

公告本

申請日期	83.09.26
案 號	83108908
類 別	C07C 213/30 (Int. Cl.)

A4
C4

381074

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書

一、發明 名稱	中 文	環丙腈之改良製法
	英 文	"IMPROVED PROCESS FOR THE MANUFACTURE OF CYCLOPROPYLNITRILE"
二、發明 人	姓 名	哈利·李·史壯
	國 籍	美國
	住、居所	美國紐澤西州桑莫賽特市貝爾街45號
三、申請人	姓 名 (名稱)	美國氫胺公司
	國 籍	美國
	住、居所 (事務所)	美國紐澤西州韋恩市
	代 表 人 名 姓	艾鳳斯·爾·諾伊

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6
B6

本案已向：

國(地區) 申請專利, 申請日期: 案號: , 有 無主張優先權
 美 1993.12.2 08/161,111

有關微生物已寄存於: , 寄存日期: , 寄存號碼:

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 (1)

環丙腈為製造除草劑之必要原料。特別是製造具除草效果且利於環保之1-(鄰位-環丙基羰基)-苯基胺基磺醯基尿素衍生物特具效用。由4-鹵丁腈製備環丙腈揭示於U.S. 3,843,709。但是，當此製備放大至製造規模時，形成無法攪拌之塊狀物產生反應產率降低，設備損壞以及產物分離之問題。

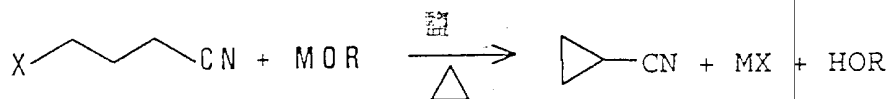
因此，本發明標的提供一種環丙腈改良製造，該方法適用於增加經分離產物產率之大規模製造。

本發明另一標的提供一種分離出高純度，基本上無水環丙腈之有效率且有效用方法。

本發明進一步標的提供一種在製造除草用胺基磺醯基尿素衍生物時便利且經濟之基本起始材料來源。

在製造除草劑，特別是1-(鄰位-環丙基羰基)苯基胺基磺醯基尿素衍生物時使用環丙腈當作起始材料。目前已發現，在大約50°-100℃溫度且有非質子極性溶劑，無機鹽與具催化量水下且將4-鹵丁腈與鹼金屬鹼反應而不形成無法攪拌塊狀物以及造成設備損害和減低產物產率情況下以商業製造規模製備環丙腈。該製備列於流程圖I中，其中X為鹵素，M鹼金屬，R為氫或C₁-C₆烷基。

流程圖 I



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(2)

在製備環丙腈技藝中可使用之方法在放大規模製造時會形成無法攪拌塊狀物。反應混合物無法攪拌導致反應無法完成，危險反應環境以及設備損害。令人訝異的是，頃發現添加至少0.25莫耳，較佳大約0.4至1.5莫耳無機鹽可減少無法攪拌塊狀物之形成，因而避免了攪拌問題，低產率與攪拌器損害。亦已發現添加且催化量水至反應混合物中可決定反應起始作用。可預測及具再現性反應起始性可防止大規模反應速率跳脫(run-away)與突然放熱失控之潛在危險。

一般，反應速率隨著溫度增加而增加，但是，已發現在大規模製造情況下，大於大約110℃反應溫度得到主要為醯胺副產物而無環丙腈。大約50°—100℃之升溫，較佳大約60°—90℃適於本發明方法。

適用於本發明方法之非質子極性溶劑為亞砒，砒，羧酸醯胺，吡咯酮等等。亞砒與羧酸醯胺較佳，二甲基亞砒與二甲基甲醯胺更佳，二甲基亞砒最佳。

適用於本發明方法之鹼金屬鹼為任一種鹼金屬氫氧化物或烷氧化物或其混合物。較佳鹼金屬鹼為單價鹼，例如NaOR，KOR或LiOR，更佳為鈉或鉀之氫氧化物，最佳為NaOH。本發明方法中可使用化學計量之鹼金屬鹼。在本發明較佳具體實施例中，在超過一段時間中將鹼金屬逐漸增加地添加至反應混合物中。

適用於本發明之無機鹽為金屬鹵化物，金屬硫酸鹽或金屬碳酸鹽，較佳為金屬鹵化物，例如，鹵化鈉或鹵化鉀，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (3)

更佳為鹵化鈉，最佳為氯化鈉。

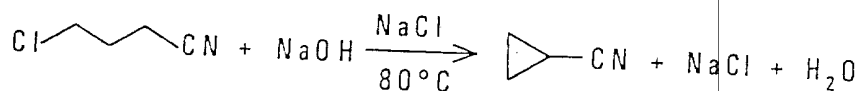
適用於製造 1-(鄰位-環丙基-羰基)苯基胺基磺醯基尿素衍生物之環丙腈基本上必需無水且為次要成份。目前已發現，高純度且基本上無水環丙腈可利用共沸蒸餾法從粗反應混合物中直接分離，因而避免使用大量萃取溶劑以及冗長且昂貴分餾製程。在完成該反應時，將反應混合物冷卻至大約室溫，中和至大約 4.0-9.0 pH 範圍，較佳大約 6-8，以防止醯胺副產物形成，以水稀釋而利於將環丙腈共沸移除，使用 Dean Stark trap 進行共沸蒸餾而得到高純度，基本上無水環丙腈。該製程可方便地在製造規模下不使用及操作萃取溶劑且無需昂貴分餾管柱而可分離純環丙腈。

為了更清楚了解本發明，下文列出特定實例。這些實例僅作說明用途，並不侷限本發明範圍及基本原理。

GLC 一詞表示氣液色層分析法。

實例 1

環丙腈之製備 (2 克分子規模)



將 4-氯-丁腈 (213.4 g, 2.0 莫耳)，氯化鈉 (58.0 g, 0.5 莫耳) 與 2.0 g 水之混合物攪拌溶於 200 g 二甲基亞礬，加熱至 80°C，在超過 3 小時以上利用經研磨

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

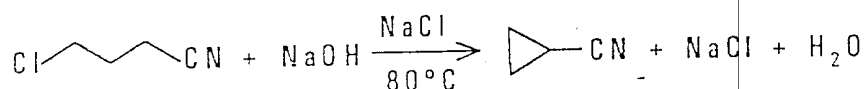
線

五、發明說明 (4)

固態氫氧化鈉 (88 g , 2.2 莫耳) 處理 , 並另外在 80°C 保持大約 1 小時。將反應混合物冷卻至室溫 , 以濃鹽酸 (37% 水溶液) 中和至大約 pH 6.8 , 以水稀釋 (再用 37% HCl 將 pH 調整至 6.8) , 以 Dean Stark trap 共沸蒸餾移除環丙腈 / 水共沸物。將水層連續回收至蒸餾槽得到最初環丙腈蒸餾液 133.5 g 。使用 Dean Stark trap 將 121.5 g 環丙腈樣品共沸蒸餾 (以移除水) , 並將有機層連續回收得到最後環丙腈產物 106.6 g , 87.8% 產率 , 由 GLC 分析測得 98% 純度 , 由 Karl Fischer titration 測得 0.04% 水份。

實例 2

環丙腈 (30 克分子規模) 製備



將 4-氯 - 丁腈 (3.17 kg , 30 莫耳) , 氫化鈉 (0.8 kg , 15 莫耳) 與 0.03 kg 水之混合物攪拌溶於 3.0 kg 二甲基亞磺 , 加熱至 80°C , 超過 2 小時以上利用 NaOH 顆粒 (1.24 kg , 30.9 莫耳) 處理 , 並另外在 80°C 保持大約 1 小時。 (在保持時間中另外添加 0.012 kg NaOH) 。將反應混合物冷卻至室溫 , 中和至 pH 6.8-7.0 , 以 3.0 L 水稀釋 (將 pH 再調整至大約 7.0) , 以 Dean Stark trap 共沸蒸餾移除環丙腈 / 水共沸物。連續回收水層至蒸餾槽得到最

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

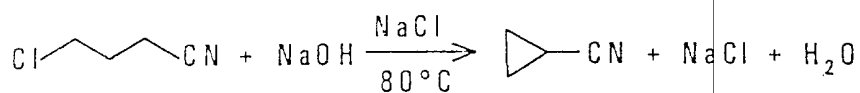
線

五、發明說明 (5)

初環丙腈蒸餾液，1.811 kg。使用 Dean Stark trap 將 1.72 kg 環丙腈樣品共沸蒸餾（移除水份），將有機層連續回收得到最後環丙腈產物 1.63 kg，85% 產率，由 GLC 分析測得 97.1% 純度，由 Karl Fischer titration 測得 0.28% 水份。

實例 3

環丙腈製備（工廠規模）



A)

基本上使用與實例 1 與 2 相同製造，以 111 kg 規模在中間工廠製造，使用 100 加侖與 500 加侖玻璃管路反應器得到最初環丙腈蒸餾液，59.3 kg，82.48% 產率，95.3% 純度，4.4% 水份。將該環丙腈蒸餾液與中間工廠另一批次混合，並如同實例 1 與 2 所述共沸乾燥得到最後環丙腈產物，95.1% 回收率，98.3% 純度與 0.4% 水份。

B)

基本上使用上述相同製程，以 1,021 kg（9.86 莫耳）工廠規模製造環丙腈，其使用 2,000 加侖反應器得到最初環丙腈蒸餾液，592 kg，89.5% 產率，95.2% 純度與 4.4% 水份。將該產物與工廠另一批次混合，共沸蒸餾得到最後環丙腈產物，95.5% 回收率，96.4% 純度與 4.0% 水份。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明(6)

實例 4-8

環丙腈一般製程之比較性製備

在選擇性使用 NaCl 與催化量水情況下，將 4-環丁腈與 NaOH 混合物攪拌溶於二甲基亞砜，加熱至 80°C，觀察攪拌情形並記錄在表格 I 中。

由表格 I 得知，反應混合物中未添加 NaCl 時產生無法攪拌之塊狀物，而未使用催化量水可能產生反應速率無法控制且大量放熱之危險情況。當攪拌不佳或完全停止時，該反應將不完全且產物產率與純度減低。

表格 I

實例	4-CBN ¹	NaOH	水	NaCl	DMSO	攪拌
	莫耳	莫耳	莫耳	莫耳	克數	
4	1.0	1.1	0.0	0.0	200.0	不佳 ²
5	1.0	1.1	0.0	1.0	200.0	良好
6	2.0	2.0	0.1	1.0	200.0	良好
7	6.0	6.6	0.05	3.0	600.0	良好
8	1.0	1.1	0.0	0.5	200.0	良好 ³

¹ 氯丁腈

² 反應塊狀物完全阻礙攪拌

³ 懸火情況 (Hang-fire conditions) (在未控制反應速率後延遲反應起始，溫度驟升)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

四、中文發明摘要 (發明之名稱： 環丙腈之改良製法)

本發明提供一種裝備與分離環丙腈之改良製程。在升溫且有非質子極性溶劑，無機鹽與具催化量水存在情況下將4-鹵丁腈與鹼金屬鹼反應。利用共沸蒸餾法將反應產物環丙腈分離。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

英文發明摘要 (發明之名稱： "IMPROVED PROCESS FOR THE MANUFACTURE OF CYCLOPROPYLNITRILE")

An improved manufacturing procedure for the preparation and isolation of cyclopropyl nitrile is provided. 4-Halobutyronitrile is reacted with an alkali metal base in the presence of an aprotic polar solvent, an inorganic salt and a catalytic amount of water at an elevated temperature. The reaction product cyclopropyl nitrile is isolated by azeotropic distillation.

六、申請專利範圍

公 告 本

修正
補充 本88年9月23日

1. 一種製造環丙腈之改良方法，其包括在50°—100℃升溫情況下、於非質子極性亞砜溶劑中，將4-鹵基-丁腈、至少0.25莫耳鹼金屬鹵化物與催化量水混合，然後在升溫下將混合物與鹼金屬氫氧化物鹼反應；其中該鹼金屬為Na，K或Li。
2. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中添加0.5至1.0莫耳鹼金屬鹵化物。
3. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中該鹼金屬氫氧化物為氫氧化鈉，非質子極性亞砜溶劑為二甲基亞砜，該鹼金屬鹵化物為氯化鈉，溫度為60°—90℃。
4. 根據申請專利範圍第1項之方法，進一步包括(a)當反應完成時將反應溫度冷卻至室溫，(b)中和該經冷卻完成之反應，(c)以水稀釋該中和反應，與(d)利用共沸蒸餾法分離環丙腈反應產物。
5. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中經中和稀釋反應pH值大約4-9。
6. 根據申請專利範圍第5項之方法，其中pH值大約7-8。
7. 根據申請專利範圍第4項之方法，其中將該環丙腈產物共沸蒸餾至基本上無水狀態。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

後

六、申請專利範圍

公 告 本

修正
補充 本88年9月23日

1. 一種製造環丙腈之改良方法，其包括在50°—100℃升溫情況下、於非質子極性亞砒溶劑中，將4-鹵基-丁腈、至少0.25莫耳鹼金屬鹵化物與催化量水混合，然後在升溫下將混合物與鹼金屬氫氧化物鹼反應；其中該鹼金屬為Na，K或Li。
2. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中添加0.5至1.0莫耳鹼金屬鹵化物。
3. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中該鹼金屬氫氧化物為氫氧化鈉，非質子極性亞砒溶劑為二甲基亞砒，該鹼金屬鹵化物為氯化鈉，溫度為60°—90℃。
4. 根據申請專利範圍第1項之方法，進一步包括(a)當反應完成時將反應溫度冷卻至室溫，(b)中和該經冷卻完成之反應，(c)以水稀釋該中和反應，與(d)利用共沸蒸餾法分離環丙腈反應產物。
5. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中經中和稀釋反應pH值大約4-9。
6. 根據申請專利範圍第5項之方法，其中pH值大約7-8。
7. 根據申請專利範圍第4項之方法，其中將該環丙腈產物共沸蒸餾至基本上無水狀態。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

後