

(19) DANMARK



PATENTDIREKTORATET
TAASTRUP

(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT

(11) 161069 B

(21) Patentansøgning nr.: 2971/83

(51) Int.Cl.⁵ C 07 C 211/52

C 07 C 209/10

(22) Indleveringsdag: 28 jun 1983

(41) Alm. tilgængelig: 30 dec 1983

(44) Fremlagt: 27 maj 1991

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 29 jun 1982 FR 8211617

(71) Ansøger: *Rhône-Poulenc Agrochimie; 14-20, Rue Pierre Baizet; 69009 Lyon, FR

(72) Opfinder: Serge *Ratton; FR

(74) Fuldmægtig: Hofman-Bang & Boutard A/S

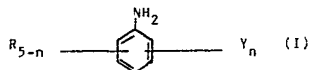
(54) Fremgangsmåde til fremstilling af eventuelt halogenerede anilinderivater ved ammonolyse af halogenerede benzenforbindelser

(56) Fremdragne publikationer

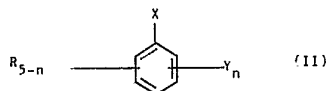
(57) Sammendrag:

2971-83

Fremstilling af eventuelt halogenerede anilinderivater, især 3,5-dichloranilin med formlen



hvor Y er halogen, R er H, C₂-C₄ alkyl eller C₁-C₄ alkoxy og n et helt tal 0-5, ved ammonolyse af den tilsvarende forbindelse



hvor X betegner halogen, fortrinsvis Cl, med vandig NH₃ i nærvær af kobber som katalysator samt en kompleksdanner for kobber bestående af 8-hydroxyquinolin eller et derivat deraf.

Ved fremgangsmåden opnås anilinderivaterne i højt udbytte og med god selektivitet.

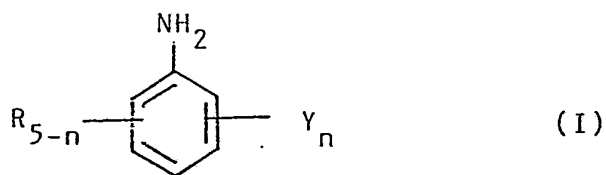
DK 161069 B

Den foreliggende opfindelse angår en særlig fremgangsmåde til fremstilling af eventuelt halogenerede anilinderivater ved ammonolyse af en (poly)-halogeneret benzenforbindelse. Disse anilinderivater især 3,5-dichloranilin er
5 mellemprodukter ved fremstillingen af agrokemisk aktive forbindelser.

Det er velkendt at fremstille 3,5-dihalogenoanilinderivater ved omsætning med ammoniak i gasformig eller
10 flydende tilstand eller i vandig opløsning i nærvær af en kobberholdig katalysator, hvilken sidstnævnte kan være forbundet med en kompleksdanner. Denne type omsætning er kun lidt produktiv under de for omsætningen økonomiske forhold, idet reaktionen er langsom, udviser en utilstrækkelig selektivitet og giver et begrænset udbytte,
15 især ved endelige ammonolyse af det opnåede reaktionsprodukt. Dette gør sig især gældende, når det drejer sig om 3,5-dichloranilin, ved fremstilling af hvilken forbindelse man ved denne fremgangsmåde opnår en betydelig
20 andel af 1,3-diamino-5-chlorbenzen. Disse ulemper forhindrer således anvendelsen af denne syntesevej i industriel målestok under gode betingelser. Nu er imidlertid reaktionsprodukterne ved denne omsætning, især 3,5-dichloranilin, mellemprodukter ved fremstilling af agrokemisk
25 aktive forbindelser, hvis stigende efterspørgsel medfører en efterspørgsel af disse mellemprodukter.

Den foreliggende opfindelse angår en særlig fremgangsmåde af den ovenfor beskrevne type, som imidlertid ikke udviser de ovenfor omtalte ulemper.
30

Opfindelsen angår mere præcist en fremgangsmåde til fremstilling af eventuelt halogenerede anilinderivater med den almene formel
35



5

hvor

10

Y betegner et eller flere halogenatomer, som kan være ens eller forskellige,

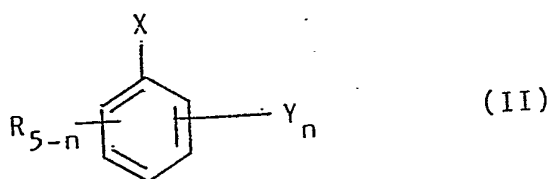
15

R betegner en eller flere substituenten valgt blandt hydrogen, C_1 - C_4 alkyl og C_1 - C_4 alkoxy, og

n er et helt tal mellem 0 og 5,

20

ved ammonolyse med en vandig ammoniakopløsning i nærvær af kobber som katalysator og af en kompleksdanner for kobber af en halogeneret benzenforbindelse med formelen



25

hvor:

30

Y og R har den ovenfor anførte betydning, og X betegner et halogenatom, og fremgangsmåden er ejendommelig derved, at man som kompleksdanner anvender 8-hydroxyquinolin eller 8-hydroxyquinolin-5-sulfonsyre.

35

De ovenfor definerede halogenerede benzenforbindelser anvendt som udgangsprodukter omfatter især monohalogenben-

zener op til hexahalogenbenzener, især trihalogenbenzener og ganske specielt 1,3,5-trihalogenbenzenerne. De i disse forbindelser indgående halogenatomer er især brom, iod og fortrinsvis chlor. Substituenten R er forøvrigt af en sådan art, at den ikke i særlig høj grad modificerer ammonolyseprocessen, og den er fortrinsvis et hydrogenatom og/eller en methylgruppe og/eller en methoxygruppe. Endelig har n fortrinsvis en værdi af et helt tal fra 0 til 3.

Ammonolysen ifølge opfindelsen gennemføres ved hjælp af ammoniak i vandig opløsning, fortrinsvis koncentreret, således at man arbejder under økonomiske betingelser. Man kan dog også anvende en hvilken som helst anden vandig forbindelse, som frigiver ammoniak under tilsvarende betingelser. Mængden af ammoniak, der skal tilføres, kan være støkiometrisk, mindre end den støkiometriske mængde, men dog fortrinsvis større end denne, dvs. svarende til et molforhold i forhold til udgangsproduktet på fra 1/1 til 20/1, fortrinsvis 3/1 til 10/1.

Den kobberholdige katalysator kan foreligge i form af metallisk kobber eller kobberoxider eller -hydroxider eller i form af kuprosalte eller kuprisalte af uorganiske eller organiske syrer, især halogenider, fortrinsvis chlorider, acetater, oxider eller cyanider. Man foretrækker kuproforbindelser. Katalysatoren anvendes i en mængde på 0,08 til 30 mol-%, fortrinsvis 1 til 10 mol-% udtrykt som kobber i forhold til udgangsforbindelsen. Denne katalysator kan anvendes på et inert bærestof, men den anvendes fortrinsvis, som den foreligger i mediet. Ved reaktionstemperaturen solubiliseres den, hvorved man arbejder med homogen katalyse. Den ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen særlige kompleksdanner er 8-hydroxyquinolin eller 8-hydroxyquinolin-5-sulfonsyre.

Tilsætningen af disse forbindelser forbedrer i betydelig grad reaktionens udbytte, hvilket er så meget desto mere overraskende, som tæt beslægtede kompleksdannere, såsom quinolin eller 2-hydroxyquinolin knapt nok er mere effektive end kobber alene. Den særlige kompleksdanner ifølge opfindelsen anvendes således, at molforholdet kompleksdanner/kobber er på mellem 0,1/1 og 5/1, fortrinsvis mellem 0,5/1 og 2/1.

Man kan med fordel forbedre selektiviteten af reaktionen ved tilsætning til reaktionsmediet af et opløsningsmiddel for halogenbenzenderivatet, som er blandbart med vand, og som ikke udviser nogen inaktiverende virkning over for kobberet. Dette opløsningsmiddel anvendes i almindelighed i en sådan mængde, at vægtforholdet mellem opløsningsmiddel og halogeneret benzenderivat som udgangsforbindelse er på mellem 0,1/1 og 10/1, fortrinsvis mellem 0,5/1 og 4/1. Dette opløsningsmiddel kan være af forskellig kemisk art. Man har især opnået interessante resultater fortrinsvis med N-methylpyrrolidon og med tetramethylurinstof, men dog ligeledes med pyridin, ethanol, polyethylenglycoler med molekyelvægte fra 400 til 1500 samt med diglym.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen gennemføres ved forholdsvis høje temperaturer, i almindelighed mellem 150 og 250 °C, fortrinsvis mellem 170 og 220 °C.

Totaltrykket, der hyppigst er autogent, er i almindelighed mellem 10 og 70 bar, fortrinsvis mellem 20 og 50 bar.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen kan gennemføres kontinuert eller diskontinuert. På grund af de partielle omdannelsesgrader arbejder man fortrinsvis kontinuert med tilbageførsel af den eller de halogenerede benzenforbindelser, som ikke er omdannet.

Anilin-slutproduktet frasepareres blandingen på sæd-
vanlig måde, f.eks. ved frafiltrering i varm til-
stand af det dannede ammoniumchlorid, ved fordamp-
ning ved hjælp af afspænding af ammoniak og af
5 vand, som man kan recirkulere, hvorpå man genop-
løser restfasen af organisk bestanddel enten med et
for halogeneret benzenforbindelse selektivt opløs-
ningsmiddel eller også ved destillation. Man opnår
på denne måde (halogeno)-anilinderivatet med den
10 ønskede renhed.

De efterfølgende eksempler belyser opfindelsen.

EKSEMPEL 1:

I en autoklav forsynet med omrører anbringes 0,5 g
1,3,5-trichlorbenzen, 2,9 g af en 28 vægt-% ammoniak-
15 vandsopløsning, 0,014 g (dvs. $1,5 \times 10^{-4}$ mol) ku-
prochlorid såvel som (med undtagelse af i et forsøg)
 $1,5 \times 10^{-4}$ mol af en kompleksdanner, hvis art
varierer, og som henholdsvis er 8-hydroxyquinolin
og 8-hydroxyquinolin-5-sulfonsyre, som eksempler
20 på kompleksdannere ifølge opfindelsen, og thiourin-
stof og quinolin som eksempler på kendte kompleks-
dannere. Reaktionsblandingen opvarmes til 200 °C
og holdes ved denne temperatur i 1 time og 20
minutter. Derpå lader man blandingen afkøle, man
25 bringer trykket til atmosfæretryk og fortynder
med 10 ml vand, hvorpå der ekstraheres to gange med
hver 13 ml isopropylether. Den derved opnåede op-
løsning underkastes gasfasechromatografisk analyse.

I efterfølgende tabel er vist for hver anvendt
30 kompleksdanner omdannelsesgraden (IT%) for 1,3,5-
trichlorbenzen:

Kompleksdannerens art	TI%
8-hydroxyquinolin	39,4
8-hydroxyquinolin-5-sulfonsyre	53
Uden (kobber alene)	12,3
Quinolin	16,3
Thiourinstof	1,15

Denne tabel viser klart den respektive forøgelse med mere end 3 til 4 gange af omdannelsesgraden for en kompleksdanner ifølge opfindelsen i forhold til kobber alene eller under tilstedeværelsen af kendt kompleksdanner.

EKSEMPEL 2

Man går frem analogt med eksempel 1, idet man dog anvender følgende blanding:

	1,3,5-trichlorbenzen	1 g	($5,5 \times 10^{-3}$ mol)
10	28%ig ammoniakvand	2,9 g	(23×10^{-3} mol)
	Kuprochlorid	0,03 g	($0,3 \times 10^{-3}$ mol)
	8-hydroxyquinolin	0,042 g	($0,3 \times 10^{-3}$ mol)
	Opløsningsmiddel	1 g	

og idet man varierer arten af opløsningsmiddel, og idet forsøgene gennemføres henholdsvis ved 170, 200 og 220 °C.

I den efterfølgende tabel er vist for hvert anvendt opløsningsmiddel omdannelsesgraden af 1,3,5-trichlorbenzen såvel som det molære udbytte af 3,5-dichloranilin i forhold til omdannet 1,3,5-trichlorbenzen:

Opløsningsmidlets art	Temperatur °C	TT%	RT%
Tetramethylurinstof	170	13,6	70,7
	200	51,0	57,1
	220	69,0	45,5
Polyethylenglycol med molekylvægt 400	170	17,7	61,5
	200	47,3	48
	220	68	38,7
Pyridin	200	40	62,2

EKSEMPEL 3

Man går frem analogt med eksempel 1, idet man dog anvender følgende blanding:

	1,3,5-trichlorbenzen	1,0 g	$(5,5 \times 10^{-3} \text{ mol})$
5	28%-ig ammoniakvand	2,9 g	$(23 \times 10^{-3} \text{ mol})$
	Kuprochlorid	0,03 g	$(0,3 \times 10^{-3} \text{ mol})$
	8-hydroxyquinolin	0,084 g	$(0,6 \times 10^{-3} \text{ mol})$
	ethanol	2,0 g	

og idet reaktionen gennemføres ved 200 °C.

- 10 Under disse betingelser opnår man en omdannelsesgrad på 44% for 1,3,5-trichlorbenzen samt et udbytte af 3,5-dichloranilin på 70% i forhold til den omdannede mængde 1,3,5-trichlorbenzen.

EKSEMPEL 4

- 15 Man går frem analogt med eksempel 2 og ved 200 °C igennem 1 time og 20 minutter, idet man dog erstatter mol for mol 8-hydroxyquinolin med 8-hydroxyquinolin-5-sulfonsyre, samt idet man anvender N-methylpyrrolidon.

Man opnår under disse betingelser en omdannelsesgrad på 71,5% af 1,3,5-trichlorbensens samt et udbytte på 60% af 3,5-dichloranilin beregnet på omdannet 1,3,5-trichlorbenzen.

5 EKSEMPEL 5

Man går frem analogt med eksempel 2 ved 200 °C igennem 1 time og 20 minutter, med undtagelse af at man fordobler mængderne af kupochlorid og af 8-hydroxyquinolin, og idet opløsningsmidlet er tetramethylurinstof.

- 10 Man opnår under disse betingelser en omdannelsesgrad på 76,4% samt et udbytte af 3,5-dichloranilin på 50% beregnet på omdannet 1,3,5-trichlorbenzen.

EKSEMPEL 6

- 15 Man går frem analogt med eksempel 1, idet man dog anvender de nedenfor anførte tre blandinger:

	1,3,5-trichlorbenzen	1,0 g
	28%-ig ammoniakvand	2,9 g
	Kuprochlorid	0,03 g
	8-hydroxyquinolin	0,085 g
20	(i to tilfælde)	
	tetramethylurinstof(i et enkelt tilfælde)	2,0 g

- 25 I efterfølgende tabel er for hver blanding vist omdannelsesgraden for 1,3,5-trichlorbenzen samt udbyttet af 3,5-dichloranilin i forhold til den omdannede 1,3,5-trichlorbenzen.

Blanding	8-hydroxyquinolin	Tetramethyl- urinstof	TT%	RT%
6A	-	-	16,1	47
6B	ja	-	27,0	40
6C	ja	ja	61,9	60

EKSEMPEL 7

Man går frem analogt med eksempel 1, idet man anvender følgende udgangsblanding:

	monochlorbenzen	1,0 g	$(8,9 \times 10^{-3} \text{ mol})$
5	28%'ig ammoniakvand	2,9 g	
	kurpochlorid	0,03 g	$(3 \times 10^{-4} \text{ mol})$
	kompleksdanner		$(6 \times 10^{-4} \text{ mol})$
	opløsningsmiddel	2 g	

I efterfølgende tabel er vist for hvert forsøg arten af anvendt kompleksdanner og af opløsningsmiddel, såvel som omdannelsesgraden for monochlorbenzen og udbyttet af anilin i forhold til den omdannede monochlorbenzen:

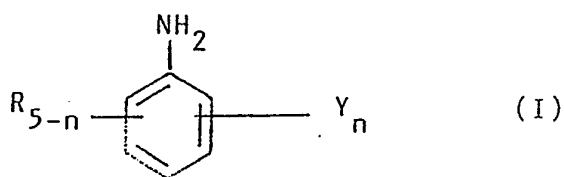
Kompleksdanner	Opløsnings- middel	TT% 14,6	RT% 80,9
8-hydroxyquinolin	ethanol	23,5	72,2
8-hydroxy-5-quinolin-sulfonsyre	ethanol	30,6	80,4
8-hydroxyquinolin	tetramethyl- urinstof	28,7	80,0
8-hydroxy-5-quinolin-sulfonsyre	tetramethyl- urinstof	36,9	87,0
8-hydroxy-5-quinolin-sulfonsyre	tetramethyl- urinstof	57,6	91,5

Ved dette forsøg var reaktionstiden 2 timer og 50 minutter.

5 Tabellen viser klart, at anvendelsen af kompleksdanneren i forbindelse med opløsningsmidlet tillader en betydelig forbedring af omdannelsesgraden, under bibeholdelse af udbyttet (RT) på et højt niveau.

P a t e n t k r a v:

1. Fremgangsmåde til fremstilling af eventuelt halogenerede anilinderivater med den almene formel

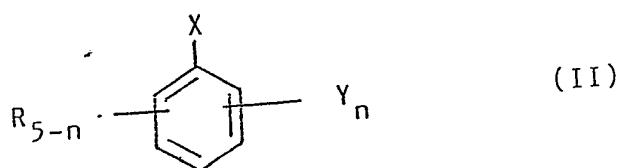


hvor Y betegner et eller flere halogenatomer, som kan være ens eller forskellige,

R betegner en eller flere substituenten valgt blandt hydrogen, $\text{C}_1\text{-C}_4$ alkyl og $\text{C}_1\text{-C}_4$ alkoxy og

n er et helt tal fra 0 til 5

ved ammonolyse af halogenerede benzenforbindelser med formlen



hvor: Y og R har den ovenfor anførte betydning, og X betegner et halogenatom, med en vandig ammoniakopløsning i nærvær af en kobberbaseret katalysator og af en kompleksdanner for kobber, **k e n d e t e g n e t** ved, at man som kompleksdanner anvender 8-hydroxyquinolin eller 8-hydroxyquinolin-5-sulfonsyre.

2. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at molforholdet kompleksdanner/kobber er mellem 0,1/1 og 5/1, fortrinsvis mellem 0,5/1 og 2/1.

5 3. Fremgangsmåde ifølge krav 1 eller 2, k e n d e t e g n e t ved, at reaktionsmediet yderligere indeholder et opløsningsmiddel, der er blandbart med vand, og som er uden inaktiverende virkning over for kobber, fortrinsvis et opløsningsmiddel valgt blandt N-methylpyrrolidon, tetramethylurinstof, pyridin, polyethylenglycol med molekylvægt fra 400 til 1500, ethanol og diglym.

10

4. Fremgangsmåde ifølge krav 3, k e n d e t e g n e t ved, at vægtforholdet opløsningsmiddel/halogeneret benzenforbindelse er mellem 0,1/1 og 10/1, fortrinsvis mellem 0,5/1 og 4/1.

15

5. Fremgangsmåde ifølge ethvert af kravene 1-4, k e n d e t e g n e t ved, at X i formlen (II) betegner et chloratom.

20

6. Fremgangsmåde ifølge ethvert af kravene 1-4, k e n d e t e g n e t ved, at Y i formlerne (I) og (II) betegner et chloratom.

25

7. Fremgangsmåde ifølge ethvert af kravene 1-4, k e n d e t e g n e t ved, at R i formlerne (I) og (II) betegner et hydrogenatom.

8. Fremgangsmåde ifølge ethvert af kravene 1-4, k e n d e t e g n e t ved, at n er et helt tal fra 0 til 3.

30

9. Fremgangsmåde ifølge ethvert af kravene 5-8, k e n d e t e g n e t ved, at X og Y i formlerne (I) og (III) betegner et chloratom, og at n er et helt tal fra 0 til 3.

35