

(19)



(10) **LT 3260 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patento numeris: **3260**

(51) Int.Cl.⁵: **C07C 211/46**

(21) Paraiškos numeris: **IP1586**

(22) Paraiškos padavimo data: **1993 12 10**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **1994 12 27**

(45) Patento paskelbimo data: **1995 05 25**

(31,32,33) Prioritetas: **998030, 1992 12 29, US**

(72) Išradėjas:

Rolf Bader, CH

Peter Flatt, CH

Paul Radimerski, CH

(73) Patento savininkas:

CIBA-GEIGY AG, Klybeckstrasse 141, 4002 Basle, CH

(74) Patentinis patikėtinis:

Marius Jakulis-Jason, 3, A.A.A.Baltic Service Company, Rūdninkų g. 18/2-12, 2001 Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

2-Alkil-6-metil-N-(1'-metoksi-2'-propil)-anilino ir jo chloracetanilidų gavimo būdas

(57) Referatas:

2-Alkil-6-metil-N-(1'-metoksi-2'-propil)-anilino gavimo būdas, taikant katalizuojamą redukcinių alkilinių, kai mažiausiai vienas metoksiacetono molinis ekvivalentas reaguoja su vienu 2-alkil-6 metil anilino moliniu ekvivalentu skystoje terpėje be papildomo tirpiklio, esant platinuotos anglies katalizatoriui ir vandeniliui bei rūgštiniam promotoriui, vandenilio slėgyje nuo 2×10^5 iki 1×10^6 Pa, 20-80°C temperatūroje, besiskiriantis tuo, kad vanduo reakcijos mišinyje yra nuo reakcijos pradžios ir po hidrinimo, pridedama bazė, katalizatorius atskiriamas nufiltravus reakcijos mišinį ir pavadinime minimas junginys išskiriamas iš filtrato.

Būdas yra itin tinkamas N-pakeistų chloracetanilidinių herbicidų gavybai.

Šis išradimas yra apie patobulintą 2-alkil-6-metil-N-(1'-metoksi-2'-propil)-anilino gavimo būdą ir apie 2-alkil-6-metil-N-(1'-metoksi-2'-propil)-N-chloracetanilido gavimo būdą.

5

N-alkilanilino dariniai gali būti vartojami pramonėje kaip tarpiniai junginiai gaminant aktyvius žemės ūkio junginius, ypač herbicidus, kas aprašyta, pavyzdžiui, JAV patente Nr. 3, 937, 730. Jame trumpai pateikti gavimo keliai, tačiau redukcinio alkilavimo metodas nėra iliustruojamas pavyzdžiais ar detalai aprašomas.

10

Čekoslovakiskame patente CS 270 548 yra aprašytas 2-etil-6-metil-N-(1-metoksi-2-propil)-anilino gavimo būdas, taikant 2-etil-6-metil-anilino redukcinių alkilavimą, esant platinos hidravimo katalizatoriui ir neorganinei rūgščiai, kaip protonuojančiam katalizatoriui. Šio būdo trūkumai yra tie, kad reakcija nesibaigia, jei nėra pridedama šviežio katalizatoriaus, ir, pakartotinai naudojant katalizatorių, išlieka tik nedidelė katalitinio aktyvumo dalis. Be to, pabaigoje susmulkėjusį katalizatorių sunku nufiltruoti, nes užsikemša filtras. Dėl to pailgėja filtravimo laikas. Ekologiniu požiūriu yra neleistinas tirpiklio metoksi-izopropanolio pertekliaus vartojimas.

15

20

25

Buvo siekiama patobulinti 2-etil-6-metil-N-(1'-metoksi-2'-propil)-anilino gavimo būdą, kuris būtų tinkamas pramonei bei ekologiškai ir ekonomiškai pranašesnis už žinomus būdus. Reikia metodo, leidžiančio geriau filtruoti katalizatorių ir promotorių bei išvengti papildomo aktyvuotos anglies kiekio ir tirpiklio.

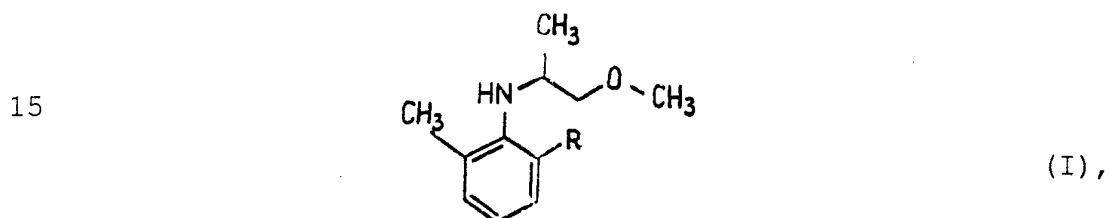
30

Netikėtai buvo nustatyta, kad nemažinant išeigos ir grynumo, galima iš esmės pagerinti hidravimo katalizatoriaus, rūgštinio promotoriaus ir galutinio produkto atskyrimą pagal žinomus gavimo būdus, tik reikia

35

naudoti didesnę kiekį vandens redukcinio alkilavimo metu, bet prieš atskiriant galutinį produktą, į reakcijos mišinį pridėti bazę. Taip pat buvo nustatyta, kad pakartotinai naudojamas katalizatorius praranda tik
 5 nežymią aktyvumo dalį, todėl norint išlaikyti pilną aktyvumą daugelio ciklų metu, visiškai nereikia arba pakanka pridėti tik nedidelį šviežio katalizatoriaus kiekį.

10 Šio išradimo tikslas yra pateikti 2-alkil-6-metil-N-(1'-metoksi-2'-propil)-anilino, atvaizduoto I formule, patobulintą gavimo būdą.

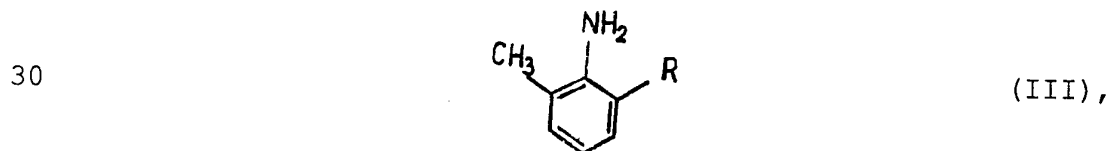


kurioje R yra metilas arba etilas,

20 taikant katalitinį redukcinį alkilavimą, kai mažiausiai vienas molio ekvivalentas metoksiacetono, atvaizduoto II formule



25 reaguoja su vienu molio ekvivalentu 2-alkil-6-metil-anilino, atvaizduoto III formule,



35 skystoje terpėje be papildomo tirpiklio, esant platinuotos anglies katalizatoriui ir vandeniliui bei rūgštiniam promotoriui, vandenilio atmosferoje nuo

2x10⁵ iki 1x10⁶ Pa, 20-80°C temperatūroje, besiskiriantis tuo, kad vanduo reakcijos mišinyje yra nuo reakcijos pradžios ir po hidrinimo pridedama bazė, katalizatorius atskiriamas nufiltravus reakcijos mišinį ir I formulės junginys išskiriamas iš filtrato.
5 Geriau, kai R yra etilas.

Pradiniai junginiai gali būti įsigyti prekybos tinkle arba gauti žinomų metodų pagalba. Metoksiacetonas, atvaizduotas II formule, gali būti gaunamas, pavyzdžiui, katalitiškai dehidrinant metoksiizopropanolį, o proceso metu išsiskiriančio vandenilio panaudojimas hidrinimo etape yra aprašytas žemiau.

15 Vanduo reakcijos mišinyje gali sudaryti nuo 5 iki 50%, geriau 10-40%, o dar geriau 15-30% metoksiacetono svorio. Tinkamiausia naudoti II formulės metoksiacetoną, tiesiogiai kaip jo azeotropą su vandeniu, sudaranti maždaug 25% vandens svorio.

20 Kondensacijos reakcija vyksta vandeninėje terpėje, parūgštintoje rūgštiniu promotoriumi. Tokiu promotoriumi gali būti, pvz. H₃PO₄ ar H₂SO₄, geriau sieros rūgštis. Pakanka nedidelio rūgšties kiekio, pvz., nuo 25 0,001 iki 0,08 molio ekvivalentų, lyginant su esančiu 2-alkil-6-metil-anilino kiekiu.

Reakcija, vykstanti tarp II ir III formulės junginių, yra egzoterminė, geriau, kai reakcijos mišinio temperatūrai leidžiama kilti iki 35-60°C, o dar geriau - iki 40-50°C, tuomet ji yra palaikoma iki hidrinimo, jei reikia, išoriškai šaldant.

35 Hidrinimui yra naudojamas platinos ant aktyvuotos anglies nešiklio katalizatorius, kartais vadinamas platinuota anglimi. Platinos metalo kiekis sudaro 3-6%, geriau 4-5% nuo nešiklio kiekio. Katalizatorių, kaip

buvo nustatyta, galima panaudoti daugiau negu 100 kartų, nepakenkiant jo aktyvumui ar reakcijos selektyvumui. Tinkamesnis režimas, jei katalizatorius panaudojamas daugiau negu 10-15 ciklų. Po to, vartojant
5 toliau, patartina pridėti nedidelį kiekį šviežio katalizatoriaus.

Prieš prasidedant reakcijai, iš autoklavo turi būti pašalintas oras. Tai gali būti atlikta, pripildant
10 autoklavą inertinėmis dujomis, pvz., neono, argono, helio arba azoto. Geriau tinka azotas.

Būdas, paprastai, gali būti realizuojamas autoklave, kuriame įrengti atskiri dujų įtekėjimo vožtuvai,
15 pavyzdžiui, vožtuvas vandeniliui, vožtuvas azotui ir, norint, įtekėjimo vožtuvas orui. Hidrinimas geriau vyksta, jei vandenilio slėgis yra 3-7 barai, o dar geriau 4-6 barai ($1 \text{ baras} = 1 \times 10^5 \text{ Paskalių}$).

Po hidrinimo pridedamomis bazėmis gali būti KOH ar NaOH, geriau NaOH. Pridėjus pakankamą kiekį bazės yra neutralizuojamas rūgštinis promotorius, kuris vėliau gali būti išskirtas, pvz. kaip jo druska, iš vandeninės fazės.

25 Prieš filtravimą patartina pašalinti iš autoklavo nesureagavusį vandenilį inertinėmis dujomis, pvz., vienomis iš anksčiau minėtų, nors labiau tinka azotas. Reakcijos mišinys yra išleidžiamas iš autoklavo pro
30 filtrą. Geriau, jei sudaromas slėgių skirtumas, pvz., sumažintas slėgis po filtro arba paduodama su slėgimu į filtrą, t.y. iš autoklavo pusės. Paduoti azotą į autoklavą su slėgiu yra naudingiau, nes mišinys būna visiškai išstumiamas ir sumažėja filtravimo laikas.
35 Platinuotos anglies katalizatorių, prieš panaudojant jį kitoje reakcijoje, galima praplauti vandeniu ir išdžiovinti azoto dujų srove, pvz., techniškai grynu

vandens pH būtų 4-10. Po to produktas karštai džiovinamas vakuume temperatūroje nuo 100⁰ iki 120⁰C.

5 Reakcijos b) etapas gali būti vykdomas ciklais ar nepertraukiamai. Jei procesas vyksta nepertraukiamai, tuomet naudinga monochloracto rūgšties chloridą ir I formulės junginį pridėti į reakcijos indą vienu metu ir tuoju po to koncentruoti mišinį vakuume. Reakcijos metu susidaręs dujinės būsenos vandenilio chloridas yra 10 atskiriamas ir, suslėgus, gali būti paduotas į plienines cilindrinės formos talpas arba, ištirpinus vandenyje - gaunama koncentruota druskos rūgštis.

15 Išradimo būdo a etapo savybės netikėtai atsiskleidžia M. Freifelder aptariant redukcinių alkilinimą knygos "Practical Catalytic Hydrogenation" (Wiley Interscience 1971) 346-349 puslapiuose. Rašoma, kad pašalinus reakcijos vandenį, pvz. bevandene neorganine druska, padidėja išeiga, nes pusiausvyra pasislenka produkto, 20 pvz. azometino, kondensavimosi kryptimi.

Apibendrinant, yra šie išradime pateikiamo būdo a) etapo privalumai:

- 25 - daugkartinis Pt katalizatoriaus panaudojimas žymiai neprarandant aktyvumo ir selektyvumo;
- lengvesnis galutinių produktų išskyrimas;
- 30 - lengvesnis katalizatoriaus atskyrimas;
- papildomai, šalia reakcijos medžiagų, nėra naudojamas organinis tirpiklis.

35 Detaliau išradimą iliustruoja šie pavyzdžiai.

1 pavyzdys: 2-alkil-6-metil-N-(1'-metoksi-2'-propil)-anilinas

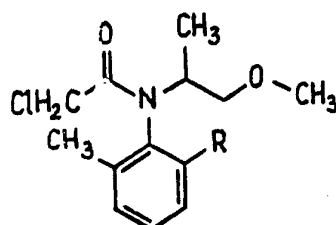
236,1 g (2,01 mol) šviežiai gauto metoksiacetono (75%
5 metoksiacetono, 25% vandens) yra sumaišoma autoklave su
233,9 g (1,73 mol) 2-metil-6-etil-anilinu (100%). 3,7 g
Pt-C (5%), prieš tai laikytos vandenyje, pridedama į
autoklavą su 20 g vandens. 4,3 g 96% H₂SO₄ atsargiai
lašinama į maišomą mišinį. Uždarius autoklavą, yra
10 išstumiamas oras pripildant jį techniškai grynu N₂ iki
5 barų slėgio, autoklavo išsiurbimas ir pripildymas
azotu kartojamas tris kartus. Techniškai gryname azote
deguonies būna nuo 0,1 iki 0,5% svorio %.

15 Azotas pakeičiamas išpučiant vandeniliu, išsiurbiant ir
pakartotinai užpildant vandeniliu iki 5 barų slėgio.
Reakcijos mišinys maišomas, temperatūra stabilizuojama
pakilus jai tarp 40 ir 45°C. Naudojant slėgio
reguliatorių, H₂ slėgis yra palaikomas tarp 4,8 ir 5,0
20 barų. Reakcija nustoja eikvoti H₂ maždaug po 4 val., po
to reakcijos mišinys atšaldomas iki 20°C. Vandenilis
išvaromas išpučiant azotu, išsiurbiamas, ir pakartotinai
užpildomas N₂ iki 5 barų slėgio, pakartojant 3 kartus.
Tuomet N₂ slėgis sumažinamas iki atmosferinio ir
25 atidaromas autoklavas. Maišant reakcijos mišinį,
pridedama 18,75 g NaOH (20%).

Uždarius autoklavą ir vėl pripumpavus azoto, turinys
siurbiamas pro filtrą, esant azoto dujų slėgiui kiek
30 didesniau už atmosferos. Sluoksniuotą filtrą sudaro
platinuotos anglies katalizatorius. Į autoklavą paduo-
dama 20 g vandens, kuris, veikiant N₂, bėga pro
filtruojamą katalizatorių, jį plaudamas. Likusi katali-
zatoriuje drėgmė išgarinama, kelias minutes pučiant
35 azoto srovę. Po filtravimo gaunama organinė fazė, kuri
po atskyrimo nuo vandeninės fazės naudojant fazių
separatorių, sudaro 354,1 g minėto pavadinime junginio

azotu arba oro/azoto mišiniu. Organinės medžiagos pavidalu susidaręs išradimo pavadinime minimas junginys yra išskiriamas iš vandeninės fazės žinomais metodais ir gali būti išgrynintas ar tiesiogiai panaudotas vėlesniuose procesuose, pvz., gaunant aktyvias žemės ūkio medžiagas.

Kitas išradimo tikslas yra IV formulės junginių gavimo būdas,



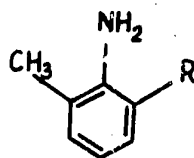
(IV),

kurioje R yra metilas arba etilas, kuomet

a) pirmame etape yra atliekamas katalizuojamas redukcinis alkilimas, kai mažiausiai vienas molio ekvivalentas metoksiacetono, atvaizduoto II formule



reaguoja su vienu molio ekvivalentu 2-alkil-6-metil-anilino, atvaizduoto III formule



(III),

skystoje terpėje be papildomo tirpiklio, esant platinuotos anglies katalizatoriui bei vandeniliui ir

rūgštiniam promotoriui, vandenilio slėgyje nuo 2×10^5 iki 1×10^6 Pa, $20-80^\circ\text{C}$ temperatūroje, ir

5 b) antrame etape I formulės junginys reaguoja su monochloracto rūgšties chloridu, ir yra išskiriamas IV formulės junginys, besiskiriantis tuo, kad pirmame, reakcijos a) etape, reakcijos mišinyje yra vandens nuo reakcijos pradžios ir po hidrinimo, pridedama bazė, katalizatorius yra atskiriamas filtruojant reakcijos
10 mišinį.

Pirmajame, a) etape, yra laikomasi tokių pačių preferencijų, kaip ir aukščiau nurodytų I formulės junginių gavimo atveju.
15

Reakcijos b) etapas, kurio metu gaunami IV formulės junginiai, yra pateiktas, pvz., Kanados patento Nr. 1 176 659 aprašyme.

20 Galima naudoti ekvimoliarinį arba perteklinį monochloracto rūgšties chlorido kiekį, sudarantį iki 20 mol/mol I formulės junginio. Reakcija gali vykti esant inertiniam tirpikliui, pvz., aromatiniams tirpikliams, kaip antai, benzolui, toluolui, ksilolui. Ypač naudinga
25 reakcijos metu kaip tirpiklį vartoti perteklinį monochloracto rūgšties chlorido kiekį be jokių papildomų tirpiklių. Reakcijos temperatūra gali kisti tarp 50° ir 130°C . Palankiausias reakcijos temperatūros intervalas yra nuo 70°C iki reakcijos mišinio
30 nusistovėjimo temperatūros, geriau esant reakcijos mišinio nusistovėjimo temperatūrai.

Gautas produktas gali būti plaunamas $50^\circ-100^\circ\text{C}$ temperatūros vandeniu, prieš tai nudistiliavus monochloracto rūgšties chlorido perteklių. Rekomenduojama praplauti
35 kelis kartus. taip pat naudinga į skalaujantį vandenį pridėti šarmo, ypač natrio ar kalio hidroksido, kad

(98,7% pagal prielaidą). Katalizatorius, atskirtas nuo filtro, gražinamas su kitu 20 g vandens kiekiu į autoklavą. Prieš kartojant procesą, autoklavas yra pakartotinai užpildomas azotu.

5

Daugkartinio panaudojimo poveikis katalizatoriaus aktyvumui

10 Pagal aukščiau minėtas reakcijas, kurios trukmė 4,5 val. sąlygas, po 20 katalizuojamo hidrinimo reakcijų serijos yra gauti šie rezultatai.

2-etil-6-metil-N-(1'-metoksi-2'-propil)-anilinas yra trumpinamas NAA, o metiletilanilinas - MEA.

15

	Hidrinimo Nr	
	1-13	14-20
NAA kiekis organinėje fazėje	97%	93-96%
Apyvarta (matuota MEA)	98,5-100%	96-98%.

2 pavyzdys: 2-etil-6-metil-N-(1'-metoksi-2'-propil)-N-chloracetanilidas

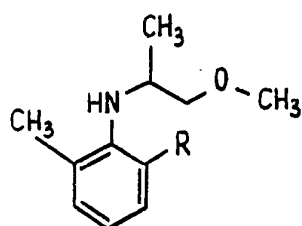
20 9,7 g (0,047 Mol) 2-etil-6-metil-N-(1'-metoksi-2'-propil)-anilino pagal 1 pvz. ir 5,05 g (0,05 Mol) trietilamino yra sumaišomi su 30 ml bevandenio benzeno. 5,65 g (0,05 Mol) chloracetilchlorido, ištirpinto 10 ml benzeno, yra sulašinama maišant. Po 2 val. maišymo
 25 kambario temperatūroje, į mišinį pridedamas dietil-esteris ir mišinys praplaunamas kelis sykius vandeniu. Atskyrus organinę fazę nuo vandens fazės, organinė fazė yra išdžiovinama, o tirpikliai pašalinami vakuume. Gauta kiekybiškai produkto refrakcijos indeksas n_D^{20} yra
 30 1,5301.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. 2-Alkil-6-metil-N-(1'-metoksi-2'-propil)-anilino,
atvaizduoto I formule

5

10

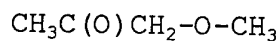


(I),

kurioje R yra metilas arba etilas,

15

gavimo būdas, taikant katalizuojamą redukcinių alkilini-
nimą, kai mažiausiai vienas molinis ekvivalentas
metoksiacetono, atvaizduoto II formule

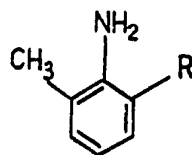


(II),

20

reaguoja su vienu moliniu ekvivalentu 2-alkil-6-
metilanilino, atvaizduoto III formule

25



(III),

30 skystoje terpėje be papildomo tirpiklio, esant
platinuotos anglies katalizatoriui ir vandeniliui bei
rūgštiniam promotoriui, vandenilio slėgyje nuo 2×10^5
iki 1×10^6 Pa, $20-80^\circ\text{C}$ temperatūroje, b e s i s k i -
r i a n t i s tuo, kad vanduo reakcijos mišinyje yra
35 nuo reakcijos pradžios ir po hidrinimo, prideda bazės,

katalizatorių atskiria nufiltravus reakcijos mišinį ir I formulės junginį išskiria iš filtrato.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s
5 tuo, kad reakcijos mišinio vandens kiekis sudaro nuo 5 iki 50% metoksiacetono svorio.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s
10 tuo, kad II formulės metoksiacetoną naudoja tiesiogiai, kaip jo azeotropą su vandeniu.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s
15 tuo, kad kondensacijos reakciją vykdo vandeninėje terpėje, parūgštintoje H_3PO_4 ar H_2SO_4 promotoriumi.

5. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s
tuo, kad reakciją tarp II ir III formulės junginių vykdo tarp 35 ir 60°C temperatūroje.

6. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s
20 tuo, kad hidrinimą katalizuoja platina ant aktyvuotos anglies nešiklio.

7. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s
25 tuo, kad bazę prideda po hidrinimo.

8. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s
tuo, kad po hidrinimo autoklavą pripildo azoto dujomis.

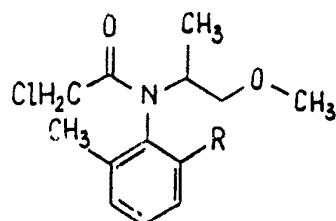
9. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s
30 tuo, kad filtravimo metu atskiriant katalizatorių, i autoklavą paduoda azoto dujas po slėgiu.

10. Būdas pagal 1 ir 9 punktus, b e s i s k i r i a n -
35 t i s tuo, kad išgautą katalizatorių vėl panaudoja.

11. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nufiltruotą katalizatorių plauna vandeniu ir džiovina techniškai gryno azoto srove.

5 12. Junginių, atvaizduotų IV formule, gavimo būdas

10

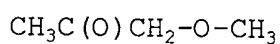


(IV),

15 kurioje R yra metilas arba etilas, kuomet

pirmame, a) etape atlieka katalizuojamą redukcinių alki-
linimą, kai mažiausiai vienas molinis ekvivalentas
metoksiacetono, atvaizduoto II formule

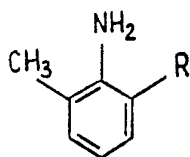
20



(II),

reaguoja su vienu moliniu ekvivalentu 2-alkil-6-
metilanilino, atvaizduoto III formule

25



(III)

30

skystoje terpėje be papildomo tirpiklio, esant platinos
ant anglies katalizatoriui ir vandeniliui bei
rūgštiniam promotoriui, vandenilio slėgyje nuo 2×10^5
iki 1×10^6 Pa, 20-80°C temperatūroje, ir antrame, b)
35 etape I formulės junginys reaguoja su monochloacto
rūgšties chloridu ir yra išskiriamas IV formulės

junginys, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
reakcijos pirmame, a) etape reakcijos mišinyje yra
vandens nuo reakcijos pradžios ir po hidrinimo, prideda
bazės, o katalizatorių atskiria filtruojant reakcijos
5 mišinį.