



MD 706 G2

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății
Industriale

(11) 706 (13) G2

(51) Int. Cl.⁶: C 07 D 211/48;
C 07 C 213/02;
A 01 N 33/06

(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. depozit: 94-0035

(22) Data depozit: 16.12.1993

(31) Nr.: 998,030; 168,034

(32) Data: 12.12.1992; 15.12.1993

(33) Țara: US

(42) Data publicării hotărârii
de acordare a brevetului:
30.04.1997, BOPI nr. 4/97

(71) Solicitant: CIBA-GEIGY AG, CH

(72) Inventatori: Rolf Bader, Peter Flatt, Paul Radimerski, CH

(73) Titular: Novartis AG, CH

(54) Procedeu de obținere a 2-alchil-6-metil-N-(1'-metoxi-2'-propil)anilinelor și a cloracetanilidelor acestora

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la domeniul chimiei, în special, la procedeele de obținere a 2-alchil-6-metil-N-1'-metoxi-2'-propil)anilinelor și a cloracetanilidelor acestora. Procedeu se efectuează prin alchilarea catalitică reducătoare, în care 1 echivalent molar de metoxiacetonă reacționează cu 1 echivalent molar de 2-alchil-6-metilanilină fără solvent suplimentar în prezența catalizatorului Pt-C și a unui cocatalizator acid sub o presiune de hidrogen de 2×10^5 - 1×10^6 Pa la temperatura de 20 -

2
80°C. Amestecul reactant conține apă de la începutul reacției și după hidrogenare se adaugă o bază, apoi catalizatorul se separă prin filtrare și se reciclează sub azot, iar produsul final se izolează din filtrat. Procedeu este util, în special, pentru prepararea erbicidelor pe baza cloracetanilidelor N-substituite.

5
10
Rezultatul tehnic constă în ameliorarea indicilor ecologici și economici.

Revendicări: 28

MD 706 G2

ACEPI
BIBLIOTECĂ

Descriere:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a 2-alkil-6-metil-N-(1'-metoxi-2'-propil)anilinelor și a 2-alkil-6-metil-N-(1'-metoxi-2'-propil)-N-cloracetanilidelor.

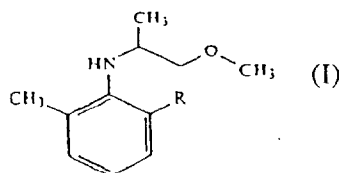
Derivații N-alkilanilinei pot fi utilizați în industrie în calitate de compuși intermediari pentru obținerea compușilor biologic activi, în special a erbicidelor [1].

Este cunoscut procedeu de obținere a 2-etil-6-metil-N-(1-metoxi-2-propil)anilinei prin alchilarea reducătoare a 2-etil-6-metilanilinei în prezența unui catalizator de hidrogenare de platină și a unui acid anorganic drept cocatalizator acid [2]. Reacția nu are loc până la capăt fără o adăugare ulterioară de catalizator proaspăt și activitatea catalitică este pierdută la reciclarea catalizatorului. Este dificil să se filtreze catalizatorul care este fin dispersat, deoarece filtrul se înfundă. Aceasta duce la perioade îndelungate de filtrare. Un alt dezavantaj, din punct de vedere ecologic, este utilizarea unui exces de metoxiizopropanol drept solvent.

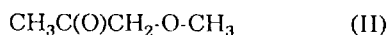
Problema pe care o rezolvă invenția constă în crearea unui procedeu de obținere a 2-alkil-6-metil-N-(1'-metoxi-2'-propil)anilinei care să fie aplicabil pe scară industrială și care să aducă avantaje ecologice și economice față de procedeele cunoscute. Prin procedeul propus are loc o îndepărtare mai eficace a catalizatorului și cocatalizatorului prin filtrare, precum și evitarea cărbunelui activ și solventului suplimentar.

S-a demonstrat că fără nici o pierdere în randament și puritate se realizează o separare substanțială a catalizatorului de hidrogenare, a cocatalizatorului acid și a produsului final prin conducerea procedurii preparativ cunoscut, utilizând cantități suplimentare de apă în timpul alchilării reducătoare și adăugând o bază la amestecul de reacție înainte de separarea produsului final. S-a stabilit, de asemenea, că catalizatorul reutilizat suferă pierderi mici de activitate după mai multe cicluri, astfel încât trebuie adăugată numai o cantitate mică de catalizator proaspăt pentru a menține activitatea inițială.

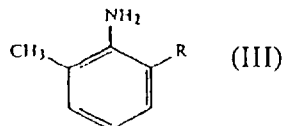
Un obiect al invenției prezente constă în procedeul de obținere a compusului cu formula I



în care R este metil sau etil, prin alchilare reducătoare în care cel puțin un echivalent de metoxiacetonă cu formula II



reacționează cu un echivalent molar de 2-alkil-6-metilanilină cu formula III



în mediu lichid fără un solvent suplimentar, în prezența unui catalizator de cărbune platinizat și hidrogen și în prezența unui cocatalizator sub presiune de hidrogen între 2×10^5 și 1×10^6 Pa la o temperatură de 20 - 80°C, în care amestecul de reacție conține apă de la începutul reacției și după hidrogenare se adaugă baza, amestecul de reacție se filtrează pentru a separa catalizatorul și din filtrat se obține compusul cu formula I.

R este preferabil etil.

Compușii inițiali sunt accesibili din punct de vedere comercial sau pot fi obținuți prin procedee cunoscute. Metoxiacetona cu formula II poate fi obținută, de exemplu, prin dehidrogenare catalitică a metoxiizopropanolului, și hidrogenul recuperat este utilizat în treapta de hidrogenare a procedurii descris mai sus.

Conținutul de apă în amestecul de reacție poate fi de la 5 până la 50% de masă, preferabil de la 10 până la 40% și mai preferat de la 15 până la 30% față de metoxiacetonă. Cel mai preferat metoxiacetona cu formula II este utilizată direct în forma azeotropului ei cu apa și conține circa 25% de masă de apă.

Reacția de condensare are loc în mediu apos acidulat cu un cocatalizator acid. Cocatalizatorul acid folosit poate fi, de exemplu, H_3PO_4 sau H_2SO_4 , acidul sulfuric fiind preferat. Sunt adecvate cantități mici de acid, de exemplu, de la 0,001 până la 0,08 echivalenți molar față de cantitatea de 2-alkil-6-metilanilină prezentă.

Reacția între compușii cu formula II și III este exotermă și temperatura amestecului de reacție este lăsată să crească preferabil între 35 și 70°C, mai preferabil între 40 și 50°C menținută, de exemplu prin răcirea exterioară dacă este necesar, la hidrogenare.

Catalizatorul utilizat la hidrogenare este platina pe un suport de cărbune activ, care mai este numit uneori cărbune platinizat. Platina metalică este prezentă într-o cantitate de la 3 până la 6% preferențial de la 4 până la 5% față de masa suportului. Catalizatorul este utilizabil până la 100 de ori fără un efect detrimental asupra activității sau selectivității de reacție. Într-un mod preferat de executare a reacției, catalizatorul este reutilizat, de exemplu, de la 10 până la 15 cicluri. După această reutilizare este util să se adauge o cantitate mică de catalizator proaspăt.

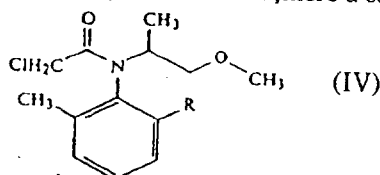
Aerul trebuie substituit din autoclavă înainte de reacție. Aceasta se poate realiza prin suflarea unui jet de gaz inert în autoclavă, de exemplu neon, argon, heliu sau azot. Este preferat azotul.

Procedul poate fi condus corespunzător într-o autoclavă echipată cu valve de admisie separată a gazelor, de exemplu o valvă pentru hidrogen, o valvă pentru azot și opțional o valvă de admisie pentru aer. Hidrogenarea este efectuată sub presiunea de hidrogen preferat de la 3 până la 7 bari și mai preferat de la 4 până la 6 bari (1 bar = 1×10^5 Pa).

Baza adăugată după hidrogenare poate fi KOH sau NaOH, preferabil NaOH. Se adaugă o cantitate suficientă de bază pentru a neutraliza cocatalizatorul acid care poate fi recuperat din faza apoasă, de exemplu, sub formă de sare.

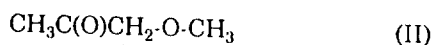
Înainte de filtrare este avantajos să se înlocuiască hidrogenul care n-a reacționat din autoclavă cu un gaz inert ca, de exemplu, unul dintre gazele menționate mai sus, dintre care este preferat azotul. Amestecul de reacție este lăsat să iasă din autoclavă printr-un filtru. Este folositor de creat o diferență de presiune, de exemplu, prin reducerea presiunii în aval de filtru sau aplicarea presiunii mai sus de filtru, referindu-ne la autoclavă. Este preferabil să se aplice o presiune de azot în interiorul autoclavei pentru a elimina complet amestecul și pentru a reduce timpul de filtrare. Catalizatorul platinizat poate fi spălat cu apă și uscat într-un curent de azot gazos, de exemplu azot de grad tehnic, sau amestec de aer/azot înainte de a fi reutilizat în reacția următoare. Compusul din titlu formează faza organică și este separat de faza apoasă prin procedee cunoscute și poate fi purificat sau folosit direct într-un procedeu ca, de exemplu, obținerea compușilor activi pentru agricultură.

Un alt obiect al invenției este un procedeu de obținere a compușilor cu formula IV

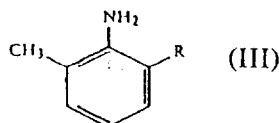


unde R este metil sau etil, în care

a) în prima treaptă se realizează o alchilare catalitică reducătoare în procesul căreia cel puțin un echivalent molar de metoxiacetonă cu formula II



reacționează cu un echivalent molar de 2-alkil-6-metilanilină cu formula III



intr-un mediu lichid fără aditie de solvent, în prezența unui catalizator de cărbune platinizat și a hidrogenului și în prezența unui cocatalizator acid sub o presiune de hidrogen în limitele de 2×10^5 și 1×10^6 Pa la o temperatură de 20 - 80°C și

b) în a doua treaptă compusul cu formula I reacționează cu cloranhidrida acidului monocloracetic și se izolează compusul cu formula IV, procedeul caracterizat prin aceea că amestecul de reacție din prima treaptă (a) conține apă de la începutul reacției și după hidrogenare se adaugă bază, amestecul de reacție este filtrat pentru a separa catalizatorul.

Preferințele pentru prima treaptă (a) sunt aceleași cu cele menționate la obținerea compusului cu formula I.

Cloranhidrida acidului monocloracetic poate fi utilizată în cantitate echimolară sau în exces de până la 20 mol/mol față de compusul cu formula I. Se preferă un exces de la 5 până la 15 mol/mol.

Reacția poate fi condusă în prezența unui solvent inert ca, de exemplu, a solvenților aromatici ca benzenul, toluenul, xilenul.

Este deosebit de avantajos să se utilizeze o cantitate în exces de cloranhidrida acidului monocloracetic drept solvent de reacție fără un cosolvent ulterior.

Temperatura de reacție poate varia între 50° și 130°C. Reacția este condusă optimal la un interval de temperatură între 70°C și temperatura de reflux a amestecului de reacție, preferabil la temperatura de reflux a amestecului de reacție.

Spălarea produsului obținut după ce excesul de cloranhidrida acidului monocloracetic a fost distilat poate fi efectuată cu apă la temperatura de 50 - 100°C. Este avantajos să se repete spălarea de câteva ori. Este, de asemenea, avantajos să se adauge la apa de spălare o cantitate de alcalii, în special, hidroxid de sodiu sau hidroxid de potasiu, pentru a aduce valoarea pH-ului apei în limitele de la 4 până la 10. Produsul este ulterior uscat prin încălzire la temperatura de la 100° până la 120°C în vid.

Treapta de reacție b) poate fi realizată fie discontinuu, fie în mod continuu.

În cazul realizării procedeului în mod continuu este avantajos să se adauge simultan cloranhidrida acidului monocloracetic și un compus cu formula I în vasul de reacție și după aceea să se treacă direct la concentrarea amestecului în vid. Acidul clorhidric format în timpul reacției este separat în formă gazoasă și poate fi comprimat și pompat în tuburi de oțel sau dizolvat în apă pentru a forma acid clorhidric concentrat.

Treapta a) din procedeu, conform invenției, este surprinzătoare din punct de vedere al celor discutate în literatură despre alchilarea reducătoare.

Se cunoaște că îndepărtarea apei formate în reacție, de exemplu, cu o sare anhidră anorganică, mărește randamentul prin deplasarea echilibrului spre produsul condensării, de exemplu, o azometină.

Avantajele procedeului din treapta a) conform invenției sunt enumerate după cum urmează:

- o înaltă recuperare a catalizatorului de platină se obține fără o pierdere semnificativă a activității sau selectivității;

- o mai ușoară izolare a produselor finale;

- o mai ușoară separare a catalizatorului;

- nu se folosesc solvenți organici adăugător pentru reactanți.

Astfel rezultatul tehnic constă în ameliorarea indicilor ecologici și economici.

Se dau în continuare exemple de realizare a invenției.

Exemplul 1: 2-etil-6-metil-N-(1'-metoxi-2'-propil)anilină

236,1 g (2,01 mol) de metoxiacetonă proaspăt preparată (75% de metoxiacetonă și 25% de apă) se amestecă cu 233,9 g (1,73 moli) 2-metil-6-etilanilină (100%) într-o autoclavă. Se adaugă în autoclavă cu 20 g de apă 3,7 g de Pt-C (5%), păstrat anterior sub apă.

MD 706 G2

6

Se adaugă atent cu picătura 4,3 g de H_2SO_4 96% în timp ce amestecul se agită. Autoclava se închide și aerul este substituit prin umplere cu azot de calitate tehnică până la 5 bari, produsele de reacție se evacuează și autoclava se reumple cu azot de trei ori. Azotul de calitate tehnică conține oxigen între 0,1 și 0,5% de masă.

5 Azotul este substituit prin suflare cu un jet de hidrogen, evacuarea și umplerea repetată cu hidrogen se face la presiunea de 5 bari. Amestecul de reacție este agitat la o temperatură de 40 - 45°C, care este menținută constantă. Presiunea de hidrogen este menținută între 4,8 și 5,0 bari utilizând un regulator de presiune. Degajarea hidrogenului din reacție încetează după aproximativ 4 ore, după care amestecul de reacție se răcește la 20°C. Hidrogenul este eliminat, utilizând un jet de azot, evacuarea și reumplerea cu azot se efectuează de 3 ori la o presiune de 5 bari. Presiunea de azot este apoi redusă la presiunea atmosferică și se deschide autoclava. Se adaugă 18,75 g de NaOH (20%), în timp ce amestecul de reacție se agită. Autoclava este închisă, azotul este introdus înăuntru din nou și conținutul este pompat printr-un filtru, aplicând o presiune de azot, care depășește ușor presiunea atmosferică. Turta de filtrare este constituită din catalizatorul de cărbune platinizat. Se adaugă în autoclavă 20 g de apă, care se trece sub o presiune de azot, prin catalizatorul filtrat pentru a-l spăla. Umiditatea din catalizator este îndepărtată prin evaporare sub un curent de azot timp de câteva minute. Faza organică filtrată este izolată de faza apoasă, utilizând un separator de faze, și se obțin 354,1 g de compus din titlu (randamentul 98,7% față de cel teoretic). Catalizatorul este îndepărtat de pe filtru și returnat în autoclavă cu încă 20 g de apă. Autoclava este reumplută cu azot înainte de a repeta procesul.

Efectul reciclării asupra activității catalizatorului

25 Într-o serie de 20 de reacții de hidrogenare rezultatele următoare s-au obținut în condițiile descrise mai sus, durata reacției fiind de 4,5 ore.

2-etil-6-metil-N-(1'-metoxi-2'-propil)anilina este notată prin NAA, și metil-etilanilina este notată prin MEA.

	Nr. de hidrogenări	
	1-13	14-20
Cantitatea de NAA în faza organică	97%	93 - 96%
Reciclarea (măsurată față de MEA)	98,5 - 100%	96 - 98%

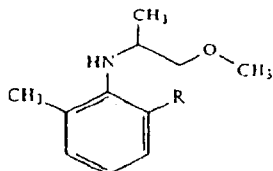
Exemplul 2: 2-etil-6-metil-N-(1'-metoxi-2'-propil)-N-cloracetanilidă

30 9,7 g (0,047 mol) de 2-etil-6-metil-N-(1'-metoxi-2'-propil)anilină, obținută conform exemplului 1 și 5,05 g (0,05 mol) de trietilamină sunt amestecate cu 30 ml de apă fără benzen. Se adaugă cu picătura la agitare 5,65 g (0,05 mol) de cloranhidridă cloracetică în 10 ml de benzen. Amestecul este agitat două ore la temperatura camerei, apoi se adaugă eter dietilic și amestecul se spală de câteva ori cu apă. După separarea de faza apoasă faza organică este uscată și solvenții se îndepărtează în vid.

35 Produsul este obținut cantitativ și are un indice de refracție $n_D^{20} = 1,5301$.

(57) Revendicări:

40 1. Procedeu de obținere a 2-alkil-6-metil-N-(1'-metoxi-2'-propil)anilinelor cu formula I



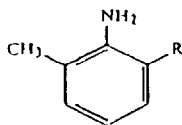
unde R este metil sau etil, care se efectuează prin alchilare catalitică reducătoare în care cel puțin un echivalent molar de metoxiacetonă cu formula II



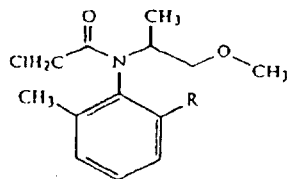
reacționează cu un echivalent molar de 2-alkil-6-metilanilină cu formula III

MD 706 G2

7



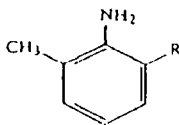
- în mediu lichid fără un solvent adițional, în prezența catalizatorului, cărbunelui platinizat și hidrogenului și în prezență de cocatalizator acid sub presiune de hidrogen în limitele de 2×10^5 și 1×10^6 Pa la o temperatură de 20-80°C, caracterizat prin aceea că amestecul de reacție conține de la începutul reacției apă de la 5 până la 50% față de masa metoxiacetonei și după terminarea hidrogenării se adaugă bază, amestecul de reacție este filtrat pentru a separa catalizatorul, care este spălat cu apă și uscat sub un curent de azot de calitate tehnică și compusul cu formula I este recuperat din filtrat.
2. Procedeu, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că R este etil.
3. Procedeu, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că metoxiacetona cu formula II este folosită direct ca azeotropul său cu apa.
4. Procedeu, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că reacția de condensare are loc în mediu apos acidulat cu H_3PO_4 sau H_2SO_4 drept cocatalizator.
5. Procedeu, conform revendicării 4, caracterizat prin aceea că drept cocatalizator se utilizează acidul sulfuric.
6. Procedeu, conform revendicării 4, caracterizat prin aceea că se utilizează de la 0,001 până la 0,08 echivalenți molari de cocatalizator acid raportat la cantitatea de 2-alchil-6-metilanilină prezentă.
7. Procedeu, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că reacția între compușii cu formula II și III are loc la o temperatură de 35-60°C.
8. Procedeu, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că catalizatorul de hidrogenare este platina pe un suport de cărbune activat.
9. Procedeu, conform revendicării 8, caracterizat prin aceea că platina metalică este prezentă într-o cantitate de la 3 până la 6% față de masa suportului.
10. Procedeu, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că baza este KOH sau NaOH.
11. Procedeu, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că după hidrogenare în autoclavă este suflat un jet de azot gazos.
12. Procedeu, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că presiunea azotului este aplicată în interiorul autoclavei în timpul filtrării pentru îndepărtarea catalizatorului.
13. Procedeu, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că catalizatorul recuperat este reciclat.
14. Procedeu, conform revendicării 13, caracterizat prin aceea că catalizatorul este reciclat până la 100 de ori.
15. Procedeu de obținere a compusului cu formula IV



- unde R este metil sau etil, în care
- a) în prima treaptă are loc o alchilare catalitică reducătoare, în procesul căreia cel puțin un echivalent molar de metoxiacetonă cu formula II



- reacționează cu un echivalent molar de 2-alchil-6-metilanilină cu formula III



- 5 în mediu lichid fără aditie de solvent, în prezența catalizatorului, cărbunelui activat platinizat și a hidrogenului și în prezența unui cocatalizator acid, sub o presiune de hidrogen în limitele de 2×10^5 și 1×10^6 Pa la o temperatură de 20 - 80°C și
- 10 b) în a doua treaptă compusul cu formula I interacționează cu cloranhidrida acidului monocloracetic formând compusul cu formula IV, caracterizat prin aceea că în prima treaptă de reacție a) amestecul reactant de la începutul reacției conține de la 5 până la 50% de apă față de masa metoxiacetonei și după terminarea hidrogenării se adaugă bază, amestecul de reacție se filtrează pentru separarea catalizatorului, care este spălat cu apă și uscat sub un curent de azot de calitate tehnică.
- 15 16. Procedeu, conform revendicării 15, caracterizat prin aceea că R este etil.
17. Procedeu, conform revendicării 15, caracterizat prin aceea că metoxiacetona cu formula II este folosită direct sub forma azeotropului său cu apa.
18. Procedeu, conform revendicării 15, caracterizat prin aceea că reacția de condensare are loc în mediu apos acidulat cu H_3PO_4 sau H_2SO_4 drept cocatalizator.
- 20 19. Procedeu, conform revendicării 18, caracterizat prin aceea că drept cocatalizator se utilizează acidul sulfuric.
20. Procedeu, conform revendicării 18, caracterizat prin aceea că se utilizează de la 0,001 până la 0,08 echivalenți molari de cocatalizator acid față de cantitatea de 2-alkil-6-metilanilină prezentă.
21. Procedeu, conform revendicării 15, caracterizat prin aceea că reacția între compușii cu formulele II și III are loc la o temperatură de 35 - 60°C.
- 25 22. Procedeu, conform revendicării 15, caracterizat prin aceea că catalizatorul de hidrogenare este platină pe suport de cărbune activat.
23. Procedeu, conform revendicării 22, caracterizat prin aceea că platina metalică este prezentă într-o cantitate de la 3 până la 6% față de masa suportului.
- 30 24. Procedeu, conform revendicării 15, caracterizat prin aceea că baza este KOH sau NaOH.
25. Procedeu, conform revendicării 15, caracterizat prin aceea că după hidrogenare în autoclavă se suflă un jet de azot gazos.
- 35 26. Procedeu, conform revendicării 15, caracterizat prin aceea că presiunea de azot este aplicată în interiorul autoclavei în timpul filtrării pentru îndepărtarea catalizatorului.
27. Procedeu, conform revendicării 15, caracterizat prin aceea că catalizatorul recuperat este reciclat.
- 40 28. Procedeu, conform revendicării 27, caracterizat prin aceea că catalizatorul este reciclat până la 100 de ori.

(56) Referințe bibliografice:

1. US, A, 3 937 730.
2. CS, A, 270 548.

Șef secție:

CRECETOV Veaceslav

Examinator:

EGOROVA Tamara

Redactor:

GORDILĂ Lucia