



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤① Int. Cl.³: C 07 C 25/13

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



⑫ **PATENTSCHRIFT** A5

⑪

633 244

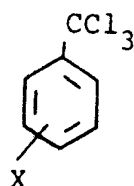
⑳ Gesuchsnummer:	1985/78	㉗ Inhaber:	Bayer Aktiengesellschaft, Leverkusen (DE)
㉑ Anmeldungsdatum:	23.02.1978		
㉓ Priorität(en):	25.02.1977 DE 2708190	㉘ Erfinder:	Dr. Albrecht Marhold, Leverkusen (DE) Dr. Erich Klauke, Odenthal (DE)
㉔ Patent erteilt:	30.11.1982		
㉕ Patentschrift veröffentlicht:	30.11.1982	㉙ Vertreter:	E. Blum & Co., Zürich

⑤④ **m-Brom-benzotrifluoride.**

⑤⑦ Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von m-Brom-benzotrifluoriden, bei dem man ein Benzotrichlorid zuerst in Gegenwart eines Katalysators bromiert und das Bromierungsprodukt anschliessend bei erhöhter Temperatur und bei erhöhtem Druck mit Flusssäure umsetzt. Die m-Brom-benzotrifluoriden können zu Nitrilen umgesetzt werden, welche Parasitenbekämpfungsmittel sowie Zwischenprodukte zur Herstellung von Pflanzenschutzmitteln und Pharmazeutika darstellen.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von m-Brom-benzotrifluoriden, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Benzotrichlorid der Formel



worin

X Wasserstoff, Halogen oder einen niederen Alkylrest bedeutet,

5 zuerst in Gegenwart eines Katalysators bromiert und das Bromierungsprodukt anschliessend bei erhöhter Temperatur und bei erhöhtem Druck mit Flusssäure umgesetzt.

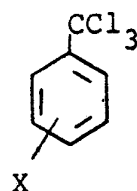
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Fluorierung im Temperaturbereich von -10 bis 10 120 °C und einem Druck von 3 bis 40 bar durchführt.

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von m-Brom-benzotrifluoriden.

Es ist bekannt, 3-Brom-4-chlor-benzotrifluorid durch Bromierung von 4-Chlor-benzotrifluorid mit Eisen als Katalysator herzustellen (J. Am. Chem. Soc. 71, 2659 [1949]). Die Ausbeute des Verfahrens liegt bei etwa 55%; ein grosser Teil des eingesetzten 4-Chlor-benzotrifluorid wird bei dem Verfahren zur entsprechenden Carbonsäure verseift. Das 4-Chlorbenzotrifluorid muss seinerseits durch Fluorierung von 4-Chlor-benzotrichlorid hergestellt werden.

Es ist ausserdem bekannt, die Bromierung von Trifluormethylbenzolen in Gegenwart von Antimonpentachlorid als Katalysator durchzuführen (J. Am. Chem. Soc. 72, 1651 [1950]). Die Ausbeute bei dieser Umsetzung beträgt nur etwa 30 bis 35%.

Es wurde ein Verfahren zur Herstellung von m-Brom-benzotrifluoriden gefunden, bei dem man ein Benzotrichlorid der Formel



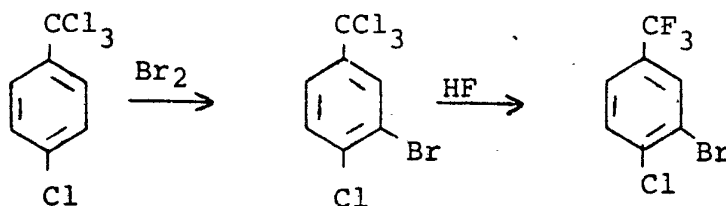
(I)

worin

25 X Wasserstoff, Halogen oder einen niederen Alkylrest bedeutet,

zuerst in Gegenwart eines Katalysators bromiert und dann bei erhöhter Temperatur und bei erhöhtem Druck mit Flusssäure umgesetzt.

30 Das erfindungsgemässe Verfahren sei anhand der folgenden Reaktionsgleichung für die Herstellung von 3-Brom-4-chlor-benzotrifluorid erläutert:



Halogene (X) für das erfindungsgemässe Verfahren können Fluor, Chlor, Brom oder Jod, bevorzugt Fluor oder Chlor, sein.

Ein niederer Alkylrest (X) kann ein geradkettiger oder verzweigter aliphatischer Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen sein. Im einzelnen seien Methyl, Äthyl, Propyl, Isopropyl, Butyl und Isobutyl, bevorzugt Methyl und Äthyl, genannt.

Als Katalysatoren für die Bromierung seien Friedel-Crafts-Katalysatoren genannt. Als Friedel-Crafts-Katalysatoren können alle für Friedel-Crafts-Reaktionen üblichen Katalysatoren verwendet werden. Beispielsweise seien Eisenpulver, Eisensulfid, Eisenchlorid, Eisenbromid, Aluminiumbromid, Aluminiumchlorid, bevorzugt Eisensulfid und Eisen, genannt.

Die Menge des Katalysators kann zwischen 0,2 bis 1 Gew.-%, bevorzugt 0,3 bis 0,5 Gew.-%, schwanken. Der Bromierungsschritt des erfindungsgemässen Verfahrens kann im Temperaturbereich von 0 bis 100 °C, bevorzugt 20 bis 70 °C, insbesondere bevorzugt von 30 bis 60 °C, durchgeführt werden.

Das erfindungsgemässe Verfahren kann bei Normal- oder Überdruck durchgeführt werden. Im allgemeinen wird bei Normaldruck gearbeitet. Um ein Abdestillieren des Broms zu verhindern, kann es vorteilhaft sein, bei erhöhtem Druck zu arbeiten.

Das erfindungsgemässe Verfahren wird vorzugsweise ohne Lösungsmittel bzw. Verdünnungsmittel durchgeführt.

45 Es kann jedoch auch in unter den Reaktionsbedingungen inerten Lösungs- bzw. Verdünnungsmitteln gearbeitet werden. Als solche seien beispielsweise genannt: chlorierte Kohlenwasserstoffe wie Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Tetrachloräthylen.

50 Der Fluorierungsschritt des erfindungsgemässen Verfahrens wird im allgemeinen im Temperaturbereich von etwa 50 bis 120 °C, bevorzugt von 60 bis 100 °C, durchgeführt.

Der Fluorierungsschritt des erfindungsgemässen Verfahrens wird bei erhöhtem Druck durchgeführt. Im allgemeinen arbeitet man im Druckbereich von 3 bis 40 bar, bevorzugt von 6 bis 10 bar.

Als Fluorierungsmittel haben sich Antimontrifluorid und insbesondere wasserfreie Flusssäure bewährt.

Das erfindungsgemässe Verfahren wird im allgemeinen als «Eintopf-Verfahren» d. h. ohne Isolierung des bei der Bromierung anfallenden Bromierungsproduktes durchgeführt. Das Bromierungsprodukt besteht vorwiegend aus m-Brom-benzotrichlorid, einer neuen chemischen Verbindung. Es ist jedoch selbstverständlich auch möglich, das Bromierungsprodukt zu isolieren.

Das erfindungsgemässe Verfahren kann wie folgt durchgeführt werden:

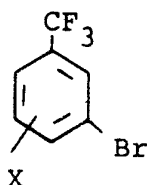
In dem Reaktionsgefäß, zweckmässigerweise ein Autoklav, legt man das Benzotrichlorid und den Katalysator vor und tropft das Brom bei der gewählten Reaktionstemperatur zu. Nach Beendigung der Bromierung leitet man durch das Reaktionsgemisch ein Inertgas, beispielsweise Stickstoff, um das überschüssige Brom zu verdrängen.

Anschliessend kühlt man das Reaktionsgemisch ab, gibt die Flusssäure zu und stellt mit Hilfe des Inertgases im Autoklaven einen Überdruck her. Es wird bis zur Reaktionstemperatur der Fluorierungsstufe erwärmt. Das entstehende Chlorwasserstoffgas wird über ein Reglerventil, mit dessen Hilfe der Reaktionsdruck eingestellt werden kann, entspannt.

Nach Beendigung der Umsetzung wird das Reaktionsgemisch entspannt und in üblicher Weise durch Wasserdampf- oder fraktionierte Destillation aufgearbeitet.

Gegenüber den bekannten Verfahren zur Herstellung von m-Brom-benzotrifluoriden weist das erfindungsgemässe Verfahren die wesentlichen Vorteile auf, dass es erheblich verbesserte Ausbeute – 70 bis 84% der Theorie anstelle der bislang erzielten 30 bis 50% – liefert und dass sich mit seiner Hilfe m-Brom-benzotrifluoride herstellen lassen, die bislang noch nicht erhalten wurde, z. B. 4-Fluor-3-brom-benzotrifluorid und 4-Methyl-3-brom-benzotrifluorid.

Nach dem erfindungsgemässen Verfahren entstehen Verbindungen der Formel



worin

X Wasserstoff, Halogen oder ein niederer Alkylrest bedeutet.

Die m-Brom-benzotrifluoride können mit Kupfercyanid zu den entsprechenden 3-Trifluormethyl-benzonitrilen umgesetzt werden (Literatur: US-PS 2 195 076), die Parasitenbekämpfungsmittel darstellen (DE-OS 2 344 603). Die 3-Trifluormethyl-benzonitrile sind weiterhin wichtige Zwischenprodukte für Pflanzenschutzmittel und Pharmazeutika.

Beispiel 1

Man legt in einen Autoklaven 920 g 4-Chlorbenzotrichlorid vor, fügt 4 g Eisensulfid hinzu und tropft während 4 Stunden 690 g Brom bei 50 °C zu. Anschliessend wird noch für 4 Stunden bei 60 °C gerührt, mit Stickstoff überschüssiges Brom verdrängt und auf –10 °C abgekühlt. Zu dem erhaltenen Reaktionsgemisch werden 1 kg wasserfreie Flusssäure zugegeben, der Autoklav verschlossen und 2 bar Stickstoff aufgedrückt. Dann wird auf 60 °C erwärmt und der entstehende Chlorwasserstoff über einen Rückflusskühler mit einem Reglerventil bei etwa 7 bar entspannt. Nach 30 Minuten wird für 6 Stunden auf 80 bis 85 °C erhitzt, nach Ende der Gasentwicklung abgekühlt und die überschüssige Flusssäure abdestilliert. Der Rückstand wird im Vakuum fraktioniert. Man erhält einen Vorlauf von 60 g (K_{p15} : 30 bis 75 °C), der überwiegend aus 4-Chlorbenzotrifluorid besteht und dann einen Hauptlauf (K_{p15} : 78 bis 81 °C) von 790 g an 4-Chlor-3-brom-benzotrifluorid, das entspricht einer Ausbeute von 75% der Theorie, bezogen auf das eingesetzte 4-Chlor-benzotrifluorid.

Beispiel 2

920 g 4-Chlorbenzotrichlorid und 3 g Eisenpulver werden bei 30 °C in einem Reaktionsgefäß vorgelegt, in 1 Stun-

de 690 g Brom zugetropft, für 6 Stunden bei 30 °C nachgerührt. Das rohe Bromierungsprodukt wird bei 40 °C und 1 mm Druck auf einem Dünnschichtverdampfer von überschüssigem Brom befreit. Das Rohprodukt wird bei 10 °C in 800 ml wasserfreier Flusssäure gegeben, der Autoklav verschlossen und bei einem Druck von 3 bar wie in Beispiel 1 fluoriert.

Die fraktionierte Destillation liefert als Hauptfraktion bei K_{p15} : 77 bis 81 °C 840 g 4-Chlor-3-brom-benzotrifluorid, das entspricht einer Ausbeute von 81% der Theorie.

Beispiel 3

Zu 920 g 2-Chlorbenzotrichlorid und 3 g Eisensulfid werden bei 30 °C innerhalb 1 Stunde 690 g Brom zugetropft. Dann wird 6 Stunden bei 30 °C nachgerührt, überschüssiges Brom am Dünnschicht abgetrennt und das Reaktionsprodukt in den Autoklav zu 800 g wasserfreier Flusssäure zugegeben. Man drückt 3 bar Stickstoff auf und erhitzt auf 70 °C, wobei die entstehende Salzsäure bei 10 bar abgeleitet wird. Nach 2 Stunden wird auf 100 °C erhitzt und bis zur Beendigung der Gasentwicklung auf dieser Temperatur gehalten. Nach dem Abkühlen wird die überschüssige Flusssäure abdestilliert. Nach einer Wasserdampfdestillation erhält man 2,5 l eines Destillates, von dem die organische Phase abgetrennt wird; die organische Phase wird mit Natriumbisulfat getrocknet.

Die 900 g Rohprodukt bestehen aus: 1,7% 2,5-Dichlorbenzotrifluorid, 92,3% 2-Chlor-5-brom-benzotrifluorid, 4,4% 2-Chlor-3-brom-benzotrifluorid und 3% Dibromverbindung. Die Ausbeute an Chlor-brom-benzotrifluoriden beträgt demnach 84% der Theorie.

Durch Destillation erhält man reines 2-Chlor-5-brom-benzotrifluorid K_p : 198 bis 199 °C; n_D^{20} : 1.5040.

Beispiel 4

585 g Benzotrichlorid werden bei 50 °C mit 2 g Eisenpulver im Reaktionsgefäß vorgelegt, innerhalb 1 Stunde 480 g Brom zugetropft, für 4 Stunden bei 50 °C gerührt, durch Durchleiten von Stickstoff das Brom verdrängt und dann vom Katalysator abgesaugt.

In einer Apparatur für die Fluorierung werden 600 ml wasserfreier Flusssäure vorgelegt, bei –4 °C das rohe Bromierungsprodukt zugetropft und die Temperatur bis zum Ende der Chlorwasserstoff-Entwicklung auf 20 °C erwärmt. Anschliessend wird Stickstoff aufgedrückt und für 3 Stunden auf 70 °C erwärmt, abgekühlt und die überschüssige Flusssäure abdestilliert. Der organische Rückstand wird mit 100 ml 40%iger Natriumbisulfidlösung und anschliessend mit 100 ml Wasser gewaschen, die abgetrennte organische Phase mit Calciumchlorid getrocknet und fraktioniert destilliert. Nach einem Vorlauf von 50 g Benzotrifluorid erhält man 411 g (61% der Theorie) an 3-Brom-benzotrifluorid mit einem Siedepunkt K_p : 154 bis 155 °C.

Beispiel 5

Zu 157 g 4-Fluorbenzotrichlorid und 1 g Eisensulfid werden bei 50 bis 55 °C 120 g Brom in 1 Stunde zugetropft und anschliessend bei 55 °C für 5 Stunden nachgerührt und am Ende das überschüssige Brom mit Stickstoff verdrängt.

Das Reaktionsgemisch wird dann zu 160 ml wasserfreier Flusssäure bei 0 °C in einer Fluorierungsapparatur zuge- tropft, auf 20 °C unter Rühren erwärmt, Stickstoff aufgedrückt und für 7 Stunden auf 70 °C erwärmt, der entwickelte Chlorwasserstoff bei 7,5 bar abgetrennt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die überschüssige Flusssäure abdestilliert und der Rückstand bei 35 mm fraktioniert destilliert. Nach einem Vorlauf von 10 g (K_{p35} : 32 bis 40 °C) gehen bei

Kp₃₅: 53 bis 60 °C 94 g (52% der Theorie) an 4-Fluor-3-brom-benzotrifluorid über.

Beispiel 6

Zu 240 g 4-Methylbenzotrichlorid werden 0,5 g Eisensulfid gegeben und bei 30 °C 160 g zugetropft. Man rührt für 6 Stunden bei 30 °C und trennt dann das überschüssige Brom durch Durchleiten von Stickstoff ab.

In einer Fluorierungsapparatur werden 200 g wasserfreie Flusssäure bei -10 °C vorgelegt und dann das rohe Bromie-

rungsprodukt zugetropft. Danach lässt man in etwa 3 Stunden bei 18 °C die Chlorwasserstoffentwicklung abklingen, drückt 5 bar Stickstoff auf und erwärmt auf 70 °C, wobei der Chlorwasserstoff bei etwa 8,5 bar abgetrennt wird. Nach etwa 2 Stunden wird abgekühlt, die überschüssige Flusssäure abdestilliert und das Rohprodukt fraktioniert destilliert. Nach einem Vorlauf von 4-Methyl-benzotrifluorid erhält man bei Kp₁₄: 62 bis 68 °C 146 g (entsprechend 61% der Theorie) an 3-Brom-4-methyl-benzotrifluorid.