

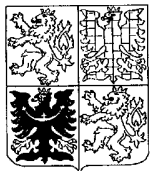
PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2000 - 3347

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **25.03.1999**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **27.03.1998**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1998/19813886**

(33) Země priority: **DE**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **13.12.2000**
(Věstník č. 12/2000)

(86) PCT číslo: **PCT/EP99/02017**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO99/50228**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

C 07 C 231/12

(71) Přihlašovatel:

CLARIANT GMBH, Frankfurt am Main, DE;

(72) Původce:

Sistig Frank, Idstein, DE;

Leitung Hans-Jürgen, Frankfurt, DE;

Krause Stefan, Frankfurt, DE;

(74) Zástupce:

Všetečka Miloš JUDr., Hálkova 2, Praha 2, 12000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Způsob výroby 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu

(57) Anotace:

Řešení se týká způsobu 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu reakcí 3-hydroxyacetanilidu se sulfurylchloridem za přítomnosti 3 až 30 hmotnostních dílů alifatické karboxylové kyseliny s 1 až 6 uhlíkovými atomy na 1 hmotnostní díl 3-hydroxyacetanilidu za intenzivního promíchávání při teplotě v rozmezí 20 °C až 100 °C, oddělením plynných součástí z reakční směsi, nastavením poměru 1,0 až 6 hmotnostních dílů alifatické karboxylové kyseliny na 1 hmotnostní díl použitého 3-hydroxyacetanilidu a oddělením 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu jako pevné látky.

CZ 2000 - 3347 A3

JUDr. MILOŠ VŠETEČKA
advokát
120 00 PRAHA 2, Hájkova 2

Způsob výroby 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu

Oblast techniky

Vynález se týká způsobu výroby 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu, zlepšeného ve srovnání s dosavadním stavem techniky.

Dosavadní stav techniky

2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilid slouží jako důležitý předstupeň pro výrobu prostředků pro ochranu rostlin (WO 85/01939).

2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilid se dá vyrobit chlora-
cí 3-hydroxyacetanilidu, který je dostupný acetylací 3-ami-
nofenolu.

Ve WO 86/00072 na str. 25 v příkladu III, krok B, po-
psaná reakce 3-hydroxyacetanilidu s plynným chlorem v ledo-
vé kyselině octové vede k výtěžku, vztaženému na použitý
3-hydroxyacetanilid, pouze 30,4 % teorie.

WO 85/01939 popisuje na str. 27 v příkladu 3, krok B,
s přihlédnutím k příkladu 2, krok B, reakci 3-hydroxy-
acetanilidu se sulfurylchloridem v ledové kyselině octové.
Podle údajů na str. 25, příklad 2, krok B, se nechá při
výrobě 2,4-dichlor-5-methylacetanilidu po přidavku sulfu-
rylchloridu ke 3-acetamidotoluenu reakční směs stát při
teplotě místnosti přibližně 60 hodin, potom se zahřeje, až

se vytvoří míchatelná hmota a míchá se ještě po dobu přibližně 5 hodin. 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilid, vyrobený podle příkladu 3 , krok B , analogicky jako v příkladě 2 , krok B , se získává ve výtěžku 43,5 % , vztaženo na použitý 3-hydroxyacetanilid.

Výtěžky 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu, dosažené v obou výše uváděných příkladech, jsou srovnatelně nízké a tyto způsoby tedy nelze pro technickou realizaci doporučit.

Úkolem předloženého vynálezu tedy je vypracování způsobu, který by se dal jednak technicky realizovat jednoduchým způsobem a k tomu by se zanedbatelnými náklady byl dostupný 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilid s vysokými výtěžky a k tomu s vysokou čistotou.

Podstata vynálezu

Uvedený úkol byl vyřešen vypracováním způsobu výroby 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu reakcí 3-hydroxyacetanilidu se sulfurylchloridem za přítomnosti 3 až 30 hmotnostních dílů alifatické karboxylové kyseliny s 1 až 6 uhlíkovými atomy na hmotnostní díl 3-hydroxyacetanilidu za intenzivního promíchávání při teplotě v rozmezí 20 °C až 100 °C , oddělením plynných součástí z reakční směsi, nastavením poměru 1,0 až 6 hmotnostních dílů alifatické karboxylové kyseliny na hmotnostní díl použitého 3-hydroxyacetanilidu a oddělením 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu jako pevné látky.

Se zřetelem na výrobu 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu, popsanou ve WO 85/01939 , příklad 3 , krok B , lze po-

važovat za velmi překvapivé, že způsob podle předloženého vynálezu poskytuje požadovaný 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilid ve výtěžku 80 až 85 % a více, vztaženo na 3-aminofenol, potřebný pro výrobu 3-hydroxyacetanilidu. Způsob se dá realizovat bez zvláštních technických nákladů již při poměrně nízkých teplotách a při krátkých reakčních dobách. Kyselina octová, oddělovaná v průběhu způsobu podle předloženého vynálezu, se může použít opět jako rozpouštědlo/suspendační činidlo v reakci.

Na jeden mol 3-hydroxyacetanilidu se používá obvykle 1,5 až 5 , obzvláště 1,8 až 2,5 a výhodně 1,9 až 2,2 mol sulfurylchloridu.

Alifatická karboxylová kyselina se přidává v takovém množství, vztaženo na 3-hydroxyacetanilid, aby během reakce bylo zajištěné dostatečné promíchávání reakční směsi.

V mnoha případech je to zajištěno tak, že se reakce 3-hydroxyacetanilidu se sulfurylchloridem provádí za přítomnosti 4 až 15 , obzvláště 4,5 až 13 , výhodně 5 až 10 a obzvláště výhodně 5 až 7 hmotnostních dílů alifatické karboxylové kyseliny na jeden hmotnostní díl 3-hydroxyacetanilidu.

Jako alifatické karboxylové kyseliny jsou vhodné kyselina mravenčí, kyselina octová, kyselina propionová, kyselina n-máselná, kyselina isomáselná, kyselina 3-methylmáselná, kyselina valerová, kyselina n-hexanová a kyselina isohexanová. Dají se použít také směsi uvedených kyselin. Alifatické karboxylové kyseliny, respektive jejich směsi, se používají v bezvodé formě.

Jako alifatické karboxylové kyseliny jsou obzvláště dobře vhodné kyselina mravenčí, kyselina octová, kyselina propionová, kyselina n-máselná a kyselina isomáselná nebo směsi těchto karboxylových kyselin, obzvláště kyselina mravenčí, kyselina octová nebo kyselina propionová, výhodně kyselina octová.

V mnoha případech se ukázalo jako výhodné nechat reagovat 3-hydroxyacetanilid se sulfurylchloridem při teplotě v rozmezí 25 °C až 70 °C, obzvláště 40 °C až 60 °C.

Obzvláště jednoduše se provádí způsob, při kterém se předloží 3-hydroxyacetanilid a alifatická karboxylová kyselina a za promíchávání se přidává sulfurylchlorid. Rychlost přidávání sulfurylchloridu se volí tak, aby se mohlo odvádět reakční teplo a tvořící se plynné součásti (SO₂, HCl). Reakční doba vyplývá v podstatě z rychlosti přidavku sulfurylchloridu a možnosti s dostatečnou rychlostí odvádět jak reakční teplo, tak také plynné součásti (odpadní plyny).

Během reakce je třeba dbát na to, aby z reakční směsi mohly vytékat plynné součásti. Po ukončení přidavku sulfurylchloridu se nechá ještě reakce po nějakou dobu doběhnout, aby byla úplná a aby se ještě eventuelně přítomné plynné součásti odstranily.

Během reakce je třeba zajistit, aby se reaktanty dobře promíchávaly. Dobré promíchávání zlepšuje také potřebné oddělování plynných součástí z reakční směsi během reakce a při doreagování.

Plynné součásti, ještě rozpuštěné po reakci se sulfurylchloridem, například chlorovodík a oxid siřičitý, se

oddělují obvykle za tlaku v rozmezí 1 kPa až atmosférický tlak, obzvláště v rozmezí 2 kPa až 50 kPa, výhodně 5 kPa až 25 kPa. Je třeba proto dbát na to, aby se plynné součásti pokud možno úplně z reakční směsi oddělily. Nedostatečné oddělení plynných součástí z reakční směsi se může nepříznivě projevit jak na výtěžku, tak také na čistotě konečného produktu.

V mnoha případech se ukázalo jako výhodné, když se plynné součásti odstraňovaly při teplotě v rozmezí 25 °C až 100 °C, obzvláště 40 °C až 70 °C.

Při oddělování plynných součástí se volí obvykle teplota a tlak tak, aby se sice odstraňovaly plynné součásti, ne však alifatické karboxylové kyseliny. Tímto způsobem se zajistí, že se při destilativním oddělování alifatických karboxylových kyselin nemohou získat alifatické karboxylové kyseliny, znečištěné chlorovodíkem a oxidem siřičitým.

Jak bylo výše uvažováno, nastavuje se poměr alifatické karboxylové kyseliny k používanému 3-hydroxyacetanilidu na 1,0 až 6, obzvláště 1,5 až 5, výhodně 1,5 až 4, obzvláště výhodně 2 až 4 hmotnostních dílů alifatické karboxylové kyseliny na jeden hmotnostní díl použitého 3-hydroxyacetanilidu tak, že se podle potřeby z reakční směsi alifatická karboxylová kyselina odděluje až do dosažení výše uvedeného poměru, nebo se podle potřeby přidává odpovídající množství alifatické karboxylové kyseliny. Od separátního nastavování tohoto poměru je možno popřípadě upustit, pokud při reakci 3-hydroxyacetanilidu se sulfurylchloridem byl předem nastaven vhodný poměr alifatické karboxylové kyseliny k použitému 3-hydroxyacetanilidu pro oddělení 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu.

Poměr alifatické karboxylové kyseliny k použitému 3-hydroxyacetanilidu by měl být takový, aby se jednak 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilid vysrážel pokud možno úplně jako pevná látka a na druhé straně aby měla výsledná reakční směs dostatečnou tekutost pro další zpracování (filtrace, odstředování).

V mnoha případech se osvědčilo oddestilování alifatické karboxylové kyseliny při teplotě v rozmezí 30 °C až 80 °C a za tlaku 2,5 až 27 kPa . Potom se reakční směs ochladí na teplotu v rozmezí 15 °C až 45 °C a 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilid se oddělí ve formě pevné látky, například filtrací.

Při tom odpadající matečný roztok, obsahující 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilid, se může s dobrým úspěchem pro zvýšení výtěžku zavádět zpět do příští reakce se sulfurylchloridem v množství 10 až 90 % , obzvláště 30 až 60 % . Používaná množství čerstvé alifatické karboxylové kyseliny se podom dají odpovídajícím způsobem redukovat.

2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilid, oddělený jako pevná látka, se získává po promytí kyselinou octovou a vodou obvykle v čistotě 98 % a vyšší.

Při způsobu podle předloženého vynálezu se může použít 3-hydroxyacetanilid jak v izolované formě, tak také ve formě surového produktu.

Podle zvláštní formy provedení způsobu podle předloženého vynálezu se používá jako 3-hydroxyacetanilid reakční směs, obsahující 3-hydroxyacetanilid, získaná reakcí 3-ami-

nofenolu s acetanhydridem v kyselině octové. Tato varianta je obzvláště výhodná, neboť se může tato reakční směs použít ve způsobu podle předloženého vynálezu přímo bez dodatečného čištění.

Pro výrobu této reakční směsi, obsahující 3-hydroxyacetanilid, se nechá reagovat 3-aminofenol v kyselině octové jako rozpouštědlo s 0,2 až 2 mol, obzvláště 1 až 1,2 mol anhydridu kyseliny octové. Při tom se osvědčilo předložit 3-aminofenol rozpuštěný v kyselině octové a pomalu přidávat anhydrid kyseliny octové. Reakce se provádí při teplotě v rozmezí 0 °C až 120 °C, obzvláště 20 °C až 60 °C. Množství kyseliny octové se volí tak, aby byly reakční složky při reakční teplotě rozpuštěné. V mnoha případech se osvědčilo 1 až 20 hmotnostních dílů, obzvláště 2 až 5 hmotnostních dílů kyseliny octové, vztaženo na jeden hmotnostní díl 3-aminofenolu. Reakční doba vyplývá ze zvolené reakční teploty a rychlosti, se kterou se reakční složky přidávají. V mnoha případech je reakční doba 30 minut až 10 hodin, obzvláště 1 až 3 hodiny.

Po proběhnutí reakce se může 3-hydroxyacetanilid nechat z reakční směsi vykristalizovat a odfiltrovat. Krystalisace se obvykle provádí při teplotě v rozmezí 0 °C až 40 °C, obzvláště 15 °C až 20 °C.

Jak bylo výše uvažováno, může se na chloraci se sulfurylchloridem jak použít 3-chloracetanilid v izolované formě, tak také reakční směs, obsahující 3-hydroxyacetanilid, bez dalšího čištění.

Když se použije takováto reakční směs, tak se doporučuje nastavit potřebný hmotnostní poměr alifatické karboxy-

lové kyseliny, popřípadě kyseliny octové, k 3-hydroxyacetanilidu buď přídavkem alifatické karboxylové kyseliny, obzvláště kyseliny octové, nebo oddělením kyseliny octové. Použitím kyseliny octové jako alifatické karboxylové kyseliny se dá tato varianta způsobu provádět obzvláště výhodně.

Způsob podle předloženého vynálezu se dá provádět jak diskontinuálně, tak také kontinuálně.

Následující příklady provedení vynález blíže popisují bez toho, že by na ně byl omezen.

Příklady provedení vynálezu

Experimentální část

A) Výroba reakční směsi, obsahující 3-hydroxyacetanilid

262 g (2,4 mol) 3-aminofenolu se při teplotě 20 °C rozpustí v 806 g kyseliny octové, načež se v průběhu 45 minut přidá 254 g anhydridu kyseliny octové a po ukončení přídavku se míchá po dobu 5 minut při teplotě 55 °C. Jak ukáže HPLC-analyza, zreaguje 3-aminofenol úplně na 3-hydroxyacetanilid.

Reakční směs se přímo bez dalšího čištění použije v následující chloraci.

B) Výroba 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu

P ř í k l a d 1

Reakce 3-hydroxyacetanilidu se sulfurylchloridem

175 g (1,16 mol) 3-hydroxyacetanilidu se rozpustí ve 2700 g ledové kyseliny octové a za intensivního míchání se při teplotě 60 °C přikape v průběhu 2 hodin 327 g (2,42 mol) sulfurylchloridu. Po ukončení přídávku se míchá po dobu 5 minut při teplotě 60 °C , načež se při teplotě vařáku 60 °C a asi 12 kPa nejprve odstraní ještě rozpuštěné plyny a potom se oddestiluje 2000 g kyseliny octové. Suspence se ochladí na teplotu 15 °C , odfiltruje se a získaný zbytek se promyje 250 g kyseliny octové a 250 g vody. Filtrační koláč se suší při teplotě 60 °C a asi 20 kPa. Získá se takto 193 g 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu, což odpovídá 76% výtěžku.

Čistota 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu, zjištěná pomocí HPLC, činí více než 99 % .

P ř í k l a d 2

Reakce 3-hydroxyacetanilidu se sulfurylchloridem za zpětného vedení matečného roztoku z příkladu 1

175 g (1,16 mol) 3-hydroxyacetanilidu se smísí se 2430 g ledové kyseliny octové a 270 g směsi matečného roztoku a promývací kyseliny octové, pocházející z příkladu 1 . Za intensivního míchání se při teplotě 60 °C v průběhu 2 hodin přikape 327 g sulfurylchloridu. Po ukončení přídávku se míchá po dobu 5 minut při teplotě 60 °C , načež se při teplotě vařáku 60 °C a asi 12 kPa nejprve odstraní ještě rozpuštěné plyny a potom se oddestiluje

2000 g kyseliny octové.

Suspense se ochladí na teplotu 15 °C , odfiltruje se a získaný zbytek se promyje 250 g kyseliny octové a 250 g vody. Filtrační koláč se suší při teplotě 60 °C a asi 20 kPa. Získá se takto 215 g 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu, což odpovídá 84% výtěžku.

Čistota 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu, zjištěná pomocí HPLC, činí více než 99 % .

P ř í k l a d 3

Reakce reakční směsi, vyrobené podle odstavce A), se sulfurylchloridem

Reakční směs, vyrobená podle odstavce A) , se smísí se 2000 g kyseliny octové a potom se za intenzivního míchání při teplotě 30 °C přikape v průběhu 60 minut 665 g sulfurylchloridu. Po ukončení přidavku sulfurylchloridu se míchá po dobu 5 minut při teplotě 30 °C , načež se při teplotě vařáku 50 °C a asi 10 kPa nejprve odstraní ještě rozpuštěné plyny a potom se oddestiluje 1500 g kyseliny octové. Suspence se ochladí na teplotu 20 °C , odfiltruje se a získaný zbytek se promyje 500 g kyseliny octové a 500 g vody. Filtrační koláč se suší při teplotě 60 °C a asi 20 kPa.

Získá se takto 215 g 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu ve formě bílé pevné látky, což odpovídá 80% výtěžku, vztaženo na 3-aminofenol.

Čistota 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu, zjištěná

pomocí HPLC, činí více než 99 % .

P ř í k l a d 4

Reakce 3-hydroxyacetanilidu se sulfurylchloridem v kyselině mravenčí.

151 g 3-hydroxyacetanilidu se rozpustí v 1500 g kyseliny mravenčí a za intensivního míchání se při teplotě 60 °C přikape v průběhu 2 hodin 277 g sulfurylchloridu. Po ukončení přidavku se míchá po dobu 5 minut při teplotě 60 °C , načež se při teplotě vařáku 60 °C a asi 14 kPa nejprve odstraní ještě rozpuštěné plyny a potom se oddestiluje 1050 g kyseliny mravenčí.

Suspense se ochladí na teplotu 15 °C , odfiltruje se a získaný zbytek se promyje 200 g kyseliny mravenčí a 200 g vody. Filtrační koláč se suší při teplotě 60 °C a asi 20 kPa. Získá se takto 154 g 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu, což odpovídá 70% výtěžku.

Čistota 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu, zjištěná pomocí HPLC, činí více než 99 % .

P ř í k l a d 5

Reakce 3-hydroxyacetanilidu se sulfurylchloridem v kyselině propionové

Postupuje se stejně, jako je popsáno v příkladě 4 , s tím rozdílem, že se namísto kyseliny mravenčí použije kyselina propionová.

Získá se takto 176 g 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu, což odpovídá 80% výtěžku.

Čistota 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu, zjištěná pomocí HPLC, činí více než 99 % .

JUDr. Miloš VŠETEČKA
advokát
120 00 PRAHA 2, Hájkova 2

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Způsob výroby 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu reakcí 3-hydroxyacetanilidu se sulfurylchloridem za přítomnosti 3 až 30 hmotnostních dílů alifatické karboxylové kyseliny s 1 až 6 uhlíkovými atomy na hmotnostní díl 3-hydroxyacetanilidu za intensivního promíchávání při teplotě v rozmezí 20 °C až 100 °C , oddělením plynných součástí z reakční směsi, nastavením poměru 1,0 až 6 hmotnostních dílů alifatické karboxylové kyseliny na hmotnostní díl použitého 3-hydroxyacetanilidu a oddělením 2,4-dichlor-5-hydroxyacetanilidu jako pevné látky.
2. Způsob podle nároku 1 ,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že se na jeden mol 3-hydroxyacetanilidu použije 1,5 až 5 mol sulfurylchloridu.
3. Způsob podle nároku 1 nebo 2 ,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že se na jeden mol 3-hydroxyacetanilidu použije 1,8 až 2,5 mol sulfurylchloridu.
4. Způsob podle jednoho nebo více z nároků 1 až 3 ,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že se reakce provádí za přítomnosti 4 až 15 hmotnostních dílů alifatické karboxylové kyseliny.
5. Způsob podle jednoho nebo více z nároků 1 až 4 ,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že se jako alifatická karboxylová použije kyselina mravenčí, kyselina octová nebo kyselina propionová.

6. Způsob podle jednoho nebo více z nároků 1 až 5 ,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že se jako alifatická
karboxylová použije kyselina octová.

7. Způsob podle jednoho nebo více z nároků 1 až 6 ,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že se reakce 3-hydro-
xyacetanilidu se sulfurylchloridem provádí při teplotě
25 °C až 60 °C .

8. Způsob podle jednoho nebo více z nároků 1 až 7 ,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že se plynné součásti
oddělí za tlaku v rozmezí 1,0 kPa až atmosférický tlak.

9. Způsob podle jednoho nebo více z nároků 1 až 8 ,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že se jako 3-hydroxy-
acetanilid použije reakční směs, obsahující 3-hydroxyacet-
anilid, vyrobená reakcí 3-aminofenolu s acetanhydridem v
kyselině octové.

10. Způsob podle jednoho nebo více z nároků 1 až 9 ,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že se nastaví poměr
1,5 až 5 hmotnostních dílů alifatické karboxylové kyseliny
na hmotnostní díl použitého 3-hydroxyacetanilidu.