Patentbibliothek
des AfEP

(19) **DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK**

PATENTSCHRIFT

Wirtschaftspatent

Teilweise bestaetigt gemaeß § 6 Absatz 1 des Aenderungsgesetzes zum Patentgesetz

ISSN 0433-6461 (11) **1447 59**

Int.Cl.³ 3(51) **C 07 C 49/784**
C 07 C 45/29
C 07 C 45/39

AMT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

(21) WP C 07 C/ 2142 21 (22) 10.07.79 (45) 26.01.83
(44) 05.11.80

(71) siehe (72)
(72) PALITZSCH, PETER,DIPL.-CHEM.;TEUBER, GERHARD,DIPL.-CHEM.;BOHLE, MICHAEL;FUCHS, ANDREAS;DD;
(73) siehe (72)
(74) VEB ARZNEIMITTELWERK DRESDEN, BFN/S, 8122 RADEBEUL 1, WILHELM-PIECK-STR. 35

(54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON BENZIL

214221

Titel der Erfindung

Verfahren zur Herstellung von Benzil

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Benzil, welches ein wichtiges Zwischenprodukt für die Herstellung von Arzneimitteln, z. B. von 5,5-Diphenylhydantoin und von 1,3,4,6-Tetrachlor-7,8-diphenyl-acetylendiurein ist.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Es ist bekannt, Benzil durch Oxidation von Benzoin herzustellen. Für diese Reaktion sind viele Varianten beschrieben worden.

So kann Benzoin mit konzentrierter Salpetersäure zum Benzil oxidiert werden (Gattermann "Praxis des organischen Chemikers", 1954 , Seite 194).

Nach der US-Patentschrift Nr. 2 377 749 (siehe auch Organic Synthesis, Coll. Vol. I, Seite 87) sind Äquivalente Mengen an Kupfer(II)-sulfat für die Oxidation des Benzoins erforderlich und nach W. Rigby (J. Chem. Soc. 1951 , Seite 793) wird teures Wismut(III)-carbonat für die Oxidation von Benzoin eingesetzt.

Diese Verfahren besitzen folgende Nachteile. Salpetersäure wirkt außerordentlich stark korrodierend, so daß aus diesem Grund die Apparaturen und Anlagenteile aus speziellen Werkstoffen bestehen müssen. Bei der Oxidation mit Salpetersäure entstehen als Nebenprodukt nitrose Gase, die aufgrund der Umweltschutzforderungen mit besonderen Absorptionsanlagen aus der Abluft absorbiert werden müssen. Die Verfahren auf der Basis von Kupfer-(II)-sulfat und Wismut(III)-carbonat scheiden aufgrund ökonomischer Überlegungen aus, denn diese beiden Oxidationsmittel sind sehr teuer und werden in äquivalenten Mengen benötigt.

Ferner ist bekannt, daß die Oxidation von Benzoin auch in Anwesenheit katalytischer Mengen Kupfer(II)-sulfat (US-Patentschrift Nr. 2 658 920 ; M. Weiss und M. Appel, J. Amer. Chem. Soc. 70 , Seite 3666 (1948))oder Wismut-(III)-carbonat (B. Holden, W. Rigby, J. Chem. Soc. 1951 , 1924) ebenfalls abläuft.

Bei diesen beiden Verfahren muß der verbrauchte Katalysator ständig regeneriert werden. Im Falle des Wismut-(III)-carbonates erreicht man die Regenerierung mit Luft und im Fall des Kupfer(II)-sulfates mit Ammoniumnitrat.

Dieses letztere Verfahren ist nicht ohne weiteres beherrschbar. Ammoniumnitrat wird in diesem Prozeß zu Ammoniumnitrit reduziert, das in der essigsauren Lösung in Stickstoff und Wasser zerfällt. Diese Reaktion springt mitunter verzögert, aber dann spontan an, so daß das Verfahren insgesamt nicht einfach - und auch nur im kleinen Maßstab - zu beherrschen ist. Da Ammoniumnitrat außerdem zur Herstellung von Sicherheitssprengstoffen verwendet wird und in Gegenwart organischer Substanzen nach dem Sprengmittelgesetz der DDR als Sprengstoff an-

gesehen werden muß, kann dieses Verfahren aufgrund seiner Gefährlichkeit nicht in die Großproduktion übertragen werden.

Die Herstellung von Benzil durch Oxidation von Benzoin in trockenem Dioxan mit 1,2 Äquivalenten Natrium-antimon(V)-acetat nach F. Nerdel (Chem. Ber. 97 (1), 124 - 131,(1964)) besitzt nur akademisches Interesse, da sie zu teuer ist.

Nach der UdSSR-Patentschrift Nr. 224 507 (Y. A. Ostrowskaja, A. I. Adamowitsch, A. S. Sarenko und N. P. Mikhailowa) wird Benzil mit Ammoniumnitrat bei 100 - 110°C in Gegenwart eines Katalysators oxidiert. Dieses Verfahren scheidet aufgrund des Einsatzes von Ammoniumnitrat aus und besitzt die bereits weiter oben geschilderten Nachteile.

Die von R. Heilmann und P. Baret (C. R. Acad. Sci., Paris, C. 1968, 267(8), 579 - 81) beschriebene Oxidation von Benzoin mit N-Brom-succinimid in Gegenwart von Pyridin ist ebenfalls ökonomisch nicht vertretbar.

Nach P. Manos (US-Patentschrift Nr. 3 595 922) wird Benzoin bei 35 - 40°C in methanolischer Lösung und in Gegenwart von 0,14 Äquivalenten Kupfer-benzoat als Katalysator unter Einleiten von Luft zu Benzil oxidiert. Die Nachteile dieses Verfahrens sind die Abwasserbelastung durch Kupfer-Ionen und die geringe Raum-Zeit-Ausbeute aufgrund der zu geringen Löslichkeit von Benzoin in Methanol.

Es gibt noch eine Reihe weiterer Synthesewege für Benzil, aber alle diese Methoden sind ökonomisch uninteressant oder aus Umweltschutzgründen nicht vertretbar (siehe

z. B. Tse-Lok Ho, Chem. Ind. (London) 1972 , (20), 807; S. Mineo et al., Yakugaku Zasshi 1974 , 94(9), 1180 - 1182; D. P. Macaione et al., Synthesis 1974, 10, 716; J. D. Albright, US-Patentschrift Nr. 3 901 896; P. Girard, T. Letters 1975, 50 , 4513 - 14; J. San Filippo et al., J. Org. Chem. 1977, 42(12), 2182-83).

Es ist auch bekannt, Benzil dadurch herzustellen, daß man Benzoin in einem Gemisch aus einer aliphatischen Carbonsäure, Wasser und einer Mineralsäure unter Durchleiten von Sauerstoff oder Luft auf Temperaturen von 60 - 110°C, vorzugsweise 100°C, erhitzt (DD-Patentschrift Nr. 126 483).

Als aliphatische Carbonsäuren sind Ameisensäure und Essigsäure und als Mineralsäure Salzsäure, Schwefelsäure oder Phosphorsäure geeignet. Nach diesem Verfahren erhält man Benzil in hervorragender Qualität mit einem Schmelzpunkt zwischen 90 und 95°C und in 85 bis 90 %iger Ausbeute.

Dieses Verfahren erscheint auf den ersten Blick günstig. Es ist jedoch problematisch, die benötigten erheblichen Luft- oder Sauerstoffmengen in der Reaktionslösung fein zu verteilen. Das kann im Prinzip sowohl durch Einleiten von Luft über Einhängerohre oder über mit Düsen versehene Rührer erfolgen, wobei im Falle einer unkatalysierten Oxidation Reaktionszeiten von 35 - 40 Stunden benötigt werden, oder im Umlaufverfahren mittels Pumpe und Strahler, in dem die Luft bzw. der Sauerstoff intensiv untergemischt wird, erfolgen, aber selbst unter optimalen Bedingungen werden dann immer noch 16 bis 20 Stunden Reaktionszeit im großtechnischen Ansatz benötigt. Hinzu kommen die durch die heiße saure Reaktionslösung in dieser langen Zeit verursachten Korrosionsprobleme.

Ziel der Erfindung

Durch die Erfindung wird es möglich, unter Beibehaltung der hohen Ausbeute von 90 % und der ausgezeichneten Qualität (Fp. 92 - 95°C) Benzil durch Einleiten von Luft über Einhängerohre oder über mit Düsen versehene Rührer in erheblich kürzerer Reaktionszeit, die etwa 10 bis 15 Stunden beträgt und damit bei stark verringerten Korrosionsproblemen sehr sicher, technologisch einfach und ökonomisch außerordentlich günstig herzustellen.

Darlegung des Wesens der Erfindung:

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, unter Beibehaltung der hohen Ausbeute von 90 % und der ausgezeichneten Qualität Benzil in erheblich kürzerer Reaktionszeit und damit bei stark verringerten Korrosionsproblemen sehr sicher und ökonomisch außerordentlich günstig herzustellen.

Entsprechend der vorliegenden Erfindung wird das dadurch erreicht, daß man Benzoin in einer wasserfreien oder wasserhaltigen aliphatischen Carbonsäure, gegebenenfalls in Gegenwart einer Mineralsäure, und in Gegenwart einer geringen Menge eines Schwermetalles, Schwermetalloxides oder Schwermetallsalzes als Katalysator unter Einleiten von Sauerstoff oder Luft auf Temperaturen zwischen 40 und 110°C, vorzugsweise auf 75 - 90°C, erhitzt.

Die Menge des eingesetzten Katalysators kann dabei in weiten Grenzen schwanken. Im allgemeinen reichen Mengen von 0,1 bis 10 %, zweckmäßigerweise 1 bis 5 %, aus. Es können aber auch größere oder geringere Mengen Katalysator eingesetzt werden, obwohl das in den meisten Fällen kaum weitere Vorteile bringt.

Als aliphatische Carbonsäure wird vorzugsweise Essigsäure oder Ameisensäure verwendet. Als Mineralsäuren sind vorzugsweise Schwefelsäure, Salzsäure oder Phosphorsäure geeignet. Als Metallkatalysatoren werden vorzugsweise Eisensalze, Eisenoxid oder Eisen in Form von Eisenpulver oder Eisenspänen eingesetzt. Als Katalysatoren sind in analoger Weise geringe Mengen Nickel, Cobalt, Kupfer oder Mangan in entsprechender Form geeignet.

Der Wassergehalt der Mischung kann bis zu 50 % betragen, wobei mit steigendem Wassergehalt eine entsprechend größere Menge an aliphatischer Carbonsäure benötigt wird. Die Menge der Mineralsäure kann in Abhängigkeit vom Wassergehalt der Mischung 0,1 bis 3,0 Mol pro Mol Benzoin betragen.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1:

178 g Benzoin (0,88 Mol) werden in ein Gemisch aus 450 ml Eisessig, 150 ml 90%iger Essigsäure (10 % Wassergehalt), 85 ml konzentrierter Salzsäure und 10 g Eisen(II)-sulfat eingetragen. Das Reaktionsgemisch wird unter Rühren auf 75 - 80°C aufgeheizt. Wenn die Temperatur 80°C erreicht hat, wird unter heftigem Rühren mit dem Einleiten der Luft begonnen. Nach dem dünnschichtchromatographischen Nachweis des vollständigen Umsatzes des Benzoins (eine Probe wird in $CHCl_3$ gelöst, Laufmittel: Benzol/Aceton 9 : 1) wird das Einleiten der Luft beendet.

Unter Rühren läßt man 300 ml Wasser langsam zulaufen. Danach wird die Reaktionsmischung unter Rühren auf 15 - 20°C abgekühlt. Das Benzil kristallisiert aus und wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 155 g hellgelbes, kristallines Benzil, 88 % der Theorie, Fp. 92 - 95,3°C.

Beispiel 2:

178 g Benzoin (0,88 Mol) werden in ein Gemisch aus 700 ml 85 %iger Essigsäure (15 % Wasser), 50 ml konzentrierter Schwefelsäure und 10 g Eisen(II)-sulfat eingetragen. Diese Reaktionsmischung wird wie unter Beispiel 1 beschrieben weiter behandelt.

Durch weiteres Verdünnen der Mutterlauge mit einer entsprechenden Menge Wasser erhält man noch ca. 10 g Benzil vom Fp. 80 - 90°C. Dieses Benzil ist durch Nebenprodukte, z. B. Benzoesäure, verunreinigt. Durch Umkristallisation dieses verunreinigten Benzils aus Methanol und in Gegenwart von etwas Aktivkohle erhält man reines Benzil. Dies gilt für alle Beispiele.

Ausbeute: 159 g Benzil ≙ 90 % der Theorie, Fp. 91,7 - 95,8°C.

Beispiel 3:

178 g Benzoin (0,88 Mol) werden in ein Gemisch aus 600 ml 85 %iger Ameisensäure, 75 ml konzentrierter Salzsäure und 10 g Eisen(II)-sulfat eingetragen. Es wird wie in Beispiel 1 beschrieben gearbeitet. Ausbeute: 150 g Benzil ≙ 85 % der Theorie, Fp. 91 - 94,8°C.

Beispiel 4:

178 g Benzoin (0,88 Mol) werden in ein Gemisch aus 450 ml Eisessig, 150 ml 90 %iger Essigsäure und 0,2 g Eisen(II)-sulfat eingetragen. Diese Reaktionsmischung wird nach der

unter Beispiel 1 angegebenen Art und Weise behandelt.
Ausbeute: 132,5 g Benzil, 75 % der Theorie
Fp. 92,7 - 96,1°C

Beispiel 5:

178 g Benzoin (0,88 Mol) werden in ein Gemisch aus 450 ml Eisessig, 150 ml 90 %iger Essigsäure (10 % Wassergehalt), 100 ml konzentrierter Salzsäure und 2 g Eisenpulver oder Eisenspäne eingetragen. Die Reaktionsmischung wird wie in Beispiel 1 beschrieben behandelt.
Ausbeute: 154 g Benzil, 87 % der Theorie
Fp. 92,3 - 95,4°C

Beispiel 6:

178 g Benzoin (0,88 Mol) werden in ein Gemisch aus 450 ml Eisessig, 150 ml 90 %iger Essigsäure (10 % Wasser), 130 ml Wasser, 35 ml 75 %iger Phosphorsäure und 10 g Eisen(II)-sulfat eingetragen. Es wird nach Beispiel 1 weitergearbeitet.
Ausbeute: 156 g Benzil, 88,5 % der Theorie
Fp. 91 - 95°C.

Beispiel 7:

Die Beispiele 1 bis 4 und Beispiel 6 können in analoger Weise auch mit Eisen(II)-chlorid, Eisen(III)-chlorid, Eisen(III)-sulfat oder anderen löslichen Eisensalzen durchgeführt werden.

Beispiel 8:

382 g Benzoin werden in einem Gemisch aus 1 200 ml Eisessig, 160 ml Wasser, 172 ml Salzsäure und 0,5 g Eisen

(oder einer äquivalenten Menge eines Eisensalzes oder Eisenoxides) eingetragen. Die Reaktionsmischung wird wie im Beispiel 1 beschrieben behandelt.
Ausbeute: 157,6 g Benzil, 89 % der Theorie
Fp. 94,8 - 95,1°C.

Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Herstellung von Benzil durch Oxidation von Benzoin in einer aliphatischen Carbonsäure, in Gegenwart einer Mineralsäure, mittels Einleiten von Luft oder Sauerstoff bei 60 bis 110°C, dadurch gekennzeichnet, daß die Oxidation in Gegenwart katalytischer Mengen eines Metalls aus der Gruppe Eisen, Nickel, Cobalt, Kupfer oder Mangan durchgeführt wird.

2. Verfahren nach Punkt 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Metallkatalysatoren in elementarer Form, als Metalloxid oder als Metallsalz zugesetzt werden.

3. Verfahren nach den Punkten 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Säurerest des Metallsalzes sowohl von einer organischen Säure als auch von einer anorganischen Säure stammen kann.

4. Verfahren nach den Punkten 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß 0,1 bis 10%, vorzugsweise 1 bis 5% Katalysator bezogen auf eingesetztes Benzoin eingesetzt werden.

17.Feb 1982*990861