RZECZPOSPOLITA POLSKA

Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej

(12) OPIS PATENTOWY (19) PL (11) 160407

(13) B1

(21) Numer zgłoszenia: 282481

(22) Data zgłoszenia: 24.11.1989

(51) IntCl[5]:
C07C 229/18
C07C 227/08
C07C 209/06

(54) Sposób otrzymywania i oczyszczania N-acylowych pochodnych 2-/2,6-dimetylofenyloamino/ propionianu metylu

CZYTELNIA OGÓLNA

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
03.06.1991 BUP 11/91

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
31.03.1993 WUP 03/93

(73) Uprawniony z patentu:
Politechnika Śląska, Gliwice, PL
Instytut Przemysłu Organicznego, Warszawa, PL

(72) Twórcy wynalazku:
Wojciech Zieliński, Gliwice, PL
Barbara Kamińska, Gliwice, PL
Maria Bielska, Warszawa, PL
Zbigniew Czerwiński, Warszawa, PL

(57) 1. Sposób otrzymywania i oczyszczania N-acylowych pochodnych 2- /2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu w reakcji N-alkilowania 2,6 dimetyloaminy chloropropionianem metylu wobec bezwodnego węglanu sodu i N-acylowania powstałego2-/2,6 dimetylofenyloamino/-propionianu metylu halogenkami acylowymi, **znamienny tym,** że reakcję N-alkilowania prowadzi się wobec układu katalicznego jodek potasowy-dimetyloformamid, surowy 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionian metylu oczyszcza się od 2,6-dimetyloaniliny i 2-chloropropionianu metylu na drodze destylacji z parą wodną, a dalsze zanieczyszczenia oddziela się po N-acylowaniu 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu na drodze odmycia niepolarnym rozpuszczalnikiem.

PL 160407 B1

SPOSÓB OTRZYMYWANIA I OCZYSZCZANIA N-ACYLOWYCH POCHODNYCH 2-/2,6-DIMETYLOFENYLOAMINO/PROPIONIANU METYLU

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania i oczyszczania N-acylowych pochodnych 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu w reakcji N-alkilowania 2,6-dimetyloaminy chloropropionianem metylu wobec bezwodnego węglanu sodu i N-acylowania powstałego 2-/2,6-dimetylofenyloamino/-propionianu metylu halogenkami acylowymi, znamienny tym, że reakcję N-alkilowania prowadzi się wobec układu katalitycznego jodek potasowy - dimetyloformamid, surowy 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionian metylu oczyszcza się od 2,6-dimetyloaniliny i 2-chloropropionianu metylu na drodze destylacji z parą wodną, a dalsze zanieczyszczenia oddziela się po N-acylowaniu 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu na drodze odmycia niepolarnym rozpuszczalnikiem.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że na 1 mol 2,6-dimetyloaniliny stosuje się 0,05-0,1 mola jodku potasowego i 0,15-0,20 mola dimetyloformamidu, korzystnie 0,075 mola jodku potasowego i 0,175 mola dimetyloformamidu.

3. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że jako niepolarne rozpuszczalniki stosuje się heksan lub bezwodny eter dietylowy.

* * *

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania i oczyszczania N-acylowych pochodnych 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu stosowanych głównie jako fungicydy z grupy acyloaryloalanin.

Podstawowe metody otrzymywania N-acylowych pochodnych 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu polegają na N-alkilowaniu 2,6-dimetyloaniliny za pomocą estrów metylowych kwasów 2-fluorowco-propionowych do 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu i następnie na jego N-acylowaniu halogenkami lub bezwodnikami kwasowymi.

Reakcja N-alkilowania zachodzi trudno z uwagi na steryczną zawadę spowodowaną obecnością grup metylowych w położeniu orto do grupy aminowej w 2,6-dimetyloanilinie i wymaga stosowania wysokiej temperatury oraz długiego czasu reakcji. Ponieważ w trakcie reakcji wydziela się fluorowodór, dla jej przebiegu konieczne jest jego zobojętnienie.

W znanych sposobach w reakcji z 2,6-dimetyloaniliną stosuje się bardziej reaktywny 2-bromopropionian metylu, a czynnikiem zobojętniającym fluorowcowodór może być nadmiar 2,6-dimetyloaniliny bądź przy stosowaniu nadmiaru estru, amina trzeciorzędowa, wodorowęglan sodu lub węglan sodu. Reakcję prowadzi się w temperaturze 120-140°C w ciągu 12 do 20 godzin, a wydajność reakcji nie przekracza 80%. Zastosowanie tańszego, lecz mniej reaktywnego 2-chloropropionianu metylu prowadzi do znacznie gorszych wyników.

Zastosowanie w znanym sposobie 8 moli 2,6-dimetyloaniliny na 1 mol 2-chloropropionianu metylu w temperaturze 115°C wymaga wydłużenia czasu reakcji do 72 godzin, aby otrzymać produkt z wydajnością 78%. Dla przyśpieszenia procesu N-alkilowania w znanych sposobach stosowano jodek potasu jako katalizator reakcji oraz silnie polarne środowisko reakcji. Sposoby te, jakkolwiek przynoszą pewne rezultaty, jednakże stwarzają dosyć istotne problemy technologiczne wynikające z konieczności operowania znacznymi ilościami rozpuszczalników, przed którymi stawia się ostre wymagania dotyczące ograniczenia w nich zawartości wody.

W reakcji N-alkilowania 2,6-dimetyloaniliny fluorowcopropionianami metylu obok spodziewanego produktu - 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu tworzy się produkt dwualkilowania, zwykle w ilości 4-10%, a jego procentowa zawartość rośnie wraz z temperaturą reakcji i stosunkiem fluorowcopropionianu do ksylidyny. We wszystkich znanych sposobach produkt reakcji wydziela się z mieszaniny poreakcyjnej na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem. Ponieważ 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionian metylu jest nietrwały w wysokich temperaturach, w czasie destylacji stosuje się ciśnienie nieco powyżej 1 hPa, co pozwala na uzyskanie temperatury wrzenia produktu poniżej 115°C. Ta metoda oczyszczania, dogodna w laboratorium, na skalę techniczną jest trudna do zrealizowania.

W znanych sposobach oczyszczony na drodze destylacji 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionian metylu poddaje się N-acylowaniu za pomocą halogenków lub bezwodników acylowych stosowanych w niewielkim nadmiarze. Proces prowadzi się w inertnym rozpuszczalniku, najczęściej benzenie, toluenie lub dichloroetanie, w temperaturze pokojowej lub podwyższonej. Niejednokrotnie do neutralizacji tworzących się fluorowcowodorów stosuje się bezwodny węglan sodu. Surowy produkt reakcji oczyszcza się na drodze krystalizacji.

Należy zaznaczyć, że krystalizacja na skalę techniczną jest kłopotliwa w realizacji.

W sposobie według wynalazku N-acylowe pochodne 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu otrzymuje się w reakcji N-alkilowania 2,6-dimetyloaniliny 2-chloropropionianem metylu, a następnie N-acylowania utworzonego 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu halogenkami acylowymi metodą eliminującą wady poprzednich metod tak w etapie syntezy jak i oczyszczania.

Istota wynalazku polega na zastosowaniu w reakcji otrzymywania 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu na drodze N-alkilowania 2,6-dimetyloaniliny chloropropionianem metylu układu katalitycznego jodek potasu - dimetyloformamid, natomiast w etapie oczyszczania surowego 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu - na oddzieleniu jedynie 2,6-dimetyloaniliny i 2-chloropropionianu metylu na drodze destylacji z parą wodną, a oddzielenie dalszych zanieczyszczeń przeprowadza się po N-acylowaniu 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu na drodze odmycia niepolarnym rozpuszczalnikiem.

W sposobie według wynalazku stosuje się na 1 mol 2,6-dimetyloaniliny 1,2-2,0 mola 2-chloropropionianu metylu, 1,2-2,0 mola bezwodnego węglanu sodowego jako środka wiążącego wydzielający się w trakcie reakcji chlorowodór, 0,05-0,1 mola jodku potasu i 0,15-0,20 mola dimetyloformamidu, korzystnie 1,3 mola 2-chloropropionianu metylu, 1,3 mola bezwodnego węglanu sodowego, 0,075 mola jodku potasowego i 0,175 mola dimetyloformamidu. Reakcję prowadzi się w temperaturze 115-120°C w atmosferze azotu przez 17 godzin. Sole i dimetyloformamid wymywa się z mieszaniny poreakcyjnej wodą. Surowy produkt zawierający według naszych badań 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionian metylu, pewne ilości substratów - 2,6-dimetyloaniliny i chloropropionianu metylu, główny produkt uboczny - 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionian 1-metoksykarbonyloetylu oraz polimeryczne substancje smoliste oczyszcza się jedynie od substratów na drodze destylacji z parą wodną. W wyniku powyższego postępowania otrzymuje się techniczny produkt o zawartości około 85% głównego składnika z wydajnością około 84% w stosunku do wprowadzonej 2,6-dimetyloaniliny, w przeliczeniu na 100% produkt, a przy uwzględnieniu zawrotu 2,6-dimetyloaniliny wydajność reakcji wzrasta do 93%.

W sposobie według wynalazku taki wstępnie oczyszczony od substratów i osuszony techniczny produkt poddaje się N-acylowaniu według znanych sposobó . Jak wynika z naszych badań, acylowaniu ulega jedynie 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionian metylu, natomiast produkt uboczny z uwagi na znacznie większy efekt steryczny nie ulega tej reakcji. Produkty N-acylowania, fungicydy z grupy aryloacyloalanin, można w sposobie według wynalazku bardzo łatwo oddzielić od 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu 1-metoksykarbonyloetylu oraz polimerycznych substancji smolistych na drodze odmycia tych ostatnich niepolarnymi rozpusz-

czalnikami, takimi jak heksan lub eter dietylowy, w których aryloacyloalaniny jako amidy nie rozpuszczają się.

Przedstawiony powyżej tok postępowania jest łatwiejszy do realizacji od poprzednio stosowanych i prowadzi do otrzymania finalnych produktów z lepszą wydajnością i o wyższej czystości.

Sposób otrzymywania N-acylowych pochodnych 2-/2,6-dimetylofenyloamino/-propionianu metylu według wynalazku obrazują poniższe przykłady.

P r z y k ł a d I. a/ Otrzymywanie 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu 605 g 2,6-dimetyloaniliny /5 moli/, 796 g 2-chloropropionianu metylu /6,5 mola/, 689 g bezwodnego węglanu sodowego /6,5 mola/ 62,3 g jodku potasowego /0,375 mola/ i 62,1 g dimetyloformamidu /0,85 mola/ przy stałym mieszaniu utrzymywano w temperaturze 115-120°C pod azotem przez 17 godzin. Po ochłodzeniu dodawano do mieszaniny 3 litry wody, oddzieloną warstwę organiczną w ilości 1170 g poddawano destylacji z parą wodną, otrzymując 138 g destylatu stanowiącego mieszaninę chloropropionianu metylu /76 g/ i ksylidyny /62 g/. Pozostałość po oddzieleniu od warstwy wodnej osuszono na drodze azeotropowego oddestylowania resztek wody z benzenem. Otrzymany produkt w ilości 1020 g zawiera 85% 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu i około 4% 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu 1-metoksykarbonyloetylu /wydajność 83,8% w przeliczeniu na 100% produktu/.

b/ Reakcja 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu z chlorkiem chloroacetylu i oczyszczanie produktu.

Do mieszaniny 294 g 85% 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu /1,2 mola/, 184 g bezwodnego węglanu sodowego i 50 kropli dimetyloformamidu w 1200 ml bezwodnego toluenu wkraplano przez 75 minut 159 g chlorku chloroacetylu /1,4 mola/, stale mieszając. Mieszaninę reakcyjną ogrzewano następnie przez 3 godziny w temperaturze 80°C. Po ochłodzeniu warstwę toluenową przemywano wodą i rozcieńczonym kwasem, toluen oddestylowano na wyparce rotacyjnej otrzymując 312 g osadu o t.t. = 90-94°C i brązowym odcieniu. Osad przemyto bezwodnym eterem dietylowym otrzymując ester metylowy N-chloroacetylo-N-/2,6-dimetylofenylo/ /alaniny jako biały osad o t.t. = 94,5-96°C /według danych literaturowych t.t. = 92-94°C/ w ilości 253 g /83% wydajności/.

P r z y k ł a d II. Do mieszaniny 294 g 85% 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu /1,2 mola/, 184 g bezwodnego węglanu sodowego i 50 kropli dimetyloformamidu w 1400 ml bezwodnego toluenu wkraplano przez 75 minut 206,5 g chlorku dichloroacetylu /1,4 mola/, stale mieszając i prowadząc reakcję pod azotem. Postępując dalej analogicznie jak w przykładzie Ib otrzymano 302 g estru metylowego N-dichloroacetylo-N-/2,6-dimetylofenylo/alaniny w postaci białego osadu o temperaturze topnienia 119-120°C /wydajność teoretyczna 80%/.

P r z y k ł a d III. Przez roztwór 113,4 g osuszonego kwasu metoksyoctowego /1,26 mola/ w 1500 ml bezwodnego toluenu przepuszczano przez 60 minut strumień azotu. Mieszając i dalej barbotując azotem dodano 294 g 85% 2-/2,6-dimetylofenyloamino/propionianu metylu /1,2 mola/ i 9 ml bezwodnego dimetyloformamidu. Roztwór ogrzano do 80°C i wkraplano 150 g świeżo destylowanego chlorku tionylu /1,26 mola/ utrzymując temperaturę 80-85°C. Następnie temperaturę podniesiono do 95°C i utrzymywano ją aż do zaniku wydzielania się kwaśnych gazów /3 godziny/. Po ochłodzeniu do mieszaniny poreakcyjnej dodano 1200 ml wody. Po oddzieleniu warstwę organiczną przemyto jeszcze kilkakrotnie wodą do uzyskania obojętnego odczynu. Toluen oddestylowano na wyparce rotacyjnej, otrzymując 335 g ciemnego oleju, który zakrzepł po ochłodzeniu. Po rozdrobnieniu i przemyciu heksanem /2 razy po 50 ml/ otrzymano 280 g estru metylowego N-metoksyacetylo-N-/2,6-dimetylofenylo/alaniny /83,5% wydajności teoretycznej/ o temperaturze topnienia 70-72°C.

Zakład Wydawnictw UP RP. Nakład 90 egz.
Cena 10 000 zł