

(19) BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

PATENTSCHRIFT



(12) Ausschließungspatent

(11) **DD 290 189 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 D 235/32
A 01 N 43/52
A 01 N 47/18

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	DD C 07 D / 309 355 1	(22)	24.11.87	(44)	23.05.91
(71)	siehe (73)				
(72)	Werchan, Hans, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Müller, Bernd, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Dietz, Hans-Jürgen, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Dürschmid, Bruno, DE				
(73)	VEB Fahlberg-List, Alt-Salbke 60-63, O - 3013 Magdeburg, DE				
(54)	Verbessertes Verfahren zur Herstellung von 2-Benzimidazol-carbaminsäuremethylester				

(55) chemisches Verfahren; Carbendazim; biozider Wirkstoff; Pflanzenschutz; Qualitätsverbesserung; Ausbeuteerhöhung

(57) Die Titelverbindung 2-Benzimidazol-carbaminsäuremethylester (Carbendazim) ist ein biozider Wirkstoff mit hoher praktischer Bedeutung für den Pflanzenschutz, insbesondere gegen phytopathogene Pilze und Bakterien. Ziel und Aufgabe der Erfindung ist ein verbessertes, technologisch und ökonomisch vorteilhaftes Verfahren zur Herstellung dieser Verbindung. Die Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß man die Dispersion des Edukts o-Phenylendiamin in einer geeigneten starken Säure bei höheren Temperaturen mit der Lösung des Cyancarbaminsäuremethylesters oder eines seiner Salze zur Umsetzung bringt, wobei unerwünschte Nebenreaktionen weitgehend zurückgedrängt werden.

ISSN 0433-6461

3 Seiten

Patentansprüche:

1. Verbessertes Verfahren zur Herstellung von 2-Benzimidazolcarbaminsäuremethylester, dadurch gekennzeichnet, daß das Edukt o-Phenylendiamin zunächst in einem für die Einstellung eines sauren Reaktionsmilieus ausreichenden Überschuß einer starken Säure dispergiert und anschließend bei höherer Temperatur mit einer Lösung des Cyancarbaminsäuremethylesters oder eines seiner Salze zur Reaktion gebracht wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Säure eine Mineralsäure, bevorzugt technische konzentrierte Salzsäure, verwendet wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß vor oder während des Dispergierens des Edukts in der Säure ein geeignetes, gegenüber den Reaktionskomponenten inertes Reduktionsmittel zur Unterdrückung oxidativer Nebenreaktionen, bevorzugt Phosphorigsäure oder deren Derivate, zugesetzt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Dispersion des o-Phenylendiaminsalzes im Reaktionsgefäß vorgelegt und nach Einstellung der optimalen Starttemperatur zügig mit der vorbereiteten Cyancarbamat-Lösung versetzt und zur Umsetzung gebracht wird.
5. Verfahren nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß alle Verfahrensschritte von der Dispersion des Edukts bis zur Abtrennung des Produkts unter einer Inertgasatmosphäre, bevorzugt unter Stickstoffspülung, ausgeführt werden.
6. Verfahren nach Anspruch 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Cyancarbamat-Lösung vor der Umsetzung auf eine Temperatur im Bereich von 30–80°C, bevorzugt 50–65°C, gebracht wird.
7. Verfahren nach Anspruch 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung der Dispersion des o-Phenylendiamin-Salzes mit der Cyancarbamat-Lösung im Temperaturbereich zwischen 50°C und dem Siedepunkt des Reaktionsmediums, bevorzugt zwischen 65–95°C, erfolgt.
8. Verfahren nach Anspruch 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß der während der Umsetzung als unlöslicher kristalliner Niederschlag abgeschiedene 2-Benzimidazol-carbaminsäuremethylester aus dem 65–75°C heißen Reaktionsgemisch durch Filtrieren abgetrennt wird.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein verbessertes Verfahren zur technischen Herstellung des 2-Benzimidazol-carbaminsäuremethylesters, der unter der Bezeichnung Carbendazim als Wirkstoff in bioziden, insbesondere fungiziden Pflanzenschutzmitteln angewendet wird.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Der Fungizidwirkstoff Carbendazim wird im technischen Maßstab allgemein und bevorzugt nach dem bekannten Verfahren hergestellt, welches von Cyanamid ausgeht. Dieses wird in Gegenwart von säurebindenden Mitteln, beispielsweise Natriumhydroxid, in wäßriger Lösung mit Chlorameisensäuremethylester umgesetzt und das dabei entstehende Cyancarbamatsalz mit o-Phenylendiamin zur Reaktion gebracht, wobei durch Zusatz von Mineralsäure ein saures Milieu erzeugt wird (vgl. DE-PS 1668557 und 1795849).

Den Vorteilen dieses Eintopfverfahrens stehen jedoch einige schwerwiegende Nachteile gegenüber. Während der Zugabe des o-Phenylendiamins zum Reaktionsgemisch bei erhöhter Temperatur und seines Verweilens in demselben vor der Einstellung der optimalen Protonenkonzentration durch den anschließenden Säurezusatz setzen unvermeidliche Nebenreaktionen, insbesondere Oxidation und Selbstkondensation des o-Phenylendiamins, ein.

Diese führen zur Bildung von färbenden und toxikologisch bedenklichen Verunreinigungen des Endprodukts und mindern dadurch dessen Qualität und Gebrauchswert für die Praxisanwendung.

Es wurde daher vorgeschlagen, dem Reaktionsgemisch aus Cyancarbamat und o-Phenylendiamin ein gegenüber den Reaktionspartnern inertes Reduktionsmittel zuzusetzen und unter Inertgasatmosphäre zu arbeiten (vgl. DE-OS 3323024). Die durch diese Modifikation der Reaktionsführung erreichbare Senkung des Anteils an Nebenprodukten ist jedoch unbefriedigend.

Die nachträgliche Abtrennung unerwünschter Verunreinigungen, beispielsweise durch Waschen, Extraktion oder Umkristallisation, ist wegen der gleichgearteten Schwerlöslichkeit des Hauptproduktes wie der Nebenprodukte schwierig und ökonomisch aufwendig.

Ziel der Erfindung

Es ist daher das Ziel der vorliegenden Erfindung, ein verbessertes Verfahren für die Herstellung des 2-Benzimidazol-carbaminsäuremethylesters (Carbendazim) aufzufinden, welches die technologischen Mängel der bisher üblichen Verfahrensweise abstellt.

Wesen der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, das bekannte und allgemein benutzte Herstellungsverfahren für den Fungizidwirkstoff Carbendazim in der Reaktionsführung so zu verändern und umzustellen, daß die ihm anhaftenden technischen und ökonomischen Nachteile weitgehend vermieden werden.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß man das oxidationsempfindliche und sehr toxische o-Phenylendiamin in einem Überschuß einer starken Säure bei Raumtemperatur dispergiert und die durch die exotherme Neutralisationsreaktion erwärmte Dispersion auf eine Mindesttemperatur einstellt, bevor sie mit der ebenfalls auf eine optimale Temperatur gebrachten Lösung des Cyancarbaminsäuremethylesters oder eines seiner Salze umgesetzt wird, so daß nach der Vereinigung beider Reaktionskomponenten sofort die Carbendazimbildung einsetzt.

Die bevorzugte Ausführungsform dieses verbesserten Verfahrens besteht darin, das o-Phenylendiamin im Reaktionsgefäß vorzulegen, ein geeignetes Reduktionsmittel zur Unterdrückung oxidativer Nebenreaktionen sowie die für die Einstellung eines sauren Reaktionsmilieus ausreichende Menge einer starken Säure zuzufügen und der so entstehenden Temperatur, die ebenfalls erwärmte Reaktionslösung der Umsetzung des Cyanamids mit Chlorameisensäuremethylester zum Cyancarbamat-Salz in raschem Tempo zuzugeben. Dabei scheidet sich schon nach kurzer Reaktionszeit das unlösliche Endprodukt in Form feiner heller Kristalle ab, die durch Heißfiltration und Waschen mit Wasser in hoher Ausbeute und Reinheit abgetrennt werden können.

Als Reduktionsmittel eignen sich die schon für diesen Zweck beschriebenen chemischen Verbindungen (vgl. DE-OS 3323024). Die Wirksamkeit dieser antioxidativen Maßnahme kann durch die Schaffung und Aufrechterhaltung einer Inertgasatmosphäre im Reaktionsgefäß, beispielsweise durch Spülung mit Edelgasen oder Stickstoff, von seiner Beschickung bis zur Umsetzung der Reaktionskomponenten zum Endprodukt verstärkt werden.

Als Säuren sind alle technisch verfügbaren starken Säuren geeignet, bevorzugt werden Mineralsäuren, beispielsweise technische konzentrierte Salzsäure, benutzt.

Die Herstellung der Cyancarbaminsäuremethylester-Lösung erfolgt in bekannter Weise (vgl. DE-PS 1668557 und 1795849), wobei die Zumischung eines geeigneten Tensids (vgl. DD-WP-Anm. 269697) vorteilhaft erscheint.

Die Temperatur der Cyancarbamat-Lösung liegt vor der Umsetzung im Bereich von 30–80°C, die Reaktionstemperatur nach der Vereinigung mit der auf 50–65°C erwärmten o-Phenylendiamin-Dispersion zwischen 50°C und dem Siedepunkt des Reaktionsmediums, bevorzugt zwischen 65–95°C.

Die erfindungsgemäß veränderte Reaktionsführung weist gegenüber dem herkömmlichen Verfahren eine Reihe von Vorteilen auf. So wird das oxidationsempfindliche und sehr giftige o-Phenylendiamin bei Normaltemperatur in das Reaktionsgefäß eingebracht. Indem man es sofort mit dem Reduktionsmittel versetzt und in der überschüssigen Säure dispergiert, wobei es in das entsprechende Diaminsalz übergeht, werden die unerwünschten, auf Oxidation und Selbstkondensation beruhenden Nebenreaktionen zu tieffarbigen und toxischen Begleitstoffen weitgehend zurückgedrängt oder vermieden. Die bei der Salzbildungsreaktion zwischen o-Phenylendiamin und der Säure freiwerdende beträchtliche Neutralisationswärme wird dazu ausgenutzt, die Dispersion auf die für die nachfolgende Umsetzung gewünschte Temperatur zu bringen.

Die gegebenenfalls gleichzeitig zu diesem Vorgang und parallel in einem anderen Reaktionsgefäß frisch hergestellte Lösung des Cyancarbaminsäuremethylesters kann unmittelbar mit der dort erreichten Reaktionstemperatur, gegebenenfalls über eine Zwischenfiltration zur Entfernung mechanischer Verunreinigungen, der heißen Diaminsalz-Dispersion in einem Zuge zugefügt werden. Auf diese Weise setzt die Umsetzung zum Endprodukt sofort ein, und es werden längere Verweilzeiten der Ausgangskomponenten im Reaktionsgemisch vermieden.

Nach Beendigung der Reaktion kann das kristallin abgeschiedene Endprodukt in der üblichen Weise abgetrennt und gereinigt werden.

Das erfindungsgemäße verbesserte Verfahren für die Herstellung des 2-Benzimidazolcarbaminsäuremethylesters wird durch das Ausführungsbeispiel erläutert.

Ausführungsbeispiel

In einer Standardrührapparatur werden unter Stickstoffspülung 30g o-Phenylendiamin unter Zugabe einiger Milliliter Phosphorigsäure in 80 ml halbkonzentrierter technischer Salzsäure dispergiert. Nach Abklingen der Neutralisationsreaktion wird auf 80°C erwärmt und danach zügig mit einer 65°C warmen Cyancarbaminsäuremethylester-Natriumsalz-Lösung, hergestellt durch Umsetzung von 13,5g Cyanamid mit 37,5g 80%igen Chlorameisensäuremethylester und 52g Natriumhydroxid in 190 ml Wasser, versetzt. Durch Erhitzen auf 95°C und einstündiges Nachrühren wird die Reaktion vervollständigt. Nach Abkühlen auf 65°C wird der kristalline Niederschlag abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen.

Man erhält 51 g 2-Benzimidazolcarbaminsäuremethylester als fast farbloses Kristallpulver, das einen Zersetzungspunkt bei 350°C zeigt und dessen Gehalt an Phenazin-Nebenprodukten dünnschichtchromatografisch unterhalb von 1 000 ppm liegt.