



УКРАЇНА

(19) UA (11) 86566 (13) C2

(51) МПК (2009)

C07B 61/00

C07C 209/36 (2006.01)

C07C 209/38 (2006.01)

C07C 209/68 (2006.01)

C07C 211/55 (2006.01)

C07C 211/56 (2006.01)

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

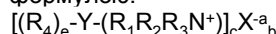
(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 4-АМІНОДИФЕНІЛАМІНУ

1

(21) 2004021277
(22) 09.07.2002
(24) 12.05.2009
(86) PCT/US02/21508, 09.07.2002
(31) 09/911,058
(32) 23.07.2001
(33) US
(31) 10/143,478
(32) 10.05.2002
(33) US
(46) 12.05.2009, Бюл.№ 9, 2009 р.
(72) ТРІПЛЕТТ РАЛЬФ ДЕЙЛ, ІІ, РЕЙНС РОДЖЕР
КЕРАНЕН
(73) ФЛЕКССІС АМЕРИКА Л.П.
(56) US, 5117063, A, 26.05.1992
US, 5453541, A, 26.09.1995
US, 5608111, A, 04.03.1997
US, 5739403, A, 14.04.1998
EP, 0566783, A, 27.10.1993
WO, 0035853, A1, 22.06.2000
Goldberg, Y. et al: "Betaines derived from amino and
hydrazino acids as phase transfer catalysts"
Tetrahedron, elsevier science publishers, Amsterdam,
NL, vol.46, no.6, 1990, pages 1911-1922
Stern, M.K. et al.: "Direct coupling of aniline and
nitrobenzene: A new example of nucleophilic aromatic
substitution for hydrogen" J.Am. Chem. Soc., vol.114,
no.23, 1992, pages 9237-9238
(57) 1. Спосіб одержання 4-амінодифеніламіну або
його заміщених похідних, що включає в себе ста-
дії:
(а) приведення в реакційний контакт аніліну або
похідного аніліну і нітробензолу або похідного ні-
тробензолу;
(б) одержання проміжного продукту 4-
амінодифеніламіну шляхом взаємодії аніліну або
похідного аніліну і нітробензолу або похідного ні-
тробензолу в обмеженій зоні протягом підходящого
часу, при підходящому тиску і температурі в при-
сутності суміші, що містить сильну основу, перок-
сид і каталізатор міжфазового переносу, або тіль-
ки протягом частини часу, протягом якого анілін

2

взаємодіє з нітробензолом у присутності суміші,
що включає органічну основу або сильну неоргані-
чну основу, повітря і каталізатор міжфазового пе-
реносу, причому каталізатор міжфазового перено-
су вибраний із групи сполук, визначених
формулою:



|

(Z)_d

, (I)

де R₁, R₂, R₃ є однаковими або різними і вибира-
ють з будь-якої алкільної групи з прямим або роз-
галуженим ланцюгом, що містить від C₁ до C₂₀,
(R₄)_e являє собою водень, або R₄ являє собою
R₁R₂R₃N⁺, для e=1 або 2, Y являє собою алкіл,
арил, алкіларил або бензил і їх заміщені похідні, Z
являє собою замісник, вибраний із групи, що скла-
дається з гідроксилу або галогену, X являє собою
аніонний залишок у формі фториду, хлориду, гід-
роксиду, сульфату, гідросульфату, ацетату, фор-
міату, нітрату, фосфату, гідрофосфату, дигідро-
фосфату, оксалату, карбонату, борату, тартрату,
цитрату, малонату і суміші вказаних сполук, де a =
валентність аніонного залишку (1, 2 або 3), b і c
являють собою цілі числа зі значенням 1, 2 або 3, і
d являє собою ціле число зі значенням від 0 до 4; і
(с) відновлення проміжного продукту 4-
амінодифеніламіну зі стадії (b), з одержанням 4-
амінодифеніламіну або його заміщених похідних.
2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що вка-
заний каталізатор міжфазового переносу вибира-
ють із групи, що складається з тетраметиламоній
хлориду, тетраметиламоній фториду, тетрамети-
ламоній гідроксиду, біс-тетраметиламоній карбо-
нату, тетраметиламоній форміату і тетрамети-
ламоній ацетату; тетрабутиламоній гідросульфату і
тетрабутиламоній сульфату; метилтрибутиламоній
хлориду; і бензилтриметиламоній гідроксиду, три-
каприлметиламоній хлориду, тетрабутиламоній
хлориду, тетраметиламоній нітрату, цетилтриме-
тиламоній хлориду і холін гідроксиду.

(13) C2

(11) 86566

(19) UA

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що молярне відношення каталізатора міжфазового переносу до нітробензолу складає приблизно від 0,05:1 до приблизно 1,2:1.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вказане похідне аніліну вибране з групи, що складається з форманіліду, фенілсечовини, карбаніліду і тіокарбаніліду.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вказаний анілін являє собою заміщений анілін, вибраний із групи, що складається з 2-метоксіаніліну, 4-метоксіаніліну, 4-хлораніліну, п-толуїдину, 4-нітроаніліну, 3-броманіліну, 3-бром-4-амінотолуолу, п-амінобензойної кислоти, 2,4-діамінотолуолу, 2,5-дихлораніліну, 1,4-фенілендіаміну, 4,4'-метилендіаніліну, 1,3,5-триамінобензолу і їх суміші.

6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що заміщені нітробензоли, які можуть бути використані відповідно до способу за даним винаходом, містять у собі о- і м-метилнітробензол, о- і м-етилнітробензол, о- і м-метоксинітробензол і їх суміші.

7. Спосіб за п. 1, де вказана сильна основа вибрана з групи, що складається з гідроксиду калію, гідроксиду натрію, гідроксиду цезію, гідроксиду рубідію і трет-бутоксиду калію.

8. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що молярне відношення сильної основи до нітробензолу складає більше ніж приблизно 1:1.

9. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що молярне відношення сильної основи до нітробензолу складає приблизно від 2:1 до приблизно 6:1.

10. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що пероксид являє собою перекис водню.

11. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що процес проводять у присутності повітря, яке присутнє тільки протягом того часу, протягом якого відбувається взаємодія аніліну і нітробензолу.

12. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вказаний реакційний контакт здійснюють при температурі приблизно від 20 °C до приблизно 150 °C, при тиску в межах приблизно від 20 мбар до приблизно 20 бар і протягом приблизно менше 3,5 години.

13. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що стадію (b) реакції здійснюють в присутності приблизно не більш ніж 10:1 молів води на моль нітробензолу, крім води гідратування.

14. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вказана суміш, що містить сильну основу і каталізатор міжфазового переносу, знаходиться у водному розчині, і взаємодію здійснюють з безперервною дистиляцією азеотропної суміші анілін-вода.

15. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що вказаний каталізатор міжфазового переносу являє собою тетраметиламоній бромід, і вказана сильна основа містить у собі одну або декілька неорганічних основ.

16. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вказаний реакційний контакт здійснюють у відповідній системі розчинників.

17. Спосіб за п. 16, який **відрізняється** тим, що вказана відповідна система розчинників містить у собі полярний апротонний розчинник.

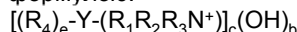
18. Спосіб за п. 17, який **відрізняється** тим, що вказаний полярний апротонний розчинник вибраний із групи, що складається з диметилсульфоксиду, простого бензильового ефіру, 1-метил-2-піролідінону і N,N-диметилформаміду.

19. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що одержуваний 4-амінодифеніламін піддають відновлювальному алкілуванню до алкілованого похідного 4-амінодифеніламіну.

20. Спосіб одержання 4-амінодифеніламіну або його заміщених похідних, що включає в себе стадії:

(a) приведення в реакційний контакт аніліну або похідного аніліну і нітробензолу або похідного нітробензолу;

(b) одержання проміжного продукту 4-амінодифеніламіну шляхом взаємодії аніліну або похідного аніліну і нітробензолу або похідного нітробензолу в обмеженій зоні протягом підходящого часу, при підходящому тиску і температурі в присутності суміші, що містить сильну основу, пероксид і каталізатор міжфазового переносу, або тільки протягом частини часу, протягом якого анілін взаємодіє з нітробензолом у присутності суміші, що включає органічну основу або сильну неорганічну основу, повітря і каталізатор міжфазового переносу, причому каталізатор міжфазового переносу вибраний із групи сполук, визначених формулою:



де R_1 , R_2 , R_3 є однаковими або різними і вибирають з будь-якої алкільної групи з прямим або розгалуженим ланцюгом, що містить від C_1 до C_{20} , $(R_4)_e$ являє собою водень, або R_4 являє собою $R_1R_2R_3N^+$, для $e=1$ або 2, Y являє собою алкіл, арил, алкіларил або бензил і їх заміщені похідні, Z являє собою замісник, вибраний із групи, що складається з гідроксилу або галогену, b і c являють собою цілі числа зі значенням 1, 2 або 3, і d являє собою ціле число зі значенням 0-4; і

(c) відновлення проміжного продукту 4-амінодифеніламіну зі стадії (b), з одержанням 4-амінодифеніламіну або його заміщених похідних.

21. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що вказане похідне аніліну вибране з групи, що складається з форманіліду, фенілсечовини, карбаніліду і тіокарбаніліду.

22. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що вказаний анілін являє собою заміщений анілін, вибраний із групи, що складається з 2-метоксіаніліну, 4-метоксіаніліну, 4-хлораніліну, п-толуїдину, 4-нітроаніліну, 3-броманіліну, 3-бром-4-амінотолуолу, п-амінобензойної кислоти, 2,4-діамінотолуолу, 2,5-дихлораніліну, 1,4-фенілендіаміну, 4,4'-метилендіаніліну, 1,3,5-триамінобензолу і їх сумішей.

23. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що заміщені нітробензоли, які можуть бути використані відповідно до способу за даним винаходом, містять у собі о- і м-метилнітробензол, о- і м-

етилнітробензол, о- і м-метоксинітробензол і їх суміші.

24. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що вказана сильна основа, що також діє як каталізатор міжфазового переносу, містить у собі тетраметиламоній гідроксид і/або бензилтриметиламоній гідроксид.

25. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що молярне відношення сильної основи до нітробензолу складає більше ніж приблизно 1:1.

26. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що молярне відношення сильної основи до нітробензолу складає приблизно від 2:1 до приблизно 6:1.

27. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що пероксид являє собою перекис водню.

28. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що процес проводять у присутності повітря, яке присутнє тільки протягом того часу, протягом якого взаємодіють анілін і нітробензол.

29. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що вказаний реакційний контакт здійснюють при температурі приблизно від 20 °C до приблизно 150 °C, при тиску в межах приблизно від 20 мбар до приблизно 20 бар і протягом приблизно менше, ніж 3,5 години.

30. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що стадію (b) реакції здійснюють в присутності не більше ніж приблизно 10:1 моль води на моль нітробензолу, крім води гідратування.

31. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що вказаний реакційний контакт здійснюють у відповідній системі розчинників.

32. Спосіб за п. 31, який **відрізняється** тим, що вказана відповідна система розчинників містить у собі полярний апротонний розчинник.

33. Спосіб за п. 32, який **відрізняється** тим, що вказаний полярний апротонний розчинник вибраний із групи, що складається з диметилсульфоксиду, простого бензилового ефіру, 1-метил-2-піролідину і N,N-диметилформаміду.

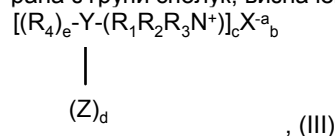
34. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що 4-амінодифеніламін, що одержують, піддають відновлювальному алкілюванню до алкілованого похідного 4-амінодифеніламіну.

35. Спосіб одержання 4-амінодифеніламіну або його заміщених похідних, що включає в себе стадії:

(a) приведення в реакційний контакт аніліну або похідного аніліну і нітробензолу або похідного нітробензолу;

(b) одержання проміжного продукту 4-амінодифеніламіну шляхом взаємодії аніліну або похідного аніліну і нітробензолу або похідного нітробензолу в обмеженій зоні протягом підходящого часу, при підходящому тиску і температурі в присутності суміші, що містить неорганічну сіль або органічну сіль металу, або їх суміші, що має катіон, який був би відповідним катіоном сильної неорганічної основи, пероксид і одну або декілька органічних основ, або тільки протягом частини часу, протягом якого анілін взаємодіє з нітробензолом у присутності суміші, яка включає неорганічну сіль або органічну сіль металу, або їх суміші, що має катіон, який був би відповідним катіоном сильної неорганічної основи, повітря й одну або декілька

органічних основ, причому органічна основа вибрана з групи сполук, визначених формулою:



де R_1 , R_2 , R_3 є однаковими або різними і вибираються з будь-якої алкільної групи з прямим або розгалуженим ланцюгом, що містить від 1 до приблизно 20 атомів вуглецю, e являє собою ціле число зі значенням 0, 1, 2 або 3, $(R_4)_e$ являє собою водень, або R_4 являє собою $R_1 R_2 R_3 N^+$ для $e=1$, 2 або 3, X являє собою аніон, здатний відривати протон від азоту аніліну або похідного аніліну, Y являє собою алкіл, арил, алкіларил або бензил і їх заміщені похідні, Z являє собою замісник, вибраний із групи, що складається з гідроксилу, галогену, де a = валентність аніонного залишку і являє собою ціле число 1, 2, 3 або 4, b і c являють собою цілі числа зі значенням 1, 2, 3 або 4, d являє собою ціле число зі значенням 0, 1, 2, 3 або 4, вказана суміш не містить у собі продукт реакції бетаїну і сильної неорганічної основи; і

(c) відновлення проміжного продукту 4-амінодифеніламіну зі стадії (b), з одержанням 4-амінодифеніламіну або його заміщених похідних.

36. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що вказана органічна основа являє собою гідроксид четвертинного амонію, вибраний із групи, що складається з тетраметиламоній гідроксиду, тетрабутиламоній гідроксиду, метилтрибутиламоній гідроксиду, бензилтриметиламоній гідроксиду, трикаприлметиламоній гідроксиду, цетилтриметиламоній гідроксиду і холін гідроксиду, і еквівалентних алкоксидів, ацетатів, карбонатів, бікарбонатів, ціанідів, фенолів, фосфатів, гідрофосфатів, гіпохлоритів, боратів, гідроборатів, дигідроборатів, сульфідів, силікатів, гідросилікатів, дигідросилікатів і тригідросилікатів четвертинного амонію.

37. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що молярне відношення органічної основи, використуваної разом з неорганічною сіллю або органічною сіллю металу, до нітробензолу дорівнює або більше, ніж приблизно 1:1.

38. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що молярне відношення органічної основи до нітробензолу складає приблизно від 1,1:1 до приблизно 6:1.

39. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що молярне відношення неорганічної солі або органічної солі металу до нітробензолу складає приблизно від 0,05:1 до приблизно 6,5:1.

40. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що молярне відношення неорганічної солі або органічної солі металу до органічної основи дорівнює або більше, ніж приблизно 1:1.

41. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що вказане похідне аніліну вибрано з групи, що складається з форманіліду, фенілсечовини, карбаніліду і тіокарбаніліду.

42. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що вказаний анілін являє собою заміщений анілін, вибраний із групи, що складається з 2-метоксіаніліну, 4-метоксіаніліну, 4-хлораніліну, п-

толуїдину, 4-нітроаніліну, 3-броманіліну, 3-бром-4-амінотолуолу, п-амінобензойної кислоти, 2,4-діамінотолуолу, 2,5-дихлораніліну, 1,4-фенілендіаміну, 4,4'-метилендіаніліну, 1,3,5-триамінобензолу і їх сумішей.

43. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що заміщені нітробензоли, які можуть бути використані відповідно до способу за даним винаходом, містять у собі о- і м-метилнітробензол, о- і м-етилнітробензол, о- і м-метоксинітробензол і їх суміші.

44. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що вказана неорганічну сіль або органічну сіль металу використовують в сполученні з органічною основою, вибраною з групи, що складається з фториду, хлориду, броміду, сульфату, гідросульфату, нітрату, фосфату, формиату, ацетату і карбонатної солі цезію, рубідію, калію і натрію, і їх сумішей.

45. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що процес проводять у присутності пероксиду.

46. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що пероксид являє собою перекис водню.

47. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що процес проводять у присутності повітря, яке присутнє тільки протягом того часу, протягом якого взаємодіють анілін і нітробензол.

48. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що вказаний реакційний контакт здійснюють при температурі приблизно від 20 °C до приблизно 150 °C, при тиску в межах приблизно від 20 мбар до приблизно 20 бар і протягом приблизно менше ніж 3,5 години.

49. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що стадію (b) реакції здійснюють в присутності не більше ніж приблизно 10:1 моль води на моль нітробензолу, крім води гідратування.

50. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що вказана суміш, яка містить органічну основу і неорганічну сіль або органічну сіль металу, знаходиться у водному розчині, і взаємодію здійснюють з безперервною дистиляцією азеотропної суміші анілін-вода.

51. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що вказаний реакційний контакт (стадія a) здійснюють у відповідній системі розчинників.

52. Спосіб за п. 51, який **відрізняється** тим, що вказана відповідна система розчинників містить у собі полярний апротонний розчинник.

53. Спосіб за п. 52, який **відрізняється** тим, що вказаний полярний апротонний розчинник вибраний із групи, що містить диметилсульфоксид, простий бензиловий ефір, 1-метил-2-піролідинон і N,N-диметилформамід.

54. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що 4-амінодифеніламін, що одержують, піддають відновлювальному алкілюванню до алкілованого похідного 4-амінодифеніламіну.

55. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що X формули III вибрано з групи аніонів, що складається з гідроксиду, алкоксиду, ацетату, карбонату, бікарбонату, ціаніду, фенолу, фосфату, гідрофосфату, гіпохлориту, борату, гідроборату, дигідроборату, сульфіді, силікату, гідросилікату, дигідросилікату і тригідросилікату.

56. Спосіб за п. 35, де вказана органічна основа являє собою тетраметиламоній гідроксид, вказана неорганічна сіль містить у собі галогенідний аніон, і реакцію здійснюють у водному розчині з безперервною дистиляцією азеотропної суміші анілін-вода.

57. Спосіб за п. 56, де вказаний галогенідний аніон являє собою хлорид.

Даний винахід відноситься до способу одержання проміжних сполук 4-амінодифеніламінів.

4-Амінодифеніламіни широко використовуються як проміжні сполуки при виробництві алкілованих похідних, що використовуються як антиозонанти і антиоксиданти, як стабілізатори для мономерів і полімерів, та у численних спеціальних застосуваннях. Наприклад, відновлювальне алкілювання 4-амінодифеніламіну (4-ADPA) за допомогою метилізобутил кетону дає N-(1,3-диметилбутил)-N'-феніл-п-фенілендіамін, який являє собою корисний антиозонант для захисту різних продуктів на основі каучуку.

Похідні 4-амінодифеніламіну можуть бути приготувані різними способами. Одним із способів синтезу є взаємодія необов'язково заміщеного аніліну з необов'язково заміщеним нітробензолом, у присутності основи, як описано, наприклад, у патенті США 5608111 (Stern et al.) та у патенті США 5739403 (Reinartz et al.).

Патент США 5608111 описує спосіб одержання необов'язково заміщеного 4-ADPA, де, на першій стадії, необов'язково заміщений анілін і необов'язково заміщений нітробензол взаємодіють

(зв'язуються) у присутності основи. У робочих прикладах, анілін і нітробензол взаємодіють у присутності тетраметиламоній гідроксиду, як основи, і вода та анілін азеотропно видаляються під час реакції зв'язування.

Опублікована заявка на Міжнародний патент WO 00/35853 описує спосіб одержання проміжних сполук 4-амінодифеніламіну шляхом взаємодії аніліну з нітробензолом у рідкому середовищі, причому реакційна система складається з розчину солей справжніх цвітер-іонів з гідроксидами. Як приклад представлено поєднання гідроксиду калію і гідрату бетаїну. Взаємодія проходить у присутності вільного кисню.

Опублікований Європейський патент EP 566 783 описує спосіб одержання 4-нітродифеніламіну шляхом взаємодії нітробензолу з аніліном, у середовищі полярного апротонного розчинника, у сильно лужній реакційній системі. Використовується міжфазовий каталізатор, такий як тетрабутиламоній гідросульфат. Дане посилення вимагає, щоб взаємодія здійснювалася в атмосфері, яка не містить кисню, для запобігання небажаним побічними реакціями, що викликаються окисненням.

Патент США №5117063 і публікація заявки на Міжнародний патент WO 01/14312 описує способи для одержання 4-нітродифеніламіну і 4-нітрозодифеніламіну, з використанням неорганічної основи з краун-ефіром, як міжфазового катализатора.

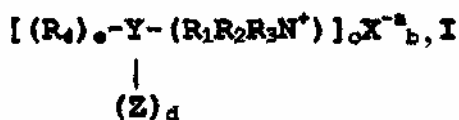
Патент США №5453541 вказує, що зовнішній осушувач, такий як безводний сульфат натрію, може бути використаний для поглинання надлишку води в анаеробному або аеробному способі для одержання однієї або декількох проміжних сполук 4-ADPA, в яких відбувається взаємодія заміщених похідних аніліну та нітробензолу.

Задачею даного винаходу є створення чудового способу одержання однієї або декількох проміжних сполук 4-ADPA шляхом взаємодії аніліну та нітробензолу, у присутності сильної основи і міжфазового катализатора, або у присутності органічної основи і неорганічної солі або органічної солі металу.

У короткому викладі, в одному з втілень, даний винахід відноситься до способу одержання 4-амінодифеніламіну або його заміщених похідних, що включає в себе стадії:

(a) контактування аніліну або похідного аніліну з нітробензолом або похідним нітробензолу;

(b) одержання проміжного продукту 4-амінодифеніламіну шляхом взаємодії аніліну або похідного аніліну та нітробензолу або похідного нітробензолу в обмеженій зоні, у відповідний час, при відповідних тиску і температурі, у присутності суміші, що містить сильну основу, окисник і міжфазовий катализатор, вибраний з групи сполук, визначених формулою:



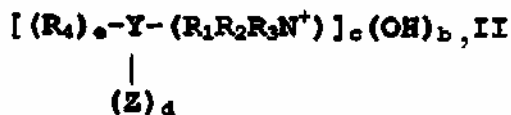
де R_1 , R_2 , R_3 є однаковими або різними і вибираються з будь-якої алкільної групи з прямим або розгалуженим ланцюгом, що містить від C_1 до C_{20} , $(R_4)_e$ являє собою водень, для $e=0$, R_4 являє собою $R_1R_2R_3N^+$, для $e=1$ або 2, Y являє собою алкіл, арил, алкіларил або бензил та їх заміщені похідні, Z являє собою замісник, вибраний з групи, що складається з гідроксилу, галогену та інших гетероатомів, X являє собою аніонний залишок у формі фториду, хлориду, гідроксиду, сульфату, гідросульфату, ацетату, формиату, нітрату, фосфату, гідрофосфату, дигідрофосфату, оксалату, карбонату, борату, тартрату, цитрату, малонату і сумішей вказаних сполук, де a = валентність аніонного залишку (1, 2 або 3), b і c являють собою цілі числа зі значеннями 1, 2 або 3, d являє собою ціле число зі значенням від 0 до 4; і

(c) відновлення проміжного продукту 4-амінодифеніламіну зі стадії (b), з одержанням 4-амінодифеніламіну або його заміщених похідних.

У другому втіленні, даний винахід являє собою спосіб одержання 4-амінодифеніламіну або його заміщених похідних, що включає в себе стадії:

(a) контактування аніліну або похідного аніліну та нітробензолу або похідного нітробензолу;

(b) одержання проміжного продукту 4-амінодифеніламіну шляхом взаємодії аніліну або похідного аніліну та нітробензолу або похідного нітробензолу в обмеженій зоні, у відповідний час, при відповідних тиску і температурі, у присутності суміші, яка містить окисник і сильну основу, що функціонує також як міжфазовий катализатор, вибрану з групи сполук, визначених формулою:



де R_1 , R_2 , R_3 є однаковими або різними і вибираються з будь-якої алкільної групи з прямим або розгалуженим ланцюгом, що містить від C_1 до C_{20} , $(R_4)_e$ являє собою водень, для $e=0$, R_4 являє собою $R_1R_2R_3N^+$, для $e=1$ або 2, Y являє собою алкіл, арил, алкіларил або бензил та їх заміщені похідні, Z являє собою замісник, вибраний з групи, що складається з гідроксилу, галогену та інших гетероатомів, b і c являють собою цілі числа зі значеннями 1, 2 або 3, d являє собою ціле число зі значенням 0-4; і

(c) відновлення проміжного продукту 4-амінодифеніламіну зі стадії (b), з одержанням 4-амінодифеніламіну або його заміщених похідних.

У третьому втіленні, даний винахід являє собою спосіб одержання 4-амінодифеніламіну або його заміщених похідних, що включає в себе стадії:

(a) контактування аніліну або похідного аніліну та нітробензолу або похідного нітробензолу у хімічно активний контакт; і

(b) одержання проміжного продукту 4-амінодифеніламіну шляхом взаємодії аніліну або похідного аніліну та нітробензолу або похідного нітробензолу в обмеженій зоні, у відповідний час, при відповідних тиску і температурі, у присутності суміші, що містить неорганічну сіль або органічну сіль металу, або їх суміші, що має катіон, який був би відповідним катіоном сильної неорганічної основи, окисника і однієї або декількох з органічних основ, вибраних з групи сполук, визначених формулою:



де R_1 , R_2 , R_3 є однаковими або різними і вибираються з будь-якої алкільної групи з прямим або розгалуженим ланцюгом, що містить від 1 до приблизно 20 атомів вуглецю, e являє собою ціле число зі значеннями 0, 1, 2 або 3, $(R_4)_e$ являє собою водень, для $e=0$, R_4 являє собою $R_1R_2R_3N^+$, для $e=1$, 2 або 3, X являє собою аніон, здатний відривати протон від азоту аніліну або похідного аніліну, Y являє собою алкіл, арил, алкіларил або бензил та їх заміщені похідні, Z являє собою замісник, вибраний з групи, що складається з гідроксилу, галогену та інших гетероатомів, де a = валентність аніонного залишку і являє собою ціле число з 1, 2, 3 або 4, b і c являють собою цілі числа зі значеннями 1, 2, 3 або 4, d являє собою ціле число зі

значенням 0, 1, 2, 3 або 4, вказана суміш не містить продукту реакції бетаїну і сильної неорганічної основи; і

(с) відновлення проміжного продукту 4-амінодифеніламіну зі стадії (b), з одержанням 4-амінодифеніламіну або його заміщених похідних.

Інші втілення даного винаходу розкривають деталі, що відносяться до реакційних сумішей і співвідношень інгредієнтів, конкретних міжфазових каталізаторів і конкретних сильних основ, всі вони описуються нижче.

Даний винахід відноситься до способу, як описується вище, одержання проміжних сполук 4-ADPA, який має чудовий вихід і селективність по відношенню до цих проміжних сполук. Такі проміжні сполуки включають в себе 4-нітрозоз- і/або 4-нітродифеніламіни (p-NDPA і 4-NDPA, відповідно) та їх солі. Потім проміжні сполуки можуть гідруватися, з одержанням 4-амінодифеніламіну.

Приклад заміщеного і багатофункціонального міжфазового каталізатора, який відповідає вказаній вище формулі I, являє собою (2S,3S)-біс(триметиламоній)-1,4-бутандіол дихлорид. Інші ефективні міжфазові каталізатори загальної формули I, на додаток до тих, які представлені у наступних прикладах, можуть бути одержані з прикладів у літературі, таких як C. M. Starks and C. Liotta, Phase Transfer Catalysis, Principles and Techniques, Academic Press, 1978 і W. E. Keller, Fluka-Compendium, Vol.1, 2, 3, Georg Thieme Verlag, New York, 1986, 1987, 1992.

Приклад заміщеної і багатофункціональної органічної основи загальних формул II і III являє собою (2S,3S)-біс(триметиламоній)-1,4-бутандіол дигідроксид. Інші ефективні органічні основи, що відповідають формулам II і III, на додаток до тих, які представлені у наступних прикладах, можуть бути одержані з вказаних вище міжфазових каталізаторів, де аніон замінюється гідроксидом або іншою придатною для використання формою аніона.

Міжфазові каталізатори, які, як відомо або припускається, є особливо ефективними у способі за даним винаходом, включають в себе тетраметиламоній хлорид, тетраметиламоній фторид, тетраметиламоній гідроксид, біс-тетраметиламоній карбонат, тетраметиламоній форміат і тетраметиламоній ацетат; тетрабутиламоній гідросульфат і тетрабутиламоній сульфат; метилтрибутиламоній хлорид; і бензилтриметиламоній гідроксид (Triton B), трикаприлметиламоній хлорид (Aliquat 336), тетрабутиламоній хлорид, тетраметиламоній нітрат, цетилтриметиламоній хлорид і холін гідроксид.

Міжфазові каталізатори за даним винаходом мають декілька переваг у порівнянні з краун-ефірами, такими як 18-краун-6, які описані як ефективні, разом з гідроксидами лужних металів, у таких посиланнях як патент США №5117063 і публікація заявки на Міжнародний патент WO 01/14312, обговорених вище. Найбільш очевидними недоліками краун-ефірів є дуже висока початкова вартість і висока токсичність. Крім того, більшість краун-ефірів мають погану розчинність у воді, тому виникають труднощі їх дістання для рециркулювання разом з потоком водного розчину

основи. Крім того, температури кипіння краун-ефірів є досить високими, так що їх не можуть діставати за допомогою дистиляції, без додаткової стадії дистиляції. Навіть для класу краун-ефірів, які мають хорошу розчинність у воді, їх розчинність в органічних розчинниках також є хорошою, тому неминучі високі втрати у потоці органічних продуктів. Нарешті, краун-ефіри являють собою відомі хелатуючі агенти, тому існує висока ймовірність неприйнятних втрат дорогого металу каталізатора гідрування внаслідок утворення комплексів з краун-ефіром.

У способі за даним винаходом, молярне співвідношення міжфазового каталізатора до реагенту на основі нітробензолу переважно складає приблизно від 0,05:1 до приблизно 1,2:1.

Спосіб за даним винаходом може також починатися за допомогою органічної основи і неорганічної солі або органічної солі металу, як у вказаному вище третьому втіленні. У цьому втіленні, органічна основа визначається формулою III.

Органічні основи, які, як відомо або припускається, є особливо ефективними для другого і третього втілень, включають в себе гідроксиди четвертинного амонію, вибрані з групи, що складається з, але що не обмежується цим, тетраметиламоній гідроксиду, тетрабутиламоній гідроксиду, метилтрибутил-амоній гідроксиду, бензилтриметиламоній гідроксиду (Triton B), трикаприлметил-амоній гідроксиду, цетилтриметиламоній гідроксиду і холін гідроксиду, та еквівалентних четвертинних алкоксидів, ацетатів, карбонатів, бікарбонатів, ціанідів, фенолятів, фосфатів, гідрофосфатів, гіпохлоритів, боратів, гідроборатів, дигідроборатів, сульфідів, силікатів, гіросилікатів, дигіросилікатів і тригіросилікатів четвертинного амонію.

Термін "сильна неорганічна основа", як він використовується по відношенню до позначення катіона неорганічної солі або органічної солі металу, призначений для позначення основи, яка здатна відривати протон від азоту аніліну або похідного аніліну, і може включати в себе будь-яку основу, що має значення pK_b , менше, ніж приблизно 9,4, яке являє собою pK_b аніліну. Різні похідні аніліну можуть мати різні значення pK_b , але значення pK_b , що приблизно дорівнює 9,4, використовується як загальний орієнтир. Переважно, основа повинна мати значення pK_b , менше, ніж приблизно 7,4.

Термін "здатний відривати протон від азоту аніліну або похідного аніліну", як він застосовується до аніона "X" формули III, призначений для позначення аніона, який також має таке значення pK_b , як обговорювалося вище, по відношенню до сильної неорганічної основи.

Можливі аніони для "X", у формулі III, на додаток до гідроксиду, включають в себе: алкоксид ($pK_b < 1$), ацетат ($pK_b = 9,25$), карбонат ($pK_b = 3,75$), бікарбонат ($pK_b = 7,6$), ціанід ($pK_b = 4,7$), фенольний ($pK_b = 4,1$), фосфат ($pK_b = 1,3$), гідрофосфат ($pK_b = 6,8$), гіпохлорит ($pK_b = 6,5$), борат ($pK_b < 1$), гідроборат ($pK_b < 1$), дигідроборат ($pK_b = 4,7$), сульфід ($pK_b = 1,1$), силікат ($pK_b = 2$), гіросилікат ($pK_b = 2$), дигіросилікат ($pK_b = 2,2$) і тригіросилікат ($pK_b = 4,1$).

У той час як анілін найбільш ефективно зв'язується з нітробензолом, визначені похідні аніліну,

що містять аміди, такі як форманлід, фенілсечовина і карбанлід, а також тіокарбанлід, можуть заміщатися, з одержанням проміжних сполук 4-ADPA.

Хоча як реагенти даного способу за даним винаходом згадуються "анілін" і "нітробензол", у випадку одержання 4-ADPA, анілін і нітробензол являють собою фактично використовувані реагенти, однак зрозуміло, що реагенти можуть також включати в себе заміщений анілін і заміщений нітробензол. Типові приклади заміщених анілінів, які можуть бути використані відповідно до способу за даним винаходом, включають в себе, але не обмежуються цим, 2-метоксіанілін, 4-метоксіанілін, 4-хлоранілін, п-толуїдин, 4-нітроанілін, 3-броманілін, 3-бром-4-амінотолуол, п-амінобензойну кислоту, 2,4-діамінотолуол, 2,5-дихлоранілін, 1,4-фенілендіамін, 4,4'-метилендіанілін, 1,3,5-триамінобензол та їх суміші. Типові приклади заміщених нітробензолів, які можуть бути використані відповідно до способу за даним винаходом, включають в себе, але не обмежуються цим, о- і м-метилнітробензол, о- і м-етилнітробензол, о- і м-метоксинітробензол та їх суміші.

Спосіб за даним винаходом включає в себе стадію, де проміжні сполуки 4-ADPA або його заміщені похідні зі стадії (b) піддаються реакції гідрування з використанням каталізатора гідрування. Подробиці, що відносяться до вибору каталізатора і до інших аспектів реакції гідрування, можна знайти у патенті США №6140538, який включений сюди як посилання.

Інші засоби відновлення, які не включають в себе пряме використання водню, і відомі фахівцям у даній області, також можуть бути використані для відновлення, проміжних сполук 4-ADPA або його заміщених похідних до 4-ADPA або його заміщених похідних.

Крім того, даний винахід відноситься до способу одержання алкілованих похідних 4-амінодифеніламінів, зокрема, для одержання алкільних похідних самого 4-ADPA, які є придатними для захисту продуктів на основі каучуку, відповідно до цього способу, відбувається взаємодія необов'язково заміщеного аніліну і необов'язково заміщеного нітробензолу, з подальшим відновленням продукту реакції, відповідно до способу за даним винаходом, після чого, 4-амінодифеніламін, одержаний таким способом, піддається відновлювальному алкілуванню до алкілованого похідного 4-амінодифеніламіну, відповідно до способів, відомих фахівцям у даній області. Як правило, 4-ADPA і відповідний кетон або альдегід, взаємодіють у присутності водню і платини-на-вугіллі, як каталізатора. Відповідні кетони включають в себе метилізобутилкетон, ацетон, метилізоамілкетон і 2-октанон. Дивись, наприклад, патент США №4463191, і Banerjee et al, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 18, 1275-1276 (1988). Придатні для використання каталізатори можуть бути такими ж, але не обмежуються цим, як ті, що описуються вище, для одержання 4-ADPA.

У переважному втіленні даного винаходу, відновлення здійснюється у присутності води, наприклад, воду додають у реакційну суміш. Викорис-

тання води є особливо переважним там, де відповідна основа, що використовується під час взаємодії аніліну або заміщеного похідного аніліну та нітробензолу або заміщеного похідного нітробензолу, є водорозчинною. Коли основа є водорозчинною, кількість води, що додається, переважно являє собою, щонайменше, кількість, необхідну для екстракції основи з органічної фази. Подібним чином, додавання води також є переважним і для відновлювального алкілування, якщо воно здійснюється у присутності відповідної основи, яка є водорозчинною.

Молярне співвідношення аніліну до нітробензолу, у способі за даним винаходом, не є особливо важливим, оскільки спосіб буде ефективним при надлишку будь-якого з них.

Сильні основи, особливо ефективні у першому втіленні способу за даним винаходом, включають в себе гідроксид калію, гідроксид натрію, гідроксид цезію, гідроксид рубідію і трет-бутоксид калію. Переважним молярним співвідношенням сильної основи до нітробензолу є більше ніж приблизно 1:1. Особливо переважне молярне співвідношення сильної основи до нітробензолу складає приблизно від 2:1 до приблизно 6:1.

Неорганічні солі і органічні солі металів, які можуть бути використані у поєднанні з органічною основою, у третьому втіленні способу за даним винаходом, мають катіон, який був би відповідним катіоном сильної неорганічної основи. Ці неорганічні солі та органічні солі металів вибирають з групи, яка складається, але не обмежується цим, з фториду, хлориду, бромиду, сульфату, гідросульфату, нітрату, фосфату, дигідрофосфату, формиату, ацетату, оксалату, малонату, цитрату, тартрату, малеату, хлорату, перхлорату, хромату, ренату і карбонатних солей цезію, рубідію, калію і натрію. У способі за даним винаходом неорганічна сіль або органічна сіль металу можуть бути використані при молярному співвідношенні до нітробензолу, що дорівнює приблизно від 0,05:1 до приблизно 6,5:1.

Неорганічні солі і органічні солі металів, які, як відомо або припускається, є особливо ефективними у третьому втіленні способу за даним винаходом, є такими, щоб одержати прийнятну розчинність комбінації неорганічна сіль або органічна сіль металу - органічна основа у реакційному середовищі, включаючи фторид, хлорид, бромід, сульфат, гідросульфат, нітрат, фосфат, формиат, ацетат і карбонатні солі цезію, рубідію, калію і натрію, та їх суміші. Є переважним, щоб молярне співвідношення органічної основи, що використовується разом з неорганічною сіллю або органічною сіллю металу, до нітробензолу, було рівним або більшим, ніж приблизно 1:1. Є також переважним, щоб молярне співвідношення неорганічної солі або органічної солі металу до органічної основи було рівним або більшим, ніж приблизно 1:1. Особливо переважне молярне співвідношення органічної основи до нітробензолу складає приблизно від 1,1:1 до приблизно 6:1.

Може бути бажаним використання комбінації неорганічної солі з органічною сіллю металу, двох або більше неорганічних солей і/або двох або бі-

льше органічних солей металу, у тому випадку, коли одна з солей, яка, в іншій ситуації, є ефективною для використання у способі за даним винаходом, має корозійний вплив на обладнання, що використовується у способі. Дана комбінація може також забезпечити результати, кращі, ніж ті, які можуть бути одержані за допомогою однієї солі.

Крім того, використання неорганічних солей і органічних солей металу разом з органічною основою, як припускається, зменшує небажане розкладання основи.

У способі відповідно до третього втілення даного винаходу, необхідно зазначити, що органічна основа, разом з неорганічною сіллю або органічною сіллю металу, будуть давати утворення *in situ* еквівалентної неорганічної основи і міжфазового каталізатора, де аніон у формулі I, для сформованого таким чином міжфазового каталізатора, являє собою аніон солі. Наприклад, тетраметиламоній гідроксид плюс бромід калію будуть давати деяку кількість KOH, плюс, тетраметиламоній бромід. Таким чином, даний винахід включав би в себе безпосереднє використання неорганічної основи з будь-яким міжфазовим і каталізатором, який може бути сформований *in situ*, таким як тетраметиламоній бромід, замість тетраметиламоній гідроксиду і бромідної солі, як окремих інгредієнтів.

Особливо переважною комбінацією сильної основи і міжфазового каталізатора є гідроксид калію і тетраалкіламоній галогенід. Переважний галогенід являє собою хлорид. Особливо переважною комбінацією органічної основи і неорганічної солі є тетраалкіламоній гідроксид і сіль, в якій аніон являє собою галогенід, така як галогенід калію. Переважний аніон галогеніду являє собою хлорид. Вказані вище реакції можуть бути здійснені у водному розчині, з безперервною дистиляцією азеотропної суміші анілін-вода.

У першому втіленні даного винаходу реакція здійснюється у присутності окисника. Окисник може являти собою вільний кисень, або включати в себе окиснювальний агент, такий як пероксид, зокрема, перекис водню. Нітробензол також може функціонувати як окиснювальний агент.

У способі за даним винаходом, присутність окисника може переважно потребуватися тільки у період часу, протягом якого взаємодіють анілін і нітробензол. Такі умови часткового окиснення є особливо ефективними для поліпшення селективності. Одним з таких прикладів є приклад, коли неорганічна сіль з аніоном фториду використовується у реакційній суміші відповідно до третього втілення за умов часткового окиснення. Припускається, що кращі результати, конверсію і селективність, можна одержати в умовах часткового окиснення, коли аніон солі являє собою сульфат, карбонат або нітрат та інші аніони, які дають відносно низьку селективність. Інший випадок являє собою ситуацію, коли ТМАН використовується як сильна основа, яка може також діяти і як міжфазовий каталізатор, для другого втілення. Більш того хоча це і не було продемонстровано для першого втілення способу за даним винаходом, припускається, що умови часткового окиснення були б також ефективними для комбінацій неорганічної ос-

нови і міжфазового каталізатора, які дають низьку селективність.

Окисник, що використовується у другому і третьому втіленнях даного винаходу, може бути таким же, як і у першому втіленні.

Взаємодія може здійснюватися при температурі приблизно від 20°C до приблизно 150°C. Інші умови взаємодії включають в себе тиск у межах приблизно від 20мбар до приблизно 20бар. Час реакції, як правило, є меншим, ніж приблизно 3,5 години. Перемішування реакційної суміші протягом всього часу реакції є переважним.

Реакції стадії (b) першого, другого і третього втілень даного способу можуть здійснюватися у присутності не більше, ніж приблизно 10:1 молів води на моль нітробензолу. Дана кількість води не включає в себе воду, яка утворює гідрати з реагентами і/або із сполуками, що утворюються у процесі. Коли суміш, що містить сильну основу і міжфазовий каталізатор або органічну основу і неорганічну сіль або органічну сіль металу, знаходиться у водному розчині, взаємодія може здійснюватися при безперервній дистиляції азеотропної суміші анілін-вода.

Перше втілення даного винаходу може бути здійснене за допомогою міжфазового каталізатора, що являє собою тетраметиламоній бромід, і сильної основи, що включає в себе одну або декілька неорганічних основ.

Водна фаза може бути використана повторно, при утворенні нової реакційної суміші. Свіжа основа і міжфазовий каталізатор або органічна основа і неорганічна сіль або органічна сіль металу додаються для відшкодування втрат, пов'язаних з розкладанням, утворенням побічних продуктів і розчинністю у виділеній органічній фазі. Надлишок аніліну, який дістається за допомогою дистиляції з суміші продуктів реакції, може об'єднуватися зі свіжим аніліном, що додається, для повторного повернення у цикл, з утворенням нової реакційної суміші. Діставання надлишку нітробензолу переважно здійснюється перед гідруванням проміжної сполуки 4-ADPA, за допомогою стадії розділення, і нітробензол, що дістали, може об'єднуватися зі свіжим нітробензолом, який додається, для використання у процесі, або гідруватися до аніліну.

Спосіб за даним винаходом для одержання проміжних сполук 4-амінодифеніламінів може здійснюватися як періодичний процес або може здійснюватися безперервно, з використанням засобів і обладнання, добре відомих фахівцям у даній області.

Контактування на стадії (a) у першому, другому і третьому втіленнях способу за даним винаходом може здійснюватися у відповідній системі розчинників. Відповідна система розчинників включає в себе полярний апротонний розчинник. Полярний апротонний розчинник може вибиратися з групи, яка складається, але, не обмежується цим, з диметилсульфоксиду, простого бензильового ефіру, 1-метил-2-піролідінону і N,N-диметилформаміду.

Даний винахід, у своєму другому втіленні, являє собою спосіб, де сильна основа функціонує також і як міжфазовий каталізатор, і взаємодія може відбуватися за відсутності гідроксиду лужно-

го металу. У цьому випадку, сильна основа міжфазовий каталізатор визначається формулою II, вище.

Винахід ілюструється за допомогою прикладів, які наведені далі.

Експериментальні умови детально викладаються в індивідуальних прикладах. У прикладах 1-10, завантаження реакторів здійснюється на відкритому повітрі, і це приводить до того, що деяка кількість вільного кисню присутня під час реакції, навіть коли реактор є герметичним, за винятком експериментів, де це вказано, які здійснюються для порівняння. У прикладах 1-10, не робиться жодних спроб для видалення води з реакційних сумішей.

У прикладах 11-16, потік повітря подається у верхню частину реактора у той час, коли всі завантажені реагенти або їх частина нагріваються до температури реакції, вводиться і утримується нітробензол, і це приводить до присутності вільного кисню протягом реакції, за винятком тих випадків, де це вказано. Воду видаляють з реакційної суміші за допомогою азеотропної дистиляції, разом з аніліном. Однак взаємодія також може бути ефективною і без азеотропного видалення води з аніліном.

Аналітичні методи

Значення виходу індивідуальних компонентів визначається за допомогою ВЕРХ із зовнішнім стандартом. Приблизно 0,6г матеріалу, який повинен аналізуватися, акуратно зважують у 50-мл волюметричній колбі і розбавляють буферним розчином, що містить 39% об./об. води, 36% об./об. ацетонітрилу, 24% об./об. метанолу і 1% об./об. буфера з рН 7. Розчин інжектують через 10мкл петлю у колонку ВЕРХ з оберненою фазою Zorbax ODS (250x4,6мм), використовуючи систему прокачування з бінарним градієнтом і вказаний нижче елюаційний градієнт, при постійній швидкості потоку 1,5мл/хвилину:

Час, хв.	%А	%В
0	100	0
25	25	75
35	0	100
37,5	0	100
38	100	0
40	100	0

Елюент А являє собою 75% об./об. води, 15% об./об. ацетонітрилу і 10% об./об. метанолу. Елюент В являє собою 60% об./об. ацетонітрилу і 40%

об./об. метанолу. Детектування являє собою УФ детектор на довжині хвилі 254нм.

Конверсія для прикладів 1-10 обчислюється шляхом складання суми відомих компонентів, плюс будь-які невідомі піки (з присвоєним довільним значенням молярної маси 216, анілін + нітробензол), які одержують при аналізі. У деяких випадках, сумарна конверсія є більше, ніж 100%, завдяки утворенню сполук тільки з самого аніліну.

Конверсія для прикладів 11-16 обчислюється на основі кількості нітробензолу, що не прореагував, який залишається у реакційній масі після закінчення зв'язування. Конверсія вважається рівною 100%, якщо нітробензол не детектується.

Селективність визначається за формулою: (вихід р-NDPA + вихід 4-КБРА)/(загальний вихід). A-NOFA^{ssnae} собою 4-нітродифеніламін, а р-NDPA являє собою 4-нітродифеніламін. Загальний вихід являє собою суму значень; виходу всіх відомих і невідомих піків (з присвоєним довільним значенням молярної маси 216, анілін + нітробензол).

У таблицях: "An Recr" відноситься до сполук, з яких анілін може бути легко виключений, і являє собою суму загальної кількості транс-азобензолу і азоксибензолу; "Інші" являють собою побічні продукти зв'язування аніліну і нітробензолу, наприклад, феназин, N-окси-феназин, 2-NDPA, 4-феназодифеніламін і будь-які невідомі продукти.

Умови експериментів

Умови експериментів детально викладаються в індивідуальних прикладах.

Приклад 1

Приклад 1 ілюструє, що проміжні сполуки 4-ADPA можуть утворюватися з аніліну і нітробензолу у присутності неорганічної основи (гідроксиду калію) і міжфазового каталізатора (тетраметиламоній хлориду, TMACl), у системі, що не містить розчинника, при відносно м'яких умовах. Вихід бажаних продуктів залежить від доданої кількості міжфазового каталізатора.

Анілін (99%, 22,58г, 240моль), нітробензол (99%, 4,97г, 40моль) 4-гідроксид калію. (86%, подрібнений порошок, 7,83г, 120моль) і тетраметиламоній хлорид завантажують у 50-мл круглодонну колбу, обладнану магнітною мішалкою, у кількості, вказаній нижче, у таблиці 1. Реакції дають можливість проходити протягом 1 години, при 60°C, у герметизованій колбі. Потім відбирають зразок вмісту і аналізують його за допомогою ВЕРХ.

Таблиця 1

Вихід, %					
	Конверсія	р-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
1	2	3	4	5	6
Без додавання TMACl, тільки КОН	26,3%	0,8	4,8	5,5	15,2
1,81г TMACl, 16моль (0,4 по відношенню до NB)	59,2%	10,9	26,9	18,4	3,0
3,62г TMACl, 32моль (0,8 по відношенню до NB)	90,1%	22,4	36,1	28,6	3,0

Продовження таблиці 1

1	2	3	4	5	6
5,42г ТМАСІ, 48моль (1,2 по відношенню до NB)	98,2%	27,0	37,8	30,3	3,0
7,23г ТМАСІ, 64моль (1,6 по відношенню до NB)	94,4%	26,5	36,2	28,9	2,9
9,04г ТМАСІ, 80моль (2,0 по відношенню до NB)	98,9%	26,2	36,7	31,8	4,2

An - анілін

NB - нітробензол

An Recr - сполуки, з яких анілін може бути легко виключений і є сумою транс-азобензолу та азоксибензолу

Подібні ж результати одержують, коли реакція здійснюється при дещо відмінних умовах (еквімолярне співвідношення An/NB, більш висока температура реакції, більш тривалий час циклу, додавання води, і тому подібне), як наведено нижче, у таблиці 2.

Анілін (99%, 2,33г, 24,8моль), нітробензол (99%, 3,08г, 24,8моль), гідроксид калію (86%, подрібнений порошок, 9,77г, 150моль), тетрамети-

ламоній хлорид (97%, дивись таблицю 2) і воду (таблиця 2) завантажують у 50-мл круглодонну колбу, обладнану магнітною мішалкою. Кількість води складає 20% масових від загального завантаження реактора, рахуючи 14% мас/мас. H₂O по відношенню до КОН. Реакції дають можливість проходити протягом 2 годин, при 80°C, у відкритій колбі. Потім відбирають зразок вмісту і аналізують його за допомогою ВЕРХ.

Таблиця 2

	Вихід, %				
	Конверсія	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
Без додавання ТМАСІ, тільки КОН і 2,15г H ₂ O	2,3%	0,0	0,4	0,4	1,5
0,17г ТМАСІ, 1,5моль (0,6 по відношенню до NB) і 2,19г H ₂ O	8,1%	0,3	5,9	0,7	1,2
0,34г ТМАСІ, 3,0моль (0,12 по відношенню до NB) і 2,23г H ₂ O	14,7%	0,7	12,7	0,3	1,0
0,69г ТМАСІ, 6,1моль (0,25 по відношенню до NB) і 2,32г H ₂ O	34,4%	1,7	27,7	2,9	2Д
1,03г ТМАСІ, 9,1моль (0,37 по відношенню до NB) і 2,41г H ₂ O	47,5%	1,6	39,5	4,2	2,2
1,37г ТМАСІ, 12,1моль (0,49 по відношенню до NB) і 2,49г H ₂ O	57,8%	2,6	46,7	5,2	3,3
2,06г ТМАСІ, 18,2моль (0,74 по відношенню до NB) і 2,67г H ₂ O	89,6%	7,6	61,3	17,7	3,0
2,74г ТМАСІ, 24,3моль (0,98 по відношенню до NB) і 2,84г H ₂ O	92,2%	11,9	64,9	13,4	2,0

Вихід проміжних сполук 4-ADPA зростає від <1%, коли тетраметиламоній хлорид не використовується, майже до 77%, коли додають приблизно еквімолярну кількість міжфазового каталізатора, по відношенню до нітробензолу.

В обох випадках, одержують більше p-NDPA, у порівнянні з 4-NDPA, коли збільшується завантаження тетраметиламоній хлориду. Також, більше p-NDPA утворюється у присутності надлишку аніліну (дивись приклад 7).

Приклад 2

Приклад 2 демонструє, що будь-який з декількох міжфазових каталізаторів може бути використаний, разом з КОН, для одержання p-NDPA і 4-NDPA з аніліну та нітробензолу. Результати розташовуються у порядку зниження значення виходу.

Завантаження 50-мл круглодонної колби, обладнаної магнітною мішалкою: анілін (99%, 22,58г, 240моль), нітробензол (99%, 4,97г, 40моль), гідроксид калію (86%, подрібнений порошок, 7,83г, 120моль) і вказаний міжфазовий каталізатор, наведений у таблиці 3, нижче, де кількість міжфазового каталізатора є рівною завантаженню лімітального реагенту. (Примітка: Деякі експерименти здійснюються у масштабі 20 або 30моль, як це відмічено). Реакції дають можливість проходити протягом 1 години, при 60°C, у герметизованій колбі. Потім відбирають зразок вмісту і аналізують його за допомогою ВЕРХ.

Результати у верхній частині таблиці 3 ілюструють, що додавання міжфазового каталізатора поліпшує вихід бажаних продуктів у всіх випадках. Тетраметиламоній хлорид, фторид, гідроксид, ка-

рбонат, формиат і ацетат; тетрабутиламоній гідросульфат і сульфат; метилтрибутиламоній хлорид; і бензилтриметиламоній гідроксид (Triton B) є найбільш ефективними, як міжфазові каталізатори, у поєднанні з неорганічною основою. Інші, такі як трикаприлметиламоній хлорид (Aliquat 336), тетрабутиламоній хлорид, тетраметиламоній нітрат і

холін гідроксид, є помірно ефективними. Бромідні та йодидні солі, і бетаїн цвітер-іону є не ефективними. Періодичні тенденції спостерігаються для солей тетраметиламонію, оскільки вихід, конверсія і селективність знижуються при проходженні ряду зверху вниз, від фториду до йодиду.

Таблиця 3

Вихід, %					
	Конверсія	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
Тетрабутиламоній сульфат, 75% водн. розч., 15,49г [^]	99,2%	56,1	21,2	20,1	1,8
Тетрабутиламоній гідросульфат, 97%, 10,50г [*]	96,6%	47,9	25,0	21,2	2,4
Тетраметиламоній карбонат, 60% водн. розч., 6,94г [^]	97,6%	46,6	24,6	23,7	2,8
Тетраметиламоній фторид 4H ₂ O, 98%, 6,74г	103,6%	42,4	27,2	27,4	6,6
Тетраметиламоній ацетат, 95%, 5,61г	104,3%	25,9	43,1	35,0	0,4
Тетраметиламоній гідроксид 5H ₂ O, 97%, 7,47г	105,0%	38,4	29,6	30,4	6,5
Тетраметиламоній хлорид, 97%, 4,52г	98,8%	24,3	37,1	30,8	6,6
Метилтрибутиламоній хлорид, 75% водн. розч., 12,58г	81,7%	23,5	30,6	22,2	5,4
Тетраметиламоній формиат, 50% водн. розч., 9,53г	74,9%	29,0	23,8	21,0	1,1
Бензилтриметиламоній гідроксид, 40% водн. розч., 16,73г	52,5%	39,6	6,2	5,5	1,2
Трикаприлметиламоній хлорид, 99+%, 16,17г	67,0%	19,1	21,3	19,6	7,0
Тетраметиламоній нітрат, 96%, 5,67г	61,3%	12,0	27,4	19,6	2,4
Холін гідроксид, 50% водн. розч., 9,69г	59,0%	26,2	6,7	19,6	6,6
Тетрабутиламоній хлорид H ₂ O, 98%, 8,51г [*]	42,6%	8,2	23,8	9,3	1,2
Бетаїн, 98%, 4,78г	55,0%	13,0	17,2	19,6	5,2
Цетилтриметиламоній бромід, 95%, 11,51г [*]	36,2%	7,0	19,3	8,7	1,1
Тетраметиламоній бромід, 98%, 6,29г	36,5%	11,3	12,2	6,7	6,3
Тетрабутиламоній бромід, 99%, 13,03г	34,1%	8,3	14,2	5,8	5,7
Поліетиленгліколь (MW=200), 8,00г	33,4%	11,9	0,6	17,2	3,7
Тетраметиламоній йодид, 99%, 8,12г	27,8%	2,4	8,0	5,8	11,6
Тетрабутилфосфорний бромід, 98%, 13,58г	25,6%	1,6	5,1	9,4	10,0
Тільки КОН, без додавання міжфазового каталізатора	19,6%	1,2	4,0	3,3	11,0

* у масштабі 30моль (16,93г аніліну, 3,73г нітробензолу, 5,87г КОН і PTC, як перераховано)

[^] 20моль (TMA)₂CO₃ і (TBA)₂SO₄ (від 0,5 до 1, по відношенню до NB, така ж кількість еквівалентів)

Приклад 3

Приклад 3 демонструє, що нітробензол може зв'язуватися з великою кількістю похідних аніліну, з одержанням проміжних сполук 4-ADPA.

Стехіометричну кількість субстрату, як перераховано нижче у таблиці 4: нітробензол (99%, 3,08г, 24,8моль), гідроксид калію (86%, подрібне-

ний порошок, 9,77г, 150моль), тетраметиламоній хлорид (97%, 2,74г, 24,3моль) і воду (2,84г) завантажують у 50-мл круглодонну колбу, обладнану магнітною мішалкою. Реакції дають можливість проходити протягом 2 годин, при 80°C, у відкритій колбі. Потім відбирають зразок вмісту і аналізують його за допомогою ВЕРХ.

Таблиця 4

Вихід, %					
	Конверсія	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
Анілін, 99%, 2,33г, 24,8моль	95,4%	6,0	68,3	19,9	1,2
Форманілід, 99%, 3,03г, 24,8моль	84,5%	19,3	47,3	16,3	1,5
Феніл сечовина, 97%, 3,40г, 24,2моль	96,2%	19,2	38,8	13,5	24,8
Карбанілід, 98%, 2,65г, 12,2моль	48,1%	1,3	37,1	9,3	0,4
Тіокарбанілід, 98%, 2,85г, 12,2моль	58,6%	5,4	31,6	18,6	3,0
Ацетанілід, 97%, 3,38г, 24,3моль	8,5%	0,3	2,7	3,6	1,9
Бензамід, 99%, 3,03г, 24,8моль	49,4%	0,0	1,0	15,1	33,3
N-Метил-бензамід, 99+%, 3,38г, 25,0моль	8,2%	0,0	0,0	0,0	8,2
Бензанілід, 98%, 2,47г, 12,3моль	0,1%	0,0	од	0,0	0,0

У той час, як анілін найбільш ефективно зв'язується з нітробензолом, у системі КОН-ТМАСІ, амід, такі як форманлід, фенілсечовина і карбанлід, а також тіокарбанлід, можуть заміщатися, з одержанням проміжних сполук 4-ADPA.

Приклад 4

Приклад 4 ілюструє взаємодію аніліну та нітробензолу, з використанням різних основ, у поєднанні з тетраметиламоній хлоридом, з одержанням проміжних сполук 4-ADPA

Анілін (99%, 22,58г, 240моль), нітробензол (99%, 4,97г, 40моль), відповідну кількість основи, як наведено у таблиці 5, нижче, і тетраметиламоній хлорид (97%, 4,52г, 40моль) завантажують у 50-мл круглодонну колбу, обладнану магнітною мішалкою. Реакції дають можливість проходити протягом 1 години, при 60°C, у герметизованій колбі. Потім відбирають зразок вмісту і аналізують його за допомогою ВЕРХ.

Таблиця 5

Вихід, %					
	Конверсія	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
	97,1%				
КОН, 86%, 7,83г, 120моль (3:1 по відношенню до NB)		25,2	35,5	30,6	5,8
	100,5%				
КОН, 86%, 13,05г, 200моль (5:1 по відношенню до NB)		21,5	36,0	32,0	11,0
	21,3%				
NaOH, 98%, 4,90г, 120моль (3:1 по відношенню до NB)		4,7	12,6	3,4	0,6
	50,4%				
NaOH, 98%, 8,16г, 200моль (5:1 по відношенню до NB)		11,5	24,5	14,2	0,2
	98,8%				
CsOH.H ₂ O, 95%, 15,91г, 90моль (3:1 по відношенню до NB)*		20,5	43,2	34,5	0,6
	107,1%				
t-BuOK, 95%, 11,84г, 100моль (2½:1 по відношенню до NB)		15,2	33,4	25,0	33,5
	51,5%				
ТМАН.5H ₂ O, 22,42г, 120моль (3:1 по відношенню до NB) [^]		38,2	7,0	5,9	0,4

* у масштабі 30моль (16,93г аніліну, 3,73г нітробензолу, 3,39г ТМАСІ і основи, як указано).

[^] Тільки тетраметиламоній гідроксид. Без додавання ТМАСІ.

Досліджується гідроксид, як літію, так і кальцію, при цьому жодної реакції для будь-якої з цих двох основ не спостерігається.

Гідроксид калію являє собою переважну основу, однак гідроксид натрію, гідроксид цезію, калію трет-бутоксид і тетраметиламоній гідроксид також є придатними для використання як основ, при цьому будь-який з них може використовуватися у поєднанні з тетраметиламоній хлоридом, з одержанням прийнятних швидкостей конверсії.

Приклад 5

Приклад 5 демонструє вплив збільшення завантаження гідроксиду калію на продукти зв'язу-

вання аніліну-нітробензолу, при цьому, інші умови реакції залишаються постійними, з тетраметиламоній хлоридом, як міжфазовим катализатором.

Анілін (99%, 22,58г, 240моль), нітробензол (99%, 4,97г, 40моль), гідроксид калію у кількості, наведений у таблиці 6, нижче, і тетраметиламоній хлорид (97%, 4,52г, 40моль) завантажують у 50-мл круглодонну колбу, обладнану магнітною мішалкою. Реакції дають можливість проходити протягом 1 години, при 60°C, у герметизованій колбі. Потім відбирають зразок вмісту і аналізують його за допомогою ВЕРХ.

Таблиця 6

Вихід, %					
	Конверсія	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
1	2	3	4	5	6
Без КОН, тільки ТМАСІ	0,0%	0,0	0,0	0,0	0,0
1,30г КОН, 20моль (0,5:1 по відношенню до NB)	54,9%	18,8	19,6	15,7	0,7

Продовження таблиці 6

1	2	3	4	5	6
2,61г КОН, 40моль (1:1 по відношенню до NB)	69,2%	21,3	26,8	20,8	0,3
5,22г КОН, 80моль (2:1 по відношенню до NB)	91,8%	26,0	33,5	29,1	3,2
7,83г КОН, 120моль (3:1 по відношенню до NB)	97,1%	25,2	35,5	30,6	5,8
10,44г КОН, 160моль (4:1 по відношенню до NB)	99,1%	23,6	36,0	32,0	7,5
13,05г КОН, 200моль (5:1 по відношенню до NB)	100,5%	21,5	36,0	32,0	11,1
15,66г КОН, 240моль (6:1 по відношенню до NB)	101,7%	18,4	33,6	32,7	17,0

Більш високі надлишки основи приводять до погіршення селективності реакції і до збільшення утворення побічних продуктів. Така ж тенденція спостерігається, коли реакція відбувається при порівняно більш м'яких умовах реакції, як описано у таблиці 7, нижче. Подібним чином, конверсія є функцією кількості основи, що використовується.

Анілін (99%, 32,60г, 346,5моль), нітробензол (99%, 6,16г, 49,5моль), гідроксид калію у кількості, наведеній нижче у таблиці 7 (86%, подрібнений

порошок, 16,31г, 250моль) і тетраметиламоній хлорид (97%, 5,48г, 48,5моль) завантажують у 100-мл круглодонну колбу, обладнану тefлоновою лопатевою мішалкою. Реакції дають можливість проходити протягом 1 години, без зовнішнього обігрівання (деяка кількість екзотермічного тепла генерується через розчинення КОН у реакційній воді), у герметизованій колбі. Потім відбирають зразок вмісту і аналізують його за допомогою ВЕРХ.

Таблиця 7

	Вихід, %				
	Конверсія	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
9,77г КОН, 150моль (3:1 по відношенню до NB)	10,5%	1,3	8,6	0,0	0,6
13,05г КОН, 200моль (4:1 по відношенню до NB)	64,6%	14,9	26,2	15,4	8,1
16,31г КОН, 250моль (5:1 по відношенню до NB)	92,2%	21,8	33,0	27,0	10,4
19,57г КОН, 300моль (6:1 по відношенню до NB)	100,5%	21,7	33,6	31,8	13,5
84г КОН, 350моль (7:1 по відношенню до NB)	104,4%	21,3	33,6	33,5	16,0

Приклад 6

Приклад 6 показує вплив, який здійснює введення окисника на конверсію аніліну і нітробензолу у p-NDPA, 4-NDPA і побічні продукти, коли використовується система гідроксид калію/основа, у формі тетраметиламоній хлориду - РТС.

Анілін (99%, 2,33г, 24,8моль), нітробензол (99%, 3,08г, 24,8моль), гідроксид калію (86%, подрібнений порошок, 9,77г, 150моль), тетраметиламоній хлорид (97%, 0,69г, 6,1моль) і воду (2,32г) завантажують у 50-мл круглодонну колбу, обладнану магнітною мішалкою. Реакції дають можли-

вість проходити протягом 2 годин, при 80°C, при атмосферних умовах, описаних нижче. Потім відбирають зразок вмісту і аналізують його за допомогою ВЕРХ.

Визначенням замкненої системи є герметизована колба. Відкрита система залишається не герметизованою і відкритою для атмосфери. Для експериментів з продуванням газу, тригорла колба замінюється одnogорлою колбою, система обладнується лінією, як для входу, так і для виходу газу, і відповідний газ продувають через реакційну масу з низькою швидкістю потоку.

Таблиця 8

	Вихід, %					
	Конверсія	Селективність	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
1	2	3	4	5	6	7
Закрита система	45,1%	61,3%	1,4	26,3	15,9	1,5
Відкрита система	34,4%	85,6%	1,7	27,7	2,9	2,1

Продовження таблиці 8

1	2	3	4	5	6	7
Продування газу, азот	94,8%	58,2%	2,4	52,8	38,3	1,3
Продування газу, повітря	60,6%	86,8%	2,8	49,8	3,3	4,7

У тих випадках, коли реакція є відкритою для надлишку повітря, селективність помітно поліпшується, на противагу експериментам, де кількість окисника є обмеженою. В останньому випадку утворення азобензолу сильно зростає.

Поліпшення селективності реакції підтверджується експериментами у таблиці 9, які демонструють вплив додавання перекису водню у реакційну суміш.

Анілін (99%, 22,58г, 240моль), нітробензол (99%, 4,97г, 40моль), перекис водню (50% водний розчин, кількість вказана у таблиці 9, нижче), воду

(загальну кількість додаткової води і перексиду витримують постійною, при значенні 2,16г), гідроксид калію (86%, подрібнений порошок, 7,83г, 120моль) і тетраметиламоній хлорид (97%, 4,52г, 40моль) завантажують у 50-мл круглодонну колбу, обладнану магнітною мішалкою. Перексид завантажують у реакційну суміш до додавання КОН і ТМАСІ, при цьому, колбу швидко герметизують, а потім реакції дають можливість проходити протягом 1 години, при 60°C. Потім відбирають зразок вмісту і аналізують його за допомогою ВЕРХ.

Таблиця 9

	Вихід, %					
	Конверсія	Селективність	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
Без H ₂ O ₂ і 2,16 г води	96,6%	67,9%	27,9	37,7	30,6	0,5
0,27г H ₂ O ₂ , 4моль, (0,1 по відношенню до NB) і 2,02г води	90,3%	73,8%	27,3	39,4	23,0	0,7
0,54г H ₂ O ₂ , 8 моль, (0,2 по відношенню до NB) і 1,89г води	86,6%	77,7%	27,3	40,0	18,3	1,0
1,09г H ₂ O ₂ , 16моль, (0,4 по відношенню до NB) і 1,62г води	86,4%	77,3%	25,5	41,3	18,3	1,3
1,63г H ₂ O ₂ , 24моль, (0,6 по відношенню до NB) і 1,34г води	86,4%	78,4%	26,9	40,9	17,6	1,1
2,18г H ₂ O ₂ , 32моль, (0,8 по відношенню до NB) і 1,07г води	79,8%	80,3%	25,6	38,4	14,3	1,4
2,72г H ₂ O ₂ , 40моль, (1,0 по відношенню до NB) і 0,80г води	80,8%	82,0%	25,9	40,4	13,0	1,6

Така ж тенденція, що відмічається при відкритті вмісту реакції для повітря, спостерігається також і для перексиду, а саме, експонування для окисника поліпшує селективність. Дане спостереження підтверджується експериментами, де надлишок нітробензолу використовується для дії як окисник. (Дивись приклад 7).

Приклад 7

Приклад 7 демонструє те, як співвідношення проміжних сполук 4-ADPA може контролюватися

шляхом встановлення кількості аніліну, що завантажуються у реакцію.

Анілін (99%, кількість наведена у таблиці 10), нітробензол (99%, 4,97г, 40моль), гідроксид калію (86%, подрібнений порошок, 7,83г, 120моль) і тетраметиламоній хлорид (97%, 4,52г, 40моль) завантажують у 50-мл круглодонну колбу, обладнану магнітною мішалкою. Реакції дають можливість проходити протягом 1 години, при 60°C, у герметизованій колбі. Потім відбирають зразок вмісту і аналізують його за допомогою ВЕРХ.

Таблиця 10

	Вихід, %					
	Конверсія	Співвідношення	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
1	2	3	4	5	6	7
35,28г аніліну, 375моль, 15:1 по відношенню до NB*	87,2%	1,34	36,7	27,3	22,2	1,1
36,69г аніліну, 390моль, 13:1 по відношенню до NB^	93,2%	1,31	37,1	28,4	26,3	1,4

Продовження таблиці 10

1	2	3	4	5	6	7
36,22г аніліну, 385моль, 11:1 по відношенню до NB#	94,7%	1,14	35,2	30,9	26,5	2,2
33,87г аніліну, 360моль, 9:1 по відношенню до NB	95,4%	0,96	32,0	33,2	27,5	2,6
26,34г аніліну, 280моль, 7:1 по відношенню до NB	96,8%	0,75	27,1	36,0	30,3	3,5
18,81г аніліну, 200моль, 5:1 по відношенню до NB	95,9%	0,60	23,1	38,8	31,1	2,8
11,29г аніліну, 120моль, 3:1 по відношенню до NB	92,3%	0,37	15,7	42,4	30,9	3,4
3,76г аніліну, 40моль, 1:1 по відношенню до NB	80,1%	0,14	6Д	43,8	24,7	5,5

* у масштабі 25моль (35,28г аніліну, 3,11г нітробензолу, 4,89г КОН і 2,82г ТМАСІ)

^ у масштабі 30моль (36,69г аніліну, 3,73г нітробензолу, 5,87г КОН і 3,39г ТМАСІ)

у масштабі 35моль (36,22г аніліну, 4,35г нітробензолу, 6,85г КОН і 3,95г ТМАСІ)

Коли у реакцію завантажують більше аніліну, утворюється більше р-NDPA, по відношенню до 4-NDPA. Така ж тенденція відмічається при зміні умов реакції, як показано у таблиці 11, нижче.

Анілін (99%, кількість наведена у таблиці 11), нітробензол (99%, 3,08г, 24,8моль), гідроксид калію (86%, подрібнений порошок, 9,77г, 150моль),

тетраметиламоній хлорид (97%, 0,69г, 6,1моль) і воду (таблиця 11, 20% мас/мас.) завантажують у 50-мл круглодонну колбу, обладнану магнітною мішалкою. Реакції дають можливість проходити протягом 2 годин, при 80°C, у відкритій колбі. Потім відбирають зразок вмісту і аналізують його за допомогою ВЕРХ.

Таблиця 11

	Вихід, %					
	Конверсія	Співвідношення	р-NDPA	4-NDPA	Ап Recr	Інші
12,48г Ап, 133моль, (5,4 по відношенню до NB) і 4,89г H ₂ O	18,6%	0,52	5,6	10,9	1,0	1,1
3,57г Ап, 91,1моль, (3,7 по відношенню до NB) і 3,90г H ₂ O	26,5%	0,37	6,5	17,7	1,4	0,8
4,66г Ап, 49,6моль, (2 по відношенню до NB) і 2,91г H ₂ O	28,9%	0,12	2,6	20,9	3,2	2,1
2,33 г Ап, 24,8 моль, (1 по відношенню до NB) і 2,32 г H ₂ O	34,4%	0,06	1,7	27,7	2,9	2,1
1,75г Ап, 18,6моль, (0,75 по відношенню до NB) і 2,17г H ₂ O	42,6%	0,05	1,8	34,6	4,2	2,1
1,16г Ап, 12,3моль, (0,50 по відношенню до NB) і 2,02г H ₂ O	56,1%	0,02	0,8	51,7	1,1	2,5
0,58г Ап, 6,2моль, (0,25 по відношенню до NB) і 1,88г H ₂ O	76,7%	0,01	0,9	72,9	1,1	1,8

Значення виходу проміжних сполук 4-ADPA (р-NDPA + 4-NDPA) залишаються відносно постійними, коли анілін використовується у надлишку (приблизно 20%), але значно поліпшуються (73,8%, при Ап/NB від 0,25 до 1), коли анілін стає лімітуючим реагентом, як відмічається у таблиці 11. Крім того, селективність поліпшується (96,1%, при Ап/NB від 0,25 до 1), коли нітробензол використо-

вується у надлишку, незважаючи на меншу загальну кількість води. Як показано у прикладі 9, зменшення кількості води, як правило, знижує селективність системи з неорганічною основою. Надлишок нітробензолу діє тут як окисник, поліпшуючи селективність, як показано у прикладі 6, де процес проводять у присутності повітря і пероксиду.

Приклад 8

Приклад 8 ілюструє, що взаємодія між аніліном і нітробензолом, з використанням гідроксиду калію, як основи, у поєднанні з тетраметиламоній хлоридом, може здійснюватися у широкому діапазоні температур.

Анілін (99%, 2,33г, 24,8моль), нітробензол (99%, 3,08г, 24,8моль), гідроксид калію (86%, по-

дрібнений порошок, 9,77г, 150моль), тетраметиламоній хлорид (97%, 0,69г, 6,1моль) і воду (2,32г, 20% мас/мас.) завантажують у 50-мл кругло донну колбу, обладнану магнітною мішалкою. Реакції дають можливість проходити протягом 2 годин, при даній температурі, у відкритій колбі. Потім відбирають зразок вмісту і аналізують його за допомогою ВЕРХ.

Таблиця 12

	Вихід, %				
	Конверсія	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
Температура реакції, 20°C	9,3%	од	8,3	0,0	1,0
Температура реакції, 35°C	21,6%	0,5	19,5	0,2	1,4
Температура реакції, 50°C	25,2%	0,8	22,3	од	1,9
Температура реакції, 65°C	28,0%	0,6	22,8	0,4	2,2
Температура реакції, 80°C	34,4%	1,7	27,7	2,9	2,1
Температура реакції, 95°C	39,3%	2,3	27,8	7,5	1,7
Температура реакції, 110°C	53,8%	3,5	33,4	12,8	4,0
Температура реакції, 125°C	72,7%	9,1	34,0	17,3	12,4

Збільшення температури реакції приводить до збільшення виходу і конверсії, але селективність реакції знижується. Зі збільшенням температури,

кількість p-NDPA, по відношенню до 4-NDPA, збільшується.

Таблиця 13

	Вихід, %	Селективність, %	p-NDPA/4-NDPA
Температура реакції, 20°C	8,3	89,0	0,01
Температура реакції, 35°C	20,0	92,3	0,03
Температура реакції, 50°C	23,1	91,8	0,04
Температура реакції, 65°C	23,4	90,0	0,03
Температура реакції, 80°C	29,4	85,6	0,06
Температура реакції, 95°C	30,1	76,7	0,08
Температура реакції, 110°C	37,0	68,7	0,11
Температура реакції, 125°C	43,1	59,2	0,27

Приклад 9

Приклад 9 підкреслює вплив води при взаємодії аніліну і нітробензолу, з системою основа/міжфазовий каталізатор КОН-ТМАСІ, з утворенням проміжних сполук 4-ADPA.

Анілін (99%, 22,58г, 240моль), нітробензол (99%, 4,97г, 40моль), гідроксид калію (86%, подрібнений порошок, 7,83г, 120моль), тетраметиламо-

ній хлорид (97%, 4,52г, 40моль) і воду, як перераховано у таблицях 14 і 15, завантажують у 50-мл круглодонну колбу, обладнану магнітною мішалкою. Реакції дають можливість проходити протягом 1 години, при 60°C, у герметизованій колбі. Потім відбирають зразок вмісту і аналізують його за допомогою ВЕРХ.

Таблиця 14

	Вихід, %				
	Конверсія	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
Без додавання води	98,6%	26,4	38,5	30,4	3,3
2,16г H ₂ O, 120моль (3:1 по відношенню до NB)	94,7%	28,5	37,3	28,6	0,4
4,32г H ₂ O, 240моль (6:1 по відношенню до NB)	67,0%	27,2	21,1	18,4	0,3
6,48г H ₂ O, 320моль (9:1 по відношенню до NB)	28,3%	16,3	6,7	5,1	0,2
8,64г H ₂ O, 480моль (12:1 по відношенню до NB)	5,5%	4,1	1,3	0,0	0,0

Таблиця 15

	Селективність, %	p-NDPA/4-NDPA
Без додавання води	65,8	0,69
3:1 H ₂ O/NB (1моль води по відношенню до KOH)	69,4	
6:1 H ₂ O/NB (2моль води по відношенню до KOH)	72,1	1,28
9:1 H ₂ O/NB (3моль води по відношенню до KOH)	81,3	
12:1 H ₂ O/NB (4моль води по відношенню до KOH)	100,0	3,08

Загальне поліпшення у селективності і більш високі рівні p-NDPA, по відношенню до 4-NDPA, стають помітні, коли збільшується кількість води.

Вплив дуже великої кількості води також може бути помічений з прикладу 2 і таблиці 3, де демонструється ефективність 60% водного розчину тетраметиламоній карбонату, як міжфазового каталізатора. Більш ранні неопубліковані дані, одержані при використанні розбавленого 25% розчину, вказують на практичну відсутність конверсії.

Приклад 10

Приклад 10 демонструє, що взаємодія може здійснюватися у будь-якому з декількох розчинників.

Анілін (99%, 11,29г, 120моль), нітробензол (99%, 2,49г, 20моль), гідроксид калію (86%, подрібнений порошок, 3,91г, 60 моль), тетраметиламоній хлорид (97%, 2,26г, 20моль) і 20мл відповідного розчинника, як наведено у таблиці 16, завантажують у 50-мл кругодонну колбу, обладнану магнітною мішалкою. Реакції дають можливість проходити протягом 1 години, при 60°C, у герметизованій колбі. Потім відбирають зразок вмісту і аналізують його за допомогою ВЕРХ.

Таблиця 16

Вихід, %					
	Конверсія	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
Без додавання розчинника	97,1%	25,2	35,5	30,6	5,8
Диметилсульфоксид	99,5%	34,2	37,6	26,1	1,6
Диметилсульфоксид, без додавання міжфазового каталізатора	36,5%	10,9	15,8	6,4	3,4
Простий бензиловий ефір	93,7%	30,6	32,1	28,1	3,0
1-Метил-2-піролідинон	80,1%	29,3	27,3	17,9	5,6
N,N-Диметилформамід	74,0%	27,2	27,2	19,1	0,6
p-Ксилол	65,9%	8,8	10,1	44,6	2,4
Толуол	63,3%	3,0	3,7	51,1	5,5

Помітне зменшення виходу, приблизно у два-три рази, коли міжфазовий каталізатор відсутній (26,7% у ДМСО без ТМАСІ, збільшується до 71,8%, у присутності ТМАСІ).

Селективність залишається відносно незмінною у полярних розчинниках (~70%), але значно зменшується, коли вибирають неполярні вуглеводні, такі як p-ксилол або толуол, оскільки значення виходу азобензолу у кожному з цих двох розчинників перевищують 40%.

Приклад 11

Приклад 11 демонструє взаємодію аніліну і нітробензолу, у комбінації з водним розчином гідроксиду калію і тетраметиламоній хлориду, за допомогою безперервної дистиляції азеотропної суміші анілін-вода.

111,8г Аніліну (99%, 1,19моль), 31,2г водного розчину гідроксиду калію (45%, 0,250моль) і 50,0г водного розчину тетраметиламоній хлориду (55%, 0,25моль) завантажують у 500-мл колбу, обладнану тефлоною лопатевою мішалкою, термопарою, трубою для введення нітробензолу та голчастим клапаном. У суміші встановлюється вакуум

120мм.рт.ст., при цьому, тиск регулюється шляхом витравлювання повітря через реактор. Починають нагрівання, і потік нітробензолу починається (24,6г, 99%, 0,20моль), коли досягається бажана температура реакції, 80°C. Температура контролюється шляхом збільшення вакууму, з тим, щоб завершити введення NB приблизно через одну годину, при кінцевому тиску 60мм.рт.ст. Тиск підтримують протягом 45 хвилин, при 60мм.рт.ст., для того, щоб забезпечити завершення реакції. Суміш гасять за допомогою 40мл води. Аналіз за допомогою ВЕРХ: 32,1% аніліну, 0% NB, 20,3% p-NDPA, 7,6% 4-NDPA, 0,50% трет-азобензолу і 0,05% феназину. Значення виходу, по відношенню до 100% конверсії NB: 72,6% p-NDPA, 25,3%, 4-NDPA, 1,9% трет-азобензолу, 0,2% феназину.

Як показано у таблиці 17, нижче, здійснення ідентичної конверсії за відсутності повітря приводить до зниження виходу на 12% (97,9% у порівнянні з 85,5%), і до семикратного збільшення рівня азобензолу. Результати, одержані при проведенні інших реакцій у цьому ряду також наведені у таблиці 17, нижче:

Таблиця 17

Вихід, %						
	Конверсія	Селективність	p-NDPA	4-NDPA	Трет-Азо	Феназин
Вихідні дані:						
Дивись умови нижче*	100,0%	97,9%	72,6	25,3	1,9	0,2
Атмосфера:						
Вихідні умови (вакуум, без повітря)	100,0%	85,5%	66,5	19,0	14,2	0,3
Завантаження аніліну:						
74,5г аніліну, 0,79моль, 4:1 по відношенню до NB	99,5%	96,2%	56,4	39,8	2,7	0,5
149,0г аніліну, 1,58моль, 8:1 по відношенню до NB	100,0%	97,9%	73,8	24,1	1,8	0,3
Температура:						
70°C	100,0%	98,1%	65,1	33,0	1,4	0,5
90°C	100,0%	97,1%	71,9	25,1	2,7	0,2
Швидкість введення нітробензолу:						
29 хвилин	100,0%	85,2%	62,7	22,5	14,4	0,4
86 хвилин	99,9%	96,1%	76,8	19,2	3,5	0,4
Завантаження основи:						
18,7г 45% KOH, 0,15моль, 0,75:1 по відношенню до NB	83,0%	97,6%	63,1	17,9	1,8	0,2
37,4г 45% KOH, 0,30моль, 1,5:1 по відношенню до NB	100,0%	96,9%	72,7	24,2	2,7	0,4
Атмосфера:						
Вакуум, без повітря	100,0%	85,5%	66,5	19,0	14,2	0,3

* Анілін/NB 6:1, 80°C, час введення NB 49хв., 1,25моль KOH по відношенню до NB, атмосфера повітря

Приклад 12

Даний приклад демонструє взаємодію аніліну і нітробензолу у присутності окисника, у комбінації з водним розчином тетраметиламоній гідроксиду і з різними неорганічними солями, шляхом безперервної дистиляції азеотропної суміші анілін-вода. Комбінація TMAH/сіль являє собою іонну суміш потенційного лужного потоку, що рециркулюється, від процесу, яка містить неорганічну основу і міжфазовий каталізатор, після відновлення маси реакції зв'язування до 4-ADPA.

У 500-мл круглодонну колбу, обладнану тефлоновою лопатевою мішалкою, термopарою, трубою для введення нітробензолу та клапаном для витравлювання повітря, завантажують: 139,7г аніліну (99%, 1,49моль), 73,9г водного розчину тетраметиламоній гідроксиду (35,5%, 0,29моль) та еквівалентну кількість солі (по відношенню до основи, у 15% молярному надлишку, по відношенню до нітробензолу), як перераховано у таблиці 18, нижче. Суміш нагрівають протягом 30 хвилин, при 120мм.рт.ст., а потім починають введення нітробензолу (30,8г, 99%, 0,25моль). Тиск у системі регулюють шляхом настройки клапана для витравлювання повітря протягом усього реакційного циклу, з тим, щоб підтримувати бажану температуру 80°C і завершити завантаження NB приблизно через 75 хвилин, при кінцевому тиску 72мм.рт.ст. Суміш витримують протягом 30 хвилин, при 70мм.рт.ст., щоб забезпечити завершення реакції, а потім гасять за допомогою 25мл води.

Повітря просочується у верхню частину реактора протягом всього циклу завантаження реагентів, нагрівання до температури реакції, введення нітробензолу і витримування до завершення реакції. Солі завантажують як молярні еквіваленти нітробензолу, при співвідношенні сіль/NB=1,15. Наприклад, карбонат калію і сульфат натрію мають два еквіваленти неорганічного катіона, так що молярне співвідношення дорівнює 0,575.

Це приводить до того, що результати, одержані при використанні KCl, при трохи меншому молярному співвідношенні до нітробензолу, добре узгоджуються з результатами, одержаними при використанні сильної основи і міжфазового каталізатора (KOH і TMAH), при безперервній дистиляції азеотропної суміші анілін-вода. Це демонструє, що використання неорганічної солі і органічної основи є еквівалентним використанню сильної основи і міжфазового каталізатора. Можна помітити, що натрій є не таким ефективним, як калій, для завершення реакції. Нітрат і бромід також є менш ефективними аніонами для завершення реакції в умовах даного прикладу. Однак, повинна існувати можливість збільшення конверсії для цих солей, шляхом модифікації умов реакції, наприклад, підвищення температури реакції. Найбільш значимим є позитивний вплив додавання солі на селективність реакції. Порівняння другого і третього експериментів у таблиці 18, нижче, демонструє, що при додаванні тільки KCl, рівень азобензолу знижується приблизно у два-три рази, і формуються відносно

малі кількості "Інших" сполук, таких як 4-феназодифеніламін. Процес "Тільки ТМАН" також характеризується високими рівнями таких сполук,

як N-метиланілін, і запахом триметиламіну, обидва вони вказують на розкладання основи.

Таблиця 18

	Конверсія	Селективність	Вихід, %			
	%	%	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
Порівняння: КОН+ТМАСІ*	100,0	97,9	72,6	25,3	1,9	0,2
Тільки ТМАН, без додавання солі	100,0	83,8	62,4	21,4	4,4	11,8
21,44г хлориду калію	100,0	97,2	72,3	24,8	1,5	1,4
16,82г хлориду натрію	62,7	97,2	15,6	45,3	0,6	1,1
19,87г карбонату калію	100,0	89,1	72,8	16,3	3,8	7,1
20,42г сульфату натрію	100,0	85,0	63,8	21,2	4,5	10,5
24,44г нітрату натрію	27,8	94,3	8,3	17,9	0,9	0,6
34,22г броміду калію	27,0	98,4	15,6	11,0	0,3	0,2
23,58г ацетату натрію	80,5	96,9	56,6	21,4	1,5	1,0
19,55г форміату натрію	71,8	97,3	46,2	23,6	1,0	1,0
24,18г форміату калію	89,5	96,4	64,2	22,1	2,4	0,8
39,13г KH_2PO_4	39,3	97,4	10,0	28,3	0,8	0,2

* Молярні співвідношення трохи вище: КОН/НВ і ТМАСІ/НВ = 1,25

Приклад 13

Даний приклад демонструє вплив молярного співвідношення неорганічної солі до нітробензолу. Умови реакції порівнянні з умовами прикладу 12, за винятком того, що варіюється молярне співвідношення КСІ до нітробензолу. Результати у таб-

лиці 19 показують, що додавання тільки малої кількості неорганічної солі буде збільшувати селективність. З цієї причини, у ситуаціях, де виникає проблема корозії, через високий рівень солі, може бути одержане, щонайменше, обмежене поліпшення селективності.

Таблиця 19

	Молярне співвідношення	Конверсія	Селективність	Вихід, %			
	Сіль/НВ	%	%	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
Тільки ТМАН, без додавання солі	0	100,0	83,8	62,4	21,4	4,4	11,8
4,66г КСІ	0,25	100,0	87,1	63,4	23,7	7,8	5,1
13,05г КСІ	0,70	100,0	93,8	72,3	21,5	5,0	1,2
21,44г КСІ	1,15	100,0	97,2	72,3	24,8	1,5	1,4

Приклад 14

Даний приклад демонструє вплив додавання несольової сполуки на селективність і на конверсію нітробензолу. Умови реакції порівнянні з умовами прикладу 12. Бетаїн, тобто внутрішня сіль (ацетил)триметиламоній гідроксиду, являє собою сіль, утворену ацетатною групою разом з позитивно зарядженою тетраалкіламонієвою групою. Таким чином, незважаючи на назву, дана сполука насправді не містить гідроксид, зв'язаний з тетраалкіламонієвою групою. Однак, коли додають сильну основу, бетаїн перетворюється у сполуку, яка містить як групу ацетатної солі, так і групу тетраалкіламоній гідроксиду. Таким чином, за допомогою ТМАН, бетаїн перетворюється у сполуку з тетраметиламоній-ацетатною групою і (ацетил)триметиламоній гідроксидною групою. За до-

помогою КОН, сполука дістає калій-ацетатну групу разом з (ацетил)триметиламоній гідроксидною групою. У випадку КОН, сполука являє собою органічну сіль металу і органічну основу в одній молекулі. Бетаїн, як відомо з літератури, являє собою міжфазову сполуку або PTC (Starks і Liotta, там же), оскільки він переносить неорганічну або органічну основу в органічну фазу.

Результати у таблиці 20 показують, що бетаїн має тільки невеликий вплив на селективність або на конверсію за допомогою ТМАН. Результати, при співвідношенні бетаїн/НВ=1,15, є еквівалентними всього лише КСІ/НВ=0,25. Більш того, додавання аніона без неорганічного катіона (ацетату амонію) є по суті неефективним. З цієї причини, використання неорганічної солі або органічної солі металу є ключем до найкращих результатів.

Таблиця 20

		Конверсія	Селективність	Вихід, %			
	Молярне відношення до NB	%	%	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
Тільки ТМАН, без додавання солі або PTC	0	100,0	83,8	62,4	21,4	4,4	11,8
4,66г KCl	0,25	100,0	87,1	63,4	23,7	7,8	5,1
21,44г KCl	1,15	100,0	97,2	72,3	24,8	1,5	1,4
22,16г ацетату амонію	1,15	0,5	100,0	0,3	0,2	0,0	0,0
33,68г бетаїну	1,15	100,0	87,6	70,7	16,9	4,8	7,6

Приклад 15

Даний приклад ілюструє, що в умовах часткового окиснення можна досягти значного збільшення селективності. Умови реакції порівнянні з умовами прикладу 12, за винятком тих, які вказані. Результати наведені у таблиці 21. Умови реакції 1 повністю порівнянні з прикладом 12. Для реакції 2, витравлювання повітря використовується тільки під час введення нітробензолу і припиняється,

коли це введення завершується на 75%. Для реакції 3, час введення нітробензолу скорочується до 45 хвилин, а час витримування збільшується до 60 хвилин, у той час як витравлювання повітря використовується тільки протягом часу введення нітробензолу. Очікується, що, при використанні умов часткового окиснення, більш висока селективність буде зберігатися також і для сульфату, карбонату і нітрату.

Таблиця 21

	Конверсія	Селективність	Вихід, %			
	%	%	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
16,70г KF-1	99,9	84,8	67,3	17,4	4,2	11,0
16,70г KF-2	100,0	91,1	80,1	11,0	6,3	2,6
16,70г KF-3	100,0	93,8	83,2	10,6	4,3	1,9

Приклад 16

Даний приклад демонструє, що використання окисника, разом з сильною основою, яка також функціонує як міжфазовий каталізатор, може збільшити селективність. Реакції здійснюються з азеотропним видаленням води і аніліну.

У 500-мл круглодонну колбу, обладнану тефлоновою лопатковою мішалкою, термopарою, трубою для введення нітробензолу та клапаном для витравлювання повітря, завантажують: 145,28г аніліну (1,56моль) і 87,36г водного розчину тетраметиламоній гідроксиду (36,0%, 0,345моль), для процесів 1-3. Суміш нагрівають протягом 30 хвилин, при 120мм.рт.ст., а потім починають введення нітробензолу (36,93г, 0,30моль). Тиск системи підтримується постійним, при 70мм.рт.ст., протягом всього періоду реакції. Під час реакції температура зростає приблизно від 66°C до приблизно 80°C. Нітробензол завантажують протягом приблизно 80 хвилин, після чого завантаження витримується протягом 40 хвилин, при 70мм.рт.ст., для забезпечення завершення реакції, а потім гаситься 25мл води. 20,40г (0,03моль) 5% мас. водного розчину перекису водню завантажують одночасно з нітробензолом. Оскільки вода також впливає на селективність процесу, шляхом захисту ТМАН від роз-

кладання і зсуву реакційної рівноваги, контроль здійснюється за допомогою 20,40г води, яка також вводиться одночасно з нітробензолом. Процеси 4-7 мають умови, які дещо відрізняються. Головна відмінність починається з 25% мас. ТМАН, з видаленням води і деякої кількості аніліну з реактора, перед введенням нітробензолу. Повітря додається або протягом всього часу введення нітробензолу, або протягом половини часу введення.

Результати у таблиці 22 показують, що перекис водню дає більше збільшення селективності, ніж вода, сама по собі, демонструючи, що використання окисника може бути переважним. Дані результати також показують, що додавання повітря, як окисника, протягом всього циклу реактора має негативний вплив на селективність. Однак збільшення селективності одержують, коли додавання повітря обмежується частиною реакційного циклу, і це демонструє, що умови часткового окиснення можуть бути вигідними. Дані реакції здійснюються у дещо більш вологих умовах, ніж у випадку зі 100% повітрям, у таблиці 18, що пояснює більш низьку селективність у таблиці 18. Процеси 4 і 5 демонструють чудову відтворюваність реакцій, так що збільшення селективності на 1-2% є значущими.

Таблиця 22

	Конверсія	Селективність	Вихід, %			
			P-NDPA	4-NDPA	An Recr	Інші
ТМАН, як основа/PTC	%	%				
Без окисника	100,0	93,3	86,3	7,0	4,6	2,1
Тільки вода	100,0	94,9	89,3	5,5	3,4	1,8
Перекис водню	100,0	96,1	89,7	6,4	1,9	2,0
Повітря, 100% часу введення NB	100,0	92,3	86,5	5,8	5,9	1,8
Повітря, 50% часу введення NB	100,0	92,2	86,2	6,0	6,1	1,7
ТМАН, як основа/PTC	99,7	89,4	79,0	10,1	7,4	3,2
Без окисника	100,0	94,5	88,4	6,2	4,2	1,3