



**Ausschliessungspatent**

Erteilt gemäÙ § 5 Absatz 1 des Aenderungsgesetzes  
zum Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11)

**0153 204**

Int.Cl.<sup>3</sup>

3(51) C 07 C 63/70

**AMT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN**

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veroeffentlicht

21) AP C 07 C/ 222 663  
31) P2928987.0

(22) 16.07.80  
(32) 18.07.79

(44) 30.12.81  
(33) DE

71) BAYER AKTIENGESELLSCHAFT;DE;  
72) MARHOLD, ALBRECHT,DR.;KyselA, ERNST,DR.;KLAUKE, ERICH,DR.;DE;  
73) BAYER AKTIENGESELLSCHAFT;DE;  
74) INTERNATIONALES PATENTBUERO BERLIN, 1020 BERLIN, WALLSTRASSE 23/24

**54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON 4-FLUOR-3-BROM-BENZOYLFLUORID**

57)Die vorliegende Erfindung betrifft die neue Verbindung 4-Fluor-3-brom-benzoylfluorid sowie ein Verfahren zu seiner Herstellung, das dadurch gekennzeichnet ist, dass man p-Chlor-benzotrichlorid zunaechst bromiert, dann an der Trichlormethylgruppe partiell hydrolysiert und das erhaltene Zwischenprodukt mit einem Fluorierungsmittel umsetzt.

Berlin, den 28. 11. 80

AP C 07 C/222 663

57 725 11

Verfahren zur Herstellung von 4-Fluor-3-brom-benzoylfluorid

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 4-Fluor-3-brom-benzoylfluorid.

Die erfindungsgemäß hergestellte Verbindung ist ein wertvolles Zwischenprodukt für die Herstellung von Permethrinsäureestern, welche hervorragende Insektizide zur Bekämpfung von Schädlingen in der Landwirtschaft sind.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Die Schlüsselverbindung für die Herstellung der genannten Permethrinsäureester ist die 4-Fluor-3-brom-benzoesäure. Diese ist bekannt und kann in einem vielstufigen und verlustreichen Herstellungsverfahren durch Oxidation von 4-Fluor-3-brom-toluol hergestellt werden, das wiederum durch Diazotierung von 2-Brom-4-methyl-anilin in Tetrafluoroborwasserstoff erhalten wird (Can. J. Chem. 31, 2444 (1960)). Dieses Verfahren zeigt einige Nachteile: So die Methode zur Einführung des Fluoratoms, bei der in Tetrafluoroborwasserstoff gearbeitet wird, der durch die Diazotierung wasserhaltig wird und damit korrosiv wirkt. Weiterhin ist die geringe Ausbeute bei der Oxidation des 4-Fluor-3-brom-toluols ein gravierender Nachteil. Und schließlich ist als technisches Ausgangsmaterial das p-Aminotoluol anzusehen, das zuerst acyliert, dann bromiert und schließlich vom Acetylrest wieder befreit werden muß, bevor die in Can. J. Chem. beschriebene Reaktionsfolge einsetzen kann.

28. 11. 80

AP C 07 C/222 663

57 725 11

2  
- 1a - 2 2 2 6 6 3

### Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Bereitstellung eines einfachen und wirtschaftlichen Verfahrens zur Herstellung von für die Permethrinsäureesterherstellung wichtigen Zwischenprodukten.

### Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Verbindung aufzufinden, aus der auf einfache Weise und in hoher Ausbeute die Schlüsselverbindung für die Permethrinsäureesterherstellung, nämlich die 4-Fluor-3-brom-benzoesäure erhalten werden kann.

Es wurde die Verbindung 4-Fluor-3-brom-benzoylfluorid gefunden.

Es wurde ferner ein Verfahren zur Herstellung von 4-Fluor-3-brom-benzoylfluorid gefunden, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man p-Chlor-benzotrichlorid zunächst bromiert, dann an der Trichlormethylgruppe partiell hydrolysiert und das erhaltene Zwischenprodukt mit einem Fluorierungsmittel umsetzt.

Die Bromierung kann beispielsweise mit elementarem Brom, mit einer Brom abgebenden Verbindung, wie Sulfurylbromid oder Bromjod, oder mit einem Brom enthaltenden Komplex, wie Dioxan-Brom, ausgeführt werden.

- Das p-Chlor-benzotrichlorid wird im erfindungsgemäßen Verfahren im ersten Umsetzungsschritt bevorzugt mit elementarem Brom umgesetzt. Zur Vermeidung von Ausbeuteverlusten durch unvollständige Umsetzung ist
- 5 es erforderlich, mindestens eine äquimolare Menge Brom, bevorzugt jedoch einen kleinen Überschuß, einzusetzen. Als Brommenge sei beispielsweise 1 bis 1,2, bevorzugt 1,03 bis 1,15 Mol Brom pro Mol p-Chlor-benzotrichlorid genannt.
- 10 Die Bromierung mit elementarem Brom wird in Gegenwart eines Stoffes durchgeführt, der die Kern-Bromierung einer aromatischen Verbindung fördert. Solche Stoffe sind beispielsweise die Halogenide, wie die Chloride, Bromide oder Jodide, von Aluminium, Eisen,
- 15 Titan, Zink und Antimon, sowie Eisensulfid und Jod. Sollen als Halogenide der genannten Elemente die Bromide eingesetzt werden, so genügt es, die genannten Elemente in elementarer Form, beispielsweise als Pulver oder Späne, in das Reaktionsgemisch zu geben,
- 20 wo sich dann durch Reaktion mit dem elementaren Brom die Bromide bilden. Beispiele für einzelne Stoffe, die die Kern-Bromierung aromatischer Verbindungen fördern, sind:
- Aluminiumchlorid, Aluminiumbromid, Eisen-(III)-chlorid,
- 25 Eisen-(III)-bromid, Titan-tetrachlorid, Titan-tetrabromid, Zinkchlorid, Zinkbromid, Antimon-(III)-chlorid, Antimon-(III)-bromid, Eisensulfid, Jod. Bevorzugt werden Eisen-Verbindungen, wie Eisen-(III)-

chlorid, Eisen-(III)-bromid oder Eisensulfid, eingesetzt. Besonders bevorzugt wird Eisensulfid eingesetzt. Die genannten Stoffe zur Förderung der Kern-  
 5 Bromierung aromatischer Verbindungen werden beispielsweise in einer Menge von 0,01 bis 3 Gewichtsprozent, bevorzugt 0,1 bis 1 Gewichtsprozent, bezogen auf die Menge Ausgangsprodukt, dem Reaktionsgemisch zugesetzt.

Die Bromierung im erfindungsgemäßen Verfahren kann ohne Lösungsmittel durchgeführt werden. Es ist jedoch  
 10 auch möglich, in Gegenwart eines inerten Lösungsmittels zu arbeiten. Als solches sei beispielsweise ein halogenierter Kohlenwasserstoff, wie Methylenchlorid, Chloroform, 1,2-Dichlorethan oder Trichlorethylen genannt.

15 Die erfindungsgemäße Bromierung wird bei schwach erhöhter Temperatur durchgeführt. Als solche sei beispielsweise eine Temperatur von 20 bis 70°C, bevorzugt von 30 bis 60°C, genannt.

Der zweite Umsetzungsschritt des erfindungsgemäßen  
 20 Verfahrens kann mit oder ohne Lösungsmittel durchgeführt werden. Für die Durchführung in Gegenwart eines Lösungsmittels seien inerte Lösungsmittel genannt. Beispiele hierfür sind halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Methylenchlorid, Chloroform, 1,2-  
 25 Dichlorethan, Trichlorethylen oder Chlorbenzol, die bereits für den ersten Umsetzungsschritt des erfindungsgemäßen Verfahrens genannt wurden.

Die erfindungsgemäße partielle Hydrolyse der Trichlormethylgruppe wird durch Zusatz von Wasser in einem zweiten Reaktionsschritt durchgeführt. Wasser kann beispielsweise als solches, oder als wäßrige Lösung von Säuren oder Salzen zugesetzt werden. Bevorzugt ist der  
5 Zusatz von Wasser als solchem.

Der zweite Umsetzungsschritt des erfindungsgemäßen Verfahrens wird weiterhin in Gegenwart eines Stoffes durchgeführt, der die partielle Hydrolyse der aromatisch gebundene Trichlormethylgruppe fördert. Erfindungsgemäß können hierfür die gleichen Stoffe eingesetzt werden, die im ersten Umsetzungsschritt des erfindungsgemäßen Verfahrens zur Förderung der Kern-  
10 Bromierung angewendet werden. Bevorzugt von den oben-  
15 genannten Stoffen werden für den zweiten Umsetzungsschritt Eisen-Verbindungen eingesetzt. Ganz bevorzugt Eisenhalogenide, wie Eisen-(III)-chlorid oder Eisen-(III)-bromid. Der Stoff zur Förderung der partiellen Hydrolyse der aromatisch gebundenen Trichlormethylgruppe kann beispielsweise in einer Menge von  
20 0,01 bis 3 Gewichtsprozent, bevorzugt 0,1 bis 1 Gewichtsprozent, bezogen auf das eingesetzte p-Chlorbenzotrichlorid, angewendet werden.

Das zur partiellen Hydrolyse im zweiten Umsetzungsschritt des erfindungsgemäßen Verfahren erforderliche Wasser wird so zum Reaktionsgemisch zudosiert,  
25

daß die exotherme Reaktion unter Kontrolle gehalten werden kann. Zur vollständigen Umsetzung im Sinne des erfindungsgemäßen Verfahrens ist eine äquimolare Menge Wasser, bezogen auf das Ausgangsmaterial, erforderlich. Eine geringere als die äquimolare Menge Wasser führt zu einer unvollständigen Umsetzung und damit zu Ausbeuteverlusten. Zur Vervollständigung der Reaktion im zweiten Umsetzungsschritt des erfindungsgemäßen Verfahrens wird daher etwas mehr als die äquimolare Menge, bezogen auf eingesetztes Ausgangsmaterial, verwendet. Als Wassermenge sei beispielsweise 1 bis 1,2 Mol Wasser, bevorzugt 1,05 bis 1,15 Mol Wasser, pro Mol Ausgangsverbindung genannt.

Das über die äquimolare Menge hinausgehende, im Reaktionsgemisch anwesende Wasser kann jedoch unerwünschte Nebenreaktionen verursachen. Erfindungsgemäß kann nunmehr das überschüssige, für die Reaktion des erfindungsgemäßen Verfahrens nicht benötigte Wasser, durch Reaktion mit zugesetztem Thionylchlorid entfernt werden. Gleichzeitig ist es möglich, diejenigen Anteile des Reaktionsgemisches, die gegebenenfalls mit dem überschüssigen Wasser zu unerwünschten Nebenprodukten reagiert haben, mit Thionylchlorid zu dem im erfindungsgemäßen Sinn bromierten und an der Trichlormethylgruppe partiell hydrolysierten p-Chlor-benzotrichlorid umzusetzen.

Als Temperatur für die partielle Hydrolyse sei bei-

spielsweise 20 bis 100°C, bevorzugt 50 bis 85°C, genannt. Zur Beschleunigung der Hydrolyse-Reaktion kann es vorteilhaft sein, das Reaktionsgemisch anfangs etwas anzuheizen und erst danach die exotherme Reaktion  
5 durch die Geschwindigkeit der Wasserzugabe und/oder eine Kühlung des Reaktionsgemisches in dem gewünschten Temperaturbereich zu halten.

Im dritten Umsetzungsschritt des erfindungsgemäßen Verfahrens wird das Umsetzungsprodukt des zweiten  
10 Schrittes mit einem Fluorierungsmittel wie Kaliumfluorid oder Caesiumfluorid weiter umgesetzt. Bevorzugt wird Kaliumfluorid als Fluorierungsmittel eingesetzt. Das Kaliumfluorid kann teilweise durch Natriumfluorid ersetzt werden und gegebenenfalls im Gemisch mit einem  
15 anderen Fluorierungsmittel angewandt werden.

Die erfindungsgemäße Fluorierung erfordert 2 Mol Kaliumfluorid pro Mol Ausgangsmaterial. Eine geringere Menge Kaliumfluorid verursacht Ausbeuteverluste durch unvollständige Reaktion. Ein geringer Über-  
20 schuß an Kaliumfluorid ist daher für die Vervollständigung der Reaktion im erfindungsgemäßen Verfahren vorteilhaft. Ein größerer Überschuß an Kaliumfluorid ist unschädlich für den Erfolg des erfindungsgemäßen Verfahrens, aus wirtschaftlichen Gründen jedoch

nicht sinnvoll. Als Menge des Kaliumfluorids seien daher beispielsweise 2 bis 4 Mol Kaliumfluorid, bevorzugt 2,5 bis 3,5 Mol Kaliumfluorid, pro Mol eingesetztes p-Chlor-benzotrichlorid, genannt.

- 5      Es ist möglich, die Gesamtmenge Kaliumfluorid auf einmal zum Reaktionsgemisch für die dritte Umsetzungsstufe des erfindungsgemäßen Verfahrens zuzusetzen. Es ist jedoch auch möglich, das Kaliumfluorid in mehreren, bevorzugt in zwei, Portionen zugeben.
- 10      Bei dieser Variante wird ein Teil des Kaliumfluorids, bevorzugt etwa die Hälfte der Gesamtmenge, vor Beginn des dritten Umsetzungsschrittes zum Reaktionsgemisch gegeben, während der Rest in einer oder mehreren Portionen im Verlauf des dritten Umsetzungsschrittes des erfindungsgemäßen Verfahrens zugefügt
- 15      wird. Dieses gegebenenfalls im Verlaufe des dritten Umsetzungsschrittes zugegebene restliche Kaliumfluorid kann ohne weiteres Hilfsmittel oder in Form einer Suspension, bevorzugt in Form einer Suspension, eingesetzt werden. Als Suspensionsmittel kann gegebenenfalls ein Teil des für diesen dritten Umsetzungsschritt verwendeten Lösungsmittels benutzt werden.
- 20

- 25      Wird das Kaliumfluorid im dritten Umsetzungsschritt des erfindungsgemäßen Verfahrens in mehreren Portionen zugesetzt, besteht weiterhin die Möglichkeit, den ersten Anteil oder die ersten Anteile Kaliumfluorid bis zu einer Menge von etwa 50 Mol-% des insgesamt zuzu-

setzenden Kaliumfluorids durch Natriumfluorid zu ersetzen. Da das Natriumfluorid gegenüber dem Kaliumfluorid preisgünstiger ist, ist diese Variante des dritten Umsetzungsschrittes bevorzugt.

- 5      Der dritte Umsetzungsschritt des erfindungsgemäßen Verfahrens wird in einem inerten, polaren und aprotischen Lösungsmittel durchgeführt. Beispiele für solche Lösungsmittel sind: Tetramethylensulfon, Dimethylsulfon, N-Methylpyrrolidon. Bevorzugt wird als  
10      Lösungsmittel das Tetramethylensulfon verwendet.

Der dritte Umsetzungsschritt des erfindungsgemäßen Verfahrens wird bei erhöhter Temperatur durchgeführt. Als solche sei beispielsweise eine Temperatur von 160 bis 220°C, bevorzugt 180 bis 220°C, genannt.

- 15      Die Reaktionsprodukte der einzelnen Umsetzungsschritte des erfindungsgemäßen Verfahrens können nach Ablauf der einzelnen Reaktionen durch geeignete und dem Fachmann bekannte Methoden, wie Destillation oder Umkristallisation, aufgearbeitet werden und  
20      im nächsten Umsetzungsschritt eingesetzt werden. Erfindungsgemäß können jedoch die ersten beiden Umsetzungsschritte hintereinander ohne Isolierung des Zwischenproduktes durchgeführt werden. Bei dieser bevorzugten Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens wird im gleichen Reaktor zunächst die Reaktion  
25      des ersten Umsetzungsschrittes ohne Lösungsmittel

durchgeführt. Danach wird unmittelbar anschließend  
der zweite Umsetzungsschritt durchgeführt, zu dem  
in bevorzugter Weise eines der oben als geeignet  
beschriebene Lösungsmittel zugesetzt wird. Dieser  
5 bevorzugte Zusatz eines Lösungsmittels im zweiten  
Umsetzungsschritt ist vorteilhaft für die Beherr-  
schung der exothermen Reaktion des zweiten Umsetzungs-  
schrittes. Der zweite Umsetzungsschritt wird, wie  
weiter oben bereits beschrieben, bevorzugt in Ge-  
10 genwart einer Eisen-Verbindung durchgeführt. Da  
eine der weiter oben beschriebenen Eisen-Verbindun-  
gen gleichermaßen für den zweiten, wie auch für den  
ersten Umsetzungsschritt geeignet ist, erübrigt sich  
der Zusatz einer solchen Eisen-Verbindung im zweiten  
15 Umsetzungsschritt in dem Fall, wenn bereits im ersten  
Umsetzungsschritt in Gegenwart einer solchen Eisen-  
Verbindung gearbeitet wurde. In anderen Fällen kann  
eine solche geeignete Eisen-Verbindung nachträglich  
dem Reaktionsgemisch für den zweiten Umsetzungsschritt  
20 zugesetzt werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird im allgemeinen  
wie folgt durchgeführt:

Das p-Chlor-benzotrichlorid, der zur Förderung der  
Kern-Bromierung aromatischer Verbindungen erforder-  
25 liche Stoff und gegebenenfalls das Lösungsmittel  
werden in einer Rührapparatur vorgelegt und auf die  
gewünschte Temperatur erwärmt. Unter Rühren wird

nun Brom im Verlaufe einiger Stunden zugesetzt.  
Nach einigen Stunden Nachrührzeit wird in der bevorzugten Variante eines der weiter oben als geeignet beschriebene Lösungsmittel zugesetzt und ebenfalls entsprechend der bevorzugten Variante eine  
5 der oben beschriebenen Eisen-Verbindungen zugegeben, falls diese nicht bereits aus dem ersten Umsetzungsschritt im Reaktionsgemisch enthalten ist. Sodann wird die für den zweiten Umsetzungsschritt gewünschte Temperatur eingestellt und Wasser so zugetropft,  
10 daß die gewählte Temperatur eingehalten werden kann.

Hierzu wird das Reaktionsgemisch gegebenenfalls in geeigneter Weise gekühlt. Das zugesetzte Wasser schließt den weiter oben beschriebenen kleinen molaren Überschuß  
15 ein. Während des Zusatzes von Wasser entweicht Chlorwasserstoff aus dem Reaktionsgemisch und wird in einer geeigneten Absorptionsapparatur aufgefangen. Nach der Beendigung der Chlorwasserstoff-Entwicklung wird dem Reaktionsgemisch Thionylchlorid zugesetzt.  
20 Dessen Menge muß mindestens ausreichend sein, um das überschüssige Wasser zu entfernen und um die oben beschriebene Nebenprodukt-Bildung wieder rückgängig zu machen. Über diese Menge hinaus zugesetztes Thionylchlorid ist unschädlich für den Erfolg des erfindungsgemäßen Verfahrens. Anschließend wird das  
25 Lösungsmittel und das überschüssige Thionylchlorid abdestilliert und das gewünschte Reaktionsprodukt ebenfalls durch Destillation gewonnen. Zur dritten Umsetzungsstufe werden das Lösungsmittel,

das Kaliumfluorid und das Reaktionsprodukt aus dem zweiten Umsetzungsschritt unter Rühren einige Stunden auf die gewählte Temperatur erwärmt. Das 4-Fluor-3-brom-benzoylfluorid wird durch destillative Trennung des Reaktionsgemisches des dritten Umsetzungsschrittes gewonnen. Bei der Variante des dritten Umsetzungsschrittes mit teilweisem Ersatz des Kaliumfluorids durch Natriumfluorid wird wie folgt verfahren: Das Reaktionsprodukt des zweiten Umsetzungsschrittes, Natriumfluorid in einer Menge, die 50 Mol-% der Gesamtmenge der Alkalifluoride entspricht, und etwa die Hälfte des Lösungsmittels werden unter Rühren einige Stunden auf die gewünschte Temperatur erwärmt. Anschließend wird Kaliumfluorid in einer Menge, die den restlichen 50 Mol-% der Gesamtmenge an Alkalifluoriden entspricht, suspendiert in der Restmenge Lösungsmittel, zum Reaktionsgemisch gegeben. Nach einigen Stunden Nachrührzeit bei Reaktions-temperatur wird das Reaktionsgemisch wie oben beschrieben aufgearbeitet.

Das neue 4-Fluor-3-brom-benzoylfluorid ist im erfindungsgemäßen Verfahren in hohen Ausbeuten über alle Umsetzungsschritte erhältlich. Es ist überraschend, daß alle Umsetzungsschritte des erfindungsgemäßen Verfahrens ohne wesentliches Ausmaß an Nebenreaktionen ablaufen, so daß kein vielfältiges Isomerengemisch, sondern ein durch einfache Destillation trennbares Reaktionsgemisch erhalten wird. Dieses überraschende Fehlen von erheblichen Nebenreaktionen

28. 11. 80

AP C 07 C/222 663

57 725 11

<sup>13</sup>  
- 12 -

2 2 2 6 6 3

gilt insbesondere für die dritte Umsetzungsstufe, bei der das Reaktionsgemisch bei der höheren Temperatur thermisch stark belastet wird.

Das neue 4-Fluor-3-brom-benzoylfluorid läßt sich alkalisch zur 4-Fluor-3-brom-benzoesäure verseifen. Diese Säure ist ein wichtiges Zwischenprodukt für die Herstellung hochwirksamer Insektizide. Dazu wird die 4-Fluor-3-brom-benzoesäure mit Natriumphenolat in die 4-Fluor-3-phenoxy-benzoesäure überführt, aus der dann durch Reduktion der entsprechende Benzylalkohol erhalten wird. Dieser läßt sich dann zum entsprechenden Benzaldehyd oxidieren, der mit Metallcyaniden zum  $\alpha$ -Cyano-4-fluor-3-phenoxy-benzylalkohol umgesetzt werden kann. Die Permethrinsäureester dieses Alkohols sind hervorragende Insektizide zur Bekämpfung von Schädlingen in der Landwirtschaft (DE-OS 27 09 264).

28. 11. 80

AP C 07 C/222 663

57 725 11

<sup>14</sup>  
- 13 - 2 2 2 6 6 3

Wie oben beschrieben, ist die Schlüsselverbindung für die Herstellung der genannten Permethrinsäureester, die 4-Fluor-3-brom-benzoesäure nach dem bekannten Stand der Technik nur in vielstufigen und verlustreichen Verfahren möglich. Die mit bekannten Verfahren erzielten Ausbeuten sind nicht zufriedenstellend.

Demgegenüber ist das Ausgangsprodukt des erfindungsgemäßen Verfahrens, nämlich p-Chlor-benzotrichlorid, durch Chlorierung von p-Chlor-toluol leicht zugänglich (Houben-Weyl, Band V/3, Georg Thieme, Stuttgart 1962, S. 738) und das erfindungsgemäße Verfahren führt in wenigen ergiebigen Stufen zum erfindungsgemäßen 4-Fluor-3-brom-benzoylfluorid, das praktisch quantitativ in die 4-Fluor-3-brom-benzoesäure übergeführt werden kann.

Ein weiteres Merkmal der vorliegenden Erfindung ist daher auch ein Verfahren zur Herstellung von 4-Fluor-3-brom-benzoesäure, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man 4-Fluor-3-brom-benzoylfluorid zuerst mit einem alkalisch reagierenden Stoff umsetzt und dann aus dem entstandenen Salz mit Mineralsäure die 4-Fluor-3-brom-benzoesäure in Freiheit setzt.

28. 11. 80

AP C 07 C/222 663

57 725 11

15  
- 14 - 2 2 2 6 6 3

Als alkalisch reagierender Stoff sei beispielsweise ein Alkalicarbonat oder Alkalihydroxid, wie Natriumcarbonat, Natriumhydrogencarbonat, Kaliumcarbonat, Kaliumhydrogencarbonat, Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid, bevorzugt Natriumhydroxid, genannt.

Als Mineralsäure sei beispielsweise konzentrierte oder verdünnte wäßrige Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure oder Salpetersäure, bevorzugt Salzsäure oder Schwefelsäure, genannt.

Die Herstellung von 4-Fluor-3-brom-benzoesäure aus 4-Fluor-3-brom-benzoylfluorid kann beispielsweise in Wasser als Reaktionsmedium bei einer Temperatur von 20 bis 100 °C durchgeführt werden.

#### Ausführungsbeispiel

Die Erfindung wird nachstehend an einigen Beispielen näher erläutert.

Beispiel 1

2776 g (12 Mol) p-Chlor-benzotrichlorid, 6 g gepul-  
vertes Eisensulfid und 6 g wasserfreies Eisen-(III)-  
chlorid werden in einem 6-l-Dreihalskolben vorgelegt  
5 und unter Rühren bei 50°C mit 2200 g (13,75 Mol)  
Brom in 3 bis 4 Stunden versetzt. Man rührt 8 bis 10  
Stunden nach, versetzt dann mit 3,2 l 1,2-Dichlor-  
ethan, erhöht die Temperatur auf 70°C und dosiert in  
ca. 3 bis 4 Stunden 248 g (13,75 Mol) Wasser zu. Sobald  
10 die Chlorwasserstoff-Entwicklung beendet ist, werden  
200 ml Thionylchlorid zum Reaktionsgemisch gegeben.  
Nach Beendigung der Schwefeldioxid-Entwicklung wer-  
den das Lösungsmittel und das restliche Thionyl-  
chlorid abdestilliert und das 4-Chlor-3-brom-ben-  
15 zoylchlorid ebenfalls durch Destillation gewonnen.  
Man erhält 2730 g vom Kp.<sub>0,5 mbar</sub>: 98°C. Das entspricht  
89 % der theoretischen Ausbeute.

Für den dritten Umsetzungsschritt wird ein Teil des  
erhaltenen 4-Chlor-3-brom-benzoylchlorids, nämlich  
20 1825 g (7 Mol) mit 3250 g Tetramethylensulfon und  
1250 g (21 Mol) wasserfreiem Kaliumfluorid unter  
Rühren 7 Stunden auf 210°C erwärmt. Die anschließen-  
de Destillation liefert 1330 g 4-Fluor-3-brom-ben-  
zoylfluorid vom Kp.<sub>18 mbar</sub>: 92 - 95°C. Das entspricht  
25 83 % der theoretischen Ausbeute.

Beispiel 2

Die ersten beiden Umsetzungsschritte werden wie im Beispiel 1 durchgeführt. Anschließend werden 1270 g (5 Mol) 4-Chlor-3-brom-benzoylchlorid mit 1150 g  
5 Tetramethylensulfon und 315 g (7,5 Mol) wasserfreiem Natriumfluorid unter Rühren 5 Stunden auf 210°C erwärmt. Danach wird das Reaktionsgemisch mit 435 g (7,5 Mol) wasserfreiem Kaliumfluorid, das in 1150 g Tetramethylensulfon suspendiert ist, versetzt und  
10 weitere 7 Stunden bei 210°C gerührt. Die anschließende Destillation liefert 873 g 4-Fluor-3-brom-benzoylfluorid. Das entspricht 79 % der theoretischen Ausbeute.

Beispiel 3

15 Man legt 100 g Natriumhydroxyd in 1200 ml Wasser vor und tropft unter Rühren 265 g 4-Fluor-3-brom-benzoylfluorid zu. Wenn nach Ende der Zugabe alles gelöst ist, wird mit konz. Salzsäure sauer gestellt. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt und bei 100°C in einem Umluftschrank ge-  
20 trocknet. Man erhält eine Ausbeute von 252 g 4-Fluor-3-brom-benzoesäure, das entspricht 96 % der theoretischen Ausbeute; Fp.: 134-136°C.

28. 11. 80

AP C 07 C/222 663

57 725 11

- 18 - 2 2 2 6 6 3

Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Herstellung von 4-Fluor-3-brom-benzoyl-fluorid, gekennzeichnet dadurch, daß man p-Chlor-benzotrichlorid zunächst bromiert, dann an der Trichlormethylgruppe partiell hydrolysiert und das erhaltene Zwischenprodukt mit einem Fluorierungsmittel umsetzt.
2. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß man die Bromierung mit elementarem Brom in Gegenwart eines Stoffes, der die Kern-Bromierung aromatischer Verbindungen fördert, sowie gegebenenfalls in Gegenwart eines inerten Lösungsmittels durchführt.
3. Verfahren nach Punkt 1 und 2, gekennzeichnet dadurch, daß als Stoff, der die Kern-Bromierung aromatischer Verbindungen fördert, Eisen in elementarer oder gebundener Form eingesetzt wird.
4. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß man die partielle Hydrolyse mit Wasser und in Gegenwart eines Stoffes, der die Hydrolyse der aromatisch gebundenen Trifluormethylgruppe fördert, sowie gegebenenfalls in Gegenwart eines inerten Lösungsmittel durchführt, wobei man gegebenenfalls überschüssiges Wasser und/oder durch überschüssiges Wasser gebildete Nebenprodukte durch Umsetzung mit Thionylchlorid entfernt.
5. Verfahren nach Punkt 1 bis 4, gekennzeichnet dadurch, daß man die Bromierung und die partielle Hydrolyse im

28. 11. 80

AP C 07 C/222 663

57 725 11

- <sup>19</sup>~~18~~ - 2 2 2 6 6 3

selben Reaktor ohne zwischengeschaltete Aufarbeitung durchführt.

6. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß man zur Umsetzung mit einem Fluorierungsmittel Kaliumfluorid, welches teilweise durch Natriumfluorid ersetzt sein kann, in Gegenwart eines inerten Lösungsmittels bei erhöhter Temperatur einsetzt.
7. Verfahren nach Punkt 1 und 7, gekennzeichnet dadurch, daß man das Kaliumfluorid in mehreren Portionen zusetzt.
8. Verfahren nach Punkt 1, 6 und 7, gekennzeichnet dadurch, daß man zunächst Natriumfluorid in einer ersten Portion und dann Kaliumfluorid in einer zweiten Portion zusetzt.