



УКРАЇНА

(19) UA (11) 82722 (13) C2
(51) МПК (2006)
C07C 315/00
C07C 317/24 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ОЧИЩЕННЯ МЕЗОТРІОНУ (ВАРІАНТИ)

1

(21) а200604618
(22) 01.10.2004
(24) 12.05.2008
(86) РСТ/ЕР2004/010960, 01.10.2004
(31) 0323090.1
(32) 02.10.2003
(33) GB
(31) 0414816.9
(32) 01.07.2004
(33) GB
(46) 12.05.2008, Бюл.№ 9, 2008 р.
(72) ВІЧЕРТ ДЖУЛІ МАРІ, БЕНКЕ АЛАН ГЕНРІ,
ГВІДЕТТИ-ГРЕПТ РЕГІНЕ ЛАУРЕ
(73) СІНГЕНТАПАРТІСІПЕЙШНС АГ
(56) US 6218579 В1, 17.04.2001
WO 02076934 А, 03.10.2002
(57) 1. Спосіб очищення мезотріону, який **відрізняється** тим, що:
(I) готують розчин еноляту мезотріону у водовмісному розчиннику;
(II) проводять одну або декілька стадій очищення та
(III) кристалізують очищений мезотріон з розчину.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково включає стадію дистиляції.
3. Спосіб за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що одну або декілька стадій очищення вибирають із групи, яка включає фільтрацію, адсорбцію, екстракцію органічним розчинником та декантацію.
4. Спосіб очищення мезотріону, який **відрізняється** тим, що проводять стадію дистиляції мезотріону, готують розчин його еноляту, виконують одну або декілька стадій очищення та кристалізують мезотріон.
5. Спосіб очищення мезотріону, який **відрізняється** тим, що готують розчин еноляту мезотріону, у довільному порядку проводять декантацію, фільтрацію та адсорбцію та кристалізують мезотріон.
6. Спосіб одержання очищеного мезотріону, який **відрізняється** тим, що:
(I) одержують мезотріон за допомогою реакції перегрупування енольного ефіру, який одержують в результаті реакції 2-нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлориду з циклогександіоном;
(II) готують водний розчин еноляту мезотріону;

2

(III) проводять одну або декілька стадій очищення та
(IV) кристалізують очищений мезотріон з розчину.
7. Спосіб за п. 6, який **відрізняється** тим, що додатково включає стадію дистиляції.
8. Спосіб за п. 6 або п. 7, який **відрізняється** тим, що 2-нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлорид спочатку піддають очищенню за допомогою вуглецевого адсорбенту.
9. Спосіб одержання очищеного мезотріону, який **відрізняється** тим, що одержують мезотріон за допомогою реакції перегрупування енольного ефіру, який одержують в результаті реакції 2-нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлориду із циклогександіоном; проводять стадію дистиляції; готують розчин еноляту мезотріону; проводять одну або декілька стадій очищення та кристалізують мезотріон.
10. Спосіб одержання очищеного мезотріону, який **відрізняється** тим, що одержують мезотріон за допомогою реакції перегрупування енольного ефіру, який одержують в результаті реакції 2-нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлориду із циклогександіоном; готують розчин еноляту мезотріону, у довільному порядку проводять декантацію, фільтрацію та адсорбцію та кристалізують мезотріон.
11. Спосіб одержання мезотріону, який **відрізняється** тим, що:
(I) одержують неочищену 2-нітро-4-метилсульфонілбензойну кислоту за допомогою окиснення 2-нітро-4-метилсульфонілтолуолу;
(II) перетворюють 2-нітро-4-метилсульфонілбензойну кислоту у 2-нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлорид;
(III) одержують мезотріон за допомогою реакції перегрупування енольного ефіру, який одержують в результаті реакції 2-нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлориду із циклогександіоном;
(IV) готують водний розчин еноляту мезотріону;
(V) проводять одну або декілька стадій очищення та
(VI) кристалізують очищений мезотріон з розчину.
12. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що додатково включає часткове очищення неочищеної 2-нітро-4-метилсульфонілбензойної кислоти.
13. Спосіб за п. 11 або п. 12, який **відрізняється** тим, що додатково включає стадію дистиляції.

(13) C2

(11) 82722

(19) UA

14. Спосіб одержання мезотріону, який **відрізняється** тим, що одержують неочищену 2-нітро-4-метилсульфонілбензойну кислоту за допомогою окиснення 2-нітро-4-метилсульфонілтолуолу; перетворюють 2-нітро-4-метилсульфонілбензойну кислоту у 2-нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлорид; одержують мезотріон за допомогою реакції перегрупування енольного ефіру, одержаного в результаті реакції 2-нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлориду із циклогександіоном; виконують стадію дистиляції; готують водний розчин калійного еноляту мезотріону; проводять одну або декілька стадій очищення й кристалізують мезотріон з розчину.

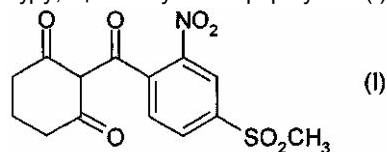
15. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що додатково включає стадію часткового очищення неочищеної 2-нітро-4-метилсульфонілбензойної кислоти перед її подальшим перетворенням.

16. Спосіб одержання мезотріону, який **відрізняється** тим, що одержують неочищену 2-нітро-4-метилсульфонілбензойну кислоту за допомогою окиснення 2-нітро-4-метилсульфонілтолуолу; перетворюють 2-нітро-4-метилсульфонілбензойну кислоту у 2-нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлорид; одержують мезотріон за допомогою реакції перегрупування енольного ефіру, одержаного в результаті реакції 2-нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлориду із циклогександіоном; готують розчин еноляту мезотріону; у довільному порядку проводять декантацію, фільтрацію та адсорбцію та кристалізують очищений мезотріон з розчину.

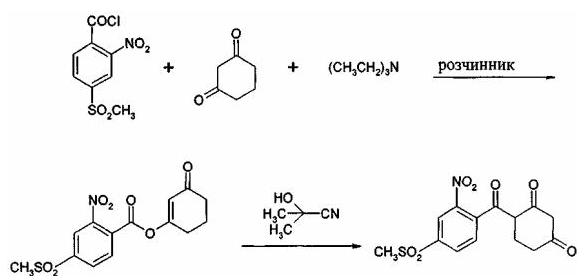
17. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що додатково включає стадію часткового очищення неочищеної 2-нітро-4-метилсульфонілбензойної кислоти перед її подальшим перетворенням.

Даний винахід стосується нового способу зменшення вмісту домішок у зразку мезотріону.

Мезотріон (2-(2'-нітро-4'-метилсульфонілбензоїл)-1,3-циклогександіон) є зерновим гербіцидом вибіркової дії та має структуру, що описується формулою (I):



Мезотріон одержують за допомогою реакції перегрупування енольного ефіру, який одержують в результаті реакції 2-нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлориду з циклогександіоном. Схема реакцій наведена нижче.



2-Нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлорид (НМСБХ) одержують із відповідної 2-нітро-4-метилсульфонілбензойної кислоти (НМСБК), яку у свою чергу одержують за допомогою окиснення 2-нітро-4-метилсульфонілтолуолу (НМСТ). Більш докладний опис цього процесу можна знайти [в патенті US4695673].

Однак нами було виявлено, що при використанні цього методу в кінцевому продукті мезотріоні звичайно міститься велика кількість домішок. Один із знайдених нами способів зменшення вмісту домішок, який полягає в тому, що НМСБК піддають очищенню до перетворення в НМСБХ, докладно [описаний в WO 02/076934]. Разом з тим очищення

НМСБК не завжди забезпечує відсутність домішок або їх вміст на досить низькому рівні у кінцевому продукті.

Таким чином, метою даного винаходу є розробка вдосконаленого способу зменшення вмісту домішок у зразку мезотріону.

Відповідно до даного винаходу запропонований спосіб зменшення вмісту домішок у зразку мезотріону, який полягає в тому, що:

(I) приготують розчин еноляту мезотріону у водовмісному розчиннику;

(II) проводять одну або декілька стадій очищення;

(III) кристалізують очищений мезотріон з розчину.

Спосіб може необов'язково включати стадію дистиляції, яку проводять відповідно перед одержанням еноляту мезотріону. Загалом стадію дистиляції проводять, якщо продукт мезотріон не був виділений після одержання, хоча це не є обов'язковим.

Розчин еноляту може бути одержаний за допомогою додавання відповідної основи, наприклад NaOH, KOH, NH₄OH, піридину або триетиламіну (TEA), краще енолят одержують за допомогою додавання NaOH або KOH. Бажано як водовмісний розчинник використовують воду, однак для забезпечення повного розчинення еноляту мезотріону можуть знадобитися додаткові розчинники, наприклад, ацетонітрил, метанол, етанол, ацетон, диметилформамід і інші. Розчин еноляту мезотріону переважно має рН від 6 до 13.

Один або декілька методів очищення можуть бути вибрані з наступного ряду:

(а) фільтрація;

(б) адсорбція відповідним сорбентом таким як вуглецевий сорбент, глина та інші;

(в) екстракція органічним розчинником; або

(г) декантація.

Можна проводити будь-яку кількість стадій очищення, і їх можна здійснювати в будь-якому порядку. Доцільно проводити принаймні дві стадії

очищення, краще - три. Далі процеси очищення будуть описані докладно.

Фільтрація призначена для видалення з розчину еноляту мезотріону нерозчинних домішок. Фільтрацію можна проводити будь-яким придатним методом, відомим спеціалістам у даній галузі техніки.

У процесі адсорбції домішки адсорбують з розчину еноляту мезотріону. 1 - 30%-вий, бажано 8 - 11%-вий, розчин еноляту мезотріону контактує з вуглецевим адсорбентом періодично або безперервно протягом декількох годин. Концентрація розчину адсорбенту становить 2 - 40%, краще 10 - 20% концентрації розчину еноляту мезотріону. Адсорбцію проводять при рН від 5 до 13, бажано від 9 до 11.

За допомогою екстракції органічним розчинником з розчину еноляту мезотріону видаляють домішки, розчинні в органічній фазі, але не розчинні у водній фазі. Органічний розчинник додають до водного розчину еноляту мезотріону, та деякі домішки переважно розчиняються в органічній фазі, яку потім видаляють і відкидають. Водний розчин еноляту мезотріону можна «промивати» за допомогою органічного розчинника декілька разів, наприклад, один, два, три, чотири рази і так далі, або розчин еноляту мезотріону може безперервно контактувати з органічним розчинником у протитечійній колоні. Малоймовірно, що буде потрібно більше чотирьох «промивань», оскільки всі домішки, розчинні в органічному розчиннику, очевидно, повинні видалятися в результаті цієї кількості промивань. Відповідні органічні розчинники повинні бути добре відомі спеціалістам у даній галузі техніки, і включають бензонітрil, ацетонітрil/ксилol, ксилol, метилenхлорид, етиловий ефір, n-гексан та 1,2-дихлоретан.

Декантація - видалення будь-якого органічного розчинника з розчину. Органічний розчинник може залишатися у водному розчині еноляту мезотріону, якщо продукт мезотріону не виділяли після приготування та не проводили стадію дистиляції. При видаленні органічного розчинника з розчину еноляту мезотріону будуть вилучені будь-які домішки, розчинні в органічному розчиннику, але не розчинні у воді.

Необов'язкову стадію дистиляції проводять відповідно перед утворенням розчину еноляту мезотріону для видалення органічного розчинника, що залишається після реакції конденсації/перегрупування, описаної вище.

Стадія кристалізації може бути проведена будь-яким методом, відомим спеціалістам у даній галузі техніки. Наприклад, кристалізація може бути періодичною, частково періодичною або безперервною. Кристалізацію, відповідно, проводять шляхом зменшення рН розчину еноляту мезотріону, для чого, наприклад, до розчину контрольованим чином додають кислоту таку, як хлористоводнева кислота. При проведенні кристалізації можна використовувати як затравку кристали мезотріону. Необов'язково можна додавати водорозчинний розчинник, такий як ацетонітрil, оскільки такий розчинник сприяє зменшенню кількості домішок, що є присутніми в даний момент.

В одному конкретному варіанті здійснення винаходу спосіб полягає в тому, що проводять стадію дистиляції, приготровляють розчин еноляту мезотріону, бажано еноляту калію, проводять одну або декілька стадій очищення й кристалізують мезотріон.

В іншому варіанті здійснення винаходу спосіб полягає в тому, що приготровляють розчин еноляту мезотріону, бажано еноляту калію, виконують у будь-якому порядку декантацію, фільтрацію й адсорбцію (при цьому переважно спочатку проводять декантацію) і кристалізують мезотріон.

Застосування способу відповідно до даного винаходу забезпечує зменшення вмісту домішок у кінцевому продукті мезотріоні до допустимого рівня.

Іншою перевагою способу, пропонованого в даному винаході, є те, що він може бути інтегрований у процес виробництва мезотріону, таким чином усувається необхідність виділення неочищеного мезотріону перед проведенням очищення.

Відповідно ще одним об'єктом винаходу є об'єднаний спосіб виробництва/очищення мезотріону, який полягає в тому, що:

(I) одержують мезотріон за допомогою реакції перегрупування енольного ефіру, який одержується в результаті реакції циклогександіону з 2-нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлоридом (НМСБХ);

(II) приготровляють водний розчин еноляту мезотріону;

(III) виконують одну або декілька стадій очищення та

(IV) кристалізують очищений мезотріон з розчину.

Спосіб може необов'язково включати стадію дистиляції, яку виконують відповідно перед утворенням еноляту мезотріону.

Необов'язковою стадією способу може бути попереднє очищення НМСБХ вуглецевим адсорбентом.

Таким чином, в одному варіанті здійснення даного об'єкта винаходу об'єднаний спосіб виробництва/очищення мезотріону полягає в тому, що одержують мезотріон за допомогою реакції перегрупування енольного ефіру, який одержується в результаті реакції циклогександіону з 2-нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлоридом (НМСБХ), проводять стадію дистиляції; приготровляють розчин еноляту мезотріону калію; виконують одну або декілька стадій очищення та кристалізують мезотріон.

В іншому варіанті здійснення даного об'єкта винаходу об'єднаний спосіб виробництва/очищення мезотріону полягає в тому, що одержують мезотріон за допомогою реакції перегрупування енольного ефіру, який одержується в результаті реакції циклогександіону з 2-нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлоридом (НМСБХ), приготровляють розчин еноляту мезотріону, бажано еноляту калію; проводять у будь-якому порядку декантацію, фільтрацію та очищення адсорбцією (переважно спочатку проводять декантацію) та кристалізують мезотріон.

Раніше для того, щоб одержати кінцевий продукт мезотріон із припустимим вмістом домішок,

вихідну НМСБК (одержану шляхом окиснення НМСТ) треба було очищати, як [описано в WO 02/076934]. Однак, як зазначалося вище, це не завжди забезпечувало досягнення припустимого вмісту домішок у кінцевому продукті мезотріоні. Несподівано ми встановили, що, якщо застосовувати спосіб, пропонується у даному винаході, очищення НМСБК не потрібно зовсім або потрібне лише «часткове» очищення, наприклад, одна стадія очищення замість двох або трьох, [описаних в WO 02/076934], і, що в кінцевому продукті мезотріоні допустимі рівні домішок можуть бути одержані при використанні в значній мірі менш очищеної або навіть неочищеної НМСБК. Відповідно ще одним об'єктом даного винаходу є спосіб одержання мезотріону, який полягає в тому, що:

(I) одержують неочищену НМСБК за допомогою окиснення НМСТ;

(II) перетворюють НМСБК у НМСБХ;

(III) одержують мезотріон за допомогою реакції перегрупування енольного ефіру, який одержується в результаті реакції циклогександіону з 2-нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлоридом (НМСБХ);

(IV) приготровляють водний розчин еноляту мезотріону;

(V) проводять одну або декілька стадій очищення;

(VI) кристалізують очищений мезотріон з розчину.

Необов'язково спосіб може також включати часткове очищення неочищеної НМСБК.

Необов'язково спосіб може також включати стадію дистиляції, яку проводять відповідно перед одержанням еноляту мезотріону.

Таким чином в одному варіанті здійснення даного об'єкта винаходу, спосіб одержання мезотріону полягає в тому, що одержують неочищену НМСБК за допомогою окиснення НМСТ, необов'язково проводять часткове очищення неочищеної НМСБК; перетворюють НМСБК у НМСБХ; одержують мезотріон за допомогою реакції перегрупування енольного ефіру, який одержують в результаті реакції циклогександіону з 2-нітро-4-метилсульфонілбензоїлхлоридом (НМСБХ), приготровляють розчин еноляту мезотріону, бажано еноляту калію; проводять одну або декілька стадій очищення та кристалізують очищений мезотріон з розчину.

В іншому варіанті здійснення даного об'єкта винаходу, спосіб одержання мезотріону полягає в тому, що одержують неочищену НМСБК за допомогою окиснення НМСТ; необов'язково проводять часткове очищення неочищеної НМСБК; перетворюють НМСБК у НМСБХ; одержують мезотріон за допомогою реакції перегрупування енольного ефіру, який одержується в результаті реакції циклогександіону

3

2-нітро-4-

метилсульфонілбензоїлхлоридом (НМСБХ); приготровляють водний розчин еноляту мезотріону; проводять у будь-якому порядку декантацію, фільтрацію та очищення адсорбцією й кристалізують очищений мезотріон з розчину.

Далі даний винахід буде докладно описано на прикладах його здійснення.

Приклад 1

У цьому прикладі описано очищення попередньо виділеного мезотріону з високим вмістом домішок за допомогою твердої адсорбції (як адсорбент використовується вуглецевий адсорбент). У цих прикладах застосовувалося попереднє додаткове очищення за допомогою фільтрації.

Таблиця 1

Приклад №	Обробка	Вихідний вміст домішок (част./млн)	Вміст домішок після обробки (част./млн)	Зменшення вмісту домішок (%)
1A	Попередньо виділений мезотріон розчиняли з КОН при рН 9,5, при цьому одержували 10%-вий розчин еноляту. Суміш попередньо фільтрували, потім проводили адсорбцію 15%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2,5 годин, після чого фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	7900	2800	65
1B	Попередньо виділений мезотріон розчиняли з КОН при рН 9,5, при цьому одержували 10%-вий розчин еноляту. Суміш попередньо фільтрували, потім проводили адсорбцію 15%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2,5 годин, після чого фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	7400	4500	39
1B	Попередньо виділений мезотріон розчиняли з NaOH/ацетонітрилом при рН 9,5, при цьому одержували 10%-вий розчин еноляту. Енолят попередньо фільтрували, потім проводили адсорбцію 15%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2,5 годин, після чого фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	7400	2300	69

1Г	Попередньо виділений мезотріон розчиняли з NaOH/ацетонітрилом при pH 9,5, при цьому одержували 10%-вий розчин еноляту. Енолят попередньо фільтрували, потім порціями обробляли 9%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 3 годин. Відфільтровували адсорбент і проводили безперервну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	8800	1900	78
1Д	Попередньо виділений мезотріон розчиняли з триетиламіном при pH 9,5, при цьому одержували 10%-вий розчин еноляту. Енолят попередньо фільтрували, потім порціями обробляли 9%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 3 годин. Відфільтровували адсорбент і проводили безперервну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	8800	3100	65
1Е	Попередньо виділений мезотріон розчиняли з NaOH/ацетонітрилом при pH 9,5, при цьому одержували 10%-вий розчин еноляту. Суміш попередньо фільтрували, потім обробляли 15%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2,5 годин, після чого фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	7900	4600	42
1С	Попередньо виділений мезотріон розчиняли з NaOH при pH 9,5, при цьому одержували 10%-вий розчин еноляту. Суміш попередньо фільтрували, потім обробляли 15%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2,5 годин, після чого фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	7400	4600	38

Приклад 2

У цьому прикладі описаний процес очищення попередньо виділеного мезотріону з високим вмістом домішок за допомогою екстракції розчинником.

Таблиця 2

Приклад №	Обробка	Вихідний вміст домішок (част./млн)	Вміст домішок після обробки (част./млн)	Зменшення вмісту домішок (%)
2А	Попередньо виділений мезотріон розчиняли з КОН при pH 12,5, при цьому одержували 10%-вий розчин еноляту. Забезпечували контакт суміші з 1,2-дихлоретаном, екстрагували 1, 2-дихлоретан і проводили періодичну кристалізацію водного шару, який залишився, відповідно до відомих лабораторних методів.	8000	4100	49
2Б	Попередньо виділений мезотріон розчиняли з КОН при pH 12,5, при цьому одержували 10%-вий розчин еноляту. Забезпечували контакт суміші з бензонітрилом, екстрагували бензонітрil і проводили періодичну кристалізацію водного шару, який залишився, відповідно до відомих лабораторних методів.	8000	4300	46

Приклад 3

У цьому прикладі описаний процес інтегрованого адсорбційного очищення проміжного продукту еноляту мезотріону. Як вихідний матеріал використовували НМСБК, очищену за допомогою стандартних методів. Суміш перед обробкою еноляту піддавали дистиляції, а також проводили попередню фільтрацію. У таблиці наведені приклади різних завантажень адсорбентом.

Таблиця 3

Приклад №	Обробка	Вихідний вміст домішок (част./млн)	Вміст домішок після обробки (част./млн)	Зменшення вмісту домішок (%)
3А	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу із НМСБК, очищеної з використанням стандартних методів. Після дистиляції приготували розчин еноляту з КОН при pH 9,5. Суміш попередньо фільтрували й обробляли 13%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	13800	11100	20

				
---	--	--	--	--

3В	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу із НМСБК, очищеної з використанням стандартних методів. Після дистиляції приготували розчин єноляту з КОН при рН 9,5. Суміш попередньо фільтрували й обробляли 40%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	13800	5700	59
----	---	-------	------	----

3Г	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу із НМСБК, очищеної з використанням стандартних методів. Після дистиляції приготували розчин єноляту з КОН при рН 9,5. Суміш попередньо фільтрували й обробляли 53%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	13800	5800	58
----	---	-------	------	----

3Д	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу із НМСБК, очищеної з використанням стандартних методів. Після дистиляції приготували розчин єноляту з КОН при рН 9,5. Суміш попередньо фільтрували й обробляли 5%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	17900	15900	11
----	--	-------	-------	----

3Е	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу із НМСБК, очищеної з використанням стандартних методів. Після дистиляції приготували розчин єноляту з КОН при рН 9,5. Суміш попередньо фільтрували й обробляли 10%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	17900	15000	16
----	---	-------	-------	----

3С	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу із НМСБК, очищеної з використанням стандартних методів. Після дистиляції приготували розчин єноляту з КОН при рН 9,5. Суміш попередньо фільтрували й обробляли 20%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	17900	12300	31
----	---	-------	-------	----

Приклад 4

У цьому прикладі описаний процес інтегрованого адсорбційного очищення проміжного продукту єноляту мезотріону. Як вихідний матеріал використовували НМСБК, очищену за допомогою стандартних методів. Суміш перед обробкою єноляту піддавали дистиляції, а також проводили попередню фільтрацію. У прикладах, наведених у таблиці, застосовували різні умови фільтрації.

Таблиця 4

Приклад №	Обробка	Вихідний вміст домішок (част./млн)	Вміст домішок після обробки (част./млн)	Зменшення вмісту домішок (%)
4А	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу із НМСБК, очищеної з використанням стандартних методів. Після дистиляції приготували розчин єноляту з КОН при рН 7. Суміш попередньо фільтрували й обробляли 10%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	15800	7400	53

4Б	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу із НМСБК, очищеної з використанням стандартних методів. Після дистиляції приготували розчин єноляту з КОН при рН 7. Суміш попередньо фільтрували й обробляли 10%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	15800	7700	51
4В	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу із НМСБК, очищеної з використанням стандартних методів. Після дистиляції приготували розчин єноляту з КОН при рН 9,5. Суміш попередньо фільтрували й обробляли 10%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	15800	10400	34
4Г	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу із НМСБК, очищеної з використанням стандартних методів. Після дистиляції приготували розчин єноляту з КОН при рН 9,5. Суміш попередньо фільтрували й обробляли 10%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	15800	8600	46

Приклад 5

У цьому прикладі описано інтегроване очищення проміжного продукту єноляту мезотріону за допомогою екстракції розчинником. Як вихідний матеріал використовували неочищену НМСБК. Суміш перед обробкою єноляту піддавали дистиляції.

Таблиця 5

Приклад №	Обробка	Вихідний вміст домішок (част./млн)	Вміст домішок після обробки (част./млн)	Зменшення вмісту домішок (%)
5А	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу з неочищеної НМСБК. Після дистиляції приготували розчин єноляту з КОН при рН 13. Забезпечували контакт суміші з 1,2-дихлоретаном, екстрагували 1,2-дихлоретаном і проводили періодичну кристалізацію водного шару, який залишився, відповідно до відомих лабораторних методів.	11000	7800	29

Приклад 6

У цьому прикладі описаний процес інтегрованого адсорбційного очищення проміжного продукту єноляту мезотріону. Як вихідний матеріал використовували частково очищену НМСБК. Суміш перед обробкою єноляту піддавали дистиляції.

Таблиця 6

Приклад №	Обробка	Вихідний вміст домішок (част./млн)	Вміст домішок після обробки (част./млн)	Зменшення вмісту домішок (%)
6А	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу із частково очищеної НМСБК. Після дистиляції приготували розчин єноляту з NaOH/акрилонітрилом при рН 5. Суміш обробляли 20%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	13300	6300	53
6Б	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу із частково очищеної НМСБК. Після дистиляції приготували розчин єноляту з NaOH/акрилонітрилом при рН 9. Суміш обробляли 20%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	8500	4900	42

Приклад 7

У цьому прикладі описане очищення проміжного продукту єноляту мезотріону в адсорбційній колоні. Як вихідний матеріал використовували неочищену НМСБК. Суміш перед обробкою єноляту піддавали дистиляції.

Таблиця 7

Приклад №	Обробка	Вихідний вміст домішок (част./млн)	Вміст домішок після обробки (част./млн)	Зменшення вмісту домішок (%)
7А	Мезотріон одержували за допомогою стандартних методів з неочищеної НМСБК. Після дистиляції приготували розчин еноляту з КОН при рН 9,5. Суміш попередньо фільтрували та пропускали через колону з вуглецевим адсорбентом таку, у якій коефіцієнт завантаження становив 14,9%. Проводили періодичну кристалізацію зразків відповідно до відомих лабораторних методів.	11400	10500	8
7Б	Мезотріон одержували за допомогою стандартних методів з неочищеної НМСБК. Після дистиляції приготували розчин еноляту з КОН при рН 9,5. Суміш попередньо фільтрували та пропускали через колону з вуглецевим фільтром таку, у якій коефіцієнт завантаження становив 5,08%. Проводили періодичну кристалізацію зразків відповідно до відомих лабораторних методів.	11400	10100	11
7В	Мезотріон одержували за допомогою стандартних методів з неочищеної НМСБК. Після дистиляції приготували розчин еноляту з КОН при рН 9,5. Суміш попередньо фільтрували та пропускали через колону з вуглецевим адсорбентом таку, у якій коефіцієнт заповнення становив 2,93%. Проводили періодичну кристалізацію зразків відповідно до відомих лабораторних методів.	11400	6600	42

Таблиця 8

Приклад №	Обробка	Вихідний вміст домішок (част./млн)	Вміст домішок після обробки (част./млн)	Зменшення вмісту домішок (%)
8А	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу з неочищеної НМСБК. Приготували розчин еноляту з КОН при рН 13. Декантували ТЕА й обробляли суміш 20%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин при рН 9,5, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	11400	5600	51
8Б	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу з неочищеної НМСБК. Після дистиляції приготували розчин еноляту з КОН при рН 13. Декантували ТЕА й обробляли суміш 20%-вим вугіллям протягом 2 годин при рН 9,5, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	20600	8900	57
8В	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу з неочищеної НМСБК. Після дистиляції приготували розчин еноляту з КОН при рН 13. Декантували ТЕА й обробляли 20%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин при рН 9,5, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	15000	6300	58

Приклад 8

У цьому прикладі описано інтегроване адсорбційне очищення проміжного продукту еноляту мезотріону. Як вихідний матеріал використовували очищену або неочищену НМСБК. Очищення включало декантацію тетраетиламіну (ТЕА). Суміш перед обробкою еноляту піддавали дистиляції.

8Г	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу з очищеної НМСБК. Приготували розчин еноляту з КОН при рН 13. Декантували ТЕА й обробляли суміш 20%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин при рН 9,5, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	6300	3400	46
8Д	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу з очищеної НМСБК. Після закінчення перегонки розчинника приготували розчин еноляту з КОН при рН 13. Декантували ТЕА й обробляли енолят 20%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин при рН 9,5, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	7300	2900	60
8Е	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу з очищеної НМСБК. Після закінчення перегонки розчинника приготували розчин еноляту з КОН при рН 13. Декантували ТЕА й обробляли енолят 20%-вим вуглецевим адсорбентом протягом 2 годин при рН 9,5, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	6600	3300	50

Приклад 9

У цьому прикладі описаний вплив присутності ацетонітрилу в процесі кристалізації на вміст домішок у мезотріоні. Було проведено інтегроване очищення, що включало стадію декантації ТЕА й стадію кристалізації в присутності ацетонітрилу. Суміш перед обробкою еноляту піддавали дистиляції. Як вихідний матеріал використовували неочищену НМСБК.

Таблиця 9

Приклад №	Обробка	Вихідний вміст домішок (част./млн)	Вміст домішок після обробки (част./млн)	Зменшення вмісту домішок (%)
9А	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу з неочищеної НМСБК. Після перегонки розчинника приготували розчин еноляту калію при рН 13 і декантували ТЕА. Проводили періодичну кристалізацію еноляту відповідно до відомих лабораторних методів, за винятком того, що в процесі кристалізації був присутній ацетонітрил.	21800	12800	41
9Б	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу з неочищеної НМСБК. Після перегонки розчинника приготували розчин еноляту калію при рН 13 і декантували ТЕА. Періодичну кристалізацію еноляту проводили відповідно до відомих лабораторних методів, за винятком того, що в процесі кристалізації був присутній ацетонітрил.	21800	12800	41
9В	Мезотріон одержували за допомогою стандартного методу з неочищеної НМСБК. Після перегонки розчинника приготували розчин еноляту калію при рН 13 і декантували ТЕА. Періодичну кристалізацію еноляту проводили відповідно до відомих лабораторних методів, за винятком того, що в процесі кристалізації був присутній ацетонітрил.	30900	9000	71

Приклад 10

У цьому прикладі описаний об'єднаний спосіб одержання мезотріону, у якому як вихідну речовину використовують неочищену НМСБК і в якому часткове очищення НМСБК проводять безпосередньо в процесі одержання мезотріону. У цих прикладах очищення включає стадії декантації та адсорбції.

Таблиця 10

Приклад №	Обробка	Вихідний вміст домішок (част./млн)	Вміст домішок після обробки (част./млн)	Зменшення вмісту домішок (%)
10А	Мезотріон одержували за допомогою об'єднаного способу з неочищеної НМСБК у воді, яка була частково очищена та перегнана для видалення води. Щоб одержати розчин НМСБК, додали бензонітрил і відігнали воду, яка залишилася. Після видалення надлишку фосгену із хлориду кислоти відфільтровували неорганічні солі. При стандартних умовах проводили реакцію конденсації/перегрупування. Приготовляли розчин еноляту з КОН при рН 13. Декантували ТЕА та бензонітрил і обробляли енолят 20%-вим вуглецевим адсорбентом при рН 9,5 протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	2900	2500	53
10Б	Мезотріон одержували за допомогою комплексного способу з неочищеної НМСБК у воді, яка була частково очищена та перегнана для видалення води. Щоб одержати розчин НМСБК, додали бензонітрил і відігнали воду, яка залишилася. Після видалення надлишку фосгену із хлориду кислоти відфільтровували неорганічні солі. При стандартних умовах проводили реакцію конденсації/перегрупування. Приготовляли розчин еноляту з КОН при рН 13. Декантували ТЕА та бензонітрил і обробляли енолят 20%-вим вуглецевим адсорбентом при рН 9,5 протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	2900	1100	62

10В	Мезотріон одержували за допомогою об'єднаного способу з неочищеної НМСБК у воді, яка була частково очищена й перегнана для видалення води. Щоб одержати розчин НМСБК, додали бензонітрил і відігнали воду, яка залишилася. Після видалення надлишку фосгену із хлориду кислоти відфільтровували неорганічні солі. При стандартних умовах проводили реакцію конденсації/перегрупування. Приготовляли розчин еноляту з КОН при рН 13. Декантували ТЕА та бензонітрил і обробляли енолят 20%-вим вуглецевим адсорбентом при рН 9,5 протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	2900	2100	28
10Г	Мезотріон одержували за допомогою об'єднаного способу з неочищеної НМСБК у воді, яка була частково очищена та перегнана для видалення води. Щоб одержати розчин НМСБК, додали бензонітрил і відігнали воду, яка залишилася. Після видалення надлишку фосгену із хлориду кислоти відфільтровували неорганічні солі. При стандартних умовах проводили реакцію конденсації/перегрупування. Приготовляли розчин еноляту з КОН при рН 13. Декантували ТЕА та бензонітрил і обробляли енолят 20%-вим вуглецевим адсорбентом при рН 9,5 протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	2900	1600	45

10Д	Мезотріон одержували за допомогою комплексного способу з неочищеної НМСБК у воді, яка була частково очищена та перегнана для видалення води. Щоб одержати розчин НМСБК, додали бензонітрил і відігнали воду, яка залишилася. Після видалення надлишку фосгену із хлориду кислоти відфільтровували неорганічні солі. При стандартних умовах проводили реакцію конденсації/перегрупування. Приготовляли розчин еноляту з КОН при рН 13. Декантували ТЕА та бензонітрил і обробляли енолят 20%-вим вуглецевим адсорбентом при рН 9,5 протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до відомих лабораторних методів.	2900	1900	34
10Е	Мезотріон одержували за допомогою об'єднаного способу з неочищеної НМСБК у воді, яка була частково очищена й перегнана для видалення води при рН 0,8. Щоб одержати 20%-вий розчин НМСБК, додали бензонітрил і відігнали воду, яка залишилася. Після видалення надлишку фосгену із хлориду кислоти відфільтровували неорганічні солі. При стандартних умовах проводили реакцію конденсації/перегрупування. Приготовляли розчин еноляту з КОН при рН 13. Декантували ТЕА та бензонітрил і обробляли енолят 20%-вим вуглецевим адсорбентом при рН 13 протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до стандартних лабораторних методів.	2900	1500	48

10Є	Мезотріон одержували за допомогою об'єднаного способу з неочищеної НМСБК у воді, яка була частково очищена й перегнана для видалення води. Щоб одержати розчин НМСБК, додали бензонітрил і відігнали воду, яка залишилася. Після видалення надлишку фосгену із хлориду кислоти відфільтровували неорганічні солі. При стандартних умовах проводили реакцію конденсації/перегрупування. Приготовляли розчин еноляту з КОН при рН 13. Декантували ТЕА та бензонітрил і обробляли енолят 20%-вим вуглецевим адсорбентом при рН 9,5 протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до стандартних лабораторних методів.	4900	3100	37
10Ж	Мезотріон одержували за допомогою комплексного способу з неочищеної НМСБК у воді, яка була частково очищена та перегнана для видалення води. Щоб одержати розчин НМСБК, додали бензонітрил і відігнали воду, яка залишилася. Після видалення надлишку фосгену із хлориду кислоти відфільтровували неорганічні солі. При стандартних умовах проводили реакцію конденсації/перегрупування. Приготовляли розчин еноляту з КОН при рН 13. Декантували ТЕА та бензонітрил і обробляли енолят 20%-вим вуглецевим адсорбентом при рН 9,5 протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до стандартних лабораторних методів.	3200	2500	22

103	Мезотріон одержували за допомогою об'єднаного способу з неочищеної НМСБК у воді, яка була частково очищена й перегнана для видалення води. Щоб одержати розчин НМСБК, додали бензонітрил і відігнали воду, яка залишилася. Після видалення надлишку фосгену із хлориду кислоти відфільтровували неорганічні солі. При стандартних умовах проводили реакцію конденсації/перегрупування. Приготовляли розчин еноляту з КОН при рН 13. Декантували ТЕА та бензонітрил і обробляли енолят 20%-вим вуглецевим адсорбентом при рН 9,5 протягом 2 годин, потім фільтрували та проводили періодичну кристалізацію відповідно до стандартних лабораторних методів.	3200	2000	38
-----	---	------	------	----

Приклад 11

Попередньо виділений мезотріон, одержаний з неочищеної НМСБК, розчиняли шляхом додавання розведеного гідроксиду калію, при цьому одержували розчин еноляту калію 9,1мас.% при рН7, 9,5 та 11 відповідно. Була відфільтрована дуже невелика кількість твердого залишку.

Екстракція

Проводили чотириразову екстракцію розчинником (150мл) водного розчину калійного еноляту мезотріону (183г). Фази відокремлювали після кожної екстракції та фазу розчинника декантували. Після чотириразової екстракції мезотріон вилучали з водної фази шляхом безперервної екстракції у відповідності зі стандартним методом. Результати аналізів, наведені в таблиці 11А, свідчили про зменшення вмісту домішок. У дужках наведено відношення вмісту домішок до та після екстракції у відсотках.

Таблиця 11А

Розчинник	Сумарний вміст домішок у зразку мезотріону (%)			
	До	Після, рН7	Після, рН9,5	Після, рН11
МІБК	3,419	0,258 (7,55%)	1,305 (38,2%)	1,308 (38,3%)
Етилацетат	3,419	1,997 (58,4%)	1,941 (56,8%)	2,098 (61,4%)
Бензонітрил	3,419	1,991 (58,2%)	1,018 (29,8%)	1,652 (48,3%)
2-етилгексанол	5,627	0,182(3,2%)	1,361 (24,2%)	1,217 (21,6%)

Адсорбція

Водний розчин калійного еноляту мезотріону (183г) перемішували протягом 30 хвилин з 5г адсорбенту при температурі навколишнього середовища (~25°C). Адсорбент видаляли за допомогою фільтрації й вилучали мезотріон з водного розчину

шляхом безперервної кристалізації відповідно до стандартних методів. Результати аналізу, наведені в таблиці 11Б, свідчили про зменшення вмісту домішок. У дужках наведено відношення вмісту домішок до та після екстракції у відсотках.

Таблиця 11Б

Адсорбент	Сумарний вміст домішок у зразку мезотріону (%)			
	До	Після, рН7	Після, рН9,5	Після, рН11
Амберсорб 348F	5,627	0,383 (6,81%)	0,680 (12,1%)	0,171 (3,04%)
Амберліт XAD4	5,627	0,892 (15,9%)	1,692 (30,1%)	
Амберліт XAB16	3,419	0,245 (7,17%)	0,063 (1,84%)	0,145 (4,24%)
Молекулярні сита 5А	5,627	1,414 (25,1%)		1,792 (31,8%)