

(19) **KG** (11) **288** (13) **C2**(51)⁷ **C07C 253/30, 255/46**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту Кыргызской Республики

(21) 940307.1

(22) 01.12.1994

(31) 08/161.111

(32) 02.12.1993

(33) US

(46) 30.09.2000, Бюл. №3

(71)(73) Американ Цианамид Компани (US)

(72) Генри Ли Стронг (US)

(56) SU 1974199A, 10.08.76

US 3843709A, 22.10.74

FR2243937A, 11.04.75

FR 2329651A, 27.05.77

GB 1477499A, 22.06.74

CN 624633A, 14.08.81

Вейганд-Хильпетанг "Методы эксперимента в органической химии". - М.: "Химия", 1968. - 358 с.

(54) Способ получения циклопропилнитрила

(57) Изобретение относится к химической промышленности, в частности, к производству силь-нодействующих гербицидов, оказывающих шадящее воздействие на окружающую среду на основе циклопропилнитрила и производных 1-(0-циклопропилкарбонил)-пентилсульфамоилмоче-вины. Циклопропилнитрил получают взаимодействием 4-галобутиронитрила с основанием в апротонном полярном растворителе с добавлением каталитического количества воды и проведе-нием реакции при температуре около 50-100°C. Участвующая в реакции соль представляет собой галогенид, сульфат или карбонат щелочного металла. Предпочтительным является добавление 0.5-1.0 моля соли и проведение нейтрализации до значения рН порядка 4-9. 9 з.п. ф-лы, 8 пр. 1 табл.

Изобретение относится к химической промышленности, в частности, к производству силь-нодействующих гербицидов, оказывающих шадящее воздействие на окружающую среду на основе циклопропилнитрила и производных 1-(0-циклопропилкарбонил)-пентилсульфамоилмоче-вины.

Из литературы известен способ получения циклопропилнитрила, например, по патенту US №3843709, НКИ 260/464; 260/514, МКИ C07C 121/021; C07C 121/46, 1974 из 4-хлорбути-ронитрила.

Недостатком этого способа являются трудности выделения продукта и низкая величина выхода, обусловленные образованием в процессе трудноперемешиваемых и неперемешиваемых масс. Невозможность перемешивания реагируемых масс затрудняет активирование реакционной смеси, в результате чего реакции проходят не до конца, чем снижается выход продукта.

Перед разработчиками ставилась задача улучшения способа производства циклопропилнитрила, подходящего для больших объемов производства, с увеличенным выходом вырабатываемого продукта и обеспечивающего высокую чистоту.

Предметом изобретения является то, что добавка, по крайней мере, 0.25 моля, предпочтительно 0.4-1.5 молей, более предпочтительно 0.5-1.0 моля неорганической соли исключает образование массы, не поддающейся перемешиванию, предотвращая проблемы перемешивания, низкого выхода, разрушения и повреждения мешалки.

При этом установлено, что добавка каталитического количества воды к реакционной смеси является решающей для инициирования реакции. Предсказуемое и повторяемое инициирование реакции предотвращает риск стремительного роста скорости крупномасштабной реакции и внезапного неконтролируемого выделения тепла. В основном, скорость реакции увеличивается с увеличением температуры, однако, обнаружено, что при условиях крупномасштабного получения реакционные температуры более 110°C дают образование, в основном, амидного побочного продукта и небольшое количество или отсутствие циклопропилнитрила. Меньшие температуры, около 50 - 100°C, предпочтительно около 60 - 90°C, подходят для способа изобретения.

Апротонными полярными растворителями, подходящими для использования в способе изобретения, являются сульфоксиды, сульфоны, амиды карбоновых кислот пирролидоны и подобные. Предпочтительными являются сульфоксиды и амиды карбоновых кислот, более предпочтительными являются диметилсульфоксид и диметилформамид, наиболее предпочтителен диметилсульфоксид.

Основаниями щелочных металлов, подходящими для использования в способе изобретения, являются любые гидроокиси щелочных металлов, алкоксиды или их смеси. Предпочтительными основаниями щелочных металлов являются основания одновалентных металлов, такие как NaOH, KOH или LiOH, более предпочтительны гидроокиси натрия или калия, и наиболее предпочтителен NaOH. В способе изобретения можно использовать стехиометрические количества основания щелочного металла. В предпочтительном варианте изобретения основание щелочного металла добавляют к реакционной смеси порциями в течение некоторого периода времени.

Неорганическими солями, подходящими для использования в настоящем изобретении, являются галогениды металлов, сульфаты металлов или карбонаты металлов, предпочтительны галогениды металлов, такие как галогенид натрия или галогенид калия, более предпочтительны галогениды натрия, и наиболее предпочтителен хлорид натрия.

Для того чтобы получаемый циклопропилнитрил подходил для использования в производстве производных 1-(0-циклопропилкарбонил) фенил сульфоамилмочевины, он, в основном, не должен содержать воды и других компонентов. Обнаружено, что циклопропилнитрил высокой чистоты и, в основном, безводный, можно выделить прямо из сырой реакционной смеси путем прямой азеотропной перегонки, избегая, таким образом, использования больших количеств растворителей для экстракции и утомительных и дорогостоящих процедур фракционной перегонки. По завершении реакции реакционную смесь охлаждают примерно до комнатной температуры, нейтрализуют до pH 4.0 - 9.0, предпочтительно 6.8, избегая образования побочного амидного продукта, разбавляют водой, способствуя азеотропному удалению циклопропилнитрила, и производят азеотропную перегонку, используя приемник Дина-Старка, для получения, в основном, безводного циклопропилнитрила высокой чистоты.

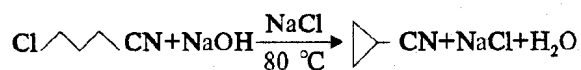
Преимуществом является то, что эта методика позволяет выделить чистый циклопропилнитрил на промышленном уровне без использования и обращения с экстрагирующими растворителями и без необходимости применения дорогих колонок для фракционированной перегонки.

Для более ясного понимания изобретения ниже приведены конкретные примеры его применения. Эти примеры являются только иллюстративными и никоим образом не ограничивают области и основных принципов настоящего изобретения.

Аббревиатура G-LC обозначает газожидкостную хроматографию.

Пример 1.

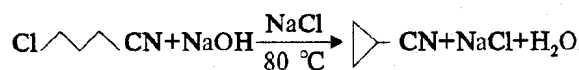
Получение циклопропилнитрила (в количестве 2 молей).



Перемешиваемую смесь 4-хлорбутиронитрила (213.4 г, 2.0 моля), хлорида натрия (58.0 г, 0.5 моля) и 2.0 г воды в 200 г диметилсульфоксида нагревают до 80°C, обрабатывают в течение 3 ч основной твердой гидроокисью натрия (88 г, 2.2 моля) и выдерживают при 80°C еще в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, нейтрализуют до pH примерно 6.8 концентрированной HCl (37 % водным раствором), разбавляют 200 мл воды (доводя pH снова до значения 6.8 при помощи 37 % HCl) и проводят азеотропную перегонку, применяя ловушку Дина-Старка, для удаления азеотропа циклопропилнитрила/вода. Водный слой постоянно возвращают в дистилляционный сосуд, получая исходный продукт в виде дистиллята циклопропилнитрила, 133.5 г. 121.5 г образца этого циклопропилнитрила подвергают азеотропной перегонке с применением ловушки Дина-Старка (для удаления воды), постоянно возвращая органический слой, получают конечный продукт циклопропилнитрил 106.6 г, с выходом 87.8 %, чистотой 98 % по результатам GLC-анализа и содержанием H₂O 0.04 % по результатам титрования по Карлу Фишеру.

Пример 2.

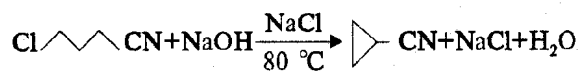
Получение циклопропилнитрила (в количестве 30 молей).



Перемешиваемую смесь 4-хлорбутиронитрила (3.17 кг, 30 молей), хлорида натрия (0.87 кг, 15 молей) и 0.03 кг воды в 3.0 кг диметилсульфоксида нагревают до 80°C, обрабатывают в течение 2 ч шариками гидроокиси натрия (1.24 кг, 30.9 молей) и выдерживают при 80°C еще в течение 1 дополнительного часа. Еще 0.012 кг NaOH добавляют в течение периода хранения. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, нейтрализуют до pH примерно 6.8 - 7.0, разбавляют 3.0 л воды (доводят pH приблизительно до значения 7.0) и проводят азеотропную перегонку, применяя ловушку Дина-Старка, для удаления азеотропа циклопропилнитрил/вода. Водный слой постоянно возвращают в дистилляционный сосуд, получая исходный продукт в виде дистиллята циклопропилнитрила, 1.811 кг. 1.72 кг образца этого циклопропилнитрила подвергают азеотропной перегонке с применением ловушки Дина-Старка (для удаления воды), постоянно возвращая органический слой, получают конечный продукт циклопропилнитрил, 1.63 кг, с выходом 85 %, чистотой 97.1 % по результатам GLC-анализа и содержанием H₂O 0.28 % по результатам титрования по Карлу Фишеру.

Пример 3.

Получение циклопропилнитрила (заводской уровень)



А) Применяя, в основном, ту же методику, которая описана в примерах 1 и 2, получают 111 кг (1.071 кмоль) циклопропилнитрила на пилотной заводской установке, с последовательными стеклянными реакторами на 100 галлонов (454 л) и 500 галлонов (2270 л), получают дистиллят исходного циклопропилнитрила, 59.3 кг, с выходом 82.48 %, чистотой 95.3 % и содержанием воды 4.4 %. Этот дистиллят циклопропилнитрила объединяют с другой партией, полученной на пилотной заводской установке, и применяют азеотропную сушку, как описано в примерах 1 и 2, получая конечный продукт циклопропилнитрил с выходом 95.1 %, чистотой 98.3 % и содержанием воды 0.4 %.

В) Применяя, в основном, ту же методику, которая описана выше, получают 1021 кг (9.86 кмоль) циклопропилнитрила на пилотной заводской установке, используя реактор на 2000 галлонов (9080 л), получают исходный дистиллят циклопропилнитрила, 592 кг, с выходом 89.5 %, чистотой 95.2 % и содержанием воды 4.4 %. Этот продукт объединяют с другой партией, полученной на пилотной заводской установке, и применяют азеотропную перегонку, получая конечный продукт циклопропилнитрил с выходом 95.5 %, чистотой 96.4 % и содержанием воды 0.4 %.

Примеры 4-8.

Сравнительное получение циклопропилнитрила.

Основная методика.

Перемешиваемую смесь 4-хлорбутиронитрила и NaOH в диметилсульфоксиде, в присутствии или без NaCl и в присутствии или без каталитического количества воды, нагревают до 80°C при перемешивании, сделанные наблюдения представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, отсутствие добавки NaCl к реакционной смеси ведет к образованию массы, не поддающейся перемешиванию, в отсутствие каталитического количества воды может вызывать рискованные условия реакции, когда скорость реакции неконтролируема, и происходит большое выделение тепла. При слабом перемешивании или полном прекращении перемешивания реакция остается незавершенной, снижается выход продукта и его чистота.

Таблица 1

Пример	4-CBN ¹ , моль	NaOH, моль	Вода, моль	NaCl, моль	ДМСО, г	Перемешивание
4	1.0	1.1	0.0	0.0	200.0	недостаточное ²
5	1.0	1.1	0.0	1.0	200.0	хорошее
6	2.0	2.0	0.1	1.0	200.0	хорошее
7	6.0	6.6	0.05	3.0	600.0	хорошее
8	1.0	1.1	0.0	0.5	200.0	хорошее ³

Примечание:

1 - Хлорбутиронитрил

2 - Перемешивание полностью прекращено реакционной массой

3 - Затяжные условия (задержка инициирования реакции с последующей неконтролируемой скоростью реакции, слишком высокая температура).

Формула изобретения

1. Способ получения циклопропилнитрила реакцией 4-галобутиронитрила с основанием щелочного металла в присутствии апротонного полярного растворителя, воды и соли, отличающийся тем, что в качестве соли используют неорганическую соль, которая является галогенидом, сульфатом или карбонатом щелочного металла, а металлом является Na, K или Li, при этом проводят смешение 4-галобутиронитрила с, по крайней мере, 0.25 молями указанной неорганической соли и каталитическим количеством воды в присутствии апротонного полярного растворителя при температуре около 50-100°C, и реакцию с основанием щелочного металла при повышенной температуре.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что основанием щелочного металла является MOR, где M представляет собой Na, K или Li, R представляет собой водород или C₁-C₆ - алкил.

3. Способ по п. 1, отличающийся тем, что добавляют примерно от 0.5 до 1.0 моля указанной неорганической соли.

4. Способ по п. 1, отличающийся тем, что апротонный полярный растворитель является сульфоксидом или амидом карбоновой кислоты.

5. Способ по п. 4, отличающийся тем, что растворитель является диметилсульфоксидом.

6. Способ по п. 1, отличающийся тем, что основанием щелочного металла является гидроокись натрия, апротонным полярным растворителем является диметилсульфоксид, неорганической солью является хлорид натрия, а температура равна примерно 60-90°C.

7. Способ по п. 1, отличающийся тем, что дополнительно проводят (а) снижение температуры реакции до комнатной по завершении реакции, (в) нейтрализацию охлажденной реакционной смеси по завершении реакции, (с) разбавление нейтрализованной реакционной

смеси водой и (d) выделение продукта реакции – циклопропилнитрила путем азеотропной перегонки.

8. Способ по п. 1, отличающийся тем, что нейтрализованная разбавленная реакционная смесь имеет рН около 4-9.

9. Способ по п. 8, отличающийся тем, что рН равен 7-8.

10. Способ по п. 7, отличающийся тем, что полученный циклопропилнитрил подвергают азеотропной перегонке до, практически, безводного состояния.

Составитель описания
Ответственный за выпуск

Журина Г.А.
Арипов С.К.

Кыргызпатент, 720049, г.Бишкек, микрорайон 11, д. 10/1, тел. (312) 51 08 10, факс (312) 51 08 13