CH 649 077 A5

(19) SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) CH 649 077 A5

(51) Int. Cl.⁴: C 07 C 102/00
C 07 C 103/127
C 07 C 103/34

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

(12) PATENTSCHRIFT A5

(21) Gesuchsnummer: 2044/81

(22) Anmeldungsdatum: 26.03.1981

(24) Patent erteilt: 30.04.1985

(45) Patentschrift veröffentlicht: 30.04.1985

(73) Inhaber:
Lonza AG, Gampel/Wallis. Geschäftsleitung, Basel

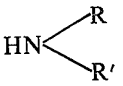
(72) Erfinder:
Tenud, Leander, Dr., Visp
Miller, Raimund, Dr., Hackensack/NJ (US)

(54) Verfahren zur Herstellung von 2-Chloracetessigsäureamiden.

(57) Es wird ein Verfahren vorgeschlagen, das zur Herstellung von 2-Chloracetessigsäureamiden Diketen mit Chlorwasserstoff zum Acetessigsäurechlorid umsetzt, dieses chloriert und das Chlorierungsprodukt mit Aminen zum Endprodukt umsetzt.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von 2-Chloracetessigsäureamiden, dadurch gekennzeichnet, dass man Diketen bei Temperaturen von +10 bis −40°C in Gegenwart von chlorierten aliphatischen Kohlenwasserstoffen als Lösungsmittel mit Hilfe von Chlorwasserstoff in das Acetessigsäurechlorid überführt, durch Einleiten von Chlor bei Temperaturen von +10 bis −40°C das 2-Chloracetessigsäurechlorid bildet und letzteres durch Umsetzung mit Aminen der allgemeinen Formel



worin R und R′ gleich ist und H oder Alkyl-, Aryl-, Alkylaryl-, Alkoxyaryl-, Alkoxyalkyl-Gruppen, substituiert oder unsubstituiert, bedeuten, oder R H und R′ Alkyl-, Aryl-, Alkylaryl-, Alkoxyaryl-, Alkoxyalkyl-Gruppen bedeuten, bei Temperaturen von +10 bis −40°C in das entsprechende Amid überführt.

2. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man Alkyl-, Alkoxyalkyl- bzw. Alkoxyarylamine mit 1 bis 20 C-Atomen verwendet.

3. Verfahren nach Patentansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass man die Chlorierung in Gegenwart von sauren Katalysatoren durchführt.

4. Verfahren nach Patentansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass man als Lösungsmittel Methylenchlorid verwendet.

5. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Dreistufenreaktion ohne Isolierung der Zwischenprodukte durchführt.

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 2-Chloracetessigsäureamiden. 2-Chloracetessigsäureamide sind wichtige Zwischenprodukte zur Herstellung von Pestiziden und Herbiziden. Von 2-Chloracetessigsäureanilid leitet sich z.B. das Fungizid Vitavax® der Uniroyal Inc. ab.

Bei den bisher bekannten Herstellungsverfahren wird von den entsprechenden substituierten Acetessigsäureamiden, wie Acetessiganilid, ausgegangen, die entweder mit Chlorgas oder mit Sulfurylchlorid in Lösung oder Suspension chloriert werden. Die Chlorierung von Acetessigsäureamiden ist bekanntlich nur von geringer Selektivität. So wird die Rohausbeute an 2-Chloracetessigsäureanilid aus Acetessigsäureanilid mit 76% und einem Schmelzbereich von 122 bis 135°C (Smp. Lit.: 138°C) angegeben (US-PS 3 852 351).

Die Chlorierung mit Sulfurylchlorid ist selektiver und liefert ein reines Endprodukt mit einem Smp. von 136 bis 138°C (US-PS 3 249 499 und US-PS 3 393 202). Allerdings müssen die bei der Reaktion entstehenden Gase, SO_2 und HCl, getrennt und das SO_2 mit Chlor wieder in das Sulfurylchlorid übergeführt werden.

Ziel der vorliegenden Erfindung ist ein einfaches, leistungsfähiges Verfahren aufzuzeigen, das es erlaubt, 2-Chloracetessigsäureamide in guter Ausbeute auf wirtschaftliche Weise herzustellen.

Erfindungsgemäss wird dies dadurch erreicht, dass man von Diketen ausgeht, dieses bei Temperaturen von +10 bis −40°C in Gegenwart von chloriertem aliphatischem Kohlenwasserstoff als Lösungsmittel mit HCl in das Acetessigsäurechlorid überführt und durch Einleiten von Chlor bei Temperaturen von +10 bis −40°C das 2-Chloracetessigsäurechlorid bildet. Letzteres wird durch Zugabe des entsprechenden Amins in das entsprechende 2-Chloracetessigsäureamid übergeführt.

Die Chlorierung kann in Gegenwart von sauren Katalysatoren, wie Lewis-Säuren, z.B. FCl_3, $FeCl_3$, anorganischen Säuren, z.B. Schwefelsäure, Perchlorsäure, oder starken organischen Carbonsäuren, z.B. Essigsäure, Trifluoressigsäure, p-Toluolsulfonsäure, durchgeführt werden. Diese Säuren werden in katalytischen Mengen, zweckmässig 0,1 bis 20 Mol%, bezogen auf eingesetztes Diketen, zugesetzt.

Als Lösungsmittel werden chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Tetrachlorkohlenstoff, Ethylchlorid, Dichlorethan usw., vorzugsweise Methylenchlorid, verwendet. Zweckmässig setzt man pro Mol Diketen 200 bis 1000 g Lösungsmittel ein.

Das Molverhältnis HCl zu Diketen in der ersten Stufe kann stark variieren, zweckmässig werden pro Mol Diketen 1,1 bis 10 Mol, vorzugsweise 1,95 bis 6,5 Mol HCl, angewendet.

Für die Chlorierung mit Chlor in der zweiten Stufe werden vorzugsweise pro Mol Acetessigsäurechlorid 0,9 bis 1,1 Mol Chlor angewendet.

Zur Herstellung der gewünschten Säureamide wird das in der zweiten Stufe erhaltene 2-Chloracetessigsäurechlorid mit dem entsprechenden Amin der allgemeinen Formel HNRR′ umgesetzt. Die Verbindung HNRR′ kann nach Patentanspruch 1 Ammoniak, ein primäres oder ein sekundäres Amin sein.

Als primäre Amine können Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Isopropyl-, Methoxypropylamin, Anilin, 4-Cl-anilin, 4-Methoxyanilin, Benzoylamin, Phenylethylamin usw., als sekundäre Amine Dimethyl-, Diethyl-, Methylethyl-, Dipropyl-, Butylethyl-, sek. Butylethyl-, Methylisopropyl-, Allylmethyl-, Diethylamin, N-Benzylanilin, N-Benzyl-p-(o,m)-toluidin usw. verwendet werden. Die Zugabe kann so erfolgen, dass man entweder 1 Mol des entsprechenden Amins mit 1 Mol tertiären Base, wie Triethylamin, oder gleich 2 Mole des entsprechender Amins, bezogen auf Chloracetessigsäurechlorid, zugibt.

Eine besonders bevorzugte Ausführungsform der Erfindung besteht darin, dass man die drei Stufen im selben Reaktionsmedium und Reaktionsgefäss, ohne dass eines der Zwischenprodukte isoliert werden muss, durchführen kann.

Beispiel 1

Herstellung von 2-Chloracetessigsäureanilid. In einem Doppelmantelkolben von 500 ml Grösse, ausgestattet mit Pressluftrührer, Thermometer, Gaseinleitungsrohr mit Fritte, Rückflusskühler und Kryomat, wurden 50,4 g Diketen in 390 g Methylenchlorid vorgelegt und auf −30°C abgekühlt. Nach Zugabe von 0,07 g (3 Tropfen) konzentrierter Schwefelsäure wurden in diese Lösung während 65 Minuten bei −30 bis −20°C 48,5 g Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach einer Nachreaktionszeit von mindestens 1 Stunde wurden während 40 Minuten bei −25 bis −22°C 43,0 g Chlor eingeleitet und nach 30 Minuten der gebildete Chlorwasserstoff bei $2{,}66 \times 10^3$ Pa abgesaugt. Zu dieser Lösung wurden nun während 46 Minuten bei −20 bis −8°C 110,8 g Anilin, gelöst in 130,0 g Methylenchlorid, zugetropft. Die resultierende, schwer rührbare Suspension wurde auf Raumtemperatur aufwärmen gelassen und dann mit 200,0 g Wasser versetzt. Vom resultierenden Zweiphasengemisch wurde am Rotavapor die Hälfte des Methylenchlorids abdestilliert. Das resultierende weisse Festprodukt wurde abgenutscht, 3mal mit 30-ml-Portionen Methylenchlorid gewaschen und bei 60°C im Vakuumtrockenschrank während 4 Stunden getrocknet.

Ausbeute: 100,3 g (= 79,7%, bezogen auf Diketen). Die beiden Phasen des zurückgebliebenen Filtrates wurden

getrennt und die Methylchloridphase am Rotavapor zur Trockene eingedampft. Man erhielt auf diese Weise 26,6 g eines braunen Produktes, aus welchem durch Umkristallisation aus Ethanol 6,0 g Produkt (= 4,7%, bezogen auf Diketen) gewonnen wurden. Gesamtausbeute: 106,3 g (= 84,4%, bezogen auf Diketen 2-Chloracetessigsäureanilid.

Beispiel 2

Herstellung von 2-Chloracetessigsäure-4'-chloranilid. Zu einer Lösung von, analog Beispiel 1 aus 0,3 Mol Diketen bereitetem 2-Chloracetessigsäurechlorid in 200 ml Methylenchlorid wurden während 15 Minuten bei einer Temperatur zwischen −30 und −10°C 76,6 g 4-Chloranilin (0,6 Mol), gelöst in 200 ml Methylenchlorid, zugetropft. Nach 2 Stunden, nachdem sich die Temperatur auf +10°C eingestellt hatte, wurden 200 ml Wasser zugegeben und die resultierende Methylenchloridphase am Rotavapor auf zwei Drittel des Volumens eingeengt. Das anfallende leicht gräuliche Produkt wurde abfiltriert und getrocknet und ergab eine Rohausbeute von 63,3 g (= 84,4%, bezogen auf Diketen).

Beispiel 3

Herstellung von 2-Chloracetessigsäure-4'-methoxyanilid. Zu einer Lösung von, analog Beispiel 1 aus 0,3 Mol Diketen bereitetem 2-Chloracetessigsäurechlorid in 200 ml Methylenchlorid wurden während 15 Minuten bei einer Temperatur zwischen −30 bis −10°C 73,9 g 4-Methoxyanilin (0,6 Mol), gelöst in 200 ml Methylenchlorid, zugetropft und wie in Beispiel 2 beschrieben weitergearbeitet.

Als Ausbeute wurden 58,5 g eines leicht bräunlichen Produktes (=80,7% Ausbeute, bezogen auf Diketen) erhalten.

Beispiel 4

Herstellung von 2-Chloracetessigsäurebenzylamid. Analog den Beispielen 2 und 3 wurden 64,3 g Benzylamin (0,6 Mol) umgesetzt und 65,5 g eines weissen Produktes (=96,7% Ausbeute, bezogen auf Diketen) erhalten.

Beispiel 5

Herstellung von 2-Chloracetessigsäure-2'-phenylethylamid. Analog den Beispielen 2 und 3 wurden 72,7 g 2-Phenylethylamin (0,6 Mol) umgesetzt und 63,0 g leicht gelbliche Kristalle erhalten (=87,6 g Ausbeute, bezogen auf Diketen).

Beispiel 6

Herstellung von 2-Chloracetessigsäureisopropylamid. Analog den Beispielen 2 und 3 wurden 35,5 g Isopropylamin (0,6 Mol) umgesetzt und 47,3 g leicht bräunliche Kristalle erhalten (=88,8% Ausbeute, bezogen auf Diketen).

Beispiel 7

Herstellung von 2-Chloracetessigsäure-tert. butylamid. Analog den Beispielen 2 und 3 wurden 43,9 g tertiäres Butylamin (0,6 Mol) umgesetzt und 51,3 g leicht bräunliche Kristalle erhalten (=89,2% Ausbeute, bezogen auf Diketen).

Beispiel 8

Herstellung von 2-Chloracetessigsäure-3'-methoxypropylamid. Analog den Beispielen 2 und 3 wurden 53,5 g 3-Methoxypropylamin (0,6 Mol) umgesetzt und 57,8 g einer leicht bräunlichen, leicht beweglichen Flüssigkeit, die durch Destillation gereinigt wurde, erhalten (=92,8% Ausbeute, bezogen auf Diketen).

Beispiel 9

Herstellung von 2-Chloracetessigsäuredimethylamid. Analog den Beispielen 2 und 3 wurden 27,05 g Dimethylamin (0,6 Mol) umgesetzt und 41,2 g einer leicht beweglichen, durch Destillation gereinigten Flüssigkeit erhalten (=83,9% Ausbeute, bezogen auf Diketen).

Beispiel 10

Herstellung von 2-Chloracetessigsäuremonomethylamid. Analog den Beispielen 2 und 3 wurde aus 0,6 Mol Diketen 2-Chloracetessigsäurechlorid in 400 ml Methylenchlorid hergestellt und mit 37,3 g Methylamin (1,2 Mol) umgesetzt und 75,1 g eines durch Umkristallisation aus Wasser gereinigten Produktes erhalten (=83,6% Ausbeute, bezogen auf Diketen).

Beispiel 11

Herstellung von 2-Chloracetessigsäureamid. Analog den Beispielen 2 und 3 wurden aus 0,6 Mol Diketen 2-Chloracetessigsäurechlorid hergestellt und mit 20,5 g Ammoniak (1,2 Mol) umgesetzt und so 49,1 g eines durch Umkristallisation aus Diisopropylether gereinigten Produktes erhalten (=60,4% Ausbeute, bezogen auf Diketen).