



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 90103282.4

[51]Int.Cl⁶

C07D251 / 28

[45]授权公告日 1996 年 5 月 8 日

[24]颁证日 96.2.18

[21]申请号 90103282.4

[22]申请日 90.7.3

[30]优先权

[32]89.7.4 [33]DE[31]P3921918.6

[73]专利权人 赫彻斯特股份公司

地址 联邦德国法兰克福

[72]发明人 乔治·格略西

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商

标事务所

代理人 黄泽雄

权利要求书 2 页 说明书 8 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 2,4,6-三氟-1,3,5-三嗪的制备方法

[57]摘要

制备 2, 4, 6-三氟-1, 3, 5-三嗪的方法

在比较低的温度下制备高纯度和高收率的 2, 4, 6-三氟-1, 3, 5-三嗪(氟三嗪)的方法, 该法是将 2, 4, 6-三氟-1, 3, 5-三嗪(氟三嗪)或混合氟, 氟代-1, 3, 5-三嗪与在非质子偶极液剂中的至少等当量的氟化钠, 氟化钾或氟化铯或者这些碱金属氟化物的任选混合物反应, 温度为 30℃~110℃, 生成的 2, 4, 6-三氟-1, 3, 5-三嗪用蒸馏法分离。

权 利 要 求 书

1. 制备 2,4,6-三氟-1,3,5-三嗪(氟三嗪)的方法,其特征是:将 2,4,6-三氟-1,3,5-三嗪(氟三嗪)或混合氟,氟代-1,3,5-三嗪与在非质子偶极溶剂中的至少等当量的氟化钠、氟化钾、或氟化铯或这些碱金属氟化物的任选混合物反应,反应温度为 30°C—110°C,生成的 2,4,6-三氟-1,3,5-三嗪用蒸馏法分离。

2. 依权利要求 1 的方法,其特征是,反应温度为 50°C—105°C。

3. 依权利要求 1 的方法,其特征是,反应温度为 70°C—100°C。

4. 依权利要求 1 的方法,其特征是,将氟三嗪和/或混合氟,氟代-1,3,5-三嗪、碱金属氟化物或碱金属氟化物的混合物和非质子偶极溶剂混合,并令其温热到反应温度,或加热到反应温度。

5. 依权利要求 1 的方法,其特征是,把固体的或熔融的氟三嗪或于惰性溶剂中的氟三嗪溶液或悬浮液加到碱金属氟化物或碱金属氟化物的混合物于非质子偶极溶剂中形成的悬浮液中。

6. 依权利要求 1 的方法,其特征是,将固体的、或悬浮于惰性溶剂中的碱金属氟化物或碱金属氟化物的混合物加到氟三嗪和/或混合氟,氟代-1,3,5-三嗪与非质子偶极性溶液形成的混合物中。

7. 依权利要求 1 的方法,其特征是,将混合氟,氟代-1,3,5

—三嗪或溶解于或混合在混合氯,氯代—1,3,5—三嗪中的氯三嗪加到碱金属氟化物或碱金属氯化物的混合物于非质子偶极溶剂中形成的悬浮液中,任选地加入惰性溶剂。

8. 依权利要求1的方法,其特征是,在分离2,4,6—三氯—1,3,5—三嗪之前,要滤除沉出的碱金属氟化物。

9. 依权利要求1的方法,其特征是,操作是在常压、减压或加压下进行的。

2, 4, 6-三氟-1, 3, 5-三嗪的制备方法

本发明涉及一种制备2, 4, 6-三氟-1, 3, 5-三嗪(氟三嗪)的改进方法, 该方法是在较低温度下和非质子偶极性溶剂中使氯三嗪与碱金属氟化物反应, 得到的产物纯度高, 收率高。氟三嗪是用于制备农药、药物、染料、光化学和光学澄清剂的有价值的原料。

皆知, 氟三嗪可在非质子偶极溶剂中用氟化钠使氯三嗪进行氟化而制备(Tulloch, Goffman, J. Org. Chem. 25, 2016 (1960)), 为此, 将氯三嗪加到氟化钠的四氢噻吩砒悬浮液中, 反应混合物从45℃加热到248℃。生成的氟三嗪自反应混合物中蒸出, 收率为理论量的74%。按照DE-OS 3,727,973用同样的方法得到氟三嗪, 此时最低反应温度为75℃。根据实施例A和第11~15行, 第二栏(说明书), 反应混合物最后必须加热到220℃, 以便得到近乎定量收率(即87%)的氟三嗪, 副产物是部分氟化的产物, 如6-氟-2, 4-二氟三嗪, 这说明是不完全的反应。

欧洲专利EP-0, 035, 704叙述了略加改变的方法。把氯三嗪或混合氯, 氟代-1, 3, 5-三嗪(必要时以熔融态或溶解于非质子偶极溶剂中)加到一种已升温至120-220℃, 最好是140-160℃的悬浮于非质子偶极溶剂(尤其是四氢噻吩砒)中的氟化钠悬浮液中。氟三嗪可由混合物经蒸馏得到, 蒸馏是在真空下助沸子存在下进行, 以便能够完全分离出生成的氟三嗪。

用该已知的方法，反应混合物的大部分反应时间是在120℃以上(Tulloch, Goffman)或整个反应时间是在120℃以上(EP-0 035 704)，最好是在140~160℃。甚至加入相转移催化剂，如18-冠醚-6(GS247, 969; JP61,047, 465)，温度也需在140℃~400℃，以便在非质子偶极性溶剂中，由氯三嗪和碱金属氟化物得到氟三嗪。

这个方法证明是迄今有突出缺点的方法，即由氯三嗪和氟化钾制备氟三嗪(2, 4, 6-三氟-1, 3, 5-三嗪)时，需要非常高的反应温度(Houben-Weyl, Band v/3, 1962)。

本发明的目的是提供一种在较低温度下制备有较高纯度和较高产率的2, 4, 6-三氟-1, 3, 5-三嗪的改进方法。

按照本发明意外地发现2, 4, 6-三氟-1, 3, 5-三嗪(氟三嗪)可在较低温度下，以高纯度和实际上定量的收率方便地制得，该方法是将2, 4, 6-三氟-1, 3, 5-三嗪(氯三嗪)或混合氯，氟代-1, 3, 5-三嗪与在非质子偶极溶剂中的至少等当量的氟化钠、钾或铯或这些碱金属氟化物的任选的混合物反应，反应温度大约为30℃~110℃，较好温度为50℃~105℃，最好是大约70~100℃。

详细的制法是这样，将氯三嗪和(或)混合氯，氟代-1, 3, 5-三嗪、碱金属的氟化物或碱金属氟化物的混合物和非质子偶极溶剂相混合，温热到所希望的反应温度(利用反应中放出的反应热)，或加热到所希望的反应温度。

还可以这样制备，将固态的或熔融的、或溶解或悬浮于惰性溶剂中的氯三嗪，加到在非质子偶极溶剂中的碱金属氟化物或其混合物的悬

浮液中。

本发明方法的另一种实施形式是，把固态碱金属氟化物或碱金属氯化物的混合物或它们在惰性溶剂中的悬浮剂加到氯三嗪和（或）混合氯，氟代-1, 3, 5-三嗪与非质子偶极溶剂中。

最后，也可以这样进行，把氯三嗪混入或溶解于混合氯，氟代-三嗪中，必要时加入惰性溶剂，将以上的混合物加到碱金属氟化物或碱金属氯化物的混合物在非质子偶极溶剂中形成的悬浮液中。

适于本发明方法的非质子偶极溶剂是已知的用于氯-氟交换反应的溶剂，并对氯三嗪呈惰性，四氢噻吩砜尤其适用于此。

碱金属的加入量以大约比氯三嗪所需的当量过量5~50%为宜，最好是过量大约10~20%摩尔数，也可以用过量超过50%摩尔的碱金属氟化物，但这实际上并无优点，而且经济上耗费大。

本方法既可在常压下也可在减压或加压下进行。

关于上面提及的“惰性溶剂”，应是在反应条件下对操作中的原料和产物呈惰性的溶剂，优选的溶剂例如有：氯苯，二氯苯、甲苯、二甲苯、或四氯乙烷，或者作为反应介质加入的非质子偶极溶剂或其它非质子偶极溶剂，这些溶剂在反应条件下对原料和产物也呈惰性。

本发明方法具有的独特优点是，迄今在某温度范围内进行的反应，所生成的氟三嗪可发生明显的逆反应，在四氢噻吩砜溶剂中和大约86%的KCl-KF混合物存在下于140℃反应5小时，由氟三嗪产生4%收率的氯二氟三嗪，这是个盐混合物，就象采用过量20%的氟化钾对氯三嗪进行氟化反应结束时出现的典型产物盐那样。在通常相同的条件下于190℃氟三嗪的氯-氟交换反应较快，大约10小时后，已有25%氟三嗪变成氯二氟-和二氯氟-三嗪

〔见实施例 1 和 2〕，然而，若该反应温度大约为 110°C 〔见实施例 3〕时，这个缺点——生成的氟三嗪的逆反应——就不再出现。因而很快地定量生成氟三嗪。在混合氯，氟代-三嗪和氟三嗪之间不存在平衡。

因此，本方法与现今用的由氯三嗪或混合氯，氟代-1, 3, 5-三嗪用碱金属的氟化物在高温下反应以生成氟三嗪相比，显然节约了能量，因而可以经济地合成氟三嗪。

氟三嗪按常规的方法分离，是在碱金属氯化物的存在下或分离出沉淀出的盐后经适宜的蒸馏法实行，必要时真空下蒸馏。

不需要花费分离混合氯，氟代-1, 3, 5-三嗪的工作就能得到高纯度的氟三嗪，因为在反应结束后，反应混合物中不再含有该混合氯，氟代-三嗪化合物。

本发明用如下的实施例作进一步说明，但本发明并不仅限于此〔实施例中 1, 3, 5-三嗪用“均三嗪”表示〕。

实施例 1 (比较实施例)

室温下将 70.3g KCl-KF 混合物〔KCl 占 86.5% (重量)〕于 138g 干燥的四氢噻吩砒中形成的悬浮液与 30.6g 氟三嗪混合，然后于 140°C 搅拌。经气相色谱分析反应混合物，5 小时后加进的氟三嗪有 4% 转变成氯二氟三嗪。

实施例 2 (比较实施例)

实施例 1 中所述的反应混合物在 190°C 下搅拌，10 小时后经气相色谱分析，反应混合物中均三嗪的分布如下： 75% 氟三嗪， 6% 氯二氟均三嗪， 14% 二氯氟均三嗪。

实施例 3

实施例 1 所述的反应混合物于 100°C 搅拌 5 小时，气相色谱证

明氟三嗪没有氟—氯交换，氟三嗪可定量回收。

实施例 4

46.1 g 氯三嗪于 40℃ 下加到 52.3 g 氟化钾于 175 g 干燥四氢噻吩砒中形成的悬浮液中，于 20 分钟内加热到 80℃。此温度下搅拌 80 分钟后，按气相色谱计，产率为 99.2%。

实施例 5

67.5 g 氯三嗪于 30℃ 下与悬浮在 300 g 四氢噻吩砒中的 104.6 g 氟化钾在隔热反应器中混合，在 10 分钟内反应混合物均匀发热至 97℃，气相色谱分析表明，氯三嗪已定量地转化成氟三嗪。

实施例 6

将 369 g 氯三嗪于 500 g 四氢噻吩砒中的 100℃ 热溶液在 2 小时内滴加到 100℃ 下的 384 g 氟化钾于 700 g 四氢噻吩砒中形成的悬浮液中。反应混合物的气相色谱分析表明，氯三嗪定量地转变成氟三嗪。然后于 500—100 毫巴压力下蒸馏出氟三嗪，产量 257 g（产率 95%），含量：99.4%（按气相色谱的面积计算）。

实施例 7—10

方法的实施用实施例 6，投入量与收率列于表内，

实施例	NaF (g)	KF (g)	CSF (g)	氯三嗪 (g)	四氢噻吩砒 (g)	氯三嗪 (g)
7	302	-	-	369	1000	251
8	134	13	-	184	550	122
9	-	191	19	184	700	126
10	139	-	14	184	550	125

实施例 1 1

30 g 由氯三嗪 (8.6% 重量), 二氯氟均三嗪 (9.5% 重量), 氯二氟均三嗪 (16.4% 重量) 和氟三嗪 (65.5% 重量) 组成的混合物加到 20 g KF 于四氢噻吩砒中形成的悬浮液中, 在 60~70℃ 下搅拌 40 分钟, 气相色谱分析表明, 所有含氯的三嗪都转变成氟三嗪。

实施例 1 2

于 2 升压力釜中加入由 184 g 氯三嗪, 209 g 氟化钾和 900 g 四氢噻吩砒形成的混合物, 混合物于 100℃ 加热 4 小时。调节至大约为 0.8 巴的表压, 气相色谱分析表明氯三嗪定量地转变成氟三嗪。

实施例 1 3

在 100℃ 下 1 小时内将 209 g 氟化钾加到在 800 g 四氢噻吩砒中的 184 g 氯三嗪溶液中, 再于此温度下搅拌 1 小时。气相色谱分析表明, 氯三嗪定量地转变成氟三嗪。

实施例 1 4

用类似于实施例 6 的方法, 将 184 g 氯三嗪与 192 g 氟化钾进行反应。反应毕, 滤除沉出的 KCl - KF 混合物, 用 600 g 氯苯洗涤, 氟三嗪自母液中蒸出, 产量为 129 g (产率 96%), 含量: 99.9% (以气相色谱峰面积计算)。

按实施例 6 - 10 和 14 得到的并分离出的氟三嗪的沸点为 72.5~73.0℃。

实施例 1 5 (比较实施例)

把111g氯三嗪于60g四氢噻吩砒中形成的140℃热溶液加到90.8g Na F于104g四氢噻吩砒中形成的160℃热悬浮液中，然后于190℃搅拌1小时，此时总共蒸出3/4的总氟化物，剩余物于500毫巴到50毫巴下蒸馏分离。产物重74.2g（产率92%），气相色谱分析表明产物组成为：97.7%氟三嗪；1.5%氯二氟三嗪，0.5%二氯氟三嗪，未知物0.3%。