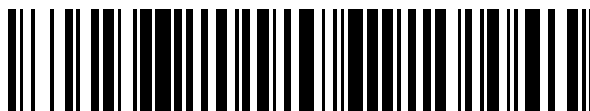


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 524 888**

51 Int. Cl.:

C07C 209/26 (2006.01)

C07C 211/08 (2006.01)

C07C 211/17 (2006.01)

C07C 211/27 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.04.2011 E 11712274 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.10.2014 EP 2556046**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de terc-butilaminas secundarias asimétricas en fase líquida**

30 Prioridad:

07.04.2010 EP 10159254

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

15.12.2014

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)
67056 Ludwigshafen, DE**

72 Inventor/es:

**WIGBERS, CHRISTOF, WILHELM;
MÜLLER, CHRISTOPH;
MELDER, JOHANN-PETER;
STEIN, BERND;
MEISSNER, HARALD;
HADERLEIN, GERD y
GUTFRUCHT, NORBERT**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 524 888 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación de *terc*-butilaminas secundarias asimétricas en fase líquida

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de *terc*-butilaminas secundarias asimétricas que además del resto *terc*-butilo contienen también un resto alquilo, cicloalquilo o bencilo. Su preparación se realiza mediante reacción de correspondientes aldehídos con *terc*-butilamina e hidrógeno en presencia de catalizadores de hidrogenación (aminación reductora) en fase líquida.

Las aminas secundarias representan sustancias importantes, usadas en la técnica. Éstas sirven por ejemplo como catalizadores de polimerización y de curado para la fabricación de cuerpos moldeados de plástico a base de epóxidos y poliuretanos, como inhibidores de la corrosión y como sustancias de partida para agentes de floculación y detergentes. Además se usan aminas secundarias como productos intermedios en la protección de plantas.

En el documento WO 2009/084538 se describen aminas asimétricas con restos *terc*-butilo y alquilo para la preparación de aceleradores de la vulcanización para caucho.

Las aminas secundarias son accesibles mediante alquilación de aminas primarias con haluros de alquilo, mediante acetilación de aminas primarias y reducción posterior del grupo carbonilo con hidruro de litio y aluminio y mediante aminación reductora, en particular de hidrogenación, de aldehídos con aminas primarias.

Esto se aplica en principio también para aminas secundarias asimétricas que contienen grupos *terc*-butilo:

L. Weinstock y col. describen en Journal of Organic Chemistry, 1976, 41, páginas 3121 a 3124 un procedimiento para la preparación de una *terc*-butilamina secundaria asimétrica mediante aminación de hidrogenación de gliceraldehído sustituido con 2 grupos hidroxilo con *terc*-butilamina.

Z. Chen y col. describen en Tetrahedron, 2005, 61, páginas 1579 a 1586 igualmente un procedimiento para la preparación de una *terc*-butilamina secundaria asimétrica mediante aminación de hidrogenación de un aldehído con *terc*-butilamina, disponiendo el aldehído al inicio de la reacción.

J. C. Bottaro y col. describen en Journal of Organic Chemistry, 1991, 56, páginas 1305 a 1307, que puede prepararse etil-*terc*-butilamina mediante reacción de *terc*-butilamina con bromuro de etilo en la proporción molar 3 : 1 con rendimiento del 85 %. Es desventajoso en este procedimiento que el ácido bromhídrico producido tras la neutralización conduzca a la acumulación de sal, que la *terc*-butilamina en exceso por motivos económicos debe separarse y debe reconducirse y que se producen problemas de corrosión.

M. Newcomb y col. describen por el contrario en Journal of the American Chemical Society, 1990, 112, páginas 5186 a 5193 acetilar *terc*-butilamina con acetanhidruro (rendimiento del 40 %) y reducir la *N-terc*-butilacetamida obtenida con hidruro de litio y aluminio para dar etil-*terc*-butilamina. El procedimiento es sin embargo de dos etapas, permite únicamente bajos rendimientos y está cargado por la producción de compuestos de aluminio que contienen oxígeno.

Yu. Smirnow y col. describen en Zhurnal Organicheskoi Khimii (1992), 28 (3), páginas 461 a 467, que puede prepararse etil-*terc*-butilamina también mediante aminación reductora electroquímica de acetaldehído con *terc*-butilamina en cátodos de plomo con rendimiento del 60 %. Son desventajosos sobre todo los bajos rendimientos.

La aminación de hidrogenación de aldehídos con aminas primarias en presencia de catalizadores de hidrogenación para dar las correspondientes aminas secundarias asimétricas se conoce igualmente. Según esto debe rechazarse, tal como se ha descrito ya en el documento GB-A 1.116.610, página 2, columna 1, líneas 1 a 4, su reacción posterior con los respectivos aldehídos para dar las aminas terciarias indeseadas tanto como sea posible, para poder conseguir altos rendimientos en aminas secundarias. Además es válido encontrar condiciones de reacción y catalizadores de hidrogenación con los que no tengan lugar en la mayor parte las reacciones secundarias (descarbonilación de aldehído, hidrogenación de aldehído para dar alcoholes y condensación aldólica entre dos moléculas de aldehído).

En Advanced Synthesis & Catalysis, 2002, 344, página 1041, capítulo 3.1, primer párrafo, se describe que en la reacción de una amina con un compuesto de carbonilo, los rendimientos y las selectividades dependen en alta medida del impedimento estérico de los productos de partida. Este impedimento estérico desempeña también un papel en la zona de la funcionalidad amina tal como se explica en el capítulo 3.1, tercer párrafo y esquema 10. Así, en la aminación reductora de acetona con 2,4,6-trimetilanilina se produce la amina secundaria únicamente con un rendimiento del 36 %, con anilina por el contrario con un rendimiento del 98 %. Una velocidad de reacción reducida de la aminación reductora puede conducir también a que el compuesto de carbonilo se hidrogene en mayor medida para dar el correspondiente alcohol. Los procedimientos descritos en el estado de la técnica no describen por tanto nunca el uso de *terc*-butilamina estéricamente impedida, dado que según esto debe partirse de rendimientos más bajos de la *terc*-butilamina secundaria I de acuerdo con la invención y cantidades mayores de alcohol mediante la hidrogenación del respectivo aldehído.

En el documento DE-A 101 22 758 se describe un procedimiento para la preparación de aminas secundarias asimétricas, en el que se separan aldehído y amina primaria en la fase líquida uno de otro, sin embargo se alimentan al mismo tiempo al reactor y allí se hacen reaccionar con hidrógeno en un catalizador que contiene níquel. El procedimiento es adecuado especialmente para la preparación de *N*-etil-*n*-propilamina, tal como puede apreciarse en el ejemplo 4 por medio del rendimiento mediante cromatografía de gases del 92 %, con respecto a propionaldehído. Es desventajoso a este respecto, tal como muestra ya el ejemplo 1 en el documento DE-A 101 22 758, que para la preparación continua de *N*-etil-*n*-propilamina deba trabajarse a alta presión alrededor de los 8 MPa y un exceso molar de cinco veces de etilamina, con respecto a propionaldehído. De manera correspondiente a esto debe separarse por destilación una gran cantidad de etilamina y debe reconducirse a la hidrogenación. Además en esta divulgación no se describe la preparación de *terc*-butilaminas secundarias.

En Houben/Weyl, Methoden der organischen Chemie, cuarta edición, volumen XI/1, Stickstoffverbindungen II, Georg-Thieme-Verlag, 19597, página 620, se describe la preparación de *n*-butil-*i*-butilamina. Para ello se disponen en un autoclave con agitador *i*-butilamina, níquel Raney y metanol como disolvente. A 100 °C y una presión de hidrógeno de 10.000 kPa se alimentan cantidades aproximadamente equimolares de *n*-butiraldehído, con respecto a la amina dispuesta, continuamente en el intervalo de 65 minutos. Tras procesamiento por destilación se consiguió un rendimiento de *n*-butil-isobutilamina del 86 %. Son desventajosos en este procedimiento la alta presión y el uso de un disolvente, que debe separarse y reconducirse.

Por otro lado se ha descrito por Chem. Ind. Dekker en Catalysis of Organic Reactions, 75, páginas 266 a 270, 1998 la preparación de *N*-etil-*n*-butilamina. También según esto se dispone en un autoclave la amina, en este caso etilamina, junto con el catalizador para añadir a continuación *n*-butiraldehído a 80 °C y 2400 kPa durante un espacio de tiempo de 4,5 a 5 horas. A diferencia de la divulgación en Houben/Weyl, la proporción molar de amina con respecto a aldehído asciende según esto sin embargo a 2,6 con respecto a 1. A pesar de ello se obtienen en presencia de catalizadores de níquel descargas de reacción que contienen únicamente alrededor del 64 % de *N*-etil-*n*-butilamina. Con catalizadores de metales nobles (5 % de Pd, 5 % de Pt, 5 % de Rh, 5 % de Ru sobre carbón activo) ascienden los contenidos en *N*-etil-*n*-butilamina de las descargas de reacción sin embargo a del 82 % al 96 %. Son desventajosos en este procedimiento los rendimientos de producto valioso bajos en presencia de catalizadores de níquel y la necesidad de separar y reconducir la amina en exceso. Según esto tampoco se describe la preparación de *terc*-butilaminas secundarias I.

También en el documento GB-A 1.116.610 se dispone amina en un reactor junto con un catalizador de hidrogenación y en presencia de hidrógeno se mezcla con un aldehído. Así puede prepararse *N*-metilbutilamina de acuerdo con el ejemplo 3 a 100 °C y 3000 kPa a partir de *n*-butiraldehído y metilamina en presencia de níquel Raney con un rendimiento del 97 %. La proporción molar de metilamina con respecto a *n*-butiraldehído asciende a 1,25 con respecto a 1. Es desventajoso en este procedimiento que para la evitación de la formación de aminas terciarias deban añadirse cantidades grandes de solución acuosa de hidróxido de sodio aproximadamente al 3 % y después de la reacción deban separarse de nuevo. La preparación de *terc*-butilaminas secundarias I tampoco se describe en este caso de manera explícita.

Las condiciones de reacción y los resultados de las aminaciones reductoras en los cuatro documentos anteriores están resumidos en la siguiente tabla 1.

Tabla 1:

Cita bibliográfica	Amina primaria	Aldehído	Proporción molar de aldehído con respecto a amina	Catalizador	Adición	Tiempo de adición	Presión [kPa]	Disolvente o aditivo	Rendimiento [%]
DE 10122758	Etilenamina	Propionaldehído	1:5	Ni	Adición simultánea de los dos reactivos	-	8000	-	92
Catalysis of Org. Reactions	Metilamina acuosa (al 70 %)	n-Butiraldehído	1:2,6	Ni	Amina dispuesta	5	2400	-	64
		Pd al 5 %/C		-					
Houben-Weyl	i-Butilamina	n-Butiraldehído	1:1	Ni-Ra		1	10000	CH ₃ OH	86
GB 1116610 ejemplo 2	Metilamina	n-Butiraldehído	1:1,25	Ni-Ra		5	10000	NaOH aprox. al 3 %	97

Por tanto, el objetivo consistía en proporcionar un procedimiento para la aminación reductora de aldehídos con *terc*-butilamina en presencia de catalizadores de hidrogenación, que evitara los inconvenientes mencionados anteriormente. El procedimiento debería proporcionar altos rendimientos de aminas secundarias asimétricas, sin tener que separar cantidades importantes de productos de partida que no hubieran reaccionado ni reconducirlos al procedimiento. Además debería poder trabajarse a presiones a ser posible bajas. Para minimizar la formación de productos secundarios deberían usarse temperaturas bajas. El procesamiento debería ser sencillo y conducir a una alta pureza de producto.

Este objetivo se soluciona mediante un procedimiento para la preparación de *terc*-butilaminas secundarias asimétricas de fórmula I mediante aminación reductora de aldehídos de fórmula II con *terc*-butilamina e hidrógeno en fase líquida en presencia de catalizadores de hidrogenación, que comprende las siguientes etapas:

(i) proporcionar *terc*-butilamina y el catalizador de hidrogenación en un recipiente a presión,

(ii) añadir hidrógeno y añadir continuamente un aldehído de fórmula II

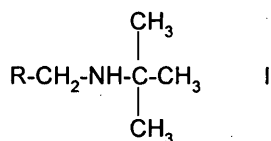


en el que el aldehído de fórmula II se selecciona del grupo de acetaldehído, propionaldehído, *n*-butiraldehído, *i*-butiraldehído, butiraldehído secundario, pivalaldehído, *n*-pentanal, *n*-hexanal, 2-etilhexanal, 2-metilpentanal, 3-metilpentanal, 4-metilpentanal, *n*-octanal, *n*-decanal, *n*-undecanal, *n*-dodecanal, 11-metildodecanal, ciclopentilaldehído, ciclohexilaldehído, cicloheptilaldehído, adamantilaldehído, fenilacetaldéhído y benzaldehído o mezclas de estos aldehídos

y la proporción de hidrógeno con respecto a aldehído de fórmula II es al menos equimolar,

(iii) mantener la temperatura durante la adición del aldehído en la etapa (ii) en el intervalo de 50 °C a 150 °C y mantener la presión total durante la adición del aldehído en la etapa (ii) en el intervalo de 200 kPa a 12.000 kPa,

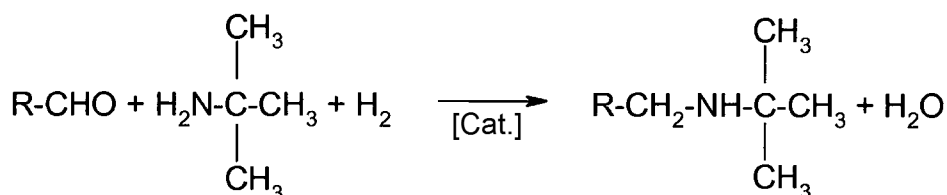
(iv) deshidratar la descarga de hidrogenación de la etapa (iii), que contiene la *terc*-butilamina secundaria formada de fórmula I



y el agua de reacción y

(v) destilar fraccionadamente a continuación la descarga de hidrogenación deshidratada de la etapa (iv).

La reacción de acuerdo con la invención puede describirse mediante la siguiente ecuación de fórmulas.



La aminación reductora se realiza en fase líquida. Esto significa que puede añadirse *terc*-butilamina, con un punto de ebullición de 44 °C a una presión de 101,3 kPa, al recipiente a presión en forma líquida.

Puede ser ventajoso realizar la aminación reductora en presencia de un disolvente inerte en las condiciones de reacción. Por inerte ha de entenderse que el disolvente no participa como reactivo en la reacción. Para ello se tienen en cuenta por ejemplo *N*-metilpirrolidona o éteres tales como tetrahidrofurano, dioxano, etilenglicoldimetiléter. A este respecto puede disponerse el disolvente junto con la *terc*-butilamina y el catalizador, alimentarse con el aldehído II o distribuirse en la mezcla de reacción dispuesta y el aldehído II alimentado. Sin embargo se prefiere trabajar en ausencia de un disolvente.

Como catalizadores para la hidrogenación de aminación pueden usarse todos los catalizadores de hidrogenación conocidos para el experto. Éstos están descritos en Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4ª edición, volumen 11/1, página 602, y Handbook of Heterogeneous Catalysis, 2ª edición, volumen 7, 2008, Wiley VCH, página

3554. Como catalizadores de hidrogenación se prefieren los metales y/u óxidos de metal seleccionados del grupo de níquel, cobalto, rutenio, rodio, paladio, platino, cobre, en particular los metales del grupo de paladio, cobalto, níquel y rutenio, y mezclas de estos metales. Pueden usarse cobalto, níquel y cobre también como catalizadores de Raney. Se prefieren especialmente paladio, cobalto y rutenio. Se prefiere muy especialmente paladio como catalizador de hidrogenación, con el que pueden conseguirse rendimientos especialmente buenos para la reacción de acuerdo con la invención. Los metales pueden usarse como tales, sin embargo pueden estar aplicados también sobre soportes. Los soportes preferentes se seleccionan a este respecto del grupo de óxido de aluminio, dióxido de silicio, dióxido de titanio, dióxido de zirconio y carbón activo. Se prefieren especialmente los metales soportados. Los soportes preferentes son carbón activo, óxido de aluminio y dióxido de titanio. Como soporte se prefiere muy especialmente carbón activo. En particular se prefiere muy especialmente como catalizador de hidrogenación paladio sobre carbón activo (Pd/carbón).

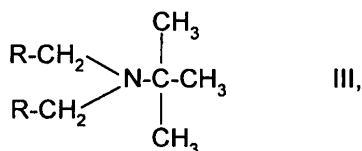
La cantidad de metal de hidrogenación (sin soporte de catalizador) asciende a del 0,001 % al 10 % en peso, preferentemente del 0,1 % al 5 % en peso, con respecto a la masa usada en total de *terc*-butilamina.

Los catalizadores de hidrogenación se disponen en el recipiente de presión con *terc*-butilamina y eventualmente el disolvente y se mezclan intensivamente mediante agitación con el aldehído II alimentado. La alimentación del aldehído de fórmula II a la *terc*-butilamina dispuesta en el recipiente de reacción y al catalizador de hidrogenación así como al disolvente eventualmente existente se realiza de modo que sea posible un mezclado uniforme de los reactivos. Preferentemente se realiza la adición del aldehído de fórmula II en el intervalo de 30 minutos a 600 minutos, de manera especialmente preferente en el intervalo de 120 minutos a 480 minutos, en particular preferentemente en el intervalo de 300 minutos a 420 minutos. Durante la adición del aldehído II puede ser ventajoso reducir en un 50 % la velocidad de dosificación tras la adición de 2/3 de la cantidad total de aldehído II (rampa de dosificación). Tras la adición completa del aldehído de fórmula II se prefiere seguir aún un tiempo de agitación posterior en el intervalo de 0,5 horas a 12 horas, de manera especialmente preferente de 0,5 horas a 2 horas en las condiciones seleccionadas.

Como recipiente de presión es adecuado cualquier reactor agitador de hidrogenación conocido para el experto, en los que pueda suspenderse y/o disponerse de manera sólida el catalizador. Se prefieren reactores agitadores de hidrogenación que contengan cestos para catalizador.

Para el procedimiento de acuerdo con la invención pueden usarse como aldehídos de fórmula II preferentemente acetaldehído, propionaldehído, *n*-butiraldehído, *i*-butiraldehído, butiraldehído secundario, pivaldehído, *n*-pentanal, *n*-hexanal, 2-metilpentanal, 3-metilpentanal, 4-metilpentanal, ciclohexanaldehído o mezclas de estos compuestos. En particular se prefieren acetaldehído, propionaldehído, butiraldehído, ciclohexanaldehído o benzaldehído. Se prefiere muy especialmente acetaldehído.

Dado que las reacciones secundarias tales como la descarbonilación y la condensación aldólica de los aldehídos de fórmula II usados y la formación de aminas terciarias de fórmula III



aumentan con temperatura creciente, se realiza el procedimiento de acuerdo con la invención a temperaturas lo más bajas posible. Por temperaturas bajas se quiere decir a este respecto temperaturas por debajo de 150 °C. Preferentemente se trabaja en el intervalo de 50 °C a 150 °C, de manera especialmente preferente en el intervalo de 60 °C a 130 °C, de manera muy especialmente preferente en el intervalo de 70 °C a 125 °C. Cuando como aldehídos de fórmula II se usan aldehídos aromáticos con resto fenilo o resto fenilalquilo sustituido o no sustituido como resto R, se realiza la reacción preferentemente a al menos 110 °C dentro del intervalo de temperatura de acuerdo con la invención para optimizar los rendimientos.

En la hidrogenación de aminación deben estar presentes por mol de aldehído de fórmula II al menos cantidades equimolares de hidrógeno.

La presión total en el recipiente de reacción a la respectiva temperatura se compone de las presiones parciales de las materias primas y de los productos de reacción, o sea hidrógeno, *terc*-butilamina, aldehído II, amina I, agua y eventualmente un disolvente usado conjuntamente. Mediante compresión de hidrógeno se eleva la presión hasta la presión de reacción deseada. Para compensar el consumo de hidrógeno, se mantiene constante la presión total durante el tiempo de reacción mediante compresión posterior de hidrógeno.

La presión total asciende a de 200 kPa a 12.000 kPa, preferentemente de 300 kPa a 5.000 kPa, muy preferentemente de 400 kPa a 2.000 kPa, de manera especialmente preferente de 500 kPa a 1.000 kPa.

La proporción molar de *terc*-butilamina con respecto a aldehído de fórmula II no debería ser mayor de 1 con respecto

a 1,4. Se prefiere una proporción de *terc*-butilamina con respecto a aldehído de fórmula II en el intervalo de 1 con respecto a 1,3, de manera especialmente preferente de 1 con respecto a 1,2, de manera muy especialmente preferente de 1 con respecto a 1,1 y en particular de manera muy especialmente preferente de 1 con respecto a 1.

5 El procedimiento de acuerdo con la invención permite la preparación de amina secundaria de fórmula I con alto rendimiento. Al mismo tiempo se evita en gran parte la formación de amina terciaria de fórmula III sin embargo también de otros posibles productos secundarios de la reacción. El procedimiento de acuerdo con la invención presenta, por consiguiente, además del alto rendimiento también una alta selectividad para la preparación de la amina secundaria de fórmula I.

10 Tras realizar la hidrogenación de acuerdo con la etapa (ii) y (iii) del procedimiento de acuerdo con la invención se separa el catalizador de hidrogenación, en caso de que éste estuviera suspendido, tras el enfriamiento y descompresión de la descarga de hidrogenación mediante filtración, centrifugación o filtración con flujo transversal. Si el catalizador estaba dispuesto de manera sólida, la separación de la descarga de hidrogenación se realiza mediante extracción del reactor. El catalizador puede reconducirse a la siguiente hidrogenación semicontinua. A este respecto puede ser necesario complementar pérdidas de cantidad de catalizador original por fricción y/o desactivación mediante adición de catalizador nuevo.

15 La descarga de hidrogenación liberada del catalizador contiene además de la amina de fórmula I de acuerdo con la invención como productos secundarios bajas cantidades de aminas terciarias de fórmula III.

20 Adicionalmente están contenidas eventualmente bajas cantidades de alcoholes R-CH₂OH, que se formaron mediante reducción de aldehídos II, de *terc*-butilamina y de aldehído II. Por bajas cantidades ha de entenderse a este respecto respectivamente menos del 5 % en peso, preferentemente menos del 3 % en peso, de manera especialmente preferente menos del 1 % en peso de los compuestos mencionados, con respecto a la descarga de hidrogenación libre de catalizador.

25 En la aminación reductora se producen aproximadamente del 5 % al 20 % en peso de agua, con respecto a la descarga de hidrogenación libre de catalizador. Las *terc*-butilaminas asimétricas secundarias I forman con agua azeótropos. Por tanto pueden separarse de la descarga de hidrogenación por destilación únicamente mezclas que están constituidas por agua de reacción y amina I..

30 En los documentos EP-B 1312599 y EP-B 1312600 se describe la separación de mezclas que contienen amina, que contienen una o varias aminas, agua, compuestos de bajo punto de ebullición y compuestos de punto de ebullición alto. Sin embargo no se describe la separación de una mezcla de hidrogenación de *terc*-butilamina secundaria. La separación se realiza mediante

(a) la separación por destilación de compuestos de bajo punto de ebullición de la mezcla que contiene amina,

(b) eventualmente separación por destilación de compuestos de punto de ebullición alto de la mezcla que contiene amina,

35 (c) extracción de la mezcla que contiene amina con solución de hidróxido de sodio con obtención de una primera fase acuosa que contiene solución de hidróxido de sodio y una segunda fase acuosa-orgánica, que contiene amina,

(d) destilación de la segunda fase acuosa-orgánica de la etapa (c) con obtención de azeótropo de amina/agua y de amina esencialmente libre de agua, y realimentación del azeótropo de amina/agua a la etapa de extracción (c).

40 La amina esencialmente libre de agua debe purificarse posteriormente por destilación. En un ejemplo de realización se muestran las etapas parciales del procesamiento en una descarga de hidrogenación que se obtuvo mediante aminación reductora de 1,5-pentanodiol con amoníaco con formación de piperidina.

45 En el procedimiento de acuerdo con la invención puede realizarse el procesamiento de la descarga de hidrogenación libre de catalizador también mediante destilación y fraccionamiento de los azeótropos de amina/agua con solución de hidróxido de sodio. La destilación y el fraccionamiento del azeótropo de amina/agua pueden realizarse de manera continua, preferentemente de manera discontinua.

50 Si la descarga de hidrogenación libre de catalizador debe procesarse mediante destilación y fraccionamiento de los azeótropos, entonces se realiza a diferencia del estado de la técnica en primer lugar el fraccionamiento del azeótropo de amina I/agua mediante tratamiento de la descarga de hidrogenación libre de catalizador con solución acuosa de hidróxido de sodio, por ejemplo acuosa al 50 %. La concentración de la solución de hidróxido de sodio en la solución acuosa puede ascender a del 1 % al 75 % en peso, preferentemente del 25 % al 50 % en peso. En lugar de solución de hidróxido de sodio pueden usarse también otros hidróxidos alcalinos y alcalinotérreos. Tras la extracción de la descarga de hidrogenación con la solución acuosa de hidróxido de sodio se separa ésta mediante separación de fases. El contenido en agua residual de la fase orgánica puede determinarse por ejemplo mediante
55 titulación de Karl-Fischer. La cantidad de solución de hidróxido de sodio necesaria para la separación de agua puede

determinarse mediante pocos ensayos previos.

5 El dispositivo de extracción usado para la extracción con solución de hidróxido de sodio puede estar configurado en una o varias etapas, por ejemplo un extractor mezclador-separador individual. Las extracciones de múltiples etapas son por ejemplo columnas de extracción o cascadas de extracción. Como columnas de extracción son adecuadas por ejemplo columnas de cuerpos llenadores, de platos perforados, de cascadas, de pulsación, de rotación y de centrifugación. Una cascada de extracción son por ejemplo varios extractores mezclador-separador conectados uno detrás de otro, que pueden realizarse también de manera que ocupen poco espacio como extractor de torre o extractor en caja. Si el extractor es de múltiples etapas, entonces es preferentemente una columna de extracción en contracorriente con en general de 1 a 25, preferentemente de 4 a 10 etapas de separación teóricas. Ésta se hace funcionar en general a una presión, a la que todos los componentes de la mezcla de extracción se encuentran por debajo de su punto de ebullición y se ajusta además una viscosidad de las dos fases, con la que es posible una dispersión de las dos fases sin problemas. La temperatura asciende en general a en el intervalo de 5 °C a 200 °C, preferentemente en el intervalo de 20 °C a 70 °C, de manera especialmente preferente en el intervalo de 40 °C a 50 °C. Tras la separación de fases se descarga la fase acuosa que contiene solución de hidróxido de sodio como flujo de salida del procedimiento.

20 En caso de que la solución acuosa de hidróxido de sodio separada contenga cantidades esenciales de *terc*-butilamina secundaria de fórmula I, aldehído de fórmula II y/o *terc*-butilamina, entonces pueden recuperarse estos compuestos mediante extracción con disolventes orgánicos. Por cantidades esenciales ha de entenderse a este respecto más del 10 % en peso, preferentemente más del 5 % en peso, de manera especialmente preferente más del 2 % en peso, con respecto a la descarga de hidrogenación libre de agua y catalizador.

Como disolventes orgánicos se tienen en cuenta a este respecto por ejemplo hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos que tienen una laguna de miscibilidad con solución acuosa de hidróxido de sodio. Ciertos ejemplos de hidrocarburos de este tipo son *n*-hexano, *n*-octano, ciclohexano, tolueno y etilbenceno o mezclas de estos compuestos.

25 La fase acuosa de solución de hidróxido de sodio se separa de la fase de hidrocarburos mediante separación de fases. De la fase de hidrocarburos se separa el hidrocarburo por destilación. La *terc*-butilamina secundaria de fórmula I recuperada, el aldehído de fórmula II y/o *terc*-butilamina pueden combinarse con la cantidad principal de *terc*-butilamina secundaria de fórmula I bruta y pueden purificarse por destilación.

30 Además es posible fraccionar el azeótropo de *terc*-butilamina secundaria de fórmula I y agua mediante adición de hidrocarburos a la descarga de hidrogenación libre de catalizador, mediante separación por destilación subsiguiente de heteroazeótropos de hidrocarburo/agua de la descarga de hidrogenación, entonces separación de la fase acuosa de la fase de hidrocarburos y recuperación de la fase de hidrocarburos en la destilación.

35 Otra posibilidad consiste en separar por destilación en primer lugar el azeótropo de *terc*-butilamina secundaria de fórmula I y agua y sólo entonces realizar la deshidratación mediante tratamiento con solución de hidróxido de sodio o destilación con hidrocarburos.

40 Finalmente puede enlazarse la separación de agua mediante tratamiento con solución de hidróxido de sodio con la separación de agua mediante destilación con hidrocarburos. Según esto se separa la cantidad principal de agua en la descarga de hidrogenación mediante tratamiento con solución de hidróxido de sodio, por ejemplo mediante extracción de una sola etapa con solución de hidróxido de sodio, se separan las fases, se extrae la fase de solución de hidróxido de sodio con un hidrocarburo, se separa la fase de hidrocarburo de la fase de solución de hidróxido de sodio, se combina la fase de hidrocarburo separada con la descarga de hidrogenación libre de catalizador y separa el agua aún existente o una parte de la misma mediante destilación azeotrópica.

45 En un procedimiento especialmente preferente no se separa completamente el agua antes del procesamiento por destilación de la descarga de hidrogenación. El contenido en agua de la descarga de hidrogenación debe ascender por ejemplo a por debajo del 5 % en peso, preferentemente por debajo del 3 % en peso, de manera especialmente preferente por debajo del 0,9 % en peso. Si está presente únicamente poca agua residual, entonces se descarga durante la destilación también únicamente poca *terc*-butilamina secundaria de fórmula I como azeótropo con agua. Pueden descartarse eventualmente pequeñas cantidades de azeótropo, por ejemplo aquéllas que contienen menos de un uno % en mol de *terc*-butilamina secundaria de fórmula I, con respecto a la *terc*-butilamina usada. Sin embargo es también posible reconducir el azeótropo a la extracción con solución de hidróxido de sodio. Es ventajoso pasar con un tratamiento con solución de hidróxido de sodio de una sola etapa de la descarga de hidrogenación. Además no debe realizarse ningún ajuste preciso de la cantidad de solución de hidróxido de sodio para separar también los últimos restos de agua.

55 La descarga de hidrogenación libre de agua o que contiene tan sólo menos del 5 %, preferentemente menos del 3 %, de manera especialmente preferente menos del 1 % en peso de agua puede purificarse posteriormente mediante destilación fraccionada. La destilación puede realizarse de manera continua, preferentemente de manera discontinua. A este respecto salen por la cabeza en las primeras fracciones de mezcla, en caso de que existan, *terc*-butilamina que no ha reaccionado, aldehído de fórmula II que no ha reaccionado y alcoholes producidos a partir de

los aldehídos. Entonces sigue la *terc*-butilamina secundaria de fórmula I de acuerdo con la invención, que se separa por destilación igualmente por la cabeza. En el fondo de la columna permanecen, en caso de que existan, aminas terciarias de fórmula III y compuestos de alto punto de ebullición. Las fracciones que contienen productos valiosos no suficientemente puros pueden reconducirse a la destilación.

5 Para la destilación fraccionada se tienen en consideración aparatos habituales, tal como se han descrito por ejemplo en Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, 3ª edición, volumen 7, John Wiley and Sons, Nueva York, 1979, páginas 870 a 881, tales como columnas de platos perforados, columnas de platos de burbujas, columnas de empaquetamiento o columnas de cuerpos llenadores.

10 Mediante la destilación fraccionada se consiguen purezas de las *terc*-butilaminas secundarias de fórmula I superiores al 98 % de superficie, en particular superiores al 99 % de superficie, de manera especialmente preferente superiores al 99,5 % de superficie, en particular superiores al 99,9 % de superficie. (análisis de CG).

Para el procesamiento continuo según los documentos EP-B 1.312.599 y EP-B 1.312.600 (figuras 1 y 2) se requieren de tres a cuatro columnas de destilación apropiadas y un dispositivo de extracción.

15 En el procesamiento discontinuo de acuerdo con la invención preferente se usan por el contrario únicamente una columna de destilación y un dispositivo de extracción.

Ejemplos

Instrucciones de trabajo generales para la hidrogenación de aminación de aldehídos con *terc*-butilamina

20 Los ensayos se realizaron en un autoclave de laboratorio Büchi de 500 ml, que estaba equipado con un agitador de discos, perturbadores de flujo y una bomba de alimentación. En el autoclave inertizado con nitrógeno se dispusieron *terc*-butilamina y catalizador de hidrogenación y se calentaron con agitación hasta la temperatura de reacción. La presión de reacción se ajustó mediante compresión de hidrógeno. En el intervalo del tiempo indicado respectivamente se alimentó bombeando el aldehído de fórmula II. En el caso de acetaldehído se enfriaron el recipiente de almacenamiento y la bomba de alimentación debido a la presión de vapor de acetaldehído relativamente alta. La presión de hidrógeno se mantuvo constante por medio de una válvula RECO. Después de que se completara la dosificación de aldehído se agitó posteriormente la mezcla de reacción en las condiciones de reacción de 0,5 a tres horas, después se enfrió y se descomprimió.

La descarga de hidrogenación se analizó mediante cromatografía de gases tras la separación del catalizador. Para ello se usó una columna de CG RTX5-Amine (30 m, 0,32 mm, 1,5 μ m, 60-5'-15-280/20, helio). Los datos de análisis representan porcentajes de superficie.

30 Ejemplos comparativos 1 a a 1 b y ejemplos 1 c a 1 d

Comparación de la reacción de *terc*-butilamina, *i*-propilamina y etilamina con acetaldehído e hidrógeno

35 Los ejemplos 1 a, 1 b y 1 c se realizaron con respectivamente 1,93 mol de amina (etilamina, *i*-propilamina o *terc*-butilamina) a 85 °C y 600 kPa o en el caso de etilamina a 800 kPa en presencia de un catalizador de paladio (H0-50, 5 % de Pd sobre carbón). La proporción molar de aldehído con respecto a amina ascendía a este respecto a 1 con respecto a 1,05, la cantidad de catalizador de hidrogenación al 2,0 % en peso, con respecto a la cantidad total de amina. El acetaldehído se alimentó al reactor en el intervalo de 6 horas. El tiempo de agitación posterior ascendía a 1 hora o 2 horas (*i*-propilamina).

En el ejemplo 1 d se hizo reaccionar *terc*-butilamina con acetaldehído de manera análoga al ejemplo 1 c, sin embargo a una presión de 1000 kPa.

40 En la tabla 2a están resumidas las condiciones de reacción y los rendimientos, en la tabla 2b los resultados de los análisis de cromatografía de gases.

45 El ejemplo 1 c de acuerdo con la invención muestra que la descarga de hidrogenación, calculada libre de agua, está constituida en > 94 % de superficie por el producto objetivo etil-*terc*-butilamina. Las materias primas *terc*-butilamina y acetaldehído se hicieron reaccionar hasta obtener el 2,1 % o el 0,2 % de superficie y la cantidad de la dietil-*terc*-butilamina terciaria ascendía sólo al 3 % de superficie.

50 Por el contrario, si se usa de acuerdo con los ejemplos 1 b y 1 a no de acuerdo con la invención en lugar de *terc*-butilamina iso-propilamina o etilamina, entonces disminuye la cantidad de iso-propilamina o etilamina secundarias sorprendentemente hasta sólo el 70 % de superficie o sólo el 53 % de superficie. De manera paralela a esto, la cantidad de amina de partida que no ha reaccionado aumenta claramente y la cantidad de amina terciaria indeseada aumenta esencialmente (tabla 2b).

Es sorprendente que de acuerdo con la invención en comparación con el estado de la técnica sin claro exceso de amina de partida (tabla 1), sin disolvente y a baja presión (tabla 1) se obtienen rendimientos más altos con un 94 % de superficie. Además que a baja presión sin el uso de solución acuosa de hidróxido de sodio (tabla 1) son posibles

rendimientos iguales de altos.

El procedimiento de acuerdo con la invención conduce mediante reacción en gran parte de los componentes de partida y baja formación de aminas terciarias de fórmula III a un procesamiento simplificado con baja demanda energética con alta pureza de la *terc*-butilamina secundaria de fórmula I.

- 5 No pudo preverse tampoco que pudieran conseguirse con *terc*-butilamina de acuerdo con la invención rendimientos esencialmente más altos de *terc*-butilaminas secundarias de fórmula I que con *i*-propilamina y etilamina.

Ejemplos 2 a y 2 b

- 10 De manera análoga al ejemplo 1 c se hicieron reaccionar 1,5 mol de *terc*-butilamina con *n*-propionaldehído (ejemplo 2 a) o *n*-butiraldehído (ejemplo 2 b) para dar las correspondientes aminas secundarias (*terc*-butil-propil-amina o *n*-butil-*terc*-butil-amina) y se analizaron a continuación mediante cromatografía de gases. También para estas reacciones pudieron conseguirse rendimientos del 93,6 % de superficie (ejemplo 2 a) o del 95,7 % de superficie (ejemplo 2 b) de las correspondientes aminas secundarias.

- 15 Para el ejemplo 2 a se determinaron a este respecto mediante cromatografía de gases las siguientes proporciones de productos secundarios en la mezcla de reacción: propionaldehído (0,5 % de superficie), propanol (0,6 % de superficie), *terc*-butilamina (0,7 % de superficie) y amina terciaria (1,3 % de superficie).

Y para el ejemplo 2 b se determinaron a este respecto mediante cromatografía de gases las siguientes proporciones de productos secundarios en la mezcla de reacción: *n*-butiraldehído (0,4 % de superficie), *n*-butanol (0,3 % de superficie), *terc*-butilamina (0,3 % de superficie) y amina terciaria (0,9 % de superficie).

Ejemplos 3 a y 3 b

- 20 De manera análoga al ejemplo 1 c, sin embargo usando el 4,0 % en peso de catalizador de hidrogenación, con respecto a la cantidad total de amina, se hicieron reaccionar 1 mol de *terc*-butilamina con ciclohexanal (ejemplo 3 a) o benzaldehído (ejemplo 3 b) para dar las correspondientes aminas secundarias (*terc*-butil-ciclohexilmetil-amina, o bencil-*terc*-butil-amina) y se analizaron a continuación mediante cromatografía de gases. Para estas reacciones pudieron conseguirse rendimientos del 87,3 % de superficie (ejemplo 3 a) o del 14,2 % de superficie (ejemplo 3 b) de las correspondientes aminas secundarias.

- 25 En el análisis de cromatografía de gases se identificó para el ejemplo 3 a la *terc*-butil-ciclohexilmetil-imina (5,7 % de superficie) como producto secundario principal. No se produjo ninguna cantidad detectable de la correspondiente amina terciaria. La cantidad del producto intermedio *terc*-butil-ciclohexilmetil-imina pudo reducirse mediante el alargamiento del tiempo de agitación posterior en otras 6 h hasta una proporción del 2,3 % de superficie a beneficio del rendimiento de *terc*-butilciclohexilmetil-amina, que aumentó a este respecto hasta el 90,6 % de superficie.

- 30 En el ejemplo 3b se determinaron en el análisis de cromatografía de gases como productos secundarios principalmente *terc*-butilamina que no había reaccionado (26,1 % de superficie), alcohol bencílico (54 % de superficie) y tolueno (5,4 % de superficie). No se produjo ninguna cantidad detectable de la correspondiente amina terciaria. Mediante aumento de la temperatura de reacción hasta 100 °C pudo aumentarse el rendimiento de bencil-*terc*-butil-amina hasta el 19,6 % de superficie con reducción simultánea de la producción de alcohol bencílico. Mediante aumento adicional de la temperatura de reacción hasta 120 °C pudo aumentarse el rendimiento adicionalmente hasta el 83,0 % de superficie. Como productos secundarios se determinaron a esta temperatura principalmente *terc*-butilamina que no había reaccionado (3,4 % de superficie), alcohol bencílico (8,1 % de superficie) y tolueno (5,5 % de superficie).

40

Tabla 2a:

N.º de ejemplo	Amina primaria	Aldehído	Proporción molar de aldehído/amina	Catalizador	Adición	Adición y tiempo de agitación posterior [h]	Presión [kPa]	Disolvente o aditivo	Rendimiento
1 a	etilamina					7 (6+1)	800	-	53
1 b	i-propilamina	acetaldéhidido	1 : 1,05	H 0-50 (5 % en peso)	Amina dispuesta	8 (6+2)	600	-	70
1 c	terc-butilamina					7 (6+1)	600	-	94
1 d						7 (6+1)	1.000	-	94

Tabla 2b:

N.º de ejemplo	Amina primaria	Aldehído	Descarga de hidrogenación (porcentaje de superficie de CG)					
			acetaldehído	etanol	amina	amina secundaria I	amina terciaria III	suma de % de superficie de CG
1 a	etilamina	acetaldehído	-	0,01	7,9	52,9	28,3	89,1
1 b	iso-propilamina		0,03	-	6,3	70,2	19,2	95,7
1 c	terc-butilamina		0,2	0,2	2,1	94,0	3,0	99,5
1 d			0,4	0,6	0,4	94,3	3,4	99,1

REIVINDICACIONES

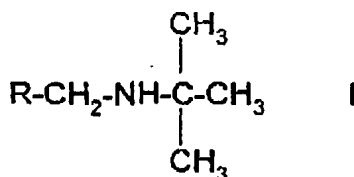
1. Procedimiento para la preparación de *terc*-butilaminas secundarias asimétricas de fórmula I mediante aminación reductora de aldehídos de fórmula II con *terc*-butilamina e hidrógeno en fase líquida en presencia de catalizadores de hidrogenación, que comprende las siguientes etapas:

- 5 (i) proporcionar *terc*-butilamina y el catalizador de hidrogenación en un recipiente a presión,
 (ii) añadir hidrógeno y añadir continuamente un aldehído de fórmula II



10 en el que el aldehído de fórmula II se selecciona del grupo de acetaldehído, propionaldehído, *n*-butiraldehído, *i*-butiraldehído, butiraldehído secundario, pivalaldehído, *n*-pentanal, *n*-hexanal, 2-etilhexanal, 2-metilpentanal, 3-metilpentanal, 4-metilpentanal, *n*-octanal, *n*-decanal, *n*-undecanal, *n*-dodecanal, 11-metildodecanal, ciclopentilaldehído, ciclohexilaldehído, cicloheptilaldehído, adamantilaldehído, fenilacetaldehído y benzaldehído o mezclas de estos aldehídos y la proporción con respecto a hidrógeno y aldehído de fórmula II es al menos equimolar,

- 15 (iii) mantener la temperatura durante la adición del aldehído en la etapa (ii) en el intervalo de 50 a 150 °C y mantener la presión total durante la adición del aldehído en la etapa (ii) en el intervalo de 200 a 12.000 kPa,
 (iv) deshidratar la descarga de hidrogenación de la etapa (iii), que contiene la *terc*-butilamina secundaria de fórmula I formada



- 20 y el agua de reacción y (v) destilar fraccionadamente a continuación la descarga de hidrogenación deshidratada de la etapa (iv) y en el que las etapas (i) a (iii) se realizan en presencia de un disolvente inerte en las condiciones de reacción o de ninguno.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la proporción molar de *terc*-butilamina usada en la etapa (i) con respecto al aldehído de fórmula II alimentado en la etapa (ii) se encuentra en el intervalo de 1 a 1 hasta 1 a 1,4.

- 25 3. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 2, en el que la alimentación del aldehído de fórmula II en la etapa (ii) se realiza en el intervalo de 30 a 600 minutos.

4. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la masa catalíticamente activa del catalizador de hidrogenación contiene metales y/u óxidos de metal seleccionados del grupo de níquel, cobalto, rutenio, rodio, paladio, platino, cobre y mezclas de estos metales y/u óxidos de metal.

- 30 5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, en el que los catalizadores de hidrogenación en el caso de una hidrogenación en suspensión se separan de la descarga de hidrogenación antes de la deshidratación en la etapa (iv) y se reconducen a la etapa de hidrogenación en la etapa (i).

6. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la deshidratación de la descarga de hidrogenación libre de catalizadores se realiza con ayuda de solución acuosa de hidróxido de sodio.

- 35 7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la deshidratación de la descarga de hidrogenación libre de catalizadores se realiza mediante destilación azeotrópica con hidrocarburos.

8. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el procedimiento se realiza de manera semicontinua.