



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 699 22 999 T2** 2005.05.19

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 140 785 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **699 22 999.5**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/FR99/03090**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **99 958 293.5**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 00/35851**

(86) PCT-Anmeldetag: **10.12.1999**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **22.06.2000**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **10.10.2001**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **29.12.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **19.05.2005**

(51) Int Cl.7: **C07C 209/10**  
**C07C 211/52**

(30) Unionspriorität:

**9816164**      **17.12.1998**      **FR**

(73) Patentinhaber:

**BASF Agro B.V., Arnhem (NL)-Wädenswil-Branch,  
Wädenswil, CH**

(74) Vertreter:

**derzeit kein Vertreter bestellt**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,  
LI, LU, MC, NL, PT, SE**

(72) Erfinder:

**ANCEL, Jean-Erick, F-69230 Saint-Genis-Laval,  
FR; DARNAND, Eliane, F-69005 Lyon, FR**

(54) Bezeichnung: **VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON POLYHALOGENIERTEN PARA-TRIFLUOROANILINEN**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

monohalogenierten Aniline.

**[0001]** Vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein neues Verfahren zur Herstellung von polyhalogenierten Para-Trifluormethylanilinen, insbesondere von dihalogenierten Para-Trifluormethylanilinen.

**[0002]** Die Verfahren, die die Herstellung von durch ein Halogenatom substituierten Anilinen ermöglichen, waren Gegenstand zahlreicher Arbeiten sowie zahlreicher Patente oder Veröffentlichungen.

**[0003]** So befasst sich das amerikanische Patent 4 096 185 mit einem Verfahren der Aminierung von halogenierten aromatischen Verbindungen, wie dem Para-Trifluormethylanilin, ausgehend von Para-Chlortrifluormethylbenzol und unter Verwendung einer besonderen katalytischen Kombination zur Verbesserung des Reaktionsbildungsgrades.

**[0004]** Das Verfahren des amerikanischen Patents 4 197 259 beschreibt die Herstellung von monohalogenierten Anilinen unter Anwendung schwieriger Reaktionsbedingungen, die mit dem Einsatz eines alkalischen Amids als Aminierungsmittel zusammenhängen; in der Tat bedingt die Verwendung eines solchen alkalischen Amids, dass die Reaktion in Abwesenheit jeglicher Spur von Wasser im Reaktionsmilieu abläuft, weshalb diese Reaktionsbedingungen die Industrialisierung eines solchen Verfahrens ziemlich problematisch machen und solche Reaktionsbedingungen außerdem erhebliche Schwierigkeiten mit sich bringen, die mit der Ableitung der Reaktionswärme zusammenhängen.

**[0005]** Das ostdeutsche Patent 292 238 bezieht sich auf die Herstellung von nitrierten und monohalogenierten Anilinen.

**[0006]** Die europäische Patentanmeldung 173 202 beschreibt die Herstellung von 5-Chlor-2-Nitroanilinen.

**[0007]** Das japanische Patent 5 255 206 und die europäische Patentanmeldung 543 633 befassen sich mit der Herstellung jeweils von Monofluoranilinen und monofluorierten Trifluormethylanilinen.

**[0008]** Schließlich legt das europäische Patent 315 869 die Herstellung von 2,6-Difluor-Para-Trifluormethylanilin ausgehend von 3,4,5-Trifluor-Trifluormethylbenzol bei einer Temperatur von 130°C und mit einem Bildungsgrad von 55% offen.

**[0009]** So beziehen sich, und zwar trotz der bedeutenden Anzahl der durchgeführten Arbeiten zur Entwicklung neuer Synthesewege, insbesondere zur Verbesserung der bekannten Verfahren zur Herstellung der halogenierten Aniline, fast sämtliche der bis heute bekannten Verfahren einzig und allein auf die

**[0010]** Außerdem ist, obwohl man durch das japanische Patent 7 025 834 ein Verfahren zur Herstellung von polyhalogenierten Nitroanilinen kennt, die Ausführung dieser Reaktionen mit durch eine Trifluormethylgruppierung substituierten Verbindungen häufig nicht umsetzbar unter anderem auf Grund der schwachen Reaktivität, die diese Trifluormethylgruppierung den Reaktionspartnern verleiht.

**[0011]** Eines der Ziele dieser Erfindung besteht darin, ein Verfahren zur Herstellung von polyhalogenierten Para-Trifluormethylanilinen anzubieten.

**[0012]** Ein anderes Ziel der Erfindung ist es, die mit der Herstellung von 2,6-dihalogenierten und 4-trifluormethylierten Anilinen verbundenen Probleme zu lösen und dabei die Bildung von Polyaminierungsprodukten sowie Hydrierungsprodukten des aromatischen Rests zu vermeiden.

**[0013]** Ein zusätzliches Ziel des erfindungsgerechten Verfahrens besteht darin, eher die Bildung von polyhalogenierten Para-Trifluormethylanilinen als die Bildung von metatrifluormethylierten Isomeren zu begünstigen.

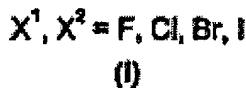
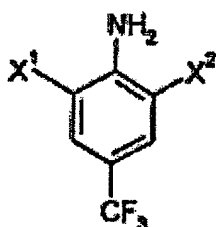
**[0014]** Es hat sich jetzt herausgestellt, dass diese Ziele dank des erfindungsgerechten Verfahrens ganz oder teilweise erreicht werden können.

**[0015]** Es handelt sich um ein Verfahren zur Herstellung von polyhalogenierten Derivaten des Trifluormethylanilins durch Reaktion von polyhalogenierten Trifluormethylbenzolen, insbesondere 3,4,5-trihalogenierten Trifluormethylbenzolen, zum Beispiel 4-Brom-3,5-Dichlor-Trifluormethylbenzol oder 3,4,5-Trichlor-Trifluormethylbenzol, mit Ammoniak.

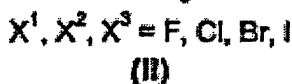
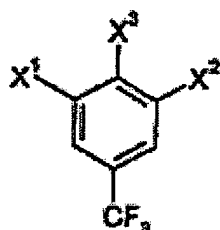
**[0016]** Die Reaktion des erfindungsgerechten Verfahrens wird bei einer Temperatur zwischen 180 und 270°C und vorteilhaft in einem polaren organischen Lösungsmittel durchgeführt.

**[0017]** Für die erfindungsgerechte Reaktion kann man außer mit Ammoniak in Anwesenheit eines alkalischen Halogenids vorgehen.

**[0018]** So ermöglicht das erfindungsgerechte Verfahren die Herstellung von Produkten der Formel (I):



ausgehend von Reaktionspartnern der Formel (II):



[0019] Ist das alkalische Halogenid anwesend, liegt es in katalytischer Menge vor, insbesondere in einer Menge zwischen 1 und 50% der Menge des Reaktionspartners der angewandten Formel (II), insbesondere in einer Menge zwischen 5 und 20%. Das alkalische Halogenid ist vorteilhaft ein alkalisches Fluorid oder Bromid, vorzugsweise ein Lithiumhalogenid.

[0020] Das erfindungsgerechte Verfahren wird vorteilhaft mit einem derartigen Wassergehalt des Reaktionsmilieus durchgeführt, dass das Verhältnis  $H_2O/NH_3$  unter 80/100, vorzugsweise unter 20/100, noch bevorzugter unter 2/100 beträgt.

[0021] Das eventuell bei der Erfindung verwendete organische Lösungsmittel ist vorzugsweise ein polares organisches Lösungsmittel, bevorzugter ein nichtionisches polares organisches Lösungsmittel, zum Beispiel ein N-Alkylpyrrolidon, dessen Alkylradikal vorzugsweise 1 Kohlenstoffatom bis 12 Kohlenstoffatome besitzt. Die Verwendung von N-Methylpyrrolidon wird bevorzugt.

[0022] Der Druck, der im Milieu im Laufe der erfindungsgerechten Reaktion herrscht, ist ein autogener Druck, der sich aus der Benutzung eines geschlossenen Systems, zum Beispiel eines Autoklaven, ergibt, um die Menge des vorhandenen Ammoniaks bestmöglich zu kontrollieren.

[0023] Das Produkt der erfindungsgerechten Reaktion wird vom Reaktionsmilieu durch irgendein herkömmliches Verfahren, zum Beispiel durch Destillation, Extraktion oder Extraktion gefolgt von Destillation oder auch durch Isolation der durch die Wirkung von Salzsäure entstandenen Salze, getrennt.

[0024] Um das erhaltene Anilinderivat zu isolieren, wird das polyhalogenierte Para-Trifluormethylbenzol, das nicht reagiert hat, vom Reaktionsmilieu getrennt. Für den Fall, dass das benutzte Benzolderivat nur in geringer Menge vorhanden ist, kann dieser Schritt unterbleiben.

[0025] Führt man die erfindungsgerechte Verfahrensreaktion in einem Reaktor durch, der mit einem Destillierapparat ausgerüstet ist, werden das angestrebte Anilinderivat und das nicht reagierte Benzolderivat durch Destillation direkt vom Reaktionsmilieu getrennt.

[0026] Um das angestrebte Reaktionsprodukt durch Extraktion zu isolieren, fügt man dem Reaktionsmilieu Wasser und ein organisches Lösungsmittel mit niedrigem Siedepunkt, zum Beispiel Ether, Dichlormethan oder Hexan, hinzu. Nach Trennung der wässrigen Phase destilliert man die organische Phase, um das angestrebte Anilinderivat vom Benzolderivat, das nicht reagiert hat, zu trennen. Das auf diese Weise getrennte Benzolderivat wird dann als Reaktionspartner des erfindungsgerechten Verfahrens wieder verwertet.

[0027] Ein anderer Modus für die Trennung des erfindungsgerechten Reaktionsprodukts ist die Bildung seines Salzes durch Wirkung der Salzsäure. Zu diesem Zweck verdünnt man das Reaktionsgemisch in einem Lösungsmittel, in dem das angestrebte Salzderivat des Anilins wenig löslich ist, dann lässt man einen Salzsäurefluss im Reaktionsmilieu wirken, um das auf diese Weise gebildete Salz des gewünschten Anilinderivats ausfällen zu lassen. Man filtert sodann das erhaltene Präzipitat.

[0028] Das erfindungsgerechte Verfahren ermöglicht die Herstellung der beabsichtigten Anilinderivate mit einem besonders vorteilhaften Umwandlungsgrad der Reaktionspartner. Die Leistungen des erfindungsgerechten Verfahrens variieren indessen je nach den gewählten besonderen Reaktionsbedingungen; der Fachmann wird die optimalen Reaktionsbedingungen leicht herausfinden, wenn er die Hinweise dieser Beschreibung befolgt.

[0029] Ein anderer Vorteil des erfindungsgerechten Verfahrens liegt darin, dass die Umwandlung der polyhalogenierten Trifluormethylbenzole in Anilinderivate zu einem erhöhten Bildungsgrad möglich ist.

[0030] Dieses Verfahren ist auch besonders vorteilhaft durch die Tatsache, dass es eine hochgradige Trennschärfe ermöglicht, die eher die Bildung von polyhalogenierten Para-Trifluormethylanilinen als von polyhalogenierten Meta-Trifluormethylanilinen begünstigt.

[0031] Ein zusätzlicher Vorteil des erfindungsge-

rechten Verfahrens liegt darin, dass es Reaktionszeiten gestattet, die kurz sein können, zum Beispiel Reaktionszeiten unter 10 Stunden; sogar Reaktionszeiten unter 5 Stunden können verwirklicht werden.

**[0032]** Unter den polyhalogenierten Trifluormethylanilinen, deren Herstellung das erfindungsgerechte Verfahren ermöglicht, ist das 2,6-Dichlor-4-Trifluormethylanilin besonders interessant als Reaktionszwischenprodukt für die Herstellung von als Insektizide eingesetzten Verbindungen.

**[0033]** Die verschiedenen, im Folgenden ausgeführten Beispiele können das erfindungsgerechte Verfahren sowie die damit verbundenen Vorteile besser veranschaulichen; diese Beispiele schränken jedoch den Umfang der Erfindung nicht ein.

#### Beispiel Nr. 1

**[0034]** In einem Autoklav mischt man 3,4,5-Trichlor-Trifluormethylbenzol (0,681 g, 2,73 mmol), Lithiumfluorid (7,1 mg, 0,273 mmol) und N-Methylpyrrolidon (1,8 ml). Man kühlt auf  $-95^{\circ}\text{C}$  ab und fügt dann Ammoniak (1,3 g, 76,4 mmol) hinzu. Man erhitzt nun auf  $250^{\circ}\text{C}$  und lässt sodann unter Schütteln während 4 Stunden auf Raumtemperatur abkühlen.

**[0035]** Man extrahiert das Reaktionsprodukt durch Waschen mit Wasser und Dichlormethan und evaporiert dann nach Trocknen der organischen Phase.

**[0036]** Man erhält 0,453 g (1,97 mmol) 2,6-Dichlor-4-Trifluormethylanilin mit einem Umwandlungsanteil des 3,4,5-Trichlor-Trifluormethylbenzols von 97%, einem Trennschärfenverhältnis gleich 83/17 des 2,6-Dichlor-Para-Trifluormethylanilins zum 2,6-Dichlor-Meta-Trifluormethylanilin und einem Bildungsgrad von 87% des 2,6-Dichlor-Para-Trifluormethylanilins.

#### Beispiel Nr. 2

**[0037]** In einem Autoklav mischt man 4-Brom-3,5-Dichlor-Trifluormethylbenzol (0,802 g, 2,73 mmol) und N-Methylpyrrolidon (1,8 ml). Man kühlt auf  $-95^{\circ}\text{C}$  ab und fügt dann Ammoniak (1,3 g, 76,4 mmol) hinzu. Man erhitzt nun auf  $200^{\circ}\text{C}$  und lässt sodann unter Schütteln während 4 Stunden auf Raumtemperatur abkühlen.

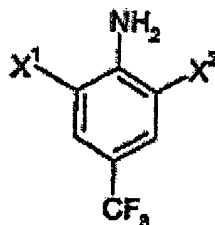
**[0038]** Man extrahiert das Reaktionsprodukt durch Waschen mit Wasser und Dichlormethan und evaporiert dann nach Trocknen der organischen Phase.

**[0039]** Man erhält 0,428 g (1,86 mmol) 2,6-Dichlor-4-Trifluormethylanilin mit einem Umwandlungsanteil des 4-Brom-3,5-Dichlor-Trifluormethylbenzols von 91%, einer gesamten Trennschärfe des 2,6-Dichlor-Para-Trifluormethylanilins und einem Bildungs-

grad von 68% des 2,6-Dichlor-Para-Trifluormethylanilins.

### Patentansprüche

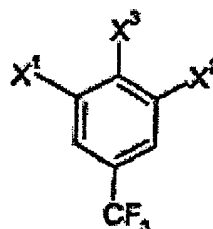
1. Verfahren zur Zubereitung von Produkten nach der Formel (I):



$X^1, X^2 = \text{F, Cl, Br, I}$

(I)

von Reaktionspartnern der Formel (II) aus:

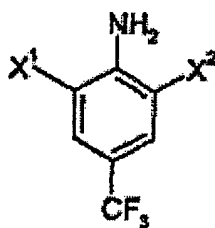


$X^1, X^2, X^3 = \text{F, Cl, Br, I}$

(II)

in Anwesenheit von Ammoniak und bei einer Temperatur zwischen  $180$  und  $270^{\circ}\text{C}$ .

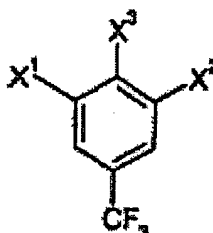
2. Verfahren nach Anspruch 1 zur Zubereitung von Produkten der Formel (I):



$X^1, X^2 = \text{F, Cl, Br, I}$

(I)

von Reaktionspartnern der Formel (II) aus:



$X^1, X^2, X^3 = \text{F, Cl, Br, I}$

(II)

in Anwesenheit von Ammoniak, einem alkalischen Halogenid und bei einer Temperatur zwischen 180 und 270°C.

3. Verfahren nach Anspruch 2, wobei das alkalische Halogenid in katalytischer Menge vorliegt.

4. Verfahren nach Anspruch 2, wobei das alkalische Halogenid in einer Menge zwischen 1 und 50%, vorzugsweise zwischen 5 und 20% der molaren Menge des Reaktionspartners der Formel (II) vorliegt.

5. Verfahren nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 4, wobei der Gehalt an Wasser des Reaktionsmediums derart ist, dass das Verhältnis  $H_2O/NH_3$  unter 80/100, vorzugsweise unter 20/100, noch bevorzugter unter 2/100 beträgt.

6. Verfahren nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 5, wobei ein polares organisches Lösungsmittel, vorzugsweise ein nichtionisches, polares organisches Lösungsmittel verwendet wird.

7. Verfahren nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 6, wobei das verwendete Lösungsmittel ein N-Alkylpyrrolidon, dessen Alkylradikal vorzugsweise 1 Kohlenstoffatom bis 12 Kohlenstoffatome besitzt, vorzugsweise das N-Methylpyrrolidon ist.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen