(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 636 489**

(51) Int. Cl.:

C07D 275/02 (2006.01)
C07D 275/03 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.10.2013** **PCT/JP2013/005925**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **10.04.2014** **WO14054294**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.10.2013** **E 13843086 (3)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.05.2017** **EP 2905280**

(54) Título: **Procedimiento para producir compuestos de isotiazol**

(30) Prioridad:

05.10.2012 JP 2012223321

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
05.10.2017

(73) Titular/es:

KUMIAI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD. (100.0%)
1-4-26 Ikenohata Taito-ku
Tokyo 110-0008, JP

(72) Inventor/es:

ABE, TAKASHI

(74) Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 636 489 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para producir compuestos de isotiazol

Campo técnico

La presente invención se refiere a un procedimiento para producir un compuesto de isotiazol. Los compuestos de isotiazol son útiles, por ejemplo, como compuestos intermedios para la síntesis de diversos compuestos orgánicos (por ej., compuestos orgánicos biológicamente activos tales como productos farmacéuticos y productos químicos agrícolas, pigmentos funcionales, materiales electrónicos, etc.) debido a su estructura de isotiazol.

Antecedentes

Como se ha descrito anteriormente, los compuestos de isotiazol son ampliamente conocidos como compuestos intermedios para productos farmacéuticos y compuestos intermedios para productos químicos agrícolas y compuestos intermedios para pigmentos funcionales, materiales electrónicos, etc. Por lo tanto, como se describe en los Documentos 1 y 2 No de Patente, se han hecho hasta ahora diversos estudios sobre procedimientos para producir compuestos de isotiazol.

Entre los compuestos de isotiazol, el 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol, que puede ser fácilmente sometido a la conversión de un grupo funcional del mismo, se conoce como un compuesto intermedio para productos farmacéuticos y un compuesto intermedio para productos químicos agrícolas. Además, como se describe en los Documentos 4 y 5 de Patente, este compuesto se usa, de hecho, como un compuesto intermedio importante para productos químicos agrícolas.

Sin embargo, ha sido difícil que los procedimientos de producción descritos en los Documentos 1 y 2 No de Patente produzcan 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol, que es útil como un compuesto intermedio importante para productos químicos agrícolas.

Es decir, un procedimiento que utiliza disulfuro de carbono (CS_2), cianuro sódico (NaCN) y cloro (Cl_2) se ha conocido, hasta ahora, como un procedimiento para producir 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol (véase el Documento 1 de Patente). Sin embargo, este procedimiento tiene el inconveniente de que el disulfuro de carbono, que es un material inflamable especial, se utiliza como materia prima para ser utilizado en el mismo. Además, este procedimiento tiene también el inconveniente de que se utiliza en el mismo cianuro sódico, que es un material tóxico. Además, en este procedimiento, se introduce cloro en un reactor que contiene N, N-dimetilformamida (DMF) como disolvente con calentamiento. Sin embargo, es bien conocido por una persona experta en la materia que cuando se usan simultáneamente N, N-dimetilformamida y cloro, existe la posibilidad de que se descontrole la reacción o se produzca una explosión. Por estas razones, se considera que la implementación de este procedimiento requiere la mayor atención y medidas adecuadas para mantener la seguridad. Además, existe la posibilidad de que este proceso no pueda garantizar la seguridad de una planta de producción porque existe la posibilidad de que se produzca descontrol de la reacción y una explosión en algunos casos, como se ha descrito anteriormente. Es decir, este procedimiento usando N, N-dimetilformamida y cloro, al mismo tiempo, no es preferido para la fabricación industrial porque hay preocupación por la falta de seguridad.

Como otro procedimiento para producir 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol, se conoce un procedimiento usando tricloroacetonitrilo y azufre (véase el Documento 2 de Patente). Sin embargo, este procedimiento tiene el inconveniente de requerir la reacción a una temperatura alta de 200ºC a 300ºC, como se describe en los Ejemplos en el mismo. Además, este procedimiento tiene el inconveniente de requerir el uso de una materia prima especial tal como tricloroacetonitrilo.

Además, se conoce un procedimiento usando diclorofumaronitrilo y azufre (véase el Documento 3 de Patente). Sin embargo, este procedimiento también tiene el inconveniente de requerir la reacción a una alta temperatura de 230ºC a 300ºC en los Ejemplos en el mismo. Además, este procedimiento tiene también el inconveniente de requerir el uso de una materia prima especial tal como diclorofumaronitrilo.

Como otro proceso más de producción, se conoce un proceso para hacer reaccionar fumaronitrilo, maleonitrilo o un compuesto sustituido con cloro del mismo, o una mezcla de estos compuestos con cloruro de azufre, en un disolvente polar aprótico (véase el Documento 6 de Patente). El fumaronitrilo, el maleonitrilo y un compuesto sustituido con cloro del mismo, o una mezcla de estos compuestos, que se utilizan en este proceso, se pueden producir a partir de succinonitrilo (véanse los Ejemplos 7 y 8 del Documento 6 de Patente). Sin embargo, se desea que el proceso de producción descrito en el Documento 6 de Patente se mejore adicionalmente por que este proceso requiere dos etapas a partir de succinonitrilo.

Además, se considera que el fumaronitrilo, el maleonitrilo o un compuesto sustituido por cloro del mismo tiene una propiedad de sublimación industrialmente significativa. Los compuestos que tienen una propiedad de sublimación tienen generalmente el potencial de causar la obstrucción de un condensador de reflujo o una tubería en una planta por sublimación de los mismos. Por esta razón, el procedimiento descrito en el Documento 6 de Patente tiene el inconveniente de tener la posibilidad de requerir atención y medidas en las operaciones en su implementación

industrial.

Además, este procedimiento requiere esencialmente un disolvente polar aprótico tal como N, N-dimetilformamida. Y el reciclado del disolvente polar aprótico va acompañado de dificultad debido al tratamiento final usando agua. Por lo tanto, hay el inconveniente de que es muy posible que el disolvente polar aprótico utilizado se convierta en una parte de desecho. Además, en este procedimiento, hay un ejemplo en el que se utilizan simultáneamente N, N-dimetilformamida y cloruro de azufre, que es un compuesto de cloro. Por lo tanto, existe la posibilidad de que este proceso requiera atención y medidas con el fin de prepararse para cualquier situación. Por lo tanto, todavía hay margen de mejora en este proceso.

Mientras tanto, como proceso de producción de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol, se conoce un proceso que utiliza succinonitrilo, azufre y cloro (véase el Documento 7 de Patente). Sin embargo, este procedimiento también requiere N, N-dimetilformamida como disolvente. Es decir, puesto que la N, N-dimetilformamida y el cloro se usan simultáneamente, existe la posibilidad de que se descontrole la reacción y se produzca una explosión. Por esta razón, se considera que la implementación de este proceso requiere también la atención más cuidadosa y medidas adecuadas para mantener la seguridad. Además, existe la posibilidad de que este proceso no pueda garantizar la seguridad de una planta de producción porque existe la posibilidad de que se produzca el descontrol de la reacción y una explosión en algunos casos, como se ha descrito anteriormente. Es decir, este procedimiento usando N, N-dimetilformamida y cloro al mismo tiempo, no es preferido para la fabricación industrial porque hay preocupación por la falta de seguridad.

Además, el procedimiento descrito en el Documento 7 de Patente requiere esencialmente un disolvente polar aprótico tal como N, N-dimetilformamida. Y el reciclado del disolvente polar aprótico va acompañado de dificultad debido al tratamiento final usando agua. Por lo tanto, hay el inconveniente de que es muy posible que el disolvente polar aprótico utilizado se convierta en una parte de desecho. Es decir, todavía hay margen de mejora en este proceso.

Lista de referencias

Documento de patente

Documento 1 de patente: Patente de EE.UU. 3341547 A

Documento 2 de patente: Patente alemana DE 2231097 A (DT 2231097)

Documento 3 de patente: Patente alemana DE 2231098 A (DT 2231098)

Documento 4 de patente: Solicitud de patente japonesa abierta a inspección pública Nº Hei-5-59024 (Patente japonesa JP-A-1993-59024)

Documento 5 de Patente: Patente Japonesa Nº 4088036

Documento 6 de Patente: Publicación de Patente Internacional Nº WO2010/126170

Documento 7 de patente: Solicitud de patente japonesa abierta a inspección pública Nº 2010-260805 (Patente Japonesa JP 2010-260805 A)

Documento no de patente

Documento 1 no de patente: Tetrahedron Lett., Nº 42, 1.970, págs. 3.719-3.722

Documento 2 no de patente: Chem. Comun., 2.002, págs. 1.872-1.873

Compendio de la invención

Problema técnico

Un objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento industrial más seguro para producir un compuesto de isotiazol, en particular 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol, evitando el uso simultáneo de un disolvente polar aprótico tal como N, N-dimetilformamida y cloro.

Otro objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento para producir un compuesto de isotiazol, en particular 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol, que se prefiere económicamente debido a que un disolvente polar aprótico tal como N, N-dimetilformamida, que es muy probable que se convierta en una parte de desecho, no se utiliza.

Otro objeto más de la presente invención es proporcionar un procedimiento para producir un compuesto de isotiazol, en particular 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol, proceso que no utiliza sustancialmente una materia prima, que puede requerir atención y medidas, o una materia prima especial. Un ejemplo de la materia prima que puede requerir atención y medidas es un cianuro inorgánico con una toxicidad extremadamente alta, que es una fuente para gas ácido cianhídrico e iones cianuro. Además, otro ejemplo de la materia prima que puede requerir atención y medidas

es un material inflamable especial. Además, otro ejemplo más de la materia prima que puede requerir atención y medidas es un compuesto orgánico con una propiedad de sublimación industrialmente significativa.

Otro objeto más de la presente invención es proporcionar un procedimiento que pueda producir un compuesto de isotiazol, en particular 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol, usando materias primas fácilmente disponibles y económicas.

Otro objeto más de la presente invención es proporcionar un procedimiento para producir un compuesto de isotiazol, en particular 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol, procedimiento que es adecuado para la industrialización debido a una operación simple.

Por ejemplo, el procedimiento de producción descrito en el documento 6 de patente anterior requiere dos etapas a partir de succinonitrilo para producir 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol. Sin embargo, proporcionar un procedimiento que pueda producir, por ejemplo, 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol, de una manera sencilla en una sola etapa a partir de succinonitrilo, es uno de los objetos de la presente invención.

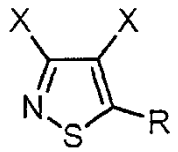
En resumen, un objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento industrialmente preferido para producir un compuesto de isotiazol, en particular 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol.

Solución al problema

En vista de las circunstancias descritas anteriormente, el presente autor ha estudiado formalmente los procedimientos para producir un compuesto de isotiazol representado por una fórmula general (3) descrita más adelante. Como resultado, el presente autor ha encontrado inesperadamente que el compuesto de isotiazol representado por la fórmula general (3) descrita más adelante puede producirse calentando un compuesto de nitrilo representado por una fórmula general (1) descrita más adelante y azufre y después llevando a cabo la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) descrita más adelante, el azufre y un halógeno representado por una fórmula general (2) descrita más adelante. En particular, el presente autor ha encontrado inesperadamente que el 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol representado por una fórmula (6) descrita más adelante puede producirse calentando succinonitrilo representado por una fórmula (4) descrita más adelante y azufre y después llevando a cabo la reacción entre el succinonitrilo representado por la fórmula (4) descrita más adelante, el azufre y el cloro representado por una fórmula (5). Basándose en estos hallazgos, el presente autor ha completado la presente invención. Es decir, la presente invención es como sigue:

[1] Un procedimiento para producir un compuesto de isotiazol representado por una fórmula general (3):

[Fórmula química 3]



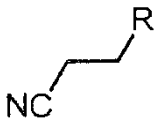
(3)

(en la que R es un grupo ciano;

y X es un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo)

que comprende llevar a cabo una reacción entre un compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1):

[Fórmula química 1]



(1)

(en la que R es como se ha definido anteriormente),

azufre y un halógeno representado por una fórmula general (2):

[Fórmula química 2]

X_2 (2)

(en la que X es como se ha definido anteriormente).

[2] El procedimiento según [1], en el que se calienta el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre y después se lleva a cabo la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1),

el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2).

[3] El procedimiento según [1], en el que el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se calientan hasta que al menos el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) se funde.

[4] El procedimiento según [1], en el que el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se calientan hasta que al menos el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y una parte del azufre se funden.

[5] El procedimiento según [1], en el que el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se calientan hasta que el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se funden.

[6] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [5], en el que el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se calientan a 70ºC o más.

[7] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [5], en el que el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se calientan a 90ºC o más.

[8] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [5], en el que el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se calientan a una temperatura en el intervalo de 50 a 200ºC.

[9] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [5], en el que el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se calientan a una temperatura en el intervalo de 70 a 180ºC.

[10] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [5], en el que el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se calientan a una temperatura en el intervalo de 90 a 150ºC.

[11] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [10], en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo a 70ºC o más.

[12] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [10], en el que la reacción entre el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2) se lleva a cabo a 90ºC o más.

[13] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [10], en el que la reacción entre el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 50 a 200ºC.

[14] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [10], en el que la reacción entre el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 70 a 180ºC.

[15] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [10], en el que la reacción entre el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 90 a 150ºC.

[16] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [15], en el que la reacción entre el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo durante 15 horas o más.

[17] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [15], en el que la reacción entre el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo durante 20 horas o más.

[18] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [15], en el que la reacción entre el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo durante un período de tiempo en el intervalo de 15 a 75 horas.

[19] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [15], en el que la reacción entre el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo durante un período de tiempo en el intervalo de 20 a 50 horas.

[20] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [19], en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo cargando el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre, e introduciendo después el halógeno representado por la fórmula general (2), en el mismo.

[21] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [20], en el que la reacción entre el compuesto nitrilo

representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo introduciendo el halógeno representado por la fórmula general (2) en el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre.

[22] El procedimiento según uno cualquiera de [1] o [6] a [21], en el que el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1) está en estado fundido.

[23] El procedimiento según uno cualquiera de [1] o [6] a [21], en el que el azufre está en estado fundido.

[24] El procedimiento según uno cualquiera de [1] o [6] a [21], en el que el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1) está en estado fundido y el azufre está en estado fundido.

[25] El procedimiento según uno cualquiera de [20] a [24], en el que la introducción del halógeno representado por la fórmula general (2) se lleva a cabo a 70ºC o más.

[26] El procedimiento según uno cualquiera de [20] a [24], en el que la introducción del halógeno representado por la fórmula general (2) se lleva a cabo a 90ºC o más.

[27] El procedimiento según uno cualquiera de [20] a [24], en el que la introducción del halógeno representado por la fórmula general (2) se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 50 a 200ºC.

[28] El procedimiento según uno cualquiera de [20] a [24], en el que la introducción del halógeno representado por la fórmula general (2) se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 70 a 180ºC.

[29] El procedimiento según uno cualquiera de [20] a [24], en el que la introducción del halógeno representado por la fórmula general (2) se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 90 a 150ºC.

[30] El procedimiento según uno cualquiera de [20] a [29], en el que la introducción del halógeno representado por la fórmula general (2) se lleva a cabo durante 15 horas o más.

[31] El procedimiento según uno cualquiera de [20] a [29], en el que la introducción del halógeno representado por la fórmula general (2) se lleva a cabo durante 20 horas o más.

[32] El procedimiento según uno cualquiera de [20] a [29], en el que la introducción del halógeno representado por la fórmula general (2) se lleva a cabo durante un período de tiempo en el intervalo de 15 a 75 horas.

[33] El procedimiento según uno cualquiera de [20] a [29], en el que la introducción del halógeno representado por la fórmula general (2) se lleva a cabo durante un período de tiempo en el intervalo de 20 a 50 horas.

[34] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [33], en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo sin usar un disolvente polar aprótico.

[35] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [33], en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2) se lleva a cabo sin un disolvente.

[36] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [35], en el que una cantidad de azufre utilizada es 0,5 moles o más y 20 moles o menos, como átomos de azufre, sobre la base de 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1).

[37] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [35], en el que una cantidad de azufre utilizada es 0,9 moles o más y 12 moles o menos, como átomos de azufre, sobre la base de 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1).

[38] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [35], en el que una cantidad de azufre utilizada es 0,9 moles o más y 4 moles o menos, como átomos de azufre, sobre la base de 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1).

[39] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [35], en el que una cantidad de azufre utilizada es 1 mol o más y 20 moles o menos, como átomos de azufre, sobre la base de 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1).

[40] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [35], en el que una cantidad de azufre utilizada es 1 mol o más y 12 moles o menos, como átomos de azufre, sobre la base de 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1).

[41] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [35], en el que una cantidad de azufre utilizada es 1 mol o más y 4 moles o menos, como átomos de azufre, sobre la base de 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1).

[42] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [35], en el que una cantidad de azufre utilizada es menor que 2 moles, como átomos de azufre, sobre la base de 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1).

[43] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [35], en el que una cantidad de azufre utilizada es 1 mol o más y menos de 2 moles, como átomos de azufre, sobre la base de 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1).

[44] El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones [1] a [35], en el que una cantidad de azufre utilizada es 2 moles o más y 10 moles o menos, como átomos de azufre, sobre la base de 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1).

[45] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [35], en el que una cantidad de azufre utilizada es 2 moles o más y 4 moles o menos, como átomos de azufre, sobre la base de 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1).

[46] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [45], en el que una cantidad del halógeno representado por la fórmula general (2) utilizada es 2 moles o más y 20 moles o menos sobre la base de 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1).

[47] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [45], en el que una cantidad del halógeno representado por la fórmula general (2) utilizada es 2 moles o más y 10 moles o menos sobre la base de 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1).

[48] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [45], en el que una cantidad del halógeno representado por la fórmula general (2) utilizada es 2 moles o más y 5 moles o menos sobre la base de 1 mol del compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1).

[49] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [48], en el que X en la fórmula general (1) es un átomo de cloro o un átomo de bromo.

[50] El procedimiento según uno cualquiera de [1] a [48], en el que X en la fórmula general (1) es un átomo de cloro.

Efectos ventajosos de la invención

La presente invención proporciona un nuevo procedimiento industrial para producir un compuesto de isotiazol, en en particular 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol.

Según la presente invención, se proporciona un procedimiento más seguro para producir un compuesto de isotiazol, en particular 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol, evitando el uso simultáneo de un disolvente polar aprótico tal como N, N-dimetilformamida y cloro. Es decir, según la presente invención, se proporciona un procedimiento que no requiere atención especial o medidas especiales para mantener la seguridad mediante la no utilización deun disolvente polar aprótico, tal como N, N-dimetilformamida, como disolvente.

Evitar el uso de un disolvente polar aprótico, tal como N, N-dimetilformamida, significa seguridad significativamente mejorada en el procedimiento de la presente invención, es decir, la ventaja del procedimiento de la presente invención, en comparación con la técnica anterior. En otras palabras, reduce sustancialmente los riesgos de descomposición peligrosa y similares durante la fabricación industrial. Por lo tanto, el procedimiento de la presente invención es aplicable de manera segura a una planta piloto o producción a mayor escala, tal como fabricación industrial.

Además, según el procedimiento de la presente invención, se puede producir el compuesto de isotiazolobjetivo, en particular 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol, sin usar un disolvente de reacción. Por lo tanto, el procedimiento de la presente invención se prefiere económicamente en comparación con la técnica anterior. En particular, con respecto a un disolvente polar aprótico tal como N, N-dimetilformamida, el reciclado va acompañado de dificultad debido al tratamiento final usando agua. Por lo tanto, es muy posible que el disolvente polar aprótico se convierta en una parte de desecho. Sin embargo, en el procedimiento de la presente invención, el compuesto objetivo se puede producir sin usar un disolvente polar aprótico. Por lo tanto, el procedimiento de la presente invención puede reducir el desecho. Es decir, el procedimiento de la presente invención puede reducir la carga ambiental.

Además, según el procedimiento de la presente invención, se puede producir el compuesto de isotiazol, en particular 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol, sin utilizar sustancialmente una materia prima, que puede requerir atención y medidas, o una materia prima especial. Un ejemplo de la materia prima que puede requerir atención y medidas es un cianuro inorgánico con una toxicidad extremadamente alta, que es una fuente para gas ácido cianhídrico e iones cianuro. Además, otro ejemplo de la materia prima que puede requerir atención y medidas es un material inflamable especial. Además, otro ejemplo más de la materia prima que puede requerir atención y medidas es un compuesto orgánico con una propiedad de sublimación industrialmente significativa.

Además, según el procedimiento de la presente invención, el compuesto de isotiazol objetivo se puede producir

mediante una operación simple, en una sola etapa, a partir del compuesto de nitrilo como material de partida, haciendo reaccionar simultáneamente el compuesto de nitrilo, el azufre y el halógeno. En particular, según el procedimiento de la presente invención, se puede producir el 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol, objetivo, mediante una simple operación en una sola etapa a partir de succinonitrilo como material de partida, haciendo reaccionar simultáneamente succinonitrilo, azufre y cloro.

Para las materias primas en el procedimiento de la presente invención, todo el succinonitrilo entre los compuestos de nitrilo, azufre y cloro entre los halógenos, son materias primas que son ampliamente utilizadas en la industria química y no sólo están fácilmente disponibles sino que son económicas.

Además, según el procedimiento de la presente invención, el compuesto de isotiazol, en particular 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol, se puede producir en condiciones que no requieren una temperatura significativamente alta o similares y son adecuadas para la industrialización. Específicamente, por ejemplo, el procedimiento de la presente invención no requiere una temperatura alta de 200ºC o más.

Además, como se describe más adelante, el procedimiento de la presente invención proporciona también una opción en la que el azufre como desecho y/o alquitrán puede ser suprimido o reducido, según se requiera. Es decir, en el procedimiento de la presente invención, también es posible seleccionar las condiciones en las que se reduzca más la carga ambiental.

Por lo tanto, el procedimiento de la presente invención también puede proporcionar una variedad de opciones preferidas en la implementación industrial. Además, el procedimiento de la presente invención se puede implementar de una manera sencilla y a escala industrial, sin necesidad de un aparato de reacción especial.

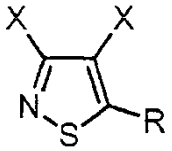
Por lo tanto, el procedimiento de la presente invención tiene un alto valor de uso industrial.

Descripción de la realización

La presente invención se describirá con detalle a continuación.

La presente invención se refiere específicamente a un procedimiento para producir un compuesto de isotiazol representado por una fórmula general (3):

[Fórmula química 6]



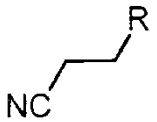
(3)

(en la que R es un grupo ciano;

y X es un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo),

que comprende calentar un compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1):

[Fórmula química 4]



(1)

(en la que R es como se ha definido anteriormente)

y azufre, y después llevar a cabo una reacción entre el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y un halógeno representado por la fórmula general (2):

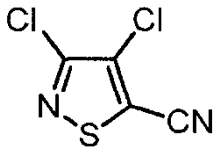
[Fórmula Química 5]

X_2 (2)

(en la que X es como se ha definido anteriormente).

El procedimiento de la presente invención se refiere en particular a un procedimiento para producir 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol representado por una fórmula (6):

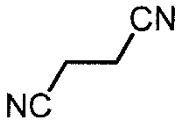
[Fórmula química 9]



(6)

que comprende calentar succinonitrilo representado por una fórmula (4):

[Fórmula química 7]



(4)

y azufre, y después llevar a cabo una reacción entre el succinonitrilo, el azufre y el cloro representado por la fórmula (5):

[Fórmula Química 8]

Cl_2 (5)

A continuación, se explican los términos y símbolos utilizados en la presente memoria descriptiva.

“Ca ~ Cb” significa que el número de átomos de carbono es a a b. Por ejemplo, un "alquilo C1 ~ C4" significa que el número de átomos de carbono en un alquilo es 1 a 4.

Ejemplos del grupo alquilo incluyen un grupo alquilo C1 ~ C4. El alquilo C1 ~ C4significa un alquilo de cadena lineal o de cadena ramificada con 1 a 4 átomos de carbono. Ejemplos específicos del alquilo C1 ~ C4incluyen: metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo, y preferiblemente, metilo, etilo, propilo e isopropilo.

Ejemplos del grupo alcoxicarbonilo incluyen un grupo alcoxicarbonilo C1 ~ C4. El grupo alcoxicarbonilo C1 ~ C4significa un grupo (alquilo C1 ~ C4- O - C (= O) -, en el que el grupo alquilo C1 ~ C4tiene el mismo significado que el descrito anteriormente. Ejemplos específicos del grupo alcoxicarbonilo C1 ~ C4incluyen: metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, butoxicarbonilo, sec-butoxicarbonilo, isobutoxicarbonilo y terc-butoxicarbonilo, y preferiblemente, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, propoxicarbonilo e isopropoxicarbonilo.

(Compuestos de materia prima)

Se describirán las materias primas en el procedimiento de la presente invención.

(Compuesto de nitrilo)

Como materia prima en el procedimiento de la presente invención, se utiliza el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) anterior. En la fórmula (1), R es un grupo ciano.

Por lo tanto, los ejemplos del compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), anterior, incluyen, pero no se limitan a, succinonitrilo.

Desde los puntos de vista de la disponibilidad, el precio, la utilidad del producto, etc., como el compuesto nitrilo utilizado en el procedimiento de la presente invención, se prefiere en particular el succinonitrilo representado por la fórmula (4) anterior. El succinonitrilo está actualmente disponible industrialmente a un coste relativamente bajo. Además, el succinonitrilo se prefiere como materia prima industrial, también desde los aspectos de su manipulación y toxicidad.

(Azufre)

Se describirá el azufre utilizado en el procedimiento de la presente invención. El azufre elemental se utiliza en el procedimiento de la presente invención. La forma del azufre utilizada en el procedimiento de la presente invención no está en particular limitada, y puede ser cualquier forma mientras transcurra la reacción.

La cantidad de azufre utilizada en el procedimiento de la presente invención puede ser cualquier cantidad mientras transcurra la reacción.

Desde los puntos de vista del rendimiento y/o la supresión de subproductos, eficiencia económica, etc., como la

cantidad de azufre utilizada en el procedimiento de la presente invención, 0,5 moles o más, preferiblemente 0,9 moles o más, y más preferiblemente 1 mol o más, como átomos de azufre, a base de 1 mol del compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), se pueden citar como ejemplos.

Además, en el caso de que se requiera una mejora en el rendimiento en lugar de la supresión de azufre como desecho y/o alquitrán, como la cantidad de azufre utilizada en el procedimiento de la presente invención, se pueden citar como ejemplos 2 moles o más, como átomos de azufre, sobre la base de 1 mol del compuesto de nitrilo, representado por la fórmula general (1).

Desde los puntos de vista de rendimiento y/o supresión de subproductos, eficiencia económica, etc., como la cantidad de azufre utilizada en el procedimiento de la presente invención, 20 moles o menos, preferiblemente 12 moles o menos, más preferiblemente 10 moles o menos, y además preferiblemente 4 moles o menos, como átomos de azufre, sobre la base de 1 mol del compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), pueden citarse como ejemplos.

El procedimiento descrito en el Documento 1 de Patente también tiene el inconveniente de que se produce una cantidad muy grande de desecho como subproductos. Ejemplos de desecho incluyen una gran cantidad de azufre. Además, el 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol que se produce por el procedimiento descrito en el Documento 1 de Patente contiene una gran cantidad de alquitrán. Por lo tanto, el procedimiento descrito en el Documento 1 de Patente requiere una etapa de purificación, tal como destilación.

En el procedimiento descrito en el Documento 6 de Patente, la subproducción de azufre como desecho se mejora, comparada con la técnica anterior, antes del Documento 6 de Patente (por ej., el procedimiento descrito en el Documento 1 de Patente). Sin embargo, en el procedimiento descrito en el Documento 6 de Patente, se utiliza 1 mol de monocloruro de azufre (S_2Cl_2) sobre la base de 1 mol de una materia prima, es decir, fumaronitrilo, maleonitrilo y un compuesto sustituido con cloro de los mismos (véanse los Ejemplos del Documento 6 de Patente). Por lo tanto, se produce inevitablemente 1 mol o más de azufre como desecho, sobre la base de 1 mol de la materia prima. También desde este punto de vista, hay margen de mejora en el procedimiento descrito en el Documento 6 de Patente.

En el caso de que se requiera la supresión de azufre como desecho y/o alquitrán, en lugar de mejorar el rendimiento, como la cantidad de azufre utilizada en el procedimiento de la presente invención, menos de 2 moles, como átomos de azufre, sobre la base de 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), se puede citar como ejemplo.

Según el procedimiento de la presente invención, cuando se requiere la supresión de la subproducción de azufre como desecho, se pueden seleccionar las condiciones en las que se puede reducir o suprimir la producción de azufre como subproducto, según se requiera (véanse los Ejemplos 1, 2, 6 y 8). Esta opción, que es un efecto ventajoso, se obtiene utilizando azufre elemental. Además, en el procedimiento de la presente invención, también se puede producir el compuesto de isotiazol, en particular 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol, que no contiene alquitrán, según se requiera. Por lo tanto, según el procedimiento de la presente invención, se pueden seleccionar condiciones que no requieran una etapa de purificación, tal como destilación, según se requiera.

Por lo tanto, como el intervalo de la cantidad de azufre utilizada en el procedimiento de la presente invención, se puede citar como ejemplo cualquier combinación apropiada de un límite inferior y un límite superior que se describieran anteriormente. El intervalo de 0,5 moles o más y 20 moles o menos, preferiblemente 0,9 moles o más y 12 moles o menos, y más preferiblemente, 0,9 moles o más y 4 moles o menos, como átomos de azufre, sobre la base de 1 mol del compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), se pueden citar como ejemplos. Sin embargo, la cantidad de azufre utilizada en el procedimiento de la presente invención puede ajustarse apropiadamente por un experto en la materia, según el propósito y la situación.

(Halógeno)

Se describirá el halógeno utilizado en el procedimiento de la presente invención. Un halógeno representado por una fórmula general (2):

[Fórmula Química 10]

$$X_2 \qquad (2)$$

se utiliza en el procedimiento de la presente invención.

Como ejemplos del halógeno que se puede utilizar en el procedimiento de la presente invención, se citan flúor, cloro, bromo y yodo.

Desde los puntos de vista de la disponibilidad, la facilidad de manipulación, el precio, la utilidad del producto, etc., como el halógeno utilizado en el procedimiento de la presente invención, se prefiere el cloro o el bromo y el cloro representado por la fórmula (5):

[Fórmula Química 11]

$$Cl_2 \qquad (5)$$

es preferido en particular.

La forma del halógeno utilizada en el procedimiento de la presente invención, no está limitada en particular, y puede ser cualquier forma mientras transcurra la reacción. Ejemplos de la forma del halógeno utilizada en el procedimiento de la presente invención incluyen un gas, un líquido y un sólido.

En particular, tampoco la forma del cloro utilizada en el procedimiento de la presente invención está limitada en particular, y puede ser cualquier forma mientras transcurra la reacción. Ejemplos de la forma del cloro utilizada en el procedimiento de la presente invención, incluyen un líquido y un gas. Ejemplos preferidos de la forma del cloro, utilizada en el procedimiento de la presente invención, incluyen un gas. El método para introducir gas cloro no está limitado y, por ejemplo, el método para introducir gas cloro puede ser cualquiera de, insuflado en la fase gaseosa del sistema de reacción o insuflado en la fase líquida del sistema de reacción (por ejemplo, burbujeo). Además, cuando el gas cloro es insuflado en la fase líquida, se puede usar un aparato en el que se generen burbujas finas de gas cloro o similares. Por ejemplo, cuando el gas cloro es insuflado en la fase líquida del sistema de reacción, el gas cloro puede ser insuflado en su interior a través de una boquilla; el gas cloro puede insuflarse en él en forma de burbujas finas, a través de un elemento poroso proporcionado en el extremo de una boquilla; se puede proporcionar una tubería con numerosos orificios en el recipiente de reacción a fin de que el gas cloro sea insuflado de los numerosos orificios pequeños en la tubería, formando burbujas de un tamaño apropiadamente pequeño o se pueden tomar otras diversas medidas del aparato. Además, el gas cloro puede diluirse con un gas distinto de gas cloro. Ejemplos del gas utilizado para la dilución del gas cloro incluyen, pero no se limitan a, gases inertes tales como nitrógeno y argón. Desde los puntos de vista de disponibilidad, facilidad de manejo, seguridad, precio, etc., se prefiere el nitrógeno. El gas o los gases utilizados para la dilución del gas cloro pueden usarse individualmente o como una mezcla de los mismos, en cualquier proporción.

La cantidad del halógeno utilizada en el procedimiento de la presente invención puede ser cualquier cantidad mientras transcurra la reacción. Desde los puntos de vista del rendimiento y/o la supresión de subproductos, la eficiencia económica, etc., el intervalo de 1 mol o más y 60 moles o menos, preferiblemente 2 moles o más y 20 moles o menos, más preferiblemente 2 moles o más y 10 moles o menos, más preferiblemente 2 moles o más y 7 moles o menos, y en particular preferiblemente 2 moles o más y 5 moles o menos del halógeno representado por la fórmula general (2), en particular el cloro representado por la fórmula (5), sobre la base de 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), se pueden citar como ejemplos. Sin embargo, la cantidad de halógeno utilizada en el procedimiento de la presente invención puede ajustarse apropiadamente por un experto en la materia, según el propósito y la situación.

(Operación: Introducción de halógeno)

En el procedimiento de la presente invención, se prefiere que se deje reaccionar el compuesto nitrilo, el azufre y el halógeno, simultáneamente entre sí. En particular, en el procedimiento de la presente invención, se prefiere que se permita que el succinonitrilo, el azufre y el cloro reaccionen simultáneamente entre sí. Por lo tanto, en el procedimiento de la presente invención, se prefiere introducir el halógeno representado por la fórmula general (2) en el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y azufre. Específicamente, se prefiere cargar el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre, e introducir después el halógeno representado por la fórmula general (2) en el mismo. Es posible cargar la cantidad total del compuesto nitrilo y la cantidad total de azufre, y después introducir la cantidad total del halógeno. O es posible cargar una parte del compuesto de nitrilo y una parte de azufre y después introducir una parte de halógeno y después cargar el compuesto de nitrilo restante y el azufre restante y después introducir el halógeno restante. Además, puede repetirse la carga del compuesto de nitrilo y el azufre y la introducción del halógeno. En estos casos, las cantidades respectivas de compuesto de nitrilo y azufre cargados de una vez, pueden ajustarse apropiadamente por un experto en la materia. La cantidad de cloro introducida de una vez también puede ajustarse de manera apropiada por un experto en la materia. Mientras transcurra la reacción, los métodos de estas cargas e introducción pueden seleccionarse y ajustarse de manera apropiadapor un experto en la materia.

(Estado fundido)

"Fundido" significa que una sustancia llega a licuarse por calentamiento. Un "estado fundido" es un estado en el que se funde una sustancia. En la presente invención, se calienta el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre, y después se lleva a cabo la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2). Preferiblemente, el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se calientan hasta que se funde al menos uno de, el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) o el azufre. Más preferiblemente, el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se calientan hasta que se funde al menos el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1). Más preferiblemente, se calienta el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre hasta que se funde al menos el compuesto de nitrilo representado por la fórmula

general (1) y una parte del azufre. Preferiblemente en particular, se calienta el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre hasta que se funde el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre.

Específicamente, preferiblemente, el halógeno representado por la fórmula general (2) se introduce en un sistema en el que se funde al menos uno de, el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) o el azufre. Más preferiblemente, el halógeno representado por la fórmula general (2) se introduce en un sistema en el que se funde al menos el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1). Es decir, es más preferido que la reacción entre el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleve a cabo introduciendo el halógeno representado por la fórmula general (2), en el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), en estado fundido y azufre. Específicamente, más preferiblemente, se introduce el halógeno representado por la fórmula general (2) en un sistema en el que se funde al menos el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1) y una parte de azufre. Preferiblemente en particular, se introduce el halógeno representado por la fórmula general (2) en un sistema en el que se funde tanto el compuesto nitrilo, representado por la fórmula general (1), como el azufre. Es decir, se prefiere en particular que la reacción entre el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleve a cabo introduciendo el halógeno representado por la fórmula general (2), en el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), en estado fundido y azufre en estado fundido. En el caso de que se cargue una parte del compuesto nitrilo y una parte de azufre, y después se introduzca una parte de halógeno, y después se cargue el compuesto de nitrilo restante y el azufre restante, y después se introduzca el halógeno restante, el estado del compuesto nitrilo y el azufre puede ser cualquiera de los estados fundidos anteriores cuando se introduce el halógeno restante.

El "estado fundido" anterior se alcanza y se mantiene calentando el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre. Esta temperatura de calentamiento es generalmente de 70ºC o más, preferiblemente 90ºC o más, y está en el intervalo de 70 a 180ºC, preferiblemente en el intervalo de 90 a 150ºC, tomando el límite superior de la temperatura de calentamiento en consideración, aunque dependiendo del tipo de compuesto nitrilo.

La reacción anterior se lleva a cabo introduciendo el halógeno representado por la fórmula general (2), en un sistema en el que el estado del compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre es cualquiera de los estados fundidos anteriores y, por lo tanto, no se requiere un disolvente, tal como un disolvente polar aprótico. Es decir, la reacción anterior se lleva a cabo sin un disolvente. Sin embargo, no se excluye la adición de un disolvente apropiado en un intervalo en el que el compuesto de nitrilo y el azufre se puedan mantener sustancialmente en estado fundido. El término "sin un disolvente" referido en la presente memoria, significa que no se añade disolvente al sistema de reacción. En otras palabras, el término "sin disolvente" referido en la presente memoria, significa que la reacción se lleva a cabo en ausencia de disolvente. Un "disolvente" referido en la presente memoria, es una sustancia reconocida como un "disolvente" por un experto en la materia. Por ejemplo, el "disolvente" referido en la presente memoria, puede ser cualquier sustancia que sea un líquido a la temperatura de reacción. Sin embargo, el "disolvente" no incluye un sustrato, un compuesto intermedio de reacción, un producto de reacción o un subproducto de reacción.

Un disolvente aprótico referido en la presente memoria, es un disolvente con un número aceptor de 24,0 o menor. Un disolvente polar referido en la presente memoria, es un disolvente con una constante dieléctrica relativa de 5 o más. Por lo tanto, un disolvente polar aprótico referido en la presente memoria, es un disolvente con un número aceptor de 24,0 o menor y una constante dieléctrica relativa de 5 o más. Ejemplos del disolvente polar aprótico incluyen, pero no se limitan a, N, N-dimetilformamida, N, N-dietilformamida, N, N-dimetilacetamida (DMAC), N, N-dietilacetamida, N-metilpirrolidona (NMP), tetrametilurea, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI) triamida hexametilfosfórica (AHMF) y similares.

El número aceptor (NA) se describe en V. Gutmann, (traducido por Hitoshi Ohtaki e Isao Okada), "Dona To Akuseputa (Donor and Acceptor) (título original: The Donor-Acceptor Approach to Molecular Interaction)", Japan Scientific Societies Press, 1.983 o Christian Reichardt, "Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry", 2ª edición, VCH (RFA), 1.990, págs. 23-24, o 3ª edición actualizada y ampliada, WILEY-VCH, 2.003, pág. 26 o similares. El número aceptor (NA) es una medida de la propiedad aceptora propuesta por Mayer-Gutmann. Cuando el valor del desplazamiento químico de RMN de ^{31}P de $(C_2F_5)_3PO$ disuelto en n-hexano, se pone a 0 (cero) y el desplazamiento químico de RMN de ^{31}P de un complejo de $(C_2F_5)_3PO \cdot SbCl_5$ en 1,2-dicloroetano se establece en 100, el número aceptor (NA) se define como el valor del desplazamiento químico de RMN de ^{31}P de $(C_2F_5)_3PO$ disuelto en un cierto disolvente puro. Es decir, el número aceptor (NA) de un cierto disolvente está representado por la siguiente fórmula:

$$AN = 100\delta((C_2F_5)_3PO \text{ en cierto disolvente})/[\delta((C_2F_5)_3PO \cdot SbCl_5 \text{ en 1,2-dicloroetano} - \delta((C_2F_5)_3PO \text{ en n-hexano})]$$

En la presente memoria, la constante dieléctrica relativa se considera como un valor descrito en "Kagazu Binran (Kisohen) (Manual de Química (Fundamentals Volume))", editado por la Sociedad Química de Japón, Maruzen Co., Ltd., 5ª edición revisada, 2.004, págs. I-770-777.

(Temperatura)

La temperatura de la reacción entre el compuesto nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), en el procedimiento de la presente invención, no está limitada en particular mientras transcurra la reacción. Desde los puntos de vista de rendimiento y/o supresión de subproductos, operatividad, eficiencia económica, etc., como temperatura de reacción en el procedimiento de la presente invención, 50ºC o más, preferiblemente 70ºC o más, más preferiblemente 80ºC o más y, más, preferiblemente 90ºC o más, se pueden citar como ejemplos. Como la temperatura de reacción en el procedimiento de la presente invención, desde los mismos puntos de vista, se pueden citar 200ºC o menos, preferiblemente 180ºC o menos, más preferiblemente 160ºC o menos y, más preferiblemente 150ºC o menos, como ejemplos. Como intervalo de la temperatura de reacción en el procedimiento de la presente invención, se puede citar como ejemplo un intervalo determinado por una combinación arbitraria de límites superiores y límites inferiores descritos anteriormente. Por ejemplo, se prefiere un intervalo determinado por una combinación del límite superior preferido y el límite inferior preferido, descrito anteriormente, se prefiere un intervalo determinado por una combinación del límite superior más preferido y el límite inferior más preferido, descrito anteriormente, y un intervalo determinado por una combinación del límite superior preferido adicional y el límite inferior preferido adicional descrito anteriormente, se prefiere adicionalmente. Específicamente, se puede citar como ejemplo el intervalo de 50 a 200ºC, preferiblemente 70 a 180ºC, más preferiblemente 80 a 160ºC y más preferiblemente 90 a 150ºC, pero el intervalo de la temperatura de reacción en el procedimiento de la presente invención no se limita a éstos. La temperatura de reacción en el procedimiento de la presente invención puede ajustarse apropiadamente por un experto en la materia según el propósito y la situación.

(Tiempo)

El tiempo de introducción del halógeno y el tiempo de reacción en el procedimiento de la presente invención no están limitados en particular mientras transcurra la reacción. Desde los puntos de vista del rendimiento y/o la supresión de subproductos, eficiencia económica, etc., en particular desde el punto de vista de la mejora del rendimiento, como el límite inferior del tiempo en el procedimiento de la presente invención, 5 horas o más, preferiblemente 10 horas o más, más preferiblemente 15 horas o más y más preferiblemente 20 horas o más, se pueden citar como ejemplos. Además, el tiempo en el procedimiento de la presente invención no está limitado en particular, y también desde los puntos de vista de la supresión de la descomposición del compuesto objetivo, etc., y un punto de vista económico general, 100 horas o menos, preferiblemente 75 horas o menos, más preferiblemente 50 horas o menos y más preferiblemente 30 horas o menos, se pueden citar como ejemplos. Como intervalo de tiempo en el procedimiento de la presente invención, se puede citar como ejemplo cualquier combinación apropiada de un límite inferior y un límite superior que se describieran anteriormente. El intervalo de 5 a 100 horas, preferiblemente 15 a 100 horas, más preferiblemente 15 a 75 horas y más preferiblemente 20 a 50 horas y en particular preferiblemente 20 a 30 horas, se pueden citar como ejemplos, pero el tiempo en el procedimiento de la presente invención no se limita a éstos. El tiempo en el procedimiento de la presente invención puede ajustarse apropiadamente por un experto en la materia según el propósito y la situación. Se sugiere la posibilidad de que el tiempo de introducción del halógeno, en particular el cloro, y el tiempo de reacción en el procedimiento de la presente invención sean sustancialmente el mismo.

(Compuesto de isotiazol)

Ejemplos específicos del compuesto de isotiazol representado por la fórmula general (3), obtenido mediante el procedimiento de la presente invención incluyen, pero no se limitan a,

3,4-difluoro-5-cianoisotiazol,

3,4-dicloro-5-cianoisotiazol,

3,4-dibromo-5-cianoisotiazol,

3,4-diyodo-5-cianoisotiazol.

Desde los puntos de vista de la utilidad del compuesto, etc., se prefieren el 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol y el 3,4-dibromo-5-cianoisotiazol y el 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol es preferido en particular.

Ejemplos

A continuación, se describirá específicamente el procedimiento de la presente invención con referencia a los Ejemplos; sin embargo, la presente invención no está limitada en modo alguno por estos Ejemplos.

Ejemplo 1

(Producción de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol).

En un matraz de cuatro bocas de 200 ml equipado con un agitador, un condensador de reflujo y un termómetro, se cargaron 80,1 g (1,0 mol) de succinonitrilo y 32,1 g (1,0 mol) de azufre. La temperatura se elevó a 120ºC con

agitación. Se observó que el succinonitrilo y el azufre se fundían. En su interior se insuflaron 212,7 g (3,0 moles) de cloro a 120 a 125ºC durante 22 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se diluyó con 300 ml de acetato de etilo. Las sustancias insolubles se eliminaron por filtración para obtener el producto como una disolución parda de acetato de etilo. La disolución de acetato de etilo obtenida se analizó mediante un método de curva de calibración absoluta de HPLC (cromatografía líquida de alta resolución, por sus siglas en inglés). Como resultado, el rendimiento de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol fue 64% con respecto a la cantidad teórica calculada a partir de la cantidad de succinonitrilo utilizada.

Cuando se llevó a cabo el procedimiento de la Publicación de Patente Internacional Nº WO2010/126170 (Documento 6 de patente), se observó la sublimación de un compuesto que se presumió que era fumaronitrilo, maleonitrilo y/o un compuesto sustituido con cloro del mismo. Sin embargo, en el Ejemplo 1 de la presente memoria descriptiva, no se observó sustancialmente la sublimación de un compuesto.

El mecanismo de reacción y similares en la presente invención no eran claros, pero a partir de la observación anterior, se presumía que el mecanismo de la reacción principal en la presente invención era diferente del mecanismo de la reacción principal en el procedimiento de la Publicación de Patente Internacional Nº WO2010/126170 (Documento 6 de Patente).

Ejemplo 2

(Producción de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol).

Después de que se llevara a cabo una reacción de la misma manera que en el Ejemplo 1, se enfrió la mezcla de reacción a 60ºC y se añadió a la misma, gota a gota, isopropanol (2-propanol) (200 ml). Después de completarse la adición gota a gota, se enfrió la mezcla a 5ºC. Se recogieron los cristales por filtración y se secaron para obtener 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol como cristales pardos pálidos con un rendimiento de 54%. El 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol obtenido era un compuesto conocido y se identificó de la manera habitual conocida por un experto en la materia. Además, se analizó el líquido filtrado mediante un método de curva de calibración absoluta de HPLC. Como resultado, el rendimiento de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol en el líquido filtrado fue 10%. El rendimiento combinado del 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol obtenido como cristales y del 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol en el líquido filtrado fue 64%. Ambos rendimientos son sobre la base del succinonitrilo utilizado como materia prima.

Ejemplo 3

(Producción de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol).

En un matraz de cuatro bocas de 200 ml equipado con un agitador, un condensador de reflujo y un termómetro, se cargaron 80,1 g (1,0 mol) de succinonitrilo y 64,1 g (2,0 moles) de azufre. La temperatura se elevó a 100ºC con agitación. Se observó que el succinonitrilo se fundía. Se observó que la mayor parte del azufre permanecía como un sólido. En su interior se insuflaron 283,6 g (4,0 moles) de cloro a 100 a 105ºC durante 21 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se diluyó con 300 ml de acetato de etilo. Las sustancias insolubles se eliminaron por filtración para obtener el producto como una disolución parda de acetato de etilo. La disolución de acetato de etilo obtenida se analizó mediante un método de curva de calibración absoluta de HPLC. Como resultado, el rendimiento de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol fue 71% con respecto a la cantidad teórica calculada a partir de la cantidad de succinonitrilo utilizada.

Ejemplo 4

(Producción de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol).

En un matraz de cuatro bocas de 500 ml equipado con un agitador, un condensador de reflujo y un termómetro, se cargaron 80,1 g (1,0 mol) de succinonitrilo y 96,2 g (3,0 moles) de azufre. La temperatura se elevó a 120ºC con agitación. Se observó que el succinonitrilo y el azufre se fundían. En su interior se insuflaron 283,6 g (4,0 moles) de cloro a 120 a 125ºC durante 12 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se diluyó con 300 ml de acetato de etilo. Las sustancias insolubles se eliminaron por filtración para obtener el producto como una disolución parda de acetato de etilo. La disolución de acetato de etilo obtenida se analizó mediante un método de curva de calibración absoluta de HPLC. Como resultado, el rendimiento de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol fue 68% con respecto a la cantidad teórica calculada a partir de la cantidad de succinonitrilo utilizada.

Ejemplo 5

(Producción de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol).

En un matraz de cuatro bocas de 500 ml equipado con un agitador, un condensador de reflujo y un termómetro, se cargaron 80,1 g (1,0 mol) de succinonitrilo y 96,2 g (3,0 moles) de azufre. La temperatura se elevó a 120ºC con agitación. Se observó que el succinonitrilo y el azufre se fundían. En su interior se insuflaron 290,7 g (4,1 moles) de cloro a 120 hasta 125ºC durante 22 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se diluyó con 300 ml de acetato de etilo. Las sustancias insolubles se eliminaron por filtración para obtener el producto como una

disolución parda de acetato de etilo. La disolución de acetato de etilo obtenida se analizó mediante un método de curva de calibración absoluta de HPLC. Como resultado, el rendimiento de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol fue 76% con respecto a la cantidad teórica calculada a partir de la cantidad de succinonitrilo utilizada.

Ejemplo 6

(Producción de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol).

En un matraz de cuatro bocas de 200 ml equipado con un agitador, un condensador de reflujo y un termómetro, se cargaron 80,1 g (1,0 mol) de succinonitrilo y 32,1 g (1,0 mol) de azufre. La temperatura se elevó a 120ºC con agitación. Se observó que el succinonitrilo y el azufre se fundían. En su interior se insuflaron 212,7 g (3,0 moles) de cloro a 120 a 125ºC durante 12 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se diluyó con 300 ml de acetato de etilo. Las sustancias insolubles se eliminaron por filtración para obtener el producto como una disolución parda de acetato de etilo. La disolución de acetato de etilo obtenida se analizó mediante un método de curva de calibración absoluta de HPLC. Como resultado, el rendimiento de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol fue 56% con respecto a la cantidad teórica calculada a partir de la cantidad de succinonitrilo utilizada.

Ejemplo 7

(Producción de 3,4 - dicloro - 5 - cianoisotiazol).

En un matraz de cuatro bocas de 1.000 ml equipado con un agitador, un condensador de reflujo y un termómetro, se cargaron 80,1 g (1,0 mol) de succinonitrilo y 320,7 g (10,0 moles) de azufre. La temperatura se elevó a 120ºC con agitación. Se observó que el succinonitrilo y el azufre se fundían. En su interior se insuflaron 581,4 g (8,2 moles) de cloro a 120 a 125ºC durante 16 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se diluyó con 300 ml de acetato de etilo. Las sustancias insolubles se eliminaron por filtración para obtener el producto como una disolución parda de acetato de etilo. La disolución de acetato de etilo obtenida se analizó mediante un método de curva de calibración absoluta de HPLC. Como resultado, el rendimiento de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol fue 75% con respecto a la cantidad teórica calculada a partir de la cantidad de succinonitrilo utilizada.

Ejemplo 8

(Producción de 3,4 - dicloro - 5 - cianoisotiazol).

En un matraz de cuatro bocas de 200 ml equipado con un agitador, un condensador de reflujo y un termómetro, se cargaron 80,1 g (1,0 mol) de succinonitrilo y 32,1 g (1,0 mol) de azufre. La temperatura se elevó a 140ºC con agitación. Se observó que el succinonitrilo y el azufre se fundían. En su interior se insuflaron 198,5 g (2,8 moles) de cloro a la misma temperatura durante 18 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se diluyó con 300 ml de acetato de etilo. Las sustancias insolubles se eliminaron por filtración para obtener el producto como una disolución parda de acetato de etilo. La disolución de acetato de etilo obtenida se analizó mediante un método de curva de calibración absoluta de HPLC. Como resultado, el rendimiento de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol fue 63% con respecto a la cantidad teórica calculada a partir de la cantidad de succinonitrilo utilizada.

Ejemplo Comparativo 1

Procedimiento descrito en el Ejemplo 2 de la solicitud de patente japonesa abierta a inspección pública Nº 2010-260805 (Patente japonesa JP 2010-260805 A) (Documento 7 de Patente).

(Producción de 3,4 - dicloro - 5 - cianoisotiazol).

En un matraz de cuatro bocas de 300 ml equipado con un agitador, un condensador de reflujo y un termómetro, se cargaron 5,70 g (71,0 mmoles) de succinonitrilo, 35,5 ml de N, N-dimetilformamida y 36,5 g (1,14 moles) de azufre. En su interior se insuflaron 40,4 g (0,570 moles) de cloro a 25ºC o menos, con agitación. Después, se elevó la temperatura a 100ºC y se agitó la mezcla durante 6 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a 25ºC y después se vertió en agua con hielo. El producto de reacción se extrajo con tolueno. La disolución de tolueno obtenida se analizó mediante un método de curva de calibración absoluta de HPLC. Como resultado, el rendimiento de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol fue 64% con respecto a la cantidad teórica calculada a partir de la cantidad de succinonitrilo utilizada.

En el Ejemplo Comparativo 1 de la presente memoria descriptiva, que es el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 de la Solicitud de Patente Japonesa abierta a inspección pública Nº 2010-260805 (Patente japonesa JP 2010-260805 A) (Documento 7 de Patente), se usan cloro y N, N-dimetilformamida. Por lo tanto, como se describió anteriormente, el procedimiento del Ejemplo Comparativo 1 es diferente de la presente invención, que no requiere el uso de N, N-dimetilformamida y no es industrialmente preferido.

Se presumió que en el Ejemplo Comparativo 1 anterior, se produjo cloruro de azufre a partir del cloro y el azufre en el sistema a una temperatura baja de 25ºC o menor y después el succinonitrilo reaccionó con el cloruro de azufre preparado en el sistema, como se describe en las reivindicaciones 1 y 6 y el párrafo 0029 de la solicitud de patente japonesa abierta a inspección pública Nº 2010-260805 (Patente japonesa JP 2010-260805 A) (Documento 7 de

Patente).

Mientras tanto, como se ha descrito ya, el mecanismo de la reacción y similares en la presente invención no están claros. Sin embargo, cuando se discutió la presente invención después de completarse la presente invención, se presumió que el mecanismo de la reacción principal en la presente invención era diferente del mecanismo de la reacción principal en el Ejemplo Comparativo 1 anterior. Esto es soportado también por el Ejemplo Comparativo 2 de la presente memoria descriptiva descrita más adelante.

Ejemplo Comparativo 2

Procedimiento descrito en el Ejemplo 2 de la solicitud de patente japonesa abierta a inspección pública Nº 2010-260805 (Patente japonesa JP 2010-260805 A) (Documento 7 de Patente) Realizado sin disolvente.

(Producción de 3,4 - dicloro - 5 - cianoisotiazol).

En un matraz de 100 ml en forma de berenjena equipado con un agitador, un condensador de reflujo y un termómetro, se cargaron 5,00 g (62,4 mmoles) de succinonitrilo y 31,9 g (1,0 mol) de azufre. Se observó que el succinonitrilo y el azufre no se fundían. En su interior se insuflaron 35,4 g (0,500 moles) de cloro a 25ºC o menos con agitación durante 22 horas. Después, se elevó la temperatura a 100ºC y se agitó la mezcla durante 6 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se diluyó con 50 ml de tolueno. Las sustancias insolubles se eliminaron por filtración para obtener el producto como una disolución parda de tolueno. La disolución de tolueno obtenida se analizó mediante un método de curva de calibración absoluta de CG. Como resultado, el rendimiento de 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol fue sólo 10% con respecto a la cantidad teórica calculada a partir de la cantidad de succinonitrilo utilizada.

En el Ejemplo comparativo 2 anterior, se lleva a cabo el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 de la Solicitud de Patente Japonesa abierta a inspección pública Nº 2010-260805 (Patente japonesa JP 2010-260805 A) (Documento 7 de Patente) sin utilizar N, N-dimetilformamida, que es un disolvente polar aprótico, en otras palabras, sin disolvente. Como resultado, el rendimiento disminuyó significativamente.

(Método de análisis de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)).

Considerando los detalles del método de análisis de HPLC descrito anteriormente, se puede hacer referencia a la siguiente bibliografía, si es necesario.

(a): ed., The Chemical Society of Japan, "Shin Jikken kagaku Koza (New Experimental Chemistry Course) 9 Bunseki kagaku Analytical Chemistry) II", páginas 86 a 112 (1.977), publicado por Shingo Iizumi, Maruzen Co., Ltd. (Por ejemplo, considerando las combinaciones de materiales de empaquetamiento y fases móviles que se pueden usar en una columna, se puede hacer referencia a las páginas 93 a 96.)

(b): ed., The Chemical Society of Japan, "Jikken kagaku Koza (Experimental Chemistry Course) 20-1 Bunseki kagaku (Analytical Chemistry)", 5ª edición, páginas 130 a 151 (2.007), publicado por Seishiro Murata, Maruzen Co., Ltd. (Por ejemplo, considerando el uso específico y las condiciones del análisis por cromatografía de fase inversa, se puede hacer referencia a las páginas 135 a 137.)

(Método de Análisis por Cromatografía de Gases (CG))

Considerando los detalles del método de análisis por CG anteriormente descrito, se puede hacer referencia a la siguiente bibliografía, si es necesario.

(a): ed., The Chemical Society of Japan , "Shin Jikken kagaku Koza (New Experimental Chemistry Course) 9 Bunseki kagaku (Analytical Chemistry) II", páginas 60 a 86 (1.977), publicado por Shingo Iizumi, Maruzen Co., Ltd. (Por ejemplo, considerando los líquidos para una fase estacionaria que se pueden usar en una columna, se puede hacer referencia a la página 66).

(b): ed., The Chemical Society of Japan , "Jikken kagaku Koza (Experimental Chemistry Course) 20-1 Bunseki kagaku (Analytical Chemistry)", 5ª edición, páginas 121 a 129 (2.007), publicado por Seishiro Murata, Maruzen Co., Ltd. (Por ejemplo, considerando el uso específico de una columna de separación capilar hueca, se puede hacer referencia a las páginas 124 a 125.)

Aplicabilidad industrial.

Según el procedimiento de la presente invención, se proporciona un nuevo procedimiento industrial para producir un compuesto de isotiazol, en particular 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol. El compuesto de isotiazol que puede producirse mediante el procedimiento de la presente invención es útil como un compuesto intermedio para productos farmacéuticos y un compuesto intermedio para productos químicos agrícolas y un compuesto intermedio para pigmentos funcionales, materiales electrónicos, etc. En particular, el 3,4-dicloro-5-cianoisotiazol es útil como un compuesto intermedio importante para productos químicos agrícolas.

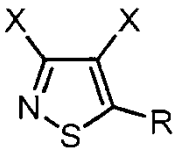
Como se ha descrito anteriormente en esta memoria descriptiva, el procedimiento de la presente invención es industrialmente preferido. Por ejemplo, el procedimiento de la presente invención es mucho más seguro comparado con la técnica anterior y es eficaz. Además, en el procedimiento de la presente invención, también es posible seleccionar varias opciones en la implementación industrial según se requiera. En otras palabras, según la presente invención, se proporcionan condiciones económicamente preferidas según la situación. Por lo tanto, el procedimiento de la presente invención se puede implementar a escala industrial y de una manera sencilla. Además, según el procedimiento de la presente invención, el compuesto objetivo se puede producir sin usar un costoso catalizador y un metal de transición, y por lo tanto, los desechos nocivos derivados de los mismos no se descargan. Por lo tanto, en el procedimiento de la presente invención, la eliminación de desechos es fácil y el procedimiento de la presente invención es también respetuoso con el medio ambiente.

Por lo tanto, el procedimiento de la presente invención es extremadamente útil como procedimiento de producción industrial

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para producir un compuesto de isotiazol representado por una fórmula general (3):

[Fórmula química 3]

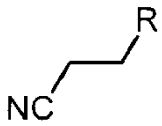


(3)

(en la que R es un grupo ciano y X es un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo)

que comprende calentar un compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1):

Fórmula química 1



(1)

(en la que R es como se ha definido anteriormente)

y azufre y después llevar a cabo una reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y un halógeno representado por la fórmula general (2):

Fórmula química 2

x_2 (2)

(en la que X es como se ha definido anteriormente).

2. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se calientan hasta que se funde al menos el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1).

3. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se calientan hasta que el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se funden.

4. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se calientan a 70ºC o más.

5. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se calientan a 90ºC o más.

6. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se calientan a una temperatura en el intervalo de 70 a 180ºC.

7. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre se calientan a una temperatura en el intervalo de 90 a 150ºC.

8. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2) se lleva a cabo a 70ºC o más.

9. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo a 90ºC o más.

10. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 70 a 180ºC.

11. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 90 a 150ºC.

12. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo durante 15 horas o más.

13. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo durante 20 horas o más.

14. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo durante un período de tiempo en el intervalo de 15 a 75 horas.

15. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo durante un período de tiempo en el intervalo de 20 a 50 horas.

16. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 70 a 180ºC durante un período de tiempo en el intervalo de 15 a 75 horas.

17. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 90 a 150ºC durante un período de tiempo en el intervalo de 15 a 75 horas.

18. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 90 a 150ºC durante un período de tiempo en el intervalo de 20 a 50 horas.

19. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo cargando el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre, e introduciendo después el halógeno representado por la fórmula general (2), en el mismo.

20. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo introduciendo el halógeno representado por la fórmula general (2), en el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre.

21. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo introduciendo el halógeno representado por la fórmula general (2), en el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) en estado fundido y el azufre.

22. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo introduciendo el halógeno representado por la fórmula general (2), en el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) en estado fundido y el azufre en estado fundido.

23. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2) se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 70 a 180ºC durante un periodo de tiempo en el intervalo de 15 a 75 horas, introduciendo el halógeno representado por la fórmula general (2), en el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), y el azufre.

24. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 90 a 150ºC durante un periodo de tiempo en el intervalo de 15 a 75 horas, introduciendo el halógeno representado por la fórmula general (2), en el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre.

25. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en el que la reacción entre el compuesto

de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 90 a 150ºC durante un periodo de tiempo en el intervalo de 20 a 50 horas, introduciendo el halógeno representado por la fórmula general (2) en el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1) y el azufre.

26. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo sin utilizar un disolvente polar aprótico.

27. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en el que la reacción entre el compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (1), el azufre y el halógeno representado por la fórmula general (2) se lleva a cabo sin disolvente.

28. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, en el que X en la fórmula general (2) es un átomo de cloro.