



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤ Int. Cl.³: C 07 C 39/27

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



⑫ **PATENTSCHRIFT** A5

⑪

630 593

⑳ Gesuchsnummer: 10454/77

㉔ Anmeldungsdatum: 26.08.1977

㉔ Patent erteilt: 30.06.1982

④ Patentschrift veröffentlicht: 30.06.1982

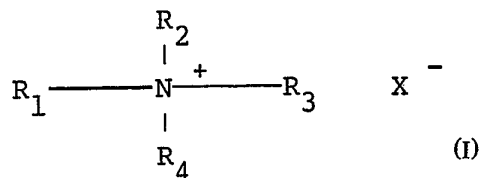
㉔ Inhaber:
CIBA-GEIGY AG, Basel
Société Anonyme pour l'Industrie Chimique,
Mulhouse Cedex (FR)

㉔ Erfinder:
Dr. Roland Jaeger, Mulhouse (FR)
Dr. Kurt Huber, Wallbach

㉔ Vertreter:
CIBA-GEIGY AG, Basel

⑤ Verfahren zur Herstellung von 4-Brom-2-chlorphenol.

⑤ 4-Brom-2-chlorphenol wird durch Bromierung von 2-Chlorphenol in Gegenwart einer Verbindung der Formel



in welcher

R₁ eine Alkylgruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen, die Phenyl- oder Benzylgruppe,

R₂ und R₃ unabhängig voneinander eine Alkylgruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen,

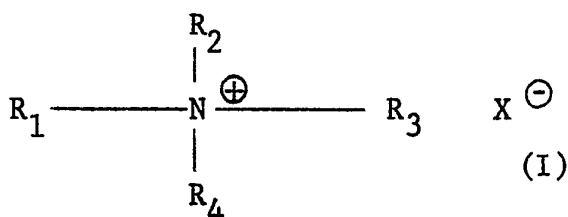
R₄ Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und

X Chlor, Brom, Jod oder das Hydrogensulfatanion bedeutet, hergestellt.

4-Brom-2-chlorphenol ist ein wertvolles Zwischenprodukt zur Herstellung von insektiziden und akariziden Wirkstoffen.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von 4-Brom-2-chlorphenol durch Bromierung von 2-Chlorphenol, dadurch gekennzeichnet, dass man 2-Chlorphenol in Gegenwart einer Verbindung der Formel I



in welcher

R₁ eine Alkylgruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen, die Phenyl oder Benzylgruppe,

R₂ und R₃ unabhängig voneinander eine Alkylgruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen,

R₄ Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und

X Chlor, Brom, Jod oder das Hydrogensulfatanion bedeutet, bromiert.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Bromierung von 2-Chlorphenol in Gegenwart eines inerten Lösungsmittels vornimmt.

3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Bromierung von 2-Chlorphenol in Gegenwart von Methylenchlorid, Chloroform, Kohlenstofftetrachlorid, 1,2-Dichloräthan, 1,1-Dichloräthan, 1,1,1-Trichloräthan, Chlorbenzol oder o-Dichlorbenzol als Lösungsmittel durchführt.

4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Bromierung von 2-Chlorphenol in Abwesenheit eines Lösungsmittels in der Schmelze durchführt.

5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Bromierung von 2-Chlorphenol im Temperaturbereich von 0 bis 60 °C durchführt.

6. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Bromierung von 2-Chlorphenol in Gegenwart eines inerten Lösungsmittels im Temperaturbereich zwischen 0 und 20 °C durchführt.

7. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Bromierung von 2-Chlorphenol in der Schmelze jeweils knapp über dem Schmelzpunkt der Reaktionsmischung durchführt.

8. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man 1 bis 10 Gew.-% einer Verbindung der Formel I, bezogen auf eingesetztes 2-Chlorphenol, verwendet.

9. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man 3 bis 6 Gew.-% einer Verbindung der Formel I, bezogen auf eingesetztes 2-Chlorphenol, verwendet.

10. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man als Bromierungsmittel elementares Brom, Mischungen von Chlor und Brom, Bromchlorid, N-Bromsuccinimid oder Hypobromite verwendet.

11. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man als Bromierungsmittel elementares Brom verwendet.

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 4-Brom-2-chlorphenol durch Bromierung von 2-Chlorphenol.

4-Brom-2-chlorphenol ist ein wertvolles Zwischenprodukt zur Herstellung von insektiziden und akariziden

Wirkstoffen. Unter diesen ist insbesondere der O-Äthyl-S-n-propyl-O-(4-brom-2-chlorphenyl)-thiophosphorsäureester zu erwähnen, dessen Herstellung und Verwendung in der US-Patentschrift 3 839 511 beschrieben ist.

Es ist bekannt, 4-Brom-2-chlorphenol durch Umsetzung von 2-Chlorphenol mit Brom bei Raumtemperatur in Kohlenstofftetrachlorid herzustellen. Man erhält auf diese Weise das gewünschte 4-Brom-2-chlorphenol in einer Ausbeute von 87% der Theorie [vgl. Ch. Raiford et al., J. Amer. Chem. Soc. 55, 2125-2131 (1933)].

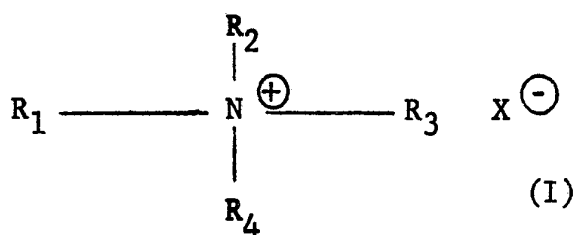
Es ist ferner aus der US-Patentschrift 3 449 442 bekannt, dass bei der Umsetzung von 2-Chlorphenol mit Bromchlorid in Kohlenstofftetrachlorid bei 0 °C neben 74% der Theorie 2-Brom-6-chlorphenol nur 22% der Theorie 4-Brom-2-chlorphenol und bei 23 bis 26 °C neben 61,7% der Theorie 2-Brom-6-chlorphenol nur 26,3% der Theorie 4-Brom-2-chlorphenol gebildet werden.

Aus der deutschen Offenlegungsschrift 2 144 259 ist auch bekannt, Phenole in der Schmelze in Gegenwart von Bromierungskatalysatoren, wie Eisen, Aluminium, Eisenhalogeniden, Aluminiumhalogeniden, Jod oder Mischungen dieser Substanzen, mit einer Mischung von Brom und Chlor umzusetzen. Dieses Verfahren führt jedoch ausschliesslich zu hochbromierten Verbindungen.

Der Mangel der vorgenannten Verfahren besteht vor allem darin, dass sie in bezug auf die Bildung des gewünschten 4-Brom-2-chlorphenols zuwenig selektiv sind. Dies führt einerseits zu Ausbeuteverlusten und andererseits zu der Notwendigkeit, die stets mitgebildeten Isomeren, insbesondere das 2,6-Isomere, abzutrennen, da diese die Wirkung der Endprodukte beeinträchtigen. Dies bedeutet einen unerwünschten zusätzlichen Aufwand.

Es ist daher das Ziel der vorliegenden Erfindung, ein Verfahren bereitzustellen, das eine selektivere Bromierung von 2-Chlorphenol in 4-Stellung ermöglicht als die bisher bekannten Verfahren.

Es wurde gefunden, dass man 4-Brom-2-chlorphenol in ausgezeichneter Selektivität herstellen kann, wenn man 2-Chlorphenol in Gegenwart einer Verbindung der Formel I



in welcher

R₁ eine Alkylgruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen, die Phenyl oder Benzylgruppe,

R₂ und R₃ unabhängig voneinander eine Alkylgruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen,

R₄ Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und

X Chlor, Brom, Jod oder das Hydrogensulfatanion bedeutet, bromiert.

Die Bromierung von 2-Chlorphenol nach dem erfindungsgemässen Verfahren kann in Gegenwart oder in Abwesenheit eines inerten Lösungsmittels durchgeführt werden. Geeignete Lösungsmittel sind beispielsweise halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Methylenchlorid, Chloroform, Kohlenstofftetrachlorid, 1,2-Dichloräthan, 1,1-Dichloräthan, 1,1,1-Trichloräthan, Chlorbenzol, o-Dichlorbenzol oder Frigen-113 (Trichlortrifluoräthan). Ferner sind Kohlenwasserstoffe, wie Hexan, Benzol, Toluol und Xylole, ebenfalls geeignet. Bei Abwesenheit eines Lösungsmittels

kann das erfindungsgemässe Verfahren in der Schmelze durchgeführt werden.

Das erfindungsgemässe Verfahren wird üblicherweise bei Temperaturen im Bereich von 0 bis 60 °C durchgeführt. Bei Durchführung in einem Lösungsmittel liegt der bevorzugte Temperaturbereich zwischen 0 und 20 °C. Bei Durchführung in der Schmelze wird vorzugsweise jeweils knapp über dem Schmelzpunkt der Reaktionsmischung gearbeitet. Das bedeutet in der Praxis, dass man die Bromierung in der Schmelze bei tiefen Temperaturen beginnt und die Temperatur im Laufe der Bromierung sukzessive steigert. Bei der Herstellung von 4-Brom-2-chlorphenol durch Schmelzbromierung arbeitet man beispielsweise anfangs bei 0 °C und steigert die Temperatur im Laufe der Bromierung entsprechend dem steigenden Schmelzpunkt der Reaktionsmischung allmählich bis 45 °C.

Die Verbindungen der Formel I werden erfindungsgemäss in der Regel in Mengen von 1 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise 3 bis 6 Gew.-%, bezogen auf eingesetztes 2-Chlorphenol, zugesetzt.

Als Verbindungen der Formel I kommen Hydrochloride, Hydrobromide, Hydrojodide und Hydrogensulfate tertiärer Amine, wie Trimethylaminhydrochlorid, Trimethylaminhydrobromid, Triäthylaminhydrochlorid, Triäthylaminhydrobromid, Triäthylaminhydrojodid, Tributylaminhydrochlorid, Tributylaminhydrobromid, Tributylaminhydrogensulfat oder Trioctylaminhydrochlorid, sowie quaternäre Ammoniumsalze, wie Trimethyläthylammoniumbromid, Trimethyläthylammoniumchlorid, Trimethyläthylammoniumjodid, Trimethylphenylammoniumchlorid, Triäthylphenylammoniumchlorid, Trimethylbenzylammoniumchlorid, Trimethylbenzylammoniumbromid und Trimethylbenzylammoniumhydrogensulfat in Betracht.

Als Bromierungsmittel können erfindungsgemäss elementares Brom, Mischungen von Chlor und Brom, Bromchlorid, N-Bromverbindungen, wie N-Bromsuccinimid oder Hypobromite verwendet werden. Unter diesen Bromierungsmitteln ist elementares Brom bevorzugt. Das Bromierungsmittel wird in der Regel in stöchiometrischen Mengen oder in einem geringfügigen Überschuss von bis zu 0,02 Mol Brom pro Mol 2-Chlorphenol eingesetzt. Man kann aber auch das Bromierungsmittel im leichten Unterschuss einsetzen und nach der Bromierung das überschüssige 2-Chlorphenol durch Destillation entfernen.

Durch das erfindungsgemässe Verfahren wird es möglich, 2-Chlorphenol mit ausgezeichneter Selektivität in 4-Brom-2-chlorphenol überzuführen. 2-Chlorphenol wird praktisch quantitativ in Bromchlorphenol übergeführt. Die erhaltenen Reaktionsprodukte enthalten bei Durchführung des erfindungsgemässen Verfahrens in einem inerten Lösungsmittel etwa 1 Gew.-% an unerwünschtem 2,6-Isomeren und bei Durchführung in der Schmelze etwa 2% an unerwünschtem 2,6-Isomeren. Damit ist das erfindungsgemäss hergestellte 4-Brom-2-chlorphenol ohne weitere Reinigung als Zwischenprodukt zur Herstellung von insektiziden Phosphorsäureestern, insbesondere von O-Äthyl-S-n-propyl-O-

(2-chlor-4-bromphenyl)-thiophosphat, geeignet. Der Vorteil des erfindungsgemässen Verfahrens gegenüber den bisher bekannten Verfahren liegt also einerseits in einer Steigerung der Ausbeute an 4-Brom-2-chlorphenol und andererseits in der Einsparung aufwendiger Reinigungsoperationen des hergestellten Zwischenprodukts.

Das erfindungsgemässe Verfahren wird durch die folgenden Beispiele näher erläutert:

Beispiel 1

In eine Lösung von 257,0 g (2 Mol) 2-Chlorphenol in 350 g 1,1,1-Trichloräthan werden nach Zugabe einer Verbindung der Formel I bei 5 bis 18 °C insgesamt 320 g (2 Mol) Brom während 2 Stunden zugegeben. Die Zugabe des Broms erfolgt bei folgenden Temperaturen:

5 bis 12 °C	230 g Brom
12 bis 15 °C	60 g Brom
15 bis 18 °C	30 g Brom
insgesamt	320 g Brom

Der dabei aus der Reaktionsmischung entweichende Bromwasserstoff wird in wässriger Natronlauge absorbiert. Nach Zugabe des Broms wird das Reaktionsgemisch kurze Zeit unter Rückfluss erhitzt. Anschliessend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Ausbeute an Bromphenol ist praktisch quantitativ (> 98% d. Th.). Die weiteren experimentellen Einzelheiten in bezug auf Art und Menge von zugesetzter Verbindung der Formel I sowie der Gehalt des Reaktionsgemisches an 2,6-Isomeren sind aus folgender Tabelle ersichtlich:

Verbindung der Formel I	Menge (g)	Gew.-% 2,6-Isomeres im Endprodukt
—	—	2,3–2,5
$N(CH_3)_3 \cdot HCl$	12	0,9
$N(C_2H_5)_3 \cdot HCl$	12	0,9
$N(C_2H_5)_3 \cdot HCl$	6	1,5
$N(C_2H_5)_3 \cdot HCl$	6	1,5
$N(C_8H_{17})_3 \cdot HCl$	12	1,5
$^+N(CH_3)_3C_2H_5 Br^-$	12	0,9
$^+N(CH_3)_3C_2H_5 Cl^-$	12	0,9
$^+N(CH_3)_3C_2H_5 Cl^-$	30	0,9
$^+N(CH_3)_3CH_2-C_6H_5 Cl^-$	12	0,9
$N(C_2H_5)_3 \cdot HBr$	22	0,6

Beispiel 2

257,0 g (2 Mol) 2-Chlorphenol werden in 350 g Chlorbenzol gelöst und nach Zugabe von 12 g Triäthylaminhydrochlorid nach der in Beispiel 1 beschriebenen Methode bromiert. Es werden 411,2 g (99,1% der Theorie) 4-Brom-2-chlorphenol erhalten, das lediglich 0,6 Gew.-% 6-Brom-2-chlorphenol enthält.