



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 297 955 A5

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1
Patentgesetz der DDR
vom 27. 10. 1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) C 07 C 43/29
C 07 C 41/16

DEUTSCHES PATENTAMT

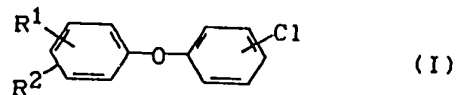
In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	DD C 07 C / 341 409 5	(22)	07.06.90	(44)	30.01.92
(31)	P3918897.3	(32)	09.06.89	(33)	DE

(71) siehe (73)
(72) Klein, Alfons, Dipl.-Ing.; Fiege, Helmut, Dr. Dipl.-Chem.; George, Joachim, Dr. Dipl.-Chem., DE
(73) BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, W - 5090 Leverkusen, DE
(74) Bayer AG, Konzernverwaltung RP, Patente Konzern, W - 5090 Leverkusen, DE

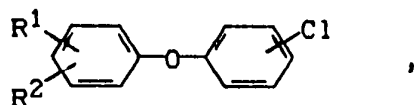
(54) Verfahren zur Herstellung chlorierter Diphenylether

(57) Chlorierte Diphenylether der Formel I, worin R¹ für Wasserstoff, C₁-C₈-Alkyl oder C₃-C₇-Cycloalkyl oder C₁-C₈-Alkoxy, R² für Wasserstoff oder Chlor stehen, können dadurch hergestellt werden, daß man 1 Mol eines Phenolats der Formel II, worin X ein Alkalimetallkation ist und R¹ und R² die obige Bedeutung haben, mit 1,1 bis 10 Mol eines Dichlorbenzols der Formel III in einem polaren aprotischen Lösungsmittel im Temperaturbereich von 190 bis 240°C, in Abwesenheit von Metallkatalysatoren umsetzt. Formeln I bis III



Patentansprüche:

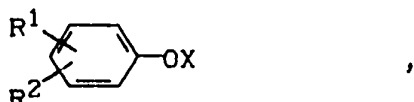
1. Verfahren zur Herstellung von chlorierten Diphenylethern der Formel



worin

R¹ für Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₇-Cycloalkyl oder C₁-C₆-Alkoxy,
R² für Wasserstoff oder Chlor stehen,

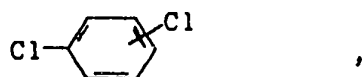
dadurch gekennzeichnet, daß man 1 Mol eines Phenolats der Formel



worin

X ein Alkalimetallkation ist und

R¹ und R² die obige Bedeutung haben, mit 1,1 bis 10 Mol eines Dichlorbenzols der Formel



in einem polaren aprotischen Lösungsmittel im Temperaturbereich von 190 bis 240°C, bevorzugt 205 bis 225°C, in Abwesenheit von Metallkatalysatoren umsetzt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß als aprotisches Lösungsmittel eines oder mehrere aus der Gruppe von Dimethylformamid, Dimethylacetamid, Hexamethylphosphorsäuretriamid, N-Methylpyrrolidon, Dimethylsulfoxid, Sulfolan, Diethylenglykol-dimethylether, Glykol-dimethylether, Ethylencarbonat und Propylencarbonat, bevorzugt aus der Gruppe von N-Methyl-pyrrolidon, Dimethylformamid, Dimethylacetamid und Dimethylsulfoxid, eingesetzt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß pro Gew.-Teil Phenolat 1,5 bis 10 Gew.-Teile, bevorzugt 2 bis 6 Gew.-Teile Lösungsmittel eingesetzt werden.
4. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß 1,2 bis 5 Mol, bevorzugt 1,8 bis 3,5 Mol, Dihalogenbenzol pro Mol Phenolat eingesetzt werden.
5. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß neben dem als Phenolat gebundenen Phenol freies Phenol in einer Menge von 0,05 bis 0,6 Mol, bevorzugt 0,15 bis 0,4 Mol, pro Mol des als Phenolat gebundenen Phenols eingesetzt wird.
6. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Phenolat im Gemisch mit anderen Reaktionsteilnehmern aus Phenol und wäßriger Alkalimetallhydroxidlösung gebildet wird und das enthaltene Wasser azeotrop abdestilliert wird, bevor die Umsetzung begonnen wird.

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung chlorierter Diphenylether durch Umsetzung der zugrunde liegenden Alkaliphenolate mit Dichlorbenzolen in Abwesenheit von Metallkatalysatoren.

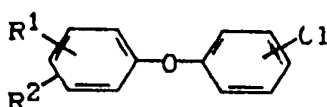
Diese Umsetzung ist ohne Katalysator bisher lediglich für den Fall bekannt geworden, daß sowohl das Alkaliphenolat mit Kalium als dem Kation als auch das Chlorbenzol als Beispiel für ein Halogenbenzol durch je eine Nitrogruppe stark aktiviert waren, wobei mindestens eine der Nitrogruppen o- oder p-ständig zur Phenolat- bzw. Chlorgruppe stehen muß. Die Reaktion wurde in siedendem Dimethylformamid (DMF) durchgeführt und ergab für die verschiedenen Stellungsisomeren Ausbeuten von 60 bis 72% der theoretischen Ausbeute (J. Org. Chem. 27 [1962], 4098).

Die Ausdehnung auf nicht aktivierte Phenolate und Halogenbenzole ist als sogenannte Ullmann-Reaktion bekannt (Krauch-Kunz „Namenreaktionen in der organischen Chemie“, D. Hütig Verlag GmbH, Heidelberg, 2. Auflage 1962, S. 474). Diese Reaktion besteht in der Umsetzung von Alkaliphenolaten mit Arylhalogeniden in Gegenwart von Kupfer oder Kupferverbindungen als Katalysator. Diese Ullmann-Reaktion ist ihrerseits wiederum in einer Reihe verschiedener Ausführungsformen bekannt. So ist bekannt, 1,4-Dichlorbenzol mit 3-Chlorphenol unter CuCl/KJ-Katalyse zu 3,4'-Dichlordiphenylether umzusetzen (US 3.472.782, US 3.371.120).

Eine Verbesserung des Ullmann-Katalysators wird in EP 51 235 durch Verwendung basischer Kupfercarbonate oder Kupfersalze niedriger aliphatischer Carbonsäuren vorgeschlagen.

Weiterhin ist bekannt, chlorierte Diphenylether aus Chlorphenolaten und Dichlorbenzolen in Gegenwart eines Kupferkatalysators und eines aprotischen Lösungsmittels als Co-Katalysator bei Temperaturen von 120 bis 220°C herzustellen (EP 297 028).

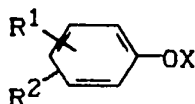
Es wurde ein Verfahren zur Herstellung von chlorierten Diphenylethern der Formel



(I),

worin

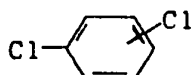
R¹ für Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₇-Cycloalkyl oder C₁-C₆-Alkoxy, R² für Wasserstoff oder Chlor stehen, gefunden, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man 1 Mol eines Phenolats der Formel



(II),

worin

X ein Alkalimetallkation ist und R¹ und R² die obige Bedeutung haben, mit 1,1 bis 10 Mol eines Dichlorbenzols der Formel



(III),

in einem polaren aprotischen Lösungsmittel im Temperaturbereich von 190 bis 240°C, bevorzugt 205 bis 225°C, in Abwesenheit von Metallkatalysatoren umsetzt.

Es war überraschend und nicht vorauszusehen, daß bei der erfindungsgemäßen Verwendung eines polaren aprotischen Lösungsmittels in Abwesenheit von Metallkatalysatoren, insbesondere in Abwesenheit eines Kupferkatalysators, Phenolate mit nicht aktivierten Halogenbenzolen zu den entsprechenden Diphenylethern mit ausgezeichneter Ausbeute umgesetzt werden können.

Die Vorteile des neuen Verfahrens sind seine relativ einfache Durchführbarkeit und die durch die sehr gute Ausbeute bedingte hohe Wirtschaftlichkeit.

Bei der Durchführung der Diphenylether-Herstellung nach Methoden, die dem Stand der Technik entsprechen, sind aufwendige Maßnahmen zur Entsorgung der zwangsweise anfallenden kupferhaltigen Abwässer erforderlich. Es ist ein besonderer Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens, daß, bedingt durch seinen kupferfreien Ablauf, solche zusätzlichen Arbeiten und Aufwendungen entfallen.

Polare aprotische Lösungsmittel für das erfindungsgemäße Verfahren sind unter anderem: Dimethylformamid (DMF), Dimethylacetamid, Diethylformamid, Diethylacetamid, Hexamethylphosphorsäuretriamid, N-Methyl-pyrrolidon (NMP), Dimethylsulfoxid (DMSO), Sulfolan, Diethylen glykol-dimethylether, Glykol-dimethylether, Ethylencarbonat, Propylencarbonat und andere, in bevorzugter Weise DMF, Dimethylacetamid, Hexamethylphosphorsäuretriamid, NMP, DMSO, Sulfolan, Dimethylen glykol-dimethylether, Glykol-dimethylether, Ethylencarbonat und Propylencarbonat, besonders bevorzugt NMP, DMF, Dimethylacetamid und DMSO. Solche Lösungsmittel können sowohl einzeln als auch im Gemisch eingesetzt werden. Die Menge des erfindungsgemäß einzusetzenden polaren aprotischen Lösungsmittels kann in weiten Bereichen schwanken. Sie richtet sich vor allem nach der Löslichkeit des Phenolats (II). Im allgemeinen liegt die Menge des Lösungsmittels bei 1,5 bis 10 Gew.-Teilen, bevorzugt bei 2 bis 6 Gew.-Teilen pro Gew.-Teil des eingesetzten Phenolats (II).

Die erfindungsgemäß einzusetzenden Phenolate der Formel (II) sind bevorzugt die Natrium- oder Kaliumsalze, besonders bevorzugt die Kaliumsalze, der zugrunde liegenden Phenole. In diesen bedeutet C₁-C₆-Alkyl Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, tert.-Butyl, Amyl, verzweigtes Amyl, Hexyl, verzweigtes Hexyl, bevorzugt die genannten C₁-C₄-Alkylreste, besonders bevorzugt Methyl oder Ethyl, C₃-C₇-Cycloalkyl ist hierin Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Methyl-cyclopropyl, Dimethyl-cyclopropyl, Methyl-cyclopentyl, Dimethyl-cyclopentyl, Methyl-cyclohexyl, bevorzugt Cyclopropyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl oder deren Methyl-substituierten Abkömmlinge. C₁-C₆-Alkoxy bedeutet Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Isopropoxy, Butoxy, Isobutoxy, tert.-Butoxy, Amyloxy, verzweigtes Amyloxy, Hexyloxy oder verzweigtes Hexyloxy, bevorzugt die genannten C₁-C₄-Alkoxyreste, besonders bevorzugt Methoxy oder Ethoxy.

Solche zugrunde liegenden Phenole sind unter anderem: Phenol, o-, m-, p-Kresol, o-, m-, p-Ethylphenol, o-, m-, p-Isopropylphenol, o-, m-, p-, tert.-Butylphenyl, o-, m-, p-Cyclohexylphenol, o-, m-, p-Chlorphenol, die verschiedenen isomeren Chlorkresole und andere.

Dichlorbenzole der Formel (III) sind: o-Dichlorbenzol, m-Dichlorbenzol, p-Dichlorbenzol.

Im erfindungsgemäßen Verfahren wird das Dichlorbenzol (III) im Überschuß zum Phenolat (II) verwendet. Das molare Verhältnis von Dihalogenbenzol zu Phenolat beträgt 1,1-10:1, bevorzugt 1,2-5:1, besonders bevorzugt 1,8-3,5:1.

Die Reaktionstemperatur des erfindungsgemäßen Verfahrens liegt im Bereich von 190 bis 240°C, vorzugsweise im Bereich von 205 bis 225°C. Die Umsetzung wird im allgemeinen bei Normaldruck durchgeführt. Selbstverständlich ist es auch möglich, insbesondere wenn der Siedepunkt des gewählten Lösungsmittels oder des Dichlorbenzols unterhalb der gewählten Reaktionstemperatur liegt, die Reaktion unter Druck durchzuführen. In einem solchen Fall wird bevorzugt unter dem automatisch sich einstellenden Eigendruck des Reaktionssystems gearbeitet.

Es wurde gefunden, daß es vorteilhaft ist, das erfindungsgemäße Verfahren in Gegenwart von zusätzlichem freien Phenol durchzuführen, wobei das freie Phenol das gleiche ist, welches dem Phenolat (II) zugrunde liegt. Die Menge eines solchen anwesenden freien Phenols liegt im Bereich von 0,05 bis 0,6 Mol, bevorzugt 0,15 bis 0,4 Mol, freies Phenol pro Mol des Phenolats. Zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens kann auf übliche Techniken zurückgegriffen werden. Beispielsweise kann man die Reaktanten, möglichst unter wasserfreien Bedingungen, vorlegen und das Reaktionsgemisch mehrere Stunden, vielfach zwischen 8 und 20 Stunden, in jedem Falle aber abhängig auch von der Ansatzgröße, bei der gewünschten Temperatur

rühren. In diesem Fall muß das Phenolat in einem getrennten Verfahrensschritt, beispielsweise aus Phenol und Alkalihydroxid, vorher hergestellt werden.

In einer vorteilhaften Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens kann jedoch auch so gearbeitet werden, daß man Phenol und Dichlorbenzol und dazu Alkalihydroxid in Form einer wäßrigen Lösung vorlegt, dieses Gemisch azeotrop entwässert und dann nach Zugabe des polaren aprotischen Lösungsmittels das gesamte Reaktionsgemisch bei der gewünschten Temperatur reagieren läßt. Das polare aprotische Lösungsmittel kann in einem solchen Fall, wenn es höher siedet als das Azeotrop Wasser-Dichlorbenzol auch schon zu Beginn der Phenolatbildung zugesetzt werden. Selbstverständlich ist es weiterhin möglich, zusätzliche Schleppelemente für das azeotrop zu entfernende Wasser, wie Toluol oder Xylol, einzusetzen. Dadurch läßt sich die azeotrope Entwässerung des Reaktionsgemisches auch bei niedrigeren Temperaturen durchführen.

Die Aufarbeitung des fertigen Reaktionsgemisches kann ebenfalls in verschiedenen Varianten erfolgen. Beispielsweise ist es möglich, zunächst das polare aprotische Lösungsmittel sowie das überschüssige Dichlorbenzol und etwa vorhandenes freies Phenol abdestillieren. Sodann wird der salzhaltige Rückstand mit Wasser behandelt, überschüssiges Phenolat durch Ansäuern in Phenol übergeführt und die nach einer Phasentrennung entstandene organische Phase destillativ aufgearbeitet.

In einer weiteren Aufarbeitungsform wird der nach dem Abdestillieren des polaren aprotischen Lösungsmittels, des Dichlorbenzols und des etwa vorhandenen freien Phenols erhaltene salzhaltige Rückstand durch Filtration, gegebenenfalls nach Zugabe eines nicht mit Wasser mischbaren Lösungsmittels, wie Benzol, Toluol oder Xylol, vom Salz befreit. Anschließend wäscht man das Filtrat mit verdünnter Natronlauge und Wasser, zieht das Lösungsmittel (beispielsweise im Vakuum) ab und destilliert das zurückbleibende Rohprodukt im Hochvakuum.

Die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren herstellbaren chlorierten Diphenylether sind wertvolle chemische Zwischenprodukte im Pharma- und Pflanzenschutzbereich (EP 51 235, EP 65 485, EP 126 430). Weiterhin wurden Chlordiphenylether auch als Wachstumsregulatoren vorgeschlagen (US 3.371.120, US 3.472.782).

Beispiel 1

3,4'-Dichlor-diphenylether

In einem 2-l-Autoklav wurden 257 g 4-Chlorphenyl, 588 g m-Dichlorbenzol, 168 g 50%ige wäßrige Kaliumhydroxidlösung und 700 g N-Methylpyrrolidon (NMP) über einen Wasserabscheider 3 Stunden azeotrop entwässert. Während dieser Entwässerung stieg die Sumpftemperatur von 132 bis 193°C. Anschließend wurde der Autoklav geschlossen und 17 Stunden bei 220°C gerührt. Es stellte sich ein Druck von ca. 2 bar ein. Nach dem Erkalten wurden NMP, überschüssiges m-Dichlorbenzol und 4-Chlorphenol abdestilliert. Zum Rückstand gab man 800 ml Wasser, rührte 15 Min. bei 70°C und säuerte mit verdünnter Schwefelsäure an. Nach dem Abtrennen wurde die organische Phase destillativ aufgearbeitet.

Man erhielt 308,2 g (86%) der obigen Verbindung

Beispiel 2

2,4'-Dichlor-diphenylether

257 g 4-Chlorphenol, 588 g o-Dichlorbenzol, 168 g 50%ige wäßrige Kaliumhydroxidlösung und 700 g NMP wurden wie in Beispiel 1 behandelt. Die Enddestillation lieferte 321 g (89,5%) der obigen Verbindung.

Beispiel 3

2-Chlor-4'-tert.-butyl-diphenylether

300 g 4-tert.-Butylphenol, 588 g o-Dichlorbenzol, 168 g 50%ige wäßrige Kaliumhydroxidlösung und 800 g NMP wurden wie in Beispiel 1 behandelt. Man isolierte 358,9 g (91,8%) der obigen Verbindung.

Beispiel 4

4-Chlor-3-methyl-3'-chlor-diphenylether

285 g 4-Chlor-3-methyl-phenol, 588 g m-Dichlorbenzol, 168 g 50%ige wäßrige Kaliumhydroxidlösung und 700 g NMP wurden wie in Beispiel 1 behandelt. Man isolierte 304,1 g (80,2%) der obigen Verbindung.