



República Federativa do Brasil
Ministério da Indústria, Comércio Exterior
e Serviços
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0814887-2 B1

(22) Data do Depósito: 29/07/2008

(45) Data de Concessão: 22/11/2016



(54) Título: PROCESSO PARA PRODUÇÃO DE COMPOSTO TOLUIDINA

(51) Int.Cl.: C07D 213/72

(30) Prioridade Unionista: 02/08/2007 JP 2007-202210, 02/08/2007 JP 2007-202220, 12/10/2007 JP 2007-266000, 19/02/2008 JP 2008-037841

(73) Titular(es): ISHIHARA SANGYO KAISHA, LTD.

(72) Inventor(es): SHIGEO MURAI, Engenheiro(a), HIROSHI YOSHIZAWA, TAKESHI OHSHIMA, KATSUYOSHI MURAKAMI, TAKAYOSHI ANDO, TADASHI NAKAMURA, NORIO ADACHI, AKIHIKO ISOGAI

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**PROCESSO PARA PRODUÇÃO DE COMPOSTO TOLUIDINA**".

Antecedentes Da Invenção

Campo Técnico

5 A presente invenção refere-se a um processo para produção de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como um ingrediente ativo de pesticidas (nome comum: fluazinam).

Antecedentes Da Técnica

10 USP 4 331 670 (Documento Patente 1) mostra um processo para produção de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina que compreende reação de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina e trifluoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitrobenzo na presença de uma base e um solvente e mostra hidróxidos, carbonatos e hidretos de metais alcalinos, ou hidróxidos e carbonatos de metais alcalino-terrosos como
15 exemplos da base e solventes polares apróticos como dimetil formamida, sulfóxido de dimetila, tetraidrofurano (THF), sulfolano e dioxano como exemplos do solvente.

 WO 2007/060662 (Documento Patente 2) mostra o uso de metil isobutil cetona (MIBK) como o solvente no processo mencionado acima mos-
20 trado em USP 4 331 670 (Documento Patente 1). Documento patente 2 mostra que um maior rendimento é obtido quando a presença de água, que é dificilmente miscível com MIBK, na reação é minimizada para diminuir o subproduto de hidrólise e que a presença de uma alta concentração de água resultante da reação ou atribuída aos reagentes aumenta o subproduto de
25 hidrólise e pelo que diminui o rendimento. O documento patente 2 também mostra que a razão do solvente para o reagente deve ser maior que cerca de 10% peso/volume e que o solvente é preferivelmente MIBK pura (por exemplo, com uma pureza de cerca de 98%) ou MIBK reciclada com um teor de água de menos que 2%, e que na produção de fluazinam como o deseja-
30 do produto descrito no Exemplo 2, a reação foi realizada pela adição de KOH sólido (3,5 eq. molares) a uma mistura de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina, trifluoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitrobenzo e um azeotropo MIBK

contendo 1,6% de água.

Documento Patente 1: USP 4 331 670

Documento Patente 2: WO 2007/060662

Descrição Da Invenção

5 Devido fluazinam ser excelente como um ingrediente ativo de pesticidas e altamente útil, é desejado produzir-se eficientemente fluazinam em uma forma própria com operações simples em baixo custo e uma maneira ambientalmente amistosa. Especialmente, há uma demanda por processos preferíveis a partir de pontos de vista do custo para produção industrial, simplicidade de procedimentos de reação e segurança.

Através de sua extensiva pesquisa sobre as condições de reação e procedimentos de reação para produção mais eficiente e industrialmente vantajosa de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina, os presentes inventores verificaram que o uso
15 intencional de uma substancial quantidade de água traz várias vantagens e permite um alto rendimento do produto desejado, e que uso de um particular solvente ou uso de um particular solvente na presença de uma quantidade substancial de água conduz a um excelente rendimento de reação e é favorável para operações após tratamento tais como isolamento, purificação e recuperação do produto e realizaram a presente invenção nas bases destas verificações.

Por exemplo, a presente invenção provê o seguinte.

[1] Um processo para produção de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina, que compreende (1)
25 uma etapa de reação de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina e trifluoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitro benzo na presença de um componente álcali selecionado do grupo consistindo em hidróxidos e carbonatos de metais alcalinos e hidróxidos e carbonatos de metais alcalino-terrosos como uma substância básica, um solvente selecionado do grupo consistindo em cetonas,
30 nitrilas, éteres e ésteres e uma quantidade suficiente de água para dissolver substancialmente o componente álcali, (2) uma etapa de neutralização ou acidulação de mistura de reação com um ácido e (3) uma etapa de remoção

de solvente de uma mistura contendo 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação e o solvente de reação através de destilação para precipitar cristais do produto.

5 [2] O produto de acordo com [1], onde a substância básica é hidróxido de sódio, ou hidróxido de potássio, e o solvente é uma cetona, uma nitrila, um éter ou um éster.

[3] Processo de acordo com [1] ou [2], onde o solvente é dioxano.

[4] Processo de acordo com [1] ou [2], onde o solvente é acetato de etila.

10 [5] O processo de acordo com [1] ou [2], onde o solvente é acetato de butila.

[6] O processo de acordo com [1] ou [2], onde o solvente é metil isobutil cetona (MIBK).

15 [7] O processo de acordo com [1] ou [2], onde o solvente é tetrataidrofurano.

[8] O processo de acordo com qualquer um de [1] a [7], onde o ácido é ácido clorídrico.

[9] O processo de acordo com qualquer um de [1] a [7], onde o ácido é ácido sulfúrico.

20 [10] O processo de acordo com qualquer um de [1] a [9], onde na etapa (1), uma solução aquosa 35-50% de hidróxido de sódio ou uma correspondente quantidade de uma mistura de uma solução aquosa de hidróxido de sódio, hidróxido de sódio sólido e água está presente em uma quantidade de pelo menos 2 moles, preferivelmente 6 a 10 moles, em relação a 1

25 mol de 2-amino-3-cloro-5-triflúro metil piridina.

[11] O processo de acordo com de [1] a [10], onde na etapa (1), água está presente em uma quantidade de pelo menos 7%, preferivelmente 14,8 a 79%, particularmente preferivelmente 20 a 40%, em relação ao total de água

30 e o solvente.

[12] O processo de acordo com qualquer um de [1] a [11], onde na etapa (1), triflúoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitro benzo é usado em uma quanti-

dade de 0,8 a 1,2 moles, preferivelmente 1 a 1,05 mol, em relação a 1 mol de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina.

[13] O processo de acordo com qualquer um de [1] a [12], onde o solvente é usado em uma quantidade de 50 a 1000 g, preferivelmente 100 a 700 g, em relação a 100 g de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina.

[14] O processo de acordo com qualquer um de [1] a [9], onde na etapa (2), a mistura de reação é separada, e a fase orgânica é neutralizada ou acidulada com o ácido.

[15] O processo de acordo com qualquer um de [1] a [9] e [14], onde o pH é ajustado para 2 a 7, preferivelmente 5 a 6, com o ácido.

[16] O processo de acordo com qualquer um de [1] a [9], onde na etapa (3), a mistura contendo 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação e o solvente de reação é misturado com água e então o solvente é removido por destilação para precipitar cristais do produto.

[17] O processo de acordo com qualquer um de [1] a [9] e [16], onde na etapa (3), os cristais são precipitados na presença de cristais alfa do produto de reação como uma semente.

[18] Um processo para purificação de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como um produto, que compreende lavagem de cristais precipitados com isopropanol hidratado para obter o produto em uma forma mais pura com menos contaminantes.

[19] O processo de acordo com [18], onde os cristais precipitados são lavados com água antes de serem lavados com isopropanol hidratado.

[20] Um processo para secagem de um produto, que compreende secagem de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como um produto sob uma pressão reduzida.

[21] O processo para secagem de um produto de acordo com [20], onde a secagem é realizada sob uma pressão reduzida de no máximo 300 mmHg.

[22] O processo para secagem de um produto de acordo com [20], onde a secagem é realizada sob uma pressão reduzida de no máximo 200

mmHg.

[23] O processo para secagem de um produto de acordo com qualquer um de [20] a [22], onde a secagem é realizada em uma temperatura de 115°C ou abaixo.

5 [24] O processo para secagem de um produto de acordo com qualquer um de [20] a [22], onde a secagem é realizada em uma temperatura de 70°C ou abaixo.

[25] Um processo para produção de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina, que compreende reação
10 de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina e trifluoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitro benzo na presença de um componente álcali selecionado do grupo consistindo em hidróxido de sódio e hidróxido de potássio, um solvente selecionado do grupo consistindo em cetonas, nitrilas, éteres e ésteres e uma quantidade suficiente de água para dissolver substancialmente o componen-
15 te álcali.

De acordo com a presente invenção, na produção de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina através de reação de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina e trifluoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitro benzo, é possível não somente obter o desejado pro-
20 duto em excelentes rendimentos através do uso de sistemas de reação industrialmente vantajosos através de procedimentos simples, mas também isolar e purificar o desejado produto eficientemente e vantajosamente e industrialmente. O processo da presente invenção proporciona um alto rendimento do desejado produto e é por isso vantajoso sobre processos conven-
25 cionais em aplicabilidade industrial. Ainda, ele é um processo industrial extremamente excelente dos pontos de vista de custo, operações e segurança.

Outros objetos, características, vantagens e aspectos da presente invenção podem ser claros para aqueles versados na técnica a partir da seguinte descrição. Entretanto, deve ser entendido que a seguinte descrição
30 e específicos exemplos no presente relatório descritivo ilustram preferíveis realizações da presente invenção justo a título de explicação. A partir dos ensinamentos da descrição que se segue e o resto do presente relatório

descritivo, aqueles versados na técnica podem facilmente entender várias possíveis mudanças e/ou revisões (modificações) dentro da intenção da presente invenção e o escopo da presente invenção é mostrado no presente relatório descritivo. Todos os documentos de patentes e documentos de referência no presente relatório descritivo são referidos a título de explicação, e seus conteúdos devem ser entendidos serem incorporados no presente relatório descritivo como parte do presente relatório descritivo.

Melhor Modo para Realização da Invenção

É necessário realizar a etapa (1) mencionada acima em uma suficiente concentração de álcali, preferivelmente na concentração de álcali mais alta possível ou sob altas condições de álcali. Entretanto, a presença de cristais do álcali complica desfavoravelmente o procedimento porque filtração da mistura de reação ou uma grande quantidade de água para sua dissolução pode ser necessária. Como a substância básica, componentes álcalis como hidróxidos e carbonatos de metais alcalinos, hidróxidos e carbonatos de metais alcalino-terrosos podem ser mencionados, e especificamente, hidróxido de sódio, hidróxido de potássio, carbonato de sódio, carbonato de potássio, hidrogenocarbonato de sódio, hidrogenocarbonato de potássio, hidróxido de cálcio, hidróxido de magnésio, carbonato de cálcio, e carbonato de magnésio podem ser mencionados. Hidróxido de sódio, hidróxido de potássio, hidróxido de cálcio e hidróxido de magnésio são preferivelmente mencionados. Um álcali selecionado do grupo consistindo em hidróxido de sódio e hidróxido de potássio é preferido para uso industrial. Hidróxido de sódio é particularmente preferido porque é industrialmente disponível em preços baixos. Um álcali está preferivelmente presente no sistema na forma de uma solução aquosa. Um álcali sólido como hidróxido de sódio pode ser adicionado ao sistema de reação para ajuste da concentração de álcali. Por simplicidade, a presente invenção será descrita em referência hidróxido de sódio como um típico exemplo da substância básica, embora outras substâncias básicas possam ser usadas ao invés de hidróxido de sódio.

Na etapa (1), pelo menos 2 moles, preferivelmente de 6 a 10 moles, de um componente álcali, por exemplo, pelo menos 2 moles, preferi-

velmente de 6 a 10 moles, de uma solução aquosa 30-50% de hidróxido de sódio, ou as correspondentes quantidades de um álcali tal como hidróxido de sódio e água, podem estar presentes no sistema de reação em relação a 1 mol de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina. A concentração da solução aquosa de álcali tal como a solução aquosa de hidróxido de sódio mencionada acima na solução de reação é preferivelmente de 35 a 50%, particularmente e preferivelmente de 37 a 48%. A solução aquosa ou as correspondentes quantidades de um álcali tal como hidróxido de sódio e água pode ser incorporada no sistema de reação através de uso de uma solução aquosa de álcali tal como uma solução aquosa de hidróxido de sódio preliminarmente preparada em uma concentração predeterminada, é claro. Quando um material contendo água tal como 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina úmida não-secada ou um solvente reciclado é usado para a reação, um álcali sólido tal como hidróxido de sódio e água pode ser usado através de permissão de água no material de modo que a solução aquosa mencionada acima é obtida no reator, e a presente invenção cobre um tal caso. Por exemplo, a concentração de uma solução aquosa de álcali tal como a solução aquosa de hidróxido de sódio no sistema de reação pode ser elevada tanto quanto um álcali tal como hidróxido de sódio não permaneça na forma cristalina ou sólida no sistema de reação no momento de isolamento do desejado produto.

Na etapa (1), a reação é realizada em um sistema de reação contendo uma substancial quantidade de água. A substancial quantidade de água contida no sistema de reação significa uma quantidade suficiente para não deixar o álcali tal como hidróxido de sódio na forma cristalina ou sólida de modo que o álcali não tem de ser separado por separação de sólido – líquido tal como filtração ou dissolvido pela adição de água quando o desejado produto é isolado após a reação. Por exemplo, pelo menos 7%, preferivelmente de 14,8 a 79%, de água podem estar presentes em relação ao total de água e o solvente, e tipicamente, de 20 a 40%, de água estão presentes.

Na etapa (1), de 0,8 a 1,2 mol de trifluoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitrobenzo pode ser usado em relação a 1 mol de 2-amino-3-cloro-5-triflúor

metil piridina. Preferivelmente, de 1 a 1,05 mol de trifluoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitro benzo pode ser usado em relação a 1 mol de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina. A reação (1) é uma reação de condensação entre 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina e trifluoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitro benzo, e os dois materiais de partida são preferivelmente usados em uma razão dentro da faixa mencionada acima através de permissão de uma leve perda do último, embora eles sejam usados em quantidades equimolares em teoria. Não obstante, sua razão pode cair fora da faixa mencionada acima.

Na etapa (1), de 50 a 1000 g, preferivelmente de 100 a 700 g, de um solvente podem ser usados em relação a 100 g de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina. O solvente usado no processo da presente invenção em adição à substancial quantidade de água é selecionado do grupo consistindo em cetonas, nitrilas, éteres e ésteres. Como o solvente, uma cetona tal como acetona, metil isobutil cetona (MIBK), metil etil cetona, uma nitrila como acetonitrila, um éter tal como éter dimetílico, éter dietílico, éter di-isopropílico, éter metil t-butílico, 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano, dioxano, éter ciclo pentil metílico, tetraidropirano, ou tetraidrofurano, um éster tal como um metil, etil, n-propil, isopropil, n-butil, isobutil, t-butil éster de ácido acético ou semelhantes podem ser mencionados. Como o solvente, são preferidos metil isobutil cetona (MIBK), metil etil cetona, acetonitrila, metil t-butil éter, 1,2-dimetoxi etano (DME), 1,2-dietoxi etano (DEE), dioxano, ciclopentil metil éter, tetraidro pirano (THP), tetraidro furano (THF), acetato de metila, acetato de etila, acetato de n-propila, acetato de isopropila, acetato de n-butila, acetato de isobutila, acetato de t-butila e semelhantes. O uso de um tal solvente não é somente apropriado para obtenção de um maior rendimento na reação (1), mas também simplifica grandemente as operações para recuperação do desejado produto no processo da presente invenção. Um tal solvente é miscível com água ou forma um azeotropo de baixo ponto de ebulição com água.

O procedimento de reação na etapa (1) tal como a ordem na qual os materiais de partida e o solvente são alimentados no reator é determinado considerando que a reação é exotérmica e que trifluoreto de 2,4-

dicloro-3,5-dinitro benzo é suscetível à hidrólise. O melhor procedimento compreende primeiramente alimentação de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina e uma dada quantidade de um solvente no reator, misturando os mesmos, então alimentando uma solução aquosa de álcali tal como uma
5 solução aquosa de hidróxido de sódio e/ou um álcali tal como hidróxido de sódio sólido, se necessário ainda adicionando água para ajuste da basicidade da resultante solução, misturando a resultante solução, resfriando a mistura resultante para 5-30°C por um tempo e alimentando trifluoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitro benzo dissolvido no solvente. O procedimento pode ser
10 apropriadamente modificado em vista dos preços dos materiais de partida de reação a serem usados e as condições de reação.

A temperatura de reação é de 10 a 40°C, preferivelmente de 15 a 35°C. O tempo de reação é de cerca de 0,5 a 5 horas, preferivelmente de cerca de 1,0 a cerca de 3,5 horas. A reação pode ser realizada sob uma at-
15 mosfera de um gás inerte tal como nitrogênio ou argônio. O progresso e término da reação podem ser monitorados por análise instrumental tal como HPLC. Após término da reação, a mistura de reação é neutralizada ou acidulada com um ácido de modo a inativar o excesso de base na mistura de reação e liberar o produto de reação livre a partir de seu sal com um álcali tal
20 como sódio.

Na etapa (2), um para neutralizar ou acidular a mistura de reação obtida após término da reação (1). O ácido é preferivelmente ácido clorídrico ou ácido sulfúrico em vista de sua disponibilidade industrial, embora qualquer ácido em qualquer concentração possa ser usado tanto quanto ele
25 possa neutralizar ou acidular a mistura de reação após término da reação (1). O ácido é usado em uma quantidade tal de modo que ele possa neutralizar ou acidular a mistura de reação. Quando o ácido é usado em uma concentração alta, água pode ser adicionada ao reator em avanço. Por exemplo, na etapa (2), a mistura de reação obtida após a etapa (1) pode ser ajustada
30 para pH 2-7, preferivelmente pH 5-6.

Ainda, na etapa (2), a mistura de reação obtida após a etapa (1) pode ser neutralizada ou acidulada diretamente, ou a fase orgânica separa-

da da mistura de reação pode ser neutralizada ou acidulada. No processo da presente invenção, devido o produto de reação ser formado na forma de um sal álcali tal como um sal de sódio e migrar na fase orgânica, não há perda do produto no momento de separação da mistura de reação após a reação.

- 5 Adição de água ao reator antes de separação remove o excesso de hidróxido de sódio ou o sal resultante da reação tal como cloreto de sódio e favoravelmente mantém baixo o volume do sistema de reação no momento da subsequente neutralização ou acidulação da fase orgânica.

- Na etapa (3), 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação cristaliza em água com remoção do solvente de reação por destilação a partir da fase orgânica neutralizada ou acidulada na etapa (2), isto é, uma mistura contendo o mesmo e o solvente, ou com adição de água à mistura (contendo 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação e o solvente) seguido por remoção do solvente por destilação.

- Quando água é adicionada na etapa (3), a quantidade de água não influencia o procedimento na etapa (3) em um sentido estrito. Entretanto, uso de uma quantidade excessivamente pequena ou grande de água torna ineficiente recuperação dos cristais formados por filtração. Após adição de uma dada quantidade de água à fase orgânica, o produto permanece dissolvido no solvente, e quando o solvente é removido por destilação, o produto cristaliza em água.

- O solvente na etapa (3) é o mesmo solvente como usado na etapa (1). O solvente pode ser removido por destilação em uma temperatura de 10 a 65°C, opcionalmente sob pressão reduzida, O solvente removido é tipicamente recuperado como azeotropo com água e pode ser reciclado no processo da presente invenção.

- Cristais do desejado produto obtidos na presente invenção tais como cristais de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina (nome comum: fluazinam) são um composto conhecido mostrado no The Pesticide Manual Thirteenth Edition e seme-

lhantes e são cristais amarelo-claros que têm um ponto de fusão de 115-117°C, chamados cristais-alfa. Uma forma diferente de cristais tendo um menor ponto de fusão é chamada de cristais – beta. Produção estável de cristais – alfa é demandada de um ponto de vista de controle de fabricação.

5 Na etapa (3), cristalização pode ser realizada na presença de cristais-alfa do produto como uma semente. Quando uma tal operação é realizada, cristais precipitam na forma de cristais – alfa. Neste caso, o solvente pode ser destilado em duas etapas através de remoção de cerca de 50 a 90% do solvente, alimentando uma semente e então removendo o resto do
10 solvente. Esta operação assegura precipitação e recuperação de cristais – alfa.

Os cristais precipitados em água na etapa (3) podem ser recuperados facilmente através de filtração comum.

Os cristais de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa,
15 alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina que precipitam na etapa (3) podem ser purificados através de lavagem com isopropanol hidratado. No processo de purificação por lavagem, o material de partida pode ser preliminarmente lavado com água antes de lavado com isopropanol hidratado. O teor de água do isopropanol hidratado usado para a lavagem pode ser apropriadamente se-
20 lecionado de modo a não dissolver substancialmente os desejados cristais de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina. Isopropanol (IPA) com um baixo teor de água dissolve desfavoravelmente os desejados cristais de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina. Tipicamente, no máximo
25 isopropanol aquoso 90%, preferivelmente no máximo isopropanol aquoso 85%, é usado. O isopropanol hidratado é usado em uma quantidade de 50 a 500 g, preferivelmente de 100 a 200 g, em relação a 100 g de cristais do desejado produto como o material de partida.

Os resultados de lavagem dos cristais de 3-cloro-N-(3-cloro-5-
30 triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina que precipitam na etapa (3) com isopropanol anidro são descritos abaixo. Quando os cristais de partida (derivado PhOH, 0,25; impureza 1, 0,63; impureza 2, 0,80;

outras impurezas, 2,27; o desejado produto, 96,05) foram lavados com isopropanol aquoso 85%, cristais (derivados PhOH, 0; impureza 1, 0; impureza 2, 0; outras impurezas, 0,74; o produto desejado, 99,26) foram obtidos após a lavagem. O derivado PhOH significa um produto de decomposição de tri-
5 fluoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitrobenzo (DCDNBTF), impureza 1 significa 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina (ACTF), impureza 2 significa DCDNBTF, e o desejado produto significa 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina.

O produto, 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa,
10 alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina, obtido é apropriadamente secado sob uma pressão reduzida para render um produto seco altamente puro. No processo para secagem de um produto, podem ser selecionadas apropriadamente a partir das condições que não causam decomposição do desejado produto, e, por exemplo, a secagem pode ser realizada sob uma pressão reduzida de
15 no máximo 300 mmHg, ou uma pressão reduzida de no máximo 200 mmHg. No processo de secagem, o produto pode ser secado, por exemplo, em uma temperatura de 115°C ou abaixo, ou em uma temperatura de 70°C ou abaixo. O processo de secagem pode prover eficientemente uma preparação estável do ingrediente ativo pesticida com uma boa pureza.

20 Os cristais assim obtidos são formulados com vários adjuvantes em produtos nas formas de pulverizados, pulverizados umedecíveis, suspensões.

Agora, a presente invenção será descrita em detalhes com referência a Exemplos. Entretanto, estes exemplos são meras realizações concretas a título de explicação e de modo algum limitam ou restringem o escopo da presente invenção. Deve ser entendido que a presente invenção pode
25 ser realizada em vários modos nas bases do conceito no presente relatório descritivo.

Todos os exemplos foram realizados ou podem ser realizados
30 através de técnicas padrões comuns e convencionais para aqueles versados na técnica.

Exemplo 1

33,7 g de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina (ACTF) (pureza 99%, 0,170 mol), 130,3 g de MIBK e 14,5 g de água foram alimentados em um frasco de quatro gargalos equipado com um agitador, um termômetro e um funil de gotejamento e então misturados com 109,61 g de uma solução aquosa 48% de NaOH e 3,59 g de flocos de NaOH (pureza 99%) com agitação. A resultante mistura foi resfriada para cerca de 15°C, e 97,10 g (0,175 mol) de uma solução 55% de trifluoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitrobenzo (DCDNBTF) / MIBK foram adicionados em gotas, enquanto a temperatura foi mantida a 30°C ou abaixo. Então, a reação foi realizada em 20 a 30°C por cerca de 1 hora.

33,4 g de água foram adicionados à mistura de reação, e a fase aquosa que se separou como a camada inferior foi removida. 73,5 g de água foram adicionados à camada de MIBK, e então ácido sulfúrico 70% foi adicionado em gotas para neutralização até o pH atingir 5-6. A camada aquosa como a camada inferior foi removida para obter uma solução MIBK de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação. Após adição de 68,2 g de água à solução de MIBK, MIBK foi removida por destilação sob uma pressão reduzida (150 mmHg) até a temperatura interna atingir 57°C. Então, 0,07 g de cristais – alfa como uma semente e 111 g de água foram adicionados, e MIBK foi removida por destilação sob uma pressão reduzida (140 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 59°C.

A resultante pasta foi filtrada sob uma pressão reduzida, e a torta resultante foi lavada com 138 g de água e 90,5 g de isopropanol aq. 85%. Os resultantes cristais amarelos foram secados a 60°C para renderem 69,0 g de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina.

Exemplo 2

24,8 g de ACTF (pureza 99%, 0,125 mol) e 96 g de acetato de etila foram alimentados em um frasco de quatro gargalos equipado com um agitador, um termômetro e um funil de gotejamento e então misturados com 93,9 g de uma solução aquosa 44% de NaOH. A resultante mistura foi resfri-

ada para cerca de 10°C, e 40,48 g de DCDNBTF pulverizado (pureza 98,3%, 0,131 mol) foram adicionados, enquanto a temperatura foi mantida em 30°C ou abaixo. Então, a reação foi realizada em temperatura ambiente por cerca de 3 horas.

5 Após adição de 64 g de água, a mistura de reação foi neutralizada com 63,4 g de ácido sulfúrico 70% até o pH ter atingido 5-6. A fase aquosa que separou-se como a camada inferior foi removida para obter uma solução de acetato de etila de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação.

10 50 g de água foram adicionados à solução de acetato de etila, e o acetato de etila foi removido por destilação sob uma pressão reduzida (250 mmHg). O resíduo foi lentamente resfriado para uma temperatura interna de cerca de 20°C, e a resultante pasta foi filtrada em uma pressão reduzida. A resultante torta foi lavada com 100 g de água e 80 g de IPA aq. 85%. Os re-

15 sultantes cristais amarelos foram secados a 60°C para renderem 47,0 g de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina.

Exemplo 3

 49,6 g de ACTF (pureza 99%, 0,25 mol) e 192 g de acetato de

20 butila foram alimentados em um frasco de quatro gargalos equipado com um agitador, um termômetro e um funil de gotejamento e então misturados com 187,8 g de solução aquosa 44% de NaOH com agitação.

 A resultante mistura foi resfriada para cerca de 10°C, e 80,96 g de DCDNBTF pulverizado (pureza 98,3%, 0,262 mol) foi adicionado enquan-

25 to a temperatura foi mantida em 30°C ou abaixo. Então, a reação foi realizada em temperatura ambiente por cerca de 1,5 hora.

 Após adição de 128 g de água, a mistura de reação foi neutralizada com 126,8 g de ácido sulfúrico 70% até o pH ter atingido 5-6. A fase aquosa que se separou como a camada inferior foi removida para obter-se

30 uma solução de acetato de butila de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação.

 100 g de água foram adicionados à solução de acetato de butila,

e acetato de butila foi removido por destilação sob uma pressão reduzida (130 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 50°C. Após a solução ter retornado para temperatura ambiente, 0,1 g de cristais – alfa de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina foi adicionado como uma semente, e ainda, 163 g de água foram adicionados. Acetato de butila foi removido por destilação sob uma pressão reduzida (120 mmHg) para uma temperatura interna de 45°C. O resíduo foi lentamente resfriado para uma temperatura interna de cerca de 20°C, e a resultante pasta foi filtrada sob uma pressão reduzida. A resultante torta foi lavada com 200 g de água e 160 g de IPA aq. 85%. Os resultantes cristais amarelos foram secados a 60°C para renderem 100,44 g de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina (p.f.: 117-119,5°C).

Exemplo 4

33,7 g de ACTF (pureza 99%, 0,170 mol) e 144,8 g de dioxano contendo 10% de água foram alimentados em um frasco de quatro gargalos equipado com um agitador, um termômetro e um funil de gotejamento e então misturados com 109,61 g de uma solução aquosa 48% de NaOH e 3,59 g de flocos de NaOH (pureza 99%) com agitação. A resultante mistura foi resfriada para cerca de 15°C, e 97,10 g (0,175 mol) de uma solução de dioxano / DCDNBTF 55% foram adicionados em gotas enquanto a temperatura foi mantida em 30°C ou abaixo. Então, a reação foi realizada em 20-30°C por cerca de 2 horas.

33,4 g de água foram adicionados à mistura de reação, e a camada aquosa que se separou como a camada inferior foi removida. Após adição de 73,5 g de água, a camada de dioxano foi neutralizada para pH 5-6 através de adição em gotas de ácido sulfúrico 70%. A camada aquosa que se separou como a camada inferior foi removida para obter uma solução de dioxano de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação. 68,2 g de água foram adicionados à solução de dioxano, e dioxano foi removido por destilação sob uma pressão reduzida (250 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 56°C. Após adição de 0,07 g de cristais – alfa como uma semente, 111 g de

água foram adicionados em gotas para precipitar cristais. Ainda, dioxano foi removido por destilação sob uma pressão reduzida (150 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 60°C.

5 A resultante pasta foi filtrada sob uma pressão reduzida, e a resultante torta foi lavada com 138 g de água e 90,5 g de IPA aq. 85% para render 74,0 g de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina.

Exemplo 5

10 20,34 g de ACTF (pureza 96,6%, 0,1 mol) e 76,4 g de acetonitrila foram alimentados em um frasco de quatro gargalos equipado com um agitador, um termômetro e um funil de gotejamento e então misturados com 70,3 g de solução aquosa 44% de NaOH com agitação. A resultante mistura foi resfriada para cerca de 15°C, e 58,2 g de uma solução de acetonitrila/DCDNBTF 55% (pureza 97,6%) foi adicionada em gotas, enquanto a temperatura foi mantida em 30°C ou abaixo. Então, a reação foi realizada em 15 20-25°C por cerca de 3 horas.

19,7 g de água foram adicionados, e a camada aquosa que se separou como a camada inferior foi removida. Após adição de 43,2 g de água, a camada de acetonitrila foi neutralizada para pH 5-6 através de adição 20 em gotas de ácido sulfúrico 70%. A camada aquosa que se separou como a camada inferior foi removida para obter-se uma solução de acetonitrila de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação. 40,1 g de água foram adicionados à solução de acetonitrila, e cerca de 90 g de acetonitrila foram removidos sob 25 uma pressão reduzida (150 mmHg). Após adição de cristais – alfa como uma semente, 65,2 g de água foram adicionados em gotas para precipitar cristais. Ainda, acetonitrila foi removida por destilação sob uma pressão reduzida (150 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 60°C.

30 A resultante pasta foi filtrada sob uma pressão reduzida, e a torta foi lavada com 81,4 g de água e 62,3 g de IPA aq. 85%. Os resultantes cristais amarelos foram secados a 50°C para renderem 40,1 g de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina.

Exemplo 6

20,34 g de ACTF (pureza 96,6%, 0,1 mol) e 76,4 g de DME foram alimentados em um frasco de quatro gargalos equipado com um agitador, um termômetro e um funil de gotejamento e então misturados com 70,3 g de uma solução aquosa 44% de NaOH com agitação. 58,2 g de uma solução de DME / DCDNBTF 55% (pureza 97,6%) foram adicionados enquanto a temperatura foi mantida em 30°C ou abaixo. Então, a reação foi realizada a 25-30°C por cerca de 1 hora.

19,7 g de água foram adicionados à mistura de reação, aquosa que se separou como a camada inferior foi removida. Após adição de 43,2 g de água, a camada de DME foi neutralizada para pH 5-6 através de adição em gotas de ácido sulfúrico 70%. A camada aquosa que se separou como a camada superior foi removida para obter-se uma solução de DME de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação.

40,1 g de água foram adicionados à solução de DME, e DME foi removido por destilação sob uma pressão reduzida (250 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 55°C. Após adição de cristais – alfa como uma semente, 65,2 g de água foram adicionados em gotas para precipitar cristais. DME foi ainda removido por destilação sob uma pressão reduzida (150 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 56°C.

A resultante pasta foi filtrada sob uma pressão reduzida, e a torta foi lavada com 81,4 g de água e 62,3 g de IPA aq. 85%. Os resultantes cristais amarelos foram secados a 50°C para renderem 43,5 g de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina.

Exemplo 7

20,34 g de ACTF (pureza 96,6%, 0,1 mol) e 76,4 g de DEE foram alimentados em um frasco de quatro gargalos equipado com um agitador, um termômetro e um funil de gotejamento e então misturados com 70,3 g de uma solução aquosa 44% de NaOH com agitação. 58,2 g de uma solução de DEE / DCDNBTF 55% (pureza 97,6%) foram adicionados, enquanto a temperatura foi mantida em 30°C ou abaixo. Então, a reação foi realizada

a 25-30°C por cerca de 5 horas.

19,7 g de água foram adicionados à mistura de reação, e a camada aquosa que se separou como a camada inferior foi removida. Após adição de 43,2 g de água, a camada de DEE foi neutralizada para pH 5-6
5 através de adição em gotas de ácido sulfúrico 70%. A camada aquosa que se separou como a camada inferior foi removida para obtenção de uma solução em DEE de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação.

40,1 g de água foram adicionados à solução de DEE, e DEE foi
10 removido por destilação sob pressão reduzida (250 mmHg) até a temperatura interna atingir 58°C. Após adição de 60 g de água, DEE foi removido por destilação sob uma pressão reduzida (80 mmHg) até a temperatura interna atingir 50°C. Após adição de cristais – alfa como uma semente, 60 g de água foram adicionados em gotas para precipitar cristais. DEE foi ainda removido
15 por destilação sob uma pressão reduzida (80 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 45°C.

A pasta resultante foi filtrada sob uma pressão reduzida, e a torta foi lavada com 81,4 g de água e 62,3 g de IPA aq. 85%. Os resultantes cristais amarelos foram secados a 50°C para renderem 44,7 g de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina.
20

Exemplo 8

20,34 g de ACTF (pureza 96,6%, 0,1 mol) e 76,4 g de THP foram alimentados em um frasco de quatro gargalos equipado com um agitador, um termômetro e um funil de gotejamento e então misturados com 70,3
25 g de uma solução aquosa 44% de NaOH com agitação. A resultante mistura foi resfriada para cerca de 15°C, e 58,0 g de uma solução de THP / DCDNBTF 55% (pureza 97,2%) foram adicionados em gotas enquanto a temperatura foi mantida em 30°C ou abaixo. Então, a reação foi realizada em 20-25°C por cerca de 6 horas.

30 19,7 g de água foram adicionados à mistura de reação, e a camada aquosa que se separou como a camada inferior foi removida. Após adição de 43,2 g de água, a camada de THP foi neutralizada para pH 5-6

através de adição em gotas de ácido sulfúrico 70%. A camada aquosa que se separou como a camada inferior foi removida para obter uma solução em THP de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação.

5 40,1 g de água foram adicionados à solução de THP, e cerca de 70 g de THP foram removidos por destilação sob uma pressão reduzida (150 mmHg). Após adição de cristais – alfa como uma semente, 65,2 g de água foram adicionados em gotas aos cristais precipitados. Ainda, THP foi removido por destilação sob uma pressão reduzida (150 mmHg) até a temperatura interna atingir 60°C.

A resultante pasta foi filtrada sob uma pressão reduzida e a torta foi lavada com 81,4 g de água e 62,3 g de IPA aq. 85%. Os resultantes cristais amarelos foram secados a 50°C para renderem 42,7 g de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina.

15 Exemplo 9

24,8 g de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina (ACTF) (pureza 99%, 0,125 mol) e 95,8 g de THF foram alimentados em um frasco de quatro gargalos equipado com um agitador, um termômetro e um funil de gotejamento e então misturados com 93,9 g de solução aquosa 44% de NaOH com agitação. A resultante mistura foi resfriada para cerca de 15°C, e 71,7 g (0,129 mol) de uma solução de THF / trifluoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitro benzo (DCDNBTF) 55% foram adicionados em gotas, enquanto a temperatura foi mantida em 30°C ou abaixo. Então a reação foi realizada a 20-30°C por cerca de 3 horas.

25 Após adição de 126,6 g de água, a mistura de reação foi neutralizada com ácido sulfúrico 70% para pH 5-6. A camada aquosa que se separou como a camada inferior foi removida para obter uma solução em THF de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação. 50 g de água são adicionados à solução de THF, e THF foi removido por destilação sob uma pressão reduzida. (250 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 57°C. O resíduo foi lentamente resfriado para uma temperatura interna de cerca de 55°C, e 91,2 g de água

foram adicionados para precipitar cristais. Ainda, THF foi removido por destilação sob uma pressão reduzida (150 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 63°C.

5 A resultante pasta foi filtrada, e a torta foi lavada com 136 g de água e 78,9 g de isopropanol aquoso 85% (IPA aq.). Os resultantes cristais amarelos foram secados a 60°C para renderem 55,2 g de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina.

Exemplo 10

10 33,7 g de ACTF (pureza 99%, 0,170 mol) e 144,8 g de THF contendo 10% de água foram alimentados em um frasco de quatro gargalos equipado com um agitador, um termômetro e um funil de gotejamento e então misturados com 109,61 g de solução aquosa 48% de NaOH e 3,59 g de flocos de NaOH (pureza 99%) com agitação. A resultante mistura foi resfriada para cerca de 15°C, e 97,10 g (0,175 mol) de uma solução de THF /
15 DCDNBTF 55% foram adicionados em gotas, enquanto a temperatura foi mantida em 30°C ou abaixo. Então, a reação foi realizada a 20-30°C por cerca de 2 horas. 33,4 g de água foram adicionados à mistura de reação, e a camada aquosa que se separou como a camada inferior foi removida. Após adição de 73,5 g de água, a camada de THF foi neutralizada para pH 5-6
20 através de adição em gotas de ácido sulfúrico 70%. A camada aquosa que se separou como a camada inferior foi removida para obter uma solução em THF de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação. 68,2 g de água foram adicionados à solução de THF, e THF foi removido por destilação sob uma pressão
25 reduzida (250 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 56°C. Após adição de 0,07 g de cristais – alfa como uma semente, 111 g de água foram adicionados em gotas para precipitar cristais. Ainda, THF foi removido por destilação sob uma pressão reduzida (150 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 60°C.

30 A resultante pasta foi filtrada sob uma pressão reduzida, e a torta foi lavada com 138 g de água e 90,5 g de IPA aq. 85%. Os resultantes cristais amarelos foram secados a 60°C para renderem 74,7 g de 3-cloro-N-

(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina (p.f.: 117,5-120°C).

Exemplo 11

5 54,5 g de KOH (pureza 85%) e 50,8 g de água foram alimentados em um frasco de quatro gargalos equipado com um agitador, um termômetro e um funil de gotejamento, então resfriados para 20-30°C com agitação e misturados com 19,8 g de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina (ACTF) (pureza 99%, 0,100 mol) e 76,6 g de THF.

10 A resultante mistura foi resfriada para cerca de 20°C, e 57,5 g (0,103 mol) de uma solução de HF / trifluoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitro benzo (DCDNBTH) 55% foram adicionados em gotas, enquanto a temperatura foi mantida em 30°C ou abaixo. Então, a reação foi realizada a 20-30°C por 2 horas.

15 19,9 g de água foram adicionados à mistura de reação, e a camada aquosa foi removida. Após adição de 39,3 g de água, a camada orgânica foi ajustada para pH 5-6 com ácido clorídrico concentrado 35%. A camada aquosa foi novamente removida para obter uma solução em THF de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação.

20 40,1 g de água foram adicionados à solução de THF, e THF foi removido por destilação sob uma pressão reduzida (250 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 52°C. 0,04 g de cristais-alfa foram adicionados como uma semente na mesma temperatura interna, e 65,3 g de água foram adicionados em gotas para precipitar cristais. THF foi ainda removido por
25 destilação sob uma pressão reduzida (150 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 62°C. Após término da remoção de THF, 37,4 g de água foram adicionados para aperfeiçoar capacidade de dispersão, e a pasta foi resfriada para 25°C ou abaixo.

30 A pasta foi filtrada sob pressão reduzida, e a torta foi lavada com 81,4 g de água e 53,25 g de isopropanol aquoso 85% (IPA aq.). Os resultantes cristais amarelos foram secados a 60°C para renderem 43,2 g de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina.

Exemplo 12

16,5 g de KOH (pureza 85%) e 9,00 g de água foram alimentados em um frasco de quatro gargalos equipado com um agitador, um termômetro e um funil de gotejamento, então resfriados para 20-30°C com agitação e misturados com 19,8 g de ACTF (pureza de 99%, 0,100 mol) e 76,6 g de THF.

A resultante mistura foi resfriada para cerca de 20°C, e 57,5 g (0,103 mL) de uma solução de THF / DCDNBTF 55% foram adicionados em gotas enquanto a temperatura foi mantida em 30°C ou abaixo. Então, a reação foi realizada a 20-30°C por cerca de 22 horas.

49,9 g de água foram adicionados à mistura de reação, e a camada aquosa foi removida. Após adição de 39,3 g de água, a camada orgânica foi ajustada para pH 5-6 com ácido clorídrico concentrado 35%. A camada aquosa foi novamente removida para obtenção de uma solução em THF de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação.

40,1 g de água foram adicionados à solução de THF, e THF foi removido por destilação sob uma pressão reduzida (250 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 60°C. 0,04 g de cristais – alfa foi adicionado como uma semente na mesma temperatura interna, e 65,3 g de água foram adicionados em gotas para precipitar cristais. THF foi ainda removido por destilação sob uma pressão reduzida (150 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 60-62°C. Após término da remoção de THF, 37,4 g de água foram adicionados para aperfeiçoar capacidade de dispersão, e a pasta foi resfriada para 25°C ou abaixo.

A pasta foi filtrada sob uma pressão reduzida, e a torta foi lavada com 81,4 g de água e 53,25 g de isopropanol aquoso 85% (IPA aq.). Os resultantes cristais amarelos foram secados a 60°C para renderem 40,2 g de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina.

Exemplo 13

59,4 g de KOH (pureza 85%) e 84,9 g de água foram alimenta-

dos em um frasco de quatro gargalos equipado com um agitador, um termômetro e um funil de gotejamento, então resfriados para 20-30°C com agitação e misturados com 19,8 g de ACTF (pureza 99%, 0,100 mol) e 76,6 g de THF.

5 A resultante mistura foi resfriada para cerca de 20°C, e 57,5 g (0,103 mol) de uma solução de THF / DCD55% foram adicionados em gotas enquanto a temperatura foi mantida em 30°C ou abaixo. Então, a reação foi realizada a 20-30°C por cerca de 6 horas.

10 19,6 g de água foram adicionados à mistura de reação, e a camada aquosa foi removida. Após adição de 39,3 g de água, a camada orgânica foi ajustada para pH 5-6 com ácido clorídrico concentrado 35%. A camada aquosa foi novamente removida para obter uma solução em THF de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação.

15 40,1 g de água foram adicionados à solução de THF, e THF foi removido por destilação sob uma pressão reduzida (250 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 56°C. 0,04 g de cristais – alfa foi adicionado como uma semente na mesma temperatura interna, e 65,3 g de água foram adicionados em gotas para precipitação de cristais. THF foi ainda removido
20 por destilação sob uma pressão reduzida (150 150 mmHg) até a temperatura interna ter atingido 60°C. Após término da remoção de THF, 37,4 g de água foram adicionados para aperfeiçoar a capacidade de dispersão, e a pasta foi resfriada para 25°C ou abaixo.

25 A pasta foi filtrada sob uma pressão reduzida, e a torta foi lavada com 81,4 g de água e 53,25 g de isopropanol aquoso 85% (IPA aq.). Os resultantes cristais amarelos foram secados a 60°C para renderem 41,9 g de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina.

Aplicabilidade Industrial

30 A presente invenção torna possível obter eficientemente uma preparação altamente pura de um ingrediente ativo pesticida, fluazinam, em bons rendimentos e em uma maneira industrialmente vantajosa e torna pos-

sível isolar e purificar o desejado produto a partir do sistema de reação para sua síntese e obter uma preparação seca do desejado produto eficientemente em baixo custo com operações simples. Por isso, o processo da presente invenção é um processo industrialmente excelente.

5 É claro que a presente invenção pode ser praticada em outros modos que não aqueles aqui ou nos exemplos descritos. Em vista dos presentes ensinamentos, muitas revisões e/ou variações da presente invenção são possíveis e caem dentro do escopo das reivindicações apostas.

 As inteiras descrições de pedido de patente Japonês Nº 2007-
10 202210 depositado em 2 de agosto de 2007, pedido de patente Japonês Nº 2007-202220 depositado em 2 de agosto de 2007, pedido de patente Japonês Nº 2007-266000 depositado em 12 de outubro de 2007, e pedido de patente Japonês Nº 2008-037841 depositado em 19 de fevereiro de 2008 incluindo relatórios descritivos, reivindicações e resumos são aqui incorporados
15 por referência em suas totalidades.

REIVINDICAÇÕES

1. Processo para produção de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina, caracterizado pelo fato de que compreende (1) uma etapa de reação de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina e trifluoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitro benzo na presença de
5 álcali selecionado do grupo consistindo em hidróxidos e carbonatos de metais alcalinos e hidróxidos e carbonatos de metais alcalinos terrosos como uma substância básica, um solvente selecionado do grupo consistindo em cetonas, nitrilas, éteres, e ésteres e uma quantidade suficiente de água para
10 dissolver substancialmente o componente álcali, (2) uma etapa de neutralização ou acidulação de mistura de reação com um ácido e (3) uma etapa de remoção de solvente de uma mistura contendo 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação e o solvente de reação através de destilação para
15 precipitar cristais do produto, em que na etapa (1), água é presente em uma quantidade de 20-40% em peso em relação ao total de água e solvente.

2. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que onde a substância básica é hidróxido de sódio ou hidróxido de potássio, e o solvente é uma cetona, uma nitrila, um éter ou um éster.

20 3. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o solvente é dioxano.

4. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o solvente é acetato de etila.

25 5. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o solvente é acetato de butila.

6. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o solvente é metil isobutil cetona.

7. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o solvente é tetraidrofurano.

30 8. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o ácido é ácido clorídrico.

9. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo

fato de que o ácido é ácido sulfúrico.

10. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que na etapa (1), uma solução aquosa 35-50% em peso de hidróxido de sódio ou uma correspondente quantidade de uma mistura de
5 solução aquosa de hidróxido de sódio, hidróxido de sódio sólido e água está presente em uma quantidade de pelo menos 2 moles em relação a 1 mol de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina.

11. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que na etapa (1), trifluoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitro benzo é
10 usado em uma quantidade de 0,8 a 1,2 moles em relação a 1 mol de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina.

12. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o solvente é usado em uma quantidade de 50 a 1000 g em relação a 100 g de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina.

13. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que na etapa (2), a mistura de reação é separada, e a fase orgânica é neutralizada ou acidulada com o ácido.

14. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o pH é ajustado para 2 a 7 com o ácido.

15. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que na etapa (3), a mistura contendo 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina como o produto de reação e o solvente de reação é misturado com água e então o solvente é removido por destilação para precipitar cristais do produto.

16. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que na etapa (3), os cristais são precipitados na presença de cristais – alfa do produto de reação como uma semente.

17. Processo para produção de 3-cloro-N-(3-cloro-5-triflúor metil-2-piridil)-alfa, alfa, alfa-triflúor-2,6-dinitro-p-toluidina, caracterizado pelo fato
30 de que compreende reação de 2-amino-3-cloro-5-triflúor metil piridina e trifluoreto de 2,4-dicloro-3,5-dinitro benzo na presença de um componente alcali selecionado do grupo consistindo em hidróxido de sódio e hidróxido de

potássio, um solvente selecionado do grupo consistindo em cetonas, nitrilas, éteres e ésteres e uma quantidade suficiente de água para dissolver substancialmente o componente álcali, em que a água está presente em uma quantidade de 20-40% em peso em relação ao total de água e solvente.