

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum

Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
21. Januar 2016 (21.01.2016)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2016/008547 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
C07D 493/04 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2014/065556

(22) Internationales Anmeldedatum:
18. Juli 2014 (18.07.2014)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(71) Anmelder: RHEINISCH-WESTFÄLISCHE TECHNISCHE HOCHSCHULE (RWTH) AACHEN [DE/DE]; Templergraben 55, 52056 Aachen (DE).

(72) Erfinder: ROSE, Marcus; Heerlener Strasse 26, 52074 Aachen (DE). PALKOVITS, Regina; Schmiedgasse 10, 52074 Aachen (DE). PFÜTZENREUTER, Rebecca; Sedanstrasse 31, 52068 Aachen (DE). HAJI BEGLI, Alireza; Gartenstrasse 4, 67305 Ramsen (DE). KRÖNER, Christine; Hans-Stein-Siedlung 2, 67283 Obriheim/Pfalz (DE).

(74) Anwalt: MICHALSKI HÜTTERMANN & PARTNER PATENTANWÄLTE MBB; Speditionstraße 21, 40221 Düsseldorf (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

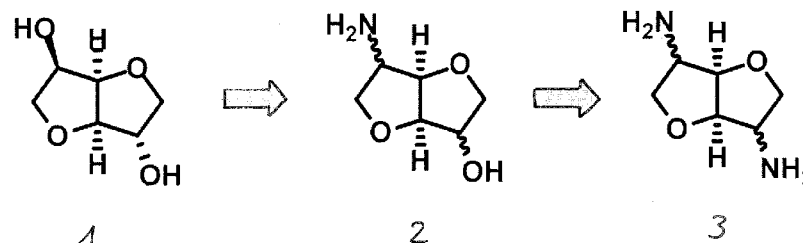
Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

(54) Title: METHOD FOR THE SYNTHESIS OF PRIMARY ISOHEXIDE AMINES

(54) Bezeichnung : VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG PRIMÄRER ISOHEXID-AMINE

Figur 1



(57) Abstract: The invention relates to a method for synthesizing a primary amine, comprising the steps of: a) providing at least one dianhydrohexitol, and b) aminating the dianhydrohexitol by reacting same with ammonia, the amination being performed by heterogeneous catalysis using a hydrogenation catalyst in the presence of hydrogen.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung eines primärenamins, umfassend die Schritte: a) Bereitstellen wenigstens eines Dianhydrohexitols, und b) Aminierung des Dianhydrohexitols durch Umsetzen mit Ammoniak, wobei man die Aminierung mittels heterogener Katalyse unter Verwendung eines Hydrierkatalysators in Gegenwart von Wasserstoff durchführt.

WO 2016/008547 A1

5 VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG PRIMÄRER ISOHEXID-AMINE

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Aminierung sekundärer Isohexid-Alkohole zu primären Aminen.

- 10 Biogene, d.h. aus erneuerbaren Rohstoffen herstellbare, Plattformchemikalien besitzen hohe wirtschaftliche Bedeutung, und ein weiteres signifikantes Wachstum des Anteils von Kunststoffen aus erneuerbaren Rohstoffen in der Zukunft ist angestrebt. Unter den wichtigsten biogenen Plattformchemikalien wird Sorbitol eine bedeutende Rolle beigemessen. Sorbitol wird als Bulkchemikalie hauptsächlich aus zucker- und stärkehaltigen Pflanzen
- 15 hergestellt. Durch zweifache Dehydratisierung von Sorbitol, also Abspaltung von Wasser, kann Isosorbid gewonnen werden, ein Zuckeralkohol mit großem Potential als biogene Plattformchemikalie. Neben der Gewinnung von Isosorbid aus konventionell hergestelltem Sorbitol ist auch die Herstellung aus Cellulose direkt in einer einstufigen Reaktion möglich. Isosorbid ist das am besten zugängliche von drei Isohexiden. Isomannid kann auf analogem
- 20 Weg zu Isosorbid ausgehend von Fructose über Mannitol hergestellt werden. Isoolid, dessen Vorläuferverbindung in der Natur nur in vernachlässigbar kleinen Mengen vorkommt, kann aus Isosorbid bzw. Isomannid durch eine einstufige Isomerisierungsreaktion gewonnen werden.
- 25 Isosorbid, Isomannid und Isoolid sowie deren verschiedene bifunktionelle Derivate besitzen hohes Potential für Anwendungen beispielsweise in biogenen Polymeren, Lösungsmitteln, Treibstoffzusätzen sowie in zahlreichen weiteren Bereichen. Neben dem Einsatz der biogenen Dirole in Polymeren ist zunehmend die Verwendung multifunktionaler Amine, die aus biogenen Alkoholen hergestellt werden können, von Interesse, insbesondere die Verwendung
- 30 biogener Amine für die Produktion von stickstoffhaltigen Kunststoffen wie Polyamiden und Polyurethanen. Insbesondere die Isohexide, bifunktionelle Zuckeralkohole, zeigen erstrebenswerte Eigenschaften als biogene Monomere in den entsprechenden Polymeren.

- 2 -

Die Herstellung von Isohexidaminen auf Basis von Dianhydrohexitolen ist prinzipiell bekannt. Bisher ist jedoch noch kein Syntheseverfahren zu deren Aminierung bekannt, das effizient genug für eine großtechnische Produktion der Isohexidamine, beispielsweise für den Bereich neuer biomasse-basierter Kunststoffe, ist. Entweder sind unkatalysierte mehrstufige Synthesen mit teilweise hoch reaktiven bzw. teilweise toxischen Zwischenstufen notwendig oder es werden im Labormaßstab Syntheserouten genutzt, die aufgrund der Bildung stöchiometrischer Mengen an Nebenprodukten für eine Aufskalierung nicht in Betracht gezogen werden können. Daher ist eine direkte katalytische Umwandlung der Dianhydrohexitole zu ihren Aminderivaten zu bevorzugen.

Weiterhin ist zwar eine homogen katalysierte Aminierung der Dianhydrohexitole bekannt, jedoch basieren diese auf molekularen Katalysatoren auf Basis teurer Edelmetallkomplexe mit anspruchsvollen und ebenfalls nur in kleinstmengen verfügbaren zusätzlichen Liganden, beispielsweise molekulare Rutheniumkomplexe mit unterschiedlichen Phosphinliganden oder Pincer-Komplexe. Jedoch besitzen die homogenkatalysierten Reaktionen deutliche Nachteile. Diese Komplexe müssen aufwendig synthetisiert werden und sind daher teuer in der Herstellung. Sie sind meist empfindlich gegenüber Luft und Wasser, was die Verwendung in der Katalyse erschwert, da meist unter Inertgasatmosphäre und in wasserfreien organischen Lösungsmitteln gearbeitet werden muss. Weiterhin ist die Abtrennung des Katalysators vom Produkt aufwendig und energieintensiv. Insgesamt sind diese Reaktionsbedingungen für eine Aufskalierung und die Produktion technischer Mengen der Isohexid-Amine ungeeignet.

Daher besteht ein Bedarf an alternativen Synthesemethoden der Isohexid-Amine. Der vorliegenden Erfindung lag daher die Aufgabe zu Grunde, ein Verfahren zur Verfügung zu stellen, das mindestens einen der vorgenannten Nachteile des Standes der Technik überwindet. Insbesondere lag der vorliegenden Erfindung die Aufgabe zu Grunde ein

Verfahren bereit zu stellen, das für die großtechnische Herstellung von biogenen Isohexid-Aminen verwendbar ist.

Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung eines primären Amins,
5 umfassend die Schritte:

- a) Bereitstellen wenigstens eines Dianhydrohexitols, und
- b) Aminierung des Dianhydrohexitols durch Umsetzen mit Ammoniak,
wobei man die Aminierung mittels heterogener Katalyse unter Verwendung eines
Hydrierkatalysators in Gegenwart von Wasserstoff durchführt.

10

Überraschend wurde gefunden, dass das erfindungsgemäße Verfahren die Umwandlung von Isohexiden zu primären Aminen und Aminoalkoholen unter Nutzung fester Katalysatoren in wässrigen Lösungen und unter milden Reaktionsbedingungen erlaubt. Geeignete feste Katalysatoren sind kommerziell erhältlich und ermöglichen die Reaktion unter
15 vergleichsweise milden Reaktionsbedingungen in wässriger Lösung sowie in lösungsmittelfreien Systemen in der Substratschmelze. Die festen Katalysatoren können nach der Reaktion durch einfache Filtration abgetrennt und das Reaktionsgemisch weiterverarbeitet werden. Somit wird ein einschrittiges und wirtschaftliches Verfahren zur Verfügung gestellt, das heterogenkatalysiert in insbesondere vorteilhafter Weise in wässrigem Medium oder
20 lösungsmittelfrei durchgeführt werden kann und selektiv in Bezug auf die Amine abläuft.

Unter Benutzung eines kommerziell verfügbaren heterogenen Katalysators, Ru/C, konnten milde Reaktionsbedingungen von 170 °C und 10 bar Wasserstoff zur Verfügung gestellt werden. Diese Parameter erlauben erstmals die Aufskalierung der Aminierung von Isohexiden
25 in den technischen Maßstab sowie mit der dadurch verbundenen guten Verfügbarkeit der Amin-Monomere eine Weiterentwicklung und Kommerzialisierung von Produkten, insbesondere Kunststoffen, auf Basis biogener Amine. Die resultierenden Amine besitzen großes Marktpotential insbesondere in der Herstellung neuer Kunststoffe im Bereich der

Polyamide sowie Polyurethane, sowie auch in anderen Marktsegmenten chemischer Endprodukte, wie Weichmachern, Detergenzien, Pharmazeutika und Agrochemikalien.

5 Unter dem Begriff "Aminierung" wird eine Reaktion verstanden, bei der eine oder mehrere Aminogruppen in ein Molekül eingeführt werden. Als Aminierungsreagenz ist Ammoniak verwendbar. Unter dem Begriff "heterogene Katalyse" wird eine Katalyse verstanden, bei der Katalysator und reagierende Verbindungen in unterschiedlichen Phasen vorliegen. Unter dem Begriff "Hydrierkatalysator" wird ein Katalysator verstanden, der eine Hydrierung katalysiert. Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren liegt der heterogene Hydrierkatalysator als Feststoff
10 vor, während das Substrat Dianhydrohexitol in Lösung oder einer lösungsmittelfreien Schmelze sowie die Reaktionspartner Ammoniak und Wasserstoff gasförmig und/oder in gelöster Form vorliegen.

Das in Schritt a) bereitgestellte Dianhydrohexitol ist vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe
15 umfassend Isosorbid, Isomannid, Isoidid und/oder deren Mischungen. Dianhydrohexitole, auch "Isohexide" genannt, sind wie vorstehend beschrieben nach bekannten Verfahren synthetisierbar oder kommerziell erhältlich.

Die als "Isohexide" bezeichneten Dianhydrohexitole sind heterocyclische Verbindungen, die
20 durch zweifache Dehydratisierung von Hexitolen wie Sorbitol gewonnen werden können. Isosorbid besteht aus zwei ,V'-förmig kantenverknüpften Tetrahydrofuranringen mit zwei freien Hydroxygruppen. Die 2-O Hydroxygruppe ist *exo*-konfiguriert, während die 5-O-Hydroxygruppe *endo*-Konfiguration aufweist. Aufgrund der unterschiedlichen Konfiguration besitzen beide Gruppen eine unterschiedliche Reaktivität sowie eine sterisch unterschiedlich
25 stark gehinderte Zugänglichkeit. So bildet die 5-O-*endo*-Hydroxygruppe eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung zu dem gegenüberliegenden Ether-Sauerstoffatom, was die Nukleophilie der OH-Gruppe erhöht. Im Gegensatz ist die 2-O-*exo*-Hydroxygruppe sterisch ungehindert und tendiert zur Ausbildung intermolekularer Wasserstoffbrückenbindungen.

Neben Isosorbid existieren zwei Isomere: Isomannid, dessen beide Hydroxygruppen in *endo*-Konfiguration stehen, und Isoidid, dessen beide Hydroxylgruppen *exo*-Konfiguration aufweisen, die sich durch eine höhere Symmetrie auszeichnen, da beide Hydroxygruppen jeweils gleich konfiguriert vorliegen. Die Begriffe "Dianhydrohexitol" und "Isohexid" werden im Sinne der vorliegenden Erfindung synonym verwendet. Isosorbid wird auch als 1,4:3,6-Dianhydrosorbitol bzw. -glucitol, Isomannid als 1,4:3,6-Dianhydromannitol und Isoidid als 1,4:3,6-Dianhydroiditol bezeichnet. Die IUPAC-Bezeichnung für Isosorbid lautet (3*R*,3*aR*,6*S*,6*aR*)-Hexahydro-furo[3,2-*b*]furan-3,6-diol, für Isoidid (3*S*,3*aR*,6*S*,6*aR*)-Hexahydro-furo[3,2-*b*]furan-3,6-diol und für Isomannid (3*R*,3*aR*,6*R*,6*aR*)-Hexahydro-furo[3,2-*b*]furan-3,6-diol.

Das erfindungsgemäße Verfahren stellt ein heterogen katalysiertes Verfahren zur Aminierung von Isohexiden oder Dianhydrohexitolen zu Diamino-dianhydro-dideoxy-hexitolen und Monomamino-dianhydro-monodeoxy-hexitolen zur Verfügung. Bevorzugte heterogene Hydrierkatalysatoren basieren auf Metallen ausgewählt aus Ruthenium, Platin, Palladium und Nickel. Diese können auf einen Träger aufgebracht sein, insbesondere kohlenstoffhaltige Träger wie Kohle, Aktivkohle oder Ruß, oder Oxide wie Aluminiumoxid Al₂O₃. Hydrierkatalysatoren sind ebenfalls nicht-geträgert verwendbar, beispielsweise in Form von Nanopartikeln oder porösen Metallen wie Raney-Nickel. Die Katalysatoren können zudem in Form dotierter oder legierter Metalle aus mehreren Elementen vorliegen.

Bevorzugt verwendet man als Hydrierkatalysator einen geträgerten oder nicht geträgerten Metall-Katalysator eines oder mehrerer hydrieraktiver Übergangs- oder Edel-Metalle ausgewählt aus der Gruppe umfassend Platin, Palladium, Ruthenium, Iridium, Rhodium, Chrom, Molybdän, Wolfram, Vanadium, Nickel, Cobalt, Kupfer und/oder Eisen. Die Verwendung mehrerer Übergangs- oder Edel-Metalle schließt hierbei insbesondere hydrieraktive Verbindungen wie Kupferchromit und Zinkchromit ein. In bevorzugten Ausführungsformen verwendet man als Hydrierkatalysator einen geträgerten oder nicht

- 6 -

geträgerten Metall-Katalysator eines Metalls ausgewählt aus der Gruppe umfassend Ruthenium, Platin, Palladium und/oder Nickel. Geträgerte Ruthenium-, Platin- und Palladium-Katalysatoren sind kommerziell erhältlich, beispielsweise Ru/C, Ru/Al₂O₃, Pd/C, Pt/C, ebenso wie Raney-Nickel. In vorteilhafter Weise zeigten die Metalle eine gute

5 katalytische Aktivität für die Aminierungsreaktion der Isohexide. Insbesondere Platin und Ruthenium zeigten gute Aktivität. Vorzugsweise ist kohlenstoffgeträgertes Ruthenium, üblicherweise als Ru/C-Katalysator bezeichnet, verwendbar. Es konnte festgestellt werden, dass in Reaktionen, welche von Ru/C katalysiert wurden, in vorteilhafter Weise etwa 50 % Aminderivate entstanden. Ebenfalls bevorzugt verwendbar ist Ruthenium auf Al₂O₃ als

10 Trägermaterial. Ru/Al₂O₃ zeigte ebenfalls eine gute Aktivität in der untersuchten Reaktion. Auch Raney-Nickel zeigte insbesondere bei höheren Temperaturen gute Ausbeuten. Demgegenüber wurde festgestellt, dass ohne Katalysator nur eine vernachlässigbare Menge der Isomere des Isohexid-Eduktes von jeweils unter einem halben Prozent gebildet wurde. Die Beladung der geträgerten Katalysatoren kann variieren und beispielsweise bei ca.

15 5 Gew% liegen. Insbesondere wurden gute Ergebnisse bei verwendeten Mengen von 2 mol% Ru/C, Ru/Al₂O₃, Pd/C oder Pt/C als katalytisch aktive Metallspezies in Bezug auf die Stoffmenge des jeweiligen Substrats erzielt. Für Raney-Nickel wurden gute Ergebnisse mit 20 mol% erzielt.

20 Es ist bevorzugt, dass der Schritt b) bei Überdruck, bezogen auf Atmosphärendruck, ausgeführt wird. Beispielsweise kann das Verfahren in einem Reaktor wie einem Druckautoklaven durchgeführt werden. In einem Druckautoklaven kann der Wasserstoff mit einem geeigneten Druck aufgedrückt werden. In bevorzugten Ausführungsformen presst man den Wasserstoff mit einem Wasserstoffdruck im Bereich von ≥ 1 bar bis ≤ 25 bar,

25 vorzugsweise im Bereich von ≥ 5 bar bis ≤ 25 bar, bevorzugt im Bereich von ≥ 10 bar bis ≤ 25 bar, in einem Reaktor auf. Hierbei entsprechen die Druckangaben jeweils dem aufgedrückten Druck bei Raumtemperatur entsprechend $20 \pm 2^\circ\text{C}$. In vorteilhafter Weise sind bereits 5 bar Wasserstoffdruck ausreichend damit signifikante Mengen der Monoamine

- 7 -

gebildet werden. Ein ebenfalls bevorzugter Wasserstoffdruck liegt im Bereich von ≥ 5 bar bis ≤ 15 bar, bevorzugt im Bereich von ≥ 10 bar bis ≤ 15 bar. In einem Bereich zwischen 10 und 25 bar wurde gefunden, dass die Produktzusammensetzung bezüglich der Amine recht konstant war. Es wird angenommen, dass Isomerisierungsreaktionen von höheren Wasserstoffdrücken profitieren können. Demgegenüber wurde festgestellt, dass die Aminierungsreaktion ohne Wasserstoff unter den verwendeten Bedingungen nicht ablief.

5

Von großem Vorteil ist, dass auf einen Ausschluss von Wasser und ein Arbeiten unter Schutzgas verzichtet werden kann, wodurch der Aufwand der Synthese deutlich reduziert und die Bedingung deutlich vereinfacht werden. Die festen Katalysatoren können nach der Reaktion leicht abgetrennt werden, beispielsweise durch einfache Filtration, und das Reaktionsgemisch weiterverarbeitet werden. In vorteilhafter Weise kann ein einfacher und im technischen Maßstab durchführbarer Zugang zu den Isohexid-Aminen mit guter Ausbeute und Selektivität zur Verfügung gestellt werden.

15

In bevorzugten Ausführungsformen führt man die Aminierung bei einer Temperatur im Bereich von $\geq 100^\circ\text{C}$ bis $\leq 250^\circ\text{C}$, bevorzugt im Bereich von $\geq 120^\circ\text{C}$ bis $\leq 230^\circ\text{C}$, vorzugsweise bei einer Temperatur im Bereich von $\geq 150^\circ\text{C}$ bis $\leq 200^\circ\text{C}$, durch. Die Aminierung läuft bereits bei Temperaturen im Bereich von $\geq 100^\circ\text{C}$ bis $\leq 150^\circ\text{C}$ mit guter Ausbeute, jedoch kann eine Erhöhung der Temperatur zu einem schnelleren Ablauf der Reaktion sowie insbesondere einem größeren Anteil an Aminprodukten führen. Insbesondere eine Temperatur im Bereich von $\geq 150^\circ\text{C}$ bis $\leq 200^\circ\text{C}$, beispielsweise von 170°C , kann zu über 80 % Anteil an Aminderivaten in der Produktlösung führen. Ebenfalls benötigt die Reaktion bei einer Temperatur im Bereich von $\geq 150^\circ\text{C}$ bis $\leq 200^\circ\text{C}$ nur wenige Stunden. Ab einer Temperatur von 250°C kann der Anteil an Nebenprodukten zunehmen.

20

25

Es wurde festgestellt, dass der Faktor Temperatur neben dem verwendeten Wasserstoffdruck und dem Verhältnis von Isohexid zu Ammoniak den größeren Einfluss auf die

- Aminierungsreaktion der Isohexide zeigte. Weitere Parameter, die untersucht wurden, waren die Reaktionszeit sowie die verwendete Rührgeschwindigkeit. Reaktionszeiten im Bereich von ≥ 24 h bis ≤ 48 h erwiesen sich als vorteilhaft, insbesondere in Bezug auf die Effizienz und Wirtschaftlichkeit der Reaktion. Es wurde festgestellt, dass eine Verdopplung der
- 5 Reaktionszeit von 24 auf 48 Stunden zu einem größeren Anteil an Aminprodukten führte. Weiterhin erwiesen sich Rührgeschwindigkeiten im Bereich von ≥ 500 rpm bis ≤ 1000 rpm als vorteilhaft. Es wurde festgestellt, dass eine schnellere Rührgeschwindigkeit keinen Einfluss auf die Produktverteilung hatte.
- 10 Es ist für die großtechnische Herstellung von biogenen Aminen insbesondere vorteilhaft, dass das erfindungsgemäße Verfahren in wässrigem Medium oder lösungsmittelfrei in der Substratschmelze durchgeführt werden kann. Vorzugsweise ist Wasser als Lösungsmittel verwendbar. Dies kann den Vorteil zur Verfügung stellen, dass eine Aufarbeitung oder kostspielige Entsorgung organischer Lösungsmittel entfällt. Jedoch können organische
- 15 Lösungsmittel ebenfalls geeignet sein, beispielsweise *tert*-Amylalkohol. Es ist jedoch ein großer Vorteil, dass auf organische Lösungsmittel verzichtet werden kann. Zudem wurde festgestellt, dass die Verwendung eines organischen Lösungsmittels keinen Einfluss auf die Produktverteilung hatte.
- 20 In bevorzugten Ausführungsformen führt man die Aminierung in wässriger Lösung oder Lösungsmittel-frei durch. Insbesondere konnte gezeigt werden, dass die Aminierung der Isohexide auch lösungsmittelfrei möglich ist. Lösungsmittel-frei kann die Aminierung in einer Schmelze des Dianhydrohexitols durchgeführt werden. Die Isohexide schmelzen bei einer Temperatur im Bereich von 60°C bis 70°C und liegen bei den bevorzugten
- 25 Reaktionstemperaturen somit als Schmelze vor. Ammoniak kann zu einer Schmelze des Eduktes beispielsweise in flüssiger Form eingebracht werden.

Eine Durchführung der Aminierung in wässriger Lösung oder Lösungsmittel-frei erlaubt verschiedene Möglichkeiten des Vorlegens des Isohexids und der Zugabe von Ammoniak. In bevorzugten Ausführungsformen wird in Schritt a) das Dianhydrohexitol festförmig oder in wässriger Lösung vorgelegt. In weiter bevorzugten Ausführungsformen wird Ammoniak
5 gasförmig oder flüssigförmig, oder als wässrige Ammoniumlösung zugesetzt. In vorteilhafter Weise sind Kombinationen hiervon möglich. Ammoniak kann gasförmig oder in flüssiger Form, beispielsweise mit Hilfe einer Dosierpumpe in einen Autoklaven, eingebracht werden.

Beispielsweise kann das Dianhydrohexitol festförmig vorgelegt werden und Ammoniak
10 gasförmig oder in flüssiger Form zugegeben werden. Es ist ebenfalls bevorzugt, eine wässrige Ammoniaklösung zu verwenden. In dieser kann das Isohexid gelöst werden. Es ist insbesondere bevorzugt, die Aminierung des Isohexids in wässriger Ammoniaklösung durchzuführen, da diese nicht nur als Ammoniakquelle, sondern auch als Lösungsmittel dienen kann. Das Isohexid kann auch in Wasser gelöst werden, und der Ammoniak gasförmig
15 oder flüssigförmig, oder ebenfalls in Form einer wässrigen Lösung zugegeben werden. Beispielsweise kann Wasser als Lösungsmittel für das Isohexid verwendet und gas- oder flüssigförmiger Ammoniak zugesetzt werden. Es wurde festgestellt, dass Versuche, in denen in Wasser gearbeitet wurde, und Ammoniak separat zugegeben wurde, nur geringe
20 Unterschiede in der Produktverteilung zu Versuchen aufwiesen, in denen das Isohexid in einer wässrigen Ammoniaklösung vorgelegt wurde.

Verwendbare wässrige Ammoniaklösungen können variable Konzentrationen an Ammoniak aufweisen, beispielsweise im Bereich von ≥ 10 Gew.-% bis ≤ 50 Gew.-%, vorzugsweise im Bereich von ≥ 20 Gew.-% bis ≤ 30 Gew.-%, Ammoniak bezogen auf das Gesamtgewicht der
25 Lösung. Insbesondere hat sich eine 25 %ige (m/m) Lösung als vorteilhaft erwiesen.

Es ist ebenfalls möglich Ammoniumsalze, die unter den erfindungsgemäßen Reaktionsbedingungen durch Zersetzung Ammoniak freisetzen, in einem Lösungsmittel zu

verwenden. Bevorzugt sind anorganische Ammoniumsalze wie Ammoniumcarbonat, Ammoniumsulfat, Ammoniumchlorid oder Ammoniumnitrat.

Ammoniak kann bezogen auf die Hydroxygruppen des Dianhydrohexitols in
5 stöchiometrischen Mengen oder im Überschuss verwendet werden. Ammoniak kann im Bereich von ≥ 2 Äquivalenten (eq.) bis ≤ 20 Äquivalenten (eq.), bezogen auf das Isohexid, vorliegen. In bevorzugten Ausführungsformen liegt in Schritt b) Ammoniak im Bereich von ≥ 5 eq. bis ≤ 20 eq., vorzugsweise im Bereich von ≥ 10 eq. bis ≤ 16 eq., bevorzugt im Bereich von ≥ 11 eq. bis ≤ 13 eq., bezogen auf das Isohexid, vor. Bei einem Überschuss größer als
10 vier Äquivalente konnten bessere Ausbeuten an Aminderivaten, insbesondere Diaminen, erzielt werden. Durch einen größeren Überschuss an Ammoniak, beispielsweise von 27 Äquivalenten, wurde die Produktverteilung nicht in Richtung einer größeren Ausbeute an Aminen beeinflusst. Insbesondere im Bereich von ≥ 10 eq. bis ≤ 16 eq., bevorzugt im Bereich von ≥ 11 eq. bis ≤ 13 eq., bezogen auf das Isohexid, können gute Ergebnisse zur Verfügung
15 gestellt werden. 11 Äquivalenten (eq.) Ammoniak bezüglich des Isosorbids entsprechen hierbei etwa 5 Äquivalenten bezogen auf eine Hydroxylgruppe.

Es wird angenommen, dass die Herstellung von Isohexid-Aminen in zwei Reaktionsschritten verläuft, wobei zunächst ein Aminoalkohol, auch Monoamin genannt, gebildet wird, welcher
20 anschließend zum Diamin weiterreagieren kann. Es wird weiter angenommen, dass die katalytische Aminierung von Dianhydrohexitolen in drei Schritten verläuft, wobei nach einer metallkatalysierten Dehydrierung des Alkohols zum Keton die Iminbildung erfolgt, welche unkatalysiert abläuft, und anschließend das Imin katalytisch zum Diamin-Produkt hydriert wird. Das Imin bildet ein prochirales Zentrum. Daher können beide möglichen
25 Konfigurationen der Aminfunktion (*endo/exo*) entstehen, unabhängig davon welche Konfiguration die korrespondierende Hydroxylgruppe vorher hatte. Aus diesem Grund und der Tatsache, dass sowohl doppelt als auch einfachsubstituierte Aminderivate entstehen können, kann das Produktspektrum vier Aminoalkohole, auch Monoamine genannt, und drei

Diamine mit unterschiedlicher Stereochemie enthalten. Außerdem besitzt auch das Keton als Zwischenstufe ein prochirales Zentrum und kann ebenfalls wieder hydriert werden, sodass, unabhängig vom Startmaterial, alle drei Isohexidisomere gebildet werden können.

- 5 Bei einem geringen Überschuss an Ammoniak von 4 eq. konnte eine Ausbeute ausschließlich an Monoaminen festgestellt werden, während bei einem Überschuss von 11 eq. bessere Ausbeuten an Aminderivaten, insbesondere Diaminen, festgestellt wurden.

Weiterhin kann die Produktverteilung substratabhängig durch Auswahl des Isohexid-Eduktes
10 beeinflusst werden. Das in Schritt a) bereitgestellte Dianhydrohexitol ist vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe umfassend Isosorbid, Isomannid, Isolidid und/oder deren Mischungen. Es konnte festgestellt werden, dass ausgehend von Isomannid als Startmaterial etwas mehr Aminderivate als bei der Verwendung von Isosorbid gebildet wurden. Weiterhin wurde ausgehend von Isomannid eine deutlich größere Menge an Diaminen gebildet.

15

Insgesamt kann ein Verfahren zur Verfügung gestellt werden, das unter Verwendung kommerziell verfügbarer heterogener Katalysatoren und industriell skalierbaren Bedingungen eine Aminierung der Isohexide erlaubt. Insbesondere bevorzugt ist Ru/C, bevorzugte milde Reaktionsbedingungen sind 170 °C und 10 bar Wasserstoffdruck. Weiterhin haben sich ein
20 Arbeiten in wässriger Ammoniaklösung und ein Überschuss von 11 eq. bezogen auf das Isohexid als ganz besonders vorteilhaft erwiesen. Hierbei kann die Reaktion innerhalb von 24 Stunden mit guter Ausbeute geführt werden. Diese Parameter erlauben erstmals die Aufskalierung dieser Reaktion in den technischen Maßstab sowie mit der dadurch verbundenen guten Verfügbarkeit der Amin-Monomere eine Weiterentwicklung und
25 Kommerzialisierung der Produkte.

Beispiele und Figuren, die der Veranschaulichung der vorliegenden Erfindung dienen, sind nachstehend angegeben.

Hierbei zeigt:

Figur 1 die Herstellung von Isohexid-Aminen in zwei Reaktionsschritten am Beispiel von Isosorbid.

5

Die Figur 1 zeigt, dass durch Umsetzen mit NH_3 aus Isosorbid oder 1,4:3,6-Dianhydrosorbitol 1 zunächst der Aminoalkohol 2, auch Monoamin genannt, gebildet wird, welcher anschließend ebenfalls durch Reaktion mit NH_3 zum Diamin 3 weiterreagiert.

Erfindungsgemäß erfolgt die Aminierung des Isosorbids 1 mittels heterogener Katalyse unter Verwendung eines Hydrierkatalysators in Gegenwart von Wasserstoff.

10

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Aminierung:

Die Versuche wurden in einem 45 mL Druckautoklaven durchgeführt. Die Versuche in 5 mL organischem Lösemittel oder Wasser wurden mit 1 g Isohexid (6,8 mmol) und 2 mol%

15 Katalysator (0,137 mmol Metallspezies) in Bezug auf die katalytisch aktive Metallspezies durchgeführt. Eine Ausnahme bildeten die Versuche mit Raney-Nickel, bei denen mit

20 mol% gearbeitet wurde. In den Versuchen ohne Lösemittel wurden 5 g Isohexid (34,2 mmol) eingesetzt und die Katalysatormenge entsprechend angepasst. Der Ammoniak

20 wurde entweder pur und in flüssiger Form mit Hilfe einer Dosierpumpe in den Autoklaven eingebracht oder es wurde eine 25 %ige (m/m) wässrige Ammoniaklösung genutzt, welche zeitgleich als Lösungsmittel diente.

Bei jedem Versuch wurde der Autoklav nach Aufpressen des Wasserstoffdrucks, wobei die Druckangaben jeweils dem aufgespressten Druck bei Raumtemperatur ($20 \pm 2^\circ\text{C}$) entsprachen,

25 auf die entsprechende Temperatur erhitzt und die Reaktion nach 24 bis 48 h inklusive der Aufheizphase gestoppt. Der Katalysator wurde von der Reaktionslösung abfiltriert und die Proben nach einer Derivatisierung mittels Gas-Chromatographie (GC) untersucht.

Gas-Chromatographie:

Die Analyse der Produktlösungen erfolgte über Gas-Chromatographie. Hierfür wurden die Proben zunächst mittels Chlortrimethylsilan derivatisiert. Mittels Gas-Chromatographie wurden die einzelnen Produkte aufgetrennt. Ferner wurden die Mono- und die Diamine mit Hilfe von Gaschromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung (GC-MS) unterschieden. Zur Auswertung wurden die Flächen der einzelnen Komponenten ermittelt und auf 100 % normiert.

Beispiel 1

10 Aminierung von Isosorbid mit verschiedenen Katalysatoren

Die Versuche zur Aminierung von Isosorbid mit verschiedenen Katalysatoren wurden wie in der allgemeinen Versuchsvorschrift beschrieben durchgeführt, wobei 5 mL einer 25 %igen (m/m) wässrigen Ammoniaklösung verwendet wurden. Diese diente als Ammoniakquelle sowie als Lösungsmittel für 1 g Isosorbid (6,8 mmol, Alfa Aesar, 98%). Die verwendeten 5 mL der 25 %ige Lösung entsprachen 11 Äquivalenten (eq.) Ammoniak bezüglich des Isosorbids bzw. 5 bezogen auf eine Hydroxylgruppe. Hierzu wurden jeweils 277 mg Ru/C (Sigma-Aldrich), 277 mg Ru/Al₂O₃, 292 mg Pd/C, 535 mg Pt/C und 180 mg eines Slurries von Raney-Nickel gegeben. Dies entsprach jeweils 2 mol% Katalysator (0,137 mmol) in Bezug auf die katalytisch aktive Metallspezies der geträgerten Katalysatoren. Die Beladung der geträgerten Katalysatoren betrug jeweils 5 Gew%. Bei Versuchen mit Raney-Nickel wurde mit 20 mol% gearbeitet. Als Kontrolle wurden Blindversuche ohne Katalysator durchgeführt. Die Versuche wurden bei einer Temperatur von 170°C, 11 eq. NH₃, 10 bar Wasserstoffdruck, 500 rpm Rührgeschwindigkeit und 24 Stunden Reaktionszeit durchgeführt.

25

Es zeigte sich, dass Platin und Ruthenium moderate bis gute Aktivität zeigen. In der Reaktion, welche von Ru/C katalysiert wurde, entstanden etwa 50 % Aminderivate. Es wurden für Platin und Ruthenium jeweils 1 % bzw. 1 % eines Gemisches der Diamine Diaminoisosorbid,

- 14 -

Diaminoisomannid und Diaminoisoidid erhalten und 18 % bzw. 49 % der vier Monoamine. Pd/C zeigte eine etwas geringere Aktivität in der Aminierungsreaktion und auch die Aktivität von Raney-Nickel war im Vergleich geringer. Raney-Nickel katalysiert hauptsächlich die Isomerisierung des Zuckeralkohols. In dem Vergleichsversuch ohne Katalysator wurde nur
5 eine vernachlässigbare Menge der Isomeren von Isosorbid von jeweils unter einem halben Prozent erhalten.

Beispiel 2

Aminierung von Isosorbid unter Variation des Wasserstoffdrucks

10

Zur Untersuchung des Einflusses des Wasserstoffdrucks wurden Versuche mit 5 bar, 10 bar, 15 bar und 25 bar sowie ohne Wasserstoff durchgeführt. Die Versuche wurden wie in der allgemeinen Versuchsvorschrift beschrieben durchgeführt, wobei 5 mL einer 25 %igen (m/m) wässrigen Ammoniaklösung als Ammoniakquelle sowie als Lösungsmittel für 1 g Isosorbid
15 (6,8 mmol) verwendet wurden. Hierzu wurden 2 mol% Ru/C als Katalysator (0,137 mmol) in Bezug auf die katalytisch aktive Metallspezies gegeben. Die Versuche wurden mit Ru/C als Katalysator, 11 eq. NH₃, bei einer Temperatur von 170°C, 500 rpm Rührgeschwindigkeit, 24 Stunden Reaktionszeit sowie einem Wasserstoffdruck von jeweils 5 bar, 10 bar, 15 bar oder 25 bar sowie ohne Wasserstoff durchgeführt.

20

Es zeigte sich, dass die Reaktion unter den genutzten Bedingungen ohne Wasserstoff nicht ablief. 5 bar Wasserstoffdruck erwiesen sich bereits als ausreichend damit signifikante Mengen von 44 % der Monoamine gebildet wurden. Zwischen den Ergebnissen der Versuche mit 10, 15 und 25 bar waren keine deutlichen Unterschiede in der Produktzusammensetzung
25 bezüglich der Amine zu erkennen. Es wurden jeweils 50 %, 49 % bzw. 47 % eines Gemisches der Monoamine, sowie jeweils < 3 % eines Gemisches der Diamine erhalten.

Weiterhin wurde festgestellt, dass mit steigendem Druck größere Mengen an Isoolid gebildet wurden. Es wird angenommen, dass die Isomerisierungsreaktion zu Isoolid von höheren Wasserstoffdrücken profitieren.

5 Beispiel 3

Aminierung von Isosorbid unter Variation verschiedener Parameter

Die Versuche wurden wie in der allgemeinen Versuchsvorschrift beschrieben durchgeführt.

Ein Versuchsansatz unter Verwendung von 5 mL 25 %iger (m/m) wässriger

- 10 Ammoniaklösung entsprechend 11 eq. NH_3 , 1 g Isosorbid (6,8 mmol), 2 mol% Ru/C als Katalysator (0,137 mmol), einer Temperatur von 170°C, 500 rpm Rührgeschwindigkeit, 24 Stunden Reaktionszeit sowie einem Wasserstoffdruck von 10 bar wurde als Standard gesetzt. In fünf Versuchen wurde hiervon abweichen jeweils ein Parameter verändert, wobei eine Temperatur von 200°C, eine Reaktionszeit von 48 Stunden, eine Rührgeschwindigkeit von
- 15 1000 rpm, die Verwendung von 2 mol% Ru/ Al_2O_3 als Katalysator sowie von 16 Äquivalenten NH_3 untersucht wurden.

Es zeigte sich, dass ein etwas größerer Überschuss von 16 eq. an Ammoniak sowie eine schnellere Rührgeschwindigkeit keinen Einfluss auf die Produktverteilung hatten. Eine

- 20 Verdopplung der Reaktionszeit führt ebenso zu einem größeren Anteil an Aminprodukten wie eine Erhöhung der Temperatur. Letzteres führt sogar zu über 80 % Anteil an Aminderivaten in der Produktlösung. Es wurden 79% Monoamine und 3,4% Diamine erhalten. Weiterhin zeigte sich, dass Al_2O_3 als Trägermaterial für Ruthenium ebenfalls gute Ergebnisse zeigte, so zeigte Ru/ Al_2O_3 ebenfalls eine gute Aktivität in der untersuchten Reaktion.

25

Beispiel 4

Aminierung von Isomannid

- 16 -

Die Aminierung von Isomannid wurde wie in der allgemeinen Versuchsvorschrift beschrieben durchgeführt, wobei 1 g Isomannid (6,8 mmol, Sigma Aldrich, 95%) als Edukt in 5 mL 25 %iger (m/m) wässrigen Ammoniaklösung entsprechend 11 eq. NH₃, mit 2 mol% Ru/C als Katalysator (0,137 mmol), bei einer Temperatur von 170°C, 500 rpm Rührgeschwindigkeit, 5 24 Stunden Reaktionszeit und einem Wasserstoffdruck von 10 bar eingesetzt wurde. Zum Vergleich wurde unter ansonsten identischen Bedingungen 1 g Isosorbid als Edukt umgesetzt.

Ausgehend von Isomannid als Startmaterial wurden im Vergleich zu Isosorbid etwas mehr Aminderivate gebildet, 59 % im Vergleich zu 50 %. Zudem wurden bevorzugt zwei andere 10 Monoamine gebildet. Ausgehend von Isomannid wurden mit einem Anteil an 16 % des Produktgemisches deutlich mehr Diamine erhalten als < 1 % bei Verwendung von Isosorbid.

Weiterhin wurde festgestellt, dass ausgehend von Isomannid die Monoamine mit einer Stereochemie gebildet wurden, welche in der Reaktion ausgehend von Isosorbid nicht 15 entstanden. Es wird vermutet, dass dies auf die unterschiedliche Konfiguration bzw. Reaktivität der Hydroxylgruppen zurückgeführt werden kann. Die *endo*-konfigurierte Hydroxylgruppe scheint bevorzugt dehydriert zu werden und dementsprechend auch aminiert. Da im Isomannid beide Hydroxylgruppen eine *endo*-Konfiguration aufweisen, sollte die verbliebene Hydroxylgruppe in beiden Aminoalkoholen auch *endo*-konfiguriert sein. Im 20 Isosorbid gibt es sowohl eine *endo*- als auch eine *exo*-konfigurierte Hydroxylgruppe und aus den genannten Gründen sollte demnach die verbliebene Hydroxylgruppe in den Aminoalkoholen aus Isosorbid *exo*-konfiguriert sein. Es wird vermutet, dass daher ausgehend von Isomannid eine deutlich größere Menge an Diaminen gebildet wird.

25 Beispiel 5

Aminierung von Isomannid unter Variation verschiedener Parameter

- Die Versuche wurden wie in der allgemeinen Versuchsvorschrift beschrieben durchgeführt. Ein Versuchsansatz unter Verwendung von 5 mL 25 %iger (m/m) wässrigen Ammoniaklösung entsprechend 11 eq. NH₃, 1 g Isomannid (6,8 mmol), 2 mol% Ru/C als Katalysator (0,137 mmol), einer Temperatur von 170°C, 500 rpm Rührgeschwindigkeit, 24
- 5 Stunden Reaktionszeit sowie einem Wasserstoffdruck von 10 bar wurde als Standard gesetzt. In sechs Versuchen wurde hiervon abweichen jeweils ein Parameter verändert. Zum einen wurden in zwei Ansätzen eine Temperatur von 200°C sowie eine Reaktionszeit von 48 Stunden untersucht.
- 10 Weiterhin wurden Versuche in Wasser oder *tert*-Amylalkohol als Lösungsmittel sowie lösungsmittelfreie Versuche durchgeführt. Dafür wurde reiner, flüssiger Ammoniak in den Autoklaven dosiert. Es wurde in zwei Ansätzen 1 g Isomannid in 5 mL Wasser vorgelegt und Ammoniak im Verhältnis von 13 oder 27 Äquivalenten in flüssiger Form mit Hilfe einer Dosierpumpe in den Autoklaven eingebracht. In einem weiteren Ansatz wurde 1 g Isomannid
- 15 in 5 mL *tert*-Amylalkohol vorgelegt und Ammoniak im Verhältnis von 13 Äquivalenten in flüssiger Form in den Autoklaven eingebracht. In einem Ansatz ohne Lösemittel wurden 5 g Isomannid (34,2 mmol) eingesetzt und die Katalysatormenge entsprechend angepasst. Der Ammoniak wurde in einem Verhältnis von 4 Äquivalenten ebenfalls in flüssiger Form mit Hilfe einer Dosierpumpe in den Autoklaven eingebracht.
- 20
- Es wurde festgestellt, dass auch bei der Verwendung von Isomannid als Edukt mit längerer Reaktionszeit und höherer Temperatur die Anteile an Aminderivaten zunahmen. So wurden im Ansatz bei einer Temperatur von 170°C und 24 Stunden Reaktionszeit 59 % Aminderivate erhalten, während bei 200°C 90 % und bei einer Reaktionszeit von 48 Stunden 71 % erhalten
- 25 wurden. Wie in den Reaktionen mit Isosorbid zeigte der Faktor Temperatur den größeren Einfluss.

Die Versuche, in denen in Wasser als Lösungsmittel gearbeitet und Ammoniak separat zugegeben wurde, wiesen nur geringe Unterschiede auf zu der Verwendung von wässriger Ammoniaklösung auf. Bei einem ähnlichen Ammoniaküberschuss von 11 zu 13 eq waren in letzteren die Anteile an Aminderivaten etwas geringer. Ebenfalls wurde festgestellt, dass zwei

5 der Monoamine nicht gebildet wurden. Auch ein größerer Überschuss an Ammoniak von 27 eq. wies gegenüber 11 eq. keinen merklichen Einfluss auf die Produktverteilung auf. Ebenfalls wurde festgestellt, dass ein Wechsel zu einem organischen Lösungsmittel, *tert*-Amylalkohol, keinen merklichen Einfluss auf die Produktverteilung aufwies.

10 Weiterhin zeigte die Aminierung von Isomannid ohne Lösemittel ebenfalls eine Bildung von Aminderivaten. Dies zeigt, dass die Aminierung von Isomannid auch lösungsmittelfrei möglich ist. Da nur ein geringer Überschuss an Ammoniak, welcher in diesem Versuch mit etwa 4 eq. deutlich unter den als Vergleich verwendeten 11 eq. lag, resultierte eine geringere Ausbeuten an Aminderivaten, welche ausschließlich Monoamine waren.

15 Insgesamt zeigen die Beispiele, dass die Umsetzung der biogenen Alkohole Isosorbid und Isomannid zu ihren Aminderivaten mittels heterogener Katalyse unter Verwendung eines Hydrierkatalysators in Gegenwart von Wasserstoff in wässriger Lösung und sogar lösungsmittelfrei erzielt werden konnte. Unter Verwendung eines kommerziell verfügbaren

20 heterogenen Katalysators, Ru/C, konnten milde Reaktionsbedingungen von 170 °C und 10 bar Wasserstoff erzielt werden, die erstmals die Aufskalierung dieser Reaktion in den technischen Maßstab erlauben.

25

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung eines primärenamins, umfassend die Schritte:
 - a) Bereitstellen wenigstens eines Dianhydrohexitols, und
 - 5 b) Aminierung des Dianhydrohexitols durch Umsetzen mit Ammoniak, dadurch gekennzeichnet, dass man die Aminierung mittels heterogener Katalyse unter Verwendung eines Hydrierkatalysators in Gegenwart von Wasserstoff durchführt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als Hydrierkatalysator ein
10 geträgerter oder nicht geträgerter Metall-Katalysator eines oder mehrerer hydrieraktiver Übergangs- oder Edel-Metalle ausgewählt aus der Gruppe umfassend Platin, Palladium, Ruthenium, Iridium, Rhodium, Chrom, Molybdän, Wolfram, Vanadium, Nickel, Cobalt, Kupfer und/oder Eisen, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe umfassend Ruthenium, Platin, Palladium und/oder Nickel, vorzugsweise ein Ru/C-Katalysator, verwendet wird.
15

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass man den Wasserstoff mit einem Wasserstoffdruck im Bereich von ≥ 1 bar bis ≤ 25 bar, vorzugsweise im Bereich von ≥ 5 bar bis ≤ 25 bar, bevorzugt im Bereich von ≥ 10 bar bis ≤ 25 bar, in einen Reaktor aufpresst.
20

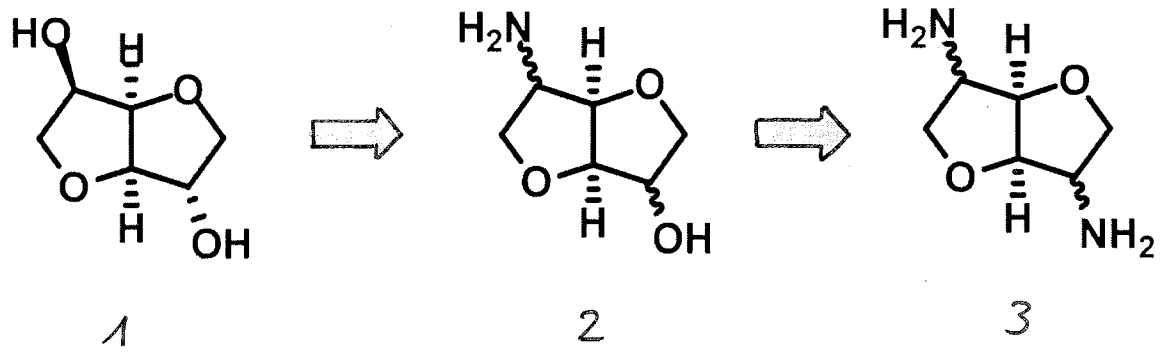
4. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass man die Aminierung bei einer Temperatur im Bereich von $\geq 100^\circ\text{C}$ bis $\leq 250^\circ\text{C}$, bevorzugt im Bereich von $\geq 120^\circ\text{C}$ bis $\leq 230^\circ\text{C}$, vorzugsweise bei einer Temperatur im Bereich von $\geq 150^\circ\text{C}$ bis $\leq 200^\circ\text{C}$, durchführt.
25

5. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass man die Aminierung in wässriger Lösung oder Lösungsmittel-frei durchführt.

- 20 -

6. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass in Schritt a) das Dianhydrohexitol festförmig oder in wässriger Lösung vorgelegt wird.
7. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass Ammoniak gasförmig oder flüssigförmig, oder als wässrige Ammoniumlösung zugesetzt wird.
8. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass in Schritt b) Ammoniak im Bereich von ≥ 5 eq. bis ≤ 20 eq., vorzugsweise im Bereich von ≥ 10 eq. bis ≤ 16 eq., bevorzugt im Bereich von ≥ 11 eq. bis ≤ 13 eq., bezogen auf das Dianhydrohexitol, vorliegt.
9. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das in Schritt a) bereitgestellte Dianhydrohexitol ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend Isosorbid, Isomannid, Isoidid und/oder deren Mischungen.

Figur 1



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2014/065556

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07D493/04
ADD.
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 10 2011 004465 A1 (EVONIK DEGUSSA GMBH [DE]) 15 March 2012 (2012-03-15) claims 1-13 -----	1-9
A	WO 2012/113475 A1 (EVONIK DEGUSSA GMBH [DE]; KLASOVSKY FLORIAN [DE]; TACKE THOMAS [DE]; P) 30 August 2012 (2012-08-30) claims 1-11 -----	1-9
A	DE 10 2011 075162 A1 (EVONIK DEGUSSA GMBH [DE]) 14 June 2012 (2012-06-14) claims 1-13 -----	1-9
A	WO 2007/107477 A1 (BASF AG [DE]; EBERHARDT JAN [DE]; HOFFER BRAM WILLEM [DE]; HAESE FRANK) 27 September 2007 (2007-09-27) claims 1-26 ----- -/--	1-9

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 September 2014

Date of mailing of the international search report

16/10/2014

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Herz, Claus

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2014/065556

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 312 253 A2 (KAO CORP [JP]) 19 April 1989 (1989-04-19) claims 1-2 -----	1-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2014/065556

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 102011004465 A1	15-03-2012	CA 2807605 A1	15-03-2012
		CN 103097324 A	08-05-2013
		DE 102011004465 A1	15-03-2012
		EP 2614042 A1	17-07-2013
		JP 2013538816 A	17-10-2013
		US 2013165672 A1	27-06-2013
		WO 2012031884 A1	15-03-2012

WO 2012113475 A1	30-08-2012	CA 2826415 A1	30-08-2012
		CN 103370302 A	23-10-2013
		EP 2678306 A1	01-01-2014
		JP 2014513667 A	05-06-2014
		US 2013331580 A1	12-12-2013
		WO 2012113475 A1	30-08-2012

DE 102011075162 A1	14-06-2012	CA 2820430 A1	14-06-2012
		CN 103228612 A	31-07-2013
		DE 102011075162 A1	14-06-2012
		EP 2649040 A1	16-10-2013
		JP 2014505029 A	27-02-2014
		US 2013245276 A1	19-09-2013
		WO 2012076560 A1	14-06-2012

WO 2007107477 A1	27-09-2007	AT 545626 T	15-03-2012
		BR PI0710025 A2	02-08-2011
		CN 101405254 A	08-04-2009
		EP 1999099 A1	10-12-2008
		JP 5222278 B2	26-06-2013
		JP 2009530344 A	27-08-2009
		RU 2008141367 A	27-04-2010
		US 2009082562 A1	26-03-2009
		WO 2007107477 A1	27-09-2007

EP 0312253 A2	19-04-1989	DE 3852959 D1	16-03-1995
		DE 3852959 T2	28-09-1995
		DE 3854003 D1	20-07-1995
		DE 3854003 T2	09-11-1995
		DE 3854004 D1	20-07-1995
		DE 3854004 T2	22-02-1996
		DE 3880954 D1	17-06-1993
		DE 3880954 T2	16-09-1993
		EP 0312253 A2	19-04-1989
		EP 0485371 A1	13-05-1992
		EP 0487514 A1	27-05-1992
		EP 0489722 A1	10-06-1992
		ES 2054819 T3	16-08-1994
		ES 2067290 T3	16-03-1995
		ES 2073235 T3	01-08-1995
		ES 2073236 T3	01-08-1995

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. C07D493/04 ADD.		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) C07D		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 10 2011 004465 A1 (EVONIK DEGUSSA GMBH [DE]) 15. März 2012 (2012-03-15) Ansprüche 1-13 -----	1-9
A	WO 2012/113475 A1 (EVONIK DEGUSSA GMBH [DE]; KLASOVSKY FLORIAN [DE]; TACKE THOMAS [DE]; P) 30. August 2012 (2012-08-30) Ansprüche 1-11 -----	1-9
A	DE 10 2011 075162 A1 (EVONIK DEGUSSA GMBH [DE]) 14. Juni 2012 (2012-06-14) Ansprüche 1-13 -----	1-9
A	WO 2007/107477 A1 (BASF AG [DE]; EBERHARDT JAN [DE]; HOFFER BRAM WILLEM [DE]; HAESE FRANK) 27. September 2007 (2007-09-27) Ansprüche 1-26 ----- -/--	1-9
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
26. September 2014		16/10/2014
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Herz, Claus

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 312 253 A2 (KAO CORP [JP]) 19. April 1989 (1989-04-19) Ansprüche 1-2 -----	1-9

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2014/065556

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 102011004465 A1	15-03-2012	CA 2807605 A1	15-03-2012
		CN 103097324 A	08-05-2013
		DE 102011004465 A1	15-03-2012
		EP 2614042 A1	17-07-2013
		JP 2013538816 A	17-10-2013
		US 2013165672 A1	27-06-2013
		WO 2012031884 A1	15-03-2012

WO 2012113475 A1	30-08-2012	CA 2826415 A1	30-08-2012
		CN 103370302 A	23-10-2013
		EP 2678306 A1	01-01-2014
		JP 2014513667 A	05-06-2014
		US 2013331580 A1	12-12-2013
		WO 2012113475 A1	30-08-2012

DE 102011075162 A1	14-06-2012	CA 2820430 A1	14-06-2012
		CN 103228612 A	31-07-2013
		DE 102011075162 A1	14-06-2012
		EP 2649040 A1	16-10-2013
		JP 2014505029 A	27-02-2014
		US 2013245276 A1	19-09-2013
		WO 2012076560 A1	14-06-2012

WO 2007107477 A1	27-09-2007	AT 545626 T	15-03-2012
		BR PI0710025 A2	02-08-2011
		CN 101405254 A	08-04-2009
		EP 1999099 A1	10-12-2008
		JP 5222278 B2	26-06-2013
		JP 2009530344 A	27-08-2009
		RU 2008141367 A	27-04-2010
		US 2009082562 A1	26-03-2009
		WO 2007107477 A1	27-09-2007

EP 0312253 A2	19-04-1989	DE 3852959 D1	16-03-1995
		DE 3852959 T2	28-09-1995
		DE 3854003 D1	20-07-1995
		DE 3854003 T2	09-11-1995
		DE 3854004 D1	20-07-1995
		DE 3854004 T2	22-02-1996
		DE 3880954 D1	17-06-1993
		DE 3880954 T2	16-09-1993
		EP 0312253 A2	19-04-1989
		EP 0485371 A1	13-05-1992
		EP 0487514 A1	27-05-1992
		EP 0489722 A1	10-06-1992
		ES 2054819 T3	16-08-1994
		ES 2067290 T3	16-03-1995
		ES 2073235 T3	01-08-1995
ES 2073236 T3	01-08-1995		
