



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115724727 A

(43) 申请公布日 2023. 03. 03

(21) 申请号 202211486550.X

(22) 申请日 2022.11.24

(71) 申请人 河北工业职业技术学院

地址 050000 河北省石家庄市桥西区红旗大街626号

(72) 发明人 李文红 郭立达 曹津津 刘婷
王兵 孙俊茹 李旭光 杨启帆

(74) 专利代理机构 石家庄旭昌知识产权代理事务
所(特殊普通合伙) 13126
专利代理师 牛蕊

(51) Int. Cl.

C07C 45/63 (2006.01)

C07C 49/80 (2006.01)

B01J 19/00 (2006.01)

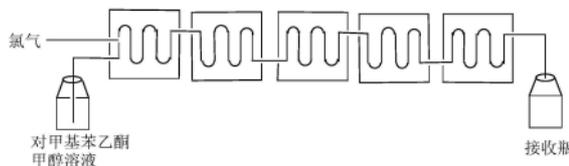
权利要求书1页 说明书6页 附图2页

(54) 发明名称

一种制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法

(57) 摘要

本发明提供了一种制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法。该方法,包括以下步骤,原料选取,选取对甲基苯乙酮融入反应溶剂中,作为制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的原料。在微通道反应装置内加入对甲基苯乙酮溶液的同时通入氯气,微通道反应装置具有两个进料口、一个出料口以及多个微通道反应模块,对甲基苯乙酮溶液以及氯气分别从两个进料口通入微通道反应装置内进行混合后反应,经微通道反应装置反应后的反应液自出料口流出后,经减压蒸馏脱去约2/3甲醇,降温至5℃以下析晶,通过抽滤、干燥等后处理得到2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮固体。微通道反应模块内具有首尾相连的多个分离通道,原料通过分离通道分离再混合而进行充分反应。



1. 一种制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法,其特征在于,包括以下步骤:

原料选取,选取对甲基苯乙酮融入反应溶剂中,作为制备所述氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的原料;

在微通道反应装置内加入对甲基苯乙酮溶液的同时通入氯气,所述微通道反应装置具有两个进料口、一个出料口以及多个微通道反应模块,所述对甲基苯乙酮溶液以及所述氯气分别从两个所述进料口通入所述微通道反应装置内进行混合后反应,经所述微通道反应装置反应后的反应液自所述出料口流出后,经减压蒸馏脱去约2/3甲醇,降温至5℃以下析晶,通过抽滤、干燥等后处理得到2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮固体;

所述微通道反应模块内具有首尾相连的多个分离通道,所述原料通过所述分离通道分离再混合而进行充分反应。

2. 根据权利要求1所述的制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法,其特征在于,所述反应溶剂为甲醇或者乙酸。

3. 根据权利要求1所述的制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法,其特征在于,所述对甲基苯乙酮与所述反应溶剂的质量比为1:3-10。

4. 根据权利要求1所述的制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法,其特征在于,所述对甲基苯乙酮与所述氯气的质量比为1:0.55-0.69。

5. 根据权利要求1所述的制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法,其特征在于,所述微反应器装置还包括储液瓶、进料泵、控温装置、背压阀、接收瓶和氯气尾气吸收装置。

6. 根据权利要求5所述的制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法,其特征在于,所述微通道反应模块组数为3-7组。

7. 根据权利要求1所述的制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法,其特征在于,所述对甲基苯乙酮溶液的流速为10-25ml/min。

8. 根据权利要求1所述的制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法,其特征在于,所述氯气的流速为1.0-3.0g/min。

9. 根据权利要求1所述的制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法,其特征在于,所述微通道反应装置的反应压力为0.5-1.5MPa。

10. 根据权利要求1所述的制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法,其特征在于,所述反应温度为20-70℃。

一种制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法

技术领域

[0001] 本发明涉及化学合成技术领域,特别涉及一种制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法。

背景技术

[0002] 氰霜唑是新一代磺胺类杀菌剂,化学名为4-氯-2-氰基-N,N-二甲基-5-对甲基苯基咪唑-1-磺酰胺,主要用于土豆等作物疫病和葡萄、黄瓜、番茄等作物的霜霉病的防治。氰霜唑具有对人畜和鱼类毒性很低、安全性较高,在土壤中移动性弱,半衰期短,对周围生态环境影响小,且与其他杀菌剂无交叉抗性等优点。近年来,氰霜唑在国内外应用广泛,销量居高不下,具有广阔的市场前景。

[0003] 氰霜唑制备的常规方法是将对甲基苯乙酮加入一定量的甲醇,回流条件下通入氯气进行反应,由甲基苯乙酮制备2,2-二氯-1-(4'-甲基苯基)乙酮的反应属于自由基取代反应,副产物主要有一氯取代产物和三氯取代产物,反应物投料比和温度是影响自由基取代反应的重要因素,此步反应是气液非均相反应,投料比较难控制,容易出现副产物含量提高,产品杂质增多等现象。

发明内容

[0004] 有鉴于此,本发明旨在提出一种制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法,能够提高原料混合反应产率,减少副反应,缩短反应时间,降低反应能耗。

[0005] 为达到上述目的,本发明的技术方案是这样实现的:

[0006] 一种制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法,其特征在于,包括以下步骤:

[0007] 原料选取,选取对甲基苯乙酮融入反应溶剂中,作为制备所述氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的原料;

[0008] 在微通道反应装置内加入对甲基苯乙酮溶液的同时通入氯气,所述微通道反应装置具有两个进料口、一个出料口以及多个微通道反应模块,所述对甲基苯乙酮溶液以及所述氯气分别从两个所述进料口通入所述微通道反应装置内进行混合后反应,经所述微通道反应装置反应后的反应液自所述出料口流出后,经减压蒸馏脱去约2/3甲醇,降温至5℃以下析晶,通过抽滤、干燥等后处理得到2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮固体;

[0009] 所述微通道反应模块内具有首尾相连的多个分离通道,所述原料通过所述分离通道分离再混合而进行充分反应。

[0010] 进一步的,所述反应溶剂为甲醇或者乙酸。

[0011] 进一步的,所述对甲基苯乙酮与反应溶剂的质量比为1:3-10。

[0012] 进一步的,所述对甲基苯乙酮与氯气的质量比为1:0.55-0.69。

[0013] 进一步的,所述微反应器装置包括储液瓶、进料泵、微通道反应模块、控温装置、背压阀、接收瓶和氯气尾气吸收装置。

- [0014] 进一步的,所述微通道反应模块组数为3-7组。
- [0015] 进一步的,所述对甲基苯乙酮反应液的流速为10-25ml/min。
- [0016] 进一步的,所述氯气的流速为1.0-3.0g/min。
- [0017] 进一步的,所述微通道反应装置的反应压力为0.5-1.5MPa。
- [0018] 进一步的,所述反应温度为20-70℃。
- [0019] 相对于现有技术,本发明具有以下优势:
- [0020] 本发明采用微通道反应装置合成氰霜唑中间体,采用对甲基苯乙酮溶液作为原料,和氯气一起通过两个进料口通入微通道反应装置内,利用首尾相连的多个分离通道使输入的原料和氯气流经分离通道分离后再混合,增加流体间接触面积,并通过在微通道反应装置内设置多个微通道反应模块进行多次反应,而制得的氰霜唑中间体含量纯度超过98%以上。
- [0021] 本发明采用微通道反应装置合成氰霜唑中间体,其中微通道反应模块具有快速混合及良好换热效果,通过严格控制进入微通道反应装置的原料和环境参数,使对甲基苯乙酮溶液和氯气在快速、高效混合的条件下,在微通道中高选择性的完成 α 位氢原子的双氯代反应,生成2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮。
- [0022] 通过设置对甲基苯乙酮与反应溶剂的质量比为1:3-10,并通过微通道反应装置反应,能够提高反应效率,原子利用率高,使得对甲基苯乙酮的利用率得以最大化,同时提高了2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮收率。
- [0023] 本发明采用微通道反应装置合成氰霜唑中间体,涉及到的氯化反应操作简单,条件温和,反应选择性好,生产效率高,生产能耗降低约20%以上,生产过程安全、环保,便于工业化。

附图说明

- [0024] 构成本发明的一部分的附图用来提供对本发明的进一步理解,本发明的示意性实施例及其说明用于解释本发明,并不构成对本发明的不当限定。在附图中:
- [0025] 图1为本发明实施例所述的微通道反应装置进行氯代反应的示意图;
- [0026] 图2为本发明实施例所述的为通道反应装置的结构示意图;
- [0027] 图3为本发明实施例所述的制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法的反应方程式。

具体实施方式

- [0028] 需要说明的是,在不冲突的情况下,本发明中的实施例及实施例中的特征可以相互组合。
- [0029] 在本发明的描述中,需要说明的是,术语“上”、“下”、“内”、“背”等指示的方位或位置关系为基于附图所示的方位或位置关系,仅是为了便于描述本发明和简化描述,而不是指示或暗示所指的装置或元件必须具有特定的方位、以特定的方位构造和操作,因此不能理解为对本发明的限制。另外,术语“第一”、“第二”仅用于描述目的,而不能理解为指示或暗示相对重要性。
- [0030] 此外,在本发明的描述中,除非另有明确的限定,术语“安装”、“相连”、“连接”、“连

接件”应做广义理解。例如，可以是固定连接，也可以是可拆卸连接，或一体地连接；可以是机械连接，也可以是电连接；可以是直接相连，也可以通过中间媒介间接相连，可以是两个元件内部的连通。对于本领域的普通技术人员而言，可以结合具体情况理解上述术语在本发明中的具体含义。

[0031] 下面将参考附图并结合实施例来详细说明本发明。

[0032] 本实施例涉及一种制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法。该制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法，包括以下步骤：

[0033] 原料选取，选取对甲基苯乙酮融入反应溶剂中，作为制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的原料；

[0034] 在微通道反应装置内加入对甲基苯乙酮溶液的同时通入氯气，微通道反应装置具有两个进料口、一个出料口以及多个微通道反应模块，对甲基苯乙酮溶液以及氯气分别从两个进料口通入微通道反应装置内进行混合后反应，经微通道反应装置反应后的反应液自出料口流出后，经减压蒸馏脱去约2/3甲醇，降温至5℃以下析晶，通过抽滤、干燥等后处理得到2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮固体；

[0035] 微通道反应模块内具有首尾相连的多个分离通道，原料通过分离通道分离再混合而进行充分反应。

[0036] 本实施例的一种制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法，通过在微反应装置设置两个进料口、一个出料口，两个进料口分别与最近的微通道反应模块连接，实现对单一流体的控制，在微通道反应器进料口的两股流体经碰撞达到初步混合的目的，再进入具有分合式混合单元结构的微通道反应装置，使流体在微观状态下实现连续强制的混合，实现两流体间接触面积急剧增加，最终实现两种流体快速混合。

[0037] 基于上述整体介绍，本实施例的一种制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的方法的一种示例性结构，所用微通道反应装置为“类三角形”形微通道反应器，其中微通道反应模块的通道直径为1.0mm。

[0038] 本实施例的反应溶剂为甲醇或者乙酸。本实施例中的反应溶剂优选使用甲醇溶液。通过将甲基苯乙酮加入甲醇溶液中进行稀释，得到作为制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的原料。

[0039] 此外，对甲基苯乙酮与反应溶剂的质量比为1:3-10。作为一种优选的实施方式，对甲基苯乙酮与反应溶剂的质量比为1:4-6。

[0040] 进一步地，对甲基苯乙酮与氯气的质量比为1:0.55-0.69。作为一种优选的实施方式，对甲基苯乙酮与氯气的质量比为1:0.55-0.61。

[0041] 此外，微反应器装置还包括储液瓶、进料泵、控温装置、背压阀、接收瓶和氯气尾气吸收装置。储液瓶用于储存上述的制备氰霜唑中间体2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮的原料。进料泵用于将原料抽入进料口。接收瓶用于接收反应后的再生剂。控温装置和背压阀用于调整微反应装置内的温度和压力。

[0042] 微通道反应模块组数为3-7组。作为一种优选的实施方式，微通道反应装置包括5组单个微通道反应模块。

[0043] 并且，对甲基苯乙酮反应液的流速为10-25ml/min。作为一种优选的实施方式，对甲基苯乙酮反应液的流速为15-20ml/min。

[0044] 氯气的流速为1.0-3.0g/min。作为一种优选的实施方式,氯气的流速为1.5-2.5g/min。

[0045] 微通道反应装置的反应压力为0.5-1.5MPa。作为一种优选的实施方式,微通道反应装置的反应压力为0.6-1.0MPa。

[0046] 微通道反应装置的反应温度为20-70℃。作为一种优选的实施方式,微通道反应装置的反应温度为30-50℃。

[0047] 实施例1

[0048] 将50g对甲基苯乙酮溶于200g甲醇中备用。以15.0g/min的流速向微通道反应器中泵入对甲基苯乙酮的甲醇溶液,并以1.65g/min的流速通入氯气,调节背压阀控制微通道反应器的压力为0.6Mpa,对甲基苯乙酮溶液与氯气混合进入保温30℃的微通道反应器中,依次流经5个反应模块,两原料于反应模块内进行 α 双氯代反应后,排出反应液,即为2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮甲醇溶液,减压蒸馏脱去约2/3甲醇,降温至5℃以下析晶,抽滤,干燥,得产品73.6g,纯度98.2%,收率95.4%,一氯产物1.0%,三氯产物0.5%。

[0049] 实施例2

[0050] 将50g对甲基苯乙酮溶于200g甲醇中备用。以20.0g/min的流速向微通道反应器中泵入对甲基苯乙酮的甲醇溶液,并以2.35g/min的流速通入氯气,调节背压阀控制微通道反应器的压力为0.8Mpa,对甲基苯乙酮溶液与氯气混合进入保温30℃的微通道反应器中,依次流经5个反应模块,两原料于反应模块内进行 α 双氯代反应后,排出反应液,即为2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮甲醇溶液,减压蒸馏脱去约2/3甲醇,降温至5℃以下析晶,抽滤,干燥,得产品73.3g,纯度98.4%,收率95.2%,一氯产物0.9%,三氯产物0.7%。

[0051] 实施例3

[0052] 将50g对甲基苯乙酮溶于300g甲醇中备用。以20.0g/min的流速向微通道反应器中泵入对甲基苯乙酮的甲醇溶液,并以1.60g/min的流速通入氯气,调节背压阀控制微通道反应器的压力为0.8Mpa,对甲基苯乙酮溶液与氯气混合进入保温30℃的微通道反应器中,依次流经5个反应模块,两原料于反应模块内进行 α 双氯代反应后,排出反应液,即为2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮甲醇溶液,减压蒸馏脱去约2/3甲醇,降温至5℃以下析晶,抽滤,干燥,得产品74.0g,纯度98.5%,收率96.2%,一氯产物1.1%,三氯产物0.3%。

[0053] 实施例4

[0054] 将50g对甲基苯乙酮溶于300g甲醇中备用。以20.0g/min的流速向微通道反应器中泵入对甲基苯乙酮的甲醇溶液,并以1.60g/min的流速通入氯气,调节背压阀控制微通道反应器的压力为0.8Mpa,对甲基苯乙酮溶液与氯气混合进入保温40℃的微通道反应器中,依次流经5个反应模块,两原料于反应模块内进行 α 双氯代反应后,排出反应液,即为2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮甲醇溶液,减压蒸馏脱去约2/3甲醇,降温至5℃以下析晶,抽滤,干燥,得产品73.9g,纯度98.3%,收率95.9%,一氯产物0.9%,三氯产物0.4%。

[0055] 实施例5

[0056] 将50g对甲基苯乙酮溶于200g甲醇中备用。以20.0g/min的流速向微通道反应器中泵入对甲基苯乙酮的甲醇溶液,并以2.40g/min的流速通入氯气,调节背压阀控制微通道反应器的压力为1.0Mpa,对甲基苯乙酮溶液与氯气混合进入保温50℃的微通道反应器中,依次流经5个反应模块,两原料于反应模块内进行 α 双氯代反应后,排出反应液,即为2,2-二

氯-4'-甲基苯乙酮甲醇溶液,减压蒸馏脱去约2/3甲醇,降温至5℃以下析晶,抽滤,干燥,得产品73.6g,纯度98.4%,收率95.6%,一氯产物0.5%,三氯产物0.7%。

[0057] 实施例6

[0058] 将100g对甲基苯乙酮溶于400g甲醇中备用。以15.0g/min的流速向微通道反应器中泵入对甲基苯乙酮的甲醇溶液,并以1.65g/min的流速通入氯气,调节背压阀控制微通道反应器的压力为0.6Mpa,对甲基苯乙酮溶液与氯气混合进入保温30℃的微通道反应器中,依次流经5个反应模块,两原料于反应模块内进行 α 双氯代反应后,排出反应液,即为2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮甲醇溶液,减压蒸馏脱去约2/3甲醇,降温至5℃以下析晶,抽滤,干燥,得产品147.9g,纯度98.2%,收率95.9%,一氯产物1.1%,三氯产物0.4%。

[0059] 实施例7

[0060] 将100g对甲基苯乙酮溶于500g甲醇中备用。以17.0g/min的流速向微通道反应器中泵入对甲基苯乙酮的甲醇溶液,并以1.56g/min的流速通入氯气,调节背压阀控制微通道反应器的压力为0.6Mpa,对甲基苯乙酮溶液与氯气混合进入保温30℃的微通道反应器中,依次流经5个反应模块,两原料于反应模块内进行 α 双氯代反应后,排出反应液,即为2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮甲醇溶液,减压蒸馏脱去约2/3甲醇,降温至5℃以下析晶,抽滤,干燥,得产品148.8g,纯度98.4%,收率96.6%,一氯产物0.7%,三氯产物0.5%。

[0061] 实施例8

[0062] 将100g对甲基苯乙酮溶于500g甲醇中备用。以20.0g/min的流速向微通道反应器中泵入对甲基苯乙酮的甲醇溶液,并以2.00g/min的流速通入氯气,调节背压阀控制微通道反应器的压力为0.8Mpa,对甲基苯乙酮溶液与氯气混合进入保温40℃的微通道反应器中,依次流经5个反应模块,两原料于反应模块内进行 α 双氯代反应后,排出反应液,即为2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮甲醇溶液,减压蒸馏脱去约2/3甲醇,降温至5℃以下析晶,抽滤,干燥,得产品149.0g,纯度98.1%,收率96.5%,一氯产物0.7%,三氯产物0.8%。

[0063] 实施例9

[0064] 将100g对甲基苯乙酮溶于600g甲醇中备用。以20.0g/min的流速向微通道反应器中泵入对甲基苯乙酮的甲醇溶液,并以1.74g/min的流速通入氯气,调节背压阀控制微通道反应器的压力为0.8Mpa,对甲基苯乙酮溶液与氯气混合进入保温30℃的微通道反应器中,依次流经5个反应模块,两原料于反应模块内进行 α 双氯代反应后,排出反应液,即为2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮甲醇溶液,减压蒸馏脱去约2/3甲醇,降温至5℃以下析晶,抽滤,干燥,得产品149.5g,纯度98.3%,收率97.0%,一氯产物0.9%,三氯产物0.3%。

[0065] 实施例10

[0066] 将100g对甲基苯乙酮溶于600g甲醇中备用。以20.0g/min的流速向微通道反应器中泵入对甲基苯乙酮的甲醇溶液,并以1.62g/min的流速通入氯气,调节背压阀控制微通道反应器的压力为1.0Mpa,对甲基苯乙酮溶液与氯气混合进入保温50℃的微通道反应器中,依次流经5个反应模块,两原料于反应模块内进行 α 双氯代反应后,排出反应液,即为2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮甲醇溶液,减压蒸馏脱去约2/3甲醇,降温至5℃以下析晶,抽滤,干燥,得产品148.3g,纯度98.4%,收率96.3%,一氯产物0.7%,三氯产物0.6%。

[0067] 实施例11

[0068] 将100g对甲基苯乙酮溶于600g甲醇中备用。以20.0g/min的流速向微通道反应器

中泵入对甲基苯乙酮的甲醇溶液,并以1.74g/min的流速通入氯气,调节背压阀控制微通道反应器的压力为1.0Mpa,对甲基苯乙酮溶液与氯气混合进入保温50℃的微通道反应器中,依次流经5个反应模块,两原料于反应模块内进行 α 双氯代反应后,排出反应液,即为2,2-二氯-4'-甲基苯乙酮甲醇溶液,减压蒸馏脱去约2/3甲醇,降温至5℃以下析晶,抽滤,干燥,得产品148.4g,纯度98.0%,收率96.0%,一氯产物0.5%,三氯产物1.1%。

[0069] 对比例1

[0070] 将250g甲醇、50g对甲基苯乙酮加入1000ml四口烧瓶中,搅拌,加热回流通入氯气0.2g/min,尾气吸收,通气反应约3h,气相检测至对甲基苯乙酮反应完全,蒸除约150g甲醇,冷却降温至5℃以下,析出晶体,抽滤,干燥,得产品70.8g,纯度96.5%,收率90.3%,一氯产物1.7%,三氯产物0.8%。

[0071] 对比例2

[0072] 将440g甲醇、100g对甲基苯乙酮加入1000ml四口烧瓶中,搅拌,加热回流通入氯气0.4g/min,尾气吸收,通气反应4h,直至对甲基苯乙酮反应完全(气相色谱),蒸除约250g甲醇,冷却降温至5℃以下,析出晶体,抽滤,干燥,得产品143.7g,纯度96.3%,收率91.3%,一氯产物1.5%,三氯产物0.6%。

[0073] 以上所述实施方式仅为本发明的优选实施例,而并非本发明可行实施的穷举。对于本领域一般技术人员而言,在不背离本发明原理和精神的前提下对其所作出的任何显而易见的改动,都应当被认为包含在本发明的权利要求保护范围之内。

[0074] 以上所述仅为本发明的较佳实施例而已,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

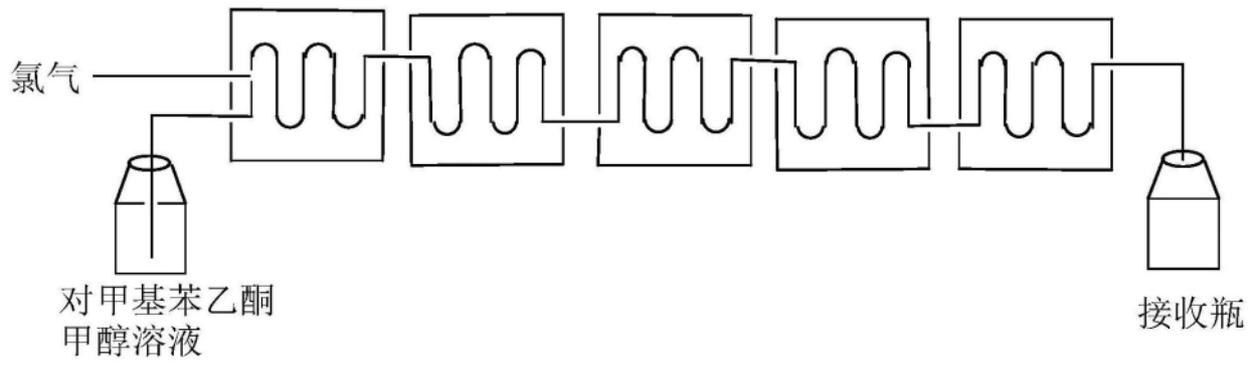


图1

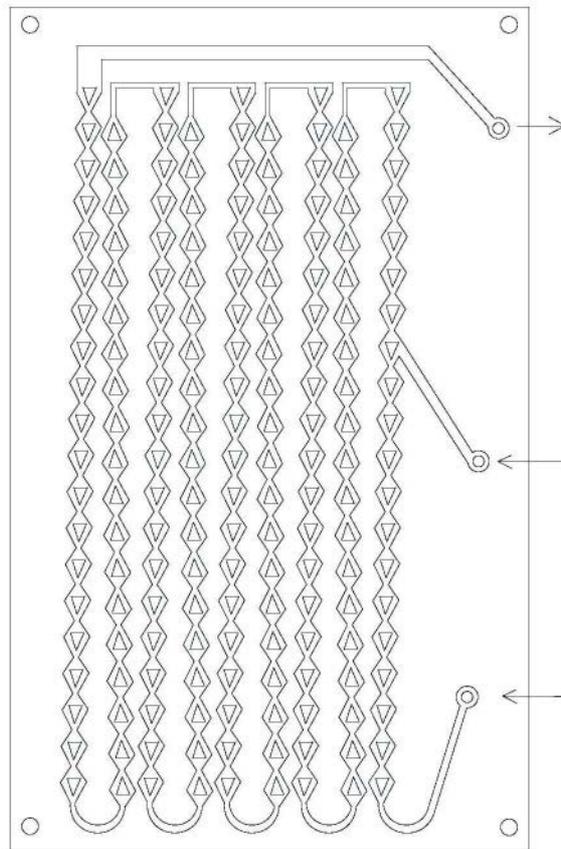


图2

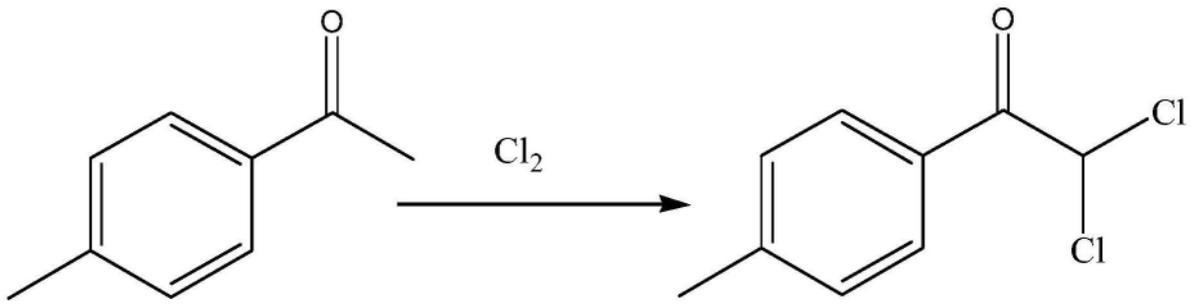


图3