



(11) FREMLÆGGESESSKRIFT 142078

DANMARK



DIREKTORATET FOR
PATENT- OG VAREMÆRKEVÆSENEN

C 07 C 125/06
(51) Int. Cl.³ C 07 C 127/22
C 07 C 155/02
C 07 D 295/20

(21) Ansøgning nr. 6289/73 (22) Indleveret den 21. nov. 1973

(24) Løbedag 21. nov. 1973

(44) Ansøgningen fremlagt og
fremlæggesesskriftet offentliggjort den 25. aug. 1980

(30) Prioritet begæret fra den
22. nov. 1972, 2257344, DE

(71) BAYER AKTIENGESSELLSCHAFT, 509 Leverkusen, DE.

(72) Opfinder: Arthur Botta, Krefeld, Buschstrasse 149, DE.

(74) Fuldmægtig under sagens behandling:

Ingeniørfirmaet Budde, Schou & Co.

(54) Fremgangsmåde til fremstilling af N-chlorformyl-carbonsyreamid.

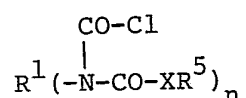
Den foreliggende opfindelse angår en særlig fremgangsmåde til fremstilling af N-chlorformyl-carbonsyreamid.

Fra tysk fremlæggesesskrift nr. 1.259.871 er det allerede kendt at fremstille N-chlorformyl-carbamidsyreestere ved omsætning af N-monoalkylcarbamidsyreestere med phosgen i nærværelse af støkiometriske til overskydende mængder af tert.aminer. Medan-

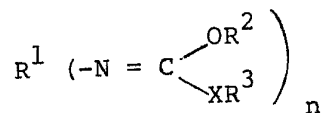
vendelsen af tert. aminer som hjælpebase er imidlertid et betydeligt teknisk opbud. N-aryl- eller N-vinylsubstituerede carbamidsyreestere kan ikke omsættes med fosgen efter denne metode.

Desuden er nogle N-monochlorformyl-N,N'-dialkylurinstoffer allerede fremstillet ved phosgenering af de tilsvarende N,N'-dialkylurinstoffer. Det glatte forløb af reaktionen er imidlertid begrænset til nogle særtilfælde, i reglen opstår der svært adskillelige blandinger af N-phosgeneringsprodukter - N-monochlorformylurinstoffer og/eller isocyanater - og O-phosgeneringsprodukter - chlorformamidiniumchlorid. N-aryl- eller N-vinyl-urinstoffer lader sig ikke omsætte til de tilsvarende N-chlorformylurinstoffer (se "Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie", Verlag Chemie, Weinheim/Bergstrasse, Band VI, side 211 ff).

Det har vist sig, at der opnås N-chlorformyl-carbonsyre-amider med den almene formel



i hvilken R^1 betyder en monovalent eller divalent alkyl-, alkenyl-, alkylen- eller alkenylengruppe med 1-18 carbonatomer, en cycloaliphatiske gruppe med 4-10 carbonatomer, en araliphatiske gruppe, med 1-4 carbonatomer i den aliphatiske kæde og phenyl eller naphthyl som aromater, eller en aromatisk gruppe med indtil 14 carbonatomer, hvilke grupper eventuelt 1 eller 2 gange kan være substitueret med alkyl med 1-4 carbonatomer, halogen, cyan, nitro, alkoxy eller alkylmercapto med hver 1-4 carbonatomer, phenyloxy eller phenylmercapto, methoxycarbonyl, ethoxycarbonyl, phenyloxycarbonyl, acetyloxy, benzoyloxy, alkylsulfonyl med 1-4 carbonatomer i alkyliden, phenylsulfonyl eller tolylsulfonyl, R^5 er en monovalent gruppe med det for R^1 angivne betydningsomfang, idet R^1 og R^5 sammen også kan betyde alkylen med 2-4 carbonatomer, X betyder oxygen, svovl eller gruppen N-R^4 , hvor R^4 betyder en alkylgruppe med 1-6 carbonatomer, en cycloalkylgruppe med 5-6 carbonatomer i ringsystemet eller en benzyl- eller phenylgruppe, idet de nævnte grupper 1 eller 2 gange kan være substitueret med de for R^1 nævnte substituentter, idet R^4 og R^5 sammen også kan betyde alkylen med 3-6 carbonatomer, og n i det tilfælde, hvor R^1 betyder en monovalent gruppe, betyder 1 og i det tilfælde, hvor R^1 betyder en divalent gruppe, betyder 2, når ifølge opfindelsen en forbindelse med den almene formel

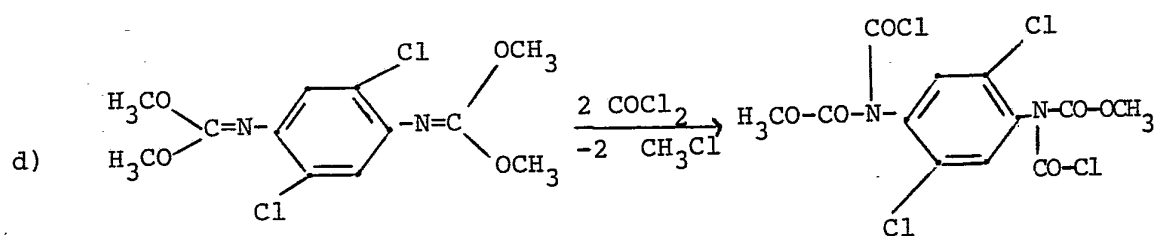
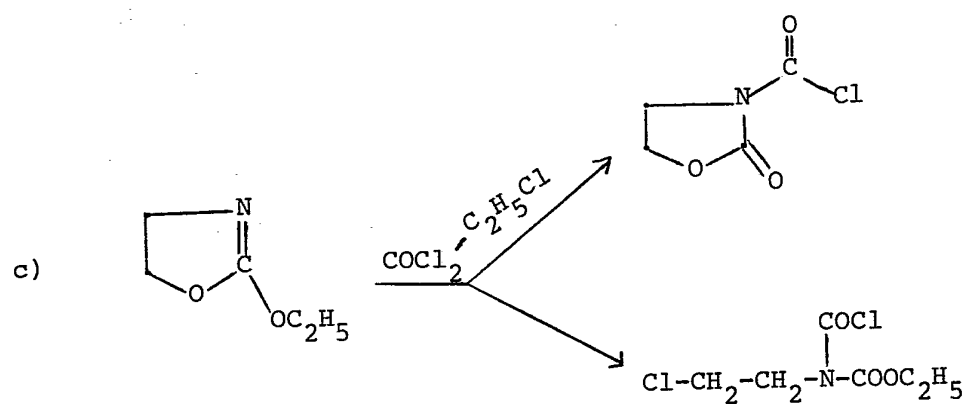
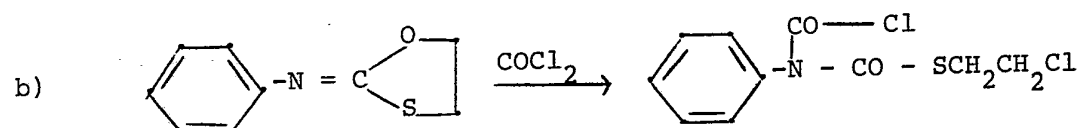
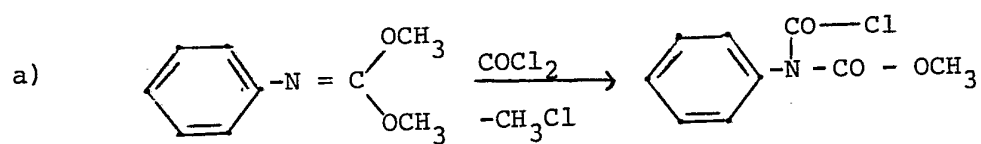


hvor R^1 , X og n har den ovenfor angivne betydning, og R^2 betyder en eventuelt 1 eller 2 gange med halogen, cyan, nitro, alkoxy, alkylmercapto eller alkoxy-carbonyl med hver 1-4 carbonatomer i alkylgruppen substitueret alkylgruppe med 1-18 carbonatomer eller aralkylgruppe, med 1-4 carbonatomer i den aliphatiske kæde og phenyl eller naphthyl i arylgruppen, og R^3 betyder en monovalent gruppe med det for R^1 angivne betydningsomfang, idet desuden R^2 sammen med R^1 eller R^3 , de heteroatomer, hvortil de er knyttet, og det centrale carbonatom kan udgøre en 5- til 7-leddet heterocyclisk ring, eller R^1 og R^3 sammen kan betyde en alkylengruppe med 2-1 carbonatomer, omsættes med mindst 1 mol phosgen pr. iminogruppe i et temperaturområde fra -20 til 200°C .

Der arbejdes fortrinsvis mellem -10°C og $+150^\circ\text{C}$. Fremgangsmåden ifølge opfindelsen gennemføres hensigtsmæssigt med et overskud af phosgen på 0,1 til 1 mol pr. iminogruppe. Større overskud skader ikke.

De ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen anvendelige udgangsforbindelser er kendte eller kan opnås efter kendte metoder (Angewandte Chemie 81, 18, 1969).

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen skal belyses ved de følgende eksempler:



Foretrukne hidtil ukendte forbindelser med den ovenfor nævnte formel indeholder som gruppe R^1 , hvis X betyder svovl, eventuelt, substitueret alkyl, alkenyl, alkylen eller alkenylen med 1-18, især 1-8 carbonatomer, eventuelt substitueret cycloalkyl, cycloalkenyl, cycloalkylen eller cycloalkenylen med 4-10, især 5 og 6 carbonatomer i ringen, en eventuelt substitueret benzyl-, phenethyl- eller xylylen- eller en eventuelt substitueret phenyl-, naphthyl-, phenylen- eller naphthylengruppe, og hvis X betyder oxygen eller gruppen NR^4 , desuden en eventuelt substitueret phenyl-, naphthyl-, phenylen- eller naphthylengruppe og endelig vinyl, Δ^1 -propenyl, isopropenyl såvel som deres chloresubstitutionsprodukter, hvorved R^4 betyder en alkylgruppe med 1-4 carbonatomer, cyclohexyl, en eventuelt substitueret benzyl- eller phenylgruppe, og som gruppen R^5 eventuelt substitueret alkyl eller alkenyl med 1-18, især 1-8 carbonatomer, eventuelt substitueret cycloalkyl eller cycloalkenyl med 4-10, især 5 og 6 carbonatomer, eventuelt substitueret benzyl eller phenethyl eller eventuelt substitueret phenyl eller naphthyl og, hvis R^2 og R^3 i udgangsforbindelsen er bestanddel af en ring, β -chlorethyl, β -chlorpropyl, γ -chlorpropyl, β -chlorisobutyl eller β -chlortertiærbutyl.

Som substituenten af de ovenfor nævnte grupper kommer de tidligere nævnte grupper i betragtning.

Foretrukne hidtil ukendte forbindelser med den ovennævnte formel indeholder som substituenten for de sidstnævnte grupper R^1 og R^5 lavere alkylgrupper med 1 eller 2 carbonatomer, fluor, chlor eller brom, cyano, nitro, lavere alkoxy- eller alkylmercaptogrupper og/eller methoxy- eller ethoxycarbonylgrupper.

Foretrukne hidtil ukendte forbindelser er f.eks.:

N-chlorformyl-phenylcarbaminsyre-methyl-, -butyl- og -phenylthiolester,
 N-chlorformyl-3,4-dichlorphenylcarbaminsyremethylester, *smk.* 159°C,
 N-chlorformylphenylcarbaminsyre- β -chlorethyl(thiol)ester,
 N-chlorformyl-vinylcarbaminsyremethylester,
 N-chlorformyl-(cis- eller trans- β -chlorvinyl)-carbaminsyremethylester,
 N-chlorformyl-N-phenyl-N',N'-pentamethylen-urinstof og
 N-chlorformyl-N-phenyl-N'-(β -chlorethyl)-N'-methyl-urinstof.

I løbet af phosgeneringsreaktionen udtræder i tilfælde af lineære udgangsforbindelser gruppen R^2 som R^2Cl fra endemolekylet. Danner derimod ved cycliske forbindelser R^2 med R^1 eller med R^3 en ring, så forbliver R^2 efter spaltning af OR^2 -bindingen sammen med en af grupperne R^1 eller R^3 som ω -chloralkylgruppe i molekylet.

Gennemførligheden af fremgangsmåden ifølge opfindelsen må anses for overordentligt overraskende med hensyn til teknikens stade. En væsentlig fordel ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen må ses deri, at phosgeneringsreaktionen overflødiggør med anvendelsen af en tertiær amin som hjælpebase. Skønt fremgangsmåden ifølge opfindelsen også kan gennemføres i fraværelse af fortyndingsmidler, arbejdes der mest hensigtsmæssigt i nærværelse af et indifferent opløsningsmiddel. Som repræsentater kan f.eks. nævnes:

carbonhydrider, såsom hexan, cyclohexan, ligroin, benzen, toluen, xylol, cumol, decalin, halogencarbonydrider, såsom methylenchlorid, chloroform, carbontetrachlorid, trichlorethylen, dichlorpropan, chlorbenzen, dichlorbenzen, chlornaphthalin, nitrocarbonhydrider, såsom nitromethan, nitropropan, nitrobenzen, ether, såsom diethylether, dioxan, anisol og ester, såsom ethylacetat, butylacetat og methylglycoletheracetat eller blandinger heraf.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen kan gennemføres kontinuerligt eller diskontinuerligt uden tryk eller under tryk.

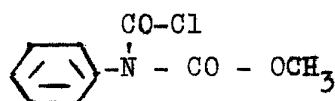
Almindeligvis gås der ved gennemførelsen af fremgangsmåden ifølge opfindelsen frem på den måde, at der i opløsningen eller suspensionen af udgangsforbindelsen i et indifferent opløsningsmiddel ledes phosgen eventuelt under afkøling, eller opløsningen eller suspensionen af iminoforbindelsen ledes til opløsningen af phosgen i et indifferent opløsningsmiddel. Reaktionsblandingen bringes derpå alt efter reaktiviteten af de anvendte udgangsforbindelser, eventuelt under tilledning af yderligere phosgen til den ønskede reaktionstemperatur og oparbejdes efter endt omsætning på sædvanlig måde, eventuelt ved destillation. Rensningen af de ved fremgangsmåden opnåelige forbindelser sker ved destillation, eventuelt under formindsket tryk og/eller omkrystallisation.

De ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen opnåelige forbindelser såvel som de hidtil ukendte forbindelser finder anvendelse som herbicider.

Eksempel 1

I en opløsning af 50 g fosgen i 400 ml chlorbenzen tilledes en opløsning af 83 g (0,5 mol) phenyliminocarbonsyre-dimethylester i 100 ml chlorbenzen under omrøring og afkøling ved 0°C, og derpå bringes reaktionsblandingen under tilledning af yderligere 50 g fosgen efterhånden til tilbagesvaling.

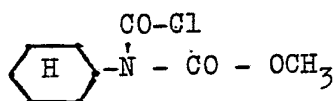
Blandingen holdes endnu i en time ved 130°C, den overskydende fosgen fordrives med nitrogen, der inddampes under formindsket tryk, og den tilbageblivende remanens omkrystalliseres fra 2-3 vægtdele toluen. Udbyttet af N-chlorformyl-phenyl-carbamidsyremethylester med formlen



andrager 95,5 g (89,5 % af det teoretiske) farveløse krystaller med smeltepunkt 128°C og kogepunkt 150-153°C/12 mm Hg.

Eksempel 2

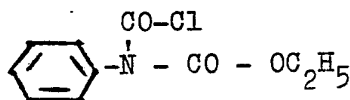
I opløsningen af 50 g fosgen i 400 ml toluen tilledes under omrøring og afkøling ved -10°C en opløsning af 85,6 g (0,5 mol) cyclohexyliminocarbonsyredimethylester i 100 ml toluen, derpå bringes temperaturen efterhånden under tilledning af yderligere 50 g fosgen til 110°C, og blandingen holdes endnu i en time under tilbagesvaling. Efter uddrivning af overskydende fosgen med nitrogen inddampes under formindsket tryk, og den tilbageblivende olie destilleres i vakuum. Som produkt fås 90 g (82 % af det teoretiske) N-chlorformyl-cyclohexylcarbamidsyremethylester med formlen



som farveløs olie med kogepunkt 65-68°C/0,1 mm Hg.

Eksempel 3

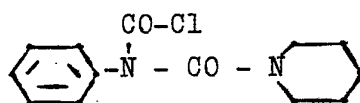
I opløsningen af 48,3 g (0,25 mol) phenylimonocarbonsyre-diethylester i 400 ml toluen tilledes, begyndende ved 0°C ialt 75 g phosgen i løbet af 1,5 timer, hvorved temperaturen efterhånden hæves til 110°C. Blandingen holdes endnu i en time ved tilbagesvalingstemperatur, den tilbageblivende phosgen uddrives med tør nitrogen, opløsningen inddampes under formindsket tryk, og den tilbageblivende remanens omkrystalliseres fra cyclohexan. Udbytte af N-chlorformyl-phenylcarbamidsyreethylester med formlen



andrager 53 g (93 % af det teoretiske) farveløse krystaller med smeltepunkt 86°C.

Eksempel 4

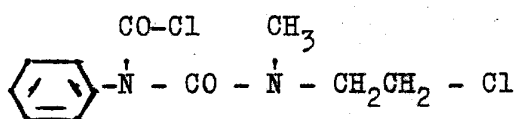
I en opløsning af 43,7 g (0,2 mol) N-phenyl-N',N'-pentamethylen-O-methyl-isourinstof i 400 ml methylenchlorid tilledes først ved 0°C 20 g, derpå ved tilbagesvalingstemperatur endnu 20 g phosgen, blandingen holdes i endnu to timer ved 40°C, overskydende phosgen uddrives med nitrogen, og der inddampes først ved normaltryk og til slut i vakuum. Efter omkrystallisation af den tilbageblivende remanens fra 2 vægtdele benzen fås som produkt 51 g (95,7 % af det teoretiske) N-chlorformyl-N-phenyl-N',N'-pentamethylen-urinstof med formlen



som farveløse krystaller med smeltepunkt 83°C .

Eksempel 5

I en opløsning af 44 g (0,25 mol) 3-methyl-2-phenylimino-oxazolidon-(2) i 400 ml CH_2Cl_2 tilledes, begyndende ved -5°C under jævnt stigende temperatur til 40°C , ialt 50 g phosgen, blandingen holdes i endnu to timer ved tilbagesvalingstemperatur, og den overskydende phosgen uddrives ved gennemledning af tør nitrogen. Efter fjernelse af opløsningsmidlet først ved normaltryk, til sidst i vakuum fås som produkt N-chlorformyl-N-phenyl-N'-(β -chlorethyl)-N'-methyl-urinstof med formlen

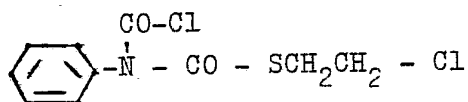


som en klar viskos olie: 69 g (100 % af det teoretiske). Forbindelsen er tilstrækkelig ren til yderligere omsætninger:

Cl Beregnet: 25,75 %
 Fundet: 25,5 %

Eksempel 6

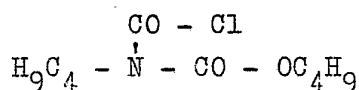
I en opløsning af 35,8 g (0,2 mol) phenyliminocarbonsyre-ethylen-monothiolester i 300 ml methylenchlorid tilledes, begyndende ved -5°C under jævn temperaturstigning til 40°C ialt 50 g phosgen, blandingen holdes i endnu tre timer ved 40°C , overskydende phosgen uddrives med nitrogen, og den tilbageblivende phosgen destilleres sammen med opløsningsmidlet først under normaltryk dernæst i vandstrålevakuum. Den krystallinske inddampningsremanens omkrystalliseres fra 2 vægtdele cyclohexan. Udbytte af N-chlorformyl-phenyl-carbamidsyre- β -chlorethylthiolester med formlen



andrager 45 g (81 % af det teoretiske), farveløse krystaller med smeltepunkt 92°C og kogepunkt $163-165^\circ\text{C}/0,3 \text{ mm Hg}$.

Eksempel 7

I en opløsning af 23 g (0,1 mol) n-butylimino-carbonsyre-dibutylester i 300 ml o-chlorbenzen tilledes begyndende ved 20°C i løbet af 1,5 timer 30 g phosgen, hvorved reaktionstemperaturen efterhånden hæves til 150°C . Blandingen holdes endnu i 1,5 timer ved 150°C , overskydende phosgen uddrives med nitrogen, der indampes i vandstrålevakuum, og den tilbageblivende remanens destilleres i vakuum. Udbytte af N-chlorformyl-butylcarbamidsyre-butylester med formlen

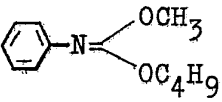
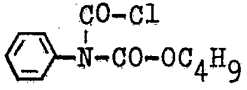
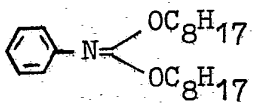
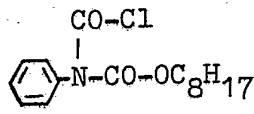
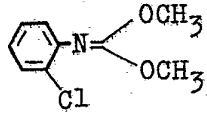
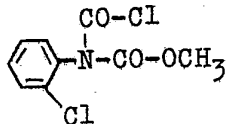
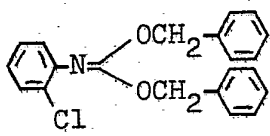
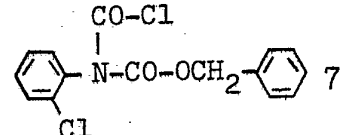
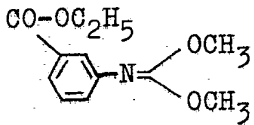
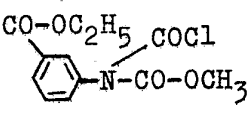
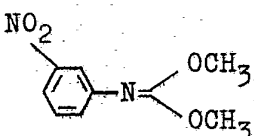
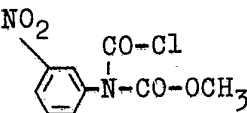


andrager 20,5 g (87 % af det teoretiske) af en farveløs olie med kogepunkt $84-85^\circ\text{C}/0,2 \text{ mm Hg}$.

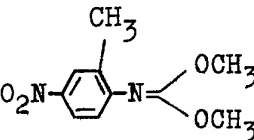
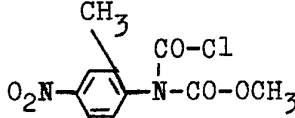
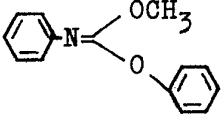
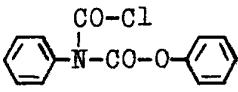
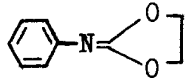
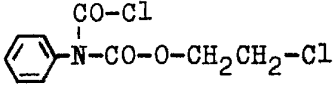
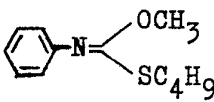
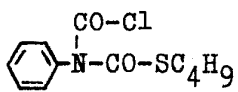
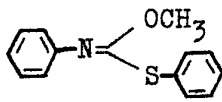
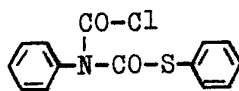
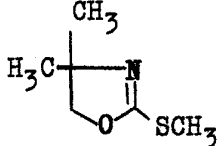
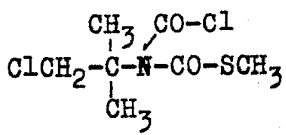
Med henvisning til de ovenfor angivne eksempler fremstilles følgende forbindelser:

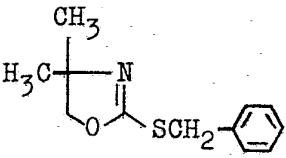
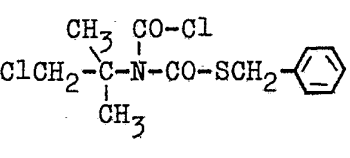
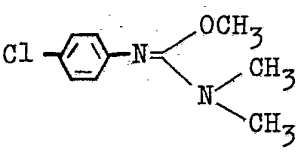
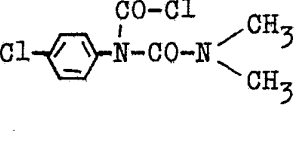
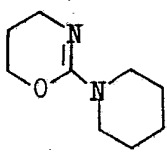
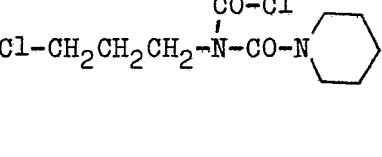
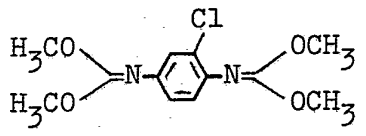
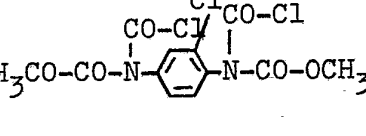
Eksempel nr.	Udgangsprodukt	Slutpro- dukt	Arbejds- måde analog med eksempel	Kp. °C/mm Hg eller smp. °C
8			2	Kp: 90/11
9			1	Kp: 106-109/12
10			1	Kp: 105-106/0,1
11			6	Kp: 43-46/0,15
12			7	Kp: 72-74/0,25
13			7	Kp: 79-80/0,15

Eksempel nr.	Udgangsprodukt	Slutprodukt	Arbejds måde analog med eksempel	Kp. °C/mm Hg eller smp. °C
-----------------	----------------	-------------	--	-------------------------------

14			4	Kp: 108/0,01
15			7	Kp: 163-164/0,3
16			4	Fp: 71
17			7	Kp: (Zers.) 175-177/0,8
18			4	Fp: 83
19			4	Fp: 112

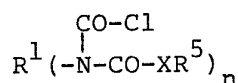
Eksempel nr.	Udgangsprodukt	Slutprodukt	Arbejds måde analog med eksempel	Kp. °C/mm Hg eller smp. °C
-----------------	----------------	-------------	--	-------------------------------

20			4	Fp: 108
21			3	Fp: 120
22			6	Kp: 143-145/0,2
23			1	Kp: 134-135/0,1
24			1	Kp: 152-154/0,1 Fp: 80
25			3	Kp: 95-97/0,3

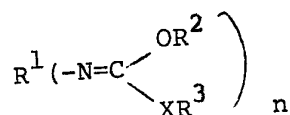
Eksempel nr.	Udgangsprodukt	Slutprodukt	Arbejds måde analog med eksempel	Kp. °C/mm Hg eller smp. °C
26			3	Kp: (115-130/0,5) Sønderd.
27			1 og 4	Kp: 125-128/0,5
28			5	Viskos olie
29			7	Kp: 193-197/0,5

P a t e n t k r a v.

Fremgangsmåde til fremstilling af N-chlorformyl-carbonsyre-amider med den almene formel



i hvilken R^1 betyder en monovalent eller divalent alkyl-, alkenyl-, alkylen- eller alkenylengruppe med 1-18 carbonatomer, en cycloaliphatiske gruppe med 4-10 carbonatomer, en araliphatiske gruppe, med 1-4 carbonatomer i den aliphatiske kæde og phenyl eller naphthyl som aromater, eller en aromatisk gruppe med indtil 14 carbonatomer, hvilke grupper eventuelt 1 eller 2 gange kan være substitueret med alkyl med 1-4 carbonatomer, halogen, cyan, nitro, alkoxy eller alkylmercapto med hver 1-4 carbonatomer, phenyloxy eller phenylmercapto, methoxycarbonyl, ethoxycarbonyl, phenyloxycarbonyl, acetyloxy, benzoyloxy, alkylsulfonyl med 1-4 carbonatomer i alkyl delen, phenylsulfonyl eller tolylsulfonyl, R^5 er en monovalent gruppe med det for R^1 angivne betydningsomfang, idet R^1 og R^5 sammen også kan betyde alkylen med 2-4 carbonatomer, X betyder oxygen, svovl eller gruppen N-R^4 , hvor R^4 betyder en alkylgruppe med 1-6 carbonatomer, en cycloalkylgruppe med 5-6 carbonatomer i ringsystemet eller en benzyl- eller phenylgruppe, idet de nævnte grupper 1 eller 2 gange kan være substitueret med de for R^1 nævnte substituenten, idet R^4 og R^5 sammen også kan betyde alkylen med 3-6 carbonatomer, og n i det tilfælde, hvor R^1 betyder en monovalent gruppe, betyder 1 og i det tilfælde, hvor R^1 betyder en divalent gruppe, betyder 2, k e n d e t e g n e t ved, at en forbindelse med formlen



i hvilken R^1 , X og n har den ovenfor angivne betydning, og R^2 betyder en eventuelt 1 eller 2 gange med halogen, cyan, nitro, alkoxy, alkylmercapto eller alkoxy carbonyl med hver 1-4 carbonatomer i alkyl delen substitueret alkylgruppe med 1-18 carbonatomer eller aralkylgruppe, med 1-4 carbonatomer i den aliphatiske kæde og phenyl eller naphthyl i aryl delen, og R^3 betyder

en monovalent gruppe med det for R^1 angivne betydningsomfang, idet desuden R^2 sammen med R^1 eller R^3 , de heteroatomer, hvortil de er knyttet, og det centrale carbonatom kan udgøre en 5- til 7-leddet heterocyclisk ring, eller R^1 og R^3 sammen kan betyde en alkylengruppe med 2-4 carbonatomer, omsættes med mindst 1 mol phosgen pr. iminogruppe i et temperaturområde fra -20 til 200°C .

Fremdragne publikationer:

Britisk patent nr. 1226450

Tysk offentliggørelsesskrift nr. 2115096

Liebigs Annalen 709 (1967), side 118.