



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **109469** (13) **C2**
(51) МПК
C07D 295/084 (2006.01)
C07C 209/22 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: а 2013 08353	(72) Винахідник(и): Бленд Дуглас К. (US), Тойзен Тодд Уілльям (US), Ленг Рональд Б. (US), Макконнелл Джеймс Р. (US)
(22) Дата подання заявки: 23.11.2011	(73) Власник(и): ДАУ АГРОСАЙЄНСІЗ ЕЛЕЛСІ, 9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268, United States of America (US)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 25.08.2015	(74) Представник: Мошинська Ніна Миколаївна, реєстр. №115
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 61/419,277	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: WO 2009/007460 A2, 15.01.2009 US 3 074 940 A, 22.01.1963 WO 2010/002577 A1, 07.01.2010 US 3 530 120 A, 22.09.1970 Carlson et al. Improved Titanium Tetrachloride Procedure for Enamine Synthesis. Scope of the Reaction/ Acta Chemica Scandinavica B. - 1984. - Vol. 38. - pp. 49-53
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 03.12.2010	
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: US	
(41) Публікація відомостей про заявку: 27.08.2013, Бюл.№ 16	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.08.2015, Бюл.№ 16	
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: PCT/US2011/061986, 23.11.2011	

(54) СПОСОБИ ОТРИМАННЯ ЕНАМІНІВ

(57) Реферат:

Винахід, розкритий в даному документі, стосується способу отримання енамінів, де R1, R2, R3, R4, R5 і подальша інформація розкрита в цьому документі.

UA 109469 C2

Перехресне посилання на споріднені заявки

Дана заявка заявляє пріоритет попередньої заявки US 61/419277, поданої 3 грудня 2010 року. Зміст цієї попередньої заявки даним включається в дану заявку за допомогою посилання у всій своїй повноті.

5 Галузь техніки

Винахід, розкритий в даному документі, стосується сфери способів отримання енамінів.

Рівень техніки

Енаміни являють собою корисні молекули. Їх використовують у множині реакцій, таких як, наприклад, як електрофільне заміщення і приєднання, окислення і відновлення, і циклоприєднання (J.Kang, Y.R. Cho і J.H. Lee, Bull. Korean Chem Soc Vol. 13, No. 2, 1992).

Раніше спосіб отримання енамінів включав конденсацію альдегідів і кетонів з вторинними амінами (С. Mannich і Н. Davidsen, Ber., 69, 2106 (1936)). Mannich і Davidsen виявили, що реакцію конденсації альдегіду з вторинним аміном можна проводити при температурах, близьких до 0 °С, в присутності карбонату калію (K_2CO_3), але, незважаючи на це, для проведення реакції конденсації кетону з вторинним аміном потрібна присутність оксиду кальцію (CaO) і висока температура. Пізніше Herr і Heyl виявили, що проведення такого типу реакцій конденсації можна поліпшити шляхом видалення води (H_2O) в ході азеотропної перегонки з бензолом (M.E. Herr і F.W. Heyl, J. Am. Chem. Soc, 74, 3627 (1952); F.W. Heyl і M.E. Herr, J. Am. Chem. Soc, 75, 1918 (1953); M.E. Herr і F.W. Heyl, J. Am. Chem. Soc, 75, 5927 (1953); F.W. Heyl і M.E. Herr, J. Am. Chem. Soc, 77, 488 (1955)). Після даних публікацій була зроблена велика кількість модифікацій способу. Звичайно ці модифікації ґрунтуються на використанні водовиштовхувальних засобів, таких як K_2CO_3 , CaO, п-толуолсульфокислоти (TsOH), ефірату трифтористого бору ($BF_3 \cdot OEt_2$), оцтової кислоти (AcOH), сульфату магнію ($MgSO_4$), гідриду кальцію (CaH_2), тетрахлориду титану ($TiCl_4$) і молекулярних сит (див. J. Kang вище). Інші модифікації включають хімічне перетворення води в яку-небудь іншу речовину в ході реакції конденсації (див. J. Kang вище). Докладний огляд великої кількості способів отримання енамінів представлено в "Енаміни, синтез, структура і реакції", 2-е видання, під редакцією A. G. Cook, Розділ 2, (1988). Конкретні приклади способів отримання енамінів можна знайти в наступних джерелах:

Патент US 3074940, який розкриває, що деякі альдегіди утворюють азеотропні суміші з водою, що можна використовувати для видалення реакційної води, яка утворюється в ході реакцій конденсації деяких енамінів;

Патент US 3530120, який розкриває реакцію конденсації деяких енамінів з молекулами арсину в інертній атмосфері;

Патент US 5247091, який розкриває реакції конденсації енамінів у водному середовищі:

S. Kaiser, S.P. Smidt і A. Pfaltz, *Angew. Int. Ed.* 2006, 45, 5194-5197 - див. додаткову інформацію стор. 10-11; і

WO 2009/007460 A2, див. стор. 13, приклад 1а.

Енаміни, такі як 1-(3-метилтіобут-1-еніл)піролідин, використовують як проміжні сполуки при отриманні деяких нових інсектицидів (див., наприклад, U.S. Patent Publications 2005/0228027 і 2007/0203191). Відомі в цей час способи отримання таких тіоенамінів не ефективні в промисловому виробництві такого роду енамінів по множині причин - проблеми запобігання термічному розкладанню тіоенаміну, і, незважаючи на те, що використовуваний карбонат калію є ефективним осушувачем, проблематично відфільтровувати осушувач такого роду в ході більш масштабного виробництва, ніж лабораторний масштаб. Таким чином, в ході цих типів реакцій конденсації потрібне видалення води без використання твердих осушувачів або без використання температурних умов, сприяючих термічному розкладанню такого роду енамінів.

Докладний опис винаходу

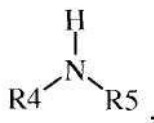
Загалом, способи, розкриті в даному документі, можуть бути проілюстровані схемою 1.



Схема 1

У основному, даний винахід являє собою спосіб, який включає:

(А) взаємодію першої суміші з другою сумішшю в реакційній зоні, (1) де вказана перша суміш містить амін наступної формули

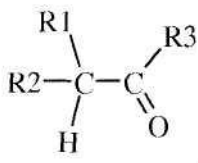


5

де кожний R4 і R5 являє собою радикал, незалежно вибраний з C₁-C₈ алкілу, C₃-C₈ циклоалкілу, C₂-C₈ алкоксіалкілу, C₇-C₁₂ арилалкілу, C₂-C₈ алкіламіноалкілу, арилу і гетероарилу, або R4 і R5, взяті разом з N, являють собою 5- або 6-членне насичене або ненасичене кільце, і

10

(2) де вказана друга суміш містить неполярний розчинник з високою температурою кипіння і карбоніл (тобто альдегід або кетон) наступної формули



15

(а) де кожний R1 і R2 являє собою радикал, незалежно вибраний з C₁-C₈ алкілу, C₃-C₈ циклоалкілу, C₂-C₈ алкоксіалкілу, C₇-C₁₂ арилалкілу, C₂-C₈ алкіламіноалкілу, арилу і гетероарилу, кожний з яких незалежно заміщений одним або більше S-R6, де кожний R6 незалежно вибраний з C₁-C₈ алкілів, C₃-C₈ циклоалкілів, C₂-C₈ алкоксіалкілів, C₇-C₁₂ арилалкілів, C₂-C₈ алкіламіноалкілів, арилів і гетероарилів, і

20

(b) де R3 вибраний з H, C₁-C₈ алкілів, C₃-C₈ циклоалкілів, C₂-C₈ алкоксіалкілів, C₇-C₁₂ арилалкілів, C₂-C₈ алкіламіноалкілів, арилів і гетероарилів;

(В) взаємодію у вказаній реакційній зоні вказаного аміну і вказаному карбонілу з отриманням енаміну і H₂O, де вказану взаємодію проводять в умовах дистиляції, які включають

(1) тиск від приблизно 100 Паскалів (Па) до приблизно 120000 Па і

(2) температуру приблизно нижчу, але переважно нижчу, ніж температура термічного розкладання вказаного енаміну в умовах вказаної взаємодії; і

25

(С) видалення парової фази з вказаної реакційної зони, де вказана парова фаза містить вказаний неполярний розчинник з високою температурою кипіння і H₂O,

де відношення

(кількість першої суміші, доданої до вказаної реакційної зони): (кількість парової фази, видаленої з вказаної реакційної зони)

30

дорівнює від приблизно

(1 частина доданої першої суміші): (1 частина видаленої парової фази)

до приблизно

(1 частина доданої першої суміші): (20 частин видаленої парової фази).

35

У основному, вказану взаємодію можна здійснити будь-яким способом, однак більш переважно, якщо вказана перша суміш взаємодіє з вказаною другою сумішшю у вказаній реакційній зоні такій, що вказана взаємодія відбувається на або нижче поверхні вказаної другої суміші.

40

У способі можна використовувати приблизно еквімолярні кількості вказаного аміну і вказаного карбонілу, хоч надлишки одного або іншого можуть бути також використані. Молярне відношення кількостей аміну і карбонілу може дорівнювати від приблизно 0,9 до приблизно 1,2, однак, незначний молярний надлишок аміну в порівнянні з карбонілом є переважним, наприклад, молярне відношення, що складає більше 1, але менше приблизно 1,1.

45

Взаємодію здійснюють в присутності неполярного розчинника з високою температурою кипіння, такого як вуглеводневі розчинники, найбільш переважними є ароматичні вуглеводневі розчинники, такі як, наприклад, бензол, толуол або ксилол. У цей час толуол є переважним розчинником.

50

У іншому варіанті здійснення даного винаходу, вказану взаємодію проводять в умовах дистиляції, які включають температуру, при якій більша частина, якщо не весь, вказаний карбоніл, який не прореагував, знаходиться переважно у вказаній другій суміші, а не у вказаній паровій фазі. Переважно зберігати карбоніл у другій суміші для здійснення його взаємодії з аміном і запобігання утворенню азеотропу вода-альдегід. Наприклад, якщо використовують

бутиральдегід, бажаний інтервал температур - від приблизно 60 °С до приблизно 80 °С при тиску 1 атм.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу, вказану взаємодію здійснюють в умовах дистиляції, які включають тиск від приблизно 1000 Па до приблизно 60000 Па і температуру від приблизно 10 °С до приблизно 80 °С.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу, вказану взаємодію здійснюють в умовах дистиляції, які включають тиск від приблизно 2500 Па до приблизно 30000 Па і температуру від приблизно 20 °С до приблизно 70 °С.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу, вказану взаємодію здійснюють в умовах дистиляції, які включають тиск від приблизно 5000 Па до приблизно 15000 Па і температуру від приблизно 25 °С до приблизно 65 °С. У іншому варіанті здійснення винаходу, переважно підтримка температури нижча температури термічного розкладання 1-(3-метилсульфаніл-бут-1-еніл)-піролідину в ході реакції отримання 1-(3-метилсульфаніл-бут-1-еніл)-піролідину.

У способах такого роду переважно, щоб реакцію конденсації проводили в азеотропних умовах з метою видалення бажаної кількості води. Також переважно, щоб для видалення води не були використані осушувачі.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу, R1 і R2 незалежно являють собою C₁-C₈ алкіл, C₃-C₈ циклоалкіл, кожний з яких незалежно заміщений одним або більше S-R6, де кожний R6 незалежно вибраний з C₁-C₈ алкілу.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу, R3 являє собою H.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу, де R4 і R5 кожний незалежно вибраний з C₁-C₈ алкілу і C₃-C₈ циклоалкілу. У іншому варіанті здійснення винаходу, R4 і R5, взятих разом з N, представляють 5- або 6-членне насичене або ненасичене кільце.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу, вказана перша суміш містить піролідин, а вказана друга суміш містить 3-метилсульфаніл-бутиральдегід. У іншому варіанті здійснення даного винаходу, вказаний енамін являє собою 1-(3-метилсульфаніл-бут-1-еніл)-піролідин.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу, перша суміш і друга суміш по мірі додавання можуть взаємодіяти в реакційній зоні.

У іншому варіанті здійснення даного винаходу, відношення (кількість першої суміші, доданої до вказаної реакційної зони): (кількість парової фази, видаленої з вказаної реакційної зони) дорівнює від приблизно

(1 частина доданої першої суміші): (2 частини видаленої парової фази)

до приблизно

(1 частина доданої першої суміші): (15 частин видаленої парової фази).

У іншому варіанті здійснення даного винаходу, відношення

(кількість першої суміші, доданої до вказаної реакційної зони): (кількість парової фази, видаленої з вказаної реакційної зони)

дорівнює від приблизно

(1 частина доданої першої суміші): (3 частини видаленої парової фази)

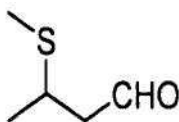
до приблизно

(1 частина доданої першої суміші): (10 частин видаленої парової фази).

Приклади

Приклади представлені для ілюстрації цілей винаходу, але не як такі, що обмежують винахід, розкритий в даному документі, в даних прикладах розкриті тільки варіанти винаходу.

1. Отримання 3-метилтіобутаналу (1) з кротон альдегіду

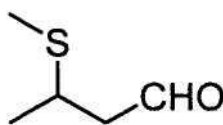


(1)

Трилітрову (л) тригорлу круглодонну колбу, оснащену магнітною мішалкою, температурним зондом, краплинною лією, насадкою для перегонки, наповненої азотом; і яка очищається за допомогою відбілювального газовловлювача, наповнили 100 мл толуолу з подальшим додаванням 84 г (1,39 моль) безводної оцтової кислоти з подальшим додаванням 61 г (0,86 моль) кротональдегіду. Інші 100 мл толуолу використовують як розчин для промивання в ході додавання оцтової кислоти і кротональдегіду. Реакційну суміш охолоджують у водяній бані з льодом, а потім через краплинну лію додають 500 г (0,906 моль) 12,7 % по масі водного

розчину метилмеркаптиду натрію протягом 67-хвилинного (хв.) періоду. Внутрішня реакційна температура в ході додавання розчину меркаптиду зростає з 2 °С до 13 °С, а реакційний рН, виміряний з використанням рН індикаторного паперу, дорівнює приблизно ~7. Водну баню з льодом прибирають і нагрівають реакційну суміш до 50 °С протягом 10 годин (год.). На даному етапі хроматографічний газоаналізатор (ГХ) показав приблизно -0,8 % (відносна площа) для вихідного кротональдегіду. Реакційну суміш потім переносять в 2-літрову ділильну лійку і розбавляють суміш іншими 400 мл толуолу. Нижній водний шар відфільтровують і зливають. Органічний шар, що залишився, промивають 300 мл чистої води. Нижній водний шар зливають, а органічний шар, що залишився, переносять назад в реакційну посудину. Потім реакційну суміш піддають азеотропній відгонці з метою сушіння в температурному інтервалі від 19 °С до 22 °С і вакуумі при ~5300 Па рт. ст. протягом приблизно 40 хв. Зібраний дистилят містить в більшій кількості толуол і приблизно 0,2 % 3-метилтіобутаналу. Після завершення відгонки реакційні шари, що залишилися в посудині, ізолюють з метою отримання світло-жовтого розчину 536 г 3-метилтіобутаналу в толуолі. Газохроматографічний кількісний аналіз даної суміші (з використанням дипропілфталату як внутрішнього стандарту) показав 17,6 %-ний вміст по масі 3-метилтіобутаналу (1) в толуолі і 93 %-ний вихід продукту.

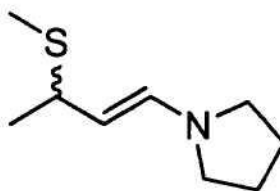
2. Отримання 3-метилтіобутаналу (1) з кротон альдегіду



(1)

Тригорлу круглодонну колбу на 500 мл послідовно наповнюють 25,00 г (0,35 моль) 99 % кротональдегіду, потім 28,03 г (0,47 моль) безводної оцтової кислоти і зрештою 57,26 г (0,62 моль) толуолу. Реакційну суміш перемішують за допомогою магнітної мішалки і охолоджують у водній бані з льодом. Як тільки внутрішня реакційна температура досягає 2 °С, через краплинну лійку додають 143,79 г (0,431 моль) 21 %-ного по масі водного розчину метилмеркаптиду натрію протягом 56-хвилинного періоду, а внутрішня реакційна температура в посудині в ході додавання зростає з 2 °С до 10 °С. рН, виміряний з використанням індикаторного паперу, дорівнює приблизно 7. Водяну баню з льодом прибирають і нагрівають реакційну суміш до 60 °С протягом 24 год., після цього періоду реакційній суміші дають можливість вихолонутися. Фази реакційної суміші розділяють. Нижню водну фазу (147,95 г) зливають в потік відходів. Верхню органічну фазу (97,6 г) ізолюють. Газохроматографічний кількісний аналіз даної суміші (з використанням дипропілфталату як внутрішнього стандарту) показав 37,5 %-ний вміст по масі 3-метилтіобутаналу (1) в толуолі і 88 %-ний вихід продукту.

3. Отримання 1-(3-метилсульфанілбут-1-еніл)піролідину (2)



(2)

Тригорлу круглодонну колбу на 500 мл, забезпечену насадкою для фракційної перегонки, наповнили 96,55 г (0,31 моль) 37,5 %-ного по масі розчину 3-метилтіобутаналу в толуолі (з Прикладу 2) з подальшим додаванням 276 г (3,0 моль) чистого толуолу. Реакційну суміш нагрівають до 35 °С і здійснюють кип'ятіння системи зі зворотним холодильником при зниженому тиску приблизно ~9300-10600 Па. Під час кип'ятіння суміш перемішують протягом 45 хв., а потім збирають зверху 15,5 г дистиляту протягом 22,0 хв., поки температура посудини дорівнює приблизно 39 °С. Додаткові 16,5 г дистиляту збирають протягом 12 хв., поки температура посудини дорівнює приблизно 46 °С. Після збору другої фракції в нижні шари

реакційної суміші безперервно додають 21,8 г (0,31 моль) піролідину протягом 55,0 хв. У ході додавання піролідину, були дотримані нижченаведені дистиляційні параметри:

Температура посудини: 35-47 °C

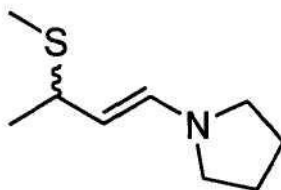
Температура верхніх шарів: 30-47 °C

5 Тиск: приблизно 9300-10600 Па

У кінці додавання піролідину, шари, які лежать нижче лінії розділення фаз, промивають приблизно 0,86 г толуолу. Дистиляцію продовжують протягом 47 додаткових хвилин, прибираючи зверху легкі шари. Вакуум скидають шляхом промивання системи азотом, а потім суміш охолоджують до температури навколишнього середовища. Збирають загалом 146,21 г дистиляту. Збирають загалом 186,82 г нижчих дистиляційних шарів і аналізують вихід продукту реакції. ¹H NMR спектроскопічний аналіз суміші продуктів (з використанням бензилацетату як внутрішнього стандарту і CDCl₃ як розчинника) показав 24,6 %-ний вміст по масі 1-(3-метилсульфанілбут-1-еніл)піролідину (2) в толуолі і 87 %-ний вихід продукту.

4. Отримання 1-(3-метилсульфанілбут-1-еніл)піролідину (2)

15



(2)

Тригорлий реактор на 700 мл з сорочкою, забезпечений насадкою для фракційної перегонки, наповнюють 17,00 г (0,326 моль) 22,7 %-ного по масі розчину 3-метилтіобутанолу в толуолі з подальшим додаванням додаткових 284 г (9,44 моль) чистого толуолу. Реакційну суміш нагрівають до 45 °C і піддають дії зниженого тиску приблизно ~ 10600 Па, і потім безперервно додають в нижні шари реакційної суміші 24,63 г (0,343 моль) піролідину протягом 15 хв. В ході додавання піролідину, були дотримані нижченаведені дистиляційні параметри:

20

Температура посудини: 41-45 °C

25

Температура верхніх шарів: 38-40 °C

Тиск: приблизно 10,600 Па

У кінці додавання піролідину, шари, які лежать нижче лінії розділення фаз, промивають приблизно 0,86 г толуолу. Дистиляцію продовжують протягом 28 додаткових хвилин, прибираючи зверху легкі шари. Вакуум скидають шляхом промивання системи азотом, а потім суміш охолоджують до температури навколишнього середовища. Збирають загалом 248,25 г дистиляту. Збирають загалом 192,70 г нижчих дистиляційних шарів і аналізують вихід продукту реакції. ¹H NMR спектроскопічний аналіз суміші продуктів (з використанням бензилацетату як внутрішнього стандарту і CDCl₃ як розчинника) показав 19,3 %-ний вміст по масі 1-(3-метилсульфанілбут-1-еніл)піролідину (2) в толуолі і 86 %-ний вихід продукту.

30

35

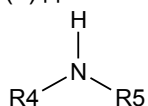
ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Спосіб, який включає:

(A) взаємодію першої суміші з другою сумішшю в реакційній зоні,

40

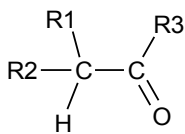
(1) де вказана перша суміш містить амін наступної формули



де кожний R4 і R5 являє собою радикал, незалежно вибраний з C₁-C₈алкілу, C₃-C₈циклоалкілу, C₂-C₈алкоксилалкілу, C₇-C₁₂арилалкілу, C₂-C₈алкіламіноалкілу, арилу і гетероарилу, або R4 і R5, взяті разом з N, представляють 5- або 6-членне насичене або ненасичене кільце, і

45

(2) де вказана друга суміш містить неполярний розчинник з високою температурою кипіння і карбоніл (тобто альдегід або кетон) наступної формули



(а) де кожний R1 і R2 являє собою радикал, незалежно вибраний з C₁-C₈алкілу, C₃-C₈циклоалкілу, C₂-C₈алкоксіалкілу, C₇-C₁₂арилалкілу, C₂-C₈алкіламіноалкілу, арилу і гетероарилу, кожний з яких незалежно заміщений одним або більше S-R6, де кожний R6 незалежно вибраний з C₁-C₈алкілу, C₃-C₈циклоалкілу, C₂-C₈алкоксіалкілу, C₇-C₁₂арилалкілу, C₂-C₈алкіламіноалкілу, арилу і гетероарилу, і

(b) де R3 вибраний з H, C₁-C₈алкілу, C₃-C₈циклоалкілу, C₂-C₈алкоксіалкілу, C₇-C₁₂арилалкілу, C₂-C₈алкіламіноалкілу, арилу і гетероарилу;

(В) взаємодію у вказаній реакційній зоні вказаного аміну і вказаного карбонілу з отриманням енаміну і H₂O, де вказану взаємодію здійснюють в умовах дистиляції, які включають:

(1) тиск від приблизно 100 Паскалів (Па) до приблизно 120000 Па, і

(2) температуру, приблизно нижчу, але переважно нижчу, ніж температура термічного розкладання вказаного енаміну в ході вказаної взаємодії; і

(С) видалення парової фази з вказаної реакційної зони, де вказана парова фаза містить вказаний неполярний розчинник з високою температурою кипіння і H₂O, де співвідношення (кількість першої суміші, доданої до вказаної реакційної зони):(кількість парової фази, видаленої з вказаної реакційної зони) дорівнює від приблизно (1 частина доданої першої суміші):(1 частина видаленої парової фази) до приблизно (1 частина доданої першої суміші):(20 частин видаленої парової фази).

2. Спосіб за п. 1, де вказана перша суміш взаємодіє з вказаною другою сумішшю у вказаній реакційній зоні таким чином, що вказана взаємодія відбувається на або нижче поверхні вказаної другої суміші.

3. Спосіб за п. 1, де молярне співвідношення кількостей аміну і карбонілу, використане при взаємодії, складає більше 1, але менше приблизно 1,1.

4. Спосіб за п. 1, де вказаний неполярний розчинник з високою температурою кипіння являє собою толуол.

5. Спосіб за п. 1, де вказану взаємодію здійснюють в умовах дистиляції, які включають температуру, при якій більша частина вказаного карбонілу, який не прореагував, або весь карбоніл, який не прореагував, знаходиться переважно у вказаній другій суміші, а не у вказаній паровій фазі.

6. Спосіб за п. 1, де вказану взаємодію здійснюють в умовах дистиляції, які включають тиск від приблизно 1000 Па до приблизно 60000 Па і температуру від приблизно 10 °C до приблизно 80 °C.

7. Спосіб за п. 1, де вказану взаємодію здійснюють в умовах дистиляції, які включають тиск від приблизно 2500 Па до приблизно 30000 Па і температуру від приблизно 20 °C до приблизно 70 °C.

8. Спосіб за п. 1, де вказану взаємодію здійснюють в умовах дистиляції, які включають тиск від приблизно 5000 Па до приблизно 15000 Па і температуру від приблизно 25 °C до приблизно 65 °C.

9. Спосіб за п. 1, де вказану взаємодію здійснюють в азеотропних умовах.

10. Спосіб за п. 1, де R1 і R2 незалежно являють собою C₁-C₈алкіл, C₃-C₈циклоалкіл, кожний з яких незалежно заміщений одним або більше S-R6, де кожний R6 незалежно вибраний з C₁-C₈алкілу.

11. Спосіб за п. 1, де R3 являє собою H.

12. Спосіб за п. 1, де кожний R4 і R5 являє собою радикал, незалежно вибраний з C₁-C₈алкілу і C₃-C₈циклоалкілу.

13. Спосіб за п. 1, де R4 і R5, взяті разом з N, представляють 5- або 6-членне насичене або ненасичене кільце.

14. Спосіб за п. 1, де вказана перша суміш містить піролідін, а вказана друга суміш містить 3-метилсульфаніл-бутиральдегід.

15. Спосіб за п. 1, де вказаний енамін являє собою 1-(3-метилсульфаніл-бут-1-еніл)-піролідін.

16. Спосіб за п. 1, де співвідношення (кількість першої суміші, доданої до вказаної реакційної зони):(кількість парової фази, видаленої з вказаної реакційної зони) дорівнює від приблизно (1 частина доданої першої суміші):(2 частини видаленої парової фази) до приблизно (1 частина доданої першої суміші):(15 частин видаленої парової фази).

17. Спосіб за п. 1, де співвідношення (кількість першої суміші, доданої до вказаної реакційної зони):(кількість парової фази, видаленої з вказаної реакційної зони) дорівнює від приблизно (1

частина доданої першої суміші):(3 частини видаленої парової фази) до приблизно (1 частина доданої першої суміші):(10 частин видаленої парової фази).

18. Спосіб, який включає:

- (А) взаємодію першої суміші з другою сумішшю в реакційній зоні,
 - 5 (1) де вказана перша суміш містить піролідін, і
 - (2) де вказана друга суміш містить 3-метилсульфаніл-бутиральдегід і толуол;
- (В) взаємодію вказаного піролідину і вказаного 3-метилсульфаніл-бутиральдегіду у вказаній реакційній зоні з отриманням 1-(3-метилсульфаніл-бут-1-еніл)-піролідину і H_2O , де вказану взаємодію здійснюють в умовах дистиляції, які включають:
 - 10 (1) тиск від приблизно 5000 Па до приблизно 15000 Па і
 - (2) температуру від приблизно 25 °С до приблизно 65 °С; і
- (С) видалення парової фази, яка містить толуол і H_2O і по суті не містить 3-метилсульфаніл-бутиральдегід, де співвідношення (кількість доданої першої суміші):(кількість видаленої парової фази) дорівнює від приблизно (1 частина доданої першої суміші):(3 частини видаленої парової фази) до приблизно (1 частина доданої першої суміші):(10 частин видаленої парової фази).
- 15

Комп'ютерна верстка М. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601