CH 632 235 A5

(19) SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(51) Int. Cl.³: C 07 C 103/84
A 01 N 37/46

ETH-BIBLIOTHEK ZÜRICH

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) **PATENTSCHRIFT** A5

(11) **632 235**

(21) Gesuchsnummer: 1990/77

(22) Anmeldungsdatum: 17.02.1977

(30) Priorität(en): 19.02.1976 GB 6607/76

(24) Patent erteilt: 30.09.1982

(45) Patentschrift veröffentlicht: 30.09.1982

(73) Inhaber:
Shell Internationale Research Maatschappij B.V., Den Haag (NL)

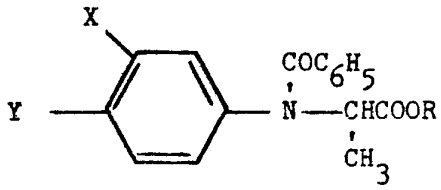
(72) Erfinder:
Paulus Pieter Montijn, Rotterdam (NL)
Derek Alexander Wood, Sittingbourne/Kent (GB)

(74) Vertreter:
Kirker & Cie, Genève

(54) Verfahren zur Herstellung von Estern mit Herbizidwirkung.

(57) Zur wirtschaftlichen Herstellung von Estern der allgemeinen Formel I worin X und Y jeweils ein Fluor- oder Chloratom und R eine Alkylgruppe mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen vertreten, aus einer nach Auskristallisieren des rohen Esters aus einem organischen Lösungsmittel zurückbleibenden Mutterlauge, welche Mutterlauge den Ester der Formel I oder denselben zusammen mit dem entsprechenden Desbenzoylester enthält, werden folgende Einzelstufen durchgeführt:

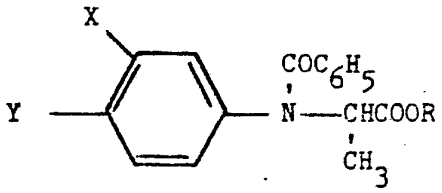
(a) Behandeln der Mutterlauge oder des Rückstandes daraus mit wässrigem Alkalihydroxid;
(b) Behandeln der so erhaltenen wässrigen Phase, die ein Alkalisalz der aus der Verseifung des Esters stammenden Carbonsäure enthält, mit einem im wesentlichen mit Wasser nicht mischbaren organischen Lösungsmittel;
(c) Ansäuren der wässrigen Phase mit einer Mineralsäure;
(d) Verestern der freigesetzten Carbonsäure(n) mit einem Alkanol mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen in Anwesenheit eines Säurekatalysators und, falls die Mutterlauge des rohen Esters auch den Desbenzoylester enthält,
(e) Benzoylierung des veresterten Produktes aus der Stufe (d) mit einem Benzoylhalogenid unter im wesentlichen wasserfreien Bedingungen.



(I)

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von Estern der allgemeinen Formel:



(I) ,

worin X und Y jeweils ein Fluor- oder Chloratom und R eine Alkylgruppe mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen vertreten, aus einer nach Auskristallisieren des rohen Esters aus einem organischen Lösungsmittel zurückbleibenden Mutterlauge, welche Mutterlauge den Ester der Formel I oder denselben zusammen mit dem entsprechenden Desbenzoylester enthält, gekennzeichnet durch folgende Einzelstufen:

(a) Behandeln der Mutterlauge oder des Rückstandes daraus mit wässrigem Alkalihydroxid;

(b) Behandeln der so erhaltenen wässrigen Phase, die ein Alkalisalz der aus der Verseifung des Esters stammenden Carbonsäure enthält, mit einem im wesentlichen mit Wasser nicht mischbaren organischen Lösungsmittel;

(c) Ansäuern der wässrigen Phase mit einer Mineralsäure;

(d) Verestern der freigesetzten Carbonsäure(n) mit einem Alkanol mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen in Anwesenheit eines Säurekatalysators und, falls die Mutterlauge des rohen Esters auch den Desbenzoylester enthält,

(e) Benzoylierung des veresterten Produktes aus der Stufe (d) mit einem Benzoylhalogenid unter im wesentlichen wasserfreien Bedingungen.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Stufe (a) unter Verwendung von wässriger, vorzugsweise 5- bis 20gewichtsprozentiger Natriumlauge durchführt.

3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Stufe (a) bei einer Temperatur von 50 bis 100 °C durchführt.

4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die in Stufe (a) erhaltene wässrige Phase in Stufe (b) mit einem Halogenkohlenwasserstoff, einem Äther oder einem gegebenenfalls mit einem Kohlenwasserstoff vermischten Keton behandelt.

5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass man die wässrige Phase mit Tetrachloräthylen behandelt.

6. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Stufe (c), bei der die aus Stufe (b) erhaltene wässrige Phase mit einer Mineralsäure angesäuert wird, bei 30 bis 50 °C durchführt und zum Ansäuern Schwefelsäure verwendet.

7. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man in Stufe (d) die Veresterung mit einem Alkanol durchführt, das verschieden ist von demjenigen, welches dem in der Ausgangsmutterlauge anwesenden Ester entspricht.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass man das Produkt aus der Veresterung mit Toluol behandelt.

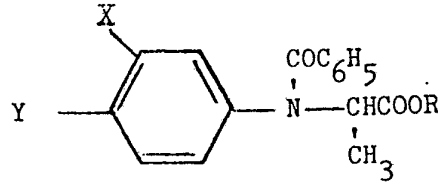
9. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man in Stufe (e) zum Benzoylieren Benzoylchlorid verwendet.

10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass man das Benzoylchlorid in einem molaren Überschuss von 80 bis 100% über die Menge an anwesendem Desbenzoylester verwendet.

11. Verwendung der nach Anspruch 1 hergestellten Ester als Wirkstoff in Herbiziden.

Die Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Herstellung von gewissen Estern mit Herbizidwirkung.

Es handelt sich um Ester der N-Benzoyl-N-(3,4-dihalogenphenyl)-2-aminopropionsäure entsprechend der allgemeinen Formel:



(I) ,

worin X und Y je ein Fluor- oder Chloratom und R eine Alkylgruppe mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen bedeuten. Diese Verbindungen und ihre selektive Herbizidwirkung gegen Windhafer sind beschrieben in den GB-PS 1 164 160 und 1 289 283.

Die Synthese dieser Ester umfasst im wesentlichen folgende Stufen:

(1) Umsetzung des entsprechenden 3,4-Dihalogenanilins mit einem Ester der Chlorpropionsäure; anschliessend

(2) Benzoylierung des Produktes mit Benzoylchlorid.

Der auf diese Weise hergestellte Rohester enthält einen beträchtlichen Anteil an Verunreinigungen in Form von Nebenprodukten sowie Ausgangs- und/oder Zwischenverbindungen. Der Rohester wird daher zwecks Reinigung aus einem organischen Lösungsmittel umkristallisiert. Leider bleibt jedoch ein wesentlicher Anteil des Esters, gewöhnlich ca. 20% der Gesamtausbeute an Ester, nach Auskristallisieren in der Mutterlauge zurück.

Bisher erwies es sich im technischen Massstab nicht als möglich, auf wirtschaftliche Weise weitere Estermengen aus den Mutterlaugen zu gewinnen, so dass man diese als Abfall betrachten musste. Es wurde nun ein Verfahren gefunden,

mit dessen Hilfe man aus den Mutterlaugen bedeutende Mengen an Ester gewinnen kann.

Das erfindungsgemässe Verfahren zur Gewinnung eines Esters der allgemeinen Formel I aus einer Mutterlauge, die man nach Auskristallisieren des Rohesters aus einem organischen Lösungsmittel erhält, ist im Anspruch 1 definiert.

Das erfindungsgemässe Verfahren sei nun am Beispiel einer Reinigung von Mutterlaugen mit einem Gehalt an Äthyl-N-benzoyl-N-(3,4-dichlorphenyl)-2-aminopropionat beschrieben, wobei dieses Beispiel jedoch nicht im einschränkenden Sinn gemeint ist.

Der Ester wird gewöhnlich aus einem Gemisch aus Methylisobutylketon und Hexan auskristallisiert. Nach Abtreiben des Lösungsmittels enthält ein typischer Rückstand ca. 30 Gew.-% Ester und 70% Verunreinigungen. An Verunreinigungen können beispielsweise vorhanden sein:

(1) andere Ester, wie
O-(N-Benzoyl-N-3,4-dichlorphenyl-2-aminopropionyl)-äthyllactat,
Äthyl-N-benzoyl-N-(3,4-dichlorphenyl)-3-aminopropionat,
Äthyl-N-(3,4-dichlorphenyl)-2-aminopropionat,
Äthylbenzoat,
(2) Säuren, wie
N-Benzoyl-N-(3,4-dichlorphenyl)-2-aminopropionsäure,
N-(3,4-Dichlorphenyl)-2-aminopropionsäure,
Benzoesäure und
(3) Amide, wie
N-Benzoyl-3,4-dichloranilin,
N-Äthyl-N-benzoyl-3,4-dichloranilin,
N-Butyl-N-benzoyl-3,4-dichloranilin.

Bei Behandlung der Mutterlauge bzw. des Rückstandes daraus mit wässrigem Alkali [Stufe (a)] werden die anwesenden Ester und Säuren in wasserlösliche Alkalisalze überführt, die in der wässrigen Phase aufgenommen werden. Die Behandlung wird vorzugsweise durchgeführt mit 5- bis 20gewichtsprozentiger wässriger Natronlauge. Die Temperatur beträgt vorzugsweise 50 bis 100 °C.

In Stufe (b) wird die wässrige Phase mit einem praktisch mit Wasser nicht mischbaren Lösungsmittel geschüttelt, um etwa anwesende organische Verbindungen, die nicht in Form von Alkalisalzen vorliegen, zu entfernen. Das Lösungsmittel kann ein halogenierter (z.B. chlorierter) Kohlenwasserstoff, wie Tetrachloräthylen oder Dichloräthan, ein Äther, wie Diäthyläther, ein Keton, wie Methylisobutylketon oder ein Gemisch daraus mit z.B. einem aliphatischen Kohlenwasserstoff, wie Hexan, sein.

In der darauffolgenden Stufe (c) wird die wässrige Phase mit Mineralsäure, vorzugsweise Schwefelsäure, behandelt, um aus den Salzen die entsprechenden Carbonsäuren freizumachen. Die Säurebehandlung wird vorzugsweise bei 30 bis 50 °C durchgeführt. Die freigewordenen Säuren extrahiert man vorzugsweise aus der wässrigen Phase mit einem praktisch mit Wasser nicht mischbaren organischen Lösungsmittel, z.B. mit einem der unter Stufe (b) erwähnten Lösungsmittel.

Als Stufe (d) folgt dann das Verestern der Säuren, zweckmässigerweise unter üblichen Bedingungen, mit einem Alkanol mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen. Falls der verwendete Alkohol Äthanol ist, so erhält man bei dieser Stufe als Ester im wesentlichen:

Äthyl-N-benzoyl-N-(3,4-dichlorphenyl)-2-aminopropionat,

Äthyl-N-(3,4-dichlorphenyl)-2-aminopropionat («Desbenzoylester»)
und

Äthylbenzoat.

Selbstverständlich kann man für diese Stufe auch ein Alkanol verwenden, das sich von dem Alkohol des ursprünglich in der Mutterlauge anwesenden Esters unterscheidet. Man kann auf diese Weise mit Hilfe des erfindungsgemässen Verfahrens Mengen an verschiedenen Estern erhalten (siehe Beispiel 3 unten). Das Produkt aus der Veresterung wird vorzugsweise mit Wasser gewaschen und getrocknet.

Das veresterte Gemisch wird dann in Stufe (e) gegebenenfalls mit einem Benzoylhalogenid, vorzugsweise dem Chlorid, unter praktisch wasserfreien Bedingungen benzoyliert. Vorzugsweise verwendet man das Benzoylhalogenid in einem molaren Überschuss von 80 bis 100% über die zur Umsetzung mit dem anwesenden «Desbenzoylester» notwendige Menge. Auf diese Weise wird dieser «Desbenzoylester» ebenfalls in den gesuchten Ester übergeführt, so dass man mit Hilfe des Verfahrens eine höhere Gesamtmenge an dem zu gewinnenden Ester erhält.

Die verschiedenen Stufen des Verfahrens sind in den Beispielen näher erläutert.

Beispiel 1

Ausgangsmaterial war eine Mutterlauge, die angefallen war bei der Kristallisation von rohem Äthyl-N-benzoyl-N-(3,4-dichlorphenyl)-2-aminopropionat aus einem Gemisch von Methylisobutylketon und Hexan und den Ester in einer Menge von 19,6 Gew.-% enthielt. Der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittelgemisches zurückbleibende Rückstand war wie folgt zusammengesetzt:

Äthyl-N-benzoyl-N-(3,4-dichlorphenyl)-2-aminopropionat («Ester»)	30,8 Gew.-%
O-[N-Benzoyl-N-(3,4-dichlorphenyl)-2-aminopropionyl äthyllactat	9,3 Gew.-%
Äthyl-N-(3,4-dichlorphenyl)-2-aminopropionat («Desbenzoylester»)	3,0 Gew.-%
Äthylbenzoat	1,8 Gew.-%
Rest	55,1 Gew.-%

Der Rest enthielt nicht im einzelnen bestimmte Mengen an N-Benzoyl-N-(3,4-dichlorphenyl)-2-aminopropionsäure («Säure») und N-(3,4-Dichlorphenyl)-2-aminopropionsäure («Desbenzoylsäure»).

(a) Umsetzung mit Natronlauge

Zu einer Rückstandsmenge von 1725 kg wurde innerhalb einer halben Stunde bei 60 bis 65 °C unter kräftigem Rühren eine 10prozentige wässrige Lösung von Natriumhydroxid (2301 kg) zugefügt und das Gemisch eine weitere Stunde auf 65 °C gehalten. Man könnte stattdessen auch die Mutterlauge selbst unmittelbar mit der Base behandeln, wobei man dann vor Durchführung der nächsten Stufe die organische Schicht abtrennt.

(b) Extraktion

Das wässrige Gemisch aus Stufe (a) wurde dann bei 60 °C dreimal mit je 1620 kg Tetrachloräthylen extrahiert. Man könnte stattdessen auch das Gemisch zweimal mit je 370 kg eines Gemisches aus 25 Gew.-% Methylisobutylketon und 75% Hexan extrahieren.

(c) Ansäuern

Zu dem wässrigen Gemisch wurden 378 kg 95prozentiger konzentrierter Schwefelsäure zugefügt und die Mischung dann einmal mit Tetrachloräthylen (486 kg) oder Methylisobutylketon (370 kg) extrahiert. Nach Abdestillieren des Tetrachloräthylens aus dem abgetrennten Extrakt bei 140 °C unter vermindertem Druck war der Rückstand wie folgt zusammengesetzt:

«Säure»	64,3 Gew.-%
«Desbenzoylsäure»	8,3 Gew.-%
Benzoesäure	4,4 Gew.-%
Rest	22,9 Gew.-%

(d) Veresterung

Der in Stufe (c) erhaltene Rückstand (1054 kg) wurde mit 360 kg 99prozentigem Äthanol und 113 kg 95prozentiger Schwefelsäure vermischt und das Gemisch eine halbe Stunde unter Rückfluss gehalten. Dann wurde das wässrige Äthanol abdestilliert und nach und nach durch frisches 99prozentiges Äthanol ersetzt. Die gesamte Reaktionszeit betrug 4 bis 6 Stunden, wonach das Äthanol unter vermindertem Druck abgedampft wurde. Der erhaltene Rückstand wurde mit Toluol (2280 kg) verdünnt und die organische Phase zunächst mit 800 kg Wasser und dann mit 824 kg 5prozentiger wässriger Natriumbicarbonatlösung gewaschen. Die Toluollösung wurde dann durch Abdestillieren des Toluol/Wasser-Azeotrops bis zu einer Destillationstemperatur von 125 °C getrocknet. Bei einem weiteren Versuch wurde das Toluol ersetzt durch Methylisobutylketon (1850 kg).

(e) Benzoylierung

Zu der Toluollösung wurden innerhalb einer Viertelstunde 82 kg Benzoylchlorid zugefügt und das Gemisch eine weitere Stunde unter Rückfluss gehalten. Dann wurde es mit 1000 kg Toluol verdünnt und bei 60 °C zunächst mit 300 kg Wasser und dann mit 915 kg 5prozentiger wässriger Natriumbicarbonatlösung verrührt. Nach Abtreiben des Toluols unter vermindertem Druck (40 mm Hg) wurde der Rückstand bei 140 °C und einem Druck von 25 mm Hg mit Stickstoff abgestreift.

Man erhielt 1114 kg eines Produktes der folgenden Zusammensetzung:

«Ester»	73,6 Gew.-%
«Desbenzoylester»	0,6 Gew.-%
Äthylbenzoat	2,7 Gew.-%
Rest	23,1 Gew.-%

Wie ersichtlich, ist die Konzentration an «Ester» in dem Produkt mehr als doppelt so hoch als im ursprünglichen Ausgangsmaterial, und ausserdem ist das tatsächliche Gewicht an anwesendem «Ester» von 531 auf 820 kg angestiegen.

Das obige Produkt kann, gegebenenfalls kombiniert mit dem Rohprodukt aus der Estersynthese, aus einer Lösung von 20 bis 25 Gew.-% Methylisobutylketon in Hexan umkristallisiert werden (Gewichtsverhältnis Feststoff: Lösungsmittel = 1,5 : 1) und ergibt dann den reinen Ester.

Beispiel 2

Das Ausgangsmaterial war eine Mutterlauge nach Auskristallisieren von rohem Isopropyl-N-benzoyl-N-(3-chlor-4-fluor-phenyl)-2-aminopropionat aus Methylisobutylketon/Hexan. Beim Eindampfen ergab die Mutterlauge einen Rückstand mit einem Gehalt an 60 Gew.-% Ester und 2 Gew.-% entsprechenden «Desbenzoylester».

(a) Umsetzung mit Natronlauge

Der Rückstand (327 g) wurde drei Stunden bei 90 bis 95 °C kräftig mit einer 10prozentigen wässrigen Lösung von Natriumhydroxid (437 g) verrührt.

(b) Extraktion

Das wässrige Gemisch wurde dann bei 60 bis 70 °C dreimal mit je 300 g Tetrachloräthylen extrahiert.

(c) Ansäuern

Die wässrige Phase wurde dann mit 95prozentiger Schwefelsäure (65 g) angesäuert und mit 2000 g Tetrachloräthylen extrahiert. Nach Abdampfen des Tetrachloräthylens aus dem Extrakt bei 140 °C und 100 mg Hg enthielt der Rückstand 69,5 Gew.-% «Säure» und 7,2 Gew.-% «Desbenzoylsäure».

(d) Veresterung

Der Rückstand (270 g) wurde mit 95 g Isopropanol und 27 g 95prozentiger Schwefelsäure vermischt und das Gemisch eine halbe Stunde unter Rückfluss erwärmt. Anschliessend wurde wässriges Isopropanol abdestilliert und gleichzeitig frisches Isopropanol mit einer Geschwindigkeit zugesetzt, die der Destillationsgeschwindigkeit entsprach. Die gesamte Umsetzungszeit betrug 5 bis 6 Stunden, wonach das überschüssige Isopropanol unter vermindertem Druck abgetrieben wurde. Der Rückstand wurde in Toluol aufgenommen und die organische Phase bei 50 °C zuerst mit 210 g Wasser und dann mit 210 g 5prozentiger Natriumbicarbonatlösung gewaschen und durch Abdestillieren des Toluol/Wasser-Azeotrops getrocknet.

(e) Benzoylierung

Zu der wie oben erhaltenen Toluollösung wurden innerhalb einer Viertelstunde bei 125 °C 25 g Benzoylchlorid zugegeben und das Gemisch eine weitere Stunde verrührt, worauf es mit 250 g Toluol verdünnt wurde. Beim Einrühren von 65 g Wasser bei 70 °C schied sich eine organische Phase ab, die dann mit 5prozentiger Natriumbicarbonatlösung gewaschen wurde, worauf das Toluol unter vermindertem Druck abgedampft wurde. Der Rückstand wurde bei 140 °C unter 25 mm Hg mit Stickstoff behandelt.

Es blieben insgesamt 248 g Rückstand, der wie folgt zusammengesetzt war:

Isopropyl-N-benzoyl-N-(3-chlor-4-fluorphenyl)-2-aminopropionat	87,6 Gew.-%
«Desbenzoylester»	0,1 Gew.-%
Isopropylbenzoat	2,4 Gew.-%
Rest	10 Gew.-%

Dieser rohe «Ester» liess sich aus Methylisobutylketon/Hexan leicht umkristallisieren.

Beispiel 3

Ausgangsmaterial und die Stufen (a), (b) und (c) entsprachen dem Beispiel 2, während die Stufen (d) und (e) wie folgt variiert wurden:

(d) Veresterung

Zum Verestern von 245 g Rückstand aus Stufe (c) wurden 45 g Methanol und 25 g 95prozentige Schwefelsäure verwendet. Die Arbeitsbedingungen einschliesslich des Aufarbeitens entsprachen der Stufe (d) in Beispiel 2.

(e) Benzoylierung

Auch die Benzoylierung entsprach Beispiel 2, Stufe (e).

Es wurden 230 g Rückstand der folgenden Zusammensetzung erhalten:

Methyl-N-benzoyl-N-(3-chlor-4-fluorphenyl)-2-amino-propionat	88,5 Gew.-%
Methyl-N-(3-chlor-4-fluorphenyl)-2-aminopropionat	0,2 Gew.-%
Isopropyl-N-benzoyl-N-(3-chlor-4-fluor-phenyl)-2-aminopropionat	1,0 Gew.-%
Methylbenzoat	3,0 Gew.-%
Rest	7,3 Gew.-%

Der rohe Ester konnte durch Umkristallisieren aus Methylisobutylketon/Hexan gereinigt werden.