



(11) FREMLÆGGELSESSKRIFT 141581

DANMARK



DIREKTORATET FOR
PATENT- OG VAREMÆRKEVÆSENEN

(51) Int. Cl.³ C 07 C 149/36

(21) Ansøgning nr. 1523/77 (22) Indleveret den 5. apr. 1977

(23) Løbedag 5. apr. 1977

(44) Ansøgningen fremlagt og
fremlæggeskriftet offentliggjort den 28. apr. 1980

(30) Prioritet begæret fra den
6. apr. 1976, 2614875, DE

(71) BAYER AKTIENGESSELLSCHAFT, 5090 Leverkusen, DE.

(72) Opfinder: Hermann Aroid, Falkenberg 151, D-5600 Wuppertal 1, DE.

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

(54) Fremgangsmåde til fremstilling af alkyl- eller arylthiomethylphenoler.

Den foreliggende opfindelse angår en særlig fremgangsmåde til fremstilling af for en dels vedkommende kendte alkyl- eller arylthiomethylphenoler, der kan anvendes som mellemprodukter til syntese af insekticid aktive forbindelser.

Det er kendt, at man kan fremstille aryl- eller alkylthiomethylnaphtholer i en Mannich-reaktion ved omsætning af f.eks. β -naphthol med formaldehyd og aryl- eller alkylmercaptan (jvf. F. Poppelsdorf, S.J. Holt, J. Chem. Soc. 1954, 1124 ff).

Denne fremgangsmåde er imidlertid behæftet med den ulempe, at der kræves reaktionstider på ca. 6 dage til opnåelse af tilfredsstillende udbytter.

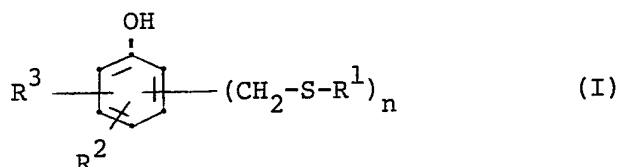
Hvis man overfører denne reaktion på phenol, fremkommer

der ikke noget ensartet reaktionsprodukt, men man får blandinger af isomere og homologe.

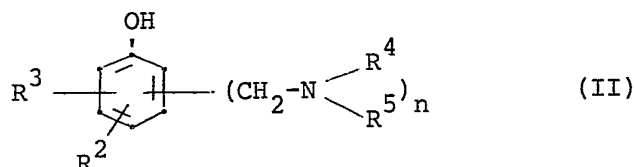
Det er endvidere kendt, at man får alkylthiomethylphenol-blandinger ved omsætning af dialkylaminomethylphenoler med alkylmercaptaner [jvf. US-PT nr. 2.417.118 (1947)].

Denne fremgangsmåde er behæftet med den ulempe, at den på grund af de nødvendige, høje reaktionstemperaturer ikke kan overføres på lavmolekylære alkylmercaptaner uden en væsentlig, teknisk indsats (trykreaktioner i autoklaver), og desuden opstår der blandinger af isomere og homologe alkylthiomethylphenoler ved denne reaktion. En yderligere ulempe ved denne fremgangsmåde ligger i, at de nødvendige reaktionstider ligger på 35-60 timer, og dette bevirker yderligere udbyttetab, fordi de dialkylaminomethylphenoler, der anvendes som udgangsforbindelser, ikke er termisk stabile ved de nødvendige reaktionstemperaturer og for en dels vedkommende bliver til harpiks under den lange reaktionstid.

Man har nu fundet frem til en fremgangsmåde til fremstilling af alkyl- eller arylthiomethylphenoler med den almene formel



hvor R^1 betyder eventuelt med alkoxy substitueret alkyl med 1-12 carbonatomer, phenyl, benzyl eller alkyl- og/eller halogensubstitueret phenyl, n er 1-3, og R^2 og R^3 er ens eller forskellige og betyder hydrogen, alkyl med 1-5 carbonatomer, halogen eller nitro eller tilsammen danner en til phenylringen kondenseret benzenring eller cycloalkanring med 3-5 carbonatomer, hvilken fremgangsmåde er ejendommelig ved, at man omsætter dialkylaminomethylphenoler med den almene formel



hvor R^2 , R^3 og n har den ovenfor angivne betydning, og R^4 og R^5

er ens eller forskellige og betyder alkyl med 1-6 carbonatomer eller sammen med det tilgrænsende nitrogenatom kan danne en 5- eller 6-leddet heterocyclisk ring, med thiocarboxylsyre-S-estere med den almene formel

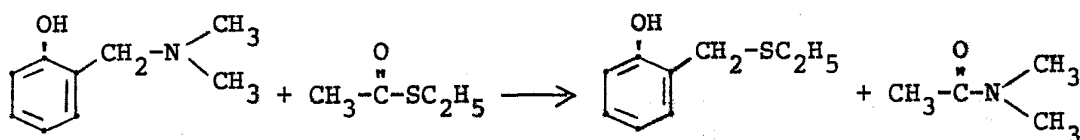


hvor R^1 har den ovenfor angivne betydning, og R^6 betyder hydrogen eller alkyl med 1-4 carbonatomer.

Det må betegnes som udtalt overraskende, at der ved den her omhandlede fremgangsmåde dannes alkyl- eller arylthiomethylphenoler med formel (I) i gode udbytter, fordi man ifølge den kendte teknik kun i nærværelse af stærke baser kunne forvente omsætninger til de ønskede produkter i ringe udbytter.

Den her omhandlede fremgangsmåde har en række fordele. Det skal således i første række fremhæves, at der kan arbejdes uden overtryk ved den her omhandlede fremgangsmåde i hvert tilfælde også ved fremstillingen af alkylthioderivaterne med 1-4 carbonatomer i thioalkylgruppen, og at omsætningen endog uden fortyndingsmiddel forløber med høje rum-tid-udbytter. Det skal ses som en yderligere fordel, at der kan arbejdes uden anvendelse af yderligere baser. Ved den her omhandlede fremgangsmåde fremkommer der intet spildevand og ingen gasformige affaldsprodukter. De carboxylsyredialkylamider, der fremkommer som biprodukt ved fremgangsmåden, kan fjernes destillativt eller udfældes som hydrochlorider efter tilledning af saltsyregas og frafiltreres.

Hvis man f.eks. anvender o-dimethylaminophenol og thioeddikesyre-S-ethylester, kan reaktionsforløbet gengives ved nedenstående formelskema.



I overstående formel (II) betyder R^2 og R^3 fortrinsvis hydrogen, C_{1-4} -alkyl eller halogen, især chlor, og R^4 og R^5 betyder fortrinsvis C_{1-4} -alkyl eller C_{4-5} -cycloalkyl, og i formel (III) betyder R^1 fortrinsvis C_{1-6} -alkyl eller alkoxy-substitueret alkyl,

phenyl, benzyl, alkyl- og/eller halogensubstitueret phenyl, og R^6 betyder fortrinsvis C_{1-4} -alkyl.

De dialkylaminomethylphenoler samt thiocarboxylsyre-S-alkylestere, der ifølge opfindelsen kan anvendes som udgangsmaterialer, er vidtgående kendte eller kan fremstilles analogt med kendte fremgangsmåder.

Ved gennemførelsen af den her omhandlede fremgangsmåde omsættes 1 mol dialkylaminomethylphenol med 0,5-3 mol, fortrinsvis 0,9-1,5 mol, thiocarboxylsyre-S-ester.

Omsætningen kan gennemføres ved temperaturer på 70-170°C, fortrinsvis 100-150°C.

Omsætningen kan gennemføres uden anvendelse af fortyndingsmidler. Anvendelsen af fortyndingsmidler medfører ingen væsentlige fordele.

Omsætningen kan gennemføres uden katalysator, men fortrinsvis med 0,1-40% phenol som katalysator.

Omsætningen kan gennemføres ved normaltryk. Omsætning under forhøjet tryk er mulig, men medfører ingen væsentlige fordele.

Isoleringen af det fremkomne alkylthiomethylphenol sker ved fraskillelse fra de fremkomne carboxylsyredialkylamider ved kendte fremgangsmåder.

De alkylthiomethylphenoler, der kan fremstilles ved den her omhandlede fremgangsmåde, kan anvendes som mellemprodukter til syntesen af plantebeskyttelsesmidler, især insecticid aktive forbindelser, såsom 2-(ethylthiomethylphenyl)-N-methylcarbammat (jvf. DT-OS nr. 1.910.588).

Eksempel 1

En blanding af 151 g (1 mol) o-dimethylaminomethylphenol, 108 g (1,04 mol) thioeddikesyre-S-ethylester og 3 g phenol opvarmes til 145°C i 10 timer ved normaltryk under omrøring og afkøles dernæst til stuetemperatur.

153 g 2-ethylthiomethylphenol (91% af det teoretiske) kan isoleres ved gængse arbejdsmetoder.

Analogt gennemføres eksemplerne i nedenstående tabel, idet ændringer i reaktionstemperatur og -varighed i sammenligning med eksempel 1 er mulige ved gennemførelsen:

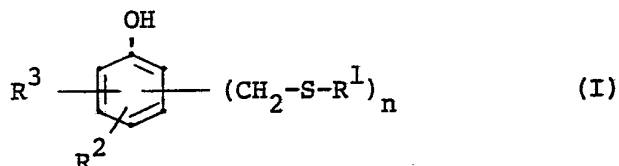
Tabel

Eks. nr.	Definition af substituenterne						(II)		(III)		(I)		Udbytte forb. I l %
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Dialkylamino- methylgrup- pens stilling	Anvendt molmængde udgangsforbindelse II	Katalysator phenol $\frac{[g]}{[g]}$				
1	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2	0,5	0,53	2			
2	C ₂ H ₅	H	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	2	1,0	1,04	3		91	
3	C ₃ H ₇ -n	H	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	2	0,25	0,27	1		88	
4	C ₄ H ₉ -n	H	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2	0,25	0,27	1		90	
5	phenyl	H	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2	0,25	0,27	1		71	
6	4-chlor-phenyl	H	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	2	0,25	0,27	1		85	
7	C ₂ H ₅	2-C ₃ H ₇ -iso	6-C ₃ H ₇ -iso	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	4	0,5	0,53	2		91	
8	C ₂ H ₅	4-Cl	6-CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	2	0,5	0,53	2		86	
9	C ₂ H ₅	4-CH ₃	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	2	0,5	0,53	2		83	
10	C ₂ H ₅	4-NO ₂	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	2	0,5	0,53	2		79	
11	C ₂ H ₅	+	+	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	2	0,5	0,53	2		82	
12	C ₂ H ₅	H	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	2	0,25	0,27	1		78	
13	C ₂ H ₅	H	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2,4	0,3	0,63	1		86	
14	C ₂ H ₅	H	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2,6	0,3	0,63	1		84	
15	C ₂ H ₅	H	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4	0,5	0,52	2		90	
16	C ₂ H ₅	H	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2,4,6	0,3	1,0	1		89	

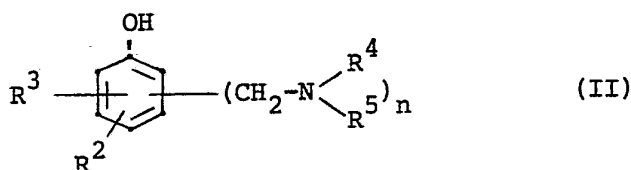
+) Forbindelse II: 2-diethylaminomethylnaphthol

P a t e n t k r a v.

Fremgangsmåde til fremstilling af alkyl- eller arylthiome-
thylphenoler med den almene formel



hvor R^1 betyder eventuelt med alkoxy substitueret alkyl med 1-12 carbonatomer, phenyl, benzyl eller alkyl- og/eller halogensubstitueret phenyl, R^2 og R^3 er ens eller forskellige og betyder hydrogen, alkyl med 1-5 carbonatomer, halogen, nitro eller en til phenylringen tilkondenseret benzenring eller cycloalkanring med 3-5 carbonatomer, og n er et helt tal fra 1 til 3, k e n d e t e g n e t ved, at man omsætter dialkylaminomethylphenoler med den almene formel



hvor R^2 , R^3 og n har den ovenfor angivne betydning, og R^4 og R^5 er ens eller forskellige og betyder alkyl med 1-6 carbonatomer eller sammen med det tilgrænsende N-atom danner en 5- eller 6-ledet heterocyclisk ring, med thiocarboxylsyre-S-estere med den almene formel



hvor R^1 har den ovenfor angivne betydning, og R^6 betyder hydrogen eller alkyl med 1-4 carbonatomer.

Fremdragne publikationer:
