

(19)



(10) **LT 3016 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patento numeris: **3016**

(51) Int.Cl.⁵: **C07D 487/04**

(21) Paraiškos numeris: **IP575**

(22) Paraiškos padavimo data: **1993 05 28**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **1994 04 25**

(45) Patento paskelbimo data: **1994 08 25**

(31,32,33) Prioritetas: **P 4217846.0, 1992 05 29, DE**

(72) Išradėjas

Gernot Reissenweber, DE

Winfried Richarz, DE

Knut Koob, DE

(73) Patento savininkas:

BASF Aktiengesellschaft, 6700 Ludwigshafen, DE

(74) Patentinis patikėtinis:

Lludmila Gerasimovič, 9, Basanavičiaus 16/5-41, 2009 Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

5-Dichloracetil-3,3,6-trimetil-9-okso-1,5-diazabiciklo [4,3,0] nonano gavimo būdas

(57) Referatas:

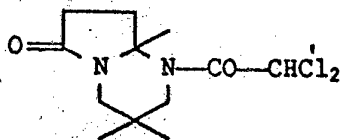
5-Dichloracetil-3,3,6-trimetil-9-okso-1,5-diazabiciklo-[4,3,0]nonano gavimas veikiant 3,3,6-trimetil-9-okso-1,5-diazabiciklo-[4,3,0]nonaną dichloracetilchloridu, esant tirpikliui ir bazei, pasižymintis tuo, kad

a) ši reakcija vyksta dvifazėje sistemoje, sudarytoje iš praktiškai netirpaus vandenyje organinio tirpiklio ir vandens, o natrio arba kalio šarmas kaip bazė dozuojamas pagal dichloracetilochlorido sunaudojimą tokiu būdu, kad vandeninės fazės pH būtų nuo 7 iki 9, ir

b) susidarantį kietą produktą atskiria

Šis išradimas aprašo patobulintą būdą, skirtą gauti 5-dichloroacetil-3,3,6-trimetil-9-okso-1,5-diazabiciklo-[4,3,0]nonaną, kuris turi formulę I

5



I

ir gaunamas veikiant 3,3,6-trimetil-9-okso-1,5-diazabiciklo[4,3,0]nonaną, kurio formulė II,

15



II

dichloroacetilchloridu, esant tirpikliui ir bazei.

Iš EP-A 031 042, EP-A 190 105 IR EP-A 229 649 yra žinoma, kad 5-dichloroacetil-3,3,6-trimetil-9-okso-1,5-diazabiciklo-[4,3,0]nonanas (I) gaminamas veikiant 3,3,6-trimetil-9-okso-1,5-diazabiciklo[4,3,0]nonaną (II) dichloroacetilo chloridu dalyvaujant medžiagai, surišančiai chloro vandenilį, be to, kaip tirpiklis ir skiediklis tinka toluolas.

Pagal EP-A 229 649 chloro vandenilį surišančia medžiaga gali būti vandeniniai šarminių metalų hidroksidų tirpalai. Vieninteliame pavyzdyje iš EP-A 031 042 ir pavyzdyje 4 iš EP-A 229 649 smulkiau aprašyta tik reakcija toluole, naudojant trietilaminą kaip chloro vandenilį surišančią medžiagą. Šiuo atveju, pasibaigus reakcijai, reikia atskirti kietą trietilamino hidrochloridą ir junginys (I) gaunamas po tirpiklio nugarinimo, atskyrimo ir perkristalinimo. Tokia sintezės metodika, kai du kartus reikia atskirti kietas

medžiagas (druską ir produktą) ir po to atskirai gryninti produktą, yra technologiniu ir energetiniu požiūriu neracionali.

- 5 Šio išradimo tikslas buvo sukurti paprastą ir techniniu požiūriu ekonomišką būdą gauti junginį (I), kurio grynumas būtų kiek galint didesnis.

10 Atsižvelgiant į tai, buvo surastas 5-dichloracetil-3,3,6-trimetil-9-okso-1,5-diazabiciklo-[4,3,0]nonano I gavimo būdas, pasižymintis tuo, kad

15 a) junginys II reaguoja su dichloracetilo chloridu dvifazėje sistemoje, sudarytoje iš vandenyje praktiškai netirpaus organinio tirpiklio ir vandens, o natrio arba kalio šarmas kaip bazė dozuojamas pagal dichloracetilo chlorido sunaudojimą taip, vandeninės fazės pH yra nuo 7 iki 9, ir

20 b) atskiriamas susidarantis kietas produktas.

Labiau tinkami organiniai tirpikliai yra aromatiniai angliavandeniliai, pavyzdžiui, benzolas, ypač tinka mono- arba polialkilbenzoliai, turintys nuo 7 iki 12 C
25 atomų, pavyzdžiui, toluolas, etilbenzolas, dimetilbenzoliai ir ksiloliai.

Ypač tinka dvifazės sistemos, sudarytos iš toluolo ir vandens.

30 Paprastai vandens ir organinio tirpiklio santykis yra tarp 1:3 ir 2:1, labiau tinkamas organinio tirpiklio kiekis, tenkantis vienam moliui II, yra nuo 0.5 iki 1.5 litro.

35

Natrio arba kalio hidroksidas, labiau tinka natrio hidroksidas, paprastai naudojamas vandeninio tirpalo pavidalu.

5 Pasirodė, kad ypač gerai tinka dvifazę sistemą, sudarytą iš organinio tirpiklio (kuriame ištirpintas II) ir vandens, sinchroniškai, tačiau atskirai, pridėti dichloracetilo chloridą ir natrio arba kalio šarmą bazės kiekį apskaičiuojant taip, kad visu reakcijos metu vandeninės fazės pH būtų nuo 7 iki 9, labiau tinka 10 reikšmės nuo 7.5 iki 8.8, ypač tinka reikšmės nuo 8.2 iki 8.6. Patyrimas rodo, kad I išėiga staigiai mažėja, kai pH pakyla virš 9.

15 Norint, kad medžiagos kuo sureguotų, naudojami beveik ekvimoliariniai dichloracetilo chlorido ir II kiekiai, tačiau labiau tinka naudoti, dichloracetilo chlorido perteklių, siekiantį iki 50 molinių %, ypač tinka naudoti nuo 10 iki 20 molinių % perteklių, skaičiuojant 20 pagal II kiekį.

Paprastai reakcija vykdoma esant temperatūrai nuo 0 iki 80°C, labiau tinka temperatūra nuo 20 iki 60°C, ypač tinka temperatūra nuo 30 iki 55°C.

25 Slėgiui ypatingų reikalavimų nėra: paprastai reakcija vykdoma esant atmosferiniam slėgiui. Galima slėgį sumažinti arba padidinti, tačiau tai nesuteikia jokių pranašumų.

30 Reakcijos metu susidarantis produktas I nusėda reakcijos mišinyje kaip kieta medžiaga. Jis atskiriamas standartiniu būdu, pavyzdžiui, filtruojant arba centrifuguojant.

35 Perplovus vandeniu, gaunamas tokio grynumu produktas, kad tolesnės gryninimo operacijos nereikalingos.

- Pranašesnė tokia šio išradimo pritaikymo forma, kai pradinis junginys gaminamas pagal vieną iš DE-A 1 802 468 [taip pat plg. Angew. Chem. 81, 34 (1969) bei ten pat cituojamą literatūrą] aprašytų būdų iš 4-
- 5 oksopentano rūgšties ir neopentilamino ir, neišskiriant iš reakcijos mišinio, reaguoja tame pačiame ar kitame inde taip, kaip aprašyta išradime.
- 10 Reaguojant 4-oksopentano rūgščiai ir neopentilaminui norimame organiniame tirpiklyje tikslinga nuolat šalinti atsirandantį vandenį, pavyzdžiui, aceotropinės distiliacijos metodu tol, kol vanduo nebesusidaro ir reakcijos mišinio virimo temperatūra išlieka pastovi.
- 15 Pridėjus vandens arba supylus reakcijos metu atskirtą vandenį, gaunamas tolesnei reakcijai reikalingas dvifazis tirpiklių mišinys.
- Norint kad 4-oksopentano rūgštis ir neopentilaminas
- 20 visiškai sureaguotų, reikia naudoti ekvimoliarinius kiekius arba nedidelį vieno ar kito komponento perteklių (iki maždaug 5 molinių %). Galima naudoti ir didesni pradinių medžiagų perteklių, tačiau tai paprastai nesuteikia jokių pranašumų.
- 25 Organinio tirpiklio kiekį reikia taip apskaičiuoti, kad pradinės medžiagos visiškai ištirptų. Paprastai pakanka 5- arba 10-kartinio tirpiklio kiekio, skaičiuojant nuo produkto kiekio.
- 30 Reakcijos temperatūra junginio II gaminimui paprastai yra nuo 40 iki 140°C, labiau tinka temperatūra nuo 60°C iki tirpiklio virimo temperatūros.
- 35 Labiau tinkamas darbui slėgis yra atmosferos slėgis arba naudojamo tirpiklio garų slėgis.

Šiame išradime aprašytas būdas yra acilinimo pagal Schotten-Baumann variantas (plg., pavyzdžiui, Houben-Weil, Methoden der organischen Chemie, Bd 11/2, 4. Auflage, Georg Thieme Verlag 1958, psl. 12 (13 eil. nuo apačios) ir psl. 13). Jis įgalina paprastu būdu pagaminti junginį I, kurio švarumas yra per 97 %, 5

pažymėtina, kad išeiga labai didelė.

10 5-dichloracetil-3,3,6-trimetil-9-okso-1,5-diazabiciklo-[4,3,0]nonanas (I) naudojamas, pavyzdžiui, apsaugant augalus, ypač kaip antidotas siekiant pagerinti kultūrinių augalų atsparumą herbicidams, pavyzdžiui, acetanilidų klasės herbicidams.

15

Pavyzdžiai

Paruošiamoji stadija

(3,3,6-trimetil-9-okso-1,5-diazabiciklo-[4,3,0]nonano

20

(II) gaminimas)

119.6 g (1 mol) levulino rūgšties (grynumas 97 %) šildoma su 600 ml toluolo iki 105-110°C. Į šį mišinį, nuolat šalinant susidarantį vandenį, lašinama 103.0 g 25 (1 mol) neopentilamino (grynumas 99 %), kuris suskystinamas pridėdant 5 svorio % toluolo. Sudėjus visą neopentilaminą, reakcijos temperatūra pakeliama iki maždaug 115°C. Ši temperatūra palaikoma tol, kol nusidistiliuoja teorinis vandens kiekis (36 g) ir 30 distiliato garų temperatūra pasiekia 110°C. Po to reakcijos mišinys atšaldomas iki maždaug 50°C.

Junginio I gavimas (pagal šį išradimą)

35 Į parengiamoje stadijoje gautą reakcijos mišinį pridėdama 800 ml vandens ir 25% natrio šarmo tirpalo, kol vandeninės fazės pH pasiekia 8.4. Į toki dvifazi

mišini per vieną valandą sulašinama, esant 40-45°C, 173.1 g (1.15 mol) dichloracetilo chlorido (grynumas 98%), o vandeninės fazės pH palaikomas nuolat pridedant 25% natrio šarmą (viso 216.0 g) tirpalą. Po to
5 reakcijos mišinys maišomas dar pusę valandos ir atšaldomas iki 20-25°C. Kietas produktas atskiriamas ir praplaunamas maždaug 500 ml vandens. L.t.: 171°C.

10 Išeiga: 92.7%, grynumas 98.4 % (HPLC).

Palyginamasis pavyzdys A

I reakcijoje mišini, gautą parengiamoje stadijoje, per
15 vieną valandą sulašinama, esant 40-45°C, 173.1 g (1.15 mol) dichloracetilo chlorido (grynumas 98%) ir 216.0 g 25% natrio šarmo tirpalas.

Po to reakcijos mišinys maišomas dar 30 minučių ir
20 atšaldomas iki 20-25°C. Kietas produktas atskiriamas ir praplaunamas maždaug 500 ml vandens.

Išeiga: 81,8%, grynumas 89,9 % (HPLC)

25 Palyginamasis pavyzdys B

I reakcijos mišini, gautą parengiamoje stadijoje, iš
pradžią pridedama 216.0 g 25% natrio šarmo tirpalo. I
ši mišini per vieną valandą sulašinama, esant 40-45°C,
30 173.1 g (1.15 mol) dichloracetilo chlorido (grynumas 98%).

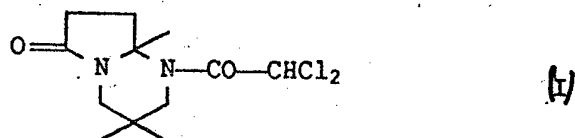
Po to reakcijos mišinys maišomas dar 30 minučių ir
atšaldomas iki 20-25°C. Kietas produktas atskiriamas ir
35 praplaunamas maždaug 500 ml vandens.

Išeiga: 82.9%, grynumas 94.1% (HPLC).

IŠRADIMO APIBRĖŠTIS

1. Būdas, skirtas gaminti

5 5-dichloracetil-3,3,6-trimetil-9-okso-1,5-diazabicyklo-
[4,3,0]nonanui, kuris turi formulę I



10 kai 3,3,6-trimetil-9-okso-1,5-diazabicyklo-[4,3,0]nonanas, kurio
formulė II



15 veikiamas dichloroacetilchloridu, esant tirpikliui ir
20 bazei, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

a) junginys II reaguoja su dichloroacetilo chloridu
dvifazėje sistemoje, sudarytoje iš vandenyje praktiškai
netirpaus organinio tirpiklio ir vandens, o natrio arba
25 kalio šarmas kaip bazė dozuojama pagal dichloroacetilo
chlorido sunaudojimą taip, kad vandeninės fazės pH būtų
nuo 7 iki 9, ir

b) susidaranti kietą produktą atskiria.

30

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s
tuo, kad pradinė medžiaga yra 3,3,6-trimetil-9-okso-
1,5-diazabicyklo-[4,3,0]nonano (II) : mišinys
organiniame, vandenyje praktiškai netirpstančiame
35 tirpyklyje, kuri gauna gaminant (II) iš 4-oksopentano
rūgšties ir neopentandiamino, nuolat šalinant
susidaranti vandenį.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą b e s i s k i r i a n-
t i s tuo, kad kaip organinį tirpiklį naudoja mono-
arba polialkilbenzola, turinti nuo 7 iki 12 C-atomų.

5

4. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n-
t i s tuo, kad reakcija vykdo esant pH reikšmėms nuo
7.5 iki 8.8

10

5. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n-
t i s tuo, kad reakcija vykdo esant temperatūrai nuo 20
iki 60°C.