



(19) Országkód

HU



**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG**

**MAGYAR
SZABADALMI
HIVATAL**

SZABADALMI LEÍRÁS

(21) A bejelentés ügyszám: P 97 01994
(22) A bejelentés napja: 1995. 11. 14.
(30) Elsőbbségi adatok:
P 44 41 824.8 1994. 11. 24. DE
(86) Nemzetközi bejelentési szám: PCT/EP 95/04463
(87) Nemzetközi közzétételi szám: WO 96/16023

(40) A közzététel napja: 1998. 03. 02.
(45) A megadás meghirdetésének a dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1999. 01. 28.

(11) Lajstromszám:

215 584 B

(51) Int. Cl.⁶

C 07 C 253/14
C 07 C 255/40

(72) Feltalálók:

dr. Isak, Heinz, Böhl-Iggelheim (DE)
dr. Keil, Michael, Freinsheim (DE)
dr. Wettling, Thomas, Limburgerhof (DE)
dr. Wingert, Horst, Mannheim (DE)
dr. Wolf, Bernd, Fussgönheim (DE)

(73) Szabadalmaz:

BASF AG., Ludwigshafen/Rhein (DE)

(74) Képviselő:

S. B. G. & K. Budapesti Nemzetközi Szabadalmi
Iroda, Budapest

(54)

Eljárás (halogén-metil)-benzoil-cianidok előállítására

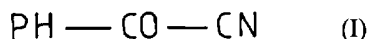
KIVONAT

A találmány tárgya ipari méretben is könnyen kivitelezhető javított eljárás az (I) általános képletű (halogén-metil)-benzoil-cianidok – ahol

PH klór-metil- vagy bróm-metil-csoporttal szubsztituált fenilcsoport, amely kívánt esetben 1–4 egyéb szubsztituenst is hordozhat –

előállítására egy (II) általános képletű vegyületnek egy cianidot leadó vegyülettel 0,01–5 mol% Lewis-sav jelenlétében, kívánt esetben egy inert szerves oldó- vagy hígítószerben végzett reakciójával.

A találmány szerint előállított vegyületek fontos intermedierek növényvédő szerek szintéziséhez.



A találmány tárgya javított eljárás az I általános képletű (halogén-metil)-benzoiil-cianidok előállítására – amely képletben

PH jelentése (klór-metil)- vagy (bróm-metil)-csoporttal szubsztituált olyan fenilcsoport, amely kívánt esetben még 1–4 további, a reakció szempontjából inert csoportot hordozhat –

II általános képletű (halogén-metil)-benzoiil-kloridokból.

A DE–C 43 11 722 számú szabadalmi iratból már ismert, hogy a II általános képletű (halogén-metil)-benzoiil-kloridok alkálifém- vagy átmenetifém-cianidokkal reagáltatva az I általános képletű megfelelő 2-(halogén-metil)-benzoiil-cianidokká alakíthatók, és az eljárás lefutása egy katalizátor hozzáadásával kedvezően befolyásolható. Alkalmos katalizátorokként kvaterner ammónium-halogenidek, -cianidok, -hidroxidok, -hidrogén-szulfátok, -(1–4 szénatomos alkil)-szulfátok és -(tetrafluoro-borát)-ok, valamint aril- és alkil-foszfónium-halogenidek említhetők. A példákban megadott reakciókról azonban mégis tudni kell, hogy a kitűzött kitermelések ipari méretben végzett reakciók esetében nem mindig kielégítőek.

A találmány céljából ezért azt tűztük ki, hogy ezt a hátrányt kiküszöböljük.

Ennek megfelelően találtuk az itt ismertetett javított eljárást az I általános képletű (halogén-metil)-benzoiil-cianidok előállítására, amely eljárásra az jellemző, hogy egy II általános képletű vegyületet egy Lewis-sav jelenlétében, kívánt esetben egy inert szerves oldó- vagy hígítószerben egy cianidot leadó vegyülettel reagáltatunk, és utána elkülönítjük a reakcióterméket.

A II általános képletű (halogén-metil)-benzoiil-kloridok ismert halogénezési módszerekkel előállíthatók a megfelelő metil-szubsztituált benzolszármazékokból (lásd például a DE–A 28 35 440 számú szabadalmi iratot) vagy a megfelelő benzoészavakból (lásd a DE–A 40 42 282 számú szabadalmi iratot).

A találmány szerinti eljárást rendszeren légköri nyomáson vagy enyhe túlnyomáson hajtjuk végre, a reakcióhőmérséklet pedig általában a –20–100 °C, előnyösen a 0–80 °C, különösen a 20–80 °C hőmérséklet-tartományban van.

A cianidot leadó vegyület előnyösen hidrogén-cianid, egy ciánhidrin, egy alkálifém-cianid, például nátrium- vagy kálium-cianid vagy egy átmenetifém-cianid, például higany(I)-cianid, ezüst-cianid vagy réz(I)-cianid. Különösen előnyös a nátrium-cianid.

A II általános képletű (halogén-metil)-benzoiil-kloridot és a cianidot leadó vegyületet általában körülbelül sztöchiometrikus mennyiségekben reagáltatjuk. Előnyös azonban a cianidnak a II általános képletű vegyületre számított egészen kétszeresig, különösen 1,05–1,5-szeresig terjedő mennyiségű feleslege.

A Lewis-savak alkalmazására vonatkozólag utalunk Jerry March közleményére az *Advanced Organic Chemistry*, Fourth Edition 1992, 539–552. oldalán, valamint az ott idézett irodalomra.

Az eddigi ismeretek szerint mindenekelőtt ön-tetraklorid, alumínium-klorid, vas(II)-klorid, vas(III)-klorid,

cink-klorid, titán-tetraklorid, bór-trifluorid és antimon-pentaklorid jön számításba katalizátorként, és ön-tetraklorid és titán-tetraklorid különösen megfelelők.

A katalizátort előnyösen a II általános képletű vegyület mennyiségére számítva 0,01–5 mol%, különösen 0,1–3 mol%-ig terjedő katalitikus mennyiségekben használjuk.

Amennyiben a II általános képletű (halogén-metil)-benzoiil-klorid nem folyékony, akkor ajánlatos egy inert szerves oldó- vagy hígítószer hozzáadása, amire különösen megfelelőek aprotikus dipoláros és nem poláros oldószerek.

Aprotikus dipoláros oldószereken olyan oldószerek értendők, amelyek esetében az oldószer-molekulának kifejezett dipólmomentuma van, azonban nincs benne hidrogénatom, amely hidrogénhidakat képezhetne. Az ilyen oldószerek dielektromos állandói 15-nél nagyobbak. Az aprotikus dipoláros oldószerek definíciójára vonatkozólag utalunk A. J. Parker közleményére [*Chem. Rev.*, 69, 1–32 (1969)], különösen a 2. oldalra.

Alkalmos aprotikus dipoláros oldószerek például szulfoxidok, mint a dimetil-szulfoxid, dietil-szulfoxid, dimetil-szulfon, dietil-szulfon, etil-metil-szulfon és tetrametilén-szulfon; nitrilek, mint az acetonitril, benzonitril, butironitril, izobutironitril és m-klór-benzonitril; N,N-dialkil-karboxamidok, mint a dimetil-formamid, tetrametil-karbamid, N,N-dimetil-benzamid, N,N-dimetil-acetamid, N,N-dimetil-fenil-acetamid, N,N-dimetil-ciklohexánkarboxamid, N,N-dimetil-propionsavamid és homológ karbonsav-piperidek, -morfolidok, valamint karbonsav-pirrolidok, az előbb említett N,N-dimetil-vegyületeknek megfelelő N,N-dietil-, N,N-dipropil-, N,N-diizopropil-, N,N-diizobutil-, N,N-dibenzil-, N,N-difenil-, N-fenil-N-metil-, N-ciklohexil-N-metil- és N-terc-butil-N-etil-származékok, továbbá N-metil-formanilid, N-etil-pirrolidon, N-butil-pirrolidon, N-etil-piperidon, N-metil-pirrolidon és hexametil-foszforsav-triamid. Az említett oldószerek elegyei is számításba jönnek.

Előnyös a dimetil-acetamid, N-metil-pirrolidon, dimetil-formamid, dimetil-szulfoxid, tetrametilén-szulfon, aceton és acetonitril.

Alkalmos apoláros oldószerek előnyösen aromás szénhidrogének, például benzol, toluol és o-, m-, p-xilol, klórozott szénhidrogének, mint például a metiléndiklorid és alkoholok, mint például a metanol és etanol. Különösen előnyös a toluol.

Az I általános képletű termékek szokásos módon, például desztillációval tisztíthatók.

A találmány szerinti eljárás mind szakaszosan, mind folyamatosan kivitelezhető. A folyamatos eljárás esetén a reakciópartnereket például egy csőreaktorban vagy kaszkádként kapcsolt keverős reaktorokban reagáltatjuk. Az oldószer és a katalizátor kívánt esetben a reakciókörbe visszavezethető.

A találmány szerinti eljárással az I általános képletű (halogén-metil)-benzoiil-cianidok műszakilag egyszerű módszerrel, nagyon jó tisztaságban és magas kitermeléssel állíthatók elő. A nyers termékek tisztítása rendszerint nem szükséges.

Az I általános képletű (halogén-metil)-benzoi-cianidok értékes köztitermékek különböző növényvédő szerek, például a herbicid hatású 4-fenil-pirazol-származékok előállításához, ahogy például azt az EP-A 352 543 számú szabadalmi iratban leírják.

Az I általános képletű termékek ezenkívül felhasználhatók aril-glioxilsav-észtereknek a DE-A 40 42 271 számú szabadalmi irat szerinti szintéziséhez. Egy, az ott leírt Pinner-reakcióból kapott, fenil-glioxilsav-észterekből és ezek ketaljaiból álló keverék a DE-A 40 42 272 számú szabadalmi irat kitanítása szerint átalakítható a III általános képletű fenil-glioxilsav-észterek – amely képletben Ar jelentése szubsztituált vagy szubsztituátlan fenilcsoport – E-oxim-étereivé. A III általános képletű vegyületekhez hasonló típusú vegyületek a növényvédelemben előnyösen fungicidekként, akaricidekként vagy inszekticidekként kerülnek alkalmazásra (lásd például az EP-A 253 213 és EP-A 254 426 számú szabadalmi iratokat).

Tekintettel az I általános képletű vegyületekből előállítható III általános képletű hatóanyagokra, PH jelentése mindennekeelőtt olyan a általános képletű csoport, amelyben

X jelentése halogénatom, különösen fluoratom vagy klóratom, 1–4 szénatomos alkil-, különösen metil- vagy etilcsoport, 1–4 szénatomos alkoxi-, különösen metoxi-, etoxi- vagy izopropoxi-csoport, halogénezett 1–4 szénatomos alkil-, különösen trifluor-metil-csoport, $-C(1-5 \text{ szénatomos alkil})=N-O-(1-5 \text{ szénatomos alkil})$ vagy $-C(1-5 \text{ szénatomos alkil})=N-O-(2-5 \text{ szénatomos alkenil})$ általános képletű csoport, különösen metil-hidroxil-imino- vagy 1-(metoxi-imino)-etil-csoport;

különösen előnyösen halogénatom, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy halogénezett 1–4 szénatomos alkilcsoport;

m értéke 0–4, különösen 1, és X előnyösen 3-, 5- vagy 6-helyzetű; és

Y jelentése klór-metil- vagy bróm-metil-, különösen klór-metil-csoport, és Y előnyösen 2-helyzetű.

Különösen előnyös, ha PH jelentése (klór-metil)-fenil- vagy (bróm-metil)-fenil-csoport.

A találmány szerinti eljárást a következő példák szemléltetik.

1. példa

2-(Klór-metil)-benzoi-cianid előállítása acetónitrilben

196 g (4 mol) nátrium-cianid 1000 ml acetónitrilben készített szuszpenziójához 7,8 g (3 mol%) ön-tetra-

kloridot adunk. Utána a keveréket felfelemelegítjük 60 °C-ra, és 30 perc alatt hozzásepegtetünk 378 g (2 mol) 2-(klór-metil)-benzoi-kloridot. A reakcióelegyet körülbelül 60 °C-on végzett 6 óra keverés után lehűtjük. Ezután az oldatlan katalizátort szilikagélén át kiszűrjük. Más módszer szerint a katalizátor toluol hozzáadása után 3 × 200 ml hig ásványi savval is kimosható a reakcióelegyből.

A katalizátor eltávolítása után visszamaradó átlátszó oldatot frakcionált desztillációnak vetjük alá. Kitermelés: 345,8 g (97%); forráspont_{0,5} = 105 °C.

2. példa

2-(Klór-metil)-benzoi-cianid előállítása toluolban

Az előállítás az 1. példa szerint történik, azonban 1000 ml toluolban dolgozunk, amely 200 ml-ig terjedő mennyiségű acetónitrilt tartalmazhat, és a 2-(klór-metil)-benzoi-klorid hozzáadása után 8 órát keverjük a reakcióelegyet. Kitermelés: 317,3 g (89%); forráspont_{0,3} = 100 °C.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás (I) általános képletű (halogén-metil)-benzoi-cianidok – a képletben

PH jelentése (klór-metil)- vagy (bróm-metil)-csoporttal szubsztituált olyan fenilcsoport, amely kívánt esetben még 1–4 további, a reakció szempontjából inert csoportot hordozhat –

előállítására (II) általános képletű (halogén-metil)-benzoi-kloridnak – a képletben PH a fenti jelentésű – cianidot leadó vegyülettel történő reagáltatásával, majd a kapott vegyület elkülönítésével, *azzal jellemezve*, hogy a reagáltatást 0,01–5 mol% Lewis-sav jelenlétében, kívánt esetben inert szerves oldó- vagy hígítószerben valósítjuk meg.

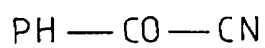
2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy PH jelentése olyan (a) általános képletű csoport, amelyben

X jelentése halogénatom, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi-, halogénezett 1–4 szénatomos alkilcsoport, $-C(1-5 \text{ szénatomos alkil})=N-O-(1-5 \text{ szénatomos alkil})$ vagy $-C(1-5 \text{ szénatomos alkil})=N-O-(2-5 \text{ szénatomos alkenil})$ általános képletű csoport;

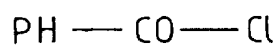
m értéke 0–4; és

Y jelentése klór-metil- vagy bróm-metil-csoport.

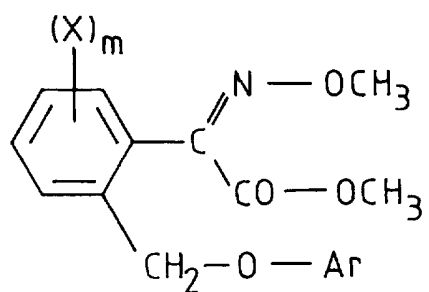
3. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a cianidot leadó vegyület egy alkálifém-cianid, átmenetifém-cianid, ciánhidrin vagy hidrogén-cianid.



(I)



(II)



(III)