



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Int. Cl.³: C 07 C 131/00

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



PATENTSCHRIFT A5

11

623 302

21 Gesuchsnummer: 943/77

22 Anmeldungsdatum: 26.01.1977

30 Priorität(en): 30.01.1976 US 653797
21.12.1976 US 751491

24 Patent erteilt: 29.05.1981

45 Patentschrift
veröffentlicht: 29.05.1981

73 Inhaber:
Stauffer Chemical Company, Westport/CT (US)

72 Erfinder:
Kent Edward Matsumoto, Kensington/CA (US)
Jimmy Hua-Hin Chan, Martinez/CA (US)
Don Robert Baker, Orinda/CA (US)

74 Vertreter:
Brühwiler & Co., Zürich

54 Verfahren zur Herstellung von 1,3-Dichloracetonoxim und 1,3-Dichloracetonoximacetat.

57 1,3-Dichloracetonoxim wird durch Umsetzung von 1,3-Dichlorpropanon mit einem Hydroxylaminsalz hergestellt. Der pH-Wert des Reaktionssystems wird auf einen Wert von ≤ 2 eingestellt und während der Reaktion aufrecht erhalten.

1,3-Dichloracetonoximacetat wird nach dem obigen Verfahren hergestellt, wobei das erhaltene Produkt mit Essigsäureanhydrid umgesetzt wird.

1,3-Dichloracetonoxim kann als Zwischenprodukt für die Herstellung von Fungiziden und Bakteriziden verwendet werden.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von 1,3-Dichloracetonoxim, dadurch gekennzeichnet, dass man 1,3-Dichlorpropanon mit einem Hydroxylaminsalz umsetzt, den pH-Wert des Reaktionssystems auf einen Wert von ≤ 2 einstellt und während der weiteren Reaktion auf diesem pH-Wert aufrechterhält.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Umsetzung in Gegenwart eines tertiärenamins, Niederalkylamids, Alkalimetallbicarbonats, Alkalimetallcarbonats oder Erdalkalimetallcarbonats als Base ausführt.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man als Base Calciumcarbonat verwendet.

4. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man die Base nach Beginn der Umsetzung dem Reaktionssystem, welches einen pH-Wert von ≤ 2 aufweist, zugibt und die Zugabegeschwindigkeit der Base so kontrolliert, dass der pH-Wert des Reaktionssystems ≤ 2 bleibt.

5. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man einen Teil der Base am Anfang der Umsetzung dem Reaktionssystem und den Rest nachfolgend mit einer solchen Geschwindigkeit zugibt, dass der pH-Wert des Reaktionssystems einen Wert von ≤ 2 aufweist und gleichzeitig eine genügende Menge einer Mineralsäure zugibt, damit der pH-Wert des Reaktionssystems ≤ 2 bleibt.

6. Verfahren zur Herstellung von 1,3-Dichloracetonoximacetat, dadurch gekennzeichnet, dass man

a) Dichloracetonoxim durch Umsetzung von 1,3-Dichlorpropanon mit einem Hydroxylaminsalz und Einstellung des pH-Wertes des Reaktionssystems auf einen Wert von ≤ 2 und Aufrechterhaltung dieses pH-Wertes während der restlichen Reaktion herstellt, und

b) das 1,3-Dichloracetonoxim aus Schritt a) mit Essigsäureanhydrid umsetzt.

7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass man Schritt a) in Gegenwart eines tertiärenamins, Niederalkylamids, Alkalimetallbicarbonats, Alkalimetallcarbonats oder Erdalkalimetallcarbonats als Base durchführt.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass man als Base Calciumcarbonat verwendet.

9. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass man die Base nach Beginn der Umsetzung dem Reaktionssystem, welches einen pH-Wert von ≤ 2 aufweist, zugibt und die Zugabegeschwindigkeit der Base so kontrolliert, dass der pH-Wert des Reaktionssystems ≤ 2 bleibt.

10. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass man einen Teil der Base am Anfang der Umsetzung dem Reaktionssystem und den Rest nachfolgend mit einer solchen Geschwindigkeit zugibt, dass der pH-Wert des Reaktionssystems einen Wert von ≤ 2 aufweist und gleichzeitig eine genügende Menge einer Mineralsäure zugibt, damit der pH-Wert des Reaktionssystems ≤ 2 bleibt.

Die Erfindung betrifft ein verbessertes Verfahren für die Herstellung von 1,3-Dichloracetonoxim und 1,3-Dichloracetonoximacetat.

1,3-Dichloracetonoxim ist, wie dies aus der US-PS 3 733 419 ersichtlich ist, ein Zwischenprodukt für die Herstellung einer Anzahl von Verbindungen, die zur Bekämpfung von Pilzen und Bakterien geeignet sind. 1,3-Dichloracetonoximacetat ist eine solche Verbindung. Nach diesem bekannten Verfahren wurde das Oxim durch Umsetzung von 1,3-Dichlorpropanon mit Hydroxylaminhydrochlorid in Gegenwart von Äthanol und Wasser hergestellt. Das Oxim wurde durch Ex-

traktion mit Chloroform aus dem Reaktionsprodukt abgetrennt.

Aus Beispielen, in welchen die Überführung des Oxims in seine Derivate, beispielsweise in Trichloracetat und in Krotonat, beschrieben sind, zeigen, dass die Umsetzung zwischen Oxim und einem Acylchlorid in Gegenwart von Benzol geführt und das Produkt aus der Benzolphase gewonnen wurde.

Wenn jedoch ein solches Verfahren für die Herstellung von 1,3-Dichloracetonoximacetat angewendet wurde, wurde das Produkt entweder während der Abtrennung oder der Aufbewahrung schwarz. Ein Ziel dieser Erfindung war es, ein verbessertes Verfahren für die Herstellung von 1,3-Dichloracetonoxim zu finden.

Ein weiteres Ziel dieser Erfindung war es, ein verbessertes Verfahren zur Herstellung von 1,3-Dichloracetonoximacetat aus dem Oxim-Zwischenprodukt zu finden.

Ein weiteres Ziel dieser Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von verhältnismässig stabilem 1,3-Dichloracetonoximacetat, dessen Farbe während der Aufbewahrung unverändert blieb, zu finden.

Die Erfindung betrifft einerseits ein Verfahren für die Herstellung von 1,3-Dichloracetonoxim, das dadurch gekennzeichnet ist, dass man 1,3-Dichloracetonoxim, das dadurch gekennzeichnet ist, dass man 1,3-Dichlorpropanon mit einem Hydroxylaminsalz umsetzt, den pH-Wert des Reaktionssystems auf ≤ 2 einstellt und diesen pH-Wert während der weiteren Reaktion aufrechterhält.

Weiterhin betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Herstellung von 1,3-Dichloracetonoximacetat, das dadurch gekennzeichnet ist, dass man

a) 1,3-Dichloracetonoxim durch Umsetzung von 1,3-Dichlorpropanon mit einem Hydroxylaminsalz, Einstellung des pH-Wertes des Reaktionssystems auf einen Wert ≤ 2 und Aufrechterhaltung dieses pH-Wertes während der weiteren Reaktion herstellt, und

b) das im Schritt a) erhaltene 1,3-Dichloracetonoxim mit Acetanhydrid umsetzt.

Bisher war man der Meinung, dass zur Herstellung eines Oxims durch Umsetzung eines Ketons mit einem Hydroxylaminsalz der pH-Wert zwischen etwa 4 und 5 betragen sollte. Dies wird beispielsweise von Sidgwick in «The Organic Chemistry of Nitrogen», Clarendon Press (Oxford), 1945, Seite 170 beschrieben. Das Arbeiten bei niedrigeren pH-Werten bewirkte die Hydrolyse des Oxims. Es wurde jedoch gefunden, dass wenigstens für die Herstellung von Dichloracetonoxim optimale und unerwartete Resultate erhalten werden, wenn das Reaktionssystem stark sauer, d. h. auf pH-Werte ≤ 2 , eingestellt ist und dieser pH-Wert während der weiteren Reaktion aufrechterhalten wird.

Wenn der pH-Wert während der ganzen Reaktionszeit ≤ 2 liegt, wird im allgemeinen ein Harz oder ein Schleim erhalten.

Als Hydroxylaminsalz kommen alle bekannten Verbindungen wie Hydroxylaminhydrochlorid und Hydroxylaminsulfat in Frage.

Sowohl im erfindungsgemässen wie auch in den bekannten Verfahren wird die Umsetzung vorzugsweise in Gegenwart einer hinzugefügten Base ausgeführt. Wenn ein genügender Überschuss an Hydroxylaminsalz eingesetzt wird, kann letzteres als Base dienen. Dies würde jedoch eine unnötige Vergeudung eines verhältnismässig kostspieligen Materials bedeuten. Im allgemeinen kann jede geeignete Base, welche sich leicht im Reaktionsmedium ohne Bildung von Stellen unerwünschten hohen pH-Wertes dispergieren lässt, in Frage. Für das erfindungsgemässe Verfahren werden Alkalimetallcarbonate, Bicarbonate und Erdalkalimetallcarbonate, vorzugsweise Calciumcarbonat, verwendet. Andere Verbindungen, die unter diese Gruppen fallen sind: Natrium-, Magnesium-, Barium-, Strontiumcarbonat; Natrium- und Kaliumbicarbonat, die auch

im erfindungsgemässen Verfahren eingesetzt werden können. Es können auch tertiäre Amine, wie Triäthylamin, Pyridin, substituierte Pyridine wie die Lutidine und Dimethylanilin, eingesetzt werden.

Niederalkylamide, wie Acetamid, Formamid und Dimethylformamid, eignen sich auch als Basen für das erfindungsgemässe Verfahren. Die letztgenannten Verbindungen sind jedoch weniger geeignet, obwohl eine gute Ausbeute an Oximprodukt erhalten wird, da das Produkt noch nicht umgesetztes 1,3-Dichlorpropanon in genügender Menge enthalten kann, um durch dessen irritierende Eigenschaften Probleme zu verursachen. Deshalb muss diese Verbindung aus dem Oximprodukt durch zusätzliche Reinigungsschritte und Vorrichtungen entfernt werden.

Im allgemeinen ist die Verwendung von starken Basen, wie Natrium- und Kaliumhydroxyd, im erfindungsgemässen Verfahren nicht erwünscht, da deren Zugabe die Bildung von Stellen mit pH-Werten > 2 bewirken kann.

Der pH-Wert kann auf den Wert ≤ 2 mittels verschiedener Methoden, durch aktive oder passive Massnahmen, eingestellt werden. Der pH-Wert des Ausgangsgemisches aus 1,3-Dichlorpropanon und Hydroxylaminsalz beträgt im allgemeinen etwa 3,7 bis etwa 4. Während des Fortschreitens der Reaktion wird der pH-Wert durch Bildung von Wasserstoffionen infolge der Reaktion des Hydroxylaminsalzes sinken. Somit wird nach einer Ausführungsform des erfindungsgemässen Verfahrens 1,3-Dichlorpropanon mit dem Hydroxylaminsalz umgesetzt und, wenn der pH-Wert etwa unterhalb 2 sinkt, was im allgemeinen nach 15 bis 45 Minuten der Fall ist, wird mit der Zugabe der Base begonnen. Danach wird der pH-Wert des Reaktionsgemisches überwacht und die Zugabe der Base so kontrolliert, dass der pH-Wert nicht höher als 2 steigt. Die gesamte Reaktionszeit beträgt im allgemeinen etwa 2 bis 4 Stunden und es ist für das Verfahren von keinem Nachteil, wenn der pH-Wert des Systems während der ersten 15 bis 45 Minuten > 2 liegt.

In einzelnen Fällen, wie beispielsweise im nachfolgenden Beispiel 2 dargestellt wird, kann der pH-Wert des Reaktionssystems am Anfang $< 3,7$ bis 4 betragen. Es wird vermutet, dass dies durch saure Verunreinigungen in den Reaktionspartnern oder Lösungsmitteln, höchstwahrscheinlich im Hydroxylaminsalz, bewirkt wird. In einem solchen Fall kann die Base schon früher während der Reaktion zugegeben werden, wobei der pH-Wert wie oben angegeben überwacht und die Base kontrolliert zugegeben wird.

Nach einer anderen Ausführungsform kann ein Teil der Base am Anfang der Umsetzung zugegeben werden. In einem solchen Fall wird gleichzeitig eine genügende Menge einer Mineralsäure, wie Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure oder Salpetersäure, zugegeben, um den pH-Wert des Reaktionssystems auf einen anfänglichen Wert von ≤ 2 einzustellen. Der Rest der Base wird nachfolgend zugegeben, wobei der pH-Wert kontrolliert und die Zugabegeschwindigkeit so reguliert wird, dass der pH-Wert ≤ 2 beträgt.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemässen Verfahrens wird der Schritt der Oximherstellung in Gegenwart eines inerten organischen Lösungsmittels, wie Benzol, Toluol, Xylol; chlorierte Kohlenwasserstoffe, wie Chloroform, Methylenchlorid, Perchloräthylen, 1,2-Dichloräthan oder anderen ausgeführt.

Im allgemeinen wird der Schritt zur Herstellung des Oxims bei Temperaturen zwischen etwa 5 und etwa 85° C unter Berücksichtigung der verwendeten Base und des Lösungsmittels ausgeführt. Wenn tertiäre Amine eingesetzt werden, sind niedrigere Temperaturen zweckmässig, vorzugsweise zwischen etwa 5 und etwa 40° C, insbesondere zwischen etwa 15 und etwa 25° C. Wenn ein Erdalkalimetallcarbonat oder Alkalimetallcarbonat eingesetzt wird, sind Temperaturen zwischen etwa

35 und etwa 45° C am günstigsten, obwohl auch bei Temperaturen bis zu etwa 85° C unter Berücksichtigung des Siedepunktes des Lösungsmittels gearbeitet werden kann.

Die Umsetzung des 1,3-Dichloracetoxims mit Acetanhydrid wird in Gegenwart eines inerten Lösungsmittels, wie bereits weiter oben genannt, ausgeführt. Kleine Wassermengen, solange sie keine getrennte wässrige Phase bilden, können toleriert werden, da die Umsetzung in einem Zweiphasensystem nicht erfolgen kann. Dieser Schritt wird bei Temperaturen von zwischen etwa 5 und etwa 40° C ausgeführt. Für eine vollständige Umsetzung sollte Acetanhydrid in einem leichten Überschuss, wie beispielsweise 1,4 bis 1,5 Mole pro Mol Oxim, eingesetzt werden. Ein geringerer Überschuss kann verwendet werden, wenn die organische Oximlösung vor der Verwendung im Schritt b) getrocknet wird.

Das Oxim kann vor der Umsetzung mit dem Acetanhydrid vom Reaktionsgemisch abgetrennt werden. Vorzugsweise wird jedoch sowohl die Herstellung des Oxims wie auch des Acetates in Gegenwart des gleichen, inerten organischen Lösungsmittels durchgeführt. Da das Oxim in der organischen Schicht der ersten Reaktion enthalten ist, kann diese Schicht als Oximlösung im betreffenden Lösungsmittel weiter eingesetzt werden. Die Trennung der organischen Phase aus der Oximherstellung von der wässrigen Phase sollte vorsichtig vorgenommen werden, um die Einführung einer unerwünschten Wassermenge in die Acetatherstellung zu vermeiden.

Das Oxim kann sich zersetzen, wenn der pH-Wert über etwa 3 steigt oder eine längere Zeit stehengelassen wird.

Nach einer besonderen Ausführungsform kann das 1,3-Dichlorpropanon durch Oxidation von 1,3-Dichlorpropanol mit einem Oxidationsmittel wie Natriumdichromat und konzentrierter Schwefelsäure hergestellt werden. Das 1,3-Dichlorpropanon kann aus dem Reaktionsprodukt durch Extraktion mit Toluol oder einem anderen geeigneten Lösungsmittel abgetrennt werden. Die erhaltene Lösung kann als eines der Ausgangsmaterialien für die Herstellung des Oxims ohne Abtrennung des Ketons eingesetzt werden. In allen Verfahrensschritten sollte die Entfernung des Lösungsmittels aus dem Reaktionsprodukt durch Verdampfen vorsichtig ausgeführt werden, da alle gewünschten Produkte ziemlich flüchtig sind und wesentliche Mengen mit dem Lösungsmittel verdampfen können.

Die nachfolgenden Beispiele veranschaulichen die Erfindung.

Beispiel 1

In einen 12-Liter-Kolben wurden 2,5 kg (8,8 Mol) Natriumdichromatdihydrat und 1 Liter Wasser eingebracht. Das Gemisch wurde zum Lösen des Salzes gerührt. Dann wurden 1,94 kg (15,0 Mol) 1,3-Dichlor-2-propanol und anschliessend 2,95 kg (30 Mol) konzentrierte Schwefelsäure, die in 0,75 Liter Wasser gelöst waren, zugesetzt. Während des Verlaufs der Reaktion wurde die Reaktionstemperatur bei etwa 20° C gehalten und das Rühren wurde mit mittlerer Geschwindigkeit fortgesetzt. Es musste vorsichtig gearbeitet werden, da die Zugabe von Schwefelsäure zum Gemisch ziemlich exotherm erfolgt. Nach Beendigung der Reaktion war das Gemisch viskos und schwarz.

3,3 Liter Wasser und 5,2 Liter Toluol wurden dann zu dem Reaktionsgemisch zugegeben und die Phasen des erhaltenen Gemisches getrennt. Die obere wässrige Schicht wurde nochmals mit Toluol extrahiert und die vereinigten Toluollösungen mit einer kleinen Menge Wasser gewaschen. Die Ausbeute an 1,3-Dichlorpropanon betrug etwa 98%.

In einen 12-Liter-Kolben wurde die 1,3-Dichlorpropanonlösung in Toluol, wie sie in der vorhergehenden Stufe hergestellt wurde, 1,43 kg (8,7 Mol) Hydroxylaminsulfat, $(\text{HONH}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$, die in 3 Liter Wasser gelöst waren, und 48 ml konzentrierte Salzsäure eingebracht. Dann wurden lang-

sam unter Rühren 1,19 kg (15 Mol) Pyridin zugesetzt, wobei der pH-Wert genau überwacht wurde. Die Reaktionstemperatur wurde bei 20 bis 25° C gehalten. Während der Zugabe der Base wurde der pH-Wert bei einem Wert unter 3 gehalten. Die Zugabe war in etwa 2 bis 2½ Stunden beendet, und das Reaktionsgemisch wurde eine weitere halbe Stunde gerührt. Die gaschromatographische Analyse zeigte, dass sich das Keton vollständig zum entsprechenden Oxim umgewandelt hatte. Die Phasen der Reaktionsprodukte wurden getrennt, wobei das Oxim in der Toluolschicht enthalten war.

Die Toluol-Oxim-Lösung aus der vorhergehenden Verfahrensstufe wurde in einen 12-Liter-Kolben eingebracht, worauf langsam 2,2 kg (21,6 Mol) Essigsäureanhydrid zugegeben wurden. Das Reaktionsgemisch wurde bei etwa 20° C gehalten. Die Zugabe des Anhydrids war in etwa 2 Stunden beendet. Nach Beendigung der Reaktion wurden 0,5 Liter Wasser zugesetzt, die Lösung gerührt und die Phasen getrennt. Die Toluolschicht wurde mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingedampft. Die Flüssigkeit wurde im Vakuum während 1½ bis 2 Stunden bei etwa 50° C konzentriert. Man erhielt 2,041 g 1,3-Dichloracetonoximacetat, Siedepunkt 80 bis 82° C/4 mm Hg. Die Reinheit war 95 Gew. %, die Ausbeute 74%, bezogen auf das Ausgangs-1,3-Dichlor-2-propanol und das als Zwischenprodukt angefallene Keton.

Beispiel 2

In einen 300-ml-Kolben wurden eine Lösung von 12,7 g (0,10 Mol) 1,3-Dichlor-2-propanon in 29,5 ml 1,2-Dichloräthan und eine Lösung von 9,5 g (0,058 Mol) Hydroxylaminsulfat in 20 ml Wasser eingebracht. Der Kolben wurde in ein Wasserbad gesetzt, das auf 40° C gehalten wurde. Der ursprüngliche pH-Wert war etwa 1,5, vermutlich wegen der sauren Verunreinigungen in einem Reaktionsteilnehmer oder des Dichloräthans. Nach 60 Minuten sank der pH-Wert auf einen

negativen Wert. Dann wurden 2,50 g (0,025 Mol) Calciumcarbonat und nach 30 Minuten weitere 2,50 g zugesetzt. Der pH-Wert stieg dann auf etwa 1,5. Die Reaktion lief für weitere 195 Minuten, wonach der pH-Wert etwa 0,8 betrug. Das Reaktionsprodukt wurde gekühlt, filtriert und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde in einen 100-ml-Kolben eingebracht und 14,7 g (0,144 Mol) Essigsäureanhydrid zugesetzt. Die Temperatur wurde bei 40° C gehalten. Nach 180 Minuten war die Reaktion zu 96% beendet. Das Gemisch liess man dann abkühlen und stehen. Die erhaltene Lösung wurde unter Vakuum bei 50° C eingedampft. Man erhielt 16,8 g einer hellgelben Flüssigkeit, die 95,2 Gew. % (91,3% d. Th.) 1,3-Dichloracetonoximacetat und 1,3% 1,3-Dichlor-2-propanon enthielt.

Beispiel 3

Das Oxim wurde gemäss dem Verfahren von Beispiel 2 hergestellt und abgetrennt. Die Ausbeute an Oxim betrug 98%, die Reinheit 85 bis 89%.

Beispiel 4

Das Oxim wurde wie in Beispiel 2 hergestellt, wobei die Reaktionstemperatur bei 22° C gehalten wurde. Das Oxim wurde in 80%iger Ausbeute und in einer Reinheit von 85,1% erhalten.

Beispiel 5

Das Oxim wurde wie in Beispiel 2 hergestellt, aber unter Verwendung von nur einer Zugabe von 2,50 g (0,025 Mol) Calciumcarbonat (etwa 0,5 Moläquivalente pro Moläquivalent Hydroxylaminsulfat). Die Ausbeute an Oxim betrug 73%, die Reinheit 74,1%.

Beispiel 6

Das Oxim wurde wie in Beispiel 2 hergestellt, aber insgesamt 7,50 g (0,075 Mol) Calciumcarbonat zugesetzt (etwa 1,5 Moläquivalente pro Moläquivalent Hydroxylaminsulfat). Die Ausbeute an Oxim war 74%, die Reinheit 79,4%.