

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

268 639

(11)

(13) B1

(51) Int. Cl.⁴
C 07 C 119/18

(21) PV 7003-88.F

(22) Přihlášeno 24 10 88

(40) Zveřejněno 14 08 89

(45) Vydáno 31 08 89

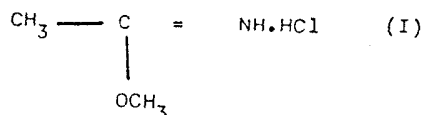
(75)
Autor vynálezu

KALÁB JIŘÍ ing.,
VRBA ZDENĚK ing. CSc.,
SOCHA JAROMÍR ing. CSc.,
TUŽÁLEK JIŘÍ ing.,
POŠÍKOVÁ JITKA, PARDUBICE

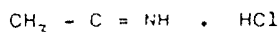
(54)

Způsob přípravy hydrochloridu methyli-
minoacetátu

(57) Příprava hydrochloridu nethyli-
minoacetátu vzoru I se provádí smíchá-
ním acetonitrilu s methanolem a násled-
nou reakcí s bezvodým chlorovodíkem, mo-
lární poměr acetonitrilu a methanolu je
1 : 1, 1, reakce probíhá při teplotě
0 až 12 °C, po ukončení reakce se pro-
vádí krystalizace produktu při teplotě
15 až 18 °C.



Vynález se týká způsobu přípravy hydrochloridu methyliminoacetátu vzorce /I/.



/I/

Uvedená sloučenina je důležitým reaktivním meziproduktem pro syntezu látek s herbicidními a nebo farmaceutickými účinky.

Sloučenina /I/ se připravuje Pinnerovou syntézou reakcí acetonitrilu s methanolem v bezvodém prostředí za přítomnosti bezvodého chlorovodíku postupy, které jsou shrnuty s příslušnými odkazy v Chem. Rev., 61, 179 /1961/ v práci Roberta Rogera a Douglase G. Nelsona: The Chemistry of Imidates, popř. lze volnou bázi sloučeniny /I/ připravit ve velmi nízkém výtěžku bazicky katalyzovanou reakcí acetonitrilu s methanolem, např. Fred C. Schaefer a Grace A. Peters: J. Org. Chem. 26, 412 /1961/.

Pinnerova syntéza se obvykle provádí při 0 °C za přítomnosti bezvodého rozpouštědla např. chloroformu, nitrobenzenu, dioxanu, etheru, dimethylcellosolvu a nebo ojedinelé v benzenu, přičemž uvedená rozpouštědla slouží jako diluent a současně chrání vlastní imidát před vzdušnou vlhkostí a následnými reakcemi. Chlorovodíku se používá mírný přebytek, zpravidla 1,1 molu HCl na 1 mol nitrilu. Nejčastěji používaným rozpouštědlem je ether, který je prevencí k izolaci krystalického imidátu, neboť sloučenina /I/ a obecně i ostatní imidáty krystalizují velmi obtížně s okludovanými rozpouštědly a reakčními zplodinami /viz R.H. De Wolfe: Carboxylic Ortho Acid Derivatives, Preparation and Synthetic Applications Academic Press, New York-London, 1970/. Nevýhodou v literatuře uváděných postupů je dlouhá zpravidla až několikadenní krystalizace imidátu, převažující použití etheru, přičemž výtěžek hydrochloridu methyliminoacetátu dosahuje stěží 72 % /viz např. Peter P.T. Sah : L. Am. Chem. Soc. 50, 516, /1928/, a proto se v literatuře mnohem častěji uvádí příprava ethylderivátu, který lépe krystalizuje, a je termicky stabilnější a výtěžek dosahuje 86 až 95 % teorie. Z praktických důvodů je však v řadě případů v další syntéze výhodnější použití hydrochloridu methyliminoacetátu, neboť reakcí uvolněný methanol se lépe regeneruje, /netvoří azeotrop s vodou apod. /.

Nyní bylo nalezeno, že hydrochlorid methyliminoacetátu vzorce /I/ se velmi výhodně připraví z acetonitrilu ve velmi vysokém výtěžku podle tohoto vynálezu.

Způsob přípravy hydrochloridu methyliminoacetátu spočívá podle vynálezu v tom, že se bezvodý acetonitril smíchá s bezvodým methanolem v molárním poměru 1 : 1, 1. Takto vzniklý roztok se vlije do předloženého toluenu /0,75 až 1 mol toluenu/ mol acetonitrilu/ a vzniklá směs se za míchání ochladí na 0 až 12 °C a pak se během 2 až 2,5 h uvádí 1,1 molu bezvodého HCl/ mol nitrilu při konstantním průtoku 165 až 202 ml HCl/min, přičemž teplota reakční směsi se udržuje na 2 až 12 °C. Po skončeném sycení se reakční směs pod atmosférou sušeného dusíku míchá 5 až 6 h při teplotě 15 až 18 °C, přičemž zvolna vypadává bílá krystalická suspenze hydrochloridu methyliminoacetátu, který se potom odfiltruje, promyje 0,17 mol toluenu /mol nitrilu a po vyhrabání se toluenová pasta hydrochloridu methyliminoacetátu suší ve vakuovém desorberu nad KOH nebo NaOH do konstantní hmotnosti při normální teplotě tak, aby nedocházelo k emisi plynného HCl z vysušeného produktu. Matečný toluenový filtrát se recirkuluje zpět do následující operace a používá se po eventuálním doplnění čerstvým toluenem ve stejném molovém množství místo vsádky čerstvého toluenu. Po čtyřnásobné recirkulaci matečného toluenového filtrátu zůstávala kvalita sušeného hydrochloridu methyliminoacetátu bez výraznějších změn.

Kvalita produktu byla sledována potenciometrickou titrací odměrným roztokem AgNO₃. Analýzy matečného toluenového filtrátu byly prováděny pomocí plynové chromatografie. Průběh reakce, resp. sycení HCl, byl sledován vážením aparatury s reakčními komponentami.

Uvedený postup přípravy hydrochloridu methyliminoacetátu v prostředí toluenu, s re-

cirkulací matečných toluenových filtrátů a krystalizací produktu z reakční směsi při 15 až 18 °C je zcela originální, výrazně zvyšuje výtěžek izolovaného produktu v průměru 90 % v porovnání s předchozími postupy, přičemž byla dále výrazně zkrácena doba nutná ke krystalizaci produktu a tím i potlačeny nežádoucí následné hydrolytické reakce, které snižují výtěžek a selektivitu reakce.

Přípravu hydrochloridu methyliminoacetátu lze provádět v průmyslových smaltovaných reaktorech v dusíkové atmosféře. Pro separaci produktu je dle výsledků filtračních testů nejvýhodnější tlaková vyhrabávací nuč. Sušení produktu lze s výhodou provádět v rotačním vakuovém desorberu. Další skladování vysušeného produktu při teplotě asi +5 °C, např. v uzavřených, vodo a vzduchotěsných kontejnerech /sudech/, je sice možné, avšak v praxi se předpokládá následné zpracování na další produkty.

Vynález ilustrují dále uvedené příklady, jimiž se však rozsah vynálezu v žádném směru neomezuje.

Příklad

Do předem zváženého reaktoru opatřeného vnější chladicí lázní, teploměrem, rychloběžným míchadlem, zpětným chladičem, přívodem dusíku nad hladinu a přívodem bezvodého HCl pod míchadlo se předloží postupně 41 g vysušeného acetonitrilu (0,03% H₂O), 35,24 g methanolu (komerčního s obsahem asi 0,1% H₂O) a 80 ml toluenu. Vzniklá vsádka se za stálého míchání ochladí na asi 0 °C a pak se nastaví konstantní průtok bezvodého HCl (99,8%) a během 2 až 2,5 h se do reakční směsi uvede 40,1 g plynného HCl. Teplota reakční směsi se během sycení udržuje na 2 až 12 °C, nejlépe však na 2 až 7 °C. Reakce s HCl je silně exothermní. Po skončeném sycení se nechá teplota reakční směsi vystoupit na 15 až 18 °C a při této teplotě se udržuje 5 až 6 h až vypadne krystalický hydrochlorid methyliminoacetátu, pak se krystalický produkt odfiltruje, na nuči promyje 25 ml čerstvého toluenu, vyhrabe se z nuče a zváží toluenová pasta produktu. Takto bylo získáno asi 107 g pasty a asi 90 ml matečného toluenového filtrátu.

Poznámka: Hmotnost toluenové pasty produktu je proměnná. Závisí na průběhu krystalizace, době filtrace a podobně.

Vyizolovaná toluenová pasta produktu s obsahem volného HCl se vysuší ve vakuové sušárně nad pecičkovým KOH nebo NaOH a nebo lépe ve vakuovém rotačním desorberu při normální teplotě. Získá se asi 90,84 g produktu, tj. 82,92 % teorie na předložený acetonitril. Analýza produktu: 32,7 % Cl⁻, tj. 101,0 % teorie.

Analýza matečného toluenového filtrátu: methanol	0,8 g/l
acetonitril	0,3 g/l
methylacetát	1,3 g/l
acetamid	31,0 g/l

Do reaktoru se předloží 50 ml toluenového matečného filtrátu, 30 ml čerstvého toluenu, 41 g acetonitrilu a 35,24 g methanolu a vsádka se vychladí opět na 0 °C. Další postup a zpracování je stejné.

Po filtraci bylo získáno asi 121 g toluenové pasty produktu a 71 ml matečného toluenového filtrátu. Po vysušení se získá 104,6 g produktu, tj. 95,4 % teorie.

Analýza produktu: 32,4 % Cl⁻, tj. 100,1 % teorie

Analýza matečného filtrátu: methanol	2,7 g/l
acetonitril	12,3 g/l
methylacetát	4,5 g/l
acetamid	38 g/l

Do reaktoru se předloží a zpracuje základním postupem 63 ml matečného toluenového filtrátu získaného z předchozího zpracování, 17 ml čerstvého toluenu, 41 g acetonitrilu a 35,24 g methanolu.

Takto bylo získáno 118,8 g pasty produktu, 60 ml matečného toluenového filtrátu.

Po vysušení, resp. desorpci 105,2 g produktu, tj. 96 % teorie.

Analýza produktu: 32,6 % Cl^- , tj. 100,8 % teorie.

Analýza filtrátu: methanol	0,4 g/l
acetonitril	2,5 g/l
methyleacetát	1,3 g/l
acetamid	27 g/l

Do reaktoru se předloží a zpracuje základním postupem 52 ml matečného toluenového filtrátu získaného předchozího zpracování, 28 ml čerstvého toluenu, 41 g acetonitrilu a 35,24 g methanolu.

Získá se: 111 g pasty produktu, resp. 101,5 g vysušeného produktu, tj. 92,65 % teorie.

Filtrátu 60 ml.

Analýza produktu: 32,1 % Cl^- , tj. 99,2 % teorie.

Analýza filtrátu: methanol	0,3 g/l
acetonitril	1,5 g/l
methyleacetát	0,7 g/l
acetamid	29 g/l

Do reaktoru se předloží a zpracuje základním postupem 58 ml matečného toluenového filtrátu 4; 22 ml toluenu, 41 g acetonitrilu a 35,24 g methanolu.

Získá se: 107,25 g pasty produktu, resp. 93,7 g produktu, tj. 85,5 % teorie. Filtrát 63 ml.

Analýza produktu: 32,6 % Cl^- , tj. 100,8 % teorie.

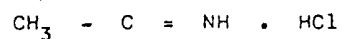
Analýza filtrátu: methanol	0,6 g/l
acetonitril	4,6 g/l
methyleacetát	4,1 g/l
acetamid	34 g/l

Poznámka: Množství toluenového filtrátu nasazované zpět do reakce může být samozřejmě kvantitativní, tak jak je filtrát získáván po filtraci. V příkladové části je množství recirkulovaného toluenového filtrátu sníženo o množství, které bylo spotřebováno pro analýzy.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob přípravy hydrochloridu methyliminoacetátu vzorce

/I/



/I/



smícháním acetonitrilu s methanolem a reakcí s bezvodým chlorovodíkem, vyznačující se tím, že molární poměr acetonitrilu a methanolu je 1:1, 1, reakce probíhá v toluenovém prostředí, při teplotě 0 až 12 °C a po ukončení reakce následuje krystalizace produktu při teplotě 15 až 18 °C, načež se krystalický hydrochlorid methyliminoacetát separuje filtrací, vzniklý matečný filtrát se recykluje.