

(19) Országkód:

HU



**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG**

**ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL**

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

206 319 B

(21) A bejelentés száma: 2078/89
(22) A bejelentés napja: 1989. 05. 03.
(30) Elsőbbségi adatok:
P 3 815 042 1988. 05. 04. DE

(51) Int. Cl.⁵

C 07 D 209/48

C 07 D 319/06

C 07 D 317/28

(40) A közzététel napja: 1989. 12. 28.
(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1992. 10. 28. SZKV 92/10

(72) Feltalálók:

dr. Fischer, Klaus, Speyer (DE)
dr. Rüb, Lothar, Speyer (DE)
dr. Plath, Peter, Frankenthal (DE)

(73) Szabadalmaz:

BASF AG., Ludwigshafen/Rhein (DE)

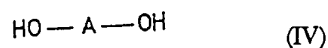
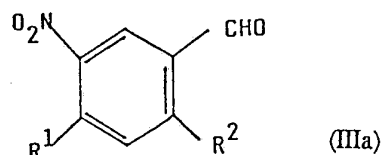
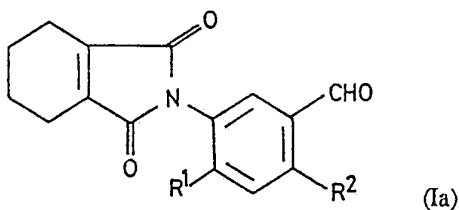
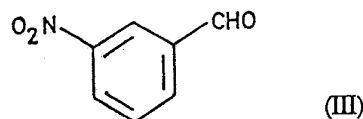
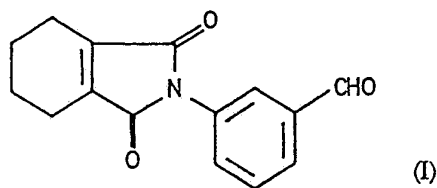
(54) **Eljárárs 3-(3,4,5,6-tetrahidro-ftálimido)-benzaldekidek előállítására**

(57) KIVONAT

A találmány tárgya új eljárás fenilcsoporton adott esetben szubsztituált (I) képletű, valamint az (Ia) általános képletű új benzaldehid-származékok előállítására, a képletben R¹ hidrogén- vagy halogénatomot jelent, és R² halogénatomot jelent, azzal a megszorítással, hogy R² nem jelenthet klóratomot, ha R¹ fluoratomot jelent.

Az eljárás szerint (III), illetve (IIIa) képletű aldehi-

det (IV) általános képletű alkán-diollal – a képletben A adott esetben legfeljebb három alkilcsoporttal szubsztituált etilén- vagy trimetiléncsoportot jelent – reagáltatnak, a kapott gyűrűs acetált katalitikusan hidrogénezik, majd az aminovegyületet 3,4,5,6-tetrahidro-ftálsavanhidriddel kondenzálják.



A leírás terjedelme: 8 oldal (ezen belül 3 lap ábra)

HU 206 319 B

A találmány tárgya eljárás az adott esetben szubsztituált 3-(3,4,5-tetrahydro-ftálimido)-benzaldehyd, valamint az (Ia) általános képletű új 3-(3,4,5,6-tetrahydro-ftálimido)-benzaldehyd-származékok előállítására – a képletben R¹ hidrogén- vagy halogénatomot jelent, és R² halogénatomot jelent, azzal a megszorítással, hogy R² nem jelenthet klóratomot, ha R¹ fluoratomot jelent.

A JP-A 60/152 465 szerint a 3-nitro-benzaldehyd-származékokat vassal, ecetsavas közegben a megfelelő 3-amino-benzaldehyd-származékká redukálják, amit végül 3,4,5,6-tetrahydro-ftálsavanhidriddel reagáltatva nyerik a szubsztituált (I) képletű vegyületet az [A] reakcióvázatnak megfelelően.

Ennek az eljárásnak az a hátránya, hogy a vassal való redukció technikai méreteken körülményes, valamint az, hogy az amino-benzaldehydek hajlamosak az önkondenzációra, így a termékeket nem kielégítő kitermeléssel nyerik ki, illetve a kivált termékek tisztasága nem kielégítő.

A találmány célkitűzése ezért az volt, hogy az (I) képletű vegyület és a fenilcsoporton szubsztituált származékai – mely szubsztituensek halogénatom, hidroxil-, alkil-, alkoxi-, dialkil-amino- és alkoxi-karbonilcsoportok lehetnek, és az említett alkilcsoportok 1–12 szénatomot tartalmazhatnak, és adott esetben még halogénatommal, hidroxil- vagy 1–4 szénatomos alkoxi-csoporttal szubsztituáltak – előállítására általánosan alkalmazható eljárást találjunk, és ez a célkitűzés kiterjedt az (Ia) általános képletű új vegyületek előállítására is.

Az (I) képletű vegyületet és említett, a fenilcsoporton szubsztituált származékait azonosítási adataikkal az EP-A 207 894, GB-A 2 150 929 és DE-A 3 819 464 számú leírások ismertetik.

Az EP-A 207 894 és GB-A 2 150 929 számú leírásokban ismertetett tetrahydroftálimidek, amelyek a tetrahydroftálimid-váz nitrogénatomján fenilcsoportot tartalmaznak, amely többek között aldehid- vagy ketocsoporttal szubsztituáltak, gyomirtó hatásúak. A leírások a vegyületek több előállítási eljárását ismertetik.

A DE-A 3 819 464 számú leírásból gyomirtó hatású N-(heterociklilidén-metil)-pentil-3,4,5,6-tetrahydroftálimidek és előállítási eljárásuk ismert. Az egyik eljárás szerint triarilfoszforánokat és N-(3-formil-fenil)-tetrahydroftálimideket reagáltatnak. A kiindulási N-(3-formil-fenil)-tetrahydroftálimideket nitrobenzaldehyd-acetáloknak nemesfém katalizátor vagy Raney-nikkel jelenlétében végzett katalitikus hidrogénezésével és a kapott amino-benzaldehyd-származékoknak tetrahydro-ftálsavanhidriddel végzett kondenzálásával állítják elő.

A következő új eljárást találtuk az (I) képletű 3-(3,4,5,6-tetrahydro-ftálimido)-benzaldehyd és nevezett származékai előállítására:

a) a (III) képletű 3-nitro-benzaldehydet vagy fenilcsoporton szubsztituált származékát közömbös szerves oldószerben, savas katalizátor jelenlétében (IV) általános képletű alkán-diollal reagáltatva – a képletben A adott esetben legfeljebb három 1–3 szénatomos alkilcsoporttal szubsztituált etilén- vagy tri-

metiléncsoportot jelent – (V) általános képletű képletű megfelelő gyűrűs acetállá alakítjuk át,

b) amit hidrogénnel katalitikusan (II) általános képletű megfelelő aminovegyülettel redukálunk,

5 c) és ezt savas közegben 3,4,5,6-tetrahydro-ftálsavanhidriddel kondenzáltatjuk, és a gyűrűzárás során keletkező víz a formilcsoport dezacetileződését okozza, és így közvetlenül a kívánt (I) képletű (3,4,5,6-tetrahydro-ftálimido)-benzaldehyd vagy megfelelő szubsztituált származéka keletkezik.

A szubsztituált (III) képletű nitro-fenil-aldehydnek az (V) általános képletű megfelelő nitro-fenil-acetállá való átalakítását önmagában ismert módon végezzük el (lásd Houben-Weyl, VI. 3. kötet 203. oldaltól) közömbös szerves oldószerben, savas katalizátor jelenlétében, 25 °C-tól 150 °C-ig, előnyösen 80 °C-tól 120 °C-ig terjedő hőmérsékleten, és a reakció során keletkező vizet a reakcióelegyből folyamatosan eltávolítjuk.

Alkalmas savas katalizátorok például a szerves savak, így a sósav, kénsav és a foszforsav, a szerves karbonsavak, szulfonsavak és foszfonsavak, így főleg az alifás és aromás szulfonsavak (metánszulfonsav, trifluor-metánszulfonsav, benzolszulfonsav és a toluolszulfonsav), a sók, így a vas(III)-klorid, cink(II)-klorid és a nátrium-hidrogén-szulfát. A reakcióban a katalizátor mennyisége a (III) képletű reakciópartner mennyiségére vonatkoztatva 0,01–10 mólszázalék, előnyösen azonban 0,1–1 mólszázalék. Oldószerként előnyösen olyan közömbös szerves oldószert alkalmazunk, amely a vízzel azeotróp elegyet képez és amelyben a reakciópartnerek és/vagy termékek legalább részben oldódnak. Alkalmas oldószerek például az aromás szénhidrogének, így a benzol, toluol és a xilol, az alifás szénhidrogének, így a hexán, heptán és a ciklohexán, a klórozott szénhidrogének, így a kloroform, széntetra-klorid, 1,2-diklór-etán és a klór-benzol valamint az éterek, így a dietil-éter, metil-butil-éter és a diizopropil-éter.

A keletkezett (V) általános képletű nitro-fenil-acetálnak a reakcióelegyből való elkülönítését a szokásos módszerekkel végezzük el.

Végül az így kapott (V) általános képletű acetált fém- vagy nemesfém katalizátor jelenlétében hidrogéngázzal a megfelelően szubsztituált (II) általános képletű amino-fenil-acetállá redukáljuk.

Katalizátorként szerepelhet például a platina, palládium, ródiium, ruténium és a réniium, különösen előnyös azonban a reakcióhoz Raney-nikkel katalizátort alkalmazni. A katalizátor mennyisége az (V) általános képletű vegyületre vonatkoztatva előnyösen 10–30 tömegszázalék. A reakciót közömbös protikus vagy aprotikus, poláros szerves oldószerben, például alkoholokban, így metanolban, etanolban, izopropanolban és glikolban, karbonsavakban, így ecetsavban és propionsavban vagy a fenti éterekben valamint tetrahydro-furánban és dioxánban vagy ezek megfelelő elegyében hajtjuk végre, 0–100 °C, előnyösen azonban 25–51 °C hőmérsékleten, 1–50 bar, főleg azonban 1–10 bar hidrogénnyomáson.

A (II) általános képletű amino-fenil-acetál-száрма-

zékot a reakcióelegyből általában a szokásos módon különítjük el, amit végül ismert eljárásokkal kondenzáltatunk a 3,4,5,6-tetrahidro-ftálsavanhidriddel.

A kondenzációt a szokásos módon protikus poláros oldószerben, így ecetsavban, propionsavban vagy ezek megfelelő elegyeiben hajtjuk végre, 50–150 °C, előnyösen azonban 70–120 °C közötti hőmérsékleten. Ilyen reakciókörülmények között az acetálcsoport egyidejűleg aldehidsoporttá bomlik.

Az eljáráshoz kiindulási vegyületeként használt szubsztituált (III) képletű nitro-benzaldehid-származékok a szakirodalomból ismertek, illetve ismert eljárásokkal előállíthatók (Houben-Weyl, E3. kötet).

A találmány szerinti eljáráshoz kiindulási vegyületekként alkalmazható a 3-nitro-benzaldehid, illetve ennek az aromás gyűrűben szubsztituált olyan származékai, amelyeknél a szubsztituensek ezek között a reakciókörülmények között változatlanok maradnak. Ilyen szubsztituens a halogénatom, így főleg a fluor-, klór- és brómatom, a hidroxicsoport, olyan alkil-, alkoxi-, dialkil-amino- vagy alkoxi-karbonil-csoport, amelyekben az alkilrész legfeljebb 12 szénatomos és adott esetben halogénatomokkal, így előnyösen fluor- és klóratomokkal, hidroxicsoportokkal és 1–4 szénatomos alkoxicsoportokkal szubsztituált.

Előnyösek azok a szubsztituált (III) képletű vegyületek, illetve az ezekből előállított olyan szubsztituált (I) képletű vegyületek, amelyek megfelelnek az (Ia), illetve (IIa) általános képletű új vegyületeknek. Ilyen vegyületeket sorol fel az alábbi A és B táblázat.

A táblázat
(Ia) általános képletű vegyületek

R ¹	R ²
hidrogén	fluor
hidrogén	klór
hidrogén	bróm
fluor	fluor
fluor	bróm
klór	fluor
klór	klór
klór	bróm
bróm	fluor
bróm	klór
bróm	bróm

B táblázat
(IIa) általános képletű vegyületek

R ¹	R ²	A
hidrogén	fluor	etilén
hidrogén	klór	etilén
hidrogén	bróm	etilén
fluor	fluor	etilén
fluor	bróm	etilén

R ¹	R ²	A
klór	fluor	etilén
klór	klór	etilén
klór	bróm	etilén
bróm	fluor	etilén
bróm	klór	etilén
bróm	bróm	etilén
hidrogén	fluor	trimetilén
hidrogén	klór	trimetilén
hidrogén	bróm	trimetilén
fluor	fluor	trimetilén
fluor	bróm	trimetilén
klór	fluor	trimetilén
klór	klór	trimetilén
klór	bróm	trimetilén
bróm	fluor	trimetilén
bróm	klór	trimetilén
bróm	bróm	trimetilén

A szubsztituált (I) képletű 3-(3,4,5,6-tetrahidro-ftálimido)-benzaldehyd-származékok értékes közti-termékek a (VI) általános képletű gyomirtó és növényi növekedést szabályozó hatóanyagok szintézisének.

Ilyen hatóanyagokat ismertet például a DE-A 3 607 300 és a JP 60/152 465.

Példák az (Ia) általános képletű vegyületek előállítására:

1. példa

2-klór-5-(3,4,5,6-tetrahidro-ftálimido)-benzaldehyd

a) 371 g (2,00 mól) 2-klór-5-nitro-benzaldehidnek, 137 g (2,2 mól) etilén-glikolnak és 1 g p-toluolszulfonsavnak 1,5 l toluollal készült oldatát forrásponti hőmérsékleten 5 óra hosszat keverjük, miközben a reakció során keletkező vizet folyamatosan ledesztilláljuk. Végül az oldószert vákuumban lehajtjuk, és bepárlási maradékként csaknem kvantitatív kitermeléssel nyerjük a 2-klór-5-nitro-benzaldehid etilén-glikolacetálját. A tisztított termék olvadáspontja: 88–99 °C.

b) Az a) pont szerint nyert termék 115 grammját (0,5 mól) 1 liter tetrahidrofuránban, 20 g Raney-nikkel katalizátor jelenlétében hidrogénezzük, 1,05 bar hidrogénnyomáson és 50 °C hőmérsékleten. A reakcióelegyet a szokásos módon feldolgozva olajként, csaknem kvantitatív kitermeléssel nyerjük a 2-klór-5-amino-benzaldehid etilén-glikolacetálját.

c) A b) pont szerint nyert termék 99,8 grammját (0,5 mól) és 76,1 g (0,5 mól) 3,4,5,6-tetrahidro-ftálsavanhidridet 0,5 l jégcetben forrásponti hőmérsékleten 5 óra hosszat keverjük. Az így kapott reakcióelegyet 25 °C-ra lehűtjük, és a reakcióelegyhez 0,5 l vizet adva a reakcióelegyből kiválik a cím szerinti vegyület (kitermelés: 83%).

Olvadáspontja: 140–141 °C
Ezzel a példával analóg módon állítjuk elő a következő 1., 2. és 3. táblázatban felsorolt vegyületeket.

1. táblázat

(IIIa) általános képletű nitro-benzaldehid-származékoknak a (IV) általános képletű alkán-dioloikkal való reakciója az (Va) általános képletű megfelelő nitro-fenil-acetál-származékokká, a reakciót toluolban végezve, p-toluolszulfonsavnak, mint katalizátornak (Kat-H) a jelenlétében.

Példa száma	2a	3a	4a
R ¹	fluor	fluor	hidrogén
R ²	klór	fluor	fluor
A	trimetilén	trimetilén	etilén
(IIIa) (mól)	0,10	0,05	0,05
(IV) (mól)	0,11	0,055	0,055
Kat-H (mmól)	0,10	0,05	0,05
Toluol (ml)	250	200	200
Hőmérséklet (°C)	85	85	85
Kitermelés (%)	92	90	98

2. táblázat

(Va) általános képletű nitro-fenil-acetál-származékok hidrogénezése a (IIa) általános képletű megfelelő amino-fenil-acetál-származékokká, a redukciót tetrahidrofuranban (THF) hidrogéngázzal végezve, Raney-nikkel (RaNi) katalizátor jelenlétében.

Példa száma	2b	3b	4b
(Va) ált. kép. vegyület	2a	3a	4a
(Va) ált. kép. vegyület (mól)	0,05	0,05	0,05
Hidrogén (mól)	0,15	0,15	0,15
Hidrogénnyomás (bar)	1,05	1,05	1,05
RaNi [tömegszázalék (Va)-ra vonatkoztatva]	23	24	28
THF ml	150	150	150
Hőmérséklet (°C)	40	40	45
Kitermelés (%)	78	98	87

3. táblázat

(IIa) általános képletű amino-fenil-acetál-származékok kondenzációs reakciója a 3,4,5,6-tetrahidro-ftálsavanhidriddel (THFA) jégecetben (HAc) az (Ia) általános képletű megfelelő 3-(3,4,5,6-tetrahidro-ftálimido)-benzaldehyd-származékokká.

Példa száma	2c	3c	4c
(IIa) ált. kép. vegyület	2b	3b	4b
(IIa) ált. kép. vegyület (mól)	0,02	0,01	0,01

Példa száma	2c	3c	4c
THFA (mól)	0,02	0,01	0,01
HAc (ml)	100	50	50
Hőmérséklet (°C)	70	70	70
Kitermelés (%)	16	69	73

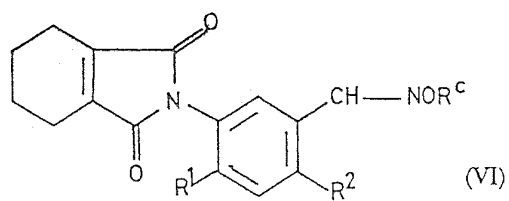
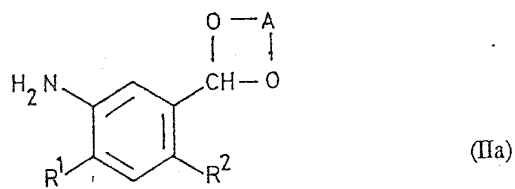
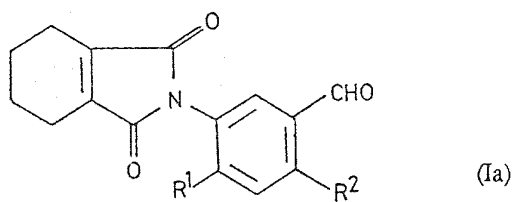
Analóg módon eljárva állíthatók elő az EP-A 207 894, GB-A 2 150 929 és DE-A 3 819 464 számú leírásokban ismertett vegyületek is.

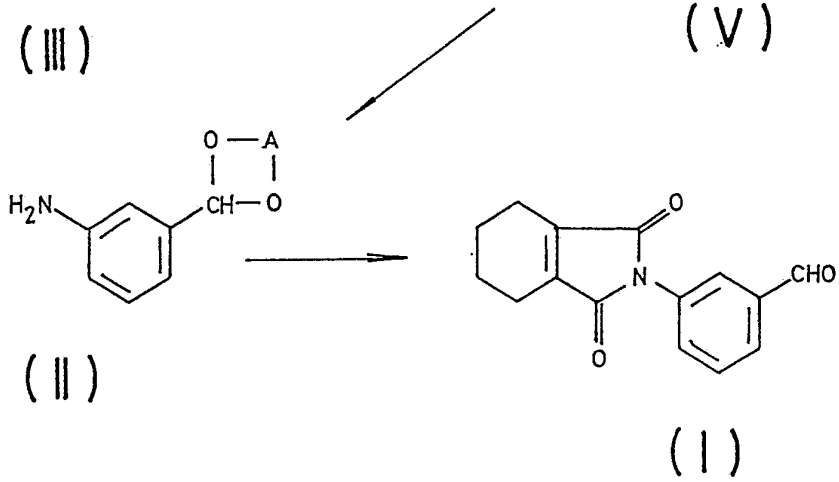
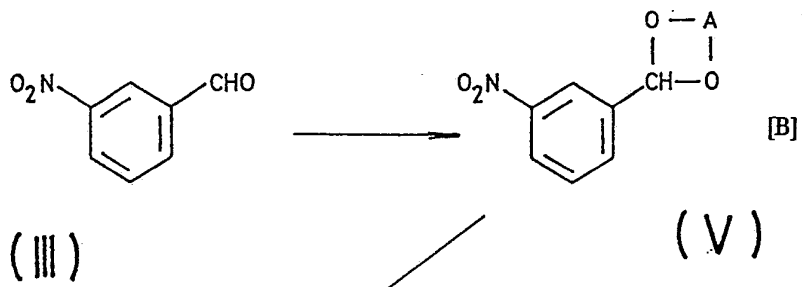
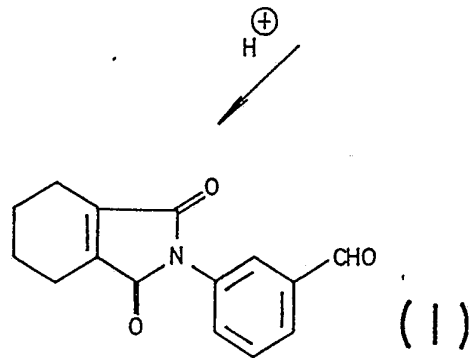
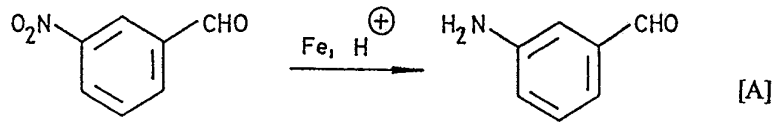
SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás az (I) képletű 3-(3,4,5,6-tetrahidro-ftálimido)-benzaldehyd és fenilcsoporton szubsztituált származékai – mely szubsztituensek halogénatom, hidroxil-, alkil-, alkoxi-, dialkil-amino- és alkoxi-karbonilcsoportok lehetnek, és az említett alkilcsoportok 1–12 szénatomot tartalmazhatnak, és adott esetben halogénatommal, hidroxil- vagy 1–4 szénatomos alkoxicsoporttal szubsztituáltak – előállítására, *azzal jellemezve*, hogy
- (i) a fentiek szerint adott esetben szubsztituált (III) képletű 3-nitro-benzaldehidet szerves oldószerben, savas katalizátor jelenlétében egy (IV) általános képletű alkán-diollal reagáltatunk – a képletben A adott esetben legfeljebb három 1–3 szénatomos alkilcsoporttal szubsztituált etilén- vagy trimetiléncsoportot jelent – és
- (ii) a kapott, fentiek szerint adott esetben szubsztituált (V) általános képletű gyűrűs acetált – A a fenti – hidrogéngázzal katalitikusan redukáljuk, majd
- (iii) az így kapott, fentiek szerint adott esetben szubsztituált (II) általános képletű amino-fenil-acetál-származékot savas közegben 3,4,5,6-tetrahidro-ftálsavanhidriddel ismert módon kondenzáljuk.
2. Az 1. igénypont szerinti eljárás az (Ia) általános képletű 3-(3,4,5,6-tetrahidro-ftálimido)-benzaldehyd-származékok – a képletben R¹ hidrogén- vagy halogénatomot jelent, és R² halogénatomot jelent, azzal a megszorítással, hogy R² nem jelenthet klóratomot, ha R¹ fluoratomot jelent – előállítására, *azzal jellemezve*, hogy
- (i) egy (IIIa) általános képletű 3-nitro-benzaldehid-származékot – a képletben R¹ és R² a fenti jelentésű – különböző szerves oldószerben, savas katalizátor jelenlétében egy (IV) általános képletű alkán-diollal reagáltatunk – a képletben A adott esetben legfeljebb három 1–3 szénatomos alkilcsoporttal szubsztituált etilén- vagy trimetiléncsoportot jelent – és
- (ii) az így kapott (Va) általános képletű gyűrűs acetált – R¹, R² és A a fenti – hidrogéngázzal katalitikusan redukáljuk, majd
- (iii) a kapott (IIa) általános képletű amino-fenil-acetál-származékot – R¹, R² és A a fenti – savas közegben 3,4,5,6-tetrahidro-ftálsavanhidriddel kondenzáljuk.

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti (i) művelet, *azzal jellemezve*, hogy a reakcióhoz katalizátorként p-toluolszulfonsavat használunk.

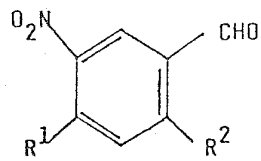
4. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti (iii) művelet, *azzal jellemezve*, hogy a reakciót 1–4 szénatomszámú karbon-savban hajtjuk végre.



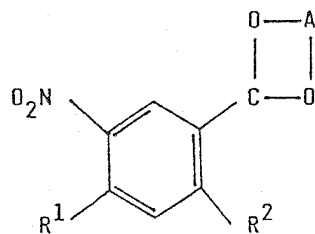


HU 206 319 B

Int. Cl.⁵: C 07 D 209/48



(IIIa)



(Va)

Kiadja az Országos Találmányi Hivatal, Budapest
A kiadásért felel: dr. Szvoboda Gabriella osztályvezető
ARCANUM Bt. - BUDAPEST