

REACTIVIDAD CON EL SOLVENTE OBSERVADA EN PROCESO DE ESCALADO

Leandro Hornos, Esteban Ravaschino y Héctor Di Loreto

Laboratorio de Investigación y Desarrollo, AGROFINA S.A., J.V. González 4977 (1419), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina, hectordiloreto@agrofina.com.ar

Introducción

La producción industrial de agroquímicos se lleva a cabo mediante procesos de síntesis en la escala de los kilomoles. Estos procesos son el resultado de un desarrollo que comienza en el laboratorio a escala milimolar para continuar aumentando la misma en distintas etapas hasta llegar a la mencionada escala kilomolar.

Este proceso de cambio de escala (escalado) es en algunos casos complejo y hasta impredecible. El escalado implica el uso de plantas piloto, en donde la escala suele situarse en el orden de los moles y donde comienzan a verse con mayor claridad los efectos resultantes de los procesos de transferencia de masa y de calor, así también como la reología del sistema. Cabe destacar, por otro lado, que la etapa final del desarrollo del proceso de producción se da en la propia escala industrial.

Durante el desarrollo de la producción del insecticida acetamiprid (*E*)-*N*¹-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-*N*²-ciano-*N*¹-metilacetamida, se optimizó la síntesis del intermediario 1-(2-cloropiridin-4-il)-*N*-metilmetanamina (**1**), que implica la reacción entre 2-cloro-5-clorometilpiridina y metilamina, utilizando diclorometano (DCM) como solvente. El proceso en escala laboratorio y planta piloto resultó satisfactorio, pero en planta industrial se observó la formación de un subproducto, con la consecuente disminución del rendimiento y pureza del intermediario.

Resultados

Los ensayos de laboratorio, reproduciendo los tiempos de proceso y almacenamiento observados en la escala industrial, mostraron la presencia de una sustancia que no había sido detectada durante el desarrollo de la síntesis. La aparición de cristales en soluciones de **1** en DCM llevó a proponer una estructura del tipo dicloruro de metilbispiridonio (Figura 1), producto de la doble sustitución de dos moléculas del derivado piridínico sobre una de DCM, en base a una reciente publicación⁽¹⁾ que informa, por primera vez, reacciones de este tipo en condiciones de presión y temperatura ambientes. Este estudio deja bien establecido que los tiempos de reacción son prolongados, lo que es consistente con los tiempos transcurridos durante los almacenamientos a escala industrial. Se presentan aquí estudios realizados con otros sistemas piridínicos y diclorometano para su comparación con lo encontrado experimentalmente a escala industrial y los casos de literatura. Se discuten las diferencias encontradas con los experimentos informados en bibliografía.

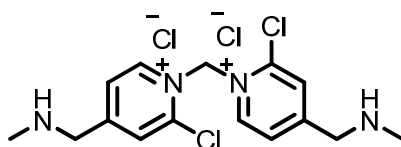


Figura 1

Conclusión

El proceso se optimizó por cambio del solvente DCM, dada la imposibilidad de reducir los tiempos en escala industrial. Un estudio de las mejores condiciones para llevar a cabo la reacción entre derivados piridínicos y diclorometano ha sido llevado a cabo paralelamente. Se han observado diferencias de reactividad entre nuestros ensayos y lo encontrado en literatura. Se propone una explicación al respecto.

Referencias:

⁽¹⁾ Rudine, A. B.; Walter, M. G.; Wamser, C. C. *J. Org. Chem*, **2010**, *75*, 4292-4295