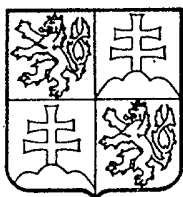


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÍ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

269 909

(21) PV 6419-87.Y
(22) Přihlášeno 03 09 87

(40) Zveřejněno 13 10 89
(45) Vydáno 12 02 91

(11)

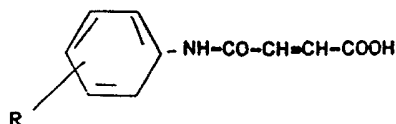
(13) B1

(51) Int. Cl. ⁴
C 07 C 125/00

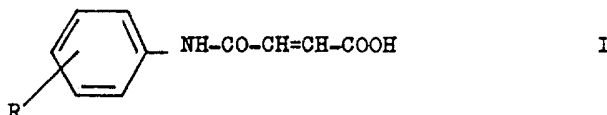
(75) Autor vynálezu KROUPA JAROSLAV ing. CSc.,
MATOUŠ VLADIMÍR ing., PARDUBICE,
PODSTAŤA JIRÍ, SVÍTKOV,
KONEČNÝ DUŠAN ing., KRALUPY NAD VLTAVOU

(54) Způsob přípravy N-fenylmaleamových kyselin

(57) Způsob přípravy N-fenylmaleamových kyselin vzorce I reakcí anilinu nebo jeho derivátů s maleinanhydridem tak, že do vodného roztoku, suspenze případně emulze jednoho molárního dílu anilinu či jeho substitučního derivátu se za míchání vnese 0,9 až 2,0 molárních dílů maleinanhydridu pevného popřípadě rozpuštěného v inertním rozpouštědle, přičemž pH reakční směsi se po dobu reakce udržuje v mezích 6,0 až 10,0 a po ukončení reakce se produkt po vykyselení minerální kyselinou izoluje filtrací. Určená hodnota pH se po dobu reakce udržuje nátokem vodného alkalického hydroxidu nebo přidávkem 0,6 až 4,0 hmotnostních dílů hydrogenuhličitanu nebo uhličitanu sodného na 1 hmotnostní díl anilinu nebo jeho derivátu.



Vynález se týká nového způsobu přípravy N-fenylmaleamových kyselin vzorce I reakcí anilinu nebo jeho derivátů a maleinanhydridu. Kyseliny N-fenylmaleamové jsou meziprodukty pro přípravu N-fenylmaleinimidů, které slouží jako modifikátory pro přípravu tepelně odolných polymerů, při přípravě některých insekticidů, herbicidů a fungicidů a jako pomocné látky v gumárenském a plastikářském průmyslu. Kyseliny N-fenylmaleamové slouží i jako meziprodukty pro přípravu dalších důležitých chemických sloučenin, bioindikátorů, monomerů a dalších.



R značí H, Cl, SO_3H (Na), COOH, OCH_3 , CH_3 .

Obecná metoda přípravy N-fenylmaleamových kyselin spočívá v kondensaci anilinu nebo jeho derivátů s maleinanhydridem. Praktické způsoby využívají k této reakci prostředí organických rozpouštědel, především acetonu a jiných alifatických ketonů, ale jsou popsány i kondensace v méně běžných polárních organických rozpouštědlech, jako jsou N-methylpyrrolidon, dimetylsulfoxid a alifatické karboxamidy, jako například dimethylformamid nebo jiné organická rozpouštědla, jako jsou například tetrahydrofuran, dioxan nebo chlorované uhlovodíky. Reakce se běžně provádí při teplotách 30 až 80 °C a produkt se izoluje buď filtrací na tlakových nučích pokud během reakce z reakčního prostředí se začne vylučovat ve formě sraženiny, nebo se filtrace produktu musí provádět po předchozím vysrážení přídavkem jiného rozpouštědla do reakční směsi nebo přídavkem vody. V málo případech se provádí izolace produktu po zahuštění reakční směsi oddestilováním části použitého rozpouštědla a jeho vykryсталování.

Nevýhoda těchto postupů spočívá především v nutnosti použití organických rozpouštědel. Reakce je nutno proto provádět v uzavřených reakčních nádobách v provozech vybavených pro práci s hořlavinami, tj. s určitým stupněm nebezpečí výbuchu. Další komplikace způsobují filtrace, které je nutno provádět na tlakových nučích, běžné kalolisy a nuče nelze použít. Potíže může způsobit i sušení produktu z jeho pasty obsahující použité organická rozpouštědla. Technologický postup musí potom být v konečné fázi rozšířen i o nutnost regenerace rozpouštědel z odpadních filtrátů.

Uvedené nevýhody doposud známých postupů řeší předložený vynález, jehož předmětem je nový způsob přípravy N-fenylmaleamových kyselin reakcí anilinu nebo jeho derivátů s maleinanhydridem. Podstata vynálezu spočívá v tom, že do vodného roztoku, suspenze nebo emulze 1 molárního dílu anilinu nebo jeho substitučního derivátu se za míchání vnese 0,9 až 2,0 molárních dílů maleinanhydridu pevného nebo popřípadě rozpuštěného v inertním rozpouštědle, přičemž pH reakční směsi se po dobu reakce udržuje v mezích 6,0 až 10,0 a po ukončení reakce se produkt po vykyselení minerální kyselinou izoluje filtrací. Hodnota pH reakčního roztoku v uvedených mezích se udržuje nátokem vodného alkalického hydroxidu nebo tak, že v reakčním roztoku se rozpustí 0,5 až 4,0 hmotnostních dílů hydrogenuhličitanu sodného nebo uhličitanu sodného na 1 hmotnostní díl anilinu nebo jeho substitučního derivátu.

Při praktickém provedení reakce se reakční směs nemusí většinou zahřívát, protože lze využívat uvolněného reakčního tepla, v některých případech je naopak nutno udržovat žádoucí reakční teplotu mírným přichlázováním. Optimální teplota leží v rozmezí 30 až 60 °C, při vyšší teplotě dochází ke vzniku většího podílu nečistot vzniklých konkurenčními reakcemi v reakčním produktu.

Hodnotu pH reakčního roztoku lze udržet v optimálních mezích buď přidáváním alkalických louhů, nejlépe automatickým dávkováním na základě údajů čidla pH, nebo lze hodnotu pH reakční směsi udržet tím, že před reakcí, nebo i během ní se do reakční směsi přidá

předem stanovené množství hydrogenuhlíčitanu nebo uhlíčitanu sodného. Hodnota pH má podstatný vliv na průběh reakce. Vysoká hodnota pH způsobí to, že rychlost hydrolýzy maleinanhydridu přesáhne rychlost acylace použitého aromatického aminu, čímž spotřeba maleinanhydridu neúměrně naroste, současně se prodlouží i potřebná reakční doba a dochází i k poklesu výtěžku produktu.

Při nízké hodnotě pH začne docházet k předčasnému vylučování N-fenylmaleamové kyseliny z roztoku za současného strhávání části nezreagovaného aminu. Produkt potom po izolaci filtrací obsahuje jednak část výchozí suroviny, jednak potom větší množství vedlejších látek. Potřebná reakční doba se prodlouží a výtěžek je vždy o něco nižší.

Množství vody pro reakci není rozhodující a nemá podstatný vliv na výtěžek, protože N-fenylmaleamové kyseliny jsou až na výjimky (sulfofenylmaleamové kyseliny) v kyselém vodném prostředí nerozpustné. Množství vody je třeba volit takové, aby postačovalo k dobrému rozpuštění aminu, ale především umožnilo při vykyselení vysrážení produktu z roztoku ve formě větších dobře filtrovatelných krystalků. Některé z použitých aminů jsou ve vodném prostředí velmi málo rozpustné. V tom případě je nutno jich použít ve formě vodné suspenze nebo emulze, kterou lze snadno připravit pomocí běžných tenzidů nebo smáčedel.

Maleinanhydrid lze do reakce vnášet přímo v pevné fázi ve formě komerčně dodávaných lístků. Postup vyžaduje ovšem dobré míchání, například vrtulovým míchadlem, míchadlem s variátorem otáček a podobně. Nelze-li dobré míchání zaručit, je možno užít i roztoků maleinanhydridu v malém množství organických, pro reakci inertních, rozpouštědel. Takovými rozpouštědly může být například aceton, metyletylketon, dimetylformamid, dimetylsulfid aj.

Izolace produktu se provádí filtrací po vykyselení reakční směsi přidávkou minerální kyseliny na hodnotu pH v rozmezí kolem 2 až 5, přičemž ke kyselení lze použít bez rozdílů v kvalitě získaného produktu běžných minerálních kyselin jako například kyseliny chlorovodíkové nebo sírové. Pro izolaci N-sulfofenylmaleamových kyselin se osvědčilo přidat menší množství organického s vodou mísitelného rozpouštědla, například etanolu, namísto vysolení produktu obvyklým způsobem.

Kromě výše uvedených předností oproti známým postupům, které spočívají v odstranění práce s organickými rozpouštědly při vlastní výrobě, má nový způsob přednost ještě v dosažení podstatně lepší kvality produktu. Vzhledem k tomu, že celá reakce probíhá ve vodném slabě alkalickém prostředí, jsou produkty v tomto prostředí ve formě roztoku, který lze snadno zklerovat bez nebo i s přidávkou karborafinu nebo křemeliny, a vykyselený produkt neobsahuje prakticky již žádné vedlejší balastní látky. U dříve užívaných rozpouštědlových syntéz, při kterých dochází k přímému vylučování produktu z reakční směsi, protože tyto látky jsou ve většině rozpouštědel omezeně rozpustné, nebylo jej bez komplikací vůbec možné čistit. Rafinace byla možná jen se zařazením další výrobní fáze do technologického postupu.

Dále uvedené příklady popisují provedení reakce. Uváděné díly jsou hmotnostní.

Příklad 1

Do reaktoru se předloží 2 000 dílů vody, do které je vneseno 235 dílů hydrogenuhlíčitanu sodného a po jeho rozpuštění je přidáno 186 dílů anilinu. Za dobrého míchání se do této směsi při teplotě 25 až 35 °C během 1 hodiny postupně zanesou 225,6 dílů maleinanhydridu. Po vnesení se směs ještě 1 hodinu míchá až vše přejde do čirého jen slabě nažloutlého roztoku. Vzniklý produkt se z tohoto roztoku vysráží přidávkou 240 dílů koncentrované kyseliny chlorovodíkové (na hodnotu pH 3,5) a po půl hodině míchání se provede izolace filtrací na nuči. Koláč produktu na nuči se promyje po částech 2 000 dílů vody do ztráty kyselé reakce na kongočerven. Po usušení je získáno 357 dílů N-fenylmaleamové kyseliny ve formě krystalické, téměř bílé látky o b. t. 197 až 200 °C, což odpovídá 93,3 % teorie.

Příklad 2

Do reaktoru se předloží 1 500 dílů vody, do které se přidá 137 dílů kyseliny p-aminobenzoové a potom za míchání pomalu ještě 201,5 dílů hydrogenuhličitanu sodného. Do vzniklého roztoku se potom za míchání vnáší během 1 hodiny celkem 112,8 dílů maleinanhydridu v malých dávkách tak, že další dávka maleinanhydridu se vnese až po rozpuštění předchozí dávky. Po ukončení vnášení se provede chromatografická kontrola ukončení reakce, chromatografuje se na tenké vrstvě silikagelu s UV detekcí v soustavě toluen-etylacetát-etanol-amoniak 1:5:5:2. Jestliže je reakce ukončena, produkt se vysráží vykyselením přidávkem kolem 200 dílů koncentrované kyseliny chlorovodíkové na pH 3,5, vyloučený produkt se odsaje na nuči, promyje po částech 1 200 díly vody do ztráty kyselosti na kongočerveně a pasta produktu se suší. Usušená 4-karboxy-N-fenylmaleamová kyselina ve formě bílého amorfního prášku o b. t. 208 až 11 °C (za rozkladu) se získá v množství 225 dílů, což odpovídá 95,7 % teorie.

Příklad 3

V 1 500 dílech vody se za míchání rozpustí 202 dílů hydrogenuhličitanu sodného a po jeho rozpuštění se přidá 173,2 g kyseliny sulfanilové. Do vzniklého roztoku je za míchání přidáván v malých dávkách během 2 hodin a při teplotě 50 °C maleinanhydrid, přičemž hodnota pH reakčního roztoku na začátku reakce je nastavena přidávkem 15 dílů 20% roztoku hydroxidu sodného na 8,0. Tato hodnota je potom během celé doby reakce udržována automaticky tak, že každé zvýšení kyselosti reakčního roztoku (tj. snížení hodnoty pH) indikované zavedenou pH-sondou je ihned automaticky kompenzováno potřebnou dávkou roztoku NaOH. Po ukončení dávkování je hodnota pH upravena přidávkem koncentrované kyseliny chlorovodíkové na 3,8. Produkt lze potom z tohoto roztoku snadno vysrážet přidávkem 600 dílů etanolu. Vysrážený produkt je odsát na nuči, promyt etanolem a sušen. Výtěžek bílého amorfního prášku je 176 dílů, což odpovídá 65 % teorie.

Příklad 4

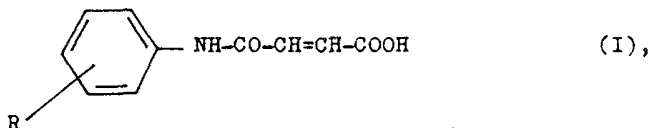
1 200 dílů vody, 128 dílů m-chloranilinu, 235 dílů hydrogenuhličitanu sodného a 2 díly Slovasolu Q (neionogenní dispergátor) se za míchání smísí a do vzniklé emulze se během 2 hodin postupně přidá při teplotě 35 °C celkem 225 dílů maleinanhydridu. Emulze postupně přejde přitom do pravého roztoku. Po skončení dávkování se reakční směs míchá ještě 1 hodinu, potom se vzniklý roztok zklenuje s přidávkem karborafinu a produkt se izoluje po vykyselení přidávkem koncentrované kyseliny chlorovodíkové na hodnotu pH 3,8 na nuči. Pasta produktu se promyje 300 díly vody a suší. Bílý krystalický prášek 3'-chlorfenylmaleamové kyseliny je získán v množství 192 dílů, což odpovídá výtěžku 84,7 %. Produkt sublimuje bez tání při teplotě 182 až 90 °C.

Příklad 5

Postupem podle příkladu 4 lze připravit i další deriváty, jako například 4'-tolylmaleamovou kyselinu, bílé krystaly b. t. 184 až 7 °C, výtěžek 90 %; 4'-metoxyfenylmaleamovou kyselinu, bílé jehličky b. t. 180 až 3 °C, výtěžek 87 % a další.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob přípravy N-fenylmaleamových kyselin vzorce I,



ve kterém R značí H, Cl, SO_3H (Na), COOH, OCH_3 nebo CH_3 , reakcí anilinu nebo jeho derivátů a maleinanhydridu, vyznačující se tím, že do vodného roztoku, suspenze popřípadě emulze jednoho molárního dílu anilinu nebo jeho substitučního derivátu se za míchání vne- se 0,9 až 2,0 molárních dílů maleinanhydridu pevného, popřípadě rozpuštěného v inertním rozpouštědle, přičemž pH reakční směsi se po dobu reakce udržuje v mezích 6,0 až 10,0 a po ukončení reakce se produkt po vykyselení minerální kyselinou izoluje filtrací.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že určená hodnota pH se po dobu reakce udržuje nátokem vodného alkalického hydroxidu.

3. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že určený rozsah pH reakční směsi se do- sáhne přidavkem 0,5 až 4,0 hmotnostních dílů hydrogenuhličitanu nebo uhličitanu sodného na 1 hmotnostní díl anilinu nebo jeho derivátu do reakčního roztoku.