

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

C07C 253/00 (2022.02); C07C 255/30 (2022.02); C07C 255/61 (2022.02)

(21)(22) Заявка: 2021115304, 28.05.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
28.05.2021Дата регистрации:
25.04.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 28.05.2021

(45) Опубликовано: 25.04.2022 Бюл. № 12

Адрес для переписки:

308015, Белгородская обл., г. Белгород, ул.
Победы, 85, НИУ "БелГУ", ОИС, Токтаревой
Т.М.

(72) Автор(ы):

Добродомова Диана Евгеньевна (RU),
Коваленко Денис Дмитриевич (RU),
Ракитянский Данил Александрович (RU),
Стеблянко Станислав Иванович (RU),
Худасова Ольга Геннадьевна (RU),
Нудель Марк Ильясович (RU),
Папонов Борис Владимирович (UA)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет" (НИУ "БелГУ") (RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: KATSUYOSHI SHIBATA ET AL.,
A Convenient Synthesis of 3-Cyano-2-
methylpyridines under Ultrasonic Irradiation,
BULL. CHEM. SOC. JAPAN, 1988, Vol. 61, Iss.
6, pp. 2199-2200. US 2307643 A, 05.01.1943. EP
0101836 A1, 07.03.1984. WO 2006092032 A2,
08.09.2006. SU 250764 A3, 12.08.1969.

(54) Способ и установка для изготовления диацетонитрила

(57) Реферат:

Изобретение относится к области химической промышленности, а именно к способу получения технического диацетонитрила. Предлагаемый способ включает подачу в реактор суспензии измельченного трет-бутоксид калия в сухом ацетонитриле в соотношении 200 г трет-бутоксид калия на 1 л ацетонитрила и нагрев реакционной смеси в реакторе до 60°C с воздействием ультразвукового облучения на частоте 35 кГц для перемешивания реакционной смеси и массопереноса в гетерогенной системе трет-бутоксид калия-ацетонитрил до окончания реакции. При этом отводят образующийся в ходе реакции метан, а затем прореагировавшую реакционную смесь перекачивают из реактора в

приемник, в котором после охлаждения до комнатной температуры производят ее нейтрализацию 10%-ной соляной кислотой до pH=2. Полученный в виде светло-желтого масла диацетонитрил промывают холодной водой с температурой 4-5°C до нейтральной реакции и оставляют стоять под слоем холодной воды с температурой 4-5°C в течение 10 ч, после чего отделяют фильтрованием на нутч-филтре. Предлагаемый способ позволяет получать технический диацетонитрил чистотой 88% в промышленных условиях без использования легковоспламеняющихся жидкостей, высоких температур и агрессивных сред. Изобретение относится также к установке для получения

технического диацетонитрила указанным способом. 2 н.п. ф-лы, 2 ил., 1 пр.

R U 2 7 7 1 0 2 4 C 1

R U 2 7 7 1 0 2 4 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

C07C 253/00 (2022.02); C07C 255/30 (2022.02); C07C 255/61 (2022.02)

(21)(22) Application: 2021115304, 28.05.2021

(24) Effective date for property rights:
28.05.2021Registration date:
25.04.2022

Priority:

(22) Date of filing: 28.05.2021

(45) Date of publication: 25.04.2022 Bull. № 12

Mail address:

308015, Belgorodskaya obl., g. Belgorod, ul.
Pobedy, 85, NIU "BelGU", OIS, Toktarevoj T.M.

(72) Inventor(s):

Dobrodomova Diana Evgenevna (RU),
Kovalenko Denis Dmitrievich (RU),
Rakityanskij Danil Aleksandrovich (RU),
Steblyanko Stanislav Ivanovich (RU),
Khudasova Olga Gennadevna (RU),
Nudel Mark Ilyasovich (RU),
Paponov Boris Vladimirovich (UA)

(73) Proprietor(s):

federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Belgorodskij gosudarstvennyj
natsionalnyj issledovatel'skij universitet" (NIU
"BelGU") (RU)

(54) METHOD AND INSTALLATION FOR THE MANUFACTURE OF DIACETONITRILE

(57) Abstract:

FIELD: chemical industry.

SUBSTANCE: invention relates to the field of chemical industry, namely to a method for producing technical diacetonitrile. The proposed method involves feeding a suspension of crushed potassium tert-butoxide in dry acetonitrile to the reactor in a ratio of 200 g of potassium tert-butoxide per 1 liter of acetonitrile and heating the reaction mixture in the reactor to 60°C with ultrasonic irradiation at a frequency of 35 kHz to mix the reaction mixture and mass transfer in a heterogeneous system of potassium tert-butoxide-acetonitrile until the end of the reaction. At the same time, the methane formed during the reaction is removed, and then the reacted reaction mixture is pumped from the reactor to the receiver, in which, after

cooling to room temperature, it is neutralized with 10% hydrochloric acid to pH = 2. The diacetonitrile obtained in the form of light yellow oil is washed with cold water at a temperature of 4-5°C to a neutral reaction and left to stand under a layer of cold water at a temperature of 4-5°C for 10 hours, after which it is separated by filtration with a nutsche filter. The invention also relates to an installation for the production of technical diacetonitrile by the specified method.

EFFECT: proposed method makes it possible to obtain technical diacetonitrile with a purity of 88% in industrial conditions without the use of flammable liquids, high temperatures and aggressive media.

2 cl, 2 dwg, 1 ex

Группа изобретений относится к области химической промышленности, а именно к области химической технологии с использованием ультразвуковой активации, и может быть использована для производства диацетонитрила на предложенном устройстве.

Диацетонитрил является незаменимым базовым реагентом в синтезе аминопиразолов, аминопиримидинов, аминопиридинов и других, широко применяемых в синтезе субстанций фармацевтических препаратов, в том числе кардиотоников. Также диацетонитрил используется для синтеза полимеров, конденсированных гетероциклических систем, красителей, агро- и ветеринарных препаратов.

Известно, что общим методом синтеза диацетонитрила является его димеризация.

Известен способ синтеза диацетонитрила (WO2006092032A2 публ. 2006-09-08) путем димеризации двух молекул ацетонитрила при кипячении в среде суспензии расплава натрия в абсолютном бензоле с образованием натриевой соли диацетонитрила, с последующим гидролизом водой и экстракцией дихлорметаном с выходом конечного продукта 20%.

Недостатками способа являются использование токсичного и огнеопасного бензола, взрывоопасного и огнеопасного натрия и низкий выход целевого продукта.

Известен способ синтеза диацетонитрила путем димеризации двух молекул ацетонитрила при нагревании в среде суспензии расплава натрия в абсолютном толуоле или ксилоле (EP0101836 A1 публ. 07.03.1984). Ацетонитрил и расплавленный натрий взаимодействуют при температуре 96-140°C и под давлением от 1 до 10 бар, в присутствии органического растворителя, инертного по отношению к натрию, с образованием натриевой соли диацетонитрила, после чего после гидролиза водой и разделения водной фазы и фазы растворителя высоко-чистый диацетонитрил кристаллизуется в холодной воде при температуре примерно от -4 до 0°C. Содержание диацетонитрила в готовом продукте превышает 99,5%.

Недостатком способа является использование огнеопасных толуола или ксилола, взрывоопасного и огнеопасного натрия и использование избыточного давления.

Известен способ синтеза диацетонитрила путем димеризации двух молекул ацетонитрила при использовании системы натрий – нафталин в сухом этиленгликоле при комнатной температуре (US2307643A публ. 1943-01-05).

Недостатком способа является использование взрывоопасного и огнеопасного натрия и сложность разделения и очистки целевого диацетонитрила от нафталина.

Этот недостаток отсутствует в способе синтеза диацетонитрила, опубликованном в открытой печати (Katsuyoshi Shibata, Katsuyoshi Urano, and Masaki Matsui. A Convenient Synthesis of 3-Cyano-2-methylpyridines under Ultrasonic Irradiation. Bull. Chem. Soc. Japan, V.61, Iss. 6, pp. 2199-2200, 1988.) и выбранном в качестве прототипа. Способ включает облучение на водяной бане в течение 15 минут при комнатной температуре с помощью ультразвукового лабораторного очистителя Branson (45 кГц, 100 Вт) смеси сухой суспензии ацетонитрила в количестве 50 см³ и 100 мг β-бутоксиды калия.

Недостатком способа является то, что он осуществлен в лабораторных условиях и является частью синтеза 3-циано-2-метилпиридинов, поэтому в способе прототипе не указана возможность выделения и сохранения диацетонитрила, как целевого продукта, не описана установка для проведения синтеза.

Известно, что для осуществления химических реакций можно использовать три типа химических реакторов с ультразвуковой активацией, а именно: классический химический реактор, реактор типа stopflow и проточный химический реактор.

Классический ультразвуковой химический реактор (WO2013147636 A1, публ. 03.10.2013) относится к области одновременной кавитационной обработки жидких сред

различного состава. Режим акустической кавитации формируется за счет двойного резонансного эффекта в системе непрерывных механических колебательных каналов с прямоугольным поперечным сечением конечной длины, причем акустические колебания генерируются синфазно на противоположных сторонах.

5 Основным недостатком этого типа реактора является сложность выгрузки конечного продукта и невозможность использования полного объема реактора, поскольку процесс нейтрализации придется проводить в нем же, а это требует введения большого объема разбавленной соляной кислоты.

10 Реактор типа stopflow (US6656436 B1, публ. 02.12.2003) относится к системе преобразования химических структур. Содержит резервуар реактора, имеющий нижнюю зону, где поддерживается высокая степень растворимости при первичных условиях давления и температуры.

15 Недостатком является размещение ультразвуковых излучателей у боковых стенок реактора, что создает мертвую зону для облучения в центре реактора и замедляет процесс массопереноса в реакционной смеси.

20 Проточный химический реактор (US5384508 A, публ. 24.01.1995) представляет собой модульный реакторный блок для непрерывной ультразвуковой обработки веществ и/или реагентов, отличающийся наличием трубчатого металлического корпуса, имеющего цилиндрическую внутреннюю поверхность и прямую круглую поперечную секцию, открытую на концах подачи и выпуска. Поверхность указанной трубчатой детали 25 металлического корпуса имеет в области узловой зоны выступающую в радиальном направлении манжетку, коаксиальную упомянутой трубке. На периферии муфты радиально располагается ультразвуковой преобразователь, при этом частота преобразователя равна частоте вибрации кольца и частоте продольной вибрации упомянутого трубчатого металлического тела.

Использование проточного реактора предполагает многократную циркуляцию реакционной смеси вокруг излучателя (источника ультразвука). Подобная система чрезвычайно удобна для реакций, которые осуществляются в одной жидкой фазе, но крайне неудобны для реакций, осуществляющихся гетерофазно.

30 Задачей, на решение которой направлены предлагаемые технические решения является создание устройства и способа, позволяющих осуществлять синтез диацетонитрила в промышленных условиях без использования легковоспламеняющихся жидкостей, высоких температур и агрессивных сред.

35 Технический результат заключается в возможности воспроизведения заявленного синтеза диацетонитрила чистотой 88% и устройства для его осуществления в промышленном масштабе без использования легковоспламеняющихся жидкостей, высоких температур и агрессивных сред.

40 Предлагаемое устройство для синтеза диацетонитрила состоит из цилиндрического реактора, выполненного из нержавеющей химически стойкой стали, оснащенного крышкой с патрубками для введения ультразвукового излучателя, реактивов, ректификации паров, отвода газов и датчика контроля температуры. Внешняя поверхность реактора оборудована рубашкой для подогрева реакционной смеси до 45 нужной температуры эксплуатации за счет циркуляции теплоносителя. Кроме того, реактор содержит патрубок слива продуктов реакции в приемник, также оснащенный рубашкой для охлаждения продукта реакции за счет циркуляции хладагента, которая, как и рубашка реактора, соединена с теплообменником, выполненным на основе элемента Пельтье. Технические операции в реакторе, включая подачу исходных реагентов, перекачку продуктов реакции из реактора в приемник, циркуляцию

теплоносителя и хладагента при помощи насосов, регулируются блоком управления.

Первое преимущество предлагаемого устройства и способа заключается в возможности осуществления синтеза диацетонитрила димеризацией двух молекул ацетонитрила во взрыво- и пожаробезопасных условиях в промышленных условиях.

5 Второе преимущество состоит в значительном упрощении проведения синтеза диацетонитрила за счет использования предложенного реактора с ультразвуковой активацией, оснащенного всем необходимым для успешного протекания реакции. Третьим преимуществом является использование элемента Пельтье для контроля температуры реакционной смеси во время проведения реакции, и охлаждения продукта
10 реакции в приемнике, что позволяет снизить энергозатраты и минимизировать загрязнение окружающей среды за счет многократного использования воды в качестве тепло- и холодо-носителя.

Изобретение поясняется следующими изображениями:

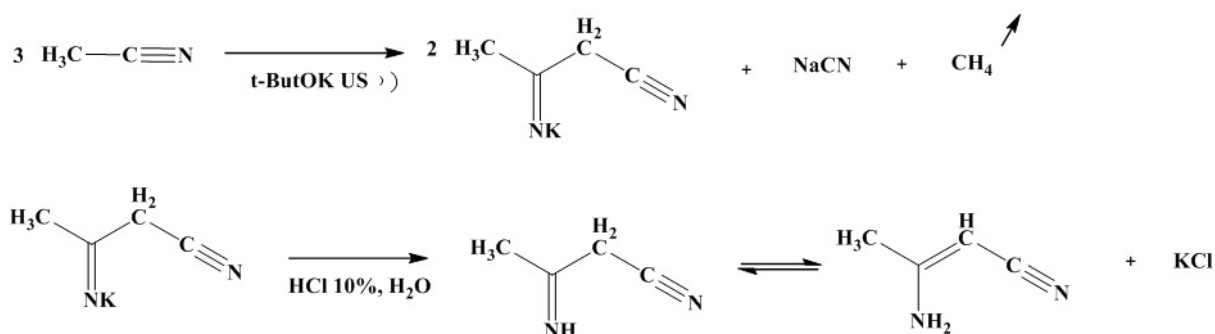
Фиг. 1. Функциональная схема устройства для синтеза диацетонитрила.

15 Фиг. 2 . ЯМР ¹H спектр сырого продукта диацетонитрила, полученный на ЯМР спектрометре AGILENT MR400+ в растворе DMSO D₆.

Устройство состоит из реактора 1, снабженного внешней рубашкой 2, сливного патрубка 3 для слива готового диацетонитрила в приемник 4, также снабженный
20 внешней рубашкой 5. Ультразвуковой излучатель 6 размещен в центре реактора 1. Крышка реактора 1 снабжена фиксаторами 7, термодатчиком 8, пробоотборником 9, патрубком 10 для ввода реагентов. Внешняя рубашка 2 реактора 1 и внешняя рубашка 5 приемника 4 соединены с элементом Пельтье 11, содержащим термопасты 12, теплообменник нагрева 13, теплообменник охлаждения 14. Блок управления 15 связан
25 с источником ультразвука 6, насосом 16 отвода метана, подачи реагентов и воздуха для перекачки готового продукта, насосом 17 циркуляции теплоносителя и насосом 18 циркуляции хладагента.

Способ на предложенном устройстве реализуют путем подачи через патрубок 10 для ввода в реактор 1 суспензии измельченного трет-бутоксид калия в сухом
30 ацетонитриле в соотношении 200 г трет-бутоксид калия на 1 литр ацетонитрила и дальнейшего нагрева реакционной смеси до 60°C путем подачи теплоносителя в рубашку 2 реактора 1. Перемешивание реакционной смеси и массоперенос в гетерогенной системе трет-бутоксид калия – ацетонитрил осуществляют за счет воздействия ультразвукового облучения на частоте 35 кГц ультразвуковым излучателем 6 мощностью 300 Вт. Образуемый в ходе реакции метан отводят через устройство 10. Окончание реакции
35 определяют посредством взятия пробы при помощи пробоотборника 9 и контроля состава реакционной смеси методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) или ядерно-магнитного резонанса (ЯМР). После окончания реакции прореагировавшую реакционную смесь посредством подачи воздуха через патрубок 10 сливают из реактора 1 в приемник 4, где, после охлаждения до комнатной температуры с помощью внешней
40 рубашки 5, производят её нейтрализацию 10% соляной кислотой до pH=2. При этом целевой диацетонитрил отделяется в виде светло-желтого масла, которое промывают холодной водой до нейтральной реакции и оставляют стоять на 10 часов под слоем холодной воды. Маслообразный сырой диацетонитрил достаточно быстро застывает, после чего его отделяют фильтрованием на нутч-фильтре.

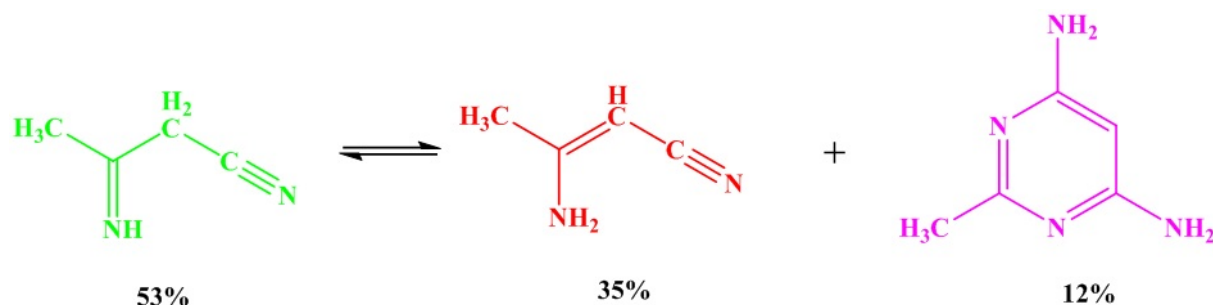
45 Схема синтеза диацетонитрила из ацетонитрила по предлагаемому способу



Пример конкретного выполнения заявленного способа синтеза диацетонитрила.

В реактор 1 объемом 2 литра через патрубок 10 при помощи насоса 16 подают суспензию из 1,5 л ацетонитрила и 300 г измельченного трет-бутилата калия. Реактор 1 герметизируют с помощью фиксаторов 7, после чего температуру в реакторе поднимают до 60°C с помощью теплоносителя в рубашке 2, который подается насосом 17 от элемента Пельтье 11 и запускают непрерывную обработку ультразвуком на частоте 35 кГц реакционной смеси с использованием ультразвукового излучателя 6. Образующийся в ходе реакции метан отводят через патрубок 10. Через 2,5 ч установлено окончание реакции по результатам контроля состава реакционной смеси методом ЯМР в пробе, отобранной через пробпоотборник 9 (Фиг.2). После этого посредством подачи воздуха через патрубок 10 реакционную смесь сливают в приемник 4, где охлаждают до комнатной температуры с помощью хладагента, который подают в рубашку 5 насосом 18 от элемента Пельтье 11. Циркуляция теплоносителя во внешней рубашке 2 реактора 1 и хладагента во внешней рубашке 5 приемника 4, работа ультразвукового излучателя 6, подача исходных ингредиентов и отвод побочного продукта реакции - метана, а также слив готового продукта диацетонитрила в приемник 4 регулируется блоком управления 15. В приемнике 4 после охлаждения реакционной смеси проводят её нейтрализацию 10% соляной кислотой до pH=2. Полученный диацетонитрил отделяется в виде светло-желтого масла, после чего его промывают холодной водой температурой 4-5°C до нейтральной реакции и оставляют стоять в приемнике под слоем холодной воды температурой 4-5°C в течение 10 часов. Выпавший осадок сырого диацетонитрила отфильтровывают на нутч-филт্রে и получают 640 г целевого продукта чистотой 88%. Выход конечного продукта 64%.

Полученный сырой продукт существует в виде смеси ен-амино- и имино-таутомеров и содержит в качестве минорного продукта тример ацетонитрила - 4-амино-2,6-диметилпиримидин в соотношении Ен-амин : Имин : Тример = 35:53:12, что подтверждает ЯМР ¹Н спектр на фиг.2. и схема, характеризующая содержание изомеров диацетонитрила и количества примесей в сыром продукте:



Как видно из приведенных в примере и на фигуре 2 сведений, использование предложенного устройства и способа, позволило достичь результата, заключающегося в получении технического диацетонитрила чистотой 88% в промышленных условиях

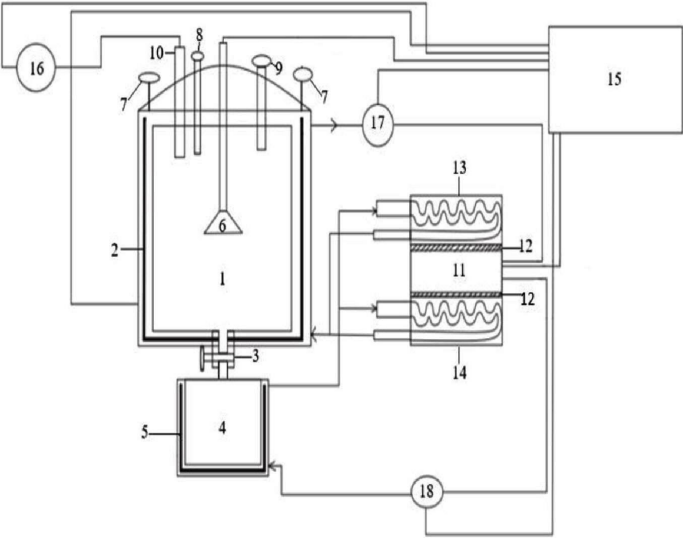
без использования легковоспламеняющихся жидкостей, высоких температур и агрессивных сред.

(57) Формула изобретения

5 1. Способ получения технического диацетонитрила, включающий подачу в реактор суспензии измельченного трет-бутоксид калия в сухом ацетонитриле в соотношении 200 г трет-бутоксид калия на 1 л ацетонитрила, нагрев реакционной смеси в реакторе до 60°C с воздействием ультразвукового облучения на частоте 35 кГц для перемешивания реакционной смеси и массопереноса в гетерогенной системе трет-бутоксид калия-
10 ацетонитрил до окончания реакции, при этом отводят образующийся в ходе реакции метан, затем прореагировавшую реакционную смесь перекачивают из реактора в приемник, в котором после охлаждения до комнатной температуры производят ее нейтрализацию 10%-ной соляной кислотой до pH=2, полученный в виде светло-желтого масла диацетонитрил промывают холодной водой с температурой 4-5°C до нейтральной
15 реакции и оставляют стоять под слоем холодной воды с температурой 4-5°C в течение 10 ч, после чего отделяют фильтрованием на нутч-филт্রে.

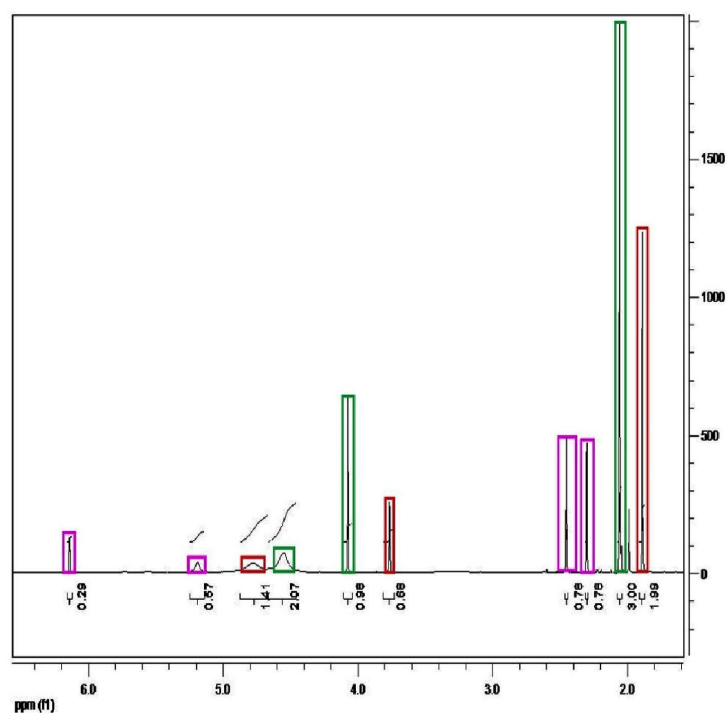
2. Установка для получения технического диацетонитрила способом по п. 1, содержащая реактор, снабженный внешней рубашкой и сливным патрубком для слива прореагировавшей смеси в приемник, который также снабжен внешней рубашкой,
20 крышка реактора снабжена фиксаторами, термодатчиком, пробоотборником и патрубком для ввода реагентов, воздуха для слива прореагировавшей смеси и отвода образующегося метана, внешняя рубашка реактора и внешняя рубашка приемника соединены с элементом Пельтье, блок управления связан с источником ультразвука, насосом отвода метана, подачи реагентов и воздуха для перекачки готового продукта,
25 насосом циркуляции теплоносителя и насосом циркуляции хладагента.

1



Фиг. 1

2



Фиг. 2