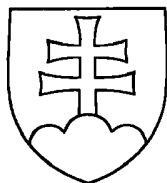


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19)

SK



ÚRAD
PRIEMYSELNÉHO
VLASTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

ZVEREJNENÁ PRIHLÁŠKA
VYNÁLEZU

(21) Číslo dokumentu.

635-2000

- (22) Dátum podania: 02.12.1998
(31) Číslo prioritnej prihlášky: 197 54 302.2
(32) Dátum priority: 08.12.1997
(33) Krajina priority: DE
(40) Dátum zverejnenia: 12 02 2001
(86) Číslo PCT: PCT/EP98/07832, 02.12 1998

(13) Druh dokumentu: A3

(51) Int. Cl.⁷.

C 07D 307/32

(71) Prihlasovateľ: BASF AKTIENGESELLSCHAFT, Ludwigshafen, DE;

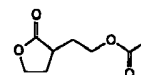
(72) Pôvodca vynálezu: Maywald Volker, Ludwigshafen, DE;
Götz Norbert, Worms, DE;
Kükenhöhner Thomas, Böhl-Iggelheim, DE;
Borchers Dirk, Birkenheide, DE;
König Hartmann, Heidelberg, DE;
Hartmann Horst, Böhl-Iggelheim, DE;
Wagner Rupert, Frankenthal, DE;

(74) Zástupca: Žovicová Viera, Mgr., Bratislava, SK;

(54) Názov prihlášky vynálezu: **Odstraňovanie nečistôt z 3-(2'-acetoxyetyl)dihydro-2(3H)-furanónu**

(57) Anotácia:

Postup na odstraňovanie nečistôt z 3-(2'-acetoxyetyl)dihydro-2(3H)-furanónu (I), ktorý pozostáva z prípravy 3-(2'-acetoxyetyl)dihydro-2(3H)-furanónu obsahujúceho nežiaduce nečistoty známym spôsobom acetyláciou 3-(2'-hydroxyetyl)-dihydro-2-(3H)-furanónu, z následného pôsobenia silnými minerálnymi kyselinami a nakoniec z odstránenia rozkladných produktov nežiaducich nečistôt z (I).

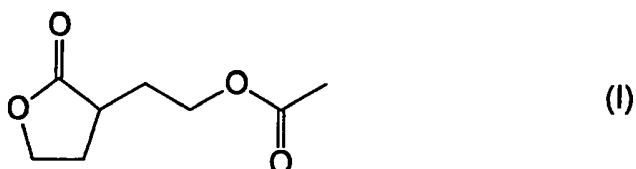


(I)

Odstraňovanie nečistôt z 3-(2'-acetoxetyl)dihydro-2(3H)-furanónu

Oblasť techniky

Predložený vynález sa týka postupu na odstraňovanie nežiaducich nečistôt z 3-(2'-acetoxetyl)dihydro-2(3H)-furanónu vzorca I



3-(2'-acetoxetyl)dihydro-2(3H)-furanón je východiskovou látkou na prípravu metyl tetrahydropyrán-4-karboxylátu, čo je zase intermediát na prípravu prostriedkov na ochranu plodín.

Doterajší stav techniky

3-(2'-Acetoxetyl)dihydro-2(3H)-furanón sa pripravuje napríklad známymi procesmi opísanými napríklad v US-A 5,350,863, vychádzajúc z metylacetacetátu a etylénoxidu. Ďalší variant postupu, ktorým možno získať 3-(2'-acetoxetyl)dihydro-2(3H)-furanón, je opísaný v Dokl. Akad. Nauk ZSSR 27 (1940), 956-959 a US-A 5,283,326.

V oboch variantoch vzniká požadovaný 3-(2'-acetoxetyl)dihydro-2(3H)-furanón ako zmes s niekoľkými nežiaducimi vedľajšími produktmi, najmä izomérnym dihydro-3-(2-metyl-1,3-dioxolan-2-yl)-2(3H)-furanómom vzorca II



Ak takto kontaminovaná zlúčenina I reaguje v kontinuálnej reakcii v plynnej fáze s metanolom za prítomnosti kyselinových katalyzátorov za vzniku metyl tetrahydropyrán-4-karboxylátu, získavajú sa podstatne nižšie výťažky a kratšie životnosti katalyzátora, ako keď sa použije produkt vysokej čistoty bez vedľajších produktov. Toto je pravdepodobne spôsobené skutočnosťou, že väčšina vedľajších

produktov obsahuje citlivé acetálové skupiny, ktoré sa rozkladajú na povrchu katalyzátora na oligomérne a polymérne produkty.

Odstraňovanie najmä II zo zmesí obsahujúcich I a II destiláciou možno uskutočniť iba s ťažkosťami a s vysokými nákladmi vzhľadom na teploty varu, ktoré sú veľmi blízke.

Podstata vynálezu

Cieľom predloženého vynálezu je poskytnúť postup, ktorým možno odstrániť nežiaduce vedľajšie produkty, najmä II, zo zmesí s I bez toho, aby došlo k zmene I.

Zistili sme, že tento cieľ možno dosiahnuť postupom odstraňovania nečistôt z 3-(2'-acetoxetyl)dihydro-2(3H)-furanónu (I), ktorý pozostáva z prípravy 3-(2'-acetoxetyl)dihydro-2(3H)-furanónu obsahujúceho nežiaduce nečistoty známym spôsobom acetyláciou 3-(2'-hydroxyetyl)-dihydro-2-(3H)-furanónu, následného pôsobenia silnými minerálnymi kyselinami a nakoniec odstránenia rozkladných produktov nežiaducich nečistôt z I.

Požadovaný I sa prekvapujúco nedegraduje počas pôsobenia minerálnych kyselín a možno ho preto získať v dobrom výťažku a vysokej čistote.

Výhodné uskutočnenia postupu podľa vynálezu sú uvedené v podnárkoch a v nižšie uvedenom opise.

Postup podľa vynálezu začína zmesou 3-(2'-hydroxyetyl)dihydro-2(3H)-furanónu a nežiaducich nečistôt, ktoré možno získať známymi postupmi, ktoré boli opísané v úvode.

Táto zmes sa najprv čo najúplnejšie acetyluje. Výhodnými acetylačnými činidlami sú acetanhydrid alebo samotná kyselina octová, vhodné sú však všetky acetylačné činidlá známe odborníkom v danej oblasti pre príslušné acetylácie. Acetylácia sa vo všeobecnosti uskutočňuje pri teplotách v intervale od 40 °C do 200 °C, s výhodou od 60 do 140 °C, v priebehu obdobia od 0,5 do 10, s výhodou od 0,8 do 5 a najmä od 1 do 3 h.

Aby sa zabezpečila úplná acetylácia, acetylačné činidlo sa vo všeobecnosti používa v molárnom nadbytku od 5 do 50 %, s výhodou od 5 do 20 %, vzhľadom na 3-(2'-hydroxyetyl)dihydro-2(3H)-furanón prítomný v zmesi.

V nasledujúcom kroku sa na produkt acetylácie pôsobí silnými minerálnymi kyselinami. Výhodnými minerálnymi kyselinami sú kyselina chlorovodíková, kyselina dusičná a osobitne výhodne kyselina sírová. Tá sa používa s výhodou v koncentrácii aspoň 80 % a najmä vo forme koncentrovanej kyseliny sírovej. Použité množstvo kyseliny sírovej sa môže meniť v širokých intervaloch; v niektorých prípadoch sa zistilo, že je výhodné použiť molárny pomer silnej minerálnej kyseliny na základe množstva acetylačného činidla použitého v predchádzajúcom kroku v intervale od 1:20 do 1:3, s výhodou od 1:15 do 1:7 a najmä od 1:8 do 1:12.

Pri pôsobení minerálnej kyseliny je teplota vo všeobecnosti v intervale od 10 do 80, s výhodou od 20 do 60 a najmä od 30 do 50 °C. Trvanie pôsobenia je vo všeobecnosti v intervale od 0,3 do 10, najmä od 1 do 5 h, ale v zásade sa môže pohybovať v širokých medziach.

Po pôsobení silných minerálnych kyselín možno rozkladné produkty nežiaducich nečistôt, najmä dihydro-3-(2-metyl-1,3-dioxolan-2-yl)-2(3H)-furanónu II, odstrániť jednoduchým spôsobom.

Podľa výhodného uskutočnenia sa minerálna kyselina najprv neutralizuje pridaním bázy, s výhodou vodného roztoku hydroxidu alkalického kovu, a kyselina octová vytvorená ako vedľajší produkt acetylácie sa potom prípadne oddestiluje. Potom sa uskutoční oddelenie fáz pridaním vhodného organického rozpúšťadla a vody a organická fáza sa potom extrahuje. Vhodnými organickými rozpúšťadlami sú najmä aromatické uhľovodíky a najmä alkylované benzénové deriváty ako xylén alebo toluén. Organické extrakty sa skombinujú, rozpúšťadlo sa odstráni a zvyšok potom možno rektifikovať za zníženého tlaku, čím sa získa požadovaný produkt v dobrom výťažku a vysokej čistote, ktorý možno potom ďalej spracovať. Stupeň čistoty I možno ešte zvýšiť uskutočnením postupne viac ako jednej rektifikácie. Podmienky rektifikácie sú známe odborníkom v danej oblasti a sú opísané v literatúre, takže tu nie sú potrebné ďalšie podrobnosti.

Po uskutočnení postupu podľa vynálezu je čistota I vo všeobecnosti najmenej 98, s výhodou najmenej 98,5 a s osobitnou výhodou najmenej 99 % hmotnostných.

Látka I, ktorú možno získať postupom podľa vynálezu, môže reagovať známym spôsobom vo vysokom výťažku a s dobrou životnosťou katalyzátora za vzniku metyl tetrahydropyrán-4-karboxylátu. Ten je dôležitým intermediátom v príprave prostriedkov na ochranu plodín.

Príklady uskutočnenia vynálezu

Príklad 1 (porovnanie)

Do 3,5 l tlakovej nádoby sa umiestnila zmes 1009 g (8,7 mol) metyl acetacetátu, 1218 ml (969 g) metanolu a 110 g (0,61 mol) 30 % roztoku metoxidu sodného v metanole a potom sa do nej načerpalo 765,6 g (17,4 mol) etylénoxidu pri 60 °C s miešaním v priebehu 8 hodín. Zmes sa potom miešala pri 60 °C 24 hodín. Reakčná zmes sa opakovane prepláchla dusíkom a potom sa preniesla do aparatúry s miešaním a pripojenou kolónou. Katalyzátor sa potom neutralizoval pridaním 29,6 g (0,3 mol) kyseliny sírovej (96 %). Nízkovrúce zložky, v zásade metanol, metylacetát a metylglykol, sa oddestilovali pri 10 mbar (1013 Pa) až do teploty destilačného zvyšku 100 °C. Pri 100 °C sa do destilačného zvyšku pridalo v priebehu jednej hodiny s miešaním 806 g (7,9 mol) acetanhydridu a zmes sa potom miešala pri 100 °C počas 2 h. Nadbytok acetanhydridu a kyselina octová, ktorá vzniká ako vedľajší produkt počas acetylácie, sa potom oddestilovali a surový produkt sa ochladil. Po pridaní 726 g toluénu a 300 g vody sa fázy separovali a vodná fáza sa extrahovala dvakrát po 200 ml toluénu. Organické extrakty sa skombinovali a rozpúšťadlo sa oddestilovalo za zníženého tlaku pomocou rotačnej odparky. Zvyšok sa po dávkach rektifikoval za zníženého tlaku pri 10 mbar (t. v. 161 °C/10 mbar). Takto sa získalo 1077 g (72 %) 3-(2'-acetoxetyl)dihydro-2(3H)-furanónu (vypočítané 100 %).

Zloženie:

| | |
|--|--------|
| 3-(2'-acetoxetyl)dihydro-2(3H)-furanón: | 95,0 % |
| dihydro-3-(2-metyl-1,3-dioxolan-2-yl)-2(3H)-furanón: | 3,5 % |
| 3-(2'-hydroxyetyl)dihydro-2(3H)-furanón: | 0,50 % |
| iné: | 1,0 % |

Príklad 2 (jediná dávková rektifikácia)

Do 3,5 l tlakovej nádoby sa umiestnila zmes 1009 g (8,7 mol) metylacetátu, 1218 ml (969 g) metanolu a 110 g (0,61 mol) 30 % roztoku metoxidu sodného v metanole a potom sa do nej načerpalo 765,6 g (17,4 mol) etylénoxidu pri 60 °C s miešaním v priebehu 8 hodín. Zmes sa potom miešala pri 60 °C 24 hodín. Reakčná zmes sa opakovane prepláchlá dusíkom a potom sa preniesla do aparatúry s miešaním a pripojenou kolónou. Katalyzátor sa potom neutralizoval pridaním 29,6 g (0,3 mol) kyseliny sírovej (96 %). Nízkovrúce zložky, v zásade metanol, metylacetát a metylglykol, sa oddestilovali pri 10 mbar až do teploty destilačného zvyšku 100 °C. Pri 100 °C sa do destilačného zvyšku pridalo v priebehu jednej hodiny 806 g (7,9 mol) acetanhydridu a zmes sa potom miešala pri 100 °C počas 2 h. Aby sa rozložil dihydro-3-(2-metyl-1,3-dioxolan-2-yl)-2(3H)-furanón, reakčná zmes sa ochladila na 40 °C, pridalo sa 72,5 g (0,73 mol) kyseliny sírovej (96 %) a zmes sa potom miešala pri tejto teplote 2 hodiny. Aby sa neutralizovala kyselina sírová, pridalo sa postupne 127,5 g (1,59 mol) 50 % NaOH pri 40–45 °C. Kyselina octová, ktorá vznikla ako vedľajší produkt počas acetylácie, sa oddestilovala a surový produkt sa ochladil. Po pridaní 726 g toluénu a 850 g vody sa fázy separovali a vodná fáza sa extrahovala dvakrát po 200 ml toluénu. Organické extrakty sa skombinovali a rozpúšťadlo sa oddestilovalo za zníženého tlaku pomocou rotačnej odparky. Zvyšok sa po dávkach rektifikoval za zníženého tlaku pri 10 mbar (t. v. 161 °C/10 mbar). Takto sa získalo 1056 g (71 %) 3-(2'-acetoxetyl)dihydro-2(3H)-furanónu (vypočítané 100 %).

Zloženie:

| | |
|--|--------|
| 3-(2'-acetoxetyl)dihydro-2(3H)-furanón: | 98,5 % |
| dihydro-3-(2-metyl-1,3-dioxolan-2-yl)-2(3H)-furanón: | 0,3 % |
| 3-(2'-hydroxyetyl)dihydro-2(3H)-furanón: | 0,3 % |
| iné: | 0,9 % |

Príklad 3 (trojnásobná kontinuálna rektifikácia)

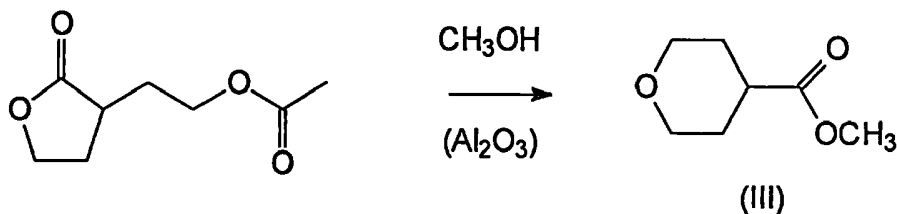
Do 1 m³ tlakovej nádoby sa umiestnila zmes 348 kg (3,0 kmol) metylacetátu, 420,1 l (334,2 kg) metanolu a 37,9 kg (210,3 mol) 30 % roztoku metoxidu sodného v metanole a potom sa do nej načerpalo 264,1 kg (6,0 kmol) etylénoxidu pri 60 °C s miešaním v priebehu 8 hodín. Zmes sa potom miešala pri 60 °C 24 hodín. Reakčná zmes sa opakovane prepláchlá dusíkom a potom sa

preniesla do 1 m³ aparatury s miešanim a pripojenou kolónou. Katalyzátor sa potom neutralizoval pridaním 10,2 kg (103,5 mol) kyseliny sírovej (96 %). Nízkovrúce zložky, v zásade metanol, metylacetát a metylglykol, sa oddestilovali pri 10 mbar (1013 Pa) až do teploty destilačného zvyšku 100 °C. Pri 100 °C sa do destilačného zvyšku pridalo v priebehu jednej hodiny s miešanim 278 kg (2,7 kmol) acetanhydridu a zmes sa potom miešala pri 100 °C počas 2 h. Aby sa rozložil dihydro-3-(2-metyl-1,3-dioxolan-2-yl)-2(3H)-furanón, reakčná zmes sa ochladila na 40 °C, pridalo sa 25,0 kg (251,8 mol) kyseliny sírovej (96 %) a zmes sa potom miešala pri tejto teplote dve hodiny. Aby sa neutralizovala kyselina sírová, pridalo sa postupne 439,7 kg (548 mol) 50 % NaOH pri 40-45 °C. Kyselina octová, ktorá vznikla ako vedľajší produkt počas acetylácie, sa oddestilovala a surový produkt sa ochladil. Po pridaní 250,4 kg toluénu a 293,2 kg vody sa fázy separovali a vodná fáza sa extrahovala dvakrát po 100 kg toluénu. Organické extrakty sa skombinovali a ďalej spracovali. Takto sa získalo 375,3 kg (73 %) 3-(2'-acetoxetyl)dihydro-2(3H)-furanónu (vypočítané 100 %).

Zloženie:

| | |
|--|---------|
| 3-(2'-acetoxetyl)dihydro-2(3H)-furanón: | 99,5 % |
| dihydro-3-(2-metyl-1,3-dioxolan-2-yl)-2(3H)-furanón: | < 0,1 % |
| 3-(2'-hydroxyetyl)dihydro-2(3H)-furanón: | 0,3 % |
| iné: | 0,1 % |

S cieľom skúmať účinky stupňa čistoty I na následnú reakciu, produkty získané v príkladoch 1 až 3 sa skonvertovali na metyl tetrahydropyrán-4-karboxylát podľa nasledujúcej všeobecnej rovnice:



V priebehu hodiny sa roztok pozostávajúci zo 172 g 3-(2'-acetoxetyl)dihydro-2(3H)-furanónu a 192 g metanolu odparil a previedol cez rúrkový reaktor pri 250 °C cez 2000 g g-alumíniioxidový katalyzátor (Pural SB™, tvarovaný do 2 mm prameňov, vysušený v priebehu 16 h pri 120 °C a kalcinovaný v priebehu 3 h pri

520 °C). Plynný reakčný produkt sa skondenzoval a získaný tetrahydropyrán-4-karboxylátový ester sa vyčistil dávkovou destiláciou (t. t. 117 °C/30 mbar).

Výsledky reakcií 3-(2'-acetoxetyl)dihydro-2(3H)-furanónu I s rôznymi pomermi dihydro-3-(2-metyl-1,3-dioxolan-2-yl)-2(3H)-furanónu II sú zhrnuté v tabuľke 1:

Tabuľka 1:

| Podiel II v % | Konverzia (%) | Výt'azok III, na začiatku | Výt'azok III, po 60 h | Výt'azok III, po 1200 h | Výt'azok III, po 1440 h |
|---------------|---------------|---------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|
| 3,5 (pr. 1) | 100 | 55 % | 39 % | - | - |
| 0,3 (pr. 2) | 100 | 68 % | 68 % | 68 % | 57 % |
| < 0,1 (pr. 3) | 100 | 68 % | 68 % | 68 % | 68 % |

Výsledky vyššie uvedenej tabuľky ukazujú silný vplyv obsahu nečistôt, najmä II, na ďalšie spracovanie I.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Postup na odstraňovanie nečistôt z 3-(2'-acetoxyetyl)-dihydro-2(3H)-furanónu (I), vyznačujúci sa tým, že pozostáva z prípravy 3-(2'-acetoxyetyl)dihydro-2(3H)-furanónu obsahujúceho nežiaduce nečistoty známym spôsobom acetyláciou 3-(2'-hydroxyetyl)-dihydro-2-(3H)-furanónu, následného pôsobenia silnými minerálnymi kyselinami a nakoniec odstránenia rozkladných produktov nežiaducich nečistôt z I.
2. Postup podľa nároku 1, vyznačujúci sa tým, že použitým acetylačným činidlom je acetanhydrid alebo kyselina octová.
3. Postup podľa ktoréhokoľvek z nárokov 1 alebo 2, vyznačujúci sa tým, že použitou silnou minerálnou kyselinou je kyselina sírová.
4. Postup podľa ktoréhokoľvek z nárokov 1 až 3, vyznačujúci sa tým, že pôsobenie kyseliny sírovej prebieha pri teplotách od 20 do 70 °C.
5. Postup podľa ktoréhokoľvek z nárokov 1 až 4, vyznačujúci sa tým, že rozkladné produkty sa odstraňujú fázovou separáciou, následnou extrakciou a destiláciou alebo rektifikáciou.
6. Postup podľa ktoréhokoľvek z nárokov 1 až 5, vyznačujúci sa tým, že sa uskutoční destilácia alebo rektifikácia vo viacerých krokoch.