

(19) DANMARK



(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT (11) 164045 B

Patentdirektoratet
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 4022/80

(22) Indleveringsdag: 23 sep 1980

(41) Alm. tilgængelig: 25 mar 1981

(44) Fremlagt: 04 maj 1992

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 24 sep 1979 DE 2938595

(51) Int.Cl.5

C 07 C 217/90

C 07 C 233/05

C 07 C 255/55

C 07 C 323/18

(71) Ansøger: *Shell Internationale Research Maatschappij B. V.; Carel van Bylandtlaan 30; 2596 HR The Hauge, NL

(72) Opfinder: Richard *Sehring; DE, Wolfgang *Buck; DE

(74) Fuldmægtig: Plougmann & Vingtoft A/S

(54) Fremgangsmåde til fremstilling af diphenylethere

(56) Fremdragne publikationer

DK pat. nr. 144561

DE off.g.skrift nr. 1543326

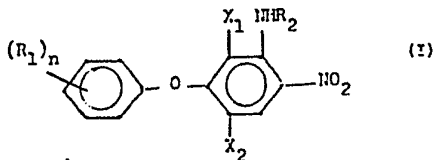
US pat. nr. 4039588

Andre publikationer: Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft band 56, 6, 1488-93

(57) Sammendrag:

4022-80

Ny fremgangsmåde til fremstilling af diphenylethere med formlen



hvor

n er et helt tal fra 1 til 3,

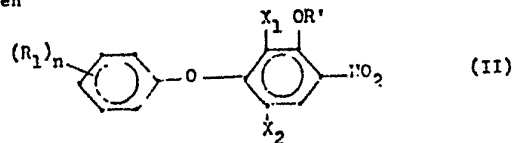
R₁ betegner hydrogen, halogen, alkyl med 1 til 8 C-atomer, trifluormethyl, acetyl, cyano, C₁-C₄-alkoxy, eller C₁-C₄-alkylthio,

R₂ betegner hydrogen; alkyl, alkenyl eller alkylnyl med indtil 18 C-atomer; trifluormethylbenzyl; en med hydroxy, C₁-C₄-alkoxy, phenoxy, halogenphenoxy,

C₁-C₄-alkyl-phenoxy, C₁-C₄-alkoxy-phenoxy, nitro-phenoxy, cyanophenoxy, amino eller C₁-C₄-alkylthio substitueret alkylgruppe med 2 til 6 C-atomer; eventuelt halogensubstitueret benzyl, NR₃R₄, CHR₃-COOR₄ eller CHR₃-CONR₄R₅, idet R₃, R₄ og R₅, der kan være ens eller forskellige, betegner hydrogen eller C₁-C₈-alkylgrupper, og

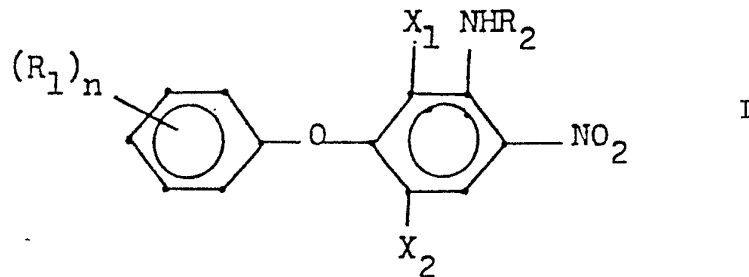
X₁ og X₂, der kan være ens eller forskellige, står for hydrogen eller halogen.

Fremgangsmåden består i omsætning af forbindelser med formlen



hvor n, R₁, R₂, X₁ og X₂ har den ovenfor angivne betydning, og R' står for en eventuelt substitueret phenylgruppe, med aminer med formlen HNR₂, hvor R₂ har den ovenfor angivne betydning. Forbindelserne med formlen I er til dels hidtil ukendte; de har især herbicid virkning.

Den foreliggende opfindelse angår en ny fremgangsmåde til fremstilling af diphenylethere med den i krav 1 angivne formel I,



5

hvor

n er et helt tal fra 1 til 3,

R_1 betegner hydrogen, halogen, alkyl med 1 til 8 C-atomer, trifluormethyl, acetyl, cyano, C_{1-4} -alkoxy, eller C_{1-4} -alkylthio,

10 R_2 betegner hydrogen; alkyl, alkenyl eller alkynyl med indtil 18 C-atomer; trifluormethylbenzyl; en med hydroxy, C_{1-4} -alkoxy, phenoxy, halogenphenoxy, C_{1-4} -alkylphenoxy, C_{1-4} -alkoxy-phenoxy, nitrophenoxy, cyanophenoxy, amino eller C_{1-4} -alkylthio substitueret alkylgruppe med 2 til 6 C-atomer; eventuelt halogensubstitueret benzyl, NR_3R_4 , CHR_3-COOR_4 eller $CHR_3-CONR_4R_5$, idet R_3 , R_4 og R_5 , der kan være ens eller forskellige, betegner

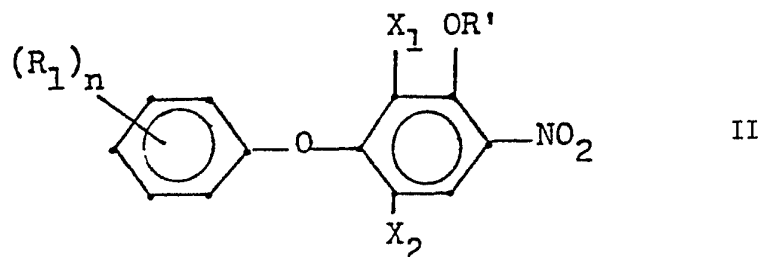
15

hydrogen eller C_{1-8} -alkylgrupper, og

20 X_1 og X_2 , der kan være ens eller forskellige, betegner hydrogen eller halogen, idet mindst én af X_1 og X_2 er forskellig fra hydrogen,

20

hvilken fremgangsmåde er ejendommelig ved, at man ved temperaturer mellem ca. 20°C og 160°C omsætter en nitrodiphenoxybenzen med den almene formel



25

hvor n , R_1 , R_2 , X_1 og X_2 har den ovenfor angivne betydning, og R' står for en eventuelt substitueret phenylgruppe, med en amin med den almene formel

hvori R₂ har den ovenfor angivne betydning.

n betegner kun værdierne 2 og 3, når R₁ betegner halogen eller alkyl.

Ved "halogen" skal forstås fluor, chlor, brom og iod. Fluor, chlor og
5 brom foretrækkes og frem for alt fluor og chlor.

Såfremt R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ betegner carbonhydridgrupper eller indeholder sådanne kan disse være forgrenede eller ikke-forgrenede.

Inden for rammerne af ovenstående definitioner betegner R₁ fortrinsvis hydrogen, fluor, chlor, brom eller methyl, R₂ hydrogen, C₁₋₄-alkyl, allyl, 2-hydroxyethyl, 4-fluor- eller 4-chlorbenzyl eller dime-
10 thylamino. R₃ er fortrinsvis hydrogen eller methyl, R₄ C₁₋₄-alkyl. For X₁/X₂ skal hovedsagelig fremhæves betydningsparrene chlor/hydrogen, chlor/brom og brom/chlor. Såfremt n er 2 eller 3, kan der samtidig foreligge forskellige grupper R₁.

15 Nogle af forbindelserne med den almene formel I er kendt (tysk patentansøgning P 28 31 261.1). De udmærker sig ved fremragende herbicid virkning. Til fremstilling tjener omsætningen mellem phenolater og halogenerede nitroaniliner. Nitroanilinerne må være isomerfri og fri for diaminer.

20 Som opløsningsmiddel tjener fx acetonitril, dimethylformamid og dimethylsulfoxid.

N-Substituerede nitroaniliner fører let til bireaktioner og dermed til formindskede udbytter.

I *Berichte*, 56, side 1486-1493 beskrives omsætning af nitrodiphenoxybenzener med hydrazin, og af dette modhold ville det måske kunne
25 forventes, at udgangsmaterialernes reaktivitet ville blive påvirket, når der udover diphenoxygruppen og nitrogruppen var anden substitution til stede på benzenringen. Fra DK 144.561, eksempel 19z og 21z, beskrives lignende omsætning af forbindelser, i hvilke der udover

diphenoxygrupperne og nitrogrupperne imidlertid ikke forekommer nogen substitution på benzenringen.

Det har imidlertid nu overraskende vist sig, at selv om der er halogensubstitution til stede på benzenringen, så er reaktiviteten lige
5 så høj som for forbindelser, i hvilke der ikke er anden substitution på phenylringen.

Det har således vist sig, at forbindelserne med den almene formel I kan opnås i særdeles gode udbytter og næsten isomerrene, når man omsætter en nitrodiphenoxybenzen med den i krav 1 angivne almene
10 formel II, hvori n , R_1 , X_1 og X_2 har den ovenfor angivne betydning, og R' betegner en eventuelt substitueret phenylgruppe, med en amin med den i krav 1 angivne almene formel III ved temperaturer mellem ca. 20 og 160°C.

Gruppen R' står i almindelighed for den i krav 2 angivne gruppe med
15 formlen IV, men kan også betyde en på anden måde substitueret phenylgruppe, da eventuelt tilstedeværende substituer, for så vidt de er tilstrækkeligt stabile under reaktionsbetingelserne, ikke har nogen væsentlig indflydelse på reaktionens forløb.

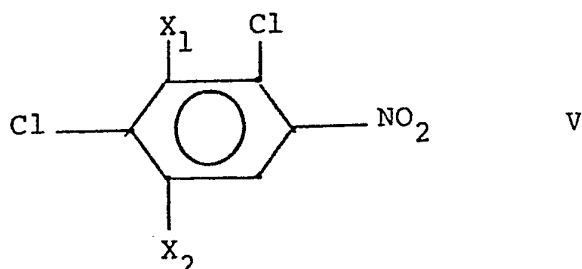
Reaktionsmediet kan være indifferente organiske opløsningsmidler, fx
20 dioxan, tetrahydrofuran, benzen, toluen, xylen, chlorerede carbonhydrider eller dimethylsulfoxid, men man kan også benytte vand. Valget af reaktionsmedium er ikke kritisk, men det foretrækkes at benytte et medium, hvori reaktionskomponenterne har tilstrækkelig opløselighed.

25 I forhold til fremgangsmåden ifølge tysk patentansøgning P 28 31 261.1 er en af fordelene ved foreliggende fremgangsmåde, at udgangsstofferne med formlen II er lettere at fremstille i egnet kvalitet end de til den ældre fremgangsmåde krævede chlornitroaniliner, og at der også kan arbejdes med billigere opløsningsmidler som reaktionsme-
30 dium, fx med vand, idet der opnås særdeles gode udbytter.

Udgangsstofferne med formlen II er delvis kendte.

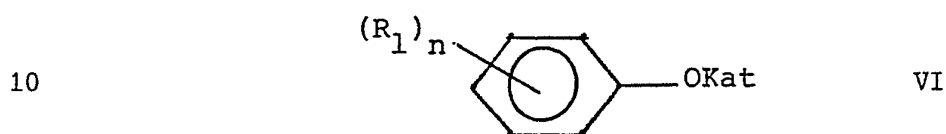
4

De kan imidlertid også fremstilles på en ny måde, idet man omsætter en forbindelse med den almene formel V



5

hvor X_1 og X_2 har den ovenfor angivne betydning, fx 2,3,4-trichlor-nitrobenzen og 2,3,4,5-tetrachlornitrobenzen, med et tilsvarende phenolat med den almene formel VI



10

(Kat = 1 ækvivalent af en kation).

Fortrinsvis anvendes alkaliphenolaterne, især natriumphenolat, eller phenol og fx et alkalicarbonat. Når der er tale om simple phenoler, fremfor alt usubstitueret phenol, kan den pågældende phenol tjene som reaktionsmedium. Det er dog særlig gunstigt at benytte dimethylsulfoxid som opløsningsmiddel.

15

De to med phenoxygrupper udvekslelige chloratomer i 2- og 4-stilling viser tydeligt aftrappet reaktionsdygtighed. Derfor er det uden videre muligt at syntetisere forbindelser med to forskellige phenoxygrupper. Herved udveksles først under mildere betingelser det ved siden af nitrogruppen beliggende chloratom med den ønskede phenoxygruppe, før 4-chloratomet under strengere betingelser erstattes med gruppen med formelen VI.

20

Forbindelserne med den almene formel I er delvis hidtil ukendte. Disse hidtil ukendte forbindelser viser ligeledes en fremragende herbicid virkning og kan desuden tjene som mellemprodukter for frem-

25

stillingen af nye stoffer med pesticid virkning og nye lægemidler, da deres funktionelle grupper muliggør utallige omdannelser.

For anvendelsen som herbicider forarbejdes forbindelserne med formlen I på i og for sig kendt måde til brugbare formuleringer med sædvanlige hjælpe- og/eller bærestoffer, fx til emulsionskoncentrater eller suspensionspulvere, ved hvilke indholdet af virksomt stof ligger mellem ca. 10 og 95 vægt% og som før udbringningen med vand indstilles på den ønskede koncentration af virksomt stof. Der kan dog også fremstilles præparater, der anvendes ufortyndet, fx støv eller granulat. Her ligger indholdet af virksomt stof mellem 0,2 og 20 vægt%, fortrinsvis mellem 0,5 og 3 vægt%.

Formuleringseksempler:

1. Suspensionspulver
 - 25 vægt% 2-chlor-3-phenoxy-6-nitro-N-(2-aminoethyl)anilin-hydrochlorid
 - 55 vægt% kaolin
 - 10 vægt% kolloidal kiselsyre
 - 9 vægt% calciumligninsulfonat
 - 1 vægt% natriumtetrapropylbenzensulfonat

2. Emulsionskoncentrat
 - 20 vægt% af et virksomt stof ifølge opfindelsen
 - 70 vægt% flydende opløsningsmiddelblanding af højt kogende aromatiske carbonhydrider (Shellsol A)
 - 6,5 vægt% Tensiofix AS (emulgator)
 - 3,5 vægt% Tensiofix DS (emulgator)

Af koncentraterne ifølge eksempel 1 og 2 fremstilles sprøjteblandinger ved sammenblanding med vand, hvilke blandinger i almindelighed indeholder ca. 0,05 til 0,5 vægt% virksomt stof.

3. Støvmiddel

- 1 vægt% af et virksomt stof ifølge opfindelsen
- 98 vægt% talkum
- 1 vægt% methylcellulose

Det er også muligt og i nogle tilfælde fordelagtigt at benytte de her omhandlede virksomme stoffer sammen med andre herbicider, fx med triazin-herbicider såsom Simazin eller Atrazin i majs, med urinstof-herbicider som fx Linuron eller Monolinuron i kartofler eller korn, med dinitroanilin-herbicider såsom Dinitramin eller Trifluoralin i korn, med diphenylethere, fx Nitrophen i ris, og med carboxylsyreamider såsom Alachlor i løg.

De omhandlede forbindelser kan benyttes før og efter plantefrembrud. Fx kan sennep, amarant, gåsefod, kamille, hønsehirse og også ager-rævehale bekæmpes på friland med en mængde på 1 kg/ha 2-chlor3-phenoxy-6-nitro-N-(2-aminoethyl)anilin-hydrochlorid ved anvendelse før frembrud. Herved tåles over 3 kg/ha i kartofler og majs, og over 2,5 kg/ha i hvede og ærter. Anvendelsen af de nævnte forbindelser efter frembrud gør det muligt at bekæmpe fx gul snerre, gåsefod og ager-rævehale med 1 kg/ha og også at bekæmpe sennep, amarant og kamille med kun lidt højere dosis. Foruden i de nævnte kulturer kan de omhandlede forbindelser fx benyttes i byg og ris.

Fremstilling af udgangsstofferne:

1. 2-Chlor-4-nitro-1,3-diphenoxybenzen

a) 114,5 g 2,3,4-trichlornitrobenzen, 400 ml dimethylsulfoxid og 130 g natriumphenolat røres i 1 time ved 100°C. Efter denne tidsperiode sættes der vand til reaktionsblandingen og udrystes med chloroform. Chloroformopløsningen vaskes med fortyndet natronlud, der tørres med natriumsulfat og opløsningsmidlet fjernes. Remanensen omkrystalliseres af ethanol. Udbytte: 152 g (89% af det teoretiske); smp 106-107°C.

b) 56,7 g 2,3,4-trichlornitrobenzen (0,25 mol), 94 g phenol og 34,5 g kaliumcarbonat (0,25 mol) opvarmes i 1 time til 130-140°C. Reaktionsblandingen sættes til 2N natronlud, Reaktionsproduktet opnås i et udbytte på over 95% af det teoretiske. Smp 106-107°C (af ethanol).

2. 6-Chlor-4-nitro-1,3-diphenoxybenzen

Man opvarmer 1 mol 2,4,5-trichlor-1-nitrobenzen med 2 mol kaliumphenolat i phenol til 165°C og isolerer reaktionsproduktet. Smp 95°C (af ethanol).

5 3. 2,6-Dichlor-4-nitro-1,3-diphenoxybenzen

26,2 g (0,1 mol) 2,3,4,5-tetrachlor-1-nitrobenzen opvarmes i 4 timer med 20,7 g phenol og 30 g kaliumcarbonat i 100 ml dimethylsulfoxid. Reaktionsblandingen holdes i vand og produktet frasuges. Udbytte: 33,5 g (89% af det teoretiske udbytte); smp 152°C (af iseddike).

10 Det samme forbindelse kan opnås ud fra 52,4 g 2,3,4,5-tetrachlor-nitrobenzen, 122 g phenol og 60 g kaliumcarbonat, idet bestanddelene opvarmes 1 1/2 time til 160°C, den varme blanding indrøres i 1,2 liter 2N natronlud, og det udskilte produkt frasuges. Efter omkrystallisation af 300 ml iseddike opnås 70,5 g af den ønskede forbindelse (93,8% af det teoretiske udbytte); smp 164°C.

4. 2-Chlor-4-nitro-5-phenoxy-1-(2,4,5-trichlorphenoxy)benzen

28,4 g 4,5-dichlor-2-nitro-1-phenoxybenzen, 21,6 g 2,4,5-trichlorphenol, 10 ml 10N natronlud og 80 ml dimethylsulfoxid røres i 6 timer ved 150°C, hvorpå man lader blandingen henstå natten over ved stuetemperatur. Man rører reaktionsblandingen med 600 ml vand, gør alkalisk og optager reaktionsproduktet i chloroform. Den organiske fase vaskes, tørres og inddampes. Remanensen omkrystalliseres af 200 ml ethanol. Man opnår 43 g lysegule krystaller (97% af det teoretiske udbytte); smp 84°C.

25 5. 2-Chlor-4-nitro-5-phenoxy-1-(2,5-dichlor-4-bromphenoxy)benzen

Man bringer 28,4 g 4,5-dichlor-2-nitro-1-phenoxybenzen, 24,2 g 2,5-dichlor-4-bromphenol, 10 ml 10N natronlud og 80 ml dimethylsulfoxid sammen og omrører i 5 timer ved 100°C. Reaktionsblandingen røres derpå med 700 ml 1N natronlud, man lader den henstå natten over ved stuetemperatur, fradekanterer og optager reaktionsproduktet i chloro-

form. Man vasker opløsningen, tørrer med natriumsulfat og inddamper. Remanensen omkrystalliseres af 200 ml ethanol plus 2 ml dimethylformamid. Udbytte: 36,5 g lysegule krystaller (75% af det teoretiske udbytte); smp 85°C.

5 6. 2-Chlor-4-nitro-3-phenoxy-1-(2,5-dichlor-4-methylthio-phenoxy)-benzen

14,2 g 2,3-dichlor-6-nitro-1-phenoxybenzen, 10,2 g 2,5-dichlor-4-methylthiophenol, 5,0 ml 10N natronlud og 40 ml dimethylsulfoxid omrøres i 5 timer ved 100°C; man lader blandinger henstå natten over og
10 blander derpå med 400 ml 1N natronlud. Det udskilte produkt omkrystalliseres af 150 ml ethanol. Udbytte: 20,5 g lysegule krystaller (90% af det teoretiske udbytte); smp 138-144°C.

7. 2-Chlor-4-nitro-3-phenoxy-1-(2,4,5-trichlorphenoxy)benzen

28,4 g 2,3-dichlor-6-nitro-1-phenoxybenzen, 21,6 g 2,4,5-trichlorphenol, 10 ml 10N natronlud og 80 ml dimethylsulfoxid omrøres 6 timer
15 ved 100°C og blandes derpå med 600 ml 1N natronlud. Man frasuger og omkrystalliserer produktet af 150 ml ethanol. Udbytte: 31 g (77,4% af det teoretiske udbytte); smp. 112°C.

En yderligere mængde af reaktionsproduktet (ca. 6 g) kan vindes ved
20 inddampning af moderluden.

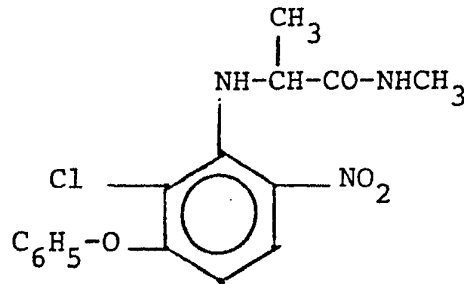
8. 2-Chlor-4-nitro-3-phenoxy-1-(4-cyanophenoxy)benzen

14,2 g 2,3-dichlor-6-nitro-1-phenoxybenzen, 6,5 g 4-cyanophenol, 40 ml dimethylsulfoxid og 5 ml 10N natronlud omrøres i 3 timer ved
100°C. Man fortynder med vand, udryster med chloroform, tørrer og
25 afdestillerer opløsningsmidlet. Efter rensning over en kieselgelsøjle og omkrystallisation af ethanol opnår man 11 g farveløse krystaller (60,2% af det teoretiske udbytte); smp. 140-142°C.

De følgende eksempler illustrerer fremgangsmåden ifølge opfindelsen.

EKSEMPEL 1

2-Chlor-3-phenoxy-6-nitro-N-[1-[methylcarbamoyl]ethyl]anilin



- 5 63,3 g 2-chlor-4-nitro-1,3-diphenoxybenzen omrøres i 24 timer ved 70°C i 200 ml dioxan med 60 g α -alanin-N-methylamid. Dioxanen afdestilleres, remanensen opløses i ethylenchlorid, og opløsningen udrystes med fortyndet natronlud. Efter tørring af den organiske fase med natriumsulfat afdestilleres opløsningmidlet. Remanensen
- 10 omkrystalliseres af ethanol. Udbytte: 61,5 g (87,2% af det teoretiske udbytte); smp 122°C.

Produktet er ifølge tyndtlagschromatografi ét stof.

Analyse:	C	H	Cl
Beregnet:	54,62	4,55	10,10
15 Fundet	54,30	4,41	10,07

EKSEMPEL 2

2-Chlor-3-phenoxy-6-nitro-N-[2-(2,5-dichlorphenoxy)ethyl]anilin.

- Man går frem som beskrevet i eksempel 1, idet man dog i stedet for alanin-methylamidet benytter [2-(2,5-dichlorphenoxy)ethyl]amin. Også
- 20 oparbejdningen svarer til eksempel 1. Reaktionsproduktet er en olie, der opnås i et udbytte på 97% af det teoretiske. Produktet er ét stof ifølge tyndtlagschromatografi.

Analyse:	C	H	Cl
Beregnet:	52,92	3,31	23,46
25 Fundet	52,87	3,24	23,7

EKSEMPEL 3

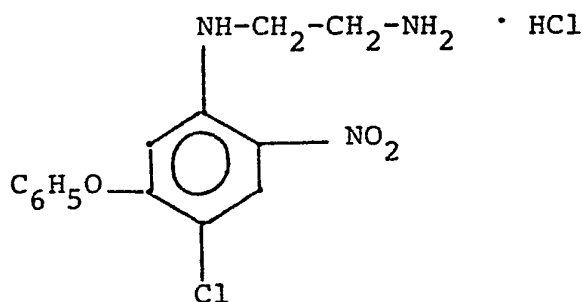
4-Chlor-3-phenoxy-6-nitro-N-allylanilin

63,3 g 6-chlor-4-nitro-1,3-diphenoxybenzen opvarmes i 12 timer til 60°C med overskud af allylamin i 120 ml dioxan. Efter afdestillation af opløsningsmidlet opløser man remanensen i methylenchlorid, vasker med fortyndet natronlud, tørrer den organiske fase med natriumsulfat og afdestillerer opløsningsmidlet. Efter omkrystallisation af toluen/hexan og eventuelt yderligere rensning over en kiselgelsøjle, opnår man reaktionsproduktet i et udbytte 51 g (83,6% af det teoretiske udbytte); smp 81-82°C.

Analyse:	C	H	Cl
Beregnet:	59,11	4,27	11,66
Fundet	58,9	4,32	11,80

EKSEMPEL 4

15 4-Chlor-3-phenoxy-6-nitro-N-(2-aminoethyl)anilinhydrochlorid



6,83 g 6-chlor-4-nitro-1,3-diphenoxybenzen opløses i 15 ml dioxan og opvarmes i 12 timer til 70°C med overskud af 1,2-diaminoethan. Opbeholdningen svarer til eksempel 3.

Til rensning omkrystalliseres af fortyndet saltsyre.

Udbytte: 6,1 g (88% af det teoretiske udbytte); hvide krystaller, smp 255°C (sønd.).

EKSEMPEL 5

3-Phenoxy-6-nitro-N-allylanilin

10 g 4-nitro-1,3-diphenoxybenzen opvarmes under tilbagesvaling i
8 timer i 30 ml tetrahydrofuran og 10 ml allylamin. Oparbejdningen
5 sker analogt med eksempel 3. Det opnåede produkt omkrystalliseres af
ethanol. Udbytte: 6,1 g (69% af det teoretiske udbytte); smp 67-68°C.

Ifølge tyndtlagschromatogram (cyclohexan/toluen 1:1) er produktet ét
stof.

Analyse:	C	H	N
10 Beregnet:	66,67	5,19	10,37
Fundet	66,85	5,30	10,24

EKSEMPEL 6

2-Chlor-3-phenoxy-6-nitroanilin

a) 68,3 g 2-chlor-4-nitro-1,3-diphenoxybenzen opløses i 300 ml toluen
15 og der tilsættes i autoklav 100 ml koncentreret vandig ammoniak.
Trykket indstilles derpå med gasformet ammoniak på 3 bar. Derpå op-
varmes blandingen i 12 timer til 120°C, hvorved trykket stiger til
ca. 13 bar. Efter afkøling fraskilles den organiske fase, udrystes
med fortyndet natronlud og tørres, og opløsningsmidlet afdestilleres.
20 Reaktionsproduktet opnås i næsten kvantitativt udbytte (54 g). Efter
den gaschromatografiske undersøgelse indeholder produktet 98% af
titelforbindelsen. Smp 81-82°C.

b) Udgangsmaterialet svarer til a), men der indledes ikke gasformet
ammoniak. Reaktionstemperaturen er 150°C. Man oparbejder som ovenfor
25 beskrevet. Udbyttet er næsten kvantitativt. Efter den gaschromatogra-
fiske undersøgelse består produktet for 96%'s vedkommende af titel-
forbindelsen og for 4%'s vedkommende af udgangsmateriale.

EKSEMPEL 7

2-Chlor-3-(2,5-dichlor-4-methylthiophenoxy)-6-nitro-N-benzylanilin

En blanding af 4,6 g 2-chlor-4-nitro-3-phenoxy-1-(2,5-dichlor-4-methylthiophenoxy)benzen, 3,0 g benzylamin og 10 ml dioxan røres i 6 timer ved 40°C og henstår natten over ved stuetemperatur, hvorefter der indampes. Man optager i chloroform, udryster opløsningen med fortyndet natronlud og derpå med vand, tørrer den fraskilte organiske fase og inddamper denne. Den opnåede mørkebrune olie renses over en kiselgelsøjle. Udbytte: 4,2 g af en orangefarvet viskos olie, der ifølge tyndtlagschromatogram er ét stof.

EKSEMPEL 8

4-Chlor-3-(2,5-dichlor-4-bromphenoxy)-6-nitro-N-allylanilin.

Man blander 4,9 g 2-chlor-4-nitro-5-phenoxy-1-(2,5-dichlor-4-bromphenoxy)benzen, 1,8 g allylamin og 10 ml dioxan. Blandingen røres først i 7 timer ved 40°C og derpå endnu 3 timer ved 60°C, hvorpå der indampes. Man optager remanensen i chloroform, vasker opløsningen sur og derpå alkalisk, tørrer og inddamper. Råproduktet (5,6 g) renses over en kiselgelsøjle. Udbytte: 3,0 g gule krystaller (66,6% af det teoretiske udbytte); smp 102,5°C.

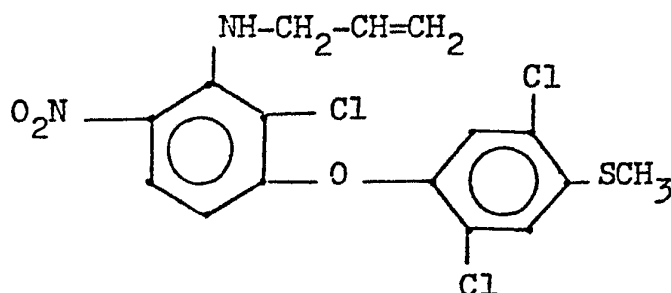
20 EKSEMPEL 9

4-Chlor-3-(2,5-dichlor-4-bromphenoxy)-6-nitro-N-benzylanilin.

En blanding af 4,9 g 2-chlor-4-nitro-5-phenoxy-1-(2,5-dichlor-4-bromphenoxy)benzen, 3,0 g benzylamin og 10 ml dioxan omsættes svarende til eksempel 8. Råproduktet (6,2 g) omrøres i varmen med 30 ml ethanol og frasuges efter afkøling til stuetemperatur. Man opnår 3,2 g mørkegule krystaller; smp 157°C.

EKSEMPEL 10

2-Chlor-3-(2,5-dichlor-4-methylthiophenoxy)-6-nitro-N-allylanilin.



- 5 En blanding af 4,6 g 2-chlor-4-nitro-3-phenoxy-1-(2,5-dichlor-4-methylthiophenoxy)benzen, 1,8 g allylamin og 10 ml dioxan røres i 6 timer ved 40°C og henstår natten over ved stuetemperatur. Man ind-damper blandingen, optager i chloroform og vasker surt og alkalisk. Efter tørring inddampes den organiske fase. Man opnår 5,2 g råpro-
 10 dukt, der omkrystalliseres af 20 ml ethanol. Udbytte: 3,8 g orange-farvede krystaller (91% af det teoretiske udbytte); smp 107°C.

EKSEMPEL 11

2-Chlor-3-phenoxy-6-nitro-N-(4-chlorbenzyl)anilin.

- 5 g 2-chlor-4-nitro-1,3-diphenoxybenzen omrøres i 10 ml dioxan med
 15 6 g 4-chlorbenzylamin i 12 timer ved 80°C. Derpå inddampes blandin-gen, remanensen optages i chloroform, opløsningen udrystes med 1N natronlud og tørres over natriumsulfat. Efter afdestillation af opløsningsmidlet omkrystalliseres remanensen af ethanol.
 Udbytte: 4,7 g (82,7% af det teoretiske udbytte); smp 95-96°C.

- 20 På analog måde opnår man 2-chlor-3-phenoxy-6-nitro-N-(4-fluorbenzyl)anilin; gule krystaller, udbytte 4,1 g (75,4% af det teoretiske udbytte); smp 75-76°C.

EKSEMPEL 12

2-Chlor-3-phenoxy-6-nitro-N-(3-trifluormethylbenzyl)anilin.

3,41 g 2-chlor-4-nitro-1,3-diphenoxybenzen omrøres i 5 ml dioxan med 4 g 3-trifluormethylbenzylamin i 12 timer ved 100°C. Efter inddampning optages i chloroform, der udrystes med 2N natronlud og 2N salt-
 5 syre og den organiske fase tørres over natriumsulfat. Ved afdestillation af opløsningsmidlet opnår man titelforbindelsen som en tyktflydende gul olie (4,0 g; 95% af det teoretiske udbytte).

Analyse:	C	H	N
10 Beregnet:	56,8%	3,32%	6,64%
Fundet	56,5%	3,57%	6,47%

EKSEMPEL 13

4-Chlor-3-phenoxy-6-nitro-N-(3-trifluormethylbenzyl)anilin

Analogt med eksempel 12 opnår man ud fra 3,41 g 6-chlor-4-nitro-
 15 1,3-diphenoxybenzen og 4 g 3-trifluormethylbenzylamin i 5 ml dioxan (20 timer ved 100°C) titelforbindelsen i et udbytte på 3 g (71,2% af det teoretiske udbytte), smp 140-142°C (af ethanol).

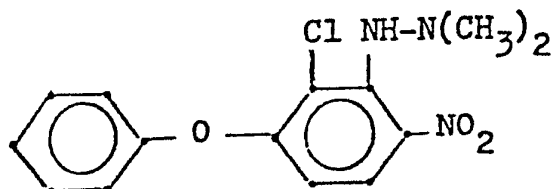
EKSEMPEL 14

2-Chlor-3-(4-cyanophenoxy)-6-nitro-N-allylanilin.

20 Man lader en blanding af 4 g 2-chlor-4-nitro-3-phenoxy-1-(4-cyanophenoxy)benzen, 10 ml dioxan og 2 g allylamin henstå ved stuetemperatur i 30 timer. Derpå afdestilleres opløsningsmidlet, remanensen optages i chloroform, der udrystes med fortyndet natronlud og den organiske fase tørres over natriumsulfat. Chloroformen afdestilleres, og rema-
 25 nensen omkrystalliseres af ethanol. Udbytte: 3,5 g (97,2% af det teoretiske udbytte), gule krystaller; smp 85-87°C.

EKSEMPEL 15

2-Chlor-3-phenoxy-6-nitro-N',N'-dimethylphenylhydrazin.



- 5 En blanding af 6,85 g 2-chlor-4-nitro-1,3-diphenoxybenzen, 20 ml dioxan og 9 g N,N-dimethylhydrazin koges i 10 timer under tilbagesvaling. Opløsningsmidlet afdestilleres, der optages i chloroform, vaskes med fortyndet natronlud og tørres over natriumsulfat. Efter afdestillation af chloroformen opløser man remanensen i diethylether
- 10 og udfælder hydrazinderivatet ved indledning af chlorbrinte. Man frasuger, behandler remanensen med vand, udryster med chloroform, tørrer chlorformopløsningen og afdestillerer opløsningsmidlet. Man opnår 4,5 g (73% af det teoretiske udbytte) af en orangefarvet olie.

Analyse:	C	H	N
15 Beregnet:	54,7%	4,55%	13,65%
Fundet	55,11%	4,86%	13,36%

EKSEMPEL 16

2-Chlor-3-phenoxy-6-nitro-N-(6-aminohexan)anilin.

- En blanding af 17,5 g 2-chlor-4-nitro-1,3-diphenoxybenzen, 30 ml
- 20 dioxan og 9 g 1,6-diaminohexan omrøres i 4 timer ved 50°C, opløsningsmidlet afdestilleres, og remanensen optages i chloroform. Man vasker denne opløsning med fortyndet natronlud og fortyndet saltsyre, tørrer over natriumsulfat, afdestillerer chloroformen og optager remanensen i diethylether, fælder med chlorbrinte, frasuger og be-
- 25 handler det fraskilte halvfast produkt med chloroform/sodaopløsning.

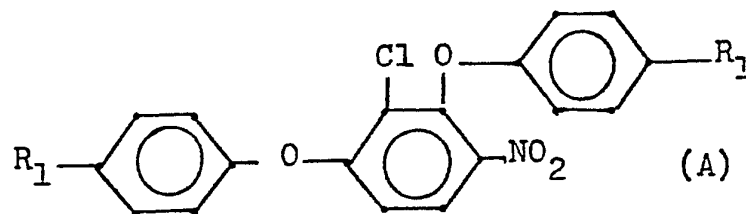
Chloroformopløsningen fraskilles og tørres, og chloroformen afdestileres. Udbytte: 12,5 g (69% af det teoretiske udbytte) af en viskos gul olie.

Analyse:	C	H	N
5 Beregnet:	59,3%	5,52%	11,55%
Fundet	59,1%	5,3%	11,72%

De i nedenstående tabeller opførte forbindelser blev fremstillet efter følgende almene arbejdsmåder:

Udgangsstoffer:

10



R_1 : chlor eller hydrogen

a) Omsætning med flygtige aminer.

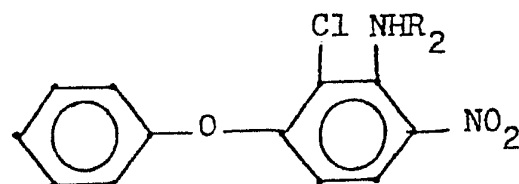
15 Man lader (A) henstå 2 til 3 dage i dioxan med 10% overskud af amin. Derpå inddampes, remanensen optages i ether, og den dannede phenol fjernes ved udrystning med 2N natronlud. Den etheriske opløsning udrystes 2 gange med vand, tørres derpå med natriumsulfat og inddampes.

b) Omsætning med ikke-flygtige aminer.

20 (A) opvarmes i 2 til 5 timer til 80°C i dioxan med 100% overskud af amin. Efter inddampning optages remanensen i ether og udrystes med 2N natronlud. Eventuel tilstedeværende amin fjernes ved udrystning med 2N saltsyre. Efter vask med vand tørres den organiske fase med natriumsulfat og inddampes.

Tabel I

Forbindelser med formlen



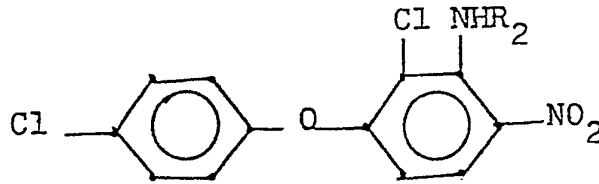
Nr.	R ₂	Betingelser	Udbytte	RF-værdi 27°C		Smp.
				Acetone/ heptan 1:1	Toluen	
1	CH ₃ -	2 dage RT*	100% olie			72-74°C (af iso- propyl- alkohol)
2	C ₂ H ₅ -	3 dage RT*	83,5% olie	0,51	0,46	
3	n-C ₃ H ₇ -	2 timer 80°C	97,5% olie	0,615	0,47	
4	i-C ₃ H ₇ -	6 timer 80°C	94% olie	0,61	0,45	
5	n-C ₄ H ₉ -	2 timer 80°C	92% olie	0,625	0,50	
6	i-C ₄ H ₉	5 timer 80°C	96,5% olie	0,60	0,51	
7	HO-CH ₂ -CH ₂ -	2 timer 80°C	94% olie	0,445	0,01	
8	-(CH(C ₂ H ₅)) ₂	5 timer 80°C	93% olie	0,47**		
9	-CH ₂ -C≡CH	5 timer 80°C	91% olie	0,31		

* = stuetemperatur

** = toluen/cyclohexan 1:1

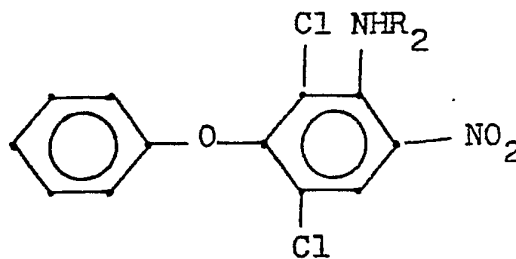
Tabel II

Forbindelser med formlen



Nr.	R ₂	Betingelser	Udbytte	RF-værdi 27°C		Smp.
				Acetone/ heptan 1:1	Toluen	
1	CH ₃ -	2 dage RT	64%			71-72°C (af iso- propyl- alkohol)
2	CH ₂ =CH-CH ₂ -	2 dage RT	98,5%	0,52	0,51	
3	-CH(C ₂ H ₅) ₂	3 dage RT	74%			

De i tabel III opførte forbindelser med den almene formel



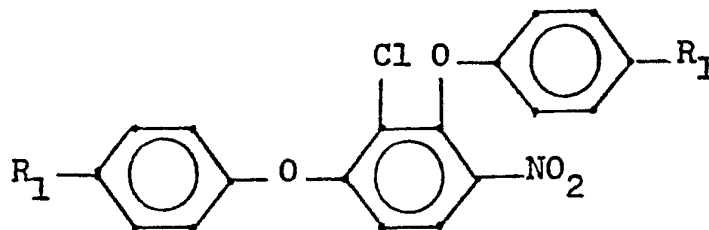
opnås ud fra 2,4-dichlor-6-nitro-1,3-diphenoxybenzen.

Tabel III

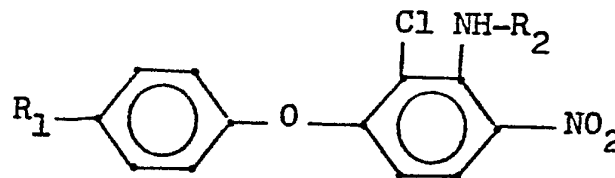
Nr.	R ₂	Amin/reaktions- betingelser	Udbytte	Egenskaber/smp.
1	CH ₃	NH ₂ CH ₃ /24 timer ved RT i dioxan	74% af teor.	røde krystaller smp. 101 ^o C
2	C ₂ H ₅	NH ₂ C ₂ H ₅ /16 timer i dimethylsulfoxid	85% af teor.	lysebrun olie, tyndtlagschro- matografisk eet stof
3	i-C ₃ H ₇	NH ₂ -i-C ₃ H ₇ /16 timer ved RT i dioxan	88% af teor.	orange kry- staller, smp. 83 ^o C
4	n-C ₄ H ₉	NH ₂ -n-C ₄ H ₉ /2 dage ved RT i dioxan	92% af teor.	orange olie tyndtlagschro- matografisk eet stof
5	n-C ₁₂ H ₂₅	NH ₂ -n-C ₁₂ H ₂₅ /5 dage ved RT i dioxan, rensning chromatografisk	58% af teor.	orange krystal- ler, smp. 43 ^o C
6	n-C ₁₈ H ₃₇	NH ₂ -n-C ₁₈ H ₃₇ /5 dage ved RT i dioxan, rensning chromatografisk	51% af teor.	47-48 ^o C
7	-CH ₂ -CH ₂ -OH	NH ₂ CH ₂ CH ₂ OH/4 dage ved RT i dioxan.	100% af teor.	mørk olie
8	-CH(C ₂ H ₅) ₂	NH ₂ CH(C ₂ H ₅) ₂ /3 dage ved RT i dioxan	63% af teor.	

Tabel IV

Ud fra 1,3-diphenoxybenzener med formelen



- 5 hvori R_1 har den nedenfor angivne betydning, fremstilles nedenstående forbindelser med formelen

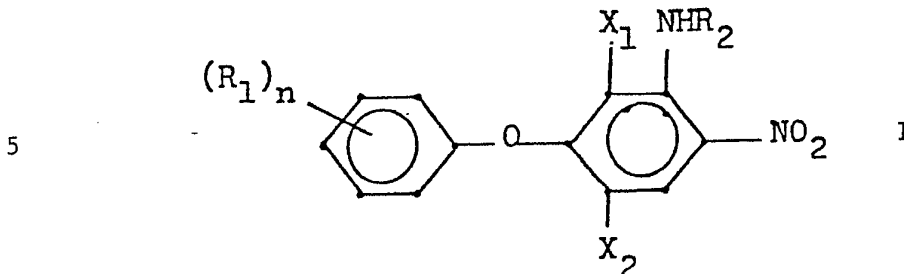


10

Nr.	R_1	R_2	Betingelser	Udbytte (% af teor)	RF-værdi 27°C		smp.
					Acetone/ heptan 1:1	toluen	
1	CH ₃	CH ₃	2 dage RT	96%	0,61	0,45	
2	CH ₃	$\begin{array}{c} \text{CH}_2=\text{CH} \\ \\ \text{CH}_2- \end{array}$	8 timer 60°C	94%	0,63	0,515	
3	F	C ₂ H ₅	3 dage RT	93%			69-70°C
4	OCH ₃	CH ₃	2 dage RT	89%			i-C ₃ H ₇ (OH) 100-101°C
5	OCH ₃	n-C ₃ H ₇	3 timer 80°C	95%	0,59	0,29	

PATENTKRAV

1. Fremgangsmåde til fremstilling af forbindelser med den almene formel



hvor

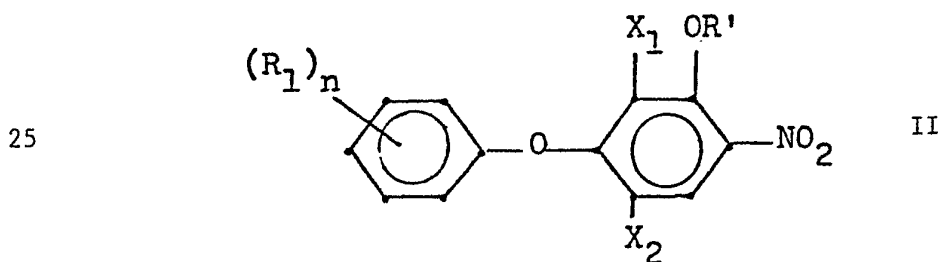
n er et helt tal fra 1 til 3,

10 R_1 betegner hydrogen, halogen, alkyl med 1 til 8 C-atomer, tri-fluormethyl, acetyl, cyano, C_{1-4} -alkoxy, eller C_{1-4} -alkylthio,

15 R_2 betegner hydrogen; alkyl, alkenyl eller alkynyl med indtil 18 C-atomer; trifluormethylbenzyl; en med hydroxy, C_{1-4} -alkoxy, phenoxy, halogenphenoxy, C_{1-4} -alkyl-phenoxy, C_{1-4} -alkoxy-phenoxy, nitrophenoxy, cyanophenoxy, amino eller C_{1-4} -alkylthio substitueret alkylgruppe med 2 til 6 C-atomer; eventuelt halogensubstitueret benzyl, NR_3R_4 , CHR_3-COOR_4 eller $CHR_3-CONR_4R_5$, idet R_3 , R_4 og R_5 , der kan være ens eller forskellige, betegner hydrogen eller C_{1-8} -alkylgrupper, og

20 X_1 og X_2 , der kan være ens eller forskellig, står for hydrogen eller halogen, idet mindst én af X_1 og X_2 er forskellig fra hydrogen,

ke n d e t e g n e t ved, at man ved temperaturer mellem ca. 20°C og 160°C omsætter en nitrodiphenoxybenzen med den almene formel



hvor n , R_1 , R_2 , X_1 og X_2 har den ovenfor angivne betydning, og R' står for en eventuelt substitueret phenylgruppe, med en amin med den almene formel

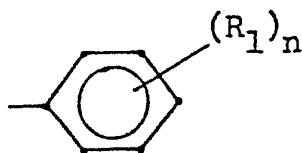


5 hvor R_2 har den ovenfor angivne betydning.

2. Fremgangsmåde ifølge krav 1,

kendetegnet ved, at man som udgangsstof anvender en forbindelse med den almene formel II, hvor R' betegner gruppen

10



IV

hvor R_1 og n har den ovenfor angivne betydning.

3. Fremgangsmåde ifølge krav 1 eller 2,

kendetegnet ved, at man som reaktionsmedium anvender et
 15 indifferent organisk opløsningsmiddel eller vand.