

(19) DANMARK



PATENTDIREKTORATET
TAASTRUP

(12) FREMLÆGGESESSKRIFT



(11) 159422 B

(21) Patentansøgning nr.: 2554/85

(51) Int.Cl.⁵ C 07 D 213/61

(22) Indleveringsdag: 06 jun 1985

(41) Alm. tilgængelig: 09 dec 1985

(44) Fremlagt: 15 okt 1990

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 08 jun 1984 US 618806

(71) Ansøger: THE *DOW CHEMICAL COMPANY; 2030 Dow Center; Abbott Road; Midland; Michigan 48640, US

(72) Opfinder: Janice E. *Gatlin; US, Mark A. Van *Dort; US, Curtis L. *Volkmann; US

(74) Fuldmægtig: Firmaet Chas. Hude

(54) Fremgangsmåde til fremstilling af 3-chlor-2-fluor-5-(trifluormethyl)pyridin

(56) Fremdragne publikationer

DK ans. nr. 5398/83
EP off. g. skrift nr. 107866
GB pat. nr. 1272475

(57) Sammendrag:

2554-85

Fremstilling af 3-chlor-2-fluor-5-(trifluormethyl)pyridin
i en væskefase-halogenbytter-reaktion ud fra 2,3-dichlor-
5-(trichlormethyl)pyridin uden nærværelse af en katalysator.

DK 159422 B

Den foreliggende opfindelse angår en fremgangsmåde til fremstilling af 3-chlor-2-fluor-5-(trifluormethyl)-pyridin ved en reaktion, hvor 2,3-dichlor-5-trichlormethylpyridin i væskefase bringes i kontakt med mindst en støkiometrisk mængde vandfrit hydrogenfluorid.

Fluorering af (trichlormethyl)pyridinforbindelser er blevet gennemført ved dampfasefluorering, hvilket kræver anvendelse af høje temperaturer. Sådanne dampfasereaktioner har ulemper, herunder f.eks. energiomkostninger i forbindelse med forøgelse af reaktanternes temperatur, dekomponering af udgangsmaterialer og slutprodukter i forbindelse med højtemperatur-dampfasereaktionssystemer og desuden ringe omdannelse og/eller lave selektiviteter til de ønskede (trifluormethyl)pyridinprodukter (se f.eks. japansk Kokai Tokkyo Koho 80 85.564, 27. juni 1980, ansøgning nr. 78/158.979, 22. december 1978, og USA-patentskrifterne nr. 4.266.064 og nr. 4.288.599).

USA-patentskrift nr. 4.184.041 omhandler en fremgangsmåde til fremstilling af (trifluormethyl)pyridinforbindelser ved omsætning af en (trichlormethyl)pyridinforbindelse med hydrogenfluoridgas ved en temperatur fra 0 til -50°C. Selv om denne metode kan give små mængder af (trifluormethyl)pyridinforbindelser, er det en kommercielt uacceptabel måde til fremstilling af (trifluormethyl)pyridinforbindelser.

Fra dansk patentansøgning nr. 5398/83 er det kendt at fremstille 3-chlor-2-fluor-5-trifluormethyl-pyridin ved behandling af 2,3-dichlor-5-trichlormethylpyridin med et molært overskud af vandfrit HF i væskefase ved atmosfærisk tryk og 150-200°C. Ifølge ansøgningen kræves der til gennemførelse af denne fremgangsmåde tilstedeværelse af en metalhalogenidkatalysator.

Fra GB patentskrift nr. 1.272.475 kendes en fremgangsmåde til at erstatte chlor som en substituent i en pyridinring i stilletingerne 2, 4 eller 6 med HF ved en reaktion i flydende fase ved forhøjet temperatur uden katalysator. Der anvises imidler-

tid intet om udskiftning af chlor på en trichlormethylsubstituent i en pyridinring med fluor. Fra EP patentansøgning nr. 107.866 kendes en lignende fremgangsmåde, hvor alle chloratomerne i en trichlormethylsubstituent erstattes, men hvor kun
5 en ringe andel af chloresubstituenten på ringen udskiftes.

Det er helt klart, at der er et behov for en mere effektiv fremgangsmåde til fremstilling af 3-chlor-2-fluor-5-(trifluormethyl)-pyridin i kommerciel målestok under opnåelse af gode
10 udbytter uden omkostninger og problemer med bortskaffelse af spildprodukter som følge af brug af en katalysator.

Det er formålet med den foreliggende opfindelse at tilvejebringe en fremgangsmåde, der opfylder det ovennævnte behov.
15 Dette opnås med en fremgangsmåde af den indledningsvis nævnte art, der er ejendommelig ved det i krav 1's kendetegnende del anførte. Kombinationen af den anvendte temperatur og det anvendte tryk sikrer, at man kan opnå gode udbytter, som væsentligt overstiger dem, der fås ved den fra ans. nr. 5398/83
20 kendte fremgangsmåde, samtidigt med, at man undgår problemerne, der er forbundet med brug af katalysator.

De ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen fremstillede forbindelser er nyttige som mellemprodukter ved fremstillingen af
25 herbicider.

Den foreliggende fremgangsmåde udgør en kommercielt effektivt måde til fremstilling af 3-chlor-2-fluor-5-(trifluormethyl)-pyridin i et væskefase-reaktionssystem. Væskefasetilstanden
30 giver en reaktion, hvor 3-chlor-2-fluor-5-(trifluormethyl)-pyridin fremstilles på selektiv måde og i løbet af en rimelig tid. Den foreliggende væskefase-reaktion kan desuden gennemføres kontinuerligt ved tilsætning af udgangsmateriale til en reaktionsbeholder, medens det ønskede 3-chlor-2-fluor-5-(trifluormethyl)-pyridinprodukt, som almindeligvis har et kogepunkt, der ligger under den temperatur, ved hvilken reaktionen gennemføres, udvindes ved kondensation af 3-chlor-2-fluor-5-(trifluormethyl)-pyridindampe.
35

Det i forbindelse med opfindelsen som fluoridkilde anvendte hydrogenfluorid indføres i reaktionsblandingen som hydrogenfluorid (vandfrit). Hydrogenfluoridet bobles ind i reaktionsblandingen som en gas eller fødes i reaktionsblandingen som en væske. Hydrogenfluorid (vandfrit) har et kogepunkt på 19,5°C, og væsken og gassen består af associerede molekyler. Ved udøvelsen af den foreliggende opfindelse tilføres hydrogenfluorid i et forhold på mindst 3 mol pr. mol 2,3-dichlor-5-trichlormethylpyridin, og der anvendes fortrinsvis mere end denne mængde.

Reaktionen gennemføres under væskefase-betingelser ved en temperatur på 170-200°C, fortrinsvis ved en temperatur mellem 180 og 190°C. Halogenbytter-reaktionen gennemføres typisk under en tilstrækkelig omrøring til at holde reaktantblandingen i alt væsentligt homogen og ved et tryk på mindst 1480 kPa, fortrinsvis ved et tryk på 1480 - 2170 kPa, og mest hensigtsmæssigt ved et tryk på 1755 - 1895 kPa.

Ved gennemførelse af reaktionen er det ikke afgørende, i hvilken rækkefølge reaktanterne tilsættes. Hydrogenfluoridet tilsættes fortrinsvis til 2,3-dichlor-5-(trichlormethyl)-pyridin under omrøring, indtil reaktionen er fuldstændig, sædvanligvis i løbet af 1 - 50 timer. Hvor lang tid, den fuldstændige reaktion nøjagtigt tager, vil variere, afhængigt af mange faktorer, såsom temperatur, HF-strømningshastighed, omrøringsgrad og trykket. Hydrogenfluorid ledes ind i reaktionsblandingen som en væske eller kan, alternativt, bobles eller sprøjtes i reaktionsblandingen som en gas.

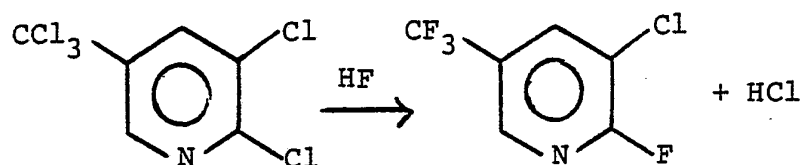
Højere tryk og højere hydrogenfluorid-strømningshastigheder er tilbøjelige til at formindske reaktionstiden. Anvendelse af for store hydrogenfluorid-strømningshastigheder giver imidlertid adskillige ulemper, herunder at tilbagesvaling af flydende hydrogenfluorid er tilbøjelig til at reducere temperaturen, og at fjernelse og/eller genvinding af hydrogenfluorid-overskud kan være særdeles bekostelig og/eller besværlig. Strømnings-

hastigheder fra 0,15 til 0,45 mol pr. time pr. mol udgangs-pyridin, fortrinsvis 0,22 - 0,31 mol/time/mol udgangs-pyridin, anvendes fordelagtigt.

- 5 Opfindelsen belyses nærmere i det efterfølgende eksempel. Der er ikke gjort forsøg på at afbalancere den deri beskrevne kemiske ligning.

EKSEMPEL

10 -----



15

1209,5 g 99% 2,3-dichlor-5-trichlormethylpyridin (4,52 mol) blev anbragt i en én-liters Hasteloy-C-reaktor (Parr-trykbeholder), udstyret til omrøring og forsynet med svaler, varmekilde, trykkontrol og hydrogenfluoridtilførsel. Reaktoren blev lukket, opvarmning og omrøring startet, og trykket blev holdt mellem 1411,33 og 1549,22 kPa med nitrogen. Da temperaturen nåede 193°C, tilsattes ca. 46 g hydrogenfluorid (HF), hvorefter HF tilførtes kontinuerligt med en gennemsnitshastighed på 20 g pr. time (1,00 mol/time/4,51 mol pyridin), idet temperaturen blev holdt på 186°C, trykket på 1776,82 kPa og svalere på 12 - 17°C. Efter 38 timer viste en analyse, at produktet indeholdt 83,8vægt% 3-chlor-2-fluor-5-(trifluormethyl)-pyridin og 8,0 vægt% 2,3-dichlor-5-(trifluormethyl)-pyridin (bestemt ved gas/væske-kromatografi).

30

Det ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen fremstillede produkt kan med fordel omdannes til 2,3-dichlor-5-(trifluormethyl)-pyridin ved i et andet trin at behandle reaktionsblandingen på følgende måde:

35

I det andet trin blev trykket ophævet i reaktoren, og der blev skyllet med nitrogen, hvorefter 5 mol% FeCl_3 tilsattes, trykket blev holdt på 100 - 135,8 kPa, temperaturen på 138-170°C, og vandfrit HCl tilførtes med en konstant hastighed til fremstilling af 2,3-dichlor-5-(trifluormethyl)-pyridin (90% udbytte) i 23 timer. Det samlede udbytte var 85% efter en samlet reaktionstid på 61 timer.

P a t e n t k r a v .

1. Fremgangsmåde til fremstilling af 3-chlor-2-fluor-5-(trifluormethyl)-pyridin ved en reaktion, hvor 2,3-dichlor-5-trichlormethylpyridin i væskefase bringes i kontakt med mindst en støkiometrisk mængde vandfrit hydrogenfluorid, k e n d e t e g n e t ved, at reaktionen gennemføres ved en temperatur på 170-200°C og et tryk på mindst 1480 kPa uden nærværelse af en katalysator.

2. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at temperaturen er fra 180 til 190°C.

3. Fremgangsmåde ifølge krav 2, k e n d e t e g n e t ved, at trykket er fra 1480 til 2170 kPa.

4. Fremgangsmåde ifølge krav 3, k e n d e t e g n e t ved, at trykket er fra 1775 til 1895 kPa.