



433967

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

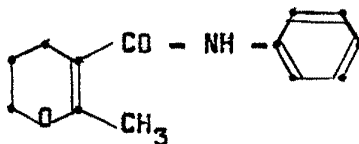
a favor de

HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT, de nacionalidad alemana, residente en 6230 Frankfurt/Main 80 (República Federal Alemana), por:
"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 2-METIL-5,6-DIHIIDROPIRAN-3-CARBOXILANILIDA".

Memoria descriptiva

Es objeto del invento un procedimiento mejorado para la obtención de un fungicida para plantas a base de 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxilanilida.

5



(I)



Por la patente alemana nº 1.668.899 se conoce un procedimiento para obtener el fungicida para plantas a base de 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxilanilida, procedimiento que consiste en hacer reaccionar ácido 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxílico con cloruro de tionilo o tricloruro de fósforo, y haciendo reaccionar el cloruro 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxílico obtenido en un disolvente orgánico inerte con anilina, en presencia de una base inorgánica u orgánica terciaria, o empleando un exceso de anilina (procedimiento "a"). La mezcla de la reacción obtenida se trata con agua a efectos de eliminar el hidrocloreto de anilina o respectivamente el hidrocloreto de la base orgánica terciaria, y a continuación se aisla desde la fase orgánica de la 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxil-anilida. Como rendimiento alcanzable por este método se declara 75 % de la teoría.

Otro procedimiento conocido por la patente alemana nº 1.668.899 destinado a la obtención del compuesto I, consiste en la reacción de ácido 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxílico con fenilisocianato, a aproximadamente 160° C. El fenilisocianato empleado se obtiene usualmente a partir de anilina y fosgeno (procedimiento "b").

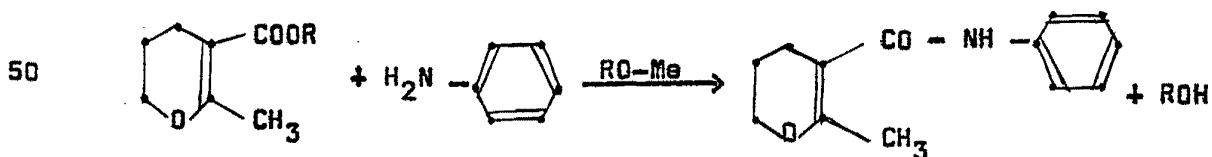
En ambos casos, la sustancia de partida, el ácido 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxílico tiene que ser obtenido por lo pronto de manera complicada a partir de éster 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxílico, mediante saponificación alcalina y



precipitación con ácido. Las demás etapas de la reacción, tal como la reacción del ácido con cloruro de tionilo según el procedimiento "a", llevan inherentes la liberación de cantidades grandes de dióxido de azufre y cloruro de hidrógeno. El cloruro del ácido es además térmicamente inestable. Si, conforme al procedimiento "b", el ácido es hecho reaccionar con fenilisocianato, son válidos puntos de vista análogos, tal como liberación de cloruro de hidrógeno, para la obtención de fenilisocianato a partir de anilina y fosgeno.

Ha sido descubierto ahora que el compuesto I puede ser obtenido de manera ventajosa y con un rendimiento excelente, si para ello un éster alcohólico inferior del ácido 2-metil-5,6-dihidropíran-3-carboxílico es hecho reaccionar directamente con anilina, en presencia de al menos una cantidad 0,5 molar de un alcoholato.

La reacción discurre conforme al esquema siguiente:



R = alcoholo inferior

Me = metal alcalino o respectivamente alcalinoterreo

55 Por la revista J. org. Chem 12, 386 (1947) es sabido que la reactividad en sí escasa de las aminas aromáticas puede



acelerarse en la reacción con ésteras carboxílicos, mediante la adición de cantidades catalíticas de alcoholato sódico. Ahora bien, en el presente caso, ni la reacción del éster con
60 anilina sola, ni la adición de cantidades catalíticas de alcoholato sódico, proporcionaron un resultado satisfactorio.

Por el contrario, y ante la natural sorpresa, se comprobó que el éster alcohílico del ácido 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxílico puede ser hecho reaccionar directamente con anilina,
65 para obtener 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxilanilida, en presencia de cantidades de bases más grandes que las cantidades catalíticas.

El procedimiento se pone en práctica ventajosamente de modo que una mezcla aproximadamente equimolar de éster alcohílico del ácido 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxílico, anilina y
70 una cantidad al menos 0,5-molar de un alcoholato de metal, se calienta a 100 hasta 200° C, con preferencia a 120 hasta 170° C, destilándose el alcohol producido. El residuo se mezcla con agua, y se aísla la anilida producida.

75 Empleando cantidades de catalizador de entre 1,2 y 2 moles por mol de anilina, se obtienen los rendimientos más favorables. Empleando cantidades de catalizador inferiores a 0,5-molares, descienden fuertemente los rendimientos. Cantidades de catalizador mayores que 2-molares, si bien pueden ser empleadas, no
80 aportan en cambio por lo general ya ninguna ventaja, puesto que el rendimiento ya tan solo puede ser elevado insignificadamente.



La reacción puede llevarse a cabo en presencia o en ausencia de un disolvente. Si resulta deseable la presencia de un disolvente, se emplea con preferencia un disolvente inerte de alto punto de ebullición, por ejemplo, un hidrocarburo parafinado, un benceno halogenado, o un hidrocarburo aromático, tal como tolueno o xilol.

Como alcoholatos metálicos hay que considerar preferentemente los de metales alcalinos y metales alcalinotérreos con alcoholes alifáticos inferiores, tales como estilato sódico, metilato sódico, estilato potásico, pero también isopropilato de aluminio.

Como ésteres del ácido 2-metil-5,6-dihidropiran-carboxílico son apropiados en especial los de alcoholes inferiores, sobre todo el éster metílico y el etílico. Se obtienen de la manera conocida, mediante la reacción de los correspondientes ésteres acetacéticos con 1-bromo-3-cloropropano.

Mediante la reacción directa del éster 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxílico con anilina para formar anilida, se suprime la obtención del ácido 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxílico en calidad de producto intermedio. Otra ventaja radica en no utilizarse cloruro de ácidos inorgánicos, cuyo empleo origina, en el caso de cloruro de tionilo, la liberación de dióxido de azufre y cloruro de hidrógeno, y en el caso de tricloruro de fósforo, la producción de ácido fosforoso y, con ello, una carga del aire de salida y de las aguas residuales. También el



gasto de equipo es sustancialmente menor en el nuevo procedimiento. Como no se emplean materias primas corrosivas, tales como cloruro de tionilo, tricloruro de fósforo y cloruro 2-me
110 til-5,6-dihidropiran-3-carboxílico, se puede prescindir de reactores especiales, resistentes a los ácidos.

Frente a los procedimientos conocidos, el objeto del presente invento permite por consiguiente una obtención de 2-
115 metil-5,6-dihidropiran-3-carboxilánilida sustancialmente más económica y más agradable ambientalmente.

Ejemplo 1:

La mezcla a base de 26 g de éster metílico del ácido
2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxílico, 15,5 g de anilina, 50 ml
de xilol y 18 g de metilato sódico se calienta a 135º C durante
120 aproximadamente 10 horas, agitando, destilándose el metanol producido. A continuación se vierte la suspensión en aproximadamente 300 ml de agua de hielo. La 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxilánilida cristalizada se separa por absorción, se lava con
125 agua y se seca en el vacío a 40º C. El rendimiento asciende a 29,7 g, correspondiente a 80,7 % de la teoría. Después de recristalizado desde metanol/agua bajo adición de carbón activo, el compuesto funde a 108º C.

Ejemplo 2:

La mezcla a base de 26 g de éster metílico del ácido
130 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxílico, 15,5 g de anilina y 13,7 g de metilato sódico se calienta a 150º C durante aproximadamente

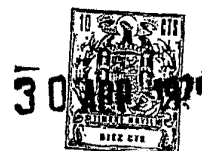


5 horas, agitando, destilándose el metanol producido. A conti
nuación se recibe la mezcla de la reacción en 150 ml de metanol,
y la suspensión se vierte en aproximadamente 500 ml de agua de
135 hielo. La 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxilanilida cristali-
zada se separa por absorción, se lava con agua y se seca en el
vacío a 40º C. El rendimiento asciende a 23,3 g, correspondien
te a 63,2 % de la teoría. Después de recristalizado desde meta
nol/agua bajo adición de carbón activo, el compuesto funde a
140 108º C.

Ejemplo 3:

Una mezcla a base de 102 g de etilato sódico, 93 g de
anilina y 156 g de éster metílico del ácido 2-metil-5,6-dihidro
piran-3-carboxílico en 300 ml de xilol, se calienta bajo atmós-
fera de nitrógeno durante 5 horas a 136 hasta 138º C, destilán
145 dose el metanol producido. La papilla espesa resultante se di-
luye con 100 ml de xilol, y se vierte en aproximadamente 2000 ml
de agua de hielo. La 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxilanilida
cristalizada se separa por absorción, se lava con agua y se se-
ca en el vacío a 40º C. El rendimiento asciende a 203 g, lo que
150 corresponde a 93,5 % de la teoría. Después de recristalizado des-
de metanol/agua bajo adición de carbón activo, el compuesto fun-
de a 108º C.

Este Patente de invención se corresponde a la depo-
155 sitada en Alemania (República Federal Alemana) con el número
P 24 03 708.9 y tiene prioridad de fecha 26 de enero de 1974



por acogerse a los beneficios del artículo 21 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial y del artículo 4º del Convenio de la Unión de París.

160

REIVINDICACIONES

- 1). Procedimiento para la obtención de 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxilanilida, caracterizado porque se hace reaccionar éster alcohólico inferior del ácido 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxílico con anilina, en presencia de por lo menos una cantidad 0,5-molar de un alcoholato.
- 2). Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1), caracterizado porque por lo pronto se hace reaccionar anilina con alcoholato, y a continuación se hace reaccionar la anilida producida con éster alcohólico inferior del ácido 2-metil-5,6-dihidropiran-3-carboxílico.
- 3). Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1) ó 2), caracterizado porque como alcoholato se emplean alcoholatos alcalinos o alcalinotérreos de alcoholes alifáticos inferiores.
- 4). Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1) ó 2), caracterizado porque como alcoholato se emplean metilato sódico o etilato sódico.
- 5). Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1) a 4), caracterizado porque el alcoholato se emplea en una cantidad de 1,2 a 2 moles por mol de anilina.
- 6). Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1) a 5), caracterizado porque la reacción se lleva a cabo en un disolven



ta inerte de alto punto de ebullición.

7). "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 2-METIL-5,6-DIHIPOPI
RAN-3-CARBOXILANILIDA".

185

Esta Memoria consta de nueve hojas foliadas y mecanog
grafiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, 20 de Enero de 1975