
Octrooiraad



⑩ A Terinzagelegging ⑪ 8201764

Nederland

⑲ NL

- ⑤4 **Werkwijze ter bereiding van N-(m-halogeefenyl)aminozuuresters.**
- ⑤1 Int.Cl³: C07C 101/18.
- ⑦1 Aanvrager: Rhone-Poulenc Agrochimie te Lyon, Frankrijk.
- ⑦4 Gem.: Ir. G.F. van der Beek c.s.
NEDERLANDSCH OCTROOIBUREAU
Joh. de Wittlaan 15
2517 JR 's-Gravenhage.

-
- ②1 Aanvraag Nr. 8201764.
- ②2 Ingediend 28 april 1982.
- ③2 Voorrang vanaf 8 mei 1981.
- ③3 Land van voorrang: Frankrijk (FR).
- ③1 Nummer van de voorrangsaanvraag: 8109379 .
- ⑥2 --

-
- ④3 Ter inzage gelegd 1 december 1982.

De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en).

N.O. 31.001

Werkwijze ter bereiding van N-(m-halogeefenyl)-aminozuuresters

De uitvinding heeft betrekking op een nieuwe werkwijze ter bereiding van N-(m-halogeefenyl)-aminozuuresters en homologe producten.

N-(m-halogeefenyl)-alaninaten en hun homologen zijn bruikbare tussenprodukten voor de bereiding van talrijke middelen voor het bestrijden van schadelijke organismen, in het bijzonder die, zoals in het Franse octrooischrift 2.267.042 en het Europese octrooischrift 14.167 beschreven worden.

Het gaat om produkten met de algemene formule 1, waarin R^1 en R^5 elk een alkylgroep met bij voorkeur 1 tot 4 koolstofatomen voorstellen, R^2 een halogeenaatoom voorstelt, in het bijzonder broom en chloor en meer in het bijzonder chloor, R^3 een waterstofatoom of een methylgroep voorstelt en R^4 een alkylgroep, bij voorkeur een alkylgroep met 1 tot 4 koolstofatomen voorstelt.

Tot dusverre was bekend alanine-alkaancarbonzuuresters uitgaande van vooraf gesubstitueerde anilinen te bereiden (J. Org. Chem. 30, (1975) 4101; Tetrahedron (1967), 487-498). Bij de bereiding van verbindingen met de algemene formule 1 en zeer in het algemeen van N-(o,o'-dialkyl-m-halogeefenyl)-alaninaten betekent dit, dat men als uitgangsreactiepartners o,o'-dialkyl-m-halogeefenylanilinen gebruikt.

Doel van de uitvinding is de noodzaak om dergelijke reactiepartners te gebruiken, te vermijden.

Een ander doel van de uitvinding, dat van het eerste doel wordt afgeleid, is derhalve het ter beschikking stellen van een gemakkelijke werkwijze voor de halogenering van o,o'-gedialkyleerde en N-gesubstitueerde anilinederivaten op de m-plaats.

De halogenering op de m-plaats van o,o'-gedialkyleerde en N-gesubstitueerde anilinederivaten is reeds beschreven (Synthesis, 1971, blz. 467). Deze werkwijze, die tot goede opbrengsten leidt, wordt gekenmerkt, doordat men bij aanwezigheid van azijnzuur te werk gaat; deze werkwijze is echter niet bevredigend in het geval van de halogenering op de m-plaats van verbindingen met de algemene formule 2, waarin R^1 , R^5 , R^3 en R^4 dezelfde betekenis hebben zoals hiervoor aangegeven.

Een doel van de uitvinding is derhalve het ter beschikking stellen van een geschikte werkwijze voor de halogenering van ver-

8201764

bindingen met de algemene formule 2 op de m-plaats.

Gevonden werd nu, en dit is het onderwerp van de onderhavige uitvinding, dat deze doelen met behulp van een werkwijze bereikt worden, die gekenmerkt wordt, doordat men een halogeen met een ver-
 5 binding met de algemene formule 2, waarin R^1 , R^5 , R^3 en R^4 de hier-
 voor aangegeven betekenis hebben, bij aanwezigheid van ten minste
 2 mol Lewis-zuur per mol verbinding met de algemene formule 2 laat
 reageren.

De molverhouding Lewiszuur tot verbinding met de algemene
 10 formule 2 ligt in het algemeen in het traject van 2,5 tot 4 en bij
 voorkeur in het traject van 3 tot 3,5.

Als halogeen past men in de praktijk een halogeen in de mole-
 culaire toestand toe, bij voorkeur chloor en broom.

Als bruikbare Lewiszuren worden $AlCl_3$, $AlBr_3$, BF_3 , $SnCl_4$,
 15 $TiCl_4$ genoemd.

De werkwijze volgens de uitvinding kan bijzonder goed worden
 toegepast op de verbinding, waarbij $R^1 = R^5 = R^3 = R^4 = CH_3$ en
 $R^2 = Cl$ is.

De omzetting wordt in het algemeen bij aanwezigheid van een
 20 inert oplosmiddel uitgevoerd, dat wil zeggen een oplosmiddel, dat
 met de reactiepartners of de reactieprodukten niet onder de toege-
 paste omstandigheden chemisch reageert.

Als geschikte oplosmiddelen komen gepolyhalogeneerde alifati-
 sche koolwaterstoffen in aanmerking, die bij de toegepaste tempe-
 25 ratuur vloeibaar zijn, in het bijzonder 1,2-dichloorethaan en kool-
 stoftetrachloride.

De temperatuur van het reactiemengsel ligt in het algemeen in
 het traject van $-10^{\circ}C$ tot het kookpunt van het oplosmiddel, bij
 voorkeur in het traject van 15 tot $40^{\circ}C$. Het is bijzonder doelmatig
 30 bij kamertemperatuur of omgevingstemperatuur te werk te gaan.

De concentratie van de verbindingen met de algemene formules
 1 en 2 ligt in het algemeen in totaal bij 0,2 tot 5 mol/l en bij
 voorkeur bij 0,5 tot 3 mol/l.

Er wordt op gewezen, dat in de onderhavige beschrijving niet
 35 de aard van de reactiemechanismen beschreven wordt, maar dat de
 beschrijving zich beperkt de gebruikte middelen te beschrijven.
 Voor de werkwijze volgens de uitvinding is in het bijzonder een
 reactie met behulp van 3 produkten (reactiepartners) kenmerkend:
 het produkt met de algemene formule 2, halogeen en het Lewiszuur,
 40 waarbij vanzelfsprekend voorafgaande reacties of nevenreacties van

min of meer bepaalde aard kunnen plaats hebben. Zo kan het Lewis-
 zuur aan de verbinding met de algemene formule 2 geaddeerd worden,
 voordat het halogeen zelf reageert. Dit bijzondere verloop van de
 reactie valt in het totale kader, dat voor de werkwijze volgens de
 5 uitvinding beschreven is.

De volgende voorbeelden dienen om de uitvinding nader toe te
 lichten.

Voorbeeld I

Aan een suspensie van 801 g AlCl_3 in 1,6 liter 1,2-dichloor-
 10 ethaan werden druppelsgewijs onder roeren van het reactiemilieu
 414 g methyl-N-(2,6-dimethylfenyl)alaninaat toegevoegd. Met behulp
 van een ijs-waterbad werd de temperatuur van het reactiemengsel op
 20°C gehouden. Na voltooid toevoeging werd verder geroerd en werd
 de temperatuur verder op 20°C gehouden. Daarna werden in het reac-
 15 tiemengsel 142 g chloorgas geleid met een snelheid van 2 g/min.
 Het reactiemengsel werd daarbij gekoeld, zodat de temperatuur er-
 van 25°C bedroeg. Na voltooid toevoeging werd nog 30 minuten ge-
 roerd en werd daarna gehydrolyseerd doordat het reactiemengsel
 langzaam onder roeren op 3 kg opgestapeld ijs werd gegoten. Men
 20 gaf de lagen de gelegenheid zich te vormen, scheidde vervolgens de
 organische fase af en waste deze tweemaal met telkens 0,3 liter
 1 N zoutzuur en vervolgens tweemaal met telkens 0,3 liter water.

Deze gewassen organische laag werd ingedampt om het oplos-
 middel te verdrijven. Men verkreeg 417 g (rendement 86 %) van de
 25 verbinding met formule 3 in de vorm van een olie.

Deze verbinding kon door destillatie bij 100°C onder een
 absolute druk van 0,66 mbar gezuiverd worden. De gezuiverde kris-
 tallijne verbinding smolt bij 43,5°C.

De bereiding van middelen voor het bestrijden van schadelijke
 30 organismen uitgaande van produkten met de algemene formule 1 kan
 op willekeurige bekende wijze plaats hebben, in het bijzonder door
 reactie van zuurchloriden, die geschikte (overeenkomende) functio-
 nele groepen dragen. Deze werkwijzen zijn in het bijzonder beschre-
 ven in het Franse octrooischrift 2.267.042 en het Europese octrooi-
 35 schrift 14.167.

Voorbeeld II

Er werd zoals in voorbeeld I te werk gegaan, echter onder
 toepassing van een gelijke molaire hoeveelheid methyl-N-(2,6-di-
 ethylfenyl)alaninaat als uitgangsverbinding.

40 Men verkreeg methyl-N-(3-chloor-2,6-diëthylfenyl)alaninaat

in een rendement van 64 %; $n_D^{20} = 1,528$; kpt. = 115°C bij 0,53 mbar (0,4 mm Hg).

Voorbeeld III

Voorbeeld I werd herhaald met een gelijke molaire hoeveelheid
5 methyl-N-(2,6-diisopropylfenyl)alaninaat als uitgangsverbinding.
Men verkreeg methyl-N-(3-chloor-2,6-diisopropylfenyl)alaninaat in
een rendement van 33 % in de vorm van een olie met $n^{20} = 1,521$.
Het kookpunt onder een absolute druk van 1,3 mbar (1 mm Hg) lag
bij 130 tot 135°C .

CONCLUSIES

1. Werkwijze ter bereiding van verbindingen met de algemene formule 1, waarin R^1 en R^5 elk een alkylgroep voorstellen, R^2 een halogeenatoom voorstelt, R^3 een waterstofatoom of de methylgroep is en R^4 een alkylgroep voorstelt, met het kenmerk, dat men een halogeen met een verbinding met de algemene formule 2, waarin R^1 , R^5 , R^3 en R^4 de in formule 1 aangegeven betekenis hebben, bij aanwezigheid van ten minste 2 mol Lewiszuur per mol verbinding met de algemene formule 2 omzet.
2. Werkwijze volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat men in het geval in de aangegeven formule R^1 , R^5 en R^4 elk 1 tot 4 koolstofatomen bevatten en R^2 het chloor- of broom-atoom voorstelt, de reactie bij aanwezigheid van een inert oplosmiddel uitvoert en het toegepaste halogeen in moleculaire toestand gebruikt.
3. Werkwijze volgens conclusie 2, met het kenmerk, dat men verbindingen toepast waarin in de aangegeven formule R^1 , R^5 , R^3 en R^4 elk de methylgroep voorstellen en R^2 een chlooratoom is.
4. Werkwijze volgens conclusies 1 tot 3, met het kenmerk, dat men een Lewiszuur toepast, dat gekozen is uit de groep bestaande uit $AlCl_3$, $AlBr_3$, BF_3 , $SnCl_4$ en $TiCl_4$.
5. Werkwijze volgens een of meer van de conclusies 1 tot 4, met het kenmerk, dat men bij aanwezigheid van een vloeibare gepolyhalogeneerde koolwaterstof als oplosmiddel te werk gaat.
6. Werkwijze volgens een of meer van de conclusies 2 tot 5, met het kenmerk, dat men bij een temperatuur in het traject van $-10^{\circ}C$ tot het kookpunt van het oplosmiddel te werk gaat.
7. Werkwijze volgens een of meer van de conclusies 1 tot 6, met het kenmerk, dat men een reactietemperatuur in het traject van 15 tot $40^{\circ}C$ gebruikt.
8. Werkwijze volgens een of meer van de conclusies 1 tot 7, met het kenmerk, dat men een concentratie aan verbindingen met de algemene formules 1 en 2 van in totaal 0,2 tot 5 mol/l toepast.
9. Werkwijze volgens een of meer van de conclusies 1 tot 8, met het kenmerk, dat men een concentratie aan verbindingen met de algemene formules 1 en 2 van in totaal in het

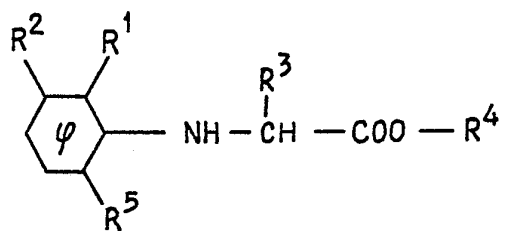
traject van 0,5 tot 3 mol/l toepast.

10. Werkwijze volgens een of meer van de conclusies 1 tot 9, met het kenmerk, dat men een molverhouding Lewiszuur tot verbinding met de algemene formule 2 van 2,5 tot 4 toepast.

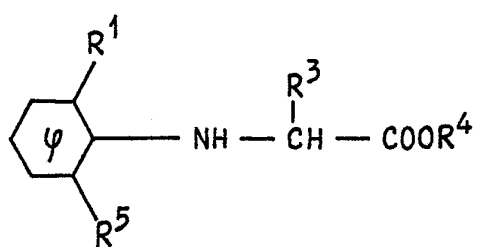
- 5 11. Werkwijze volgens conclusie 10, met het kenmerk, dat men een molverhouding Lewiszuur tot verbinding met de algemene formule 2 van 3 tot 3,5 toepast.

* * * * *

1.



2.



3.

