



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 697 24 659 T2** 2004.03.25

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 0 975 569 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **697 24 659.0**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/EP97/01921**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **97 919 377.8**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 98/047843**

(86) PCT-Anmeldetag: **17.04.1997**

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: **29.10.1998**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **02.02.2000**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **03.09.2003**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **25.03.2004**

(51) Int Cl.7: **C07C 37/60**

C07C 39/30, C07C 65/21, C07C 275/54

(73) Patentinhaber:

Syngenta Participations AG, Basel, CH

(74) Vertreter:

Zumstein & Klingseisen, 80331 München

(84) Benannte Vertragsstaaten:

BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LI, NL, SE

(72) Erfinder:

**SCHEUERMAN, A., Randall, Santa Clara, US;
HENRICK, A., Clive, Palo Alto, US**

(54) Bezeichnung: **VERFAHREN ZUR HYDROXYLIERUNG VON 1,4-DICHLORBENZOL**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf die selektive Oxidation von 1,4-Dichlorbenzen zu 2,5-Dichlorphenol.

[0002] US-Patent 4,529,824 beschreibt im allgemeinen bestimmte Komplexe von Vanadium, Niob und Tantal und deren Verwendung bei der Hydroxylierung aromatischer Kohlenwasserstoffe entweder als Reaktant oder als Katalysator. Überdies beschreiben Moiseeva et al. Kinet. Katal 29(4), 970-4 (1988) die Oxidation von Benzen mit Vanadiumverbindungen für Phenol, wenn auch nicht selektiv (die Oxidation erzeugt zumindest teilweise Chinon).

[0003] Es ist nunmehr überraschend herausgefunden worden, daß die Oxidation von 1,4-Dichlorbenzen zu 2,5-Dichlorphenol mit hoher Ausbeute und Selektivität erfolgen kann, wenn sie in Gegenwart bestimmter Metallderivate und in Gegenwart von Ameisen- oder einer Alkansäure durchgeführt wird.

[0004] Die vorliegende Erfindung liefert daher ein Verfahren zur Herstellung von 2,5-Dichlorphenol, umfassend die selektive Oxidation von 1,4-Dichlorbenzen unter Verwendung eines Oxidationsmittels und Peroxo-, Hydroperoxo-, Hyperoxo- oder Alkylperoxo-Metallspezies, worin die Metallspezies frei von Komplexliganden sind und das Metall ausgewählt ist aus Scandium, Yttrium, Lanthan, Titan, Zirkonium, Hafnium, Vanadium, Niob, Tantal, Chrom, Molybdän, Wolfram, Mangan, Rhenium, Eisen, Ruthenium, Selen, Tellur, Osmium, Kobalt, Rhodium, Iridium, Nickel, Palladium, Platin, Kupfer, Silber, Zink, Aluminium, Gallium, Indium, Zinn, Cer, Praseodym, Neodym, Samarium, Europium, Gadolinium, Terbium, Dysprosium, Holmium, Erbium, Thulium, Ytterbium, Lutetium und Uran oder Gemischen hiervon, in Gegenwart einer Säure, die aus Ameisen- oder einer Alkansäure ausgewählt ist.

[0005] Die Oxidation kann unter Verwendung eines Oxidationsmittels erfolgen. Geeignete Oxidationsmittel beinhalten organische Peroxide wie Peroxycarbonsäuren, RCO_3H , Alkylhydroperoxide, ROOH und Dialkylperoxide, ROOR, zum Beispiel Peroxyessigsäure, Peroxybenzoesäure, Peroxyameisensäure, t-Butylhydroperoxid und Di-t-butylperoxid und anorganische Peroxide wie Peroxydischwefelsäure. Das bevorzugte Peroxid zur Verwendung in der Erfindung ist jedoch Wasserstoffperoxid, insbesondere in wässriger Lösung. Das vorliegende Verfahren kann bei Verdünnungen von 3% bis 90% mit fast vollständiger Ausnutzung von H_2O_2 und quantitativen Ausbeuten durchgeführt werden.

[0006] Bevorzugt werden jedoch etwa 50% wässriges H_2O_2 . Die Verhältnisse von H_2O_2 zu 1,4-Dichlorbenzen können zwischen 0,2 und 5, zum Beispiel zwischen 0,5 und 2 variieren. Es ist bestimmt worden, daß unter Verwendung von annähernd äquimolaren Mengen von H_2O_2 und 1,4-Dichlorbenzen, zum Beispiel einem Molverhältnis von H_2O_2 pro Mol 1,4-Dichlorbenzen von etwa 0,9 bis etwa 1,1, besonders hohe Wirksamkeit erzielt werden kann.

[0007] Die Peroxo-, Hydroperoxo-, Hyperoxo- oder Alkylperoxometallspezies kann und wird vorzugsweise in situ durch die Zugabe des erwünschten Metalls entweder als reines Metall oder in Form eines Metalloxids oder einer anderen geeigneten Form erzeugt werden. Alternativ kann das erwünschte Derivat, zum Beispiel ein Acetoacetonat vor der Umsetzung gebildet und zu dem Reaktionsgemisch zugegeben werden.

[0008] Geeignete Metallformen sind Anhydride, Acetylacetonate, Alkoxy-metallderivate, Sulfate, Nitrate, Halogenide, Oxyhalogenide, Alkylthiocarbamate oder Metallate mit anderen Kationen (zum Beispiel Ammoniummetavanadat NH_4VO_3).

[0009] Bevorzugte Metalle umfassen Molybdän, Titan, Vanadium, Wolfram, Rhenium, Selen, Niob, Tantal und Tellur, wobei Vanadium besonderes bevorzugt wird.

[0010] Bevorzugte Metallformen umfassen Oxide, Acetylacetonate, Alkoxy-metalloxide und Oxychloride.

[0011] Eine Erörterung von Peroxo-, Hydroperoxo-, Hyperoxo- und Alkylperoxo-Metallspezies kann in Conte et al. in Organic Peroxides Ed. W. Ando, John Wiley & Sons (1992) (Seiten 559 bis 598) gefunden werden.

[0012] Die Erörterung von Hydroperoxid-Oxidationsmitteln und Metallderivaten kann ebenso in den US-Patenten 3,350,422; 3,351,635; 3,360,584; 3,360,585 und 3,662,006 gefunden werden.

[0013] Ein besonderer Vorteil des vorliegenden Verfahrens ist der, daß die Peroxo-, Hydroperoxo-, Hyperoxo- oder Alkylperoxo-Metallspezies frei von Komplexliganden sind.

[0014] Die Metallderivate können in einer äquivalenten Menge zwischen 0,001 und 100 mol-% Metall vorliegen. Bevorzugt werden katalytische Mengen von 0,1 bis 15 mol-% angewandt.

[0015] Wird das Metallderivat als ein Katalysator angewendet, kann es wieder verwertet und regeneriert werden. Wird zum Beispiel ein Oxid wie Vanadiumpentoxid verwendet, so kann der verbrauchte Katalysator in Luft erhitzt werden (vgl. polnisches Patent PL 73-165695; C.A. 87.91418) oder mit Wasserstoffperoxid behandelt werden.

[0016] Die Säurekomponente des erfindungsgemäßen Verfahrens wird aus Ameisen- oder einer Alkansäure ausgewählt. Bevorzugte Alkansäuren sind niedrigere Alkansäuren, die z. B. 2 bis 6 Kohlenstoffatome enthalten, wie Essig-, Propion- oder Buttersäure. Die bevorzugte erfindungsgemäße Säure ist Essigsäure.

[0017] Die Verwendung von Lösungsmitteln kann ebenso eine vorteilhafte Wirkung auf das erfindungsgemäße Verfahren haben. Beispiele für solche Lösungsmittel umfassen aprotische Lösungsmittel wie chlorierte Lö-

sungsmittel, z. B. 1,2-Dichlorethan, Dichlormethan und Chloroform, nitrierte Lösungsmittel, zum Beispiel Nitromethan; Nitrile, zum Beispiel Acetonitril, Propionitril und Benzonitril; Ketone, zum Beispiel Aceton und Methylethylketon; Alkane, zum Beispiel Hexan; Ester, zum Beispiel Ethylacetat; Alkohole, zum Beispiel Methanol, Ethanol und Isopropanol oder Gemische hiervon.

[0018] Die Reaktionstemperaturen liegen zwischen 0 und 150°C und liegen bevorzugt im Bereich von Raum- bis erhöhter Temperatur (etwa 90°C), wenn zum Beispiel Essigsäure und ein Vanadiumderivat angewendet werden. Die Reaktion wird bevorzugt unter im wesentlichen Nichtvorhandensein von Wasser durchgeführt. In bestimmten Fällen erhöht die Entfernung von Wasser weiter die Ausbeute. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn das Oxidationsmittel in einer wässrigen Lösung verwendet wird oder wenn das Wasser während der Umsetzung erzeugt wird. Die Entfernung des Wassers kann beispielsweise durch die Durchführung der Umsetzung in Gegenwart eines Trocknungsmittels wie aktivierten Molekularsieben (3 Å oder 4 Å), Calciumsulphat, Magnesiumsulphat oder Essigsäureanhydrid usw., erreicht werden.

[0019] In bestimmten Fällen wird der pH den Verlauf der Reaktion beeinträchtigen und daher kann die Zugabe einer Lewis-Säure oder einer Brønsted-Säure (vgl. Kirk Othmer Encyclopedia of Chemical Technology; 4. Auflage; Wiley Interscience) wie p-Toluensulfon- oder Methansulfonsäure, die Ausbeute erhöhen.

[0020] Die Zugabe eines Salzes der ausgewählten Ameisen- oder Alkansäure, zum Beispiel trockenem Natriumacetat mit Essigsäure, kann die Ausbeute in bestimmten Fällen erhöhen.

[0021] Das Reaktionsgemisch kann mono- oder multi- zum Beispiel bi-phasisch sein. Beispiele für solche Systeme können in Bianchi et al. J. Mol. Catal. 83 (1993) 107 bis 116; Bonchio et al. J. Org. Chem 54 (1989) 4368 bis 4371 gefunden werden.

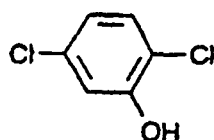
[0022] Normalerweise wird das zu oxidierende Substrat (1,4-Dichlorbenzen) in der ausgewählten Säure gelöst (zum Beispiel Essigsäure) und das Metallderivat (zum Beispiel ein Oxid mit hoher Wertigkeit) wird zugegeben, gefolgt von der langsamen Zugabe eines Oxidationsmittels (zum Beispiel wässriges H₂O₂). Das Metallderivat kann auf einem Träger wie Siliciumdioxid, Aluminiumoxid, Aluminiumsilikaten, Zeolithen, Kohlen, Titanoxid, Quarz usw., abgeschieden werden.

[0023] Das Ausgangsmaterial 1,4-Diochlorbenzen hat die Formel

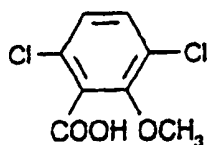


und ist eine bekannte, kommerziell erhältliche Substanz.

[0024] Das erwünschte Endprodukt 2,5-Dichlorphenol hat die Formel

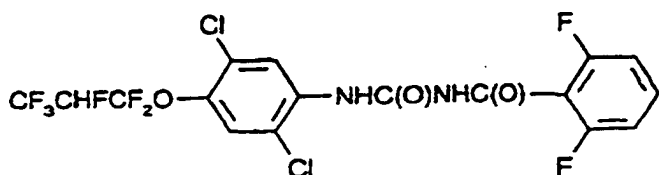


und ist als ein Zwischenprodukt bei der Herstellung des kommerziellen Herbizids Dicamba in hoher isomerer Reinheit verwendbar (zum Beispiel im wesentlichen unter Abwesenheit von



[0025] Dieses Verfahren umfaßt die Carboxylierung des 2,5-Dichlorphenols, um 2-Hydroxy-3,6-dichlorbenzoesäure (auch bekannt als 3,6-Dichlorsalicylsäure) und die Methylierung dieses Substrats mit anschließender Verseifung, um hoch reines Dicamba zu erhalten, das in Form einer freien Säure, eines Salzes oder eines Esters isoliert werden kann (vgl. US-Patent 3,013,054 zur Umsetzung von 2,5-Dichlorphenol zu Dicamba).

[0026] Außerdem ist das Endprodukt 2,5-Dichlorphenol ebenso als ein Zwischenprodukt bei der Herstellung des kommerziellen Akarizids Lufenuron verwendbar.



[0027] Dieses Verfahren umfaßt entweder (1a), die Nitrierung des 2,5-Dichlorphenols, um das 2,5-Dichlor-4-nitrophenol zu erhalten, und (2a), die Hydrierung der Nitrogruppe, um das erforderliche Zwischenpro-

dukt 2,5-Dichlor-4-aminophenol zu erhalten, oder (1b), die Halogenalkylierung des 2,5-Dichlorphenols, um das 2,5-Dichlorhalogenalkoxybenzen zu erhalten, (2b), die Nitrierung des Benzenringes, um das 2,5-Dichlor-4-nitro-halogenalkoxybenzen zu erhalten, und (3b), die anschließende Reduzierung der Nitrogruppe, um das erforderliche Zwischenprodukt 2,5-Dichlor-4-amino-halogenalkoxybenzen zu erhalten.

[0028] Das resultierende 2,5-Dichlor-4-amino-halogenalkoxybenzen wird dann zu dem entsprechenden Iso-cyanatderivat überführt, zum Beispiel mit Phosgen, und mit Halogenbenzamid umgesetzt, zum Beispiel 2,6-Difluorbenzamid, um Lufenuron zu erhalten.

[0029] Die Herstellung des Lufenuron aus 2,5-Dichlor-4-nitrophenol bzw. 2,5-Dichlor-4-aminohalogenalkoxybenzen, wird in EP-A-0 179 021 und EP-A-0 179 022 beschrieben.

[0030] Die folgenden Beispiele veranschaulichen die Erfindung. Temperaturen beziehen sich auf Grad Celsius.

Beispiel 1

[0031] Zu einer Lösung aus 1,47 g (10 mmol) 1,4-Dichlorbenzen, das in 20 ml Essigsäure gelöst ist, werden unter Rühren 0,182 g (1 mmol) Vanadium (V)oxid zugegeben, gefolgt von der allmählichen Zuführung von 2 ml 50%igem wässrigem Wasserstoffperoxid (30 mmol) über 8 Stunden. Nach 24 Stunden bei 20°C wird der Feststoff durch Filtration entfernt und mit Methanol gewaschen. Die vereinigten Filtrate werden tropfenweise mit konzentriertem wässrigem Natriumbisulfit behandelt, um jegliches restliche Wasserstoffperoxid zu zerstören und die Lösungsmittel werden in Vakuum entfernt, wodurch das gewünschte Produkt erhalten wird. Dies kann zum Beispiel durch Vakuumdestillation gereinigt werden (Siedepunkt 70°C bei 0,2 mbar Druck), wodurch 2,5-Dichlorphenol, Schmelzpunkt 57 bis 59°C, erhalten wird.

Beispiel 2

[0032] Zu einer Lösung aus 1,47 g (10 mmol) 1,4-Dichlorbenzen, das in 20 ml Essigsäure gelöst ist, werden unter Rühren 1,0 g (1 mmol) ~3,5 gew.%iges Vanadium (V)oxid, das auf Siliciumdioxid (0,2 mmol Vanadiumkatalysator) abgeschieden ist, zugegeben, die Reaktion wird auf 45°C erhitzt, gefolgt von der allmählichen Zuführung von 0,67 ml 50%igem wässrigem Wasserstoffperoxid (10 mmol) über 8 Stunden. Nach 16 Stunden bei 45°C wird der Feststoff durch Filtration entfernt und mit Methanol gewaschen. Die vereinigten Filtrate werden tropfenweise mit konzentriertem wässrigem Natriumbisulfit behandelt, um jegliches restliche Wasserstoffperoxid zu zerstören und die Lösungsmittel werden in Vakuum entfernt, wodurch das gewünschte Produkt erhalten wird. Dies kann zum Beispiel durch Vakuumdestillation gereinigt werden (Siedepunkt 70°C bei 0,2 mbar Druck), wodurch 2,5-Dichlorphenol, Schmelzpunkt 57 bis 59°C, erhalten wird.

Beispiel 3

[0033] Zu einer Lösung aus 1,47 g (10 mmol) 1,4-Dichlorbenzen, das in 20 ml Essigsäure gelöst ist, werden unter Rühren 265 mg (1 mmol) Vanadylacetylacetonat zugegeben, gefolgt von der allmählichen Zuführung von 2,0 ml 50%igem wässrigem Wasserstoffperoxid (30 mmol) über 8 Stunden. Nach 16 Stunden bei 20°C wird der Feststoff durch Filtration entfernt und mit Methanol gewaschen. Die vereinigten Filtrate werden tropfenweise mit konzentriertem wässrigem Natriumbisulfit behandelt, um jegliches restliche Wasserstoffperoxid zu zerstören und die Lösungsmittel werden in Vakuum entfernt, wodurch das gewünschte Produkt erhalten wird. Dies kann zum Beispiel durch Vakuumdestillation gereinigt werden (Siedepunkt 70°C bei 0,2 mbar Druck), wodurch 2,5-Dichlorphenol, Schmelzpunkt 57 bis 59°C, erhalten wird.

Beispiel 4: 2,5-Dichlor(1,1,2,3,3,3-hexafluorpropoxy)-benzen

[0034] Geschmolzenes 2,5-Dichlorphenol (1,0 mol) wird in Acetonitril, Kaliumhydroxid (0,2 mol) und Wasser gelöst. Zu der Lösung wird Hexafluorpropylen (1,025 mol) bei 25 bis 30°C über 8 Stunden zugegeben. Verdünnte Salzsäure (10%ige Wasserlösung) wird gleichzeitig zugegeben, um den pH-Wert der Lösung bei 8,5 bis 9,5 zu halten. Nachdem die Reaktion beendet ist (kontrolliert durch Gaschromatographie) werden 500 ml Acetonitril/Wasser bei 60°C/600 mbar abdestilliert. Schließlich wird die untere Schicht abgetrennt und das Produkt wird bei 80°C und 10 mbar destilliert.

Beispiel 5: 2,5-Dichlor-(1,1,2,3,3,3-hexafluorpropoxy)-4-nitrobenzen

[0035] 2,5-Dichlor-(1,1,2,3,3,3-hexafluorpropoxy)-benzen (1,0 mol, Beispiel 4) wird in konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Dann wird ein Gemisch aus rauchender Salpetersäure (1,15 mol) und konzentrierter Schwefelsäure (0,75 mol) über 3 Stunden bei 25 bis 40°C zugegeben. Um die Reaktion zu beenden, wird das Ge-

misch weitere 3 Stunden (Umwandlungskontrolle durch Gaschromatographie) gerührt. Dann wird das Gemisch in kaltes Wasser gegossen und mit Natriumhydroxid neutralisiert. Das Gemisch wird mit Toluol extrahiert. Zum Schluß wird das Nitroprodukt durch die Verdampfung des Toluol bei 50 bis 60°C und 100 bis 200 mbar isoliert.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von 2,5-Dichlorphenol, umfassend die selektive Oxidation von 1,4-Dichlorbenzenen unter Verwendung eines Oxidationsmittels und einer Peroxo-, Hydroperoxo-, Hyperoxo- oder Alkylperoxo-Metallspezies, worin die Metallspezies frei von Komplexliganden sind und das Metall ausgewählt ist aus Scandium, Yttrium, Lanthan, Titan, Zirkonium, Hafnium, Vanadium, Selen, Tellur, Niob, Tantal, Chrom, Molybdän, Wolfram, Mangan, Rhenium, Eisen, Ruthenium, Osmium, Kobalt, Rhodium, Iridium, Nickel, Palladium, Platin, Kupfer, Silber, Zink, Aluminium, Gallium, Indium, Zinn, Cer, Praseodym, Neodym, Samarium, Europium, Gadolinium, Terbium, Dysprosium, Holmium, Erbium, Thulium, Ytterbium, Lutetium und Uran oder Gemischen hiervon, in Gegenwart einer Säure, die aus Ameisen- oder Alkansäuren ausgewählt ist.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Metall aus Molybdän, Titan, Vanadium, Wolfram, Rhenium, Selen, Niob, Tantal und Tellur ausgewählt wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Metall Vanadium ist.

4. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Oxidationsmittel ein Peroxid ist.

5. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Oxidationsmittel aus einer Peroxycarbonsäure, einem Alkylhydroperoxid, einem Dialkylperoxid ausgewählt wird.

6. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Oxidationsmittel Wasserstoffperoxid ist.

7. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Säure Ameisen- oder eine C₂ bis C₆-Alkansäure ist.

8. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Säure Essigsäure ist.

9. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Peroxo-, Hydroperoxo-, Hyperoxo- oder Alkylperoxo-Metallspezies in situ durch die Zugabe reinen Metalls oder Metalloxids, Anhydriden, Acetylacetonaten, Alkoxy-metallderivaten, Sulfaten, Nitraten, Halogeniden, Oxyhalogeniden, Alkylthiocarbamaten oder Metallaten mit anderen Kationen, erzeugt wird.

10. Verfahren nach Anspruch 9, wobei das Metall in Form eines Oxids, Anhydrids, Acetylacetonats, Alkoxy-metallderivats, Sulfats, Nitrats, Halogenids, Oxyhalogenids, Alkylthiocarbamats oder Metallats mit anderen Kationen zugegeben wird.

11. Verfahren nach Anspruch 10, wobei die Metallform ein Oxid, Acetylacetonat, Alkoxy-metalloxyd oder Oxychlorid ist.

12. Verfahren nach Anspruch 1, wobei zusätzlich eine Lewis-Säure oder eine Brönsted-Säure vorliegt.

13. Verfahren nach Anspruch 1, wobei zusätzlich ein Salz der ausgewählten Ameisen- oder Alkansäure vorliegt.

14. Verfahren nach Anspruch 1, wobei wässriges Wasserstoffperoxid bei einer Verdünnung von 50% als das Oxidationsmittel verwendet wird.

15. Verfahren nach Anspruch 1, das weiterhin die Carboxylierung von 2,5-Dichlorphenol, um 2-Hydroxy-3,6-dichlorbenzoesäure zu erhalten, die Methylierung dieses Substrats und die Verseifung des Produkts, um isomere reine 3,6-Dichlor-o-Anissäure (Dicamba) zu erhalten, die in Form einer freien Säure, eines Salzes oder eines Esters isoliert werden kann, umfaßt.

16. Verfahren nach Anspruch 1, das weiterhin die Halogenalkylierung des 2,5-Dichlorphenols, um das 2,5-Dichlor-halogenalkoxybenzen zu erhalten, die Nitrierung dieses Substrats, um das 2,5-Dichlor-4-nitro-halogenalkoxybenzen zu erhalten, und die anschließende Reduzierung der Nitrogruppe, um das 2,5-Di-

DE 697 24 659 T2 2004.03.25

chlor-4-amino-halogenalkoxybenzen zu erhalten, gefolgt von der Umwandlung der 4-Aminogruppe in die 4-Iso-cyanatgruppe und deren Umsetzung mit Halogenbenzamid, um (RS)-1-(2,5-Dichlor-4-(1,1,2,3,3,3-hexafluor-propoxy)phenyl)-3-(2,6-difluorbenzoyl)harnstoff (Lufenuron) zu erhalten, umfaßt.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen