, které jsou zvoleny nezávisle na sobě z alkylu s 1 až 20 atomy uhlíku, který má přímý řetězec nebo je rozvětven, alkoxy skupiny s 1 až 20 atomy uhlíku, alkylthioskupiny s 1 až 20 atomy uhlíku, cykloalkylu se 6 až 12 atomy uhlíku a cykloalkylalkylu s 1 až 20 atomy uhlíku v alkylové části a se 6 až 12 atomy uhlíku v cykloalkylové části.
7. Způsob podle kteréhokoliv z předchozích nároků, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že R^3 a R^4 jsou navzájem nezávisle alkylové radikály s 1 až 4 atomy uhlíku.
8. Způsob podle kteréhokoliv z předchozích nároků, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že R^3 a R^4 jsou oba methyl.
9. Způsob podle kteréhokoliv z předchozích nároků, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že sloučeninou obecného vzorce I je N–(cyklododecyl)–2,6–dimethylmorfolin.

Konec dokumentu
