



Erfolgspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

12 PATENTSCHRIFT A5

11

627 456

21 Gesuchsnummer: 488/77

73 Inhaber:
Chemie Linz Aktiengesellschaft, Linz (AT)

22 Anmeldungsdatum: 14.01.1977

72 Erfinder:
Dr. Rudolf Helmut Wörther, Linz (AT)
Engelbert Kloimstein, Eferding (AT)
Dr. Rupert Schönbeck, Leonding (AT)
Dr. Peter Reich-Rohrwig, Wien (AT)
Rudolf Jellinger, Linz-Ebelsberg (AT)

24 Patent erteilt: 15.01.1982

74 Vertreter:
Bovard & Cie., Bern

54 Verfahren zur Herstellung von 3-Phenyl-4,6-dichlorpyridazin.

57 Bis zu 1,5 Mol/1 in Phosphoroxychlorid gelöstes 3-Phenyl-6-chlorpyridazin wird bei 95 - 120°C mit Chlorgas in der theoretisch erforderlichen Menge bis zu einem Überschuss von höchstens 20 % chloriert. Die Chlorierung kann kontinuierlich ausgeführt und das Phosphoroxychlorid vom gebildeten 3-Phenyl-4,6-dichlorpyridazin abdestilliert und in die Chlorierungsstufe zurückgeführt werden. Das Endprodukt wird mit hoher Reinheit und bemerkenswert hoher Ausbeute erhalten. Das Verfahren ist im grosstechnischen Massstab einfach und unter Verwendung von billigen und in beliebiger Menge erhältlichen Ausgangsprodukten ausführbar.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von 3-Phenyl-4,6-dichlorpyridazin durch Chlorieren von 3-Phenyl-6-chlorpyridazin, dadurch gekennzeichnet, dass 3-Phenyl-6-chlorpyridazin, das in einer Konzentration bis zu 1,5 Mol/l in Phosphoroxychlorid gelöst ist, bei 95 bis 120°C mit der theoretisch erforderlichen Menge oder einem Überschuss von höchstens 20% mit Chlorgas behandelt wird.

2. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Chlorierung innerhalb des Temperaturbereiches von 95 bis 105°C durchgeführt wird.

3. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktion kontinuierlich ausgeführt und das Phosphoroxychlorid nach seiner destillativen Abtrennung von dem 3-Phenyl-4,6-dichlorpyridazin in die Chlorierungsstufe zurückgeführt wird.

Aus der AT-PS 310 765 geht hervor, dass 3-Phenyl-4,6-dichlorpyridazin durch Umsetzung des 3-Phenyl-4-chlorpyridazon-(6) mit Phosphoroxychlorid gewonnen werden kann. Die Herstellung von 3-Phenyl-4-chlorpyridazon-(6) aus γ -Phenyl- α - β -dichlor- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -crotonlacton und Hydrazinhydrat ist in der AT-PS 238 212 beschrieben. Die einzelnen Synthesestufen verlaufen nicht mit befriedigender Ausbeute und mit hohem Aufwand von Hilfschemikalien.

Hingegen kann 3-Phenylpyridazon-(6) auf verschiedene Art einfach hergestellt werden (AT-PS 333 774 und 330 195). Weiters ist bekannt, dass 3-Phenylpyridazon-(6) mit POCl_3 leicht in das 3-Phenyl-6-chlorpyridazin übergeführt werden kann (Gabriel und Colman-Ber. 32, S. 400, 1899).

Aus der AT-PS 318 634 ist bekannt, dass sich 3-Phenyl-4,5,6-trichlorpyridazin durch Chlorierung von 3-Phenylpyridazon-6 mit Phosphorpentachlorid und Chlor bis zur vollständigen Sättigung in Anwesenheit von Phosphoroxychlorid herstellen lässt. Dabei ist eine Temperatur von 40 bis 100°C vorgesehen, wobei bevorzugt bei etwa 90°C gearbeitet wird. Die Reaktion geht in einer einheitlichen Chlorierungsstufe vor sich und es werden keinerlei Anhaltspunkte über einen stufenweisen Ablauf bzw. eine bevorzugte Bildung bestimmter Chlorierungsprodukte als Zwischenstufen gegeben.

Aufgrund einer sterischen Betrachtungsweise des Phenylpyridazonmoleküls war allerdings für den Fachmann zu vermuten, dass außer dem Ersatz des Sauerstoffes durch Chlor in Stellung 6 das Molekül bevorzugt in Stellung 5 chloriert würde, da die Einführung von Cl in Stellung 4 durch den benachbarten Phenylkern einer sterischen Hinderung unterliegen muss. Es war also für den Fachmann nicht zu erwarten, dass außer dem 3-Phenyl-6-chlorpyridazin weitere definierte Zwischenprodukte fassbar wären, schon gar nicht aber solche, die in Stellung 4, nicht aber in Stellung 5 chloriert sind.

Überraschenderweise wurde jedoch festgestellt, dass man bei einer Chlorierungsreaktion mit Chlor in Phosphoroxychlorid 3-Phenyl-4,6-dichlorpyridazin als praktisch einziges Reaktionsprodukt erhalten kann, wenn man nicht von 3-Phenyl-pyridazon-6, sondern gezielt von 3-Phenyl-6-chlorpyridazin als Ausgangsprodukt ausgeht, jenes in Phosphoroxychlorid als Lösungsmittel eine gewisse Konzentration nicht übersteigt und bestimmte Temperaturbedingungen eingehalten werden. Es entstehen dann bei entsprechender Wahl der Chlormenge nicht nur untergeordnete Mengen an 3-Phenyl-4,5,6-trichlorpyridazin, sondern auch nur völlig untergeordnete Mengen an 3-Phenyl-5,6-dichlorpyridazin.

Gegenstand der Erfindung ist somit ein Verfahren zur Herstellung von 3-Phenyl-4,6-dichlorpyridazin durch Chlo-

rieren von 3-Phenyl-6-chlorpyridazin, dadurch gekennzeichnet, dass 3-Phenyl-6-chlorpyridazin, das in einer Konzentration bis zu 1,5 Mol/l in Phosphoroxychlorid gelöst ist, bei 95 bis 120°C mit der theoretisch erforderlichen Menge oder einem Überschuss von höchstens 20% mit Chlorgas behandelt wird.

Bevorzugt wird die Reaktionstemperatur bei 95 - 105°C gehalten. Das Vorhandensein von Phosphorpentachlorid als Chlorierungsmittel ist beim erfindungsgemäßen Verfahren nicht notwendig.

Für die Ausführung des erfindungsgemäßen Verfahrens ist es nicht unbedingt erforderlich, das Ausgangsmaterial 3-Phenyl-6-chlorpyridazin in reiner, isolierter Form einzusetzen. Diese Verbindung kann *in situ* erzeugt werden, indem 15 3-Phenyl-pyridazon-6 in Phosphoroxychlorid mit Phosphorpentachlorid chloriert wird, wobei eine Umsetzungstemperatur von etwa 100°C zu empfehlen ist. Die dabei erhaltene Reaktionslösung kann dann ohne jede Reinigung für die weitere Chlorierung nach dem erfindungsgemäßen Verfahren 20 eingesetzt werden. Bei dieser Verfahrensvariante ist es auch möglich, anstelle von Phosphorpentachlorid Phosphortrichlorid oder roten Phosphor der Phosphoroxychloridlösung hinzuzufügen und Chlor einzuleiten, wobei sich zunächst *in situ* Phosphorpentachlorid bildet, das dann im 3-Phenyl-pyridazon-6 die Oxo- bzw. Hydroxygruppe gegen Chlor austauscht.

Ein besonderer technischer Fortschritt dieses Verfahrens tritt beim Vergleich der Ausbeute mit der aus der Literatur bekannten Herstellungsmethode hervor.

30 Ausgehend von Mucochlorsäure, Benzol und Aluminiumchlorid wird β -Phenyl- α - β -dichlor- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -crotonlacton in 89%-iger Ausbeute gewonnen (V. Ettel, Chem. Listy, 1952, Band 46, Seite 234). Daraus wird durch Umsetzung mit Hydrazinhydrat nach AT-PS 238 212 das 3-Phenyl-4-chlorpyridazon-6 günstigstenfalls mit 90%iger Ausbeute erhalten. Bei Erzielung einer 95%igen Ausbeute an 3-Phenyl-4,6-dichlorpyridazin bei der Chlorierung von 3-Phenyl-4-chlorpyridazon-(6) mit POCl_3 ergibt dies in bezug auf die eingesetzte Mucochlorsäure eine Endausbeute von 76% der Theorie.

40 Aus der AT-PS 330 195 ist bekannt, dass 3-Phenyl-pyridazon-(6) aus Maleinsäureanhydrid, Benzol, Aluminiumchlorid und Hydrazin in 94%iger Ausbeute auf eingesetztes Maleinsäureanhydrid bezogen gewonnen wird. Da die erfindungsgemäße Chlorierung in bezug auf eingesetztes 3-Phenyl-pyridazon-(6) mit einer Ausbeute von mindestens 90% das 3-Phenyl-4,6-dichlorpyridazin ergibt, beträgt die Ausbeute auf eingesetztes Maleinsäureanhydrid bezogen 85% der Theorie.

Weiters ist hervorzuheben, dass im Gegensatz zur Mucochlorsäure das Maleinsäureanhydrid als großtechnisches und billiges Ausgangsprodukt in beliebiger Menge zur Verfügung steht, so dass sich auch bei Berücksichtigung der Chemikalienkosten beim erfindungsgemäßen Verfahren wesentliche Vorteile ergeben.

55 3-Phenyl-4,6-dichlorpyridazin ist ein Zwischenprodukt bei der Herstellung von verschiedenen herbizid wirksamen Verbindungen, die in den AT-PS 310 765, 320 657, 322 273, 326 137 und 326 409 beschrieben sind.

60

Beispiel 1

190 g 3-Phenyl-6-chlorpyridazin, Fp 160°C, wurden in 1,5 l POCl_3 gelöst und bei 98°C im Laufe von 2 Stunden 76 g Chlorgas eingeleitet. Anschliessend wurde die Lösung eingedampft, der Rückstand in 300 ml Chloroform gelöst, 65 mit 200 ml Wasser gerührt und so lange verdünnte Natronlauge bei Zimmertemperatur zugesetzt, bis das Gemisch neutral blieb. Dann wurde die wässrige Phase abgetrennt und die Chloroformlösung eingedampft. Es verblieben 222 g

Chlorierungsprodukt (98,7% der Theorie) mit folgender Zusammensetzung:

93,1% 3-Phenyl-4,6-dichlorpyridazin
5,2% 3-Phenyl-5,6-dichlorpyridazin
1,1% 3-Phenyl-4,5,6-trichlorpyridazin
0,6% 3-Phenyl-6-chlorpyridazin

Durch Umkristallisation aus Tetrachlorkohlenstoff können die Nebenprodukte weitgehend abgetrennt werden.

Das reine 3-Phenyl-4,6-dichlorpyridazin hat einen Schmelzpunkt von 101 bis 103°C.

Beispiel 2

In einen 10 l Vierhalskolben, der mit Rührer, Rückflussküller, Gaseinleitungsrohr, Heizung und Kontaktthermometer ausgestattet war, wurden 6,0 l POCl_3 vorgelegt, so dann 1033 g Phenylpyridazon-(6) und 1249 g PCl_5 zugegeben und im Verlaufe von einer Stunde bis auf 101°C erwärmt. Bei dieser Temperatur wurden dann in das 1142 g 3-Phenyl-6-chlorpyridazin enthaltende Gemisch 450 g Chlorgas mit einer Geschwindigkeit von 45 - 50 l/h in $3\frac{3}{4}$ Stunden eingeleitet. Aus dem Reaktionsgemisch wurde 6520 ml Phosphoroxychlorid unter Vakuum abdestilliert. Der verbliebene Rückstand wurde in 2 l Chloroform gelöst, mit 4 l Wasser verrührt, dann mit 5 n NaOH versetzt bis das Gemisch neutral verblieb. Dazu wurden 225 ml Lauge verbraucht. Nach dem Abtrennen der wässrigen Phase und dem vollständigen Abdestillieren des Chloroforms verblieben 1331 g Chlorierungsprodukt entsprechend einer Gesamtausbeute von 98,6% der Theorie und hatte folgende Zusammensetzung:

93,1% 3-Phenyl-4,6-dichlorpyridazin
3,2% 3-Phenyl-5,6-dichlorpyridazin
1,3% 3-Phenyl-4,5,6-trichlorpyridazin
2,1% 3-Phenyl-6-chlorpyridazin

Beispiel 3

In einer Apparatur wie im Beispiel 2 beschrieben, wurden 1376 g 3-Phenyl-pyridazon-(6), 7,0 l Phosphoroxychlorid und 234 g roter Phosphor vermengt, dann wurde unter Rühren in das Gemisch Chlorgas mit einer Geschwindigkeit von ca. 150 l/h eingeleitet. Dabei stieg die Temperatur bis 85°C an. Das so erhaltene Gemisch enthielt 1520 g 3-Phenyl-6-chlorpyridazin und wurde auf 100°C erwärmt, worauf innerhalb von 5 Stunden 2120 g Chlorgas (Theorie 1910 g) eingeleitet wurden. Dann wurde gleich mit dem Abdestillieren des Phosphoroxychlorids begonnen. Der verbliebene Rückstand wurde in 1 l Tetrachlorkohlenstoff gelöst und abfiltriert. Das Filtrat wurde gekühlt, das Kristallisat abgesaugt und im Vakuum getrocknet.

Es wurden 1375 g hellgelbes Kristallisat, das 96,7% 3-Phenyl-4,6-dichlorpyridazin, 2,6% 3-Phenyl-5,6-dichlorpyridazin und 0,7% 3-Phenyl-4,5,6-trichlorpyridazin enthielt, gewonnen.

Die Ausbeute an Chlorierungsprodukt beträgt somit 76% der Theorie.

Das Filtrat von der Umkristallisation wurde nicht weiter aufgearbeitet.

Beispiel 4

5 In eine mit Raschigringen gefüllte Mantelkolonne mit Gaseinleit- und Sumpfableitrohr am Boden sowie Tropftrichter und Rückflussküller am Kopf der Kolonne wurde eine Lösung von 86 g 3-Phenylpyridazon-(6), 68 g PCl_3 und 900 ml POCl_3 durch den Tropftrichter eingebracht. Durch 10 das Gaseinleitrohr wurden der zugeführten Lösungsmenge, enthaltend 95 g 3-Phenyl-6-chlorpyridazin, eine äquivalente Menge Chlorgas über einen Rotameter zudosiert. Durch gleichmässige Entnahme der chlorierten Lösung am Boden der Kolonne wurde der Flüssigkeitsstand konstant eingestellt. Die Reaktionstemperatur in der Kolonne wurde durch Mantelheizung konstant bei 96 bis 98°C gehalten.

Die entnommene Reaktionslösung wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand durch Röhren mit verdünnter Natronlauge von den sauren Anteilen befreit, abgesaugt 20 und getrocknet.

Die Ausbeute an Chlorierungsprodukt betrug 98 - 100% auf eingesetztes 3-Phenylpyridazon-(6) bezogen und hatte folgende durchschnittliche Zusammensetzung:

90 % 3-Phenyl-4,6-dichlorpyridazin
25 4,0% 3-Phenyl-5,6-dichlorpyridazin
4,0% 3-Phenyl-4,5,6-trichlorpyridazin
2,0% 3-Phenyl-6-chlorpyridazin

Beispiel 5

30 In einen 500 l Emailkessel mit Heizmantel, Rührer, Gas einleitrohr, Thermometer und Rückflussküller mit ange schlossener Abgasabsorption wurden 350 l POCl_3 , 35,0 kg 3-Phenylpyridazon-(6) und 28 kg PCl_5 eingefüllt. Das Gemisch wurde unter Rühren auf 40°C aufgewärmt und dann 35 die Heizung abgestellt. Im Laufe von 15 Minuten stieg die Temperatur auf 70°C an. Das 38,6 kg 3-Phenyl-6-chlorpyridazin enthaltende Gemisch wurde bis 95°C weiter erwärmt und dann mit der Einleitung von 3 bis 4 m^3/h Chlorgas begonnen. Die Temperatur wurde bis 98°C gesteigert 40 und weiter Chlor eingeleitet, bis in etwa $2\frac{3}{4}$ Stunden 32,0 kg Chlor (6,9% Überschuss) zugeführt waren. Dann wurde 15 Minuten lang am Rückflussküller gekocht, und anschlies send wurden bei Normaldruck 350 l Phosphoroxychlorid abdestilliert. Die Sumpftemperatur stieg bis 115°C an. Das 45 restliche POCl_3 wurde im Vakuum abdestilliert. Die im Kessel verbliebene Schmelze wurde in 300 l 0,5 n Natronlauge eingerührt, dann bei Zimmertemperatur das kristalline, braune Produkt abgesaugt und mit Wasser gewaschen.

Es wurden 56,0 kg Rohprodukt mit einem Feuchtigkeitsgehalt von 18,5% erhalten. Das entspricht 45,64 kg Chlorierungsprodukt oder 99,4% der Theorie. Laut gaschromatographischer Untersuchung enthielt das Trockenprodukt

92,5% 3-Phenyl-4,6-dichlorpyridazin
55 4,4% 3-Phenyl-5,6-dichlorpyridazin
1,9% 3-Phenyl-4,5,6-trichlorpyridazin
1,1% 3-Phenyl-6-chlorpyridazin.