CH 661 499 A5

(19) CONFÉDÉRATION SUISSE
OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

(11) CH 661 499 A5

(51) Int. Cl.[4]: C 07 C 87/50

Brevet d'invention délivré pour la Suisse et le Liechtenstein
Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein

(12) FASCICULE DU BREVET A5

(21) Numéro de la demande: 4337/84

(22) Date de dépôt: 11.09.1984

(30) Priorité(s): 12.09.1983 JP 58-166784
23.02.1984 JP 59-31371
27.02.1984 JP 59-34404

(24) Brevet délivré le: 31.07.1987

(45) Fascicule du brevet publié le: 31.07.1987

(73) Titulaire(s):
Mitsui Toatsu Chemicals, Incorporated,
Chiyoda-ku/Tokyo (JP)

(72) Inventeur(s):
Yamaguchi, Keizaburo,
Kawasaki-shi/Kanagawa-ken (JP)
Sugimoto, Kenichi,
Yokohama-shi/Kanagawa-ken (JP)
Tanabe, Yoshimitsu,
Yokohama-shi/Kanagawa-ken (JP)
Yamazaki, Midori, Hiratsuka-shi/Kanagawa-ken (JP)
Yamaguchi, Akihiro,
Kamakura-shi/Kanagawa-ken (JP)

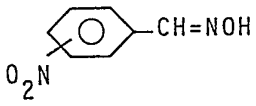
(74) Mandataire:
A. Braun, Braun, Héritier, Eschmann AG,
Patentanwälte, Basel

(54) Procédé de préparation d'aminobenzylamines.

(57) Le procédé consiste à réduire par voie catalytique la o-, m- ou p-nitrobenzaldoxime en présence d'un composé choisi parmi (a) l'acide borique, l'acide phosphorique et/ou leurs anhydrides, (b) CO_2 gazeux et (c) un acide organique, de préférence dans un solvant organique. La matière de départ, la nitrobenzaldoxime, est produite avantageusement par réaction du nitrobenzaldéhyde correspondant avec l'hydroxylamine.

REVENDICATIONS

1. Procédé de production d'aminobenzylamines, caractérisé en ce qu'il consiste à réduire par voie catalytique de la nitrobenzaldoxime représentée par la formule générale I:



(I)

dans laquelle le groupe nitro est en position o, m ou p en présence d'un composé choisi parmi (a) l'acide borique, l'acide phosphorique et/ou leurs anhydrides, (b) CO_2 gazeux et (c) un acide organique.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que ledit acide organique est choisi parmi les acides mono- ou dicarboxyliques aliphatiques, les acides carboxyliques aromatiques, les acides sulfoniques et les acides sulfiniques.

3. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la réduction catalytique est conduite dans un solvant organique.

4. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que ledit solvant organique est choisi parmi les alcools, glycols, éthers, hydrocarbures aliphatiques, hydrocarbures aromatiques, esters et hydrocarbures halogénés.

La présente invention concerne un nouveau procédé pour la production d'aminobenzylamines, et plus particulièrement un procédé utile pour la pratique industrielle.

Les aminobenzylamines constituent une substance importante comme agent de durcissement des résines époxy, comme matière première pour des polyamides et polyimides et comme matière pour des intermédiaires de produits chimiques utilisés en agriculture.

On savait jusqu'à présent que les aminobenzylamines étaient produites en partant de nitrobenzaldéhyde ou de nitrobenzonitrile.

Dans le cas où l'on part du nitrobenzyle agité, on connaît les procédés suivants:

1) Le bromure de nitrobenzyle, qui est obtenu à partir de nitrobenzaldéhyde, est ensuite amené à réagir avec du phtalimide de potassium pour obtenir le N-(m-nitrobenzyl)-phtalimide et la m-aminobenzylamine est produite en un rendement d'environ 20% par une réaction de réduction en deux étapes [N. Kornblum et coll., J. Am. Chem. Soc., *71*, 2137 (1949)].
2) On fait réagir le m-nitrobenzaldéhyde avec la phénylhydrazine et on réduit l'hydrazone résultante par voie catalytique pour obtenir la m-aminobenzylamine en un rendement de 60% [A. Siddiqui et coll., Synth. Commn. *7*, 71-78 (1977)].
3) En partant du m-nitrobenzaldéhyde, on forme la m-nitrobenzaldoxime que l'on réduit ensuite par voie catalytique sous pression élevée au moyen d'un catalyseur au nickel de Raney de manière à obtenir la m-aminobenzylamine en un rendement de 52% (J.R. Griffith et coll., NRL Report 6439).

Par ailleurs, des procédés partant de nitrobenzonitrile sont les suivants:

4) Le p-aminobenzonitrile dérivé de p-nitrobenzonitrile est réduit par de l'hydrure de lithium et d'aluminium et l'on obtient ainsi la p-aminobenzylamine en un rendement de 37% [N.C. Brown et coll., J. Medicinal Chem., *20* 1189 (1977)].
5) En réduisant par voie catalytique le m-nitrobenzonitrile avec du nickel de Raney sous pression élevée, on obtient la m-aminobenzylamine en un rendement de 49% (J.R. Griffith et coll., NRL Report 6439).

Comme susmentionné, selon les procédés 1) et 2), on utilise un composé relativement coûteux tel que le phtalimide de potassium et la phénylhydrazine en quantité supérieure à la quantité équivalente et l'on réduit le composé intermédiaire résultant pour obtenir les produits finals. Cependant, ces procédés ont pour inconvénients que les étapes de réaction sont complexes et la récupération des sous-produits est coûteuse et difficile. Le procédé 4) a pour inconvénients que l'agent réducteur est coûteux et difficile à manipuler. Quant aux procédés 3) et 5) qui utilisent le catalyseur à base de nickel de Raney et qui effectuent la réduction catalytique dans un autoclave sous pression élevée, ils présentent comme inconvénients que les équipements sont coûteux et que le rendement en volume est faible.

En général, dans un procédé de production de benzylamines par un procédé classique de réduction à partir de benzonitriles ou de benzaldoximes, le rendement en benzylamine est faible en raison de la sous-production d'amines secondaires et d'ammoniac. Par exemple, dans le cas de la réduction catalytique du benzonitrile dans l'éthanol avec un catalyseur au Ni, le rendement en benzylamine est de 40-50% et le rendement en dibenzylamine est de 20% [«Jikken Kagaku Koza» Vol. 17, Maruzen, 313 publié par Nippon Kagakukai (1956)]. Egalement, dans le cas de la réduction catalytique de benzaldoxime dans un mélange eau/alcool avec un catalyseur colloïdal au Pd, le rendement en benzylamine est de 47% et le rendement en dibenzylamine est de 41% [Wl, Gulewitsh. Ber., *57* 1645 (1924)].

Cela s'explique de la façon suivante: dans les réductions de benzonitrile et de benzaldoxime, la benzalimine est formée au début, ce qui provoque diverses réactions telles qu'une formation de benzaldéhyde due à l'hydrolyse de benzalimine et une condensation de benzalimine avec le benzaldéhyde. Ainsi, les sous-produits résultants expliquent le faible rendement en benzylamine.

Par conséquent, dans le but de s'opposer à la formation de ces sous-produits et d'améliorer le rendement en benzylamine, on a proposé des procédés utilisant de l'anhydride acétique ou du chlorure d'hydrogène anhydre dans l'étape de réduction. Par exemple, dans le cas où l'on effectue la réduction en utilisant de l'anhydride acétique en une quantité de 2,65 moles par mole de benzonitrile, on obtient la benzylamine en un rendement de 69% et, dans le cas où l'on en utilise 12,7 moles, le rendement est de 91% [W.H. Carothers et coll., J. Am. Chem. Soc. *47* 3051-3057 (1925); F.E. Gould et coll., J. Org. Chem., *25* 1658-1660 (1960)].

Egalement, en faisant réagir la benzaldoxime avec l'anhydride acétique, il se forme de l'acétate de benzaldoxime qui est ensuite réduit, la benzylamine étant ainsi obtenue en un rendement de 91% [K.W. Rosenmund et coll., Ber., *56* 2258-2262 (1923)]. Ces procédés de réduction de benzonitrile ou de benzaldoxime dans l'anhydride acétique comme solvant consistent à isoler la N-acétylbenzylamine et à l'hydrolyser pour obtenir la benzylamine.

Par ailleurs, selon un procédé utilisant du chlorure d'hydrogène anhydre, le chlorure d'hydrogène anhydre gazeux est utilisé en une quantité supérieure à 1 équivalent pour le benzonitrile et supérieure à 3 équivalents pour la benzaldoxime, et l'on obtient ainsi la benzylamine en un rendement élevé [W.H. Hartung, J. Am. Chem. Soc., *50* 3370-3374 (1928)].

Comme susmentionné, le procédé de réduction de benzonitrile ou de benzaldoxime uitlisant de l'anhydride acétique ou du chlorure d'hydrogène anhydre est efficace pour améliorer le rendement en benzylamine et, dans ce procédé, l'anhydride acétique et le chlorure d'hydrogène sont considérés comme ayant une fonction de stabilisation du composé intermédiaire au cours de la réduction et comme exerçant un effet de retenue de l'eau formée dans le cas de la benzaldoxime, de manière à s'opposer à la réaction de décomposition. Cependant, le procédé utilisant de l'anhydride acétique a pour inconvénient qu'on doit utiliser un anhydride acétique relativement coûteux en une grande quantité. Egalement, concernant le pocédé utilisant du chlorure d'hydrogène anhydre, il est nécessaire d'utiliser le solvant à l'état anhydre et, également, en raison du retard de l'absorption d'hydrogène, une solution diluée est nécessaire et un grave inconvénient est que la détérioration du catalyseur est considérable et que le matériau constituant l'appareil est endommagé.

Au cas où les procédés ci-dessus sont appliqués à la réduction de nitrobenzaldoxime, en plus des problèmes ci-dessus, d'autres réactions complexes sont prévisibles en raison du groupe nitro. On fait

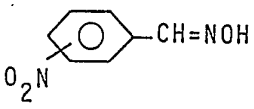
notamment allusion à une réaction avec un groupe amino formé par réduction du groupe nitro, une hydrolyse provoquée par l'eau formée et une réaction secondaire de l'aminobenzaldéhyde formé par cette hydrolyse. Pour combattre ces réactions secondaires, il est nécessaire d'utiliser l'anhydride acétique ou le chlorure d'hydrogène anhydre en des quantités encore plus importantes.

Par conséquent, on doit remarquer qu'il est très difficile de produire de l'aminobenzylamine à l'échelle industrielle par les procédés classiques.

Un but de la présente invention est de fournir un nouveau procédé de production d'aminobenzylamine ayant surmonté les inconvénients des procédés classiques.

Un autre but encore de la présente invention est de fournir un procédé de production d'aminobenzylamine par des étapes simplifiées et en utilisant des corps réactionnels relativement bon marché.

Ces buts peuvent être atteints par un procédé qui consiste à réduire par voie catalytique des o-, m- ou p-nitrobenzaldoximes représentées par la formule générale I:



(I)

en présence d'un composé choisi parmi (a) l'acide borique, l'acide phosphorique et/ou leurs anhydrides, (b) CO_2 gazeux et (c) un acide organique.

La réduction selon la présente invention est conduite, de préférence, dans un solvant organique en présence, dans le cas (a), d'acide borique, d'acide phsophorique et/ou de leurs anhydrides. Par conséquent, les produits en cause sont présents sous une forme stable de borates ou de phosphates d'aminobenzylamine. Autrement dit, divers composés intermédiaires formés au cours de la réduction, par exemple des amines et des imines, sont stabilisés sous la forme de leurs borates et phosphates et également, l'alcalinité des groupes amino ou imino du borate ou du phosphate est abaissée. Pour ces raisons, la décomposition et les réactions secondaires sont maîtrisées et, par conséquent, la réduction du groupe nitro en groupe amino et la réduction du groupe aldoxime en groupe aminométhyle s'effectuent rapidement en sorte que le produit final, l'aminobenzylamine, peut être sélectivement obtenu. En outre, lorsqu'on utilise l'anhydride borique ou l'anhydride phosphorique, il se forme trois molécules d'eau par la réduction du nitrobenzaldéhyde, qui sont transformées en deux molécules d'acide borique et d'acide phosphorique, respectivement. Par conséquent, on bénéficie de l'avantage que les réactions secondaires telles que l'hydrolyse n'ont pas du tout lieu.

A la fin de la réaction, l'aminobenzylamine peut être séparée et purifiée sous la forme de son borate ou phosphate ou elle peut être isolée par neutralisation suivie d'une distillation.

En variante, la réduction selon la présente invention peut être conduite dans un solvant organique en présence, dans le cas (b), de CO_2 gazeux. Alors, le CO_2 gazeux est transformé en acide carbonique par la présence d'eau et, en conséquence, les produits en cause sont présents sous une forme stable de carbonate d'aminobenzylamine.

Ainsi, lors de la réduction de nitrobenzaldoxime, le CO_2 gazeux est transormé en acide carbonique par l'eau formée par la réduction des groupes nitro et, en conséquence, divers composés intermédiaires, tels que des amines et imines, qui sont formés par simple introduction de CO_2 gazeux dans le système réducteur, sont stabilisés sous la forme de leurs carbonates. De plus, la basicité du groupe amino ou imino dans le carbonate est réduite en sorte que la décomposition et les réactions secondaires sont maîtrisées. En conséquence, la réduction du groupe nitro en groupe amino de l'aldoxime en aminométhyle s'effectue rapidement en sorte qu'on peut produire sélectivement l'aminobenzylamine.

A la fin de la réaction, l'aminobenzylamine peut être séparée et purifiée sous la forme de son carbonate ou peut être facilement isolée par neutralisation suivie d'une distillation.

Comme autre variante, la réduction selon la présente invention peut avoir lieu en présence, dans le cas (c), d'un acide organique dans un solvant organique. Dans ce cas, les produits en cause sont stabilisés sous forme de sels d'acides organiques d'aminobenzylamine. Autrement dit, les divers composés intermédiaires tels que les amines et imines formés lors de la réduction sont stabilisés sous la forme de leurs sels d'acides organiques et également, en réduisant la basicité du groupe amino ou imino dans le sel d'acide organique, on maîtrise la décomposition et les réactions secondaires. Par conséquent, la réduction du groupe nitro en groupe amino et la réduction de l'aldoxime en aminométhyle sont rapidement effectuées en sorte que l'aminobenzylamine peut être produite sélectivement. A la fin de la réaction, l'aminobenzylamine peut être séparée et purifiée sous la forme de son sel d'acide organique ou peut être isolée par neutralisation suivie d'une distillation.

Le procédé de la présente invention a pour avantages que l'activité catalytique n'est pas réduite en sorte que le catalyseur, après récupération, peut être utilisé de façon répétée et le produit final peut être isolé d'une manière très simple à la fin de la réaction.

La matière de départ utilisée dans la présente invention est la o-, m- ou p-nitrobenzaldoxime qui est produite facilement par la réaction du nitrobenzaldéhyde correspondant avec l'hydroxylamine qui est disponible industriellement à bas prix.

Dans le cas (a), l'acide borique, l'acide phosphorique et/ou leurs anhydrides sont utilisés dans la présente invention et désignés ci-après par acide minéral et, de préférence, on utilise l'acide borique et l'anhydride borique. Ces acides minéraux sont utilisés en quantité de 0,2 équivalent ou plus par rapport à la nitrobenzaldoxime, de préférence 1 à 3 équivalents. L'acide minéral peut être utilisé sous la forme d'une solution ou suspension dans un solvant avec la matière de départ.

Dans le cas (b), le CO_2 gazeux peut être utilisé sous toute forme, vapeur, liquide et solide. La quantité est de 0,5 équivalent ou plus, de préférence de 1 à 10 équivalents par rapport à la nitrobenzaldoxime. Le CO_2 gazeux peut être chargé en même temps que la matière de départ ou bien il peut être ajouté au cours de la réaction.

Des exemples d'acides organiques (c) que l'on peut utiliser dans la présente invention comprennent les acides mono- ou dicarboxyliques aliphatiques tels que l'acide formique, l'acide acétique, l'acide propionique, l'acide oxylique, l'acide malonique, l'acide succinique et l'acide maléique, les acides carboxyliques aromatiques tels que l'acide benzoïque et l'acide phtalique, les acides sulfoniques et les acides sulfiniques, par exemple l'acide p-toluènesulfonique et l'acide benzènesulfonique. Plus particulièrement, on préfère l'acide acétique. Parmi les acides organiques susmentionnés, une partie des acides carboxyliques peut également être utilisée sous la forme de leur anhydride. La quantité est de 0,2 équivalent ou plus, de préférence de 1 à 3 équivalents par rapport à la nitrobenzaldoxime. L'acide organique peut être utilisé sous la forme d'une solution ou suspension dans un solvant avec la matière de départ et il peut être utilisé seul ou en mélange de deux ou davantage.

Le solvant auquel on peut faire appel dans la présente invention est, par exemple, constitué par des alcools, glycols, et éthers, par exemple méthanol, éthanol, alcool isopropylique, alcool n-butylique, alcool sec.-butylique, méthylcellosolve, éthylcellosolve, éthylène-glycol, propylène-glycol, diglyme, tétraglyme, dioxanne, tétrahydrofuranne. Dans certains cas, on utilise des hydrocarbures aliphatiques, des hydrocarbures aromatiques, des esters et des hydrocarbures halogénés, par exemple hexane, cyclohexane, benzène, toluène, acétate d'éthyle, acétate de butyle, dichlorométhane, chloroforme, 1,1,2-trichloréthane, etc. Ces solvants peuvent être utilisés seuls ou en mélange de deux ou davantage et ils peuvent comprendre de l'eau. La quantité n'est pas particulièrement limitée, bien qu'une proportion de 1 à 15 parties pour 1 partie en poids de la matière de départ soit suffisante.

Le catalyseur de réduction que l'on peut utiliser dans la présente invention peut être un catalyseur classique, par exemple nickel, palladium, platine, rhodium, ruthénium, cobalt et cuivre. De préfé-

rence, on utilise des catalyseurs à base de nickel de Raney et au palladium. Bien que ces catalyseurs puissent être utilisés sous la forme de métal, ils peuvent être sous forme supportée par un support tel que carbone, sulfate de baryum, gel de silice et alumine. De même, on peut également faire appel au nickel, cobalt et cuivre comme catalyseur de Raney. La proportion de catalyseur se situe dans la plage de 0,01 à 30% en poids en métal par rapport à la nitrobenzaldoxime, dans la plage de 2 à 20% en poids pour le catalyseur de Raney et dans la plage de 0,05-5% en poids pour le catalyseur sur support.

La température de réaction n'est pas particulièrement limitée, bien qu'elle se situe dans la plage de 0 à 150°C, de préférence de 10 à 80°C. La pression de réaction peut généralement être comprise entre la pression atmosphérique et 5 MPa au manomètre.

En ce qui concerne les modes généraux de mise en pratique de la présente invention, le catalyseur peut être ajouté à une solution ou suspension de l'acide minéral ou de l'acide organique et de la matière de départ dans un solvant. Egalement, le catalyseur peut être ajouté à une solution ou suspension de la matière de départ dans un solvant, puis la quantité indiquée de CO_2 gazeux peut être ajoutée en totalité ou peut être ajoutée en continu ou par intermittence jusqu'à ce que l'absorption d'hydrogène chargé à la température indiquée cesse. A la fin de la réaction, le produit résultant, sous forme de solution, est filtré pour séparer le catalyseur et neutralisé avec de l'hydroxyde de sodium, de l'hydroxyde de potassium, de l'ammoniac, de la triéthylamine, etc., ce qui est suivi d'une distillation donnant le produit final. Egalement, le mélange résultant dans lequel sont déposés des cristaux est filtré et le sel d'aminobenzylamine est isolé et purifié, ce qui est suivi d'une neutralisation donnant le produit final.

Exemple 1:

On dissout 453 g (3 moles) de p-nitrobenzaldéhyde dans 1350 ml de méthanol, puis on ajoute goutte à goutte, en 30 minutes, une solution aqueuse de 241 g (3,3 moles) de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 300 ml d'eau, tout en maintenant la température réactionnelle à 30°C. On agite ensuite à la même température pendant 2 heures et on dilue le mélange avec 2000 ml d'eau. On filtre les cristaux blancs déposés, les lave à l'eau et les sèche. On obtient 480 g de p-nitrobenzaldoxime (rendement: 96,5%). Point de fusion: 128-131°C.

On introduit 33,2 g (0,2 mole) de cette p-nitrobenzaldoxime, 18,3 g (0,25 mole) d'anhydride borique, 1 g d'un catalyseur à 5% de Pd sur C et 100 ml de méthanol dans un récipient en verre hermétiquement clos et on agite énergiquement tout en introduisant de l'hydrogène. On poursuit la réaction à des températures de 25°C à 30°C pendant 13,5 heures et 22,2 litres d'hydrogène sont absorbés. On filtre ensuite ce mélange réactionnel pour séparer le catalyseur et on chasse le méthanol par distillation par concentration sous pression réduite. On neutralise le produit liquide visqueux jaune ainsi obtenu par addition de 57 g (0,5 mole), d'une solution aqueuse à 35% d'hydroxyde de sodium, puis le liquide se sépare en deux phases. La phase inférieure, une solution aqueuse incolore et transparente de borate de sodium, est enlevée et l'on obtient une p-aminobenzylamine brute brune et huileuse. On soumet cette p-aminobenzylamine brute à une distillation sous vide à une pression de 0,66 à 0,80 kPa et on obtient 22,5 g de fractions bouillant entre 129,5°C et 130°C (rendement 92,1%). La pureté déterminée par chromatographie en phase gazeuse est de 99,93%.

Analyse élémentaire pour $C_7H_{10}N_2$:

Calculé:	C 68,8	H 8,25	N 22,9%
Trouvé:	C 68,9	H 8,4	N 22,7%

Exemple 2:

A 5 litres d'eau chauffée à 50°C, on ajoute 453 g (3 moles) de m-nitrobenzaldéhyde puis on ajoute goutte à goutte sous agitation 218 g (3,3 moles) d'une solution aqueuse à 50% d'hydroxylamine (fabriquée par Nisshin Kako) puis on agite encore à la même température pendant 3 heures. On refroidit ensuite le mélange jusqu'à la température ambiante, on le filtre, le lave à l'eau et le sèche. On obtient 488 g de m-nitrobenzaldoxime. Rendement: 98%. Point de fusion: 118-121°C.

On introduit 33,2 g (0,2 mole) de cette m-nitrobenzaldoxime, 70 g (0,35 mole) d'une solution aqueuse à 50% d'acide phosphorique, 0,3 g d'un catalyseur à 10% de Pd sur C et 300 ml d'isobutanol dans un récipient en verre hermétiquement clos et on agite énergiquement tout en introduisant de l'hydrogène. On poursuit la réaction à des températures de 25 à 30°C pendant 18 heures et on fait absorber 23 litres d'hydrogène. On filtre le mélange réactionnel dans lequel des cristaux ont précipité et on obtient 54,8 g de sel phosphate de m-aminobenzylamine brut (rendement de 86,1%). On recristallise ce phosphate de m-aminobenzylamine brut dans une solution aqueuse à 50% de méthanol et l'on obtient le phosphate de m-aminobenzylamine pur sous forme de cristaux blancs en paillettes. Point de fusion: 210-213°C.

Analyse élémentaire pour $C_{14}H_{29}N_4P_3O_{12}$:

Calculé:	C 31,9	H 5,6	N 10,6	P 17,6%
Trouvé:	C 31,79	H 5,86	N 10,6	P 17,76%

On met ensuite en suspension le produit ci-dessus dans du chlorure de méthylène et on y introduit de l'ammoniac gazeux. On sépare par filtration le phosphate d'ammonium précipité et on concentre la solution résultante et la laisse reposer pendant 16 heures environ. On obtient des cristaux de m-aminobenzylamine. Point de fusion: 39-43°C.

Analyse élémentaire pour $C_7H_{10}N_2$:

Calculé:	C 68,8	H 8,25	N 22,9%
Trouvé:	C 68,5	H 8,2	N 22,6%

Exemple 3:

On introduit dans un autoclave 33,2 g (0,2 mole) de m-nitrobenzaldoxime obtenue dans l'exemple 2, 3 g de nickel de Raney, 30,9 g (0,5 mole) d'acide borique et 150 ml de dioxanne, et on effectue la réaction à 30°C sous une pression d'hydrogène de 1,0 MPa au manomètre pendant 5 heures tout en agitant énergiquement. A la fin de la réaction, on filtre le mélange résultant pour séparer le catalyseur, on le concentre sous pression réduite puis on le soumet au même post-traitement que dans l'exemple 1. On obtient 21,1 g de m-aminobenzylamine d'une pureté de 99,96%. Rendement: 86,3%. Point d'ébullition: 131-132°C/0,80 kPa.

Exemple 4:

On introduit dans un récipient en verre hermétiquement clos 33,2 g (0,2 mole) de m-nitrobenzaldoxime obtenue dans l'exemple 2, 24,2 g (0,17 mole) de P_2O_5, 0,5 g d'un catalyseur à 5% de Pd sur C et 200 ml de méthanol et on procède à la réduction dans les mêmes conditions que dans l'exemple 1. La durée de réaction est de 10 heures et l'absorption d'hydrogène est de 22,6 litres. On filtre ensuite le mélange réactionnel résultant pour séparer le catalyseur et on ajoute avec précaution 45 g (0,8 mole) d'hydroxyde de potassium en poudre pour provoquer la précipitation de phosphate de potassium. On sépare les dépôts par filtration. Après distillation, on obtient 21,7 g de m-aminobenzylamine d'une pureté de 99,4%. Rendement: 88,9%. Point d'ébullition: 129-130°C/0,66 kPa.

Exemple 5:

On suit le même processus que dans l'exemple 1 à la différence qu'on utilise la m-nitrobenzaldoxime obtenue dans l'exemple 2 comme matière de départ, le tétrahydrofuranne comme solvant et un catalyseur à 5% de Rh sur C comme catalyseur. On obtient de la m-aminobenzylamine d'une pureté de 99,9% en un rendement de 89,2%.

Exemple 6:

On introduit dans un autoclave 16,6 g (0,1 mole) de m-nitrobenzaldoxime obtenue dans l'exemple 2, 0,3 g d'un catalyseur à 5% de Pd sur C, 14,2 g (0,1 mole) de P_2O_5 et 150 ml de toluène et on effectue la réaction à des températures de 40 à 50°C sous une pression manométrique d'hydrogène de 0,3-0,5 MPa pendant 7 heures tout en agitant énergiquement. A la fin de la réaction, on refroidit le mélange résultant et le filtre, et l'on obtient 29,6 g d'un mélange de cristaux de phosphate de m-aminobenzylamine brut et de catalyseur. On traite ce produit brut de la même manière que dans l'exemple 2 et on obtient 10,2 g d'une substance huileuse jaune (rendement: 83,6%). La pureté, déterminée par chromatographie en phase gazeuse, est de 98,9%.

Exemple 7:

En utilisant le catalyseur à 5% de Pd sur C qui a été utilisé quatre fois dans le procédé de l'exemple 1, on réduit la p-nitrobenzaldoxime de la même manière. La durée de réaction est de 19 heures. Le rendement en p-aminobenzylamine est de 92,2%.

Exemple 8:

En utilisant le catalyseur à 5% de Pd sur C qui a été utilisé deux fois dans le procédé de l'exemple 4, on réduit la m-nitrobenzaldoxime de la même manière. La durée de réaction est de 14,5 heures. Le rendement en m-aminobenzylamine est de 87,7%.

Exemple 9:

On introduit dans un récipient en verre hermétiquement clos 16,6 g (0,1 mole) de m-nitrobenzaldoxime obtenue dans l'exemple 2, 0,3 g d'un catalyseur à 5% de Pd sur C, 6,2 g (0,1 mole) d'acide borique et 50 ml d'éthanol, et on agite énergiquement tout en introduisant de l'hydrogène. On conduit la réaction à des températures de 20 à 25°C pendant 8 heures. Après la réaction, on filtre le mélange résultant pour séparer le catalyseur et on le soumet au même post-traitement que dans l'exemple 1. On obtient 10 g de m-aminobenzylamine d'une pureté de 99,9% (rendement de 82%).

Exemple 10:

On répète le même processus que dans l'exemple 9 à la différence qu'on utilise la moitié de l'acide borique. On obtient la m-aminobenzylamine avec un rendement de 68,2%.

Exemple 11:

On ajoute 151 g (1 mole) de m-nitrobenzaldéhyde à 1 litre d'eau chauffée à 70°C et on ajoute goutte à goutte sous agitation 72,6 g (1,1 mole) d'une solution aqueuse à 50% d'hydroxylamine et on poursuit l'agitation à la même température pendant 1 heure. On refroidit le mélange résultant jusqu'à la température ambiante et on filtre les cristaux ainsi déposés, les lave à l'eau et les sèche. On obtient 160,5 g de m-nitrobenzaldoxime. Rendement: 96,6%. Point de fusion: 118-121°C.

On introduit dans un autoclave 16,6 g (0,1 mole) de cette m-nitrobenzaldoxime, 22 g (0,5 mole) de CO_2 solide, 1 g de nickel de Raney comme catalyseur et 150 ml de méthanol et on introduit de l'hydrogène tout en maintenant la pression manométrique entre 2,0 et 3,0 MPa. On poursuit la réaction à des températures de 20 à 35°C pendant 8 heures sous agitation. On filtre ensuite le mélange résultant pour séparer le catalyseur, on lui ajoute 6 g (0,15 mole) d'hydroxyde de sodium et le soumet à une distillation. On obtient 10,6 g de m-aminobenzylamine d'une pureté de 99,1% d'après la chromatographie en phase gazeuse. Rendement: 86,9%. Point d'ébullition: 129-130°C/0,66 kPa. Point de fusion: 39-42°C.

Analyse élémentaire pour $C_7H_{10}N_2$:

Calculé:	C 68,8	H 8,25	N 22,9%
Trouvé:	C 68,1	H 8,4	N 22,6%

Exemple 12:

On procède comme à l'exemple 11 à la différence qu'on utilise le chlorure de méthyle comme solvant. A la fin de la réaction, on filtre le mélange résultant pour séparer le catalyseur et l'on obtient ainsi 10 g de cristaux de carbonate de m-aminobenzylamine (rendement de 58,8%), que l'on recristallise ensuite dans l'isopropanol pour obtenir un produit pur sous forme de cristaux blancs aciculaires. Point de fusion: 113-116°C.

Analyse élémentaire pour $C_{15}H_{22}N_4O_4$:

Calculé:	C 58,8	H 7,24	N 18,3%
Trouvé:	C 59,3	H 7,03	N 18,47%

Exemple 13:

On dissout 52,9 g (0,35 mole) de p-nitrobenzaldéhyde dans 100 ml de méthanol et on ajoute goutte à goutte, en 30 minutes, une solution de 27,8 g (0,38 mole) de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 35 ml d'eau, tout en maintenant la température à 30°C, puis on agite à la même température pendant 2 heures, et on dilue avec 300 ml d'eau. On filtre les cristaux blancs déposés et les sèche pour obtenir 55 g de p-nitrobenzaldoxime. Rendement: 94,75. Point de fusion: 128-131°C.

On introduit dans un réacteur en verre 16,6 g (0,1 mole) de cette p-nitrobenzaldoxime, 0,35 g d'un catalyseur à 5% de Pd sur C et 100 ml d'alcool isopropylique et on agite énergiquement tout en introduisant du CO_2 gazeux à un débit de 30 ml par minute et en introduisant de l'hydrogène. On poursuit la réaction à des températures de 25 à 35°C pendant 8 heures.

A la fin de la réaction, on filtre le mélange résultant pour séparer le catalyseur et on enlève la quasi-totalité de l'alcool isopropylique par concentration sous pression réduite. On ajoute au liquide visqueux jaune ainsi obtenu 32 g (0,2 mole) d'une solution aqueuse à 25% d'hydroxyde de sodium. Après agitation, on sépare le mélange résultant en deux phases en le laissant reposer. On sépare la phase inférieure, une solution aqueuse incolore et transparente, pour obtenir un liquide huileux brun-rouge et transparent à partir duquel on obtient par distillation sous vide 7,9 g de fractions bouillant à 129-130°C/0,66-0,80 kPa. Il s'agit de p-aminobenzylamine d'une pureté de 99,3% d'après la chromatographie en phase gazeuse. Rendement: 81,1%.

Analyse élémentaire pour $C_7H_{10}N_2$:

Calculé:	C 68,8	H 8,25	N 22,9%
Trouvé:	C 68,4	H 8,3	H 22,7%

Exemple 14:

On dissout 52,9 g (0,35 mole) de o-nitrobenzaldéhyde dans 150 ml de méthanol et on ajoute, en 30 minutes, une solution aqueuse de 27,8 g (0,38 mole) de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 35 ml d'eau, tout en maintenant la température à 30°C. On agite le mélange à la même température pendant 2 heures et on le dilue avec 300 ml d'eau. On filtre les cristaux blancs précipités, on les lave à l'eau et les sèche. On obtient 53 g de o-nitrobenzaldoxime. Rendement: 91%. Point de fusion: 95-98°C.

On introduit dans un autoclave de 250 ml 16,6 g (0,1 mole) de cette o-nitrobenzaldoxime, 0,83 g d'un catalyseur à 5% de Pd sur C et 100 ml de tétrahydrofuranne et on introduit du CO_2 gazeux jusqu'à ce que la pression manométrique atteigne 0,5 MPa.

On introduit ensuite de l'hydrogène tout en agitant énergiquement le mélange réactionnel et on poursuit la réaction à des températures de 25-35°C sous des pressions manométriques de 2,0-3,0 MPa pendant 7 heures. A la fin de la réaction, on filtre le mélange résultant pour séparer le catalyseur et on y ajoute 6 g (0,15 mole) d'hydroxyde de sodium, puis on distille. On obtient 9,7 g de o-aminobenzylamine. La pureté d'après la chromatographie en phase gazeuse est de 99,4%. Rendement: 79,4%. Point d'ébullition: 91-93°C/0,133 kPa. Point de fusion: 58-61°C.

Analyse élémentaire pour $C_7H_{10}N_2$:

Calculé:	C 68,8	H 8,25	N 22,9%
Trouvé:	C 68,7	H 8,3	N 22,1%

Exemple 15:

On ajoute 151 g (1 mole) de m-nitrobenzaldéhyde à 1 litre d'eau chauffée à 70°C, puis on ajoute 72,6 g (1,1 mole) d'une solution aqueuse à 50% d'hydroxylamine en agitant. On agite le mélange à la même température pendant 1 heure et on le refroidit jusqu'à la température ambiante et on filtre les cristaux précipités et les sèche. On obtient ainsi 160 g de m-nitrobenzaldoxime. Rendement: 96%. Point de fusion: 118-121°C.

On introduit dans un autoclave 16,6 g (0,1 mole) de cette m-nitrobenzaldoxime, 7,4 g (0,1 mole) d'acide propionique, 1 g de nickel de Raney et 50 ml de méthanol et on introduit de l'hydrogène jusqu'à ce que la pression manométrique atteigne 2,0-3,0 MPa. On conduit la réaction à des températures de 20-25°C pendant 4 heures tout en agitant énergiquement le mélange réactionnel.

On filtre ensuite le mélange réactionnel pour séparer le catalyseur et on y ajoute 4 g (0,1 mole) d'hydroxyde de sodium et on distille. On obtient ainsi 9,7 g de m-aminobenzylamine (rendement de 79,4%). La pureté d'après la chromatographie en phase gazeuse est de 99%. Point d'ébullition: 129-130°C/0,66 kPa. Point de fusion: 39-42°C.

Analyse élémentaire pour $C_7H_{10}N_2$:

Calculé:	C 68,8	H 8,25	N 22,9%
Trouvé:	C 68,1	H 8,4	H 22,6%

Exemple 16:

On introduit dans un récipient en verre hermétiquement clos 16,6 g (0,1 mole) de m-nitrobenzaldoxime obtenue dans l'exemple 15, 7,2 g (0,12 mole) d'acide acétique cristallisable, 50 ml d'acétate d'éthyle et 0,5 g d'un catalyseur à 5% de Pd sur C et on agite énergiquement tout en introduisant de l'hydrogène. On poursuit la réaction à 25°C pendant 12 heures.

A la fin de la réaction, on filtre le mélange résultant pour séparer le catalyseur, on y ajoute 9,1 g (0,15 mole) d'une solution aqueuse d'ammoniac concentrée et on agite suffisamment. On sépare le mélange en deux phases en le laissant reposer. On enlève la phase inférieure et on distille la phase supérieure, pour obtenir 9,4 g de m-aminobenzylamine (rendement de 77%). La pureté d'après la chromatographie en phase gazeuse est de 99,6%. Point de fusion: 39-42°C.

Exemple 17:

On répète les opérations de l'exemple 16 à la différence qu'on utilise l'isopropanol comme solvant. A la fin de la réaction, on filtre le mélange résultant pour séparer le catalyseur et on le concentre sous pression réduite pour éliminer la quasi-totalité de l'isopropanol. On obtient ainsi un liquide jaune visqueux qu'on laisse reposer. On filtre les cristaux précipités, les lave avec de l'isopropanol et les sèche. On obtient ainsi 11,7 g d'acétate de m-aminobenzylamine sous forme de cristaux aciculaires blancs (rendement de 64,3%). Point de fusion: 127-130°C.

Analyse élémentaire pour $C_9H_{14}N_2O_2$:

Calculé:	C 59,15	H 8,13	N 15,28%
Trouvé:	C 59,32	H 7,74	N 15,37%

Exemple 18:

On introduit dans un récipient en verre hermétiquement clos 16,6 g (0,1 mole) de m-nitrobenzaldoxime obtenue dans l'exemple 15, 9,5 g (0,05 mole) d'acide p-toluènesulfonique, 0,5 g d'un catalyseur à 10% de Pd sur C et 75 ml de dioxanne et on agite énergiquement tout en introduisant de l'hydrogène. On poursuit la réaction à des températures de 30 à 40°C pendant 8 heures. On filtre ensuite le mélange résultant pour séparer le catalyseur et on ajoute 35 g (0,3 mole) d'une solution aqueuse à 35% d'hydroxyde de sodium.

Après agitation, on laisse reposer le mélange pour qu'il se sépare en deux phases. On enlève la phase inférieure et on distille la phase supérieure. On obtient ainsi 8,9 g de m-aminobenzylamine (rendement de 72,9%). La pureté d'après la chromatographie en phase gazeuse est de 99,3%.

Exemple 19:

On conduit la réaction de réduction de la même manière que dans l'exemple 15, à la différence qu'on utilise l'acide oxalique comme acide organique pour obtenir de la m-aminobenzylamine en un rendement de 82%.

Exemple 20:

On dissout 151 g (1 mole) de p-nitrobenzaldéhyde dans 350 ml de méthanol et on ajoute goutte à goutte, en 30 minutes, une solution aqueuse de 80,3 g (1,1 mole) de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 100 ml d'eau tout en maintenant la température à 30°C. On agite ensuite le mélange à la même température pendant 2 heures et on le dilue avec 1000 ml d'eau. On filtre les cristaux blancs précipités, les lave à l'eau et les sèche. On obtient ainsi 161 g de p-nitrobenzaldoxime. Rendement: 97%. Point de fusion: 128-131°C.

On introduit dans un récipient en verre hermétiquement clos 16,6 g (0,1 mole) de cette p-nitrobenzaldoxime, 14,7 g (0,12 mole) d'acide benzoïque, 0,2 g d'un catalyseur à 5% de Pd sur C et 150 ml de méthanol et on agite énergiquement tout en introduisant de l'hydrogène. On poursuit la réaction à des températures de 30 à 40°C pendant 10 heures.

A la fin de la réaction, on filtre le mélange résultant pour séparer le catalyseur et on le concentre sous pression réduite pour chasser la quasi-totalité du méthanol. On ajoute au liquide visqueux jaune ainsi obtenu 32 g (0,2 mole) d'une solution aqueuse à 25% d'hydroxyde de sodium et on agite à des températures de 80-90°C. On laisse ensuite reposer le mélange résultant pour qu'il se sépare en deux phases. On enlève la phase inférieure de liquide incolore transparent qui est une solution aqueuse d'acide benzoïque, et on obtient un liquide huileux transparent brun-rouge que l'on soumet ensuite à une distillation sous vide. On obtient ainsi 9,7 g de fractions bouillant entre 129-130°C/0,66-0,80 kPa consistant en p-aminobenzylamine. Rendement: 79,5%. Pureté: 99%.

Analyse élémentaire pour $C_7H_{10}N_2$:

Calculé:	C 68,8	H 8,25	N 22,9%
Trouvé:	C 68,4	H 8,3	N 22,7%

Exemple 21:

On répète le processus de l'exemple 20 à la différence qu'on utilise 7,1 g (0,06 mole) d'acide succinique à la place de l'acide benzoïque et on obtient 10,1 g de p-aminobenzylamine (rendement de 82,7%).

Exemple 22:

On dissout 52,9 g (0,35 mole) de o-nitrobenzaldéhyde dans 150 ml de méthanol et on ajoute goutte à goutte, en 30 minutes, une solution aqueuse de 27,8 g (0,38 mole) de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 35 ml d'eau tout en maintenant la température à 30°C. On agite le mélange à la même température pendant 2 heures et on le dilue avec 300 ml d'eau. On filtre les cristaux blancs précipités, les lave à l'eau et les sèche. On obtient ainsi 53 g de o-nitrobenzaldoxime. Rendement: 91%. Point de fusion: 95-98°C.

On introduit dans un récipient en verre hermétiquement clos 16,6 g (0,1 mole) de cette o-nitrobenzaldoxime, 0,83 g d'un catalyseur à 5% de Pd sur C, 12 g (0,2 mole) d'acide acétique cristallisable et 100 ml de tétrahydrofuranne et on agite énergiquement tout en introduisant de l'hydrogène. On poursuit la réaction à des températures de 25-35°C pendant 7 heures. Après la réaction, on filtre le mélange résultant pour séparer le catalyseur, on ajoute 8 g (0,2

mole) d'hydroxyde de sodium et on le soumet à une distillation. On obtient ainsi 9,7 g de o-aminobenzylamine. Rendement: 79,4%. Pureté: 99,4%. Point d'ébullition: 91-93°C/0,133 kPa. Point de fusion: 58-61°C.

Analyse élémentaire pour $C_7H_{10}N_2$:

Calculé:	C 68,8	H 8,25	N 22,9%
Trouvé:	C 68,7	H 8,3	N 22,1%