



УКРАЇНА

(19) UA (11) 56354 (13) C2

(51) 7 C07C209/36, 209/38, 209/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 4-АМІНОДИФЕНІЛАМІНУ

1

(21) 2001074858
(22) 29 04 1999
(24) 15 05 2003
(86) PCT/SK99/00010, 29 04 1999
(31) PV 1714-98
(32) 11 12 1998
(33) SK
(46) 15 05 2003, Бюл. №5, 2003 р.
(72) Бешка Емануель, SK, Томан Петер, SK, Ф'єдлер Кароль, SK, Гронец Мілан, SK, Пінтер Йозеф, SK
(73) ДУСЛО, А С, SK
(56) EP, 0784049, A, 16 07 1997
US, 5117063, A, 26 05 1992
US, 5252737, A, 12 10 1993
GB, 713622, A, 11 08 1954
(57) 1 Спосіб одержання 4-амінодифеніламіну (4-АДФА) через одержання проміжної сполуки 4-нітродифеніламіну і/або 4-нітрозодифеніламіну, і/або їх солей взаємодією аніліну і нітробензолу в рідкому середовищі при температурі від 50 до 130°C, атмосферному або зниженому тиску, в атмосфері інертного газу або в присутності кисню повтрян з наступним підруванням проміжної сполуки 4-нітродифеніламіну і/або 4-нітрозодифеніламіну та побічних продуктів і виділенням 4-амінодифеніламіну та побічних продуктів, і рецикл неретворених матеріалів, який відрізняється тим, що взаємодію аніліну з нітробензолом здійснюють у реакційній системі, що включає розчин солей цвєтеріонів з гідроксидами загальної формули $\text{HO} / (\text{R}^1 \text{R}^2 \text{R}^3) \text{N}^+ - \text{CHR}^4 - (\text{CH}_2)_x - \text{Y} / \text{Z}^+$, де R^1 і R^2 представляють радикал від метилу до додецилу,

2

R^3 означає метил, етил, феніл, бензил,
 R^4 означає водень або метил,
 x означає ціле число від 0 до 5,
 Y означає CO_2 , SO_3 і
 Z^+ означає катіон лужного металу Na, K, Cs або тетразаміщений катіон четвертинного амонію, такого як тетраметиламоній, або їхні взаємні поєднання, у яких кількість як солі цвєтер-іона, так і гідроксиду дорівнює щонайменше еквімолярній кількості відносно кількості нітробензолу в реакційній системі, де утворюються 4-нітрозодифеніламін і/або 4-нітродифеніламін, які після підрування дають 4-АДФА, і після реакції рециркулюють щонайменше половину реакційної середи.
2 Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що реакцію проводять у присутності розчину солей цвєтер-іонів з гідроксидами загальної формули, де R^1 , R^2 і R^3 означають метил, R^4 означає водень, x означає 0, Y означає CO_2 , а Z^+ означає катіон калію і/або тетразаміщений катіон четвертинного амонію.
3 Спосіб за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що Z^+ означає катіон калію і/або тетраалкіламонію з кількістю атомів вуглецю в алкілі від 1 до 4.
4 Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що реакційне середовище одержують окремо і/або його утворюють in situ у реакційній системі з вихідних матеріалів.
5 Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що рідке середовище для взаємодії аніліну з нітробензолом одержують змішуванням з водою і/або щонайменше однією органічною сполукою, яку вибирають з аніліну, піридину, толуолу, ксилолу, циклогексану та аліфатичних спиртів, що містять в молекулі від 1 до 4 атомів вуглецю.

Даний винахід відноситься до способу одержання 4-амінодифеніламіну (4-АДФА) через одержання проміжної сполуки 4-нітродифеніламіну і/або 4-нітрозодифеніламіну, і/або їхніх солей, у

жання проміжної сполуки 4-нітродифеніламіну і/або 4-нітрозодифеніламіну, і/або їхніх солей, у

(19) UA (11) 56354 (13) C2

якому анілін взаємодіє з нітробензолом у рідкому середовищі, з утворенням попередників 4-АДФА, тобто 4-нітрозодифеніламіну (4-НОДФА), 4-нітродифеніламіну (4-НО₂ДФА) і/або їхніх солей, які після підрування дають 4-АДФА

4-Амінодифеніламін (4-АДФА) широко застосовують як проміжний продукт при одержанні алкілованих похідних, що виявляють прекрасні властивості при використанні як антиозонантів, антиоксидантів і стабілізаторів

Відомі способи промислового одержання 4-АДФА починають з підрування проміжних сполук, тобто 4-НОДФА або 4-НО₂ДФА. Однак одержання даних проміжних сполук, яке включає декілька технологічно складних стадій, супроводжується одержанням ряду побічних продуктів, органічних і неорганічних відходів, які підлягають знищенню, що є однією з найсерйозніших проблем даного способу одержання

Екологічно та економічно кращі альтернативні способи одержання проміжних сполук 4-АДФА включають пряму взаємодію аніліну і нітробензолу. Така реакція ініціюється основами, що утворюють в результаті реакції аніон аніліду, який згодом заміщає водень у нітробензолі за механізмом реакції нуклеофільного приєднання ((A. Wohl et al., Ber. 34-2442-2450, 1901, і A. Wohl, Ber. 36, 4135-4138, 1903), при цьому при використанні як основи твердого гідроксиду калію одержують головним чином феназин і \bullet оксид феназину, при використанні гідроксиду натрію одержують також 4-НОДФА

В п'ятидесяти роки багато вчених досліджували та описали механізм нуклеофільної реакції Wohl-Aue аніліну та його похідних з ароматичними нітросполуками під впливом основ (NaOH, KOH, навіть NaNH₂) у середовищі бензолу, толуолу і ксилолу з одержанням похідних феназину. Крім них, у цей же час були також виділені та описані інші продукти реакції, такі як 4-нітрозодифеніламін, 4-нітрозозаміщені дифеніламіни, азобензоли, азоксибензоли (E. I. Abramova et al., Zhur. Obshchei Khim. 22, 502-509, 1953, S. B. Serebryanyi, Uspekhi Khimii 24, 313-345, 1955, S. B. Serebryanyi, Ukrain. Khim. Zhur. 21, 350-360, 1955, V. P. Chernetskii et al., Zhur. Obshchei Khim. 25, 2161-2170, 1955)

Відомо (N. R. Ayyangar et al., Tetrahedron Letters 31, 3217-3220, 1990), що 4-НОДФА і 4-НО₂ДФА одержують у результаті реакції нітробензолу з ацетанлідом у присутності диполярного апротонного розчинника, диметилсульфоксиду (ДМСО) під дією гідроксиду натрію і карбонату калію, а також (A. A. Primer et al., J. Org. Chem. 48, 1700-1705, 1983), що 4-НО₂ДФА одержують з виходом до 24% у результаті реакції аніліну з нітробензолом у присутності основ, застосовуючи в даному випадку бутилат або перекис калію в середовищі бензолу та у присутності краун-ефіру

Подібним чином (D. J. Stuehr et al., J. Org. Chem. 50, 694-696, 1985), у результаті реакції аніліну і N-метиланіліну в ДМСО з перекисом калію разом з 18-краун-6-ефіром, а також третинним бушлатом калію, як реакційний продукт була одержана суміш 4-НОДФА, 4-МОГДФА, 4-АДФА, азобензолу, 4-фенілазодифеніламіну і фенілформаміду (вихід не зазначений)

Відоме одержання 4-АДФА окисненням аніліну феріціанідом у сильнолужному середовищі (патент США 4760186 і патент Великобританії 1440767), у якому здійснюють з'єднання "голова-хвіст" двох анілінових молекул

Патент США 5574187 описує одержання 4-АДФА заміщенням фенілгідроксиламіну аніліном у присутності кислотного каталізатора. Вихід продукту є середнім (макс 51,2%)

Суть способу, описаного в наступному патенті США 5420354, полягає в реакції нітробензолу з аніліном у присутності водню, каталізатора підрування, кислотного каталізатора та інгібітора підрування, яка безпосередньо призводить до одержання 4-АДФА, але з порівняно низьким виходом (макс 12%) і низькою селективністю реакції: подібно іншим вищезгаданим методикам

У заявці EP 566783, на ім'я AKZO N.V., описаний спосіб одержання 4-нітродифеніламіну реакцією нітробензолу з аніліном у середовищі полярного апротонного розчинника, зокрема, диметилсульфоксиду і третинного бутанолу, у сильнолужній реакційній системі, у якій гідроксиди лужних і лужноземельних металів, алкоксиди, амідри і пдриди лужних металів використовують як основи, нарешті, у присутності каталізатора фазового перенесення, такого як кислий сірчаноокислий тетрабутиламоній. Був досягнутий порівняно високий вихід, однак селективність реакції недостатня. Тому виникає необхідність відділення продукту (НО₂ДФА) від побічних продуктів кристалізацією. Більш того, у процесі виділення продуктів одержують солі, таким чином додатково збільшуючи вартість їхньої обробки. Також виникає питання про економічне рециркулювання основ і сумішей розчинника назад у процес

Інший спосіб одержання 4-АДФА, в якому не використовують галогени, включає реакцію аніліну з 4-фенілазодифеніламіном у присутності сильних основ, таких як третинний бутилат калію з краун-ефірами або з четвертинними гідроксидами амонію (патенти США 5382691, 5633407, 5618979 і 5451702). Наступне перетворення 4-ФАДФА в 4-АДФА може бути здійснено або каталітичним підруванням відповідно до патенту США 5451702, або реакцією нуклеофільного заміщення 4-ФАДФА аміном у присутності сильних основ (патенти США 5382691, 5633407 і 5618979). 4-АДФА може бути також одержаний (див. патенти США 5618979 і 5633407, а також роботу M. K. Stern et al., J. Org. Chem. 59, 5627-5632, 1994) в одну стадію безпосередньо реакцією азобензолу, зокрема азоксибензолу, з аніліном у присутності сильнолужних каталізаторів. Однак у всіх вищезгаданих методиках вихідною сировиною є азобензол, який технічно являє собою більш важкодоступну сировину і повинен бути одержаний заздалегідь. Крім того, виникає велика кількість відходів, які повинні бути обов'язково оброблені або знищені

У ряді патентів на ім'я компанії Monsanto (патенти США 5117063, 5453451, 5608111, 5623088) описаний спосіб одержання проміжних продуктів 4-АДФА прямою реакцією аніліну з нітробензолом в апротонному розчиннику з контрольованою кількістю протонного розчинника під впливом основ, що включають лужні гідроксиди, алкоголяти, пдриди і

четвертинні гідроксиди амонію з алкіл-, арил- і аралкілзамісниками, а також алкілзаміщені гідроксиди діамонію. Проте високий вихід реакційних продуктів і висока селективність можуть бути досягнуті тільки при використанні четвертинних гідроксидів амонію. Механізм реакції описаний у (M. K. Stern et al., J. Am. Chem. Soc. 114, 9237-9238, 1992 і New J. Chem. 20, 259-268, 1996).

У результаті порівняння відповідних основ, описаних у вищеведених патентах і роботах, що застосовуються у реакції аніліну з нитробензолом, стає зрозуміло, що лужні гідроксиди забезпечують низький вихід проміжних сполук 4-АДФА. Вихід істотно збільшується при використанні лужних гідроксидів разом із краун-ефірами. Проте, беручи до уваги їх технічно складне одержання, їхнє промислове застосування не дуже можливе. Реакція в присутності бушлату калію і ДМСО також дає низьку селективність. На противагу цьому, при використанні в реакції як основи четвертинних гідроксидів амонію досягаються як висока селективність, так і високий вихід. Проте їхнім недоліком є низька стабільність, вони розкладаються в концентрованому виді, тому вони повинні зберігатися тільки в розведених водних розчинах. Іншим недоліком є також їхня низька термостійкість, вони легко розкладаються при високих температурах (A. Cope et al., Org. Reactions, Vol. XI, p. 317, 1960, Hellman H., Angew. Chem. 65, 475-485, 1953, F. Moller, Methoden der Organischen Chemie, Houben-Weyl XI/1, p. 961-967, 262, 1957, і XI/2, p. 623, 631-640, 1958).

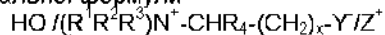
Внаслідок дії четвертинних гідроксидів амонію на первинні аміни також має місце їх легке алкілювання. Наприклад, гідроксид тетраметиламонію (ТМАН) взаємодіє з аніліном, даючи N-метиланілін у кількості, що залежить від вибраних умов реакції (патент США 5687691). Одержаний N-метиланілін може бути складно відділити від аніліну, але це повинно бути зроблене перед рециркуляцією аніліну назад у подальший реакційний цикл, щоб уникнути утворення небажаних домішок метильованих похідних 4-АДФА.

Недоліком четвертинних гідроксидів амонію *per se* також є висока вартість. Тому в кожному циклі виникає необхідність виділення і рециркуляції четвертинних амонієвих основ для наступного виробничого циклу, що не може бути зроблене без зниження їхньої активності.

Метою даного винаходу є розробка способу, що використовує переваги відомих розчинів і усуває їхні недоліки.

Метою даного винаходу є спосіб одержання 4-амінодифеніламіну через одержання проміжної сполуки 4-нітродифеніламіну і/або 4-нітрозодифеніламіну, і/або їхніх солей взаємодією аніліну і нитробензолу в рідкому середовищі при температурі від 50 до 130°C, атмосферному або зниженому тиску, атмосфері інертного газу або в присутності кисню повітря з наступним підруванням проміжної сполуки 4-нітродифеніламіну і/або нітрозодифеніламіну та побічних продуктів, і виділенням 4-амінодифеніламіну та побічних продуктів і рециклом неконвертованої сировини. Суть даного винаходу полягає в тому, що реакцію аніліну з нитробензолом здійснюють у реакційній системі, яка

включає розчин цвтеріонної солі з гідроксидами загальної формули



де R^1 і R^2 позначають радикал від метилу до додецилу,

R^3 позначає метил, етил, феніл, бензил,

R^4 позначає водень або метил,

x означає ціле число від 0 до 5,

Y означає CO_2 , SO_3 , і

Z^+ позначає катіон лужного металу Na, K, Cs або чотиризаміщений катіон четвертинного амонію, такого як тетраметиламоній, або їхні взаємні поєднання, в яких кількість як солі цвтеріона, так і гідроксиду знаходиться, щонайменше, у еквімолярному співвідношенні з кількістю нитробензолу, що прореагував у реакції, з утворенням 4-нітрозодифеніламіну і/або 4-нітродифеніламіну, які після підрування дають 4-АДФА, і після реакції рециркулюють, щонайменше, половину реакційної системи.

Встановлено, що краще проводити реакцію в присутності розчину солі цвтеріона з гідроксидами загальної формули, де R^1 , R^2 і R^3 представляють метил, R^4 представляє водень, x представляє 0, Y представляє CO_2 , а Z^+ представляє катіон калію і/або чотиризаміщений катіон четвертинного амонію, більш переважно Z^+ представляє катіон, калію і/або катіон тетраалкіламонію з кількістю атомів вуглецю в алкільному ланцюгу від 1 до 4.

Реакційне середовище може бути одержане окремо і/або воно може бути одержане *in situ* у реакційній системі з вихідної сировини. Рідке середовище для реакції аніліну з нитробензолом одержують змішуванням з водою і/або щонайменше однією органічною сполукою, такою як анілін, піридин, толуол, ксилол, циклогексан та аліфатичні спирти, що мають у молекулі від 1 до 4 атомів вуглецю.

Перевага даного способу, що включає реакцію аніліну з нитробензолом, головним чином полягає у використанні реакційної системи відповідно до даного винаходу. Вона технічно більш легкодоступна і більш стійка, ніж самі четвертинні гідроксиди амонію та алкілдіамонію, у той час як реакція аніліну з нитробензолом є досить селективною для одержання проміжних сполук 4-АДФА (із селективністю, яка складає, щонайменше, 50% 4-нітродифеніламіну і нитрозодифеніламіну), при цьому вихід одержуваного продукту є високим.

Однією з переваг способу відповідно до даного винаходу є також технічно доступний широкий діапазон як біполярних, так і багатополарних органічних сполук, що містять у молекулі щонайменше один катіон азоту, а також їх стабільність, не тільки термальна, але і стабільність при підруванні, і той факт, що реакційна система може бути регенована.

З літератури (M. Rabinowitz et al., Angew. Chem. 98, 956-968, 1986) відомо, що багато органічних реакцій, ініційованих гідроксидами, протікають в умовах системи КФП/ОН, тобто в присутності катализаторів фазового перенесення (КФП). Звичайно застосовувані КФП являють собою четвертинні іони амонію. Також відоме застосування цвтеріонних солей у деяких реакціях як катализаторів фазового перенесення, проте у даному ви-

падку імовірний механізм дії відмінний, оскільки з біполярної внутрішньої солі цвтеріона і гідроксиду утворюється біс-іонна пара (G. Starks et al., Phase Transfer Catalysts Principles and Technique, N.Y. Acad. Press 1978, p. 67, 127, 365, Yu. Sh. Goldberg et al., Dokl. Akad. Nauk SSSR 294, 1387-1391, 1987, Yu. Sh. Goldberg et al., Zhur. Org. Khim., 23, 1561-1563, 1987, Yu. Sh. Goldberg et al. Tetrahedron 46, 1911-1922, 1990).

Під цвтеріонами розуміють сполуки, які містять у своїх молекулах, крім карбоксильної групи, пералкіловану аміногрупу, при цьому дані групи взаємно утворюють внутрішні солі. Такі сполуки не містять рухомого водню, а містять групу четвертинного амонію.

У способах, відомих з літератури, цвтеріонні солі застосовують як катализатори фазового перенесення в каталітичній кількості, а саме, у кількості від 1 до 5% мол. У, даний час встановлено, що при використанні способу одержання проміжних сполук 4-АДФА відповідно до даного винаходу може бути досягнута повна конверсія нітробензолу з аніліном при проведенні реакції з щонайменше еквімолярною кількістю цвтеріонної солі і гідроксиду відносно кількості нітробензолу, присутнього в реакції, що вказує на інший хід реакції.

Цвтеріонні солі, також відомі як бетани або, зокрема, сульфобетани, випускаються промисловістю у вигляді внутрішньомолекулярних солей або гідратованих форм, або можуть бути одержані відповідно до способів, відомих з літератури (Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl), XI/2, p. 627-650, 1958, Ullmans Enzyklopadie der Technischen Chemie, Vol. 2, p. 497-498, Verlag Chemie 1982, Goldberg Yu. Sh. et al., Tetrahedron 46, 1911-1922, 1990, Goldberg Yu. Sh. et al., Dokl. Akad. Nauk SSSR 297, 1387-1391, 1987, Willstatter R., Ber., 35, 584-620, 1907, патент США 4672077 і бельгійський патент 903785).

Реакційна система для конденсації аніліну з нітробензолом може бути одержана в такий спосіб: одержують розчин гідроксиду в протонному розчиннику (у воді, метанолі або 2-пропанолі), додають до нього кристалічну цвтеріонну сіль, можливо, у вигляді гідрату, а потім вводять відповідний розчинник, наприклад, анілін. Можна вчинити також у такий спосіб: анілін додають до розчину гідроксиду в протонному розчиннику і до такої суміші додають цвтеріонну сіль. При одержанні реакційної системи, що складається з суміші гідроксидів, можна також вчинити у такий спосіб: до розведеного водного розчину гідроксиду четвертинного амонію додають кристалічну цвтеріонну сіль і після її розчинення твердий гідроксид лужного металу, і, нарешті, додають анілін. Також може бути одержаний розчин метилату розчиненням лужного металу, його оксиду або гідроксиду в метанолі і додаванням розчину цвтеріонної солі в анілін.

Взаємне співвідношення реакційних компонентів може змінюватися в широкому діапазоні таким чином, щоб компонентом, який лімітує, була або цвтеріонна сіль, або нітробензол, або анілін, їхнє

взаємне співвідношення може бути вибрано таким чином, щоб реакція проходила в оптимальних умовах.

Реакція може бути здійснена в широкому діапазоні температур від 50 до 130°C.

Реакція також може бути проведена в атмосфері інертного газу або в аеробних умовах, при атмосферному або зниженому тиску, у той час як вихід, конверсія і селективність реакції залежать від умов реакції.

В реакції також можуть бути використані допоміжні протонні та апротонні розчинники, такі як третинний бутиловий спирт, ДМСО, диметилловий ефір діетиленгліколю, монометилловий ефір етиленгліколю, толуол, ксилол, циклогексан і т.д.

Основними продуктами, одержуваними в результаті реакції, є 4-НОДФА і 4-НО₂ДФА, які присутні у реакційній суміші у вільному вигляді або у вигляді солей. Реакційна суміш, крім цих сполук і реакційної води, може додатково включати такі речовини, як 4-фенілазодифеніламін, азобензол, азоксибензол, 2-нітродифеніламін, феназин або окис феназину. Це залежить від молярного співвідношення реакційних компонентів системи, а також від типу цвтеріонів, їх солей, протонного розчинника, можливо, від допоміжного розчинника і їх концентрації в реакційній суміші, температури, тривалості реакції і міри конверсії нітробензолу. Дані факти добре відомі фахівцям у даній галузі.

4-АДФА одержують із суміші 4-НОДФА, 4-НО₂ДФА і 4-фенілазодифеніламіну або їх солей відомими способами каталітичного гідрування після розведення реакційної суміші розчинником.

Наступні приклади ілюструють, але ніяким чином не обмежують обсяг формули винаходу.

Приклад 1

Результати реакції аніліну з нітробензолом в анаеробних умовах, коли реакційна система являє собою розчин бетану і гідроксиду калію в метанолі при різних температурах в інтервалі від 55 до 130°C.

Реакцію проводять в апаратах, що складаються з 100-мл 3-горлої колби, обладнаної магнітною мішалкою, термометром, краплинною лійкою і насадкою для азеотропної перегонки. Апарати з'єднані з водоструминним насосом, 3,5г (84,02%) гідроксиду калію (0,052моля) розчиняють у 6г метанолу. Додають 6,1г бетану (0,052моля), і після нагрівання до 50°C додають 37,0г аніліну (0,49молів). Повітря в апараті заміняють азотом і після нагрівання до реакційної температури спочатку відганяють метанол при тиску 5,2кПа, а потім при інтенсивному перемішуванні протягом 1,5 години порціями додають нітробензол, у цілому 6,4г (0,052моля). Реакційну суміш залишають взаємодіяти протягом ще 3 годин, потім її охолоджують, розбавляють метанолом і аналізують з використанням високоефективної рідинної хроматографії. Вихід реакційних компонентів визначають відносно кількості нітробензолу, що вводиться в реакцію. Інші реакційні умови та одержані результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Температура (°C)	Вихід відносно введеного нітробензолу (%)			
	4-НОДФА	4-NO ₂ ДФА	Азобензол	Феназин
55	18,2	10,0	8,5	-
70	33,3	18,7	7,3	1,4
90	40,3	23,1	28,0	2,9
130	22,2	22,2	44,1	9,3

Приклад 2

Результати взаємодії аніліну і нітробензолу при використанні гідроксиду літію, натрію, калію і цезію в реакційній системі, що містить гідроксид бетайну

Реакційні системи одержують взаємодією мо-

ногідрату бетайну з лужними гідроксидами. Відповідно до методики, описаної в прикладі 1, проводять 3 ідентичні реакції при температурі 70°C з різними катонами лужних металів, зазначених у таблиці 2

Таблиця 2

Катон	Вихід реакції у % від завантаженого нітробензолу			
	4-НОДФА	4-NO ₂ ДФА	Азобензол	Феназин
Na ⁺	24,7	31,1	31,6	10,9
K ⁺	36,0	16,3	13,8	-
Cs ⁺	39,1	17,6	10,8	9,8

Приклад 3

Результати взаємодії аніліну і нітробензолу з реакційною системою бетайн-гідроксид натрію в метанолі в аеробних умовах

До розчину каталізатора, який включає 0,066моль бетайну і 0,066моль гідроксиду натрію в 15г метанолу, додають 0,4моля аніліну. Після нагрівання реакційної суміші до 70°C до реакційної суміші порціями додають нітробензол протягом 1,5 години. Метанол і реакційну воду поступово видаляють з реакційної суміші при зниженому тиску. Після завершення порційного додавання нітробензолу суміш перемішують протягом ще 3,5 годин. Після розведення метанолом суміш аналізують, визначаючи вихід реакційних продуктів, виражений у % відносно нітробензолу, завантаженого в реакційну суміш

4-НОДФА 26,3%, 4-NO₂ДФА 16,8%, 4-ФАДФА 5,1%, азобензол 40,8%

Приклад 4

Модифікована методика, у якій всі компоненти реакції вводять у реакцію на початку

У колбі в 5,0мл води розчиняють 2,68г (83,0%) гідроксиду калію і додають 5,31г пдрату бетайну, 24,1г аніліну і 4,83г нітробензолу. Реакційну суміш інтенсивно перемішують при 80°C в атмосфері азоту протягом 5 годин. Протягом цього періоду часу тиск у пристрої поступово знижують з 53кПа до 2,6кПа. Нарешті реакційну суміш розчиняють у метанолі та аналізують за допомогою високоефективної рідинної хроматографії. Конверсія нітробензолу складала 75,6%, а вихід (у %) індивідуальних продуктів, обчислений відносно нітробензолу, що вводиться, складає

4-НОДФА 35,7, 4-NO₂ДФА 17,8%, 4-ФАДФА 0,12%, азобензол 10,9%, феназин 1,25%

Приклад 5

Взаємодія аніліну з надлишком нітробензолу (як розчинника) в присутності реакційної системи бетайн-гідроксид калію в анаеробних умовах

До розчину 3,38г (83%) гідроксиду калію в 3,0мл води додають 6,85г пдрату бетайну і 26,8г нітробензолу. При температурі 80°C і тиску 20кПа до реакційної суміші в атмосфері азоту порціями додають 4,9г аніліну протягом 1,5 години. Після завершення порційного додавання нітробензолу реакційну суміш інтенсивно перемішують протягом ще 6 годин. Після охолодження реакційну суміш розчиняють у метанолі. Одержують такий вихід, обчислений відносно нітробензолу, що вводиться в реакцію

4-НОДФА 1,5%, 4-NO₂ДФА 0,2%, азобензол 2,5%

Приклад 6

Для молярного співвідношення бетайну-гідроксиду калію і нітробензолу на хід реакції

Застосовуючи методику, описану в прикладі 1, здійснюють взаємодію аніліну з нітробензолом при молярному співвідношенні 7 : 1 з тією відмінністю, що молярне співвідношення реакційної системи до нітробензолу змінюється від 1 : 1 до 1,5 : 1. Бетайн пдрат і гідроксид калію утворюють реакційну систему з молярним співвідношенням 1 : 1 у розчині метанолу. Результати експериментів, наведені в таблиці 3, показують дію підвищення кількості реакційної системи на вихід реакції і конверсію нітробензолу

Таблиця 3

Молярне співвідношення каталізатора до нітробензолу	Конверсія нітробензолу	Вихід, обчислений відносно нітробензолу, що вводиться, (%)				
		4-НОДФА	4-NO ₂ ДФА	4-ФАДФА	АВ	Феназин
1,1 1	89,1	58,6	14,6	0,2	17,0	1,3
1,2 1	91,6	63,0	14,1	0,2	14,6	1 1
1,3 1	93,6	66,1	12,9	0,2	13,9	1,6
1,5 1	95,6	71,5	12,8	0,3	13,2	2,5

Примітка скорочення АВ у таблиці означає азобензол

Приклад 7

Взаємодія аніліну з нітробензолом в умовах, при яких воду (введена як розчинник разом з реакційною водою) безперервно видаляють з реакційного середовища, зокрема, дистиляцією у вигляді азеотропу вода-анілін, поступово зменшуючи вакуум у системі

114,0г (0,131моль) 20% розчину еквімолярної кількості бетайну і гідроксиду калію вміщують у 500-мл тригорлу колбу, і після нагрівання до 50°C воду відганяють у вакуумі доти, поки в колбі не залишиться кристалічна суспензія

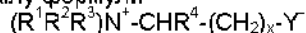
Додають 72,3г аніліну (0,776моль), а потім до реакційної суміші протягом 1,5 години при 80°C в атмосфері азоту при інтенсивному перемішуванні порціями додають 13,5г (0,1097моль) нітробензолу. У ході додавання аніліну в колбі підтримують тиск 26кПа, піддаючи дистиляції азеотроп вода-анілін. Під час останньої стадії реакції, на якій реакційну суміш перемішують протягом ще 4,5 годин, тиск в апараті поступово знижують від 26кПа на початку до 4кПа наприкінці реакції. Після охолодження реакційну суміш аналізують. Досягається

100% конверсія нітробензолу при такому виході (у %) окремих компонентів реакції (підрховано відносно введеного нітробензолу)

4-НОДФА 82,1%, 4-NO₂ДФА 11,7%, азобензол 11,6%, феназин 1,4%

Приклад 8

Взаємодія аніліну з нітробензолом у присутності реакційної системи, що являє собою водний розчин карбоксилату N,N,N-тризаміщеного амоній-алкілу формули



(де R¹, R², R³, R⁴ і x наведені в таблиці і Y⁻ є CO₂) і гідроксид калію у водному розчині

0,25 Моль аніліну додають до суміші, приготованої з 0,04моля відповідного заміщеного моногідрату бетайну, 0,04моля гідроксиду калію (86,0%) і 5мл води. До реакційної суміші протягом 1,5 години при 80°C і тиску 14кПа в захисній атмосфері азоту порціями додають в цілому 0,039моль нітробензолу. Реакційну суміш перемішують протягом ще 4 годин, щоб закінчити реакцію. Визначають конверсію реакції і вихід проміжних сполук 4-АДФА (тобто 4-НОДФА, 4-NO₂ДФА і 4-ФАДФА), які підрховують відносно нітробензолу, що прореагував (таблиця 4)

Таблиця 4

Значення параметрів					Конверсія (%)	Вихід (%)
R ¹	R ²	R ³	R ⁴	x		
C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	H	0	42,3	11,2
n-C ₁₂ H ₂₅	CH ₃	CH ₃	H	0	58,0	31,7
n-C ₈ H ₁₇	CH ₃	CH ₃	H	0	87,2	50,0
C ₆ H ₅ -CH ₂	CH ₃	CH ₃	H	0	36,2	32,7
CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	1	62,2	61,0
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	0	55,8	52,1
CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	5	60,4	48,3
CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	35,2	25,8

Приклад 9

Взаємодія аніліну і нітробензолу в присутності реакційної системи бетайн-гідроксид калію в метанолі в анаеробних умовах

48,2г аніліну (7-кратний молярний надлишок відносно нітробензолу) додають до розчину 5,8г гідроксиду калію і 11,8г гідрату бетайну (10% молярний надлишок відносно нітробензолу) і реакційну суміш нагрівають до 75°C, повітря в апараті замінюють азотом, а нітробензол додають порціями при інтенсивному перемішуванні і початковому тиску 26кПа протягом 2 годин. Реакцію продовжують протягом ще 3 годин, поступово знижуючи тиск до 6кПа. Реакцію припиняють, охолоджуючи і розчиняючи реакційну суміш у метанолі. Одержують

96,7% конверсію нітробензолу і такий вихід (у %) відносно введеного нітробензолу

проміжні сполуки 4-АДФА 80,5%, азобензол 11,0%, феназин 4,2%

Приклад 10

Взаємодія аніліну з нітробензолом у присутності реакційної системи, що складається з триметиламоній-пропансульфонату і гідроксиду калію у водному розчині

0,517Моль аніліну додають при 80°C до розчину каталізатора, що складається з 0,0858моль триметиламоній-пропансульфонату і 0,0858моль гідроксиду калію у 6,6мл води. Частину води відганяють при зниженому тиску (21кПа) у вигляді азеотропу, потім до реакційної суміші при інтенсивному

перемішуванні при 80°C і тиску 26кПа протягом 1,5 години додають нітробензол. Утворюється в'язка суміш, яку перемішують ще протягом 3 годин. Потім її розбавляють метанолом і аналізують. Конверсія нітробензолу досягає 71,1%. Вихід продуктів реакції відносно введеного в реакцію нітробензолу складає (у %)

проміжні сполуки 4-АДФА 28,6%, азобензол 7,2%, феназин 0,5%

Приклад 11

Вплив допоміжних полярних розчинників на взаємодію аніліну з нітробензолом у присутності реакційної системи, що складається з бетайну і

гідроксиду калію

До приготованого водного розчину бетайну (0,0883моля) і гідроксиду калію (0,0883моля) і 0,0736моля нітробензолу, додають 48,0г аніліну, а надлишок води відганяють при зниженому тиску. Потім додають 15мл допоміжного розчинника, а нітробензол додають при інтенсивному перемішуванні в атмосфері інертного газу при 70°C і зниженому тиску (7кПа) протягом 1,5 години. Ще через дві години реакцію припиняють, при цьому загальна тривалість реакції складає 3,5 години. Результати наведені в таблиці 5

Таблиця 5

Допоміжний розчинник	Конверсія нітробензолу, %	Вихід проміжних сполук 4-АДФА
-	41,1	36,5
ДМСО	79,0	65,9
Поліетиленгліколь 350	72,7	34,4
Диметилформамід	11,3	2,8
Диметилефір діетиленгліколю	72,2	34,4

Приклад 12

Вплив краун-ефіру як агента фазового перенесення на конверсію і вихід реакції

Експериментальні умови

Молярне співвідношення аніліну нітробензо-

лу бетайну КОН 18-дибензокраун-6-ефіру = 7:1, 1:1, 0:1, реакцію проводять в атмосфері інертного газу при 80°C і тиску 7,3кПа, при цьому загальна тривалість реакції складає 6 годин (таблиця 6)

Таблиця 6

Мол. кількість краун-ефіру	Конверсія нітробензолу, %	Вихід відносно введеного нітробензолу, %			
		4-НОДФА	4-NO ₂ ДФА	Азобензол	Феназин
0	92,8	65,0	14,9	16,3	1,3
0,1	97,7	68,3	13,2	15,7	2,1

Приклад 13

Випробування методики, в якій розчин бетайну і гідроксид калію додають порціями до реакційної суміші реагентів в аеробних умовах

Розчин, що включає 6,0г гідроксиду калію (концентрація КОН складає 84%), 12,1г бетайну і 10,5мл води, додають порціями до суміші 9,6 г нітробензолу і 48,0г аніліну при інтенсивному перемішуванні, 80°C і тиску 8кПа протягом 2 годин. Перемішування продовжують ще протягом 2 годин 45 хвилин в умовах азеотропної дистиляції. Після охолодження реакційну суміш розчиняють у метанолі та аналізують. При 94,7% конверсії нітробензолу одержують такий вихід (у %) відносно нітробензолу, введеного в реакцію

проміжні сполуки 4-АДФА 76,6%, азобензол 16,9%, феназин 1,2%

Вміст N-метиланіліну складає менше, ніж 0,05% (відносно введеного бетайну)

Приклад 14

Взаємодія аніліну з нітробензолом у присутності реакційної системи відповідно до даного винаходу при нормальному тиску без відгону розчинника з реакційної суміші в анаеробних умовах

Нітробензол (4,7г) додають порціями до реакційної суміші, що включає 24,0г аніліну, 2,68г 84% гідроксиду калію, 5,5г пдрату бетайну і 3г метанолу, при 75°C і нормальному тиску в атмосфері

азоту протягом 2 годин. Потім реакційну суміш перемішують ще протягом 2 годин при 80°C при кип'ятінні зі зворотним холодильником. Після охолодження і розведення метанолом суміш піддають аналізу. Конверсія нітробензолу досягає 75,1%. Вихід (у %) відносно введеного нітробензолу складає

проміжні сполуки 4-АДФА 57,0%, азобензол 5,5%, феназин 1,8%

Приклад 15

Вплив полярності допоміжних розчинників, що утворюють азеотропні суміші з водою, на хід взаємодії нітробензолу з аніліном в анаеробних умовах

0,078Моль нітробензолу додають порціями до реакційної суміші, що включає 0,09моль КОН (концентрація 84%), 0,09моль пдрату бетайну, 4мл води, 0,51моль аніліну і 15мл допоміжного розчинника, при 80°C протягом 1,5 години. Завершення реакції вимагає ще 4,5 годин, протягом яких воду безперервно видаляють з реакційного середовища у вигляді азеотропу з допоміжним розчинником. В експерименті з 2-пропанолом азеотроп відганяють через коротку колонку при атмосферному тиску. В експерименті з піридином азеотроп відганяють при зниженому тиску, що складає від 13,3 до 9,3кПа. В експерименті з циклогексаном воду безперервно видаляють у вигляді азеотропу за допомогою азе-

отропно насадки Результати наведені в таблиці 7

Таблиця 7

Допоміжний розчинник	Конверсія нітробензолу, %	Вихід відносно введеного нітробензолу, %			
		4-НОФА	4-NO ₂ ДФА	Азобензол	Феназин
2-пропанол	95,5	65,8	7,1	17,2	1,3
Піридин	100	82,2	21,9	14,0	1,9
Циклогексан	88,1	53,0	24,0	11,4	1,0

Приклад 16

Взаємодія аніліну і нітробензолу під дією реакційної системи, що складається з водного розчину бетайну і гідроксиду калію при різних взаємних молярних співвідношеннях і при різних співвідношен-

нях з бензолом

Методика реакції аналогічна методиці, описаній у прикладі 8. Взаємні молярні співвідношення бетайну і КОН до 1 моля нітробензолу, а також одержані результати представлені в таблиці 8.

Таблиця 8

Молярна кількість КОН	Молярна кількість бетайну	Конверсія нітробензолу, %	Вихід проміжних продуктів 4-АДФА, %
0,22	0,22	21,8	20,7
0,6	0,6	53,4	48,1
0,8	1,0	82,0	73,7
1,0	0,2	34,8	12,1
1,0*	-	9,1	2,3

* Порівняльний приклад, що не відноситься до даного винаходу

Приклад 17

Вплив вмісту води на взаємодію аніліну і нітробензолу. Реакційній суміші, що включає анілін, нітробензол, гідроксид калію, бетайн і воду при взаємних молярних співвідношеннях, вказаних у таблиці 9, дають можливість взаємодіяти при інтенсивному перемішуванні, 80°C, атмосферному тиску, в атмосфері азоту протягом 6 годин. Після

охолодження і розведення метанолом одержаний розчин аналізують, а результати виражають у вигляді конверсії нітробензолу і виходу відносно введеного нітробензолу. Загальний вміст води в реакційній суміші включає реакційну воду, воду для розчинення і воду, що міститься в сировині, і виражений в молях на 1 моль нітробензолу.

Таблиця 9

Молярне співвідношення сировини, що подається				Конверсія NB, %	Вихід відносно нітробензолу, що вводиться, %			
NB	Бетайн	Вода	Анілін		НОДФА	NO ₂ ДФА	AB	PHEN
1	1,2	2,05	7	85,0	46,0	21,9	24,9	0,7
1	1,2	4,25	7	61,2	51,7	8,8	11,5	0,9
1	1,2	8,8	7	1,4	0,6	0,5	0,1	-

Значення символів у таблиці: NB - нітробензол, AB - азобензол, PHEN - феназин.

Приклад 18

Вплив різних молярних співвідношень органічних і неорганічних гідроксидів до бетайну на конденсацію аніліну і нітробензолу, а також одночасний вплив бетайну і гідроксиду тетраметиламонію (ТМАН) на метилування аніліну в N-метиланілін (N-MAN) очевидний з результатів, представлених у таблиці 10.

Семикратний молярний надлишок аніліну до-

дають до приготованого водного розчину окремих компонентів у реакційній системі, що включає ТМАН, бетайн і гідроксид калію. Після азеотропного відгону води до реакційної суміші при 70°C і тиску 7,3кПа протягом 1,5 години додають 0,95моль нітробензолу. Реакцію завершують ще через 2 години. Вихід (таблиця 10) компонентів у реакційному продукті підраховують відносно введеного нітробензолу. N-метиланілін (N-MAN) виражають у молярних відсотках відносно введеного ТМАН.

Таблиця 10

Молярний вміст речовин, моль			Температура реакції, °C	Вихід відносно нітробензолу, що вводиться, %				N-MAN, %
ТМАН	КОН	Бетайн		НОДФА	NO ₂ ДФА	AB	PHEN	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	-	1	75	86,9	8,5	3,7	0,7	<0,05
1*	-	-	75	87,9	6,9	6,0	1,0	1,0

Продовження таблиці 10

1	2	3	4	5	6	7	8	9
0,3	0,7	1	75	76,9	17,2	6,5	1,1	<0,05
0,5	0,5	1	75	58,9	8,1	1,0	0,13	<0,05
-**	1,15	1,15	75	64,6	14,3	12,2	1,33	<0,05

* Порівняльний приклад, що не відноситься до даного винаходу

** Виражено в молярних відсотках відносно бетаніну, що вводиться

Межа визначення для N-MAn у застосовуваному способі складає 0,05%

Приклад 19

Реакційну суміш, одержану відповідно до методики, описаної в прикладі 7, розбавляють метанолом з одержанням 30% мас метанолу, а також додають вологий катализатор (Ni Ренея) у кількості 30% мас у воді (відносно ваги нитробензолу, що завантажується у конденсаційну суміш). Реакція протікає при 60°C і початковому тиску 5МПа протягом 7 хвилин. Відібраний зразок реакційної суміші аналізують на вміст 4-АДФА. Вихід 4-АДФА відносно нитробензолу, що прореагував, складає 88,5%.

Приклад 20

Порція реакційного розчину з наступною обробкою конденсаційної суміші і виділення продукту 4-АДФА

Для реакції аніліну з нитробензолом під дією реакційної системи розчину триметиламоніоацетату з гідроксидом калію застосовують пристрій, що включає реактор об'ємом 250л, обладнаний швидкісною мішалкою, змішувальною оболонкою, яка нагрівається гарячою водою для регулювання температури в реакторі, входом для азоту під поверхню реакційної суміші, конденсатор для конденсації парів з реактора і приймач для збору конденсату, що використовується як фазовий сепаратор, а також обладнаний зливом для рециркуляції анілінової фази, яка містить нитробензол, назад у реактор, при цьому відділену водну фазу конденсату постійно видаляють з фазового сепаратора. Реактор також має термометр і регулятор тиску.

19,1л дистильованої води, 12,8кг твердого КОН, що містить 86,5% КОН, вміщують у допоміжну ємність об'ємом 50л і після його розчинення додають 26,6кг гідрату бетаніну. Після розчинення всіх компонентів одержують реакційну систему у вигляді водного розчину, яка використовується в реакції.

111,8кг (1,2кмоль) аніліну вміщують у реактор і додають 58,5кг вищевказаного розчину. Реактор закривають і один раз продувають азотом, при цьому перемішуючи суміш. Припинивши продувку реактора азотом, в ньому встановлюють абсолютний тиск 20кПа, і його вміст поступово нагрівають до температури 80°C. Після досягнення зазначеної температури в реактор починають додавати порціями 21,1кг нитробензолу (0,17кмоль) з такою швидкістю, щоб весь нитробензол був доданий протягом 1,5 години. Азеотроп анілін-вода, відігнаний з реактора, збирають у приймач, де розділяють водну та анілінову фази. Анілінова фаза містить певну кількість нитробензолу, тому її періодично рециркулюють у конденсаційний реактор протягом всього експерименту. Після додавання всієї кількості нитробензолу тиск у реакторі поступово знижують до 14кПа і реакційна суміш взаємо-

діє при зазначеному тиску і температурі 80°C протягом 1,5 години. Потім тиск поступово знижують до 8кПа, і при такому тиску реакційна суміш взаємодіє протягом 1,5 години. Нарешті, тиск у реакторі знижують до 4кПа і реакція в реакційній суміші завершується протягом 1,5 години. Нарешті її охолоджують до 40°C, додають приблизно 15% метанолу, суміш видаляють з реактора і зважують. Аналіз реакційної суміші показує, що відбувається 100% конверсія нитробензолу при такому виході (у %) окремих компонентів реакції (підрахованих відносно введеного нитробензолу):

4-НОДФА 77,0%, 4-НО₂ДФА 14,3%, 4-феншазодифеншамін 0,21%, азобензол 9,6%, феназін 1,3%

Примітка: вміст N-метиланіліну складає менше, ніж 0,05% відносно введеного бетаніну.

Реакційну суміш, одержану в результаті конденсації, розбавляють метанолом таким чином, щоб його вміст у розведеної конденсаційній суміші складав 30% мас, і підрують її в умовах, описаних у прикладі 19. Відібраний зразок реакційної суміші аналізують на вміст 4-АДФА. Вихід 4-АДФА в продукті підрування відносно нитробензолу, що прореагував, складає 89,9%.

Після завершення підрування катализатор (Ni Ренея) відфільтровують і промивають метанолом і дистильованою водою. Промивні розчини додають до продукту підрування. Метанол відганяють від розведеного продукту підрування при абсолютному тиску 35кПа і температурі від 60 до 70°C. Після відгону метанолу продукт підрування розділяють на водну та органічну фази, органічну фазу після поділу знову екстрагують дистильованою водою, а потім фази розділяють. Щоб полегшити поділ фаз, до органічної фази додають, невелику кількість толуолу. Залишки органічної фази у водній фазі видаляють екстракцією толуолом, який потім додають до органічної фази.

Оброблена таким чином водна фаза являє собою реакційну систему, що використовується в наступному експерименті (приклад 21).

Анілін і невелику частину головного погону відганяють від органічної фази продукту підрування при тиску від 2 до 3кПа і температурі від 70 до 180°C. Залишок у кубі являє собою сирий 4-АДФА із вмістом 1,6% мас феназину, який потім піддають ректифікації в ефективній вакуумній колоні. Одержують дистильований 4-АДФА, що містить 99,3% активної речовини, у той час як вихід дистильованого 4-АДФА відносно нитробензолу, що прореагував, складає 86,4%.

Частину нитробензолу, який перетворився під час конденсації в азобензол, піддають підруванню в анілін. Це виявляється в позитивному балансі рециркульованого аніліну в ході одержання 4-АДФА (конденсація, підрування, ректифікація 4-АДФА, де регенерується більша кількість аніліну,

ніж кількість, що відповідає його споживанню для утворення 4-АДФА),

Приклад 21

Використання при конденсації рециркульованої реакційної системи

Застосовують такий же спосіб конденсації аніліну і нітробензолу, як і в прикладі 20, додаючи рециркульовану реакційну систему в реактор до аніліну, тобто відповідну кількість обробленої водної фази зі стадії підрування (приклад 20), таким чином, що молярне співвідношення каталізатора

до нітробензолу складає 1,15

Після завершення конденсації зразок видаляють з конденсаційної реакційної суміші. Відповідно до аналізу конверсія нітробензолу складає 95,5% з таким виходом (у %) окремих компонентів реакції (відносно введеного нітробензолу)

4-НОДФА 73,5%, 4-NO₂ДФА 13,5%, 4-фенілазодифеніламін 0,17%, азобензол 12,6%, феназин 1,2%

Примітка: вміст N-метиланіліну складає менше, ніж 0,05% відносно введеного бетайну