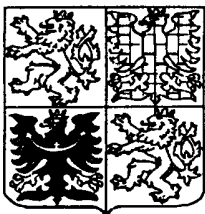


ČESKÁ
REPUBLIKA

(19)



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA
VYNÁLEZU

(12)

(22) 06.03.96
(32) 07.03.95
(31) 95/19507912
(33) DE
(40) 11.09.96

(21) 688-96

(13) A3

6(51)

C 07 C 255/50

C 07 C 253/28

C 07 C 253/34

(71) BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, Leverkusen, DE;

(72) Hagedorn Ferdinand Dr., Leverkusen, DE;
Fiege Helmut Dr., Leverkusen, DE;
Lantzsch Reinhard Dr., Wuppertal, DE;

(54) Způsob výroby 2,4-dichlor-5-fluorbenzonitrilu
a 2,6-dichlor-3-fluorbenzonitrilu

(57) Řešení se týká způsobu výroby 2,4-dichlor-5-fluor-benzo-
nitrilu a 2,6-dichlor-3-fluorbenzonitrilu, při kterém se
nechá reagovat směs 2,4-dichlor-5-fluortoluen a 2,6-
dichlor-3-fluortoluen a amoniakem, vzduchem a vodní
parou v molárním poměru dichlor-fluortoluen: amoniak:
vodní pára 1:1 až 3:7,5 až 15:0 až 10 v plynné fázi při teplotě
350 až 550 °C na amonoxidačním katalystoru na směs
uvedených nitrilů a tato se potom dělí pomocí metod pro od-
borníky známých.

Způsob výroby 2,4-dichlor-5-fluorbenzonitrilu
a 2,6-dichlor-3-fluorbenzonitrilu

Oblast techniky

Vynález se týká způsobu výroby 2,4-dichlor-5-fluorbenzonitrilu a 2,6-dichlor-3-fluorbenzonitrilu, při kterém se směs 2,4-dichlor-5-fluortoluenu a 2,6-dichlor-3-fluortoluenu přemění společnou amonoxidací na směs uvedených nitrilů a tato se potom pomocí pro odborníky známých metod rozdělí na čisté nitrily.

Dosavadní stav techniky

Uvedené nitrily jsou cennými meziprodukty pro farmaceutika a účinné látky pro ochranu rostlin (EP 609 734).

Pro výrobu 2,4-dichlor-5-fluorbenzonitrilu byly již popsány různé cesty syntesy. Tak je známá reakce 2,4-dichlor-5-fluorbenzoové kyseliny s thionylchloridem za přítomnosti katalytického množství dimethylformamidu a další reakce získaného chloridu kyseliny s amoniakem na odpovídající amid kyseliny a jeho dehydratace fosforoxychloridem na odpovídající benzonitril (EP 433 124). Dále je známá bromace 1,3-dichlor-4-fluorbenzenu na 1-brom-2,4-dichlor-5-fluorbenzen a jeho další reakce s kyanidem měďným na požadovaný nitril (EP 500 083). Další cestu syntesy, při které se 2,4-dichlor-5-fluornitrobenzen redukuje na aminosloučeninu a tato se po diazotaci a Sandmayerově reakci nechá reagovat s kyanidem na nitril, popisuje CN 1 031 074

F. 11
VLASTNÍK F. 11 F. 11
F. 11
96 III 90
01000
1 0 0 2 1 0
112

(citováno podle C.A. 113 /1990/, 77918q) . Konečně popisuje EP 431 373 syntesu, při které se 2,4-dichlor-fluorbenzen trichlormethyluje tetrachlormethanem a takto získaný substituovaný benzotrichlorid se nechá reagovat s vodným amoniakem na nitril.

Všechny výše uvedené metody syntesy jsou zatížené nějakou nevýhodou, přičemž například drahé výchozí materiály, manipulace s bromem, kyanidem měďným nebo tetrachlormethanem nebo velký počet reakčních stupňů nebo práce ve zředěných roztocích ztěžují dostupnost požadovaného nitrilu, popřípadě činí jeho výrobu neekonomickou.

Pro 2,6-dichlor-3-fluorbenzonitril byl dosud popsán pouze jeden velmi nákladný způsob syntesy, při kterém 3-chlor-2,4-difluornitrobenzen se výměnou fluorového atomu, nacházejícího se v poloze 2, za kyanid v dimethylformamidu jako reakčním mediu zreaguje na 2-chlor-3-fluor-6-nitrobenzonitril a chlorolysou nitroskupiny při teplotě 190 °C se převede na požadovaný nitril. Obzvláště poslední uváděný reakční krok je kvůli vysokému namáhání materiálu používaných přístrojů považován za technicky málo hodný pozornosti (JP 03/90057 /1991/ ; citováno podle C.A. 115 /1991/, 182866k) .

Úkolem předloženého vynálezu tedy je vypracování jednoduchého, technicky a hospodářsky výhodného způsobu výroby obou isomerních nitrilů.

Podstata vynálezu

Směs isomerů 2,4-dichlor-5-fluortoluenu a 2,6-di-

chlor-3-fluortoluenu, lehce vyrobiteľná podľa DE-OS 4 340 854 dvojnásobnou chloráci na jadre m-fluortoluenu nemôže byť prakticky rozdelená frakcionovanou destiláci vzhľadom k nepatrným rozdiľom teplot varu. Nyní bylo zjištěno, že amonoxidáci uvedené směsi dichlor-fluortoluenů se získá směs požadovaných dichlor-fluorbenzonnitrilů a že se může tato směs nitrilů pomocí metod pro odborníky známých rozdělit a takto jednotlivě izolovat požadované nitrily.

Předmětem předloženého vynálezu tedy je způsob výroby 2,4-dichlor-5-fluorbenzonnitrilu a 2,6-dichlor-3-fluorbenzonnitrilu, jehož podstata spočívá v tom, že se nechá reagovat směs 2,4-dichlor-5-fluortoluenu a 2,6-dichlor-3-fluortoluenu s amoniakem, vzduchem a vodní parou v molárním poměru dichlor-fluortoluen : amoniak : vodní pára 1 : 1 až 3 : 7,5 až 15 : 0 až 10 v plynné fázi při teplotě 350 až 550 °C na amonoxidačním katalysátoru na směs uvedených nitrilů a tato se potom dělí pomocí metod pro odborníky známých.

Směs uvedených dichlor-fluortoluenů se může podle předloženého vynálezu používat pro amonoxidaci s libovolným poměrem isomerů. Při výhodné formě provedení se používají směsi s obsahem 60 až 90 % 2,4-dichlor-5-fluortoluenu a 40 až 10 % 2,6-dichlor-3-fluortoluenu.

Při další výhodné formě provedení se amonoxidace provádí za přítomnosti vodní páry, přičemž molární poměr vstupujících látek dichlorfluortoluen : amoniak : vzduch : vodní pára potom činí 1 : 1,1 až 1,5 : 7,5 až 15 : 5 až 10.

Katalysátory použitelné pro amonoxidaci jsou pro odborníky známé. K tomuto je možno například použít sloučeniny molybdenu, vismutu, vanadu a chromu, popřípadě s dal-

šími přísadami, na aktivovaných kyselých nosných substancích, jako fosforečnan boritý a/nebo fosforečnan cínatý a/nebo kyselina křemičitá a/nebo oxid hlinitý (DE-PS 1 189 976 , DE-PS 1 770 841) . Další vhodné katalysátory obsahují fosforečnan vanadičný (disertace F. G. Martina, Erlangen 1989 ; DD 256 129). Takovéto a podobné amonoxidační katalysátory byly například použity již pro reakci jiných na jádře halogenovaných chlortoluenů a dichlortoluenů.

Teplota pro amonoxidaci je v rozmezí 350 až 550 °C , výhodně 400 až 530 °C . Je mimo jiné závislá na povaze zvoleného katalysátoru. Tak vyžadují MoBi-aktivované kontakty záměrně poněkud vyšší teploty v uvedené oblasti, zatímco vanad obsahující katalysátory jsou výkonné již ve spodní části uvedeného teplotního rozmezí.

Směs produktů, vypadávající po amonoxidaci se skládá v podstatě z obou nitrilů, z neúplně zreagovaných dichlorfluortoluenů a z reakční vody. K tomu přistupuje nespotřebovaný amoniak a nespotřebovaný vzdušný kyslík. Organické cenné látky, totiž dichlor-fluorbenzonitrily a dichlor-fluortolueny se mohou destilací s vodní parou lehce oddělit od případných nečistot a po odstranění vody přivést na jemnou destilaci. Při té se nejprve oddestiluje podíl dichlorfluortoluenů a tyto se mohou recyklovat zpět do reakce.

Další dělení zbylých obou nitrilů je možné pomocí metod pro odborníky známých, jako například frakční destilací, rozpouštědlovou krystalisací, tavnou krystalisací, jakož i preparativní chromatografií. Při výhodném provedení se jako takováto dělicí metoda použije frakční destilace nebo krystalisace. Pro případ, že se využívá frakční destilace, provádí se tato výhodně za vakua. Tak se získá

například za tlaku 14 kPa 2,4-dichlor-5-fluorbenzonitril při teplotě varu 170,3 °C, zatímco 2,6-dichlor-3-fluorbenzonitril se za stejného tlaku získává při teplotě 182,2 °C. Tímto způsobem je možno oba nitrily izolovat s čistotou více než 99%. Stejně tak je možné směs, získanou po amonoxidaci, bez oddělování nezreagovaného dichlorfluortoluenu smísit s očkovacími krystaly jednoho z požadovaných dichlor-fluorbenzonitrilů a získat při tom krystalisát požadovaného dichlor-fluorbenzonitrilu filtrací. Výhodně se zaočkování provádí pro získání 2,4-dichlor-5-fluorbenzonitrilu.

Příklady provedení vynálezu

Přes 170 ml granulátu katalysátoru s průměrem zrn 0,25 mm, sestávajícího z nosného materiálu na bázi fosforečnanu boritého, fosforečnanu cínatého a kyseliny křemičité, aktivovaného 3,5% oxidu molybdenu a 4,5% oxidu vismutitého, uspořádaného v reakční trubce, se při teplotě v rozmezí 500 až 530 °C vede plynná směs, připravená z dichlorfluortoluenu, amoniaku, vzduchu a vody v molárním poměru asi 1 : 3 : 13,5 : 10. Za jednu minutu se jednotlivě převede 1,1 g dichlorfluortoluenu ($d = 1,36 \text{ g/ml}$), 0,26 g amoniaku, 2 l vzduchu a 1,1 g vody. Při uvedené teplotě probíhá reakce ve vířivém loži. Páry, opouštějící reakční trubku se kondensují a promyjí se methylalkoholem a vodou. Získaný roztok se pomocí plynové chromatografie analyzuje na obsah dichlorfluortoluenů a dichlorfluorbenzonitrilů.

Při reakční teplotě 520 °C činí výtěžek, vztažený na 55% zreagovaného dichlorfluortoluenu (= selektivita) 81

až 85 % teoretického výtěžku (výsledek více provedených reakcí).

P ř í k l a d 2

Amonoxidace směsi dichlor-fluortoluenu se opakuje podle údajů z příkladu 1, přičemž reaktor opouštějící reakční směs se promyje toluenem a vodou. Toluénová fáze se po oddělení vodné fáze destiluje přes kolonu o délce 40 cm, plněnou skleněnými kroužky (\varnothing 0,4 cm). Po oddělení toluenu se získá při teplotě u hlavy kolony 41 °C, vakuu 120 až 140 Pa a refluxním poměru 1 : 1 směs nezreagovaných dichlor-fluortoluenů. Zbylá směs nitrilů se frakcionovaně destiluje přes kolonu se zlepšeným dělicím účinkem (asi 40 teoretických pater) ve vakuu při refluxním poměru 10 : 1. Při 14 kPa se při teplotě varu 170,3 °C získá 99,7% 2,4-dichlor-5-fluorbenzonitril a při teplotě varu 182,2 °C se získá 99,2% 2,6-dichlor-3-fluorbenzonitril.

P ř í k l a d 3

Kapalná směs o složení 23,7 % 2,4-dichlor-5-fluor-toluenu, 11,4 % 2,6-dichlor-3-fluortoluenu, 57,9 % 2,4-dichlor-5-fluorbenzonitrilu a 4,3 % 2,6-dichlor-3-fluorbenzonitrilu se při teplotě místnosti zaočkuje krystaly > 99% 2,4-dichlor-5-fluorbenzonitrilu. Po krátké době se vytvoří bohatě hrubé krystaly, které jsou bez dalšího promytí rozpouštědlem tvořeny z 97 % 2,4-dichlor-5-fluorbenzonitrilem (GC). Jako nečistoty obsahují ještě 1,7 % 2,4-dichlor-5-fluortoluenu a pouze 0,2 % 2,6-dichlor-3-fluorbenzonitrilu (zbytek neidentifikován).

P ř í k l a d 4

Granulát katalysátoru s průměrem zrn 0,25 mm, sestávající ze směsi 20 % vanadylfosforečnanu, 20 % fosforečnanu boritého, 20 % pyrofosforečnanu cíničitého a 40 % oxidu křemičitého se použije pro zpracování plyné směsi, popsané v příkladě 1, při teplotě 470 °C. Reakční plyny se po opuštění reakční trubky promyjí methylnalkoholem a vodou a získaný roztok se analyzuje pomocí plynové chromatografie. Při konverzi 70 % směsi dichlor-fluortoluenů, vztaženo na jejich konverzi, se dosáhne výtěžku 75 % (= selektivita) směsi dichlor-fluorbenzonitrilů.

PRIL
VLASTNOSTI
PRŮMYSLOVÉHO
ÚŘADU
96 III 90
01000
1 0 0 2 1 0
12

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Způsob výroby 2,4-dichlor-5-fluorbenzonitrilu a 2,6-dichlor-3-fluorbenzonitrilu,
v y z n a ě u j í c í s e t í m , že se nechá reagovat směs 2,4-dichlor-5-fluortoluenu a 2,6-dichlor-3-fluortoluenu s amoniakem, vzduchem a vodní parou v molárním poměru dichlor-fluortoluen : amoniak : vodní pára 1 : 1 až 3 : 7,5 až 15 : 0 až 10 v plynné fázi při teplotě 350 až 550 °C na amonoxidačním katalysátoru na směs uvedených nitrilů a tato se potom dělí pomocí metod pro odborníky známých.

2. Způsob podle nároku 1 ,
v y z n a ě u j í c í s e t í m , že se použije směs 60 až 90 % 2,4-dichlor-5-fluortoluenu a 40 až 10 % 2,6-dichlor-3-fluortoluenu.

3. Způsob podle nároku 1 ,
v y z n a ě u j í c í s e t í m , že se použije směs isomerů dichlor-fluortoluenu, která vzniká při dvojnásobné halogenaci na jádře m-fluortoluenu.

4. Způsob podle nároku 1 ,
v y z n a ě u j í c í s e t í m , že se amonoxidace provádí při teplotě v rozmezí 400 až 530 °C .

5. Způsob podle nároku 1 ,
v y z n a ě u j í c í s e t í m , že se pracuje při molárním poměru dichlor-fluortoluen : amoniak : vzduch : vodní pára 1 : 1,1 až 1,5 : 7,5 až 15 : 5 až 10 .

6. Způsob podle nároku 1 ,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že se směs obou
nitrilů dělí destilací nebo krystalisací.

7. Způsob podle nároku 6 ,
v y z n a č u j í c í s e t í m , že se v reakční směsi,
která obsahuje nezreagované dichlor-fluortolueny a uvedené
dichlor-fluorbenzonitrily, přivede 2,4-dichlor-5-fluorben-
zonitril ke krystalisaci a jako krystalisát se oddělí.