



Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Aenderungsgesetzes zum Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11)

0154 537

Int.Cl.³

3(51) C 07 D213/61

C 07 D213/60

MT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veroeffentlicht

1)	WP C 07 D/ 214 676	(22)	30.07.79	(44)	31.03.82
----	--------------------	------	----------	------	----------

- 1) AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN DER DDR;DD;
 2) SCHROETTER, EBERHARD,DR.RER.NAT. DIPL.-CHEM.;SCHICK, HANS,DR.SC.NAT. DIPL.-CHEM.;
 NIEDRICH, HARTMUT,PROF.DR.SC.NAT. DIPL.-CHEM.;OEHME, PETER,PROF.DR.MED.HABIL.;DD;
 PIESCHE, LOTHAR,DR.RER.NAT. DIPL.-CHEM.;DD;
 3) siehe (72)
 4) ADW DER DDR, ZI FUER ORGANISCHE CHEMIE, BUERO FUER PATENT- UND NEUERERWESEN,
 1199 BERLIN, RUDOWER CHAUSEE 5

4) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON 3,6-DISUBSTITUIERTEN 2,4-DIHALOGEN-PYRIDINEN

7)Substituierte Dihalogenpyridine sind insbesondere als Zwischenprodukte fuer die Herstellung von 5- substituierten pyridin-2-carbonsaeuren mit blutdrucksenkender Wirkung von Interesse. Die bisher bekannten Verfahren zu ihrer Erstellung werden als Druckreaktionen oder in Gegenwart basischer Stickstoffverbindungen ausgefuehrt. Gemaeß dem Inhalt der Erfindung, mittels einer technisch einfachen und oekonomischen Synthesemethode derartige Verbindungen mit der allgemeinen Formel I in der R¹ Wasserstoff, Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, Cycloalkenyl, Alkinyl, Arylalkyl, Aryl, Halogen, Nitro, Cyan, Alkoxy, Aryloxy, Alkylthio, Arylthio, Carboxyl und Carbalkoxy und R² Wasserstoff und Alkyl bedeuten, in hoher Ausbeute herzustellen, werden Verbindungen der allgemeinen Formel II in der R¹ und R² die genannte Bedeutung besitzen, mit Phosphoroxyhalogeniden erfindungsgemaeß in Gegenwart von Saeureamiden, wie DMF, Dimethylacetamid, Dimethylbenzamid, N- Formyl-morpholin, drucklos umgesetzt. -Formeln I und II -

214676 -1-

Titel der Erfindung

Verfahren zur Herstellung von 3,6-disubstituierten 2,4-Dihalogen-pyridinen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 3,6-disubstituierten 2,4-Dihalogen-pyridinen. Diese Verbindungen sind Zwischenprodukte für die Herstellung von Arzneimitteln und Pflanzenschutzmitteln. Sie eignen sich insbesondere für die Darstellung von 5-substituierten Pyridin-2-carbonsäuren, die sich durch eine intensive und langanhaltende blutdrucksenkende Wirkung auszeichnen. Die Herstellung solcher Pyridin-2-carbonsäuren über 3,6-disubstituierte 2,4-Dihalogen-pyridine hat wegen der erheblichen Mängel der bekannten Synthese dieser Zwischenprodukte bisher keine praktische Bedeutung erlangt.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Es ist bekannt, aus Pyrid-2-onen und Pyrid-4-onen durch Einwirkung von Halogenierungsmitteln, insbesondere Phosphorhalogeniden, Halogenpyridine darzustellen (E. Klingsberg, Pyridin und seine Derivate, Interscience Publishers, Inc., New York 1960, Teil II, S. 326 bis 334 und S. 646 bis 651; R.A. Abramovitch, Pyridin und seine Derivate, Verlag John Wiley and Sons, Inc., New York - London - Sydney - Toronto 1974, Ergänzungsband Teil 2, S. 407 bis 488, und Ergänzungsband Teil 3, S. 784 bis 793. Die Überführung dieser Pyridone in

die entsprechenden Halogenverbindungen verläuft, abgesehen von speziellen Fällen starker sterischer Behinderung, meist in guten Ausbeuten.

Als Halogenierungsmittel sind eine Reihe von Verbindungen wie Phosphortrichlorid, Phosphoroxychlorid, Phosphorpentachlorid, Phosphortribromid, Phosphoroxybromid, Phosphorpentabromid, Phenylphosphonsäuredichlorid, Thionylchlorid oder Phosgen geeignet. Die Umsetzung der 4-Hydroxy-pyrid-2-one mit diesen Halogenierungsmitteln zu den entsprechenden Dihalogenpyridinen bereitet hingegen Schwierigkeiten.

Ferner ist bekannt, die Reaktion zwischen Hydroxypyridonen und Halogenierungsmitteln mit dem Ziel der Erhöhung der Ausbeuten an Dihalogenpyridinen unter Druck, in Lösungsmitteln oder in Gegenwart von freien Aminen vorzunehmen. Die Ausführung der Umsetzung als Druckreaktion erfordert insbesondere unter industriellen Bedingungen einen erheblichen technischen und ökonomischen Aufwand für Autoklaven, die zum Arbeiten mit den genannten aggressiven Halogenierungsmitteln geeignet sind, sowie umfangreiche sicherheitstechnische Maßnahmen. Trotzdem wird das Ziel einer hohen Ausbeute nur teilweise erreicht und bei den angewandten hohen Reaktionstemperaturen in der Regel ein stark verharztes Produkt erhalten.

So wird beispielsweise 3-n-Butyl-4-hydroxy-6-methyl-pyrid-2-on mit Phosphoroxychlorid im Bombenrohr auf 180 ° bis 200 °C erhitzt (K. Schreiber und G. Adam, Chem. Ber. 93, 1848 (1960)). Die Ausbeute an 3-n-Butyl-2,4-dichlor-6-methyl-pyridin beträgt trotz apparativ aufwendiger Arbeitsweise nur 51 %. Daneben fällt eine große, die Aufarbeitung außerordentlich erschwerende Menge an teerartigen Produkten an (H. Mayer, Dissertation, TH Karlsruhe 1967, S. 3).

Eine zusätzliche ökonomische und technische Belastung bedeutet die Verwendung von Lösungsmitteln.

Für die Reaktion von Hydroxypyridonen mit Phosphoroxychlorid und -oxybromid wurde der Zusatz basischer Stickstoffverbin-

bindungen, insbesondere tertiärer Amine, vorgeschlagen, um das Arbeiten im Autoklaven zu vermeiden und um bestimmte Pyridone überhaupt erst mit brauchbaren Ausbeuten in die Dihalogenverbindungen überführen zu können; siehe DE-PS 2 127 521, 2 306 045, 2 307 444, US-PS 2 742 478.

Auch diese Verfahrensweise hat jedoch eine Reihe von Nachteilen. Die Verwendung freier Amine in den erforderlichen großen Mengen ist wegen deren Toxizität und Brennbarkeit mit entsprechenden, das Verfahren belastenden Aufwendungen für Arbeits- und Brandschutzmaßnahmen verbunden. Zudem birgt der Zusatz freier Amine zum Phosphorhalogenide enthaltenden Reaktionsgemisch infolge exothermer Reaktion betriebstechnische Risiken in sich. Da diese Verfahrensweise darauf gerichtet ist, durch Zusatz des Amins den Siedepunkt des Reaktionsgemisches auf Temperaturen zu erhöhen, unter denen bei den gewählten Bedingungen auch ohne Verwendung von Druckgefäßen hohe Ausbeuten erzielt werden, ist die Verwendung hochsiedender teurer Amine Bedingung. Die günstige Wirkung eines Zusatzes an diesen basischen Stickstoffverbindungen ist aber offenbar auf bestimmte Hydroxypyridone beschränkt. So gelingt beispielsweise beim Erhitzen von 2,3-Dichlor-4-hydroxypyrid-6-on mit Phosphoroxychlorid in Gegenwart von N,N-Dimethylanilin die Einführung nur eines Chlors unter Bildung von 2,3,6-Trichlor-pyrid-4-on (J.A. Elvidge und N.A. Zaidi, J. chem. Soc. (C) 1968, 2188).

Im Unterschied zu den geschilderten, teilweise äußerst schwierigen Reaktionsbedingungen bei der Synthese der Dihalogenverbindungen verläuft die Herstellung von Monohalogen-pyridinen nach A. Signor u.a. (Gazz. Chim. Ital. 93 (1963) 65) durch Umsetzung bestimmter Pyridone, wie 3-Nitropyrid-2- beziehungsweise -4-on, mit den üblichen Halogenierungsmitteln unabhängig von der Anwesenheit weiterer Zusatzstoffe, wie beispielsweise Dimethylformamid, gleichwohl ohne Einschränkung in guten Ausbeuten, so daß der Einsatz derartiger Zusatzstoffe für eine vorteilhafte Reaktionsführung bei der Halogenierung von Pyridonen allgemein und speziell Hydroxypyridonen nicht deutlich erkennbar war. Im

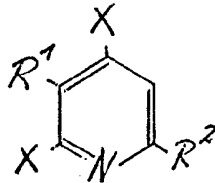
Gegenteil weist die Lehre nach DD-PS 80 209 eindeutig darauf hin, daß die Halogenierungsreaktion unter Bildung von 2-Chlornicotinsäure aus Nicotinsäure-N-oxid und Phosphoroxychlorid in Anwesenheit von Triethylamin zu wesentlich höheren Ausbeuten am Zielprodukt führt als dies im Beisein von Dimethylformamid der Fall ist.

Ziel der Erfindung

Es ist Ziel der Erfindung, eine technisch einfache und ökonomische Synthesemethode für die Erzeugung disubstituierter Dihalogenpyridine aufzuzeigen, wobei sowohl die Verwendung von Druckgefäßen als auch der Einsatz von zusätzlichen organischen Lösungsmitteln sowie basischen Stickstoffverbindungen vermieden und darüber hinaus die Ausbeute an den Zielprodukten erhöht wird.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Dieses Ziel wird erreicht durch ein Verfahren zur Herstellung von 3,6-disubstituierten 2,4-Dihalogen-pyridinen der allgemeinen Formel I



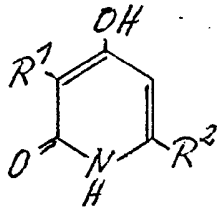
in der bedeuten

X gleiche oder verschiedene Halogene wie Chlor oder Brom
 R^1 Wasserstoff, Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, Cycloalkenyl, Alkinyl mit je 1 bis 10 C-Atomen, Aryl, Halogen, Nitro, Cyan, Alkoxy, Aryloxy, Alkylthio, Arylthio, Carboxyl und Carbalkoxy, wobei die Kohlenwasserstoffreste Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, Cycloalkenyl, Alkinyl, Aryl gegebenenfalls durch substituierte Amino- oder Arylgruppen, Halogen, Nitro, Cyan, Alkoxy, Aryloxy, Alkylthio, Arylthio, Carboxyl sowie Carbalkoxy substituiert sind

und

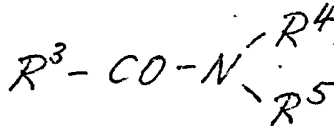
R^2 Wasserstoff und Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen

durch Halogenierung von 3,6-disubstituierten 4-Hydroxy-pyrid-2-onen der allgemeinen Formel II



in der R^1 und R^2 die oben genannte Bedeutung haben,

mit Phosphoroxyhalogeniden, indem erfindungsgemäß die Halogenierungsreaktion bei Atmosphärendruck in Gegenwart von Säureamiden der allgemeinen Formel III



in der bedeuten

R^3 Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen sowie Aryl, das gegebenenfalls substituiert ist

und

R^4 und R^5 Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen, wobei R^4 und R^5 gemeinsam auch einen Alkylrest mit 4 bis 6 C-Atomen, indem Methylengruppen gegebenenfalls gegen Sauerstoff oder den Iminorest ausgetauscht sind, darstellen können, und Aryl, das gegebenenfalls substituiert ist,

durchgeführt wird.

Als Halogenierungsmittel dienen die Phosphoroxyhalogenide Phosphoroxychlorid und Phosphoroxybromid, die gegebenenfalls mit einem Zusatz an Phosphortrichlorid, Phosphorpentachlorid und Phosphortribromid zum Einsatz gelangen.

Als Säureamide der allgemeinen Formel III kommen beispielsweise Dimethylformamid, N-Formyl-morpholin, N-Formyl-piperidin, Dimethylacetamid, N-Methylformanilid, N,N-Dimethylbenzamid u.a. sowie deren Gemische in Frage.

Die Umsetzung der 3,6-disubstituierten 4-Hydroxy-pyrid-2-one mit den Halogenierungsmitteln erfolgt in Gegenwart der

Verbindungen gemäß Formel III zweckmäßig durch Erhitzen auf Temperaturen zwischen 70 ° und 150 °C, vorzugsweise 90 ° bis 130 °C. Die Halogenierungsmittel werden in äquivalenter Menge oder im Überschuß angewandt, wobei der Überschuß zugleich als Lösungsmittel dient und nach erfolgter Umsetzung zweckmäßig durch Vakuumdestillation leicht zurückgewonnen werden kann. Günstig ist eine Menge von 2 bis 6 mol Halogenierungsmittel je mol Hydroxypyridon. Zwar besteht die bevorzugte Arbeitsweise darin, überschüssiges Halogenierungsmittel als Lösungsmittel anzuwenden, jedoch ist andererseits der Zusatz inerter organischer Lösungsmittel von geeignetem Siedepunkt, beispielsweise Alkyларomaten wie Toluol und Xylole, Chlorbenzol und Dichlorbenzole, nicht ausgeschlossen und kann wahlweise realisiert werden.

Die Säureamide gemäß Formel III oder deren Gemische gelangen in Mengen von 0,1 bis 3 mol, vorzugsweise 1 bis 2 mol, je mol 4-Hydroxy-pyrid-2-on zur Anwendung. In den meisten Fällen führt die Anwendung von wesentlich mehr als 2 mol Verbindung gemäß Formel III je mol 3,6-disubstituiertes 4-Hydroxy-pyrid-2-on nicht nur zu keiner Ausbeutesteigerung, sondern infolge teilweiser Verharzung des Reaktionsgemisches zu einem Abfall der Ausbeute.

Die Umsetzung zu den Dihalogenpyridinen gemäß Formel I erfolgt durch Erhitzen des Komponentengemisches bei den definierten Reaktionstemperaturen bis zur Beendigung der Halogenierung. Es ist ferner möglich, zunächst Hydroxypyridon und Halogenierungsmittel unter Bildung entsprechender Hydroxypyridonhalogenphosphorsäureester bis zur Beendigung der Halogenwasserstoffabspaltung umzusetzen, sodann Säureamid gemäß Formel III einzutragen und die Reaktion zu den gewünschten Dihalogenpyridinen fortzuführen.

Auch die Zugabe von Hydroxypyridon zum gegebenenfalls erwärmten Gemisch aus Halogenierungsmittel und Verbindung gemäß Formel III ist durchführbar.

Nach beendeter Umsetzung erfolgt die Aufarbeitung der Reaktionsgemische unter Gewinnung der Dihalogenpyridine in üblicher Weise. Allgemein anwendbar ist die Behandlung des

Reaktionsgemischs mit Eis, zweckmäßig nach destillativer Entfernung überschüssigen Halogenierungsmittels, und Isolierung des Dihalogenpyridins durch Filtration oder Extraktion, gegebenenfalls nach Einstellung eines für die Abtrennung des Produkts günstigen p_H -Wertes.

Gegenüber den bekannten Methoden, die zur Darstellung von Dihalogenpyridinen das Arbeiten unter Druck sowie den Zusatz basischer Stickstoffverbindungen vorschreiben, hat das erfindungsgemäße Verfahren überraschenderweise eine Reihe von entscheidenden technischen und ökonomischen Vorteilen.

Die günstigen Wirkungen des Zusatzes der nichtbasischen Verbindungen der allgemeinen Formel III bei der Synthese der 3,6-disubstituierten 2,4-Dihalogenpyridine sind vor allem deshalb überraschend, da die Darstellung von 2,4-Dihalogenverbindungen selbst durch Zusatz basischer Stickstoffverbindungen nur teilweise verbessert werden konnte.

Auch aus der in sehr guten Ausbeuten ablaufenden bekannten Überführung bestimmter Pyridone durch Halogenierungsmittel bei Gegenwart von Dimethylformamid in Monohalogenpyridine war nicht auf den entscheidenden günstigen Einfluß der Säureamide gemäß Formel III bei der Synthese der 3,6-disubstituierten 2,4-Dihalogenpyridine zu schließen, da die vorstehend genannten Monohalogenpyridine auch ohne Zusatz von Dimethylformamid in sehr hohen Ausbeuten entstehen.

Der entscheidende günstige Einfluß, der durch den Zusatz der Verbindungen gemäß Formel III im Hinblick auf die Ausbeuteerhöhung an Dihalogenpyridinen nach dem erfindungsgemäßen Verfahren herbeigeführt wird, ist auch insofern als keinesfalls vorhersehbar einzuschätzen, da sich bekanntermaßen das Säureamid Dimethylformamid im Falle der Herstellung von 2-Chlornicotinsäure aus Nicotinsäure-N-oxid und Phosphoroxychlorid gegenüber der basischen Stickstoffverbindung Triethylamin in seiner diesbezüglichen Wirkung deutlich schwächer gezeigt hat.

Nicht zuletzt ist die hohe Ausbeutesteigerung an 3,6-disubstituierten 2,4-Dihalogen-pyridinen durch Säureamide gemäß Formel III auch deshalb überraschend, weil die Pyridone nach Formel II selbst cyclische Säureamide darstellen und somit eine autokatalytische Wirkung ausüben sollten. Die Möglichkeit, nach dem erfindungsgemäßen Verfahren ohne Verwendung von Druckgefäßen in üblichen Apparaturen zu arbeiten, beseitigt eine Reihe von Gefahrenmomenten und bringt wesentliche ökonomische Vorteile durch den Wegfall teurer Druckapparaturen und der Aufwendungen für Schutzmaßnahmen.

Die Verwendung von Säureamiden der allgemeinen Formel III an Stelle basischer Stickstoffverbindungen führt neben deutlich höheren Ausbeuten auch zu vereinfachter Aufarbeitung der Reaktionsgemische, da harzartige Nebenprodukte praktisch nicht mehr entstehen.

Der Einsatz von Verbindungen der allgemeinen Formel III zieht wegen der im Vergleich zu basischen Stickstoffverbindungen erforderlichen wesentlich geringeren Menge auch eine erheblich niedrigere Abwasserbelastung nach sich.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1:

Zum Gemisch aus 36,2 g (0,2 mol) 3-n-Butyl-4-hydroxy-6-methyl-pyrid-2-on und 110 ml (1,2 mol) Phosphoroxychlorid werden unter Rühren 7,3 g (0,1 mol) Dimethylformamid getropft. Es wird bei 118°C 4,5 Stunden am Rückfluß gerührt. Überschüssiges Phosphoroxychlorid wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand auf 500 g Eis gegeben. Es wird mit Methylenchlorid extrahiert, der Extrakt mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und destilliert, farblose Flüssigkeit.

Kp. 132 ° bis 133 °C/ 8 Torr;

Ausbeute: 33,3 g (76,4 %) 3-n-Butyl-2,4-dichlor-6-methylpyridin:

$C_{10}H_{13}Cl_2N$ (218,1).

Beispiel 2:

In der im Beispiel 1 beschriebenen Weise, jedoch unter Verwendung von 29,2 g (0,4 mol) Dimethylformamid, wird eine Ausbeute von 37,6 g (86,2 %) 3-n-Butyl-2,4-dichlor-6-methyl-pyridin erhalten.

Beispiel 3:

Das Gemisch aus 36,2 g (0,2 mol) 3-n-Butyl-4-hydroxy-6-methyl-pyridin-2-on und 110 ml (1,2 mol) Phosphoroxchlorid wird 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. 29,2 g (0,4 mol) Dimethylformamid werden zugetropft. Es wird weitere 2,5 Stunden bei 118 °C gerührt und wie im Beispiel 1 beschrieben aufgearbeitet.

Ausbeute: 29,8 g (68,3 %) 3-n-Butyl-2,4-dichlor-6-methyl-pyridin.

Beispiel 4:

In der im Beispiel 1 beschriebenen Weise, jedoch unter Verwendung von 34,9 g (0,4 mol) Dimethylacetamid, wird eine Ausbeute von 31,2 g (71,5 %) 3-n-Butyl-2,4-dichlor-6-methyl-pyridin erhalten.

Beispiel 5: Vergleichsbeispiel

Das Gemisch aus 10,0 g (0,055 mol) 3-n-Butyl-4-hydroxy-6-methyl-pyridin-2-on und 15 ml (0,164 mol) Phosphoroxchlorid wird 5 Stunden im Bombenrohr bei 180 ° bis 190 °C erhitzt. Es wird wie im Beispiel 1 beschrieben aufgearbeitet. Farblose Flüssigkeit.

Kp. 139 ° bis 141 °C/ 10 Torr;

Ausbeute: 5,7 g (47,5 %) 3-n-Butyl-2,4-dichlor-6-methyl-pyridin.

Beispiel 6: Vergleichsbeispiel

85,1 g (0,47 mol) 3-n-Butyl-4-hydroxy-6-methyl-pyridin-2-on und 170 ml (1,86 mol) Phosphoroxchlorid werden 12 Stunden am Rückfluß erhitzt. Es wird wie im Beispiel 1 beschrieben

aufgearbeitet. Farblose Flüssigkeit.

Kp. 135 ° bis 137 °C/ 10 Torr;

Ausbeute: 46,4 g (45,2 %) 3-n-Butyl-2,4-dichlor-6-methylpyridin.-

Beispiel 7: Vergleichsbeispiel

Zu einem Gemisch aus 36,2 g (0,2 mol) 3-n-Butyl-4-hydroxy-6-methylpyrid-2-on und 110 ml (1,2 mol) Phosphoroxychlorid werden unter Rühren 40,5 g (0,4 mol) Triethylamin getropft.

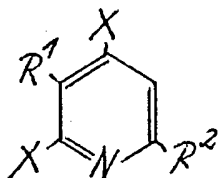
Nach dem Abklingen der exothermen Reaktion wird 12 Stunden bei 123 ° bis 125 °C am Rückfluß erhitzt und wie im Beispiel 1 beschrieben aufgearbeitet. Farblose Flüssigkeit.

Kp. 137 ° bis 140 °C/ 10 Torr;

Ausbeute: 21,3 g (48,8 %) 3-n-Butyl-2,4-dichlor-6-methylpyridin.-

Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Herstellung von 3,6-disubstituierten 2,4-Dihalogen-pyridinen der allgemeinen Formel I



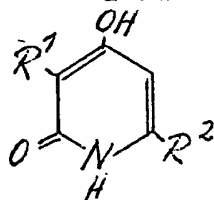
in der bedeuten

X gleiche oder verschiedene Halogene wie Chlor oder Brom
 R^1 Wasserstoff, Alkyl- Cycloalkyl, Alkenyl, Cycloalkenyl, Alkynyl mit je 1 bis 10 C-Atomen, Aryl, Halogen, Nitro, Cyan, Alkoxy, Aryloxy, Alkylthio, Arylthio, Carboxyl und Carbalkoxy, wobei die Kohlenwasserstoffreste Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, Cycloalkenyl, Alkynyl, Aryl gegebenenfalls durch substituierte Amino- oder Arylgruppen, Halogen, Nitro, Cyan, Alkoxy, Aryloxy, Alkylthio, Arylthio, Carboxyl sowie Carbalkoxy substituiert sind

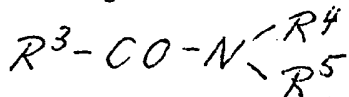
und

R^2 Wasserstoff und Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen,

durch Halogenierung von 3,6-disubstituierten 4-Hydroxy-pyrid-2-onen der allgemeinen Formel II



in der R^1 und R^2 die oben genannte Bedeutung haben, mit Phosphoroxihalogeniden, gekennzeichnet dadurch, daß die Halogenierungsreaktion bei Atmosphärendruck in Gegenwart von Säureamiden der allgemeinen Formel III



in der bedeuten

R^3 Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen sowie Aryl, das gegebenenfalls substituiert ist,

und

R^4 und R^5 Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen, wobei R^4 und R^5 gemeinsam auch einen Alkylenrest mit 4 bis 6 C-Atomen, in dem

Methylengruppen gegebenenfalls gegen Sauerstoff oder den Iminorest ausgetauscht sind, darstellen können, und Aryl, das gegebenenfalls substituiert ist, mit Mengen von 0,1 bis 3 mol, vorzugsweise zwischen 1 und 2 mol, pro mol Verbindung der allgemeinen Formel II bei Temperaturen im Bereich zwischen 70 ° und 150 °C, vorzugsweise von 90 ° bis 130 °C, durchgeführt wird.

2. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß als Phosphoroxyhalogenide Phosphoroxychlorid oder Phosphoroxylbromid eingesetzt werden.