

(19) DANMARK



(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT

(11) 154949 B



PATENTDIREKTORATET  
KØBENHAVN

(21) Patentansøgning nr.: 3301/78

(51) Int.Cl.<sup>4</sup> C 07 C 79/32

(22) Indleveringsdag: 25 jul 1978

C 07 C 79/35

(41) Alm. tilgængelig: 27 jan 1979

C 07 C 79/46

(44) Fremlagt: 09 jan 1989

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 26 jul 1977 DE 2733682

(71) Ansøger: \*BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; 5090 Leverkusen, DE

(72) Opfinder: Albrecht \*Marhold; DE, Erich \*Klauke; DE

(74) Fuldmægtig: Ingeniørfirmaet Budde, Schou & Co.

(54) Fremgangsmåde til fremstilling af trifluormethylphenoler

(56) Fremdragne publikationer

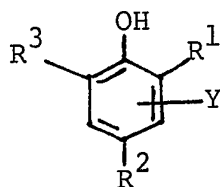
US pat. nr. 3813446, 3943180

DK 154949 B

0

Opfindelsen angår en fremgangsmåde til fremstilling af trifluormethylphenoler, der til dels er hidtil ukendte forbindelser, med den almene formel

5



(I)

10

i hvilken  $R^1$ ,  $R^2$  og  $R^3$  betyder hydrogen, trifluormethyl eller en substituent R, der er en nitrogruppe, en alkylsulfonylgruppe, en arylsulfonylgruppe, en carboxylgruppe eller en carboxylsyreestergruppe, idet blandt substituenterne  $R^1$ ,  $R^2$  og  $R^3$  mindst én er en trifluormethylgruppe, og mindst én er en substituent R, og Y betyder hydrogen, et halogenatom eller en alkoxygruppe.

Det er kendt at fremstille f.eks. 2-nitro-4-trifluormethylphenol ved omsætning af 4-chlor-3-nitro-benzotrifluorid med natriumhydroxidopløsning i dimethylsulfoxid, dimethylformamid eller dimethylacetamid, jfr. J. Org. Chem., 36, 242 (1971) og USA-patentskrift nr. 3.813.446. Anvendelsen af disse opløsningsmidler har som graverende ulemper deres høje kogepunkt, hvilket bevirker en vanskelig adskillelse fra reaktionsproduktet, samt deres toksikologisk betænkelige egenskaber, som ved fremgangsmådens tekniske gennemførelse stiller meget høje krav til sikkerheden.

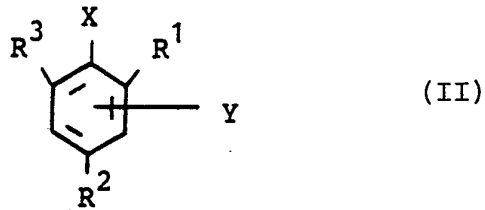
Ved en anden metode fås der trifluormethylphenoler ved spaltning af de tilsvarende methoxyforbindelser med pyrimidin-hydrochlorid ved  $210^{\circ}\text{C}$ , jfr. J. Org. Chem., 27, 4660 (1962). Ved denne metode fremstilles methoxyforbindelserne ud fra chlornitrobenzotrifluorider i et forinden indskudt fremgangsmådetrin.

Fremgangsmåden ifølge den foreliggende opfindelse er i modsætning til det ovenfor omtalte ejendommelig ved, at

35

0

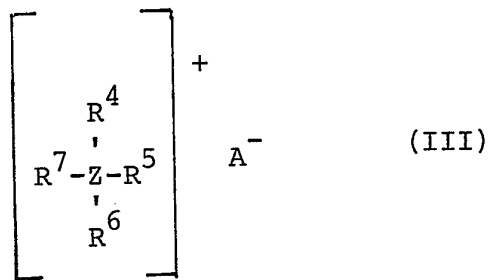
forbindelser med den almene formel



5

i hvilken X betyder halogen, og  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  og Y har den ovenfor angivne betydning, i alkoholisk opløsning omsættes med overskud af vandigt alkalimetahydroxid i nærværelse af 1-20 vægt%, beregnet på halogenbenzotrifluoridet, kvaternære oniumsalte med den almene formel

15



20 i hvilken Z er et atom fra 5. hovedgruppe i det periodiske system,  $R^4$ - $R^7$  hver for sig betyder eventuelt substitueret alkyl, cycloalkyl, aralkyl eller aryl, eller to af substituenterne  $R^4$ - $R^7$  sammen med centralatomet Z og eventuelt yderligere heteroatomer danner en heterocyclisk ring, hvor-  
 25 hos substituenterne  $R^4$ - $R^7$  tilsammen indeholder mindst 6 carbonatomer, og A betyder en chlorid-, bromid- eller hydroxid-anion, ved temperaturer fra 0 til 80°C.

Denne fremgangsmåde har på grund af anvendelsen af alkoholer som opløsningsmiddel ikke de graverende ulemper, der optræder ved de kendte fremgangsmåder, f.eks. ifølge  
 30 USA-patentskrift nr. 3.813.446.

Halogener (X) kan være fluor, chlor, brom eller iod, fortrinsvis fluor eller chlor.

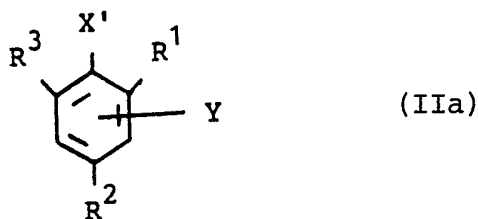
Som substituenten  $R^1$ ,  $R^2$  eller  $R^3$ , der begunstiger ombytningen af substituenten X med en hydroxygruppe, kom-  
 35

0  
 mer f.eks. substituenten af 2. orden på tale (Beyer, Lehr-  
 buch der organischen Chemie, Leipzig 1962, side 373). Som  
 eksempler kan nævnes nitrogruppen, en alkylsulfonylgruppe,  
 hvis alkyldel fortrinsvis kan være en ligekædet eller for-  
 5 grenet alkylgruppe med 1-8 carbonatomer, f.eks. methyl,  
 ethyl, propyl, isopropyl eller isomert butyl, hexyl eller  
 octyl, en arylsulfonylgruppe, hvis aryldel fortrinsvis kan  
 være phenyl eller en f.eks. med chlor eller methyl substi-  
 tueret phenylgruppe, trifluormethylgruppen, carboxylgrup-  
 10 pen eller en carboxylsyreestergruppe, hvis alkoholkompo-  
 nent kan være en ligekædet eller forgrenet, lavere aliphatiske  
 alkohol med 1-8 carbonatomer, f.eks. methanol, etha-  
 nol, propanol, isopropanol eller de isomere butanoler, he-  
 xanoler eller octanoler.

15 Som halogenatom (Y) kan f.eks. nævnes fluor, chlor,  
 brom eller iod, fortrinsvis chlor eller brom.

Som alkoxygruppe (Y) kan fortrinsvis nævnes en sådan  
 indeholdende en alkylgruppe med 1-4 carbonatomer, f.eks.  
 methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl eller tert.butyl.

20 Som foretrukne udgangs-halogenbenzotrifluorider kan  
 nævnes forbindelser med formlen



25 i hvilken X' betyder et fluor- eller et chloratom, og sub-  
 stituenterne R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> og R<sup>3</sup> har den ovenfor angivne betyd-  
 30 ning.

Udgangs-halogenbenzotrifluoriderne er kendte og kan  
 fremstilles ved nitrering af chlor-trifluormethylbenzen  
 med en blanding af salpetersyre og svovlsyre, jfr. J. Org.  
 Chem., 26, 2707 (1961).

35 Som opløsningsmidler til den her omhandlede frem-

0

gangsmåde kan der anvendes alkoholer med en lavere, uforgrenet eller forgrenet alkyldel. Der kan fortrinsvis anvendes alkoholer, hvis uforgrenede eller forgrenede alkyl-  
del har 1-4 carbonatomer, f.eks. methanol, ethanol, propa-  
nol, isopropanol, de forskellige isomere butanoler, glycol  
5 og glycolmonomethylether.

Fortrinsvis anvendes der pr. 1 vægtdel udgangs-halogenbenzotrifluorid 2-8 vægtdele opløsningsmiddel.

Som alkalimetahydroxider kan der ved den her om-  
10 handlede fremgangsmåde fortrinsvis anvendes natrium- eller kaliumhydroxid. I almindelighed anvendes de i form af deres vandige opløsninger, som f.eks. indeholder 30-50 vægt% alkalimetahydroxid. Natrium- eller kaliumhydroxidet kan imidlertid også i fast form indføres i den vandige alkoholiske opløsning. Alkalimetahydroxiderne anvendes i over-  
15 skud, og særlig fordelagtig er anvendelsen af ca. den tredobbelte molære mængde, beregnet på omsætningen af halogenatomet til den phenoliske hydroxygruppe.

Reaktionsopløsningens vandindhold kan variere inden  
20 for vide grænser. I almindelighed kan det andrage fra ca. 20 til ca. 25 vægt%.

Ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen anvendes der som nævnt oniumsalte som ovenfor defineret.

Som grundstoffer fra 5. hovedgruppe i det periodiske system (ifølge Mendelejeff) kan nævnes nitrogen, phosphor, arsen, antimon og bismuth.

Grupperne  $R^4-R^7$  kan være lavmolekylære eller høj-  
molekylære organiske grupper.

Som lavmolekylære organiske grupper kan nævnes eventuelt  
30 substituerede alkylgrupper, cycloalkylgrupper, aralkylgrupper eller arylgrupper. To af grupperne  $R^4-R^7$  kan også sammen med centralatomet Z og eventuelt yderligere heteroatomer danne en heterocyclisk ring.

De eventuelt substituerede eller forgrenede alkyl-  
35 grupper kan først og fremmest være sådanne med 1-18 car-

0

bonatomer, fortrinsvis med 1-12 carbonatomer, f.eks. methyl, ethyl, de isomere propyl-, butyloctyl-, decyl- eller dodecylgrupper.

5

Cycloalkylgrupperne kan være eventuelt med  $C_1$ - $C_4$ -alkylgrupper substituerede cyclopentyl- og især cyclohexylgrupper.

Aralkylgrupperne kan være eventuelt med  $C_1$ - $C_4$ -alkylgrupper, methoxygrupper eller halogenatomer substituerede benzylgrupper.

10

Arylgrupperne kan være eventuelt med  $C_1$ - $C_4$ -alkylgrupper, methoxygrupper, ethoxygrupper eller halogenatomer substituerede phenylgrupper.

15

I tilfælde af en heterocyclisk ring, der kan dannes af to nabostillede grupper  $R^4$ - $R^7$  sammen med centralatomet Z og eventuelt med yderligere heteroatomer, kommer der som yderligere heteroatomer fortrinsvis oxygen, nitrogen eller svovl på tale.

20

Fortrinsvis skal nævnes de 5- og 6-leddede heterocycliske ringe, f.eks. pyrrolidin-, piperidin- og morpholinringen.

Som polymer organisk gruppe ved en af grupperne  $R^4$ - $R^7$  kan der f.eks. nævnes en eventuelt med vinylbenzen tværbundet polystyren.

25

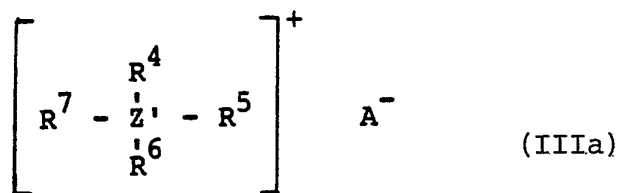
Det samlede antal carbonatomer for alle grupperne  $R^4$ - $R^7$  er mindst 6 ved den her omhandlede fremgangsmåde. Det højeste antal af alle carbonatomerne kan eksempelvis ved en polymer organisk gruppe være meget stort. Det foretrukne totalantal af carbonatomerne i alle de lavmolekylære grupper  $R^4$ - $R^7$  andrager fra 8 til 25.

30

Foretrukne oniumsalte til anvendelse ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen er kvaternære ammonium- eller phosphoniumsalte med formlen

35

0



5

i hvilken Z' betegner nitrogen eller fosfor, og R<sup>4</sup>-R<sup>7</sup> og A har de ovenfor angivne betydninger.

Eksempler på de foretrukne kvaternære ammonium- og fosphoniumsalte er følgende: tetraethylammoniumchlorid, tetrabutylammoniumbromid, triethyl-benzyl-ammoniumhydroxid, benzyl-dimethyl-dodecyl-ammoniumchlorid, dibutyl-piperidiniumbromid, methyl-trioctylammoniumchlorid, dimethylbenzyl-phenyl-ammoniumchlorid-methyl-butyl-piperidiniumbromid, benzyl-methyl-piperidiniumhydroxid, triethyl-phenyl-ammoniumchlorid, dodecyl-trimethyl-ammoniumhydroxid, cyclohexyl-dodecyl-dimethyl-ammoniumchlorid, methyl-ethylpiperidiniumbromid, triphenyl-benzyl-phosphoniumbromid, tetrabutyl-phosphoniumchlorid og tributyl-benzyl-phosphoniumchlorid.

20

Kvaternære ammoniumforbindelser, hvor en af grupperne R<sup>4</sup>-R<sup>7</sup> er en polymer gruppe, kan f.eks. være ionbyttere på basis af styren og i almindelighed med 2 mol% divinylbenzen som tværbindingsmiddel, hvilke ionbyttere bærer kvaternære ammoniumgrupper.

25

De anvendte mængder af det kvaternære oniumsalt kan som nævnt variere fra 1 til 20 vægt% og ligger almindeligvis fra 5 til 10 vægt%, beregnet på udgangsforbindelsen.

30

De nævnte kvaternære oniumsalte er kendte som faseovergangskatalysatorer i flerfasesystemer og kan fremstilles efter kendte metoder, jfr. Houben-Weyl, 4. oplag, Stuttgart 1958, bind XI, 2, side 587 og bind XIV, 2, side 750.

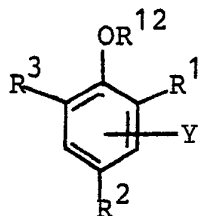
35

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen gennemføres i temperaturområdet fra 0 til 80°C, fortrinsvis fra 50 til ca. 75°C.

0

I en særlig udførelsesform for fremgangsmåden ifølge opfindelsen kan der isoleres mellemprodukter, f.eks. alkoxyforbindelser med formlen

5



(V)

10 i hvilken grupperne R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> og Y har de ovenfor angivne betydninger, og R<sup>12</sup> er en lavere, uforgrenet eller forgrenet alkylgruppe.

Alkylgruppen R<sup>12</sup> i disse alkoxyforbindelser er bestemt af den som opløsningsmiddel anvendte alkohol. Ved  
15 anvendelse af methanol fås der altså en methoxyforbindelse.

Sådanne alkoxyforbindelser er kendte, jfr. J. Org. Chem., 26, 2707 (1961), og kan f.eks. fremstilles ved om-  
20 sætning af et organisk bundet halogenatom med natriummethylat eller med methanolisk kaliumhydroxid.

Ved den her omhandlede fremgangsmåde kan man isolere disse alkoxyforbindelser, når man arbejder i et temperaturområde fra ca. 15 til ca. 35°C.

Alkoxyforbindelserne kan isoleres som mellemprodukter ved den omhandlede fremgangsmåde, når der arbejdes ved  
25 lavere temperaturer.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen kan eksempelvis gennemføres som følger:

I en reaktionsbeholder anbringes udgangsforbindelsen, opløsningsmidlet og katalysatoren, og alkalimetaldydroxid, f.eks. i form af en vandig opløsning, tildryppes  
30 under omrøring. Herved stiger temperaturen. Tildrypningshastigheden reguleres således, at den ønskede reaktionstemperatur ikke overskrides. Efter endt tilsætning efterrøres der i endnu nogle timer ved reaktionstemperaturen. Phe-  
35

0

nolen foreligger i form af dens alkalimetalsalt og kan fås på gængs måde ved syrning med en mineralsyre. Den kan derpå skilles fra ved faseadskillelse (ved væsker), ved frafiltrering (ved faste produkter), ved ekstraktion fra reaktionsblandingen eller ved vanddampdestillation.

5

I forhold til de kendte metoder til fremstilling af trifluormethylphenoler udviser fremgangsmåden ifølge opfindelsen den fordel, at den er enkel at gennemføre og i ét enkelt trin fører til de ønskede phenoler.

10

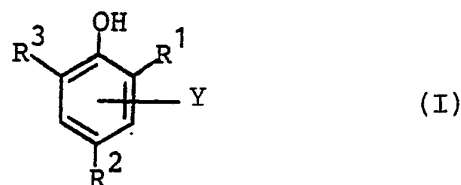
De kvaternære oniumsalte med formlen (IIIa) er kendt som faseovergangskatalysatorer i systemer med to med hverandre ikke-blandbare flydende faser, jfr. DE-offentliggørelsesskrift nr. 2.634.419.

15

Den her omhandlede fremgangsmåde gennemføres derimod med kvaternære oniumforbindelser i et system med kun én enkelt flydende fase. Oniumforbindelserne tjener som katalysatorer til start af reaktionen, da den her omhandlede omsætning i alkoholisk opløsningsmiddel ikke indtræder uden brug af oniumsaltet.

20

Ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen kan der fremstilles trifluormethylphenoler med formlen

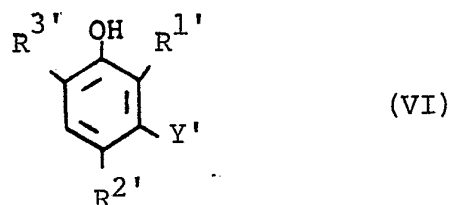


25

i hvilken grupperne  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  og Y har den ovenfor angivne betydning.

Trifluormethylphenolerne med formlen

30



35

0

i hvilken  $R^{1'}$  betyder trifluormethyl eller hydrogen,  $R^{2'}$  betyder trifluormethyl eller nitro,  $R^{3'}$  betyder nitro eller carboxyl, og  $Y'$  betyder methoxy eller hydrogen, hvorhos af substituenterne  $R^{1'}$  og  $R^{2'}$  én betegner en trifluor-

5 methylgruppe, og af substituenterne  $R^{1'}$  og  $Y'$  højst én betegner hydrogen, er hidtil ukendte forbindelser.

Som eksempler på forbindelser med formlen (VI) kan nævnes:

2-Chlor-4-trifluormethyl-6-nitro-phenyl (kp. 74-  
10  $-76^{\circ}\text{C}$  ved 0,25 mm Hg).

2-Chlor-6-trifluormethyl-4-nitro-phenol (smp. 78-  
 $-80^{\circ}\text{C}$ ).

3-Methoxy-4-trifluormethyl-6-nitro-phenol (smp.  
77- $78^{\circ}\text{C}$ ).

15 5-Nitro-3-trifluormethyl-salicylsyre (smp. 171-  
 $-173^{\circ}\text{C}$ ).

Trifluormethylphenolerne, især de hidtil ukendte trifluormethylphenoler, er mellemprodukter til fremstilling af plantebeskyttelsesmidler, navnlig herbicider, jfr. DE-

20 -offentliggørelsesskrifterne nr. 2.311.638 og 1.944.335.

Eksempelvis kan en trifluormethylphenol med formlen VI omsættes med p-nitrochlorbenzen i nærværelse af kaliummethylat til dannelselse af trifluormethyl-nitrodiphenyl-ether.

25 Fremgangsmåden ifølge opfindelsen belyses nærmere i de følgende udførelseseksempler.

#### Eksempel 1

400 ml methanol, 20 g benzyldimethyldodecylammoniumchlorid og 180 g 4-chlor-3-nitro-benzotrifluorid anbringes under omrøring i en reaktionskolbe, hvorpå der tildryppes 400 g 50%'s natriumhydroxidopløsning. Temperaturen stiger op til ca.  $70^{\circ}\text{C}$ , når tilsætningen foretages i løbet af ca. 20 minutter. Der efterrøres derefter i yderligere 4 ti-

35 mer ved  $65^{\circ}\text{C}$ , hvorpå der afkøles ved tilsætning af is, og

0

pH-værdien indstilles på 3 med koncentreret saltsyre. Phenolen drives over med vanddamp, og faserne adskilles i forlaget ved tilsætning af ca. 50 ml koncentreret saltsyre.

5 Der fås 156 g 2-nitro-4-trifluormethylphenol med en renhed på mere end 98,5% ifølge gaschromatografisk analyse, hvilket svarer til et udbytte på 91% af det teoretiske. Ko-

gepunkt 92-95°C ved 15 mm Hg.  $N_D^{20} = 1,5020$ .

### Eksempel 2

10 Der anbringes 450 g 2-chlor-5-nitro-benzotrifluorid i 1250 ml methanol og 35 g tetraethylammoniumchlorid. Derpå tildryppes der 1000 g af en vandig, 50%'s kaliumhydroxidopløsning (1 time), idet temperaturen ved køling holdes på højst 40°C. Ca. 30 minutter efter afslutning af tilsætning-

15 gen opvarmes der i 6 timer til 80°C, hvorpå der afkøles og gøres surt med koncentreret saltsyre. Blandingen ekstraheres flere gange med 300 ml methylenchlorid pr. gang, og den organiske fase tørres med natriumsulfat og befries for opløsningsmidlet under formindsket tryk. Der fås ca. 413 g

20 råprodukt med smp. 90-95°C og med en renhed på ca. 95% ifølge gaschromatografisk analyse. Efter omkrystallisation fra toluen eller destillation ved 0,5 mm Hg fås der ren 4-nitro-2-trifluormethylphenyl med smp. 134°C.

### Eksempel 3

25 I 400 ml methanol anbringes der 104 g 2,4-dichlor-5-nitrobenzotrifluorid og 7 g tetrabutylphosphoniumchlorid, og der tildryppes 400 g 50%'s natriumhydroxidopløsning. Temperaturen holdes på maksimalt 70°C, og efter tildryppningens

30 afslutning efterrøres der i endnu 6 timer. Den afkølede blanding indstilles på sur reaktion med saltsyre, hvorpå produktet ekstraheres med methylenchlorid. Efter afdestillation af opløsningsmidlet omkrystalliseres remanensen fra isopropanol. Der fås 69 g 3-methoxy-4-trifluormethyl-6-nitrophenol med et

35 smeltepunkt på 77-78°C, og udbyttet andrager 73% af det teoretiske.

0

Eksempel 4

I 150 ml ethylenglycolmonomethylether anbringes der 45 g 4-chlor-3-nitro-benzotrifluorid og 10 ml af en 50%'s vandig opløsning af benzyl-dodecyldimethylammoniumchlorid, og der tildryppes 100 g 50%'s kaliumhydroxidopløsning i løbet af ca. 30 minutter ved en temperatur på op til 65°C. Derpå omrøres der i 6 timer ved 65°C, der afkøles, der indstilles på sur reaktion med koncentreret saltsyre, og der overdestilleres ca. 500 ml destillat ved hjælp af vanddamp. Den organiske fase skilles fra, vaskes med 20 ml fortyndet saltsyre, der fraskilles igen, og der tørres med natriumsulfat. Der fås 38 g 2-nitro-4-trifluormethylphenol, hvilket svarer til et udbytte på 92% af det teoretiske. Kogepunktet er 92-95°C ved 15 mm Hg, og  $n_D^{20} = 1,5020$ .

15

Eksempel 5

Såfremt man gentager eksempel 4 og anvender 150 ml ethanol i stedet for ethylenglycolmonomethylether, fås der 39 g 2-nitro-4-trifluormethylphenol, hvilket svarer til 94% af det teoretiske. Kogepunktet er 92-95°C ved 15 mm Hg, og  $n_D^{20} = 1,5020$ .

20

Eksempel 6

27 g 6-chlor-3-nitro-5-trifluormethylbenzoesyre opløses i 100 ml methanol, der tilsættes 1 g trioctyl-methylammoniumchlorid, og der tildryppes derpå under omrøring 70 g 50%'s natriumhydroxidopløsning, idet temperaturen ikke må overstige 65°C. Efter at der er omrørt i yderligere 4 timer ved 65°C, afkøles der og tilsættes så meget vand, at alt går i opløsning. Der indstilles derefter på sur reaktion ved tildrypning af koncentreret saltsyre ved 20-30°C, hvorpå produktet fælder ud og skilles fra ved sugning. Den rå 5-nitro-3-trifluormethyl-salicylsyre omkrystalliseres fra toluen. Smp. 171-173°C. Udbytte 18 g, hvilket svarer til 72% af det teoretiske.

35

0

Eksempel 7

Der gås ud fra 200 ml methanol tilsat 27 g 2-chlor-  
-3-nitro-5-trifluormethyl-benzoesyre og 1 g tetraethylam-  
moniumchlorid, og der tildryppes under omrøring 70 g 50%'s  
5 natriumhydroxidopløsning. Der efterrøres i 5 timer ved  
65°C, der fortyndes med 300 ml vand, og der indstilles på  
sur reaktion med saltsyre. Det faste produkt skilles fra  
ved sugning og omkrystalliseres fra vand. Der fås 16 g 2-  
-hydroxy-3-nitro-5-trifluormethyl-benzoesyre med smp. 166-  
10 -168°C.

Eksempel 8

45 g 4-chlor-3-nitro-benzotrifluorid opløses i 150 ml  
methanol. Derpå indføres der 80 g ionbytterharpiks med ca.  
15 10 vægt% kvaternære ammoniumgrupper, der omrøres i 10 minut-  
ter, der tildryppes 100 g 50%'s natriumhydroxidopløsning un-  
der overholdelse af en maksimal temperatur på 70°C, og der  
omrøres i 8 timer ved 65°C. Efter afkøling af blandingen  
indstilles der på sur reaktion med koncentreret saltsyre,  
20 der skilles fra ionbytteren ved filtrering, og råproduktet  
destilleres med vanddamp. Der fås 27 g 2-nitro-4-trifluor-  
methylphenyl med  $n_D^{20} = 1,5003$ .

Eksempel 9

25 A) Der gås ud fra 45 g natriumhydroxid og 10 g te-  
traethylammoniumchlorid i 200 g methanol, og der tildryp-  
pes ved 25-30°C 112,5 g 2-chlor-5-nitro-benzotrifluorid,  
hvorpå der omrøres i endnu 5 timer ved 30°C. Derefter ud-  
hældes blandingen i 250 ml vand, og der ekstraheres med me-  
30 thylenchlorid. Efter fordampning af opløsningsmidlet omkry-  
stalliseres forbindelsen fra isopropanol. Der fås 67 g 2-  
-methoxy-5-nitro-benzotrifluorid med smp. 70-74°C.

B) 67 g 2-methoxy-5-nitro-benzotrifluorid opløses i  
150 ml methanol, og der tilsættes først 8 g tetraethylammo-  
35 niumchlorid og tildryppes derpå 150 g 50%'s kaliumhydroxid-

0

opløsning, idet temperaturen ikke overstiger  $70^{\circ}\text{C}$ . Der efterrøres ved  $70^{\circ}\text{C}$  i endnu 8 timer, der afkøles, indstilles på sur reaktion og ekstraheres med methylenchlorid. Efter fordampning af methylenchloridet tilbagebliver der 52 g rå

5 4-nitro-2-trifluormethylphenol med smp.  $90-94^{\circ}\text{C}$ , som kan renses ved destillation.

10

15

20

25

30

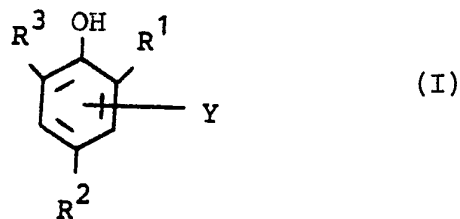
35

0

P a t e n t k r a v.

1. Fremgangsmåde til fremstilling af trifluormethylphenoler med den almene formel

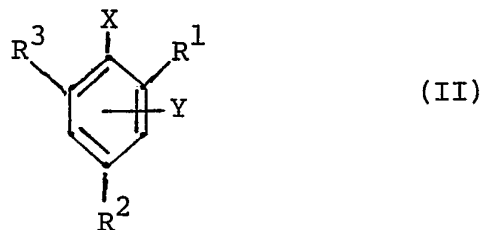
5



10

i hvilken  $R^1$ ,  $R^2$  og  $R^3$  betyder hydrogen, trifluormethyl eller en substituent R, der er en nitrogruppe, en alkylsulfonylgruppe, en arylsulfonylgruppe, en carboxylgruppe eller en carboxylsyreestergruppe, idet blandt substituenterne  $R^1$ ,  $R^2$  og  $R^3$  mindst én er en trifluormethylgruppe, og mindst én er en substituent R, og Y betyder hydrogen, et halogenatom eller en alkoxygruppe, k e n d e t e g n e t ved, at forbindelser med den almene formel

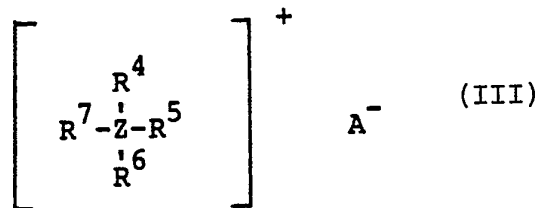
20



25

i hvilken X betyder halogen, og  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  og Y har den ovenfor angivne betydning, i alkoholisk opløsning omsættes med overskud af vandigt alkalimetahydroxid i nærværelse af 1-20 vægt%, beregnet på halogenbenzotrifluoridet, kvaternære oniumsalte med den almene formel

30



35

0 i hvilken Z er et atom fra 5. hovedgruppe i det periodiske system,  $R^4-R^7$  hver for sig betyder eventuelt substitueret alkyl, cycloalkyl, aralkyl eller aryl, eller to af substituenterne  $R^4-R^7$  sammen med centralatomet Z og eventuelt  
5 yderligere heteroatomer danner en heterocyclisk ring, hvorhos substituenterne  $R^4-R^7$  tilsammen indeholder mindst 6 carbonatomer, og A betyder en chlorid-, bromid- eller hydroxidation ved temperaturer fra 0 til 80°C.

10 2. Fremgangsmåde ifølge krav 1, kendt gennem det ved, at det kvaternære oniums salt er et kvaternært ammonium- eller phosphoniumsalt, hvis substituent i alt indeholder 8-25 carbonatomer.

15 3. Fremgangsmåde ifølge krav 1, kendt gennem det ved, at der som kvaternært oniums salt anvendes en ionbytter på basis af styren med 2 mol% divinylbenzen som tværbinder, der indeholder kvaternære ammoniumgrupper.

20 4. Fremgangsmåde ifølge krav 1-3, kendt gennem det ved, at der som alkoholisk opløsningsmiddel anvendes en alkohol med en lavere, uforgrenet eller forgrenet alkylgruppe.

25 5. Fremgangsmåde ifølge krav 1-4, kendt gennem det ved, at alkalimetahydroxidet anvendes i en tredobbelte molær mængde, beregnet på halogenbenzotrifluoridet.

30 6. Fremgangsmåde ifølge krav 1-5, kendt gennem det ved, at der som alkalimetahydroxid anvendes natriumhydroxid eller kaliumhydroxid.