

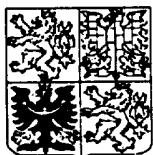
PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

280 733

ČESKÁ
REPUBLIKA

(19)



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

- (21) Číslo přihlášky: **3680-90**
(22) Přihlášeno: 24. 07. 90
(30) Právo přednosti:
28. 07. 89 AT 89/1830
(40) Zveřejněno: 17. 01. 96
(47) Uděleno: 14. 02. 96
(24) Oznámeno udělení ve Věstníku: 17. 04. 96

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.⁶:

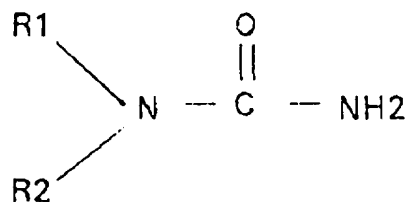
C 07 C 273/18
C 07 C 275/06
C 07 C 275/26
C 07 C 275/28
C 07 D 265/30
C 07 D 207/06
// C 01 C 3/00, C 01 C 1/12

(73) Majitel patentu:
CHEMIE LINZ GESELLSCHAFT m.b.H.,
Líncec, AT;

(72) Původce vynálezu:
Müllner Martin dr. dipl. ing., Traun, AT;
Stern Gerhard dr. dipl. ing., Sonnberg, AT;
Rössler Markus, Líncec, AT;

(54) Název vynálezu:
**Způsob výroby nesymetricky
substituovaných derivátů močoviny**

(57) Anotace:
Řešení, v němž R₁ a R₂ nezávisle znamenají atom vodíku, přímý nebo rozvětvený alkyl o 1 až 12 atomech uhlíku, cyklohexyl, fenyl, benzyl nebo zbytek ethylaminu nebo společně s atomem dusíku, na něž jsou vázány, tvoří morfolinový nebo pyrrolidinový zbytek za předpokladu, že R₁ a R₂ neznamenaají současně atomy vodíku. Postup spočívá v tom, že se uvede do reakce při teplotě 250 až 600 °C plynná směs kyseliny isokyanaté a amoniaku s primárním nebo sekundárním aminem obecného vzorce R₁R₂NH, kde jednotlivé symboly mají význam, uvedený v hlavním nároku, přičemž na 1 mol kyseliny isokyanaté se užije 1 až 7 mol primárního nebo sekundárního aminu nebo 1 až 7 mol ekvivalentu.



CZ 280 733 B6

Způsob výroby nesymetricky substituovaných derivátů močoviny

Oblast techniky

Vynález se týká způsobu výroby nesymetricky substituovaných derivátů močoviny reakcí plynné směsi kyseliny isokyanaté a amoniaku s primárním nebo sekundárním aminem při teplotě 250 až 600 °C.

Dosavadní stav techniky

Kyselina isokyanatá představuje cenný, reaktivní stavební kámen s obsahem jednoho atomu uhlíku pro syntézu organických sloučenin. Mimo jiných použití je tuto látku možno užít k reakci s primárními nebo sekundárními aminy pro výrobu nesymetricky substituovaných derivátů močoviny.

Směsi kyseliny isokyanaté a amoniaku se používají například jako výchozí látka pro syntézu melaminu a získávají se tepelným rozkladem močoviny, například podle EP 124 704.

K tomuto účelu se roztavená močovina vstříkuje pod tlakem 4,6 až 26,6 kPa do vířivé vrstvy z inertního materiálu nad vstupem pro plyn a paralelně s ním.

Izolace kyseliny isokyanaté z uvedené směsi však působí potíže, protože při zchlazení směsi amoniaku a uvedené kyseliny vzniká isokyanát amonný, který velmi snadno opět isomeruje na močovinu.

Podle US č. 3 950 497 je možno připravit kyanáty alkalických kovů a kovů alkalických zemin tak, že se nejprve rozloží močovina v plynné směsi amoniaku a kyseliny (iso)kyanaté, potom se tato směs přivádí do vodného roztoku "soli" alkalického kovu nebo kovu alkalických zemin, například v hydroxidu sodném. Výsledky tohoto postupu však nejsou uspokojivé.

Nyní bylo neočekávaně zjištěno, že při výrobě nesymetricky substituovaných derivátů močoviny z kyseliny isokyanaté a primárních nebo sekundárních aminů není vůbec zapotřebí izolovat kyselinu isokyanatou z plynné směsi této kyseliny a amoniaku, vzhledem k tomu, že kyselina isokyanatá nereaguje přes přítomnost amoniaku na isokyanát amonný, ale reaguje s primárními nebo sekundárními aminy na nesymetrické deriváty močoviny, které lze od amoniaku snadno oddělit.

Podstata vynálezu

Předmětem vynálezu je způsob výroby nesymetricky substituovaných derivátů močoviny obecného vzorce I



kde

R_1 a R_2 nezávisle znamenají atom vodíku, přímý nebo rozvětvený alkyl o 1 až 12 atomech uhlíku, cyklohexyl, fenyl, benzyl nebo zbytek ethylaminu nebo společně s atomem dusíku, na nějž jsou vázány, tvoří morfolinový nebo pyrrolidinový zbytek za předpokladu, že R_1 a R_2 neznámají současné atomy vodíku,

při němž se uvede do reakce při teplotě 250 až 600 °C plynná směs kyseliny isokyanaté a amoniaku s primárním nebo sekundárním aminem obecného vzorce II



kde

R_1 a R_2 mají shora uvedený význam,

přičemž na 1 mol kyseliny isokyanaté se použije 1 až 7 ekvivalentů primárního nebo sekundárního aminu a asymetricky substituovaná močovina se izoluje.

V jednom provedení způsobu podle vynálezu se reakce provádí v plynné fázi. V tomto případě se primární nebo sekundární amin přivádí do plynné směsi kyseliny isokyanaté a amoniaku s teplotou 250 až 600 °C a potom se reakční směs zchladí, čímž dojde ke kondenzaci nesymetricky substituované močoviny a derivát je možno izolovat.

Plynná směs kyseliny isokyanaté a amoniaku má teplotu 250 až 600 °C, s výhodou 300 až 450 a zvláště 320 až 380 °C.

Primárními nebo sekundárními aminy jsou takové sloučeniny, které obsahují jednu nebo větší počet aminoskupin. Tyto látky mohou popřípadě být ještě dále substituovány skupinami, inertními za reakčních podmínek. Jako příklad je možno uvést stejně nebo různě substituované alifatické, cykloalifatické nebo cyklické aminy jako methylamin, ethylamin, propylamin, hexylamin, dodecylamin, isopropylamin, isobutylamin, isooktylamin, methylethylamin, ethylbutylamin, cyklohexylamin nebo dimethylamin, diethylamin, diisopropylamin, diisobutylamin, pyrrolidin, morfolin, ethylendi-amin, nebo stejně nebo různě substituované aromatické aminy, jako anilin, benzylamin, dibenzylamin.

Primární nebo sekundární amin je možno přivádět v plynné formě, například při použití nosného plynu nebo je možno jej přivádět v kapalně formě vstřikováním nebo po kapkách, přičemž v tomto případě je amin teprve v reakční směsi vysokou teplotou převáděn na plynnou formu. Amin je možno přidávat ke kyselině isokyanaté v přibližně ekvimolárním množství nebo v přebytku. S výhodou se na 1 mol kyseliny isokyanaté užije 1 až 7, zvláště 1,1 až 3 ekvivalenty aminu.

Plynnou směs je možno ředit nosným plynem. Nosným plynem může být plyn, inertní za reakčních podmínek, jako dusík, argon nebo amoniak, nebo může jako nosný plyn sloužit primární nebo sekundární amin, přiváděný v plynné formě.

Doba reakce závisí na velikosti zařízení a na rychlosti proudění plynů, obecně stačí doba vstřiku reakčních složek v rozmezí několika sekund.

Horká, plynná reakční směs se potom zchladí, přičemž nesymetricky substituovaná močovina se vysráží. Je také možno uvádět horkou plynnou reakční směs do styku s inertním ředidlem, například v kolonách, promývacích zařízeních a podobně, čímž dojde ke kondenzaci vzniklého derivátu močoviny v ředidle.

Ve druhém provedení způsobu podle vynálezu se primární nebo sekundární amin přivádí v kapalném nebo roztaveném stavu nebo po zředění ředidlem, inertním za reakčních podmínek. I v tomto případě se užije shora uvedených primárních nebo sekundárních aminů. Plynná směs kyseliny isokyanaté a amoniaku s teplotou 250 až 600 °C se užije jako předloha, přičemž je možno užít stejně jako shora inertního nosného plynu. Amin může sám sloužit jako ředidlo a je tedy možno jej užít ve velkém přebytku. Je možno také postupovat tak, že se amin užije v inertním ředidle jako předloha, přičemž se na 1 mol kyseliny isokyanaté užije 1 až 7, s výhodou 1 až 3 moly aminu. Neočekávaně bylo možno prokázat, že ani při vysokém přebytku aminu nevzniká prakticky žádná symetricky substituovaná močovina. Teplota předlohy je nižší, než teplota varu aminu a ředidla, s výhodou je v rozmezí teplota místnosti až 100 °C. V tomto případě nemusí být zapotřebí chladit kapalný, roztavený nebo rozpuštěný amin použitím výměníku tepla. V případě, že se užije roztavený amin, nesmí případné chlazení vést k opětné krystalizaci aminu.

Při obou provedeních je možno užít jako inertní ředidlo vodu nebo organické ředidlo, například nižší alifatické alkoholy, jako methanol, ethanol, isopropanol, alifatické uhlovodíky, jako pentan, hexan, heptan, aromatické uhlovodíky, jako benzen, toluen, xylen, halogenované alifatické uhlovodíky, jako methylenchlorid, chloroform, tetrachlormethan, ethylchlorid nebo ethylenchlorid, halogenované aromatické uhlovodíky, jako chlorbenzen, trichlorbenzen, ethery jako diethylether, diisopropylether, dibutylether, ethylmethylether, dioxan, amidy karboxylových kyselin jako dimethylformamid, N-methylpyrrolidon nebo směsi těchto ředidel.

Při obou provedeních způsobu podle vynálezu se získá vzniklý derivát podle povahy použitých ředidel, povahy derivátu a způsobu provedení v pevné formě, v roztoku nebo suspenzi v použitém inertním ředidle nebo použitém aminu.

Amoniak, vznikající při reakci, se odpařuje a odvádí se běžným způsobem, rozpuštěný podíl amoniaku je možno popřípadě vypudit inertním plynem, jako dusíkem nebo argonem.

Způsob podle vynálezu je možno provádět kontinuálně nebo po vsázkách, s výhodou se provádí kontinuálně.

Shora uvedeným způsobem se získá roztok nebo suspenze nesymetricky substituované močoviny nebo se tento derivát vysráží v pevné formě. Rozpuštěný nebo pevný derivát močoviny je možno izolovat obvyklým způsobem, například filtrací, odpařením rozpouštědla nebo uvolněním nebo seškrabáním pevného podílu, přičemž získaný materiál je popřípadě možno čistit také obvyklým způsobem jako destilací, překrystalováním nebo chromatograficky.

Způsobem podle vynálezu je možno získat nesymetricky substituované deriváty močoviny v dobrém výtěžku a s vysokou čistotou, způsob podle vynálezu tedy představuje podstatný technický pokrok.

Praktické provedení způsobu podle vynálezu bude osvětleno následujícími příklady.

Příklad 1

Kontinuálně se rozkládá 125 g močoviny a plyny, které jsou produktem pyrrolýzy, se uvádějí do reakce v trubici, vyhřívané na 380 °C se 65 g methyaminu za hodinu.

Reakční plyny se potom v promývacím zařízení působením vody rychle ochladí na teplotu místnosti. Celkem se užije 750 g močoviny, 12,5 molu a 389 g, 12,5 molu methyaminu.

Promývací roztok se ve vakuu odpaří do sucha a odparek se nechá překrystalovat z ethanolu. Tímto způsobem se ve výtěžku 46 % teoretického množství získá 426 g methylmočoviny při teplotě tání 100 °C.

Příklad 2

Postupuje se způsobem podle příkladu 1, avšak užije se 604 g, 19,4 molu methyaminu, čímž se ve výtěžku 45 % získá methylmočovina s teplotou tání 100 °C.

Příklad 3

Postupuje se způsobem podle příkladu 1, avšak užije se 1164 g, 37,5 molu methyaminu, čímž se ve výtěžku 45 % získá methylmočovina s teplotou tání 100 °C.

Příklad 4

Postupuje se způsobem podle příkladu 1, avšak užije se 250 g, 4,2 molu močoviny a 273 g, 4,6 molu propylaminu a N-methylpyrrolidon jako ředidlo. Po překrystalování z diisopropyletheru se tímto způsobem ve výtěžku 37 % získá propylmočovina.

Analýza:

vypočteno C 46,7, H 9,8, N 27,2 %
nalezeno C 46,4, H 9,5, N 27,3 %

Příklad 5

Postupuje se způsobem podle příkladu 4, avšak užije se 547 g, 5,4 molu hexylaminu, čímž se po překrystalování z vody získá ve výtěžku 74 % hexylmočovina.

Analýza:

vypočteno C 58,3, H 11,2, N 19,4 %
nalezeno C 58,5, H 10,9, N 19,3 %.

Příklad 6

250 g močoviny se 2 hodiny kontinuálně rozkládá, plyny, které jsou produktem pyrrolýzy, se uvádějí do taveniny 1 200 g dodecylaminu o teplotě 80 až 90 °C. Po skončené reakci se přebytečný dodecylamin oddestiluje ve vakuu a zbytek se nechá překrystalovat z chloroformu. Tímto způsobem se ve výtěžku 63 % získá 598,9 g dodecylmočoviny s teplotou tání 105 až 107 °C.

Příklad 7

Postupuje se způsobem podle příkladu 4, avšak užije se 459 g, 4,6 molu ethylbutylaminu a jako rozpouštědlo se užije chlorbenzen, čímž se po překrystalování z n-hexanu získá N,N-ethylbutylmočovina ve výtěžku 62 % teoretického množství.
¹H-NMR: 0,89 (t, J = 7,2, Hz, CH₃ (butyl)), 1,02 (t, J = 7,0 Hz, CH₃ (ethyl)), 1,19 až 1,47 (m, -CH₂-CH₂ (butyl)), 3,08 -3,20 (m, -CH₂-N-C=O), 5,78 (s, -NH₂).

Příklad 8

125 g močoviny za 1 hodinu se kontinuálně rozkládá pyrrolýzou a získané plyny se uvádějí do reakce v trubici, vyhřívané na 380 °C se 120 g plynného dimethylaminu za 1 hodinu. Reakční plyny se potom promývacím zařízením rychle zchladí vodou na teplotu místnosti.

Celkem se užije 146 g, 2,4 molu močoviny a 160 g, 3,6 molu dimethylaminu.

Promývací roztok se ve vakuu odpaří do sucha a odparek se nechá překrystalovat z ethanolu. Tímto způsobem se ve výtěžku 55 % získá 117 g dimethylmočoviny s teplotou tání 178 až 184 °C.

Příklad 9

Postupuje se způsobem podle příkladu 4, avšak užije se 365,3 g, 5,0 molu diethylaminu a jako ředidla se užije n-hexan. Po překrystalování z diisopropyletheru se ve výtěžku 30 % získá diethylmočovina s teplotou tání 68 až 70 °C.

Příklad 10

Postupuje se způsobem podle příkladu 4, avšak užije se 368,9 g, 6,2 molu isopropylaminu, po překrytlování z vody se získá isopropylmočovina s teplotou tání 157 až 159 °C ve výtěžku 39 %.

Příklad 11

Postupuje se způsobem podle příkladu 10, avšak jako ředidlo se užije ethanol. Po překrytlování z vody se ve výtěžku 45 % získá isopropylmočovina s teplotou tání 157 až 159 °C.

Příklad 12

Postupuje se způsobem podle příkladu 4, avšak užije se 426,2 g, 5,8 molu isobutylmočoviny a jako rozpouštědlo se užije toluen. Po překrytlování z diisopropyletheru se ve výtěžku 70 % získá isobutylmočovina.

$^1\text{H-NMR}$: 0,84 (d, $J = 7,3$ Hz, CH_3), 1,55 až 1,69 (m, CH), 2,80 (t, $J = 6,3$ Hz, $\text{CH}_2\text{-N}$), 5,41 (s, -NH_2), 6,0 (s, široký, -NH-).

Příklad 13

Postupuje se způsobem podle příkladu 12, avšak užije se 426,2 g, 5,8 molu terciárního butylaminu a jako rozpouštědlo se užije N-methylpyrrolidon. Po překrytlování z vody se ve výtěžku 55 % získá terc. butylmočovina s teplotou tání 177 °C za rozkladu.

Příklad 14

Postupuje se způsobem podle příkladu 4, avšak užije se 391,2 g, 4,2 molu cyklohexylaminu a jako rozpouštědlo se užije isopropanol. Po překrytlování v methanolu se ve výtěžku 48 % získá cyklohexylmočovina s teplotou tání 196 až 197 °C.

Příklad 15

100 g močoviny za 1 hodinu se kontinuálně rozkládá pyrrolýzou a výsledné plyny se v trubici, zahříváné na 320 °C uvádějí do reakce s 250 g plynného diisopropylaminu za 1 hodinu. Získané reakční plyny se rychle zchladí v promývacím zařízení chloroformem.

Celkem se užije 250 g, 4,2 molu močoviny a 635 g, 6,3 molu diisopropylaminu. Po překrytlování z vody se ve výtěžku 60 % získá 370 g N,N-diisopropylmočoviny s teplotou tání 98 až 101 °C.

Příklad 16

Postupuje se způsobem podle příkladu 4, avšak užije se 640,6 g, 5,0 molu diisobutylaminu a jako ředidlo se užije N-methylpyrrolidon. Po překrystalování z n-hexanu se ve výtěžku 30 % získá N,N-diisobutylmočovina s teplotou tání 73 až 75 °C.

Příklad 17

Postupuje se způsobem podle příkladu 6, avšak jako předloha se užije 1 400 g anilinu s teplotou 80 až 90 °C. Tímto způsobem se ve výtěžku 41 % získá fenylmočovina s teplotou tání 145 až 147 °C.

Příklad 18

Postupuje se způsobem podle příkladu 6, avšak jako předloha se užije 1 300 g benzylaminu s teplotou 80 až 90 °C. Tímto způsobem se po překrystalování z vody ve výtěžku 71 % získá benzylmočovina.

Analýza:

vypočteno C 64,0, H 6,7, N 18,6 %
nalezeno C 64,0, H 6,7, N 18,7 %.

Příklad 19

Postupuje se způsobem podle příkladu 6, avšak jako předloha se užije 20% roztok dibenzylaminu v N-methylpyrrolidonu s teplotou 70 °C. Po překrystalování ze směsi vody a acetonu se ve výtěžku 62 % získá N,N-dibenzylmočovina.

Analýza:

vypočteno C 75,0, H 6,7, N 11,7 %
nalezeno C 74,8, H 6,7, N 11,6 %.

Příklad 20

Postupuje se způsobem podle příkladu 6, avšak jako předloha se užije 20% vodný roztok morfolinu s teplotou 80 °C. Po překrystalování z ethanolu se ve výtěžku 71 % získá amid kyseliny morfolin-4-karboxylové.

¹H-NMR: 3,29 (t, J = 4,7 Hz, N-CH₂), 3,57 (t, J = 4,7 Hz, -O-CH₂), 6,16 (O = C - NH₂).

¹³C-NMR: 47,9 (-N-CH₂-), 70,0 (-O-CH₂-), 162,5 (C=O).

Příklad 21

Postupuje se způsobem podle příkladu 20, avšak jako předloha se užije 20% ethanolový roztok morfolinu o teplotě 25 °C. Tímto způsobem se ve výtěžku 53 % získá amid kyseliny morfolin-4-karboxylové.

$^1\text{H-NMR}$: 3,29 (t, $J = 4,7$ Hz, N-CH_2), 3,57 (t, $J = 4,7$ Hz, $-\text{O-CH}_2$), 6,16 (O=C-NH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$: 47,9 ($-\text{N-CH}_2-$), 70,0 ($-\text{O-CH}_2-$), 162,5 (C=O).

Příklad 22

Postupuje se způsobem podle příkladu 6, avšak jako předloha se užije 1 300 g morfolinu s teplotou 50 °C. Po překrystalování z ethanolu se ve výtěžku 53 % získá amid kyseliny morfolin-4-karboxylové.

$^1\text{H-NMR}$: 3,29 (t, $J = 4,7$ Hz, N-CH_2), 3,57 (t, $J = 4,7$ Hz, $-\text{O-CH}_2$), 6,16 (O=C-NH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$: 47,9 ($-\text{N-CH}_2-$), 70,0 ($-\text{O-CH}_2-$), 162,5 (C=O).

Příklad 23

Postupuje se způsobem podle příkladu 6, avšak jako předloha se užije 20% roztok pyrrolidinu v dioxanu s teplotou 25 °C. Po překrystalování z vody se ve výtěžku 55 % získá amid kyseliny pyrrolidin-N-karboxylové.

Analýza:

vypočteno C 52,6, H 8,8, N 24,5 %
nalezeno C 52,4, H 8,7, N 24,6 %.

Příklad 24

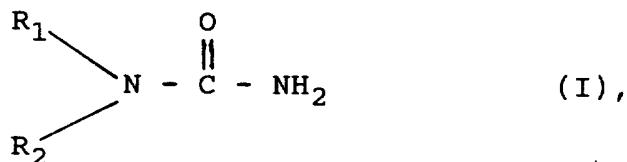
Postupuje se způsobem podle příkladu 1, avšak užije se 300 g, 5,0 molu ethylendiaminu, čímž se po překrystalování z vody ve výtěžku 40 % získá ethylendimočovina.

Analýza:

vypočteno C 32,9, H 6,9, N 38,3 %
nalezeno C 32,8, H 6,9, N 38,2 %.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Způsob výroby nesymetricky substituovaných derivátů močoviny obecného vzorce I



kde

R_1 a R_2 nezávisle znamenají atom vodíku, přímý nebo rozvětvený alkyl o 1 až 12 atomech uhlíku, cyklohexyl, fenyl, benzyl nebo zbytek ethylaminu nebo společně s atomem dusíku, na nějž jsou vázány, tvoří morfolinový nebo pyrrolidinový zbytek za předpokladu, že R_1 a R_2 neznamenaají současně atomy vodíku, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se uvede do reakce při teplotě 250 až 600 °C plynná směs kyseliny isokyanaté a amoniaku s primárním nebo sekundárním aminem obecného vzorce II



kde

- R_1 a R_2 mají shora uvedený význam, přičemž na 1 mol kyseliny isokyanaté se použije 1 až 7 ekvivalentů primárního nebo sekundárního aminu a asymetricky substituovaná močovina se izoluje.
2. Způsob podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se přivádí primární nebo sekundární amin do plynné směsi kyseliny isokyanaté a amoniaku s teplotou 250 až 600 °C a plynná reakční směs se zchladí a nesymetricky substituovaná močovina kondenzuje a potom se izoluje.
3. Způsob podle nároků 1 nebo 2, v y z n a č u j í c í s e t í m, že primární nebo sekundární amin přivádí při teplotě 320 až 380 °C.
4. Způsob podle nároků 1 až 3, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se na 1 mol kyseliny isokyanaté přivádí 1,1 až 3 ekvivalenty primárního nebo sekundárního aminu.

5. Způsob podle nároků 1 až 4, vyznačující se tím, že se reakční směs chladí v inertním ředidle.
6. Způsob podle nároku 1, vyznačující se tím, že se plynná směs kyseliny isokyanaté a amoniaku s teplotou 250 až 600 °C přivádí do primárního nebo sekundárního aminu, jako do předlohy v kapalném stavu, roztaveném stavu nebo v inertním ředidle, potom se nesymetricky substituovaná močovina z reakční směsi izoluje.
7. Způsob podle nároku 6, vyznačující se tím, že se jako předloha užije primární nebo sekundární amin, rozpuštěný v ředidle, inertním za reakčních podmínek.
8. Způsob podle nároků 1 až 7, vyznačující se tím, že se jako inertní ředidlo užije organické ředidlo.
9. Způsob podle nároků 1 až 7, vyznačující se tím, že se jako inertní ředidlo užije voda.

Konec dokumentu
