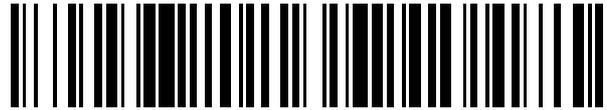


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 532 673**

51 Int. Cl.:

C07C 255/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.11.2002 E 07076053 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.12.2014 EP 1900724**

54 Título: **Proceso para la preparación de aminas terciarias a partir de aminas primarias y nitrilos**

30 Prioridad:

13.11.2001 US 53073

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

30.03.2015

73 Titular/es:

**INVISTA TECHNOLOGIES S.À.R.L. (100.0%)
Zweigniederlassung St. Gallen,
Kreuzackerstrasse 9
9000 St. Gallen, CH**

72 Inventor/es:

**WHITTLE, KELLEY MORAN;
ALLGEIER, ALAN MARTIN;
HIGLEY, DAVID PAGE y
GANNETT, THOMAS PAPIN**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 532 673 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

Proceso para la preparación de aminas terciarias a partir de aminas primarias y nitrilos.

5

Campo de la invención

La presente invención se refiere a aminas terciarias nuevas que pueden prepararse a partir de aminas primarias y porciones de nitrilo bajo condiciones reductoras.

10

Antecedentes de la invención

La industria química está continuamente buscando técnicas nuevas para preparar de manera eficiente sustancias químicas comunes y nuevas. En particular, cualquier mejora en la síntesis de aminas terciarias sería muy valiosa, ya que hay muchas aplicaciones. Estas aplicaciones incluyen el uso de bioactivos, tampones, precursores para surfactantes, inhibidores de corrosión y catalizadores para poliuretano. La habilidad para incorporar una funcionalidad adicional, tal como nitrilos, alcoholes, éteres, amidas, centros adicionales de amina terciaria, grupos arilo y grupos alquilo fluoronados sería también deseable. La funcionalidad adicional permitiría la incorporación de un sustrato muy funcionalizado en una columna de polímero, ofreciendo las propiedades únicas del polímero.

15

20

Es conocido en la técnica que bajo condiciones reductoras los nitrilos reaccionan con aminas para formar productos alquilados de amina. Por ejemplo, un exceso de dimetilamina, cuando reacciona con adiponitrilo bajo condiciones reductoras catalizadoras, sufre una única aminación reductora en cada nitrilo para dar N,N,N',N'-tetrametilhexametilenodiamina (U.S. 5.463.130, U.S. 5.557.011 y U.S. 5.894.074). Además de la formación de amina a partir de la reacción de una amina secundaria con nitrilo, U.S. 3.673.251 desvela la formación de aminas secundarias por la reacción de aminas primarias con un nitrilo. Por ejemplo, 1,1'-di-(N-metilaminometil)bifenil-3,3', puede obtenerse a partir de la reacción de metilamina y 1,1'-dicianobifenil-3,3'. Sin embargo, no hay ninguna divulgación de un método para preparar una amina terciaria directamente a partir de una amina primaria y un nitrilo.

25

30

También existe la necesidad de un método que proporcione de manera eficiente bis(cianoalquil)aminoalcanos, ya que estos compuestos son precursores útiles para productos naturales, para sustratos que muestran actividad anti-tumoral y para aditivos de polímero en el sitio del tinte. Hasta la fecha, estos objetivos se han sintetizado mediante procesos con múltiples etapas que requieren el uso de un halo-alquinitrilo caro como un intermediario. Por ejemplo, investigadores rusos (Vasil'eva, E. I.; Freidlina, R. Kh. Izvestiya Akademii Nauk, SSR, Seriya Khimicheskaya, N° 2, páginas 237-240, Febrero, 1966) desvela la síntesis de bis(5-cianobutil)aminometano, donde metilamina reacciona con dos equivalentes de clorovaleronitrilo.

35

40

Ya que no ha habido divulgación de la preparación de aminas terciarias directamente a partir de aminas primarias y nitrilo, las aminas terciarias que serían útiles en aplicaciones similares no están disponibles debido a que no hay rutas disponibles en el mercado para estos compuestos. Se necesita una ruta nueva para aminas terciarias conocidas y aminas terciarias nuevas preparadas a partir de aminas primarias y nitrilos para aumentar la disponibilidad de estos tipos de compuestos.

45

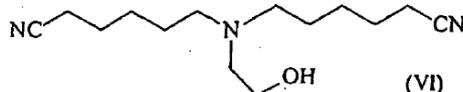
Bergeron, R. J., et al., Síntesis 9, páginas 782-784 (1984); Lotz, T. J., et al., Helvetica Chimica Acta 61(4), páginas 1376-1387, (1978); Vasil'eva, E. I., et al., Boletín de la Academia de Ciencias de la USSR, División de ciencia química, 1966, 15(2), páginas 237-240; y EP0152598 describen derivados de bis(cianoalquilo), que pueden usarse como intermediarios de síntesis.

50

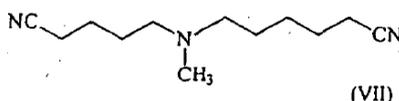
Resumen de la invención

La presente invención proporciona compuestos nuevos de amina terciaria que tienen las fórmulas:

55



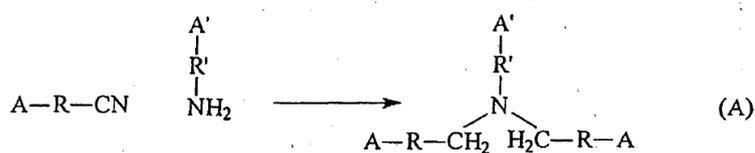
60



65

Descripción detallada de la invención

También se describe un método para preparar aminas terciarias, tales como aquellas de la presente invención a partir de una amina primaria y una porción de nitrilo bajo condiciones reductoras. El método se realiza poniendo en contacto al menos un compuesto de nitrilo con al menos un compuesto de amina primaria. Es preferente que el nitrilo se use en exceso molar con respecto a la amina primaria. El método puede describirse de manera general por la ecuación A.



donde R y R' independientemente son alifático, cicloalifático o heterocíclico recto o ramificado de C1-C12; y donde A se selecciona del grupo consistente en hidrógeno, ciano, amida, alifático, cicloalifático, aromático, heterocíclico, alcoxi, ariloxi, hidroxilo, alquilamino, dialquilamino, arilamino, diarilamino, haroarilo, alquilo fluorado y sililo recto o ramificado;

donde A' se selecciona del grupo consistente en hidrógeno, amino, amida, alifático, cicloalifático, aromático, heterocíclico, alcoxi, ariloxi, hidroxilo, alquilamino, dialquilamino, arilamino, diarilamino, haroarilo, alquilo fluorado y sililo recto o ramificado;

Unos pocos de los muchos tipos de compuestos que pueden prepararse mediante este proceso incluyen aminas simples de trialquilo, donde se puede variar la identidad de las cadenas de alquilo alrededor del centro de nitrógeno haciendo, en el más simple de los casos, dietilmetilamina a partir de acetonitrilo y metilamina. Una diamina, tal como 1,3-diaminopropano, también puede reaccionar de la misma manera con acetonitrilo para obtener N,N,N',N'-tetraetil-1,3-propanodiamina. Los dioles con una amina terciaria interna pueden formarse reaccionando ciano-alcoholes con aminas primarias, bajo las condiciones aquí descritas. Otra clase de compuestos que esta invención ofrece de manera eficiente es bis(cianoalquil)aminoalcanos, que se forman mediante la reacción de dinitrilos con aminas primarias. Al variar la funcionalidad en la amina primaria y posterior hidrogenación de los nitrilos resultantes, se pueden producir monómeros únicos que tienen una amina terciaria y dos aminas primarias. Estos monómeros únicos pueden después incorporarse a polímeros para dar los polímeros con propiedades físicas únicas.

Algunos de los nitrilos iniciales adecuados que pueden usarse en el método se representan en la estructura (II) más abajo. Estos compuestos pueden ser mono- o bi- o multi-funcionales. Esto es, pueden contener uno o más grupos de nitrilo, y pueden tener uno o más grupos funcionales. El grupo R es hidrógeno, ciano, amida, alifático, cicloalifático, aromático, heterocíclico, alcoxi, ariloxi, hidroxilo, alquilamino, dialquilamino, arilamino, diarilamino, haroarilo, alquilo fluorado o porción de sililo recto o ramificado de C1-C12.



Aminas iniciales adecuadas para el método pueden ser aminas monoprimerias o aminas diprimerias de la estructura (III) más abajo, donde R' es un hidrógeno, ciano, amida, alifático, cicloalifático, aromático, heterocíclico, alcoxi, ariloxi, hidroxilo, alquilamino, dialquilamino, arilamino, diarilamino, haroarilo, alquilo fluorado o porción de sililo recto o ramificado de C1-C12.



El método puede realizarse usando una proporción molar 1:1 de nitrilo con amina. Es preferente un exceso del nitrilo con respecto a la amina, desde aproximadamente 2:1 a aproximadamente 5:1. Más preferente es una proporción de nitrilo con amina de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 4:1.

Las aminas primarias que pueden usarse en el método pueden ser diaminas (que tienen dos grupos amina, por ejemplo, 1,2-diaminociclohexano). Similarmente, el nitrilo del método puede ser un dinitrilo (que tiene dos grupos nitrilo, por ejemplo, adiponitrilo). También, las combinaciones de aminas iniciales y nitrilos iniciales pueden variar. Por ejemplo, puede usarse una monoamina o una diamina en el método de la presente invención con un mononitrilo o dinitrilo. Además, puede usarse una o más aminas primarias con una combinación de nitrilo; o uno o más nitrilos con una combinación de aminas. El uso de una combinación de nitrilos se ejemplifica en la Tabla 1 más abajo.

Los catalizadores adecuados para el método comprenden los elementos metálicos seleccionados del grupo consistente en paladio, rodio, platino e iridio. Los catalizadores preferentes son catalizadores que comprenden paladio. Ejemplos de catalizadores que comprenden paladio incluyen, aunque no se limitan a, negro de paladio o paladio en un soporte, donde el contenido de paladio en el soporte está entre aproximadamente 0,1 y 10% de peso de carga. El catalizador también puede comprender composiciones metálicas mezcladas. Por ejemplo, el catalizador

puede comprender paladio con entre aproximadamente 0,1 y 10% de al menos un metal adicional. Los elementos preferentes para las composiciones metálicas mezcladas que se usarán con paladio se seleccionan del grupo consistente en rodio, platino, iridio y rutenio.

5 También pueden usarse otros sistemas catalizadores, tales como óxido de cobre-óxido de circonio, que son bien conocidos por promover reacciones simples de aminación reductora.

10 Puede usarse un material de soporte con el catalizador en el método. Soportes adecuados incluyen, aunque no se limitan a, carbono activado, carburo de silicio y soportes oxidicos (por ejemplo, alúmina, sílice, titanio, circonio, magnesio, óxido de cobre).

El catalizador puede usarse en cualquier forma deseada, incluyendo aunque sin limitar, extrudido, gránulos grandes, gránulos pequeños, esferas, lodo líquido o polvo seco.

15 El método descrito se realiza bajo presión de hidrógeno de entre aproximadamente 100 y 500 psig. Las presiones de hidrógeno de entre aproximadamente 500 y 1000 psig son las más preferentes. La temperatura debería mantenerse entre aproximadamente 50 °C y aproximadamente 200 °C, siendo preferente entre aproximadamente 80 °C y aproximadamente 130 °C.

20 No son necesarios disolventes para realizar el método. Sin embargo, disolventes tales como agua, metanol, etanol, éter terciario-butilo, tetrahidrofurano y N-metilpirrolidinona y otros disolventes conocidos por disolver los compuestos iniciales de amina y nitrilo son adecuados. También, la presente invención puede realizarse por lotes o en un reactor continuo. El producto final de amina alquilada puede purificarse de una manera convencional.

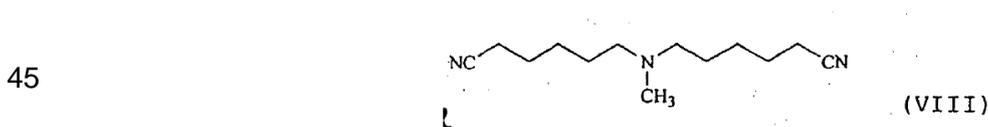
25 Ejemplos

Los siguientes ejemplos se realizaron por lotes. Legenda:

30 BCPAM significa bis(5-cianopentil)aminometano
ADN significa adiponitrilo

Ejemplo referencial 1: Usando una proporción molar 4:1 de nitrilo y amina primaria para preparar bis(5-cianopentil)aminometano (mostrado más abajo como estructura (VIII)) (nombre IUPAC: 6-[(5-Ciano-pentil)-metil-amino]hexanonitrilo).

35 A un reactor autoclave de 300 cc se cargaron 2,77 g de 5% catalizador en polvo Pd/alúmina (2,3% o 42:1 nitrilo con catalizador), 20,8 g de 40% (p/p) metilamina acuosa (0,27 mol) y 116,0 g de ADN (1,1 mol). El reactor se selló y purgó con nitrógeno e hidrógeno para eliminar el oxígeno. La reacción se condujo a 110 °C bajo 500 psig (3447 kPa) de hidrógeno. El hidrógeno consumido se reponía constantemente de un recipiente de 1 litro. Después de 120 minutos la mezcla de la reacción comprendía 47% ADN, 41% BCPAM y otros productos. La selectividad para BCPAM fue 79%.



50 Ejemplo referencial 2: Usando una proporción molar 2:1 de nitrilo y amina primaria para preparar bis(5-cianopentil)aminometano (nombre IUPAC: 6-[(5-Ciano-pentil)-metil-amino]hexanonitrilo).

55 A un reactor autoclave de 300 cc se cargaron 5,46 g de 5% catalizador en polvo Pd/alúmina, 41,6 g de 40% (p/p) metilamina acuosa (0,54 mol) y 116,0 g de ADN (1,1 mol). El reactor se selló y purgó con nitrógeno e hidrógeno para eliminar el oxígeno. La reacción se condujo a 110 °C bajo 500 psig (3447 kPa) de hidrógeno. El hidrógeno consumido se reponía constantemente de un recipiente de 1 litro. Después de 575 minutos la mezcla de la reacción comprendía 6% ADN, 67% BCPAM y otros productos. La selectividad para BCPAM fue 72%.

Ejemplo referencial 3: Preparación de bis(5-cianopentil)aminometano

60 116,0 g de adiponitrilo y 15,7 mL de propilamina (proporción 4 a 1 de dinitrilo con amina primaria) se cargaron en una autoclave de 300 cc con 2,8 gramos de catalizador (5% de peso Pd en polvo de alúmina). Después de purgar con nitrógeno, la reacción se presurizó con 50 psig (344,7 kPa) con hidrógeno y comenzó el calentamiento. El hidrógeno se reponía constantemente. Después de que la temperatura alcanzara los 110 °C, la agitación aumentó a 1000 rpm y la presión de hidrógeno aumentó a 500 psig (3447 kPa). La temperatura y presión se mantuvieron durante 1,5 horas. La mezcla del producto comprendía 39% de bis(cianopentil)aminopropano y 36% adiponitrilo no convertido.

Ejemplos referenciales 4, 5, 7 y ejemplos referenciales 6 y 8 en la Tabla 1 demuestran el método desvelado usando diferentes o una combinación de nitrilos con varias aminas. Los ejemplos se realizaron por lotes, usando 1 parte 5% catalizador Pd/Al₂O₃ con 20 partes de nitrilo inicial; y una presión de hidrógeno de 500 psig (3447 kPa) y una temperatura de 100 °C se mantuvieron durante 3 horas. Los únicos productos de amina terciaria de los Ejemplos 4, 6 y 8 se analizaron mediante IR usando instrumento de infrarrojo con transformada de Fourier serie 1600 de Perkin Elmer y un detector selectivo de masa serie 5971 de Hewlett Packard junto con una cromatógrafo de gases serie 5890 de Hewlett Packard.

Los análisis demuestran la representación de aminas terciarias únicas que tiene las siguientes estructuras:

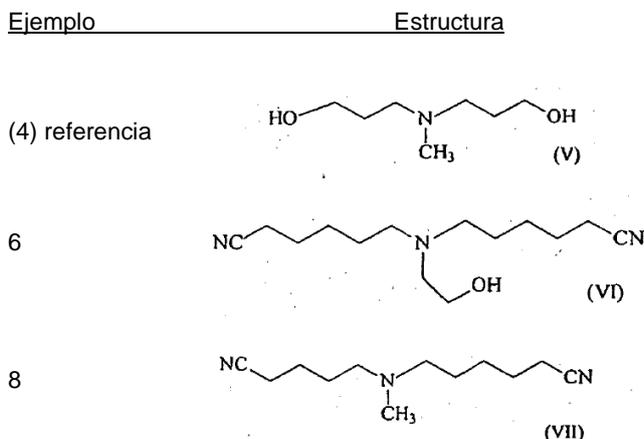


TABLA 1

Ej.Nº/Proporción molar Nitrilo con Amina	Conv.	Nitrilo inicial	Amina inicial	Producto de Amina Terciaria Nombre IUPAC	Producción de Amina Terciaria
4 2 a 1	86%	Hidroxi Propionitrilo	Metilamina	bis(3-hidroxiopropil)aminometano	31%
5 4 a 1	<99%	Acetonitrilo	Propano-diamina	N,N,N',N'-tetraetil-1,3-propanodiamina	74%
6 2 a 1	82%	Adiponitrilo	2-amino-etanol	3-bis(cianopentil)amino-etanol	51%
7 4 a 1	>99%	Acetonitrilo	1,2-diamino-ciclohexano	N,N,N',N'-trietil-1,2-diaminociclo-hexano	40%
9 2 a 1	95%	1:1 mezcla de adiponitrilo y glutaronitrilo	Metilamina	mezcla de aminas terciarias, icluyendo cianobutil-cianopentilamino-metano	

Los ejemplos 4, 5 y 7 son ejemplos referenciales.

Los ejemplos referenciales en la Tabla 2 demuestran el uso de diferentes catalizadores en el método desvelado. Los siguientes ejemplos se realizaron por lotes, usando 1 parte de catalizador por 20 partes de adiponitrilo. La proporción molar de metilamina (40% peso ac.) con adiponitrilo fue 1 a 4 en cada caso. La presión de hidrógeno de 500 psig (3447 kPa) y la temperatura de 100 °C se mantuvieron durante 3 horas.

TABLA 2

Ej. Referencial	Catalizador Usado	Conversiones	Producción de Amina Terciaria
9	5% Pd/Carbono	<99%	71%
10	4% Pd/1% Pt en Carbono	<99%	58%
11	4,5% Pd/0,5% Ru en Carbono	<99%	63%
12	5% Pd/Titanio	<99%	75%
13	5% Pt/Carbono	86%	19%
14	5% Rh/Carbono	<99%	6%

Ejemplo referencial 15: Usando proporción molar 1:1 de nitrilo y amina primaria.

A un reactor autoclave de 300 cc se cargaron 3,66 g de 5% catalizador en polvo Pd/alúmina, 55,8 g de 40% (p/p) metilamina acuosa (0,72 mol), 77,7 g de adiponitrilo (0,72 mol) y 2,3 g bifenilo (estándar interno para análisis de cromatografía de gases). El reactor se selló y purgó con nitrógeno e hidrógeno para eliminar el oxígeno. La reacción se condujo a 110 °C bajo 500 psig (3447 kPa) de hidrógeno. El hidrógeno consumido se reponía constantemente de un recipiente de 1 litro. Después de 240 minutos un análisis de la mezcla de producto crudo comprendía 13% adiponitrilo, 46% BCPAM. La selectividad fue 65%.

Después de 300 minutos la mezcla del producto crudo comprendía 4% adiponitrilo, 52% BCPAM y otros productos. La selectividad para BCPAM fue 62%.

Ejemplo referencial 16: proporción molar 1:2 de nitrilo y amina primaria.

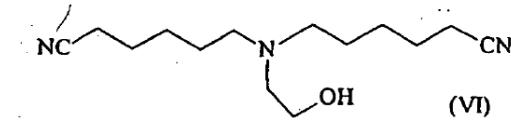
A un reactor autoclave de 300 cc se cargaron 2,74 g de 5% catalizador en polvo Pd/alúmina, 83,71 g de 40% (p/p) metilamina acuosa (0,72 mol), 58,3 g de adiponitrilo (0,54 mol) y 2,3 g bifenilo (estándar interno para análisis de cromatografía de gases). El reactor se selló y purgó con nitrógeno e hidrógeno para eliminar el oxígeno. La reacción se condujo a 110 °C bajo 500 psig (3447 kPa) de hidrógeno. El hidrógeno consumido se reponía constantemente de un recipiente de 1 litro. Después de 360 minutos la mezcla de la reacción comprendía 12% ADN, 29% BCPAM. La selectividad fue 49%. Después de 410 minutos la mezcla de la reacción comprendía 5% ADN, 31% BCPAM. La selectividad fue 44%.

REIVINDICACIONES

1. Un producto de amina terciaria que tiene la estructura (VI).

5

10



2. Un producto de amina terciaria que tiene la estructura (VII).

15

20

