

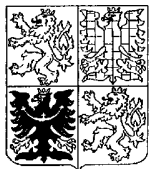
PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2000 -1461

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLUVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **12.10.1998**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **22.10.1997**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1997/19746512**

(33) Země priority: **DE**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **12.07.2000**
(Věstník č. 7/2000)

(86) PCT číslo: **PCT/EP98/06450**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO99/20602**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

C 07 C 319/06

C 07 C 321/26

(71) Přihlašovatel:

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, Leverkusen, DE;

(72) Původce:

Ullrich Friedrich-Wilhelm, Bergisch-Gladbach, DE;
Fiege Helmut, Leverkusen, DE;

(74) Zástupce:

Všetečka Miloš JUDr., Hálkova 2, Praha 2, 12000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Způsob výroby arylmerkaptanů hydrogenací
diaryldisulfidů**

(57) Anotace:

Způsob výroby arylmerkaptanů katalytickou hydrogenací
diarylsulfidů, při které se hydrogenace provádí v zásaditém
alkoholickém médiu.

20.04.00

PV 2000-1461

JUDr. MILAN VĚTEČKA
advokát
120 00 PRAHA 2, Hálkova 2

Způsob výroby arylmerkaptanů hydrogenací diaryldisulfidů

Oblast techniky

Předkládaný vynález se týká obzvláště výhodného způsobu přípravy arylmerkaptanů hydrogenací diarylsulfidů.

Dosavadní stav techniky

Arylmerkaptany jsou důležité meziprodukty pro přípravu farmaceuticky a agrochemicky aktivních účinných sloučenin (viz například EP-A 100 172, BE-A 887 423, US-A 3 912 757 a WO 96/25936).

Využitelný způsob přípravy arylmerkaptanů se skládá z řady reakcí redukce arylsulfonylchloridů siřičitanem sodným na soli kyseliny arylsulfonové, další redukce kyselinou siřičitou na diaryldisulfid a konečného štěpení disulfidu natriumborhydridem (DE-A 44 20 777). Neuspokojivé je doposud štěpení disulfidu natriumborhydridem, které probíhá s dobrým výtěžkem, ale které vyžaduje natriumborhydrid, což je reakční činidlo, které se obtížně připravuje a tím pádem je drahé.

Katalytická hydrogenační štěpení diaryldisulfidů byla také popsána; tato štěpení však probíhají při vysokých teplotách a tlacích nebo vyžadují další nevýhodná opatření. Tak podle J. Org. Chem. 24, 1598 (1959) je reakce prováděna v toluenu za použití katalyzátoru na bázi MoS_2 -oxid hlinitý při teplotě 140 °C a tlaku 12,4 MPa. DE-A 17 68 421 popisuje

20.04.00

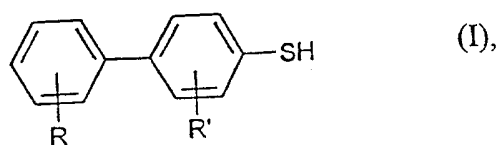
tuto hydrogenaci použitím paladiových kontaktů a Raneyova kobaltu při teplotách 160 až 200 °C a tlaku 15 MPa. Podle JP-A (Japanese Published Specification) 60/199 871 je hydrogenace prováděna za použití Raneyova niklu v heterogenním systému rozpouštědel, skládajícího se ze dvou fází, tj. vodné/alkalické fáze a vodonerozpustné organické fáze.

Jestliže jsou tyto způsoby prováděny při nízkých tlacích a nízkých teplotách, je konverze neúplná (viz porovnávací příklady 1 a 2).

Podstata vynálezu

Nyní byl nalezen způsob přípravy arylmerkaptanů katalytickou hydrogenací diaryldisulfidů, který se vyznačuje tím, že je hydrogenace prováděna v zásaditém alkoholickém prostředí.

Podle způsobu podle předloženého vynálezu je možné připravit například arylmerkaptany obecného vzorce (I),

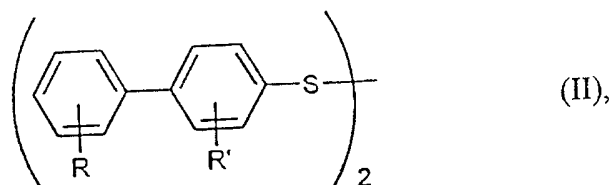


ve kterém

R a R' každý, nezávisle na sobě, představuje vodík, C₁-C₆ alkylovou skupinu, C₁-C₆ alkoxy skupinu nebo atom halogenu,

20.04.00

z příslušných diaryldisulfidů obecného vzorce (II),



ve kterém

R a R' jsou definovány stejně, jako ve vzorci (I).

Ve vzorcích (I) a (II) R a R' nezávisle na sobě výhodně představují vodík, methylovou, ethylovou, methoxylovou nebo ethoxylovou skupinu, fluor nebo chlor. Obzvláště výhodně R a R' představují vodík.

Diaryldisulfidy, které jsou potřebné jako výchozí materiály, obzvláště pak ty podle vzorce (II), mohou být získány různými způsoby a postupy, například podle DE-A 44 20 777. Obzvláště zajímavý je způsob, ve kterém kyselina S-(4-bifenyl)-sulfinová nebo její soli reagují s vodným roztokem hydrogensířčitanu při pH 2 až 7, čímž se získají příslušné kyseliny S-(4-bifenyl)-thiosírové nebo jejich soli, které jsou zahrnuty v přítomnosti vodných roztoků silných kyselin. Tento způsob je popsán podrobněji v jiné patentové přihlášce, která je předložena současně stejným přihlašovatelem.

Vhodná rozpouštědla pro vytvoření alkoholického prostředí, požadovaného podle vynálezu, jsou například, alifatické C₁-C₅-alkoholy, které mohou mít přímý nebo

rozvětvený řetězec. Mohou to být primární, sekundární nebo terciární alkoholy. Je dávana přednost methanolu, ethanolu a isopropanolu. Alkoholické prostředí může také popřípadě obsahovat vodu, například až do 20 % hmotnostních, obzvláště až do 10 % hmotnostních. Proto není například nezbytně nutné používat diaryldisulfid v suché formě. Může být používán ve formě vodou zvlhčeného produktu, získaného při jeho přípravě. Je také možné používat směsi různých alkoholů jako alkoholické prostředí.

Vztaženo na 1 mol diaryldisulfidu je možné použít například 200 až 10 000 ml alkoholu. Toto množství je výhodně 500 až 5000 ml.

Vhodná činidla pro vytvoření basického charakteru v alkoholickém prostředí jsou například, hydroxidy alkalických kovů, uhličitany alkalických kovů nebo alkoholáty alkalických kovů, obzvláště C_1 - C_4 -alkylalkoholáty alkalických kovů nebo příslušné sloučeniny kovů alkalických zemin. Je dávana přednost hydroxidům alkalických kovů, obzvláště hydroxidu sodnému a hydroxidu draselnému.

Vztaženo na 1 mol diaryldisulfidu je možné používat například 0,5 až 5 ekvivalentů zásady. Toto množství je výhodně 1,5 až 2,5 ekvivalentů.

Vhodné katalyzátory pro hydrogenaci podle vynálezu jsou, například, kovy 8. vedlejší skupiny periodického systému prvků, obzvláště nikl a paladium. Tyto kovy mohou být použity buďto jako kovy nebo jako sloučeniny kovů. Kovy nebo sloučeniny kovů mohou být volitelně umístěny a upraveny na nosičích materiálů, jako je aktivní uhlí, oxid hlinitý nebo uhličitany nebo sírany kovů alkalických zemin. Kataly-

23.04.00

zátory mohou být dotovány dalšími kovy nebo sloučeninami kovů, například kovy 4. nebo 8. vedlejší skupiny periodického systému prvků. Mohou být také přítomny ve formě skeletových katalyzátorů, například v Raneyově formě. Upřednostňované katalyzátory jsou paladim na uhlíku, paladiová čerň, Raneyův nikl nebo Raneyův nikl, do kterého je přidán kobalt a/nebo železo. Obzvláštní přednost je dáána Raneyovu niklu.

Katalytická hydrogenace podle vynálezu může být prováděna například při teplotách 20 až 200 °C a tlaku až do 5 MPa. Přednost je dáána teplotám 40 až 150 °C a tlakům až do 2,5 MPa, obzvláště teplotám 60 až 120 °C a tlakům až do 1,5 MPa.

Zpracování reakční směsi, která je přítomna po hydrogenaci podle vynálezu, může být prováděno například ochlazením, například na 20 až 65 °C, odseparováním katalyzátoru, například filtrací, úpravou vzniklého alkoholického roztoku arylmerkaptanu kyselinou a popřípadě vodou a pak odfiltrváním a vysušením vysráženého produktu.

Použitím způsobu podle vynálezu je také možné získat arylmerkaptany, obzvláště diarylmerkaptany obecného vzorce (I), s dobrými výtěžky a čistotami.

Způsob podle vynálezu má překvapující výhody. Tak nevyžaduje žádná činidla, která jsou obtížně připravitelná. Může být prováděn při nižších teplotách a obzvláště při nižších tlacích než u jiných způsobů, což znamená menší náklady na zařízení a manipulaci. A v poslední řadě může být vyloučen komplikovaný postup s dvěma kapalnými fázemi, které jsou přítomny vedle sebe. Obzvláště je zde překvapující sku-

20.04.00

tečnost, že z publikace Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Volume IX, str.77 (1955), je známo, že v zásaditém prostředí disulfidy podléhají disproportionaci na sulfináty a thioly. Až doposud byla vyvíjena snaha potlačit tuto nežádoucí reakci použitím s vodou nemísitelných rozpouštědel. Překvapivě bylo zjištěno, že to není nutné.

Příklady provedení vynálezu

P ř í k l a d 1

V 0,3 l autoklávu z nerezové oceli bylo 0,1 molu bis-(4-difenyl)-disulfidu suspendováno v roztoku 8 g hydroxidu sodného ve 220 g ethanolu a smícháno s 1 g Raneyova niklu. Dávka byla hydrogenována při teplotě 80 °C použitím vodíku při tlaku 1 MPa. Po skončení absorpce vodíku byla směs ochlazená a odplyněná. Katalyzátor byl odfiltrován při teplotě 60 °C a směs pak byla zředěna 150 ml vody a pH bylo upraveno na 1 použitím 20 ml vodného roztoku kyseliny chlorovodíkové (koncentrace 37 % hmotnostních). Vysrážený produkt byl odfiltrován při současném odsávání a promyt vodou. Vysušením bylo získáno 35,1 g 4-merkaptodifenyly s obsahem 95,7 % hmotnostních. To odpovídá výtěžku 90,2 % teorie.

P o r o v n á v a c í p ř í k l a d 1

Hydrogenace byla provedena jako v příkladu 1, ale bez přidání hydroxidu sodného. Nebyla zde využita žádná absorpce vodíku. Když byla reakční směs zpracována, byl získán pouze výchozí materiál.

20.04.00

P o r o v n á v a c í p ř í k l a d 2

(analogický s JP-A (Japanese Published Specification)
60/199 871)

Ve dvoufázovém systému ze 100 ml toluenu a roztoku 8 g hydroxidu sodného ve 150 ml vody bylo suspendováno 38,4 g bis-(4-difenyl)-disulfidu. Směs byla smíchána s 1 g Raney-ova niklu a dávka byla hydrogenována při teplotě 80 °C a tlaku 1 MPa. Po 4 hodinách byla absorpce vodíku ukončena. Směs byla ochlazená a dávka byla odplyněna.

Kromě katalyzátoru reakční směs také obsahovala nezreagovaný bis-(4-difenyl)-disulfid jako pevnou fázi. Po zahuštění byl bis-(4-difenyl)-disulfid také zjištěn v toluenové fázi. Vodná fáze byla okyselena použitím vodného roztoku kyseliny chlorovodíkové o koncentraci 37 % hmotnostních a vysrážený produkt byl odfiltrován při současném odsávání a promyt 100 ml vody. Vysušením bylo získáno 21,4 g 4-merkaptodifenyly s obsahem 93,6 % hmotnostních. To odpovídá výtěžku 53,8 % teorie.

P ř í k l a d 2

Hydrogenace byla provedena jako v příkladu 1, ale za použití methanolu namísto ethanolu jako rozpouštědla. Bylo tak získáno 37,1 g 4-merkaptodifenyly s obsahem 97,1 % hmotnostních. To odpovídá výtěžku 96,7 % teorie.

P ř í k l a d 3

Hydrogenace byla provedena jako v příkladu 1, ale za použití isopropanolu namísto ethanolu jako rozpouštědla. Bylo tak získáno 31,8 g 4-merkaptodifenylu s obsahem 81,7 % hmotnostních. To odpovídá výtěžku 69,8 % teorie.

P ř í k l a d 4

189 g bis-(4-difenyl)-disulfidu bylo připraveno tak, jak je to popsáno v příkladu 5, ale použito pro hydrogenaci ve formě vlhkého filtračního koláče (276 g). Na konci byl vlhký filtrační koláč suspendován v 800 g ethanolu a smíchán s 44 g hydroxidu sodného a 5,5 g Raneyova niklu. Směs byla zahřáta na teplotu 80 °C v autoklávu a byl aplikován vodík při tlaku 1 MPa. Absorpce vodíku byla ukončena po 4 hodinách. Dávka byla ochlazená a odplyněna. Katalyzátor byl odfiltrován při teplotě 60 °C a filtrát pak byl okyselen použitím 840 ml vodného roztoku kyseliny chlorovodíkové o koncentraci 5,4 % hmotnostních. Produkt byl odfiltrován při současném odsávání, promyt 250 ml vody a vysušen. Bylo získáno 178,8 g bílého prášku s teplotou tání 110 až 112 °C. Obsah 4-merkaptodifenylu byl 91,8 % hmotnostních (stanoveno jodometricky). Bylo tak dosaženo výtěžku 80,1 % teorie, vztaženo na původně použitý difenyl-4-sulfonylchlorid.

P ř í k l a d 5

(Příprava bis-(4-difenyl)-disulfidu - ne podle vynálezu)

400 ml vodného roztoku pyrosiřičitanu o koncentraci 39 % hmotnostních a 550 ml vody bylo doplněno 125 ml vodného

29.04.00

roztoku hydroxidu sodného (koncentrace 45 % hmotnostních) a smícháno s 2,2 g triethylbenzylamoniumchloridem. Směs byla zahřáta na teplotu 60 °C. Během 1 hodiny bylo přidáno 289,5 g difenylsulfonylchloridu (koncentrace 96 % hmotnostních) a pH reakční směsi bylo v této době udržováno na 8 přidáváním vodného roztoku hydroxidu sodného o koncentraci 45 % hmotnostních. Během třech hodin dalšího míchání bylo pH udržováno na konstantní hodnotě přidáváním roztoku hydroxidu sodného. V 3 l smaltovaném autoklávu pak byla reakční směs smíchána s 80 ml oxidu siřičitého a zahřívána na teplotu 130 °C po dobu 3 hodin. Dávka byla míchána 6 hodin při teplotě 130 °C a tlaku 0,44 až 0,69 MPa. Dávka pak byla ochlazená na teplotu místnosti a odplyněna. Vzniklá suspenze byla odfiltrována při současném odsávání. Filtrační koláč byl vysušen. Bylo tak získáno 237,4 g pevné fáze s obsahem bis-(4-difenyl)-disulfidu 78,3 %. To odpovídá výtěžku 91,2 % teorie.

JUDr. Miloš VŠETČKA
advokát
120 00 PRAHA 2, Hájkova 2

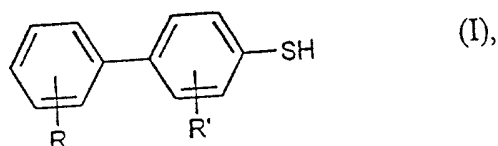
P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Způsob výroby arylmerkaptanů katalytickou hydrogenací diarylsulfidů,

v y z n a č u j í c í s e t í m, že se hydrogenace provádí v zásaditém alkoholickém mediu.

2. Způsob podle nároku 1,

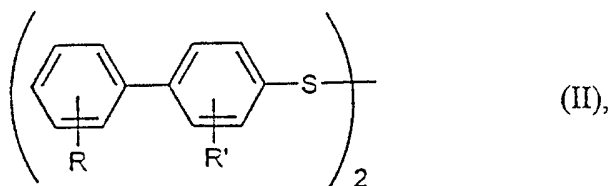
v y z n a č u j í c í s e t í m, že se arylmerkaptany obecného vzorce (I)



ve kterém

R a R' nezávisle na sobě představují vodík, C₁-C₆-alkylovou skupinu, C₁-C₆-alkoxyskupinu nebo atom halogenu,

jsou připraveny z příslušných diaryldisulfidů obecného vzorce (II)



ve kterém

R a R' jsou definovány stejně, jako ve vzorci (I).

3. Způsob podle nároků 1 a 2,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že se jako rozpouštěd-
la pro vytvoření alkoholického media použijí alifatické
C₁-C₅-alkoholy.

4. Způsob podle nároků 1 až 3,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že alkoholické medium
obsahuje až do 20 % hmotnostních vody.

5. Způsob podle nároků 1 až 4,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že činidla, použitá
pro vytvoření zásadité povahy v alkoholickém mediu, jsou
hydroxidy alkalických kovů, uhličitany alkalických kovů nebo
alkoholáty alkalických kovů nebo příslušné sloučeniny kovů
alkalických zemin.

6. Způsob podle nároků 1 až 5,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že se 0,5 až 5 ekvi-
valentů zásady použije na jeden mol diaryldisulfidu.

7. Způsob podle nároků 1 až 6,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že použité kataly-
zátory jsou kovy 8. vedlejší skupiny periodického systému
prvků.

8. Způsob podle nároků 1 až 7,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že je katalytická
hydrogenace prováděna při teplotách od 20 do 200 °C
a tlacích až do 5 MPa.

9. Způsob podle nároků 1 až 8,

v y z n a č u j í c í s e t í m , že je katalytická hydrogenace prováděna při teplotách 40 až 150 °C a tlacích až do 2,5 MPa.

10. Způsob podle nároků 1 až 9,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že reakční směs, která se získá po provedení katalytické hydrogenace, se zpracuje ochlazením, katalyzátor se odseparuje, vzniklý alkoholický roztok vyrobeného arylmerkaptanu se smísí s kyselinou a vysrážený produkt se odfiltruje a usuší.