



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 52617

(13) C2

(51) 7 C07C231/10, 249/02

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

## (54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ АЗОМЕТИНІВ ТА АЛЬФА- ГАЛОГЕНАЦЕТАНІЛІДІВ

1

2

(21) 98031423

(22) 19 09 1996

(24) 15 01 2003

(86) PCT/GB96/02311, 19 09 1996

(31) 60/004 181

(32) 22 09 1995

(33) US

(46) 15 01 2003, Бюл. № 1, 2003 р

(72) Джавдані Камбіз, US, Наді Луї Акос, US, Сих  
Пінг Хюей, US, Родрігез Джильберт, US

(73) ЗЕНЕКА ЛІМІТЕД, GB

(56) US 5399759, 21 03 1995

US 3637847, 25 01 1972

(57) 1 Спосіб одержання ароматичного азометину шляхом взаємодії аніліну з формальдепдом, в якому формальдегід подають у формі продукту, одержаного шляхом приведення до контакту параформальдегіду зі взятим у кількості від 0,25 до 3 мольних еквівалентів алифатичним спиртом, що містить від одного до чотирьох атомів вуглецю, у присутності каталітичної кількості основи, який відрізняється тим, що зазначений спосіб включає (а) безперервне проведення реакції, і (b) безперервне упарювання води, яка утворюється в результаті реакції, із реакційної суміші

2 Спосіб за п. 1, в якому стадії (а) та (b) проводять шляхом пропускання реакційної суміші через один чи декілька випарників

3 Спосіб за п. 2, в якому випарники є випарниками з протитечією

4 Спосіб за п. 1, в якому стадію (а) проводять в реакторі з безперервним перемішуванням

5 Спосіб за п. 1, в якому стадії (а) та/або (b) проводять у двох чи більше випарниках з безперервним висхідним потоком

6 Спосіб за п. 1, в якому стадії (а) та/або (b) проводять в одному чи декількох випарниках зі спадною плівкою, випарниках, що заливаються низхідним потоком чи у комбінованих випарниках, які мають верхню секцію зі спадною плівкою та нижню секцію, що заливається

7 Спосіб за п. 1, в якому стадії (а) та/або (b) проводять в одному чи декількох випарниках, в яких інертний газ чи газ, що конденсується, розпилюють до нижньої секції випарника

8 Спосіб за п. 1, в якому одержання азометину проводять у присутності інертного розчинника

9 Спосіб за п. 1, в якому одержання азометину проводять у відсутності інертного розчинника

10 Спосіб за п. 1, що включає, крім того, безперервну взаємодію азометину зі стадії (b) з галоген-ацетилюючим агентом з одержанням альфа-галоген-N-галогенметилацетаніліду

11 Спосіб за п. 10, що включає, крім того, безперервну взаємодію альфа-галоген-N-галогенметилацетаніліду з алифатичним спиртом з одержанням N-алкоксилкіл-альфа-галогенацетаніліду

Даний винахід стосується одержання азометинів шляхом взаємодії аніліну із джерелом формальдегіду (як описано нижче), а також поліпшеного способу одержання галогенацетанілідів із анілінів шляхом взаємодії останніх із джерелом формальдегіду з утворенням азометину, взаємодії азометину із ацилгалогенідом та, якщо кінцевим продуктом є N, N-заміщений галогенацетанлід, послідовної реакції із придатним агентом, наприклад, спиртом

В цілому, способи одержання ацетанлідів цим методом описані у патентах США 3630716, 3637847, 4097262 та 5399759

Зокрема, у останньому патенті описується спосіб одержання азометинів і, у кінцевому рахунку, альфа-галогенацетанлідів шляхом взаємодії аніліну із джерелом формальдегіду (який у патенті називається «формальдегідно-спиртовий комплекс»), яке одержують шляхом приведення до контакту параформальдегіду із взятим у кількості

(13) C2

(11) 52617

(19) UA

від біля 0,25 до біля 3 мольних еквівалентів аліфатичним спиртом, що містить від 1 до 4 атомів вуглецю, у присутності каталітичної кількості основи. Спосіб, описаний у цьому патенті, є періодичним процесом, і кілька стадій, ведучих у кінцевому результаті до одержання альфа-галогенацетанлідів, можуть бути проведені чи то у окремих реакторах або реакційних установках, чи то навіть як «операція у єдиному резервуарі», тобто усі стадії проводяться у єдиному реакторі.

Процес, описаний у патенті США 5399759, забезпечує ряд переваг порівняно з існуючим рівнем техніки, як, наприклад, більш швидку реакцію між джерелом формальдегду та аніліном, можливість використання параформальдегду як вихідної речовини у процесі без проблем сублімації параформальдегду та його осадження на устаткуванні, що виникали раніше, і т.ін. Однак тут ще є можливості для удосконалення.

Наприклад, може бути зроблено удосконалення способу вилучення води, що утворюється у реакції. Як описано у патенті, вода вилучається із продуктів реакції шляхом азеотропної перегонки. Бажають перегонку проводять безперервно протягом більшої частини періоду протікання реакції, розпочинаючи її незабаром після того, як починається сама реакція. Однак бажаним є повне вилучення води, що утворюється у реакції, для того щоб довести реакцію до повного завершення, і перегонка, що проводиться таким чином, потребує досить тривалого часу, щоб вилучити усю воду, якщо фактично повне вилучення відбувається взагалі.

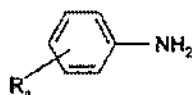
Крім того, було б бажаним мінімізувати час реакції чи час перебування речовин на стадії одержання азометину, оскільки небажано тривалі часи перебування можуть призвести до розкладу продукту.

Даний винахід включає

спосіб одержання ароматичного азометину шляхом взаємодії аніліну із джерелом формальдегду, у якому формальдегід представлено у формі продукту, який одержують шляхом приведення до контакту параформальдегду із узятим у кількості від біля 0,25 до біля 3 мольних еквівалентів аліфатичним спиртом, що містить від 1 до 4 атомів вуглецю, у присутності каталітичної кількості основи, який відрізняється тим, що зазначений спосіб включає а) безперервне проведення реакції, і б) безперервне випарювання води, що утворюється у реакції, із реакційної суміші.

Весь процес у цілому, включаючи як одержання азометину, так і кінцеве одержання альфа-галогенацетанлідів, описано у патенті США 5399759, зміст якого згадано тут для відомості. Цей патент у цілому описує періодичний процес одержання азометинів і, у кінцевому результаті, альфа-галогенацетанлідів. На стадії одержання азометинів реакційноздатна форма формальдегду, подача якої здійснюється, як описано нижче, взаємодіє із аніліном з утворенням азометину.

Анілін у загальному випадку має формулу



(I)

у якій R позначає водень або один чи кілька замісників, що є відносно nereакційноздатними щодо формальдегду, зокрема алкіл, алкокси чи галоген, n у загальному випадку має значення від 0 до 5, і бажано дорівнює 0, 1, 2 чи 3. Аніліди чи галогенацетанліди із гербіцидними властивостями часто готують із анілінів, що мають один чи кілька таких замісників у орто-положенні (положеннях). Деякі типові вихідні аніліни для цього способу, якщо він використовується для приготування, у кінцевому результаті, анілідів чи галогенацетанлідів з гербіцидними властивостями, включають 2,6-диметиланілін, 2,6-діетиланілін, 2-метил-6-етиланілін, 2-метил-6-третбутиланілін, 2-третбутил-6-галогенанілін, 2,4-диметиланілін, 2-третбутил-5,6-диметиланілін, 2,6-диметил-3,4,5-трихлоранілін, 2-метиланілін, 2-етиланілін, 2-метоксіанілін та 2-етоксіанілін.

Продуктами реакції є, у першу чергу, азометин та вода, поряд з різними побічними продуктами чи домішками.

Джерело формальдегду надається у формі продукту, що утворюється внаслідок приведення до контакту твердого параформальдегду із узятим у кількості від біля 0,25 до біля 3 мольних еквівалентів аліфатичним спиртом, який містить від 1 до 4 атомів вуглецю, у присутності каталітичної кількості основи. Стадія приведення до контакту може проводитись чи то у окремій частині апарату, чи то в основному реакторі для виробництва азометину і, у загальному випадку, проводиться при температурі біля 85-95°C. Інертний розчинник, наприклад, ароматичний розчинник, такий як ксилол, може бути присутнім, але не є необхідним.

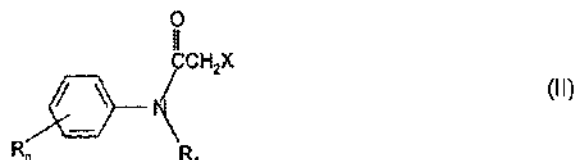
Основа, що використовується, може бути органічною чи неорганічною основою, такою як гідроксид, алкоголь, карбонат чи оксид лужного металу, або третинний амін, причому третинним амінам надається перевага. Типові каталізатори для цієї методики включають гідроксид натрію, гідроксид калію, метилат натрію, триалкіламіни, такі як триметиламін та три-n-бутиламін, і гетероциклічні аміни, включаючи піридин, N-алкілпіридини та -піролідини (наприклад, N-етилпіридин та N-метилпіролідин), тетраалкілгуанідини та конденсовані біциклічні аміни, такі як 1,8-діазабіцикло[5,4,0]ундец-7-ен та 1,5-діазабіцикло[4,3,0]нон-5-ен. Основний каталізатор звичайно використовується у кількості від 0,01 до біля 0,05 мольних еквівалентів по відношенню до формальдегду.

Стадія одержання азометину може проводитись у присутності вуглеводневого розчинника, який утворює азеотроп з водою при температурі кипіння розчинника. Типові розчинники включають ароматичні розчинники, такі як бензол, толуол та ксилол, і аліфатичні та циклоаліфатичні розчинники, такі як n-гексан, n-гептан та циклогексан. У залежності від розчинника температура кипіння реакційної суміші буде змінюватись у інтервалі від біля 80°C до біля 140°C. Бажають температуру реакції знахо-

диться між 80°C та біля 100°C

За альтернативним варіантом, при здійсненні даного винаходу реакція може проводитись без використання розчинника

У тому випадку, коли процес одержання азометинів є першою стадією багатостадійного процесу одержання галогенацетанлідів з гербіцидними властивостями, кінцевий продукт (який звичайно називають  $\alpha$ -галогенацетанлід, або, у більш загальному випадку,  $\alpha$ -хлорацетанлід) має загальну формулу



у якій  $\text{R}_n$  та  $n$  визначені як описано вище,  $\text{X}$  є галогеном, звичайно хлором чи бромом, і частіше всього хлором, а  $\text{R}_1$  є одним із ряду замісників, які описані як компоненти сполук з гербіцидними властивостями, які у найбільш поширеному випадку можуть бути різними алкільними чи алкоксилкільними групами. Інші замісники описані, наприклад, у патенті США 4097262

Зрозуміло, продуктом реакції одержання азометину є вода, і її вилучення є потрібним для того, щоб довести реакцію до повного завершення. Раніше воду вилучали шляхом перегонки чи то у ході реакції, чи то після її явного завершення. Однак проведення реакції одержання азометину у періодичному процесі, разом зі способами, що використовувались досі для вилучення води, не було визнано цілком задовільним. Час реакції чи час перебування може бути надмірно тривалим, що тим самим вносить ризик можливого розкладу продукту. Крім того, доведено, що важко вилучити остаточну кількість води із реакційної суміші.

Згідно з даним винаходом, стадія одержання азометину протікає безперервно, а не у періодичному процесі, і вода, що утворюється при реакції, вилучається за допомогою безперервного випарювання, як буде більш детально описано нижче.

Нижченаведене є загальним описом ряду варіантів реалізації даного винаходу.

За першим варіантом реалізації реакційна суміш для одержання азометину, що містить анілін та формальдегідно-спиртовий комплекс (необов'язково у присутності розчинника), змішується і нагрівається і подається до одного чи кількох з'єднаних послідовно випарників із низхідним потоком, що заливається. Робоча температура системи становить у цілому біля 75-105°C, а тиск біля 0,200-0,400 бар (20,0-40,0 кПа). Вихідну реакційну суміш вводять через верхню частину випарників, так що встановлюється контакт з парами у протитечії. Продукт, що складається із азометину, збирають з дна останнього випарника у послідовності, а дистилат повертають на повторну переробку (рециклують), щоб одержати свіжі порції формальдегідно-спиртового комплексу.

За другим варіантом реалізації стадія одержання азометину проводять у двох чи більше з'єднаних послідовно випарниках з безперервним ви-

східним потоком, при температурі біля 75-115°C та тиску біля 0,400-1,013 бар (40,0-101,3 кПа). У цьому варіанті реалізації реакційну суміш подають до донної частини випарників, так що у кожному випарнику встановлюється потік рідини та пару, що рухається у одному напрямку. Рідина із верхньої частини останнього випарника у цій послідовності потім подається до випарника зі спадною плівкою чи до випарника, що заливається низхідним потоком, щоб вилучити залишкову воду і довести реакцію до завершення.

За третім варіантом реалізації одержання азометину може проводитись чи то у випарниках, що заливаються низхідним потоком, чи то у випарниках з безперервним висхідним потоком. Залишкову воду вилучають із реакційної суміші у одному чи кількох випарниках, кожен із яких складається з двох секцій - верхньої секції, яка є секцією зі спадною плівкою, і нижньої секції, яка заливається. За цим варіантом реалізації більша частина пари вилучається у секції зі спадною плівкою кожного випарника. Секція, що заливається, у донній частині кожного апарату, забезпечує додатковий час перебування для завершення реакції. Після того, як більша частина пари вилучається у верхній секції, кількість пари, що виділяється у нижній секції, яка заливається, буде достатньо малим, щоб підтримувати випарник у гідродинамічно стабільному стані.

За четвертим варіантом реалізації стадія одержання азометину проводять у одному чи кількох реакторах з безперервним перемішуванням, причому продукт реакції потім пропускають через один чи кілька випарників зі спадною плівкою, які працюють при температурі 95-139°C та тиску 0,267-1,013 бар (26,7-101,3 кПа), та/або один чи кілька випарників, що заливаються низхідним потоком, які працюють при температурі 75-105°C та тиску 0,200-0,400 бар (20,0-40,0 кПа).

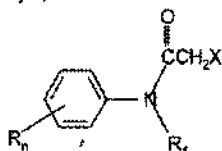
За будь-яким із описаних вище варіантів реалізації випарник чи випарники можуть бути насадною колоною. Використання такого випарника може призвести до трохи більшого часу перебування для реакційної суміші та більшому контакту парарідина. У тому випадку, коли насадна колона є випарником з низхідним потоком, заповнення насадним матеріалом підвищує гідродинамічну стабільність випарника і покращує ефективність тепло- та масопереносу. Хоч у більшості випадків більший час перебування є небажаним, оскільки це могло б вести до розкладу продукту, це може бути, до певної міри, прийнятним, щоб досягти кращої ефективності тепло- та масопереносу.

У випарниках, що використовуються для вилучення залишкової води зі стадії одержання азометину, найбільш бажано має місце контакт рідини та парів у протитечії.

Крім того, будь-які випарники у описаних вище варіантах реалізації можуть також включати устаткування для розпилення інертного газу, такого як азот, чи інертної пари, що конденсується, такої як ксилол, до донної частини випарника. Якщо як пара застосовується ксилол, він може бути одержаний шляхом уловлювання та рециркулювання до процесу вихідного потоку розчинника, який складається із ксилолу.

У подальших варіантах реалізації цього винаходу продукт, що складається із азометину, після описаного вище випущення води перетворюють на двох додаткових стадіях на альфа-галогенацетанлід, причому одна чи обидві додаткові стадії проводяться безперервно.

На другій стадії азометин взаємодіє із галогенацетилюючим агентом, звичайно хлорацетилюхлоридом, у придатному розчиннику. Це дає 2- чи альфа-галоген (бажано, хлор) -N-галогенметил (бажано, хлорметил) ацетанлід, який має формулу,



де X позначає галоген (звичайно хлор чи бром), а  $R_1$  позначає галогенметил (хлорметил чи бромметил). Галогенацетанліди цього типу описані як гербіциди у патентах США 3630716 та 3637847.

Ця стадія може проводитись безперервно шляхом здійснення безперервно подання азометину та галогенацетилюючого агента до єдиного реактора з безперервним перемішуванням чи до кількох таких реакторів, з'єднаних послідовно. Вони можуть працювати у інтервалі температур від температури навколишнього середовища до температури біля  $80^{\circ}\text{C}$  під атмосферним тиском. За альтернативним варіантом азометин та галогенацетилюючий агент безперервно подаються чи то до поршневого реактора, чи то до реактора з насосом.

На кінцевій стадії N-галогенметилзаміщений продукт взаємодіє з відповідним аліфатичним спиртом з одержанням N-алкоксилкіп-альфа-галогенацетанлідом, що має формулу II, описану вище. Ця стадія також проводиться безперервно, наприклад, у одному протоковому реакторі чи у кількох таких реакторах, з'єднаних послідовно, які працюють у інтервалі температур від температури навколишнього середовища до температури біля  $80^{\circ}\text{C}$  під атмосферним тиском. Продукт із останнього реактора у цій послідовності призводять до контакту з основою, такою як аміак, триетиламін чи три-(н-бутил)амін, а потім переміщують до баку для зберігання чи до наступного реактора з безперервним перемішуванням, щоб забезпечити більшій час перебування і довести реакцію до кінця.

Слід визначити, що при практичному використанні даного винаходу не потрібно, щоб усі три стадії одержання альфа-галогенацетанлідів проводились безперервно. Це лише найбільш бажаний варіант реалізації. Може бути достатнім, щоб лише перша стадія, тобто стадія одержання азометину, проводилась безперервно, а друга та третя стадії проводились як періодичні процеси, як у існуючій технології. За альтернативним варіантом, перша та друга стадії цього процесу можуть проводитись безперервно, а третя стадія може проводитись як періодичний процес, оскільки це може бути зручним.

Переваги проведення першої і, необов'язково, наступних стадій у безперервному режимі вклю-

чають можливість застосування менших за розміром і, отже, менш коштовних реакторів, а також інші переваги, які було зазначено вище.

#### ПРИКЛАД 1

Цей приклад ілюструє проведення двостадійного безперервного процесу з одержанням проміжного продукту для одержання 2-метил-6-етил-N-етоксиметил-2-хлорацетанлідів з використанням трубчастого випарювання, що заливається низхідним потоком.

Реактор-випарник складався із колонки із нержавіючої сталі 304 довжиною 83,8 см (33 дюйми) з внутрішнім діаметром 1,1 см (7/16 дюйма), заповненої 5 мм скляними шариками, і був обладнаний конденсатором, який знаходився на вершні колонки, і герметичним коліном, щоб регулювати та підтримувати постійний рівень рідини у трубці. Температуру у верхній секції трубки підтримували у інтервалі від  $75^{\circ}\text{C}$  до  $90^{\circ}\text{C}$ , а у нижній секції трубки у інтервалі від  $80^{\circ}\text{C}$  до  $100^{\circ}\text{C}$ .

Суміш з формальдегідно-етанольним комплексом, що подається, готували шляхом змішування 20 молей (920 г) етанолу та 0,6 моля (61 г) триетиламіну і наступного введення 20 молей (659 г) гранул параформальдегду (91%) і нагрівання суспензії, що утворилась, до кипіння при  $89-91^{\circ}\text{C}$  доти, доки не утвориться прозорий розчин.

Суміш, що подається до реактору одержання азометину, мала такий склад:

Речовини	Моля	Маса
2-метил-6-етиланілін	1,0	138 г
ксилол	8,0	848 г
формальдегід-етанольний комплекс (конц. $\text{CH}_2\text{O}$ 79,1 г/моль)	1,6	128 г

Вихідну суміш безперервно подавали насосом на протязі 119 годин (з перервами) зі швидкостями подання у інтервалі від 0,78 до 3,25 г/хв, що призводило до часів утримання у інтервалі від 12 до 47 хвилин. Реакцію у випарники проводили при абсолютному розрідженні 0,133-0,400 бар (13,3-40,0 кПа), щоб випарувати воду за допомогою контакту у протічній з парами для доведення реакції одержання азометину до завершення.

Продукти, що містили азометин, збирали при різних температурних умовах та різному тиску. Потім зразки перетворювали на 2-метил-6-етил-N-етоксиметил-2-хлорацетанлід, за допомогою методики дериватизування, спочатку за допомогою хлорацетилюхлориду в умовах навколишнього середовища з утворенням N-хлорметил- $\alpha$ -хлорацетанлідів. Потім проводили реакцію хлорацетанлідів з 12 мольними еквівалентами безводного етанолу протягом 15 хвилин, потім додавали газоподібний аміак, щоб одержати pH 8-9 для завершення реакції перетворення на 2-метил-6-етил-N-етоксиметил-2-хлорацетанлід. Суміші з неочищеним продуктом аналізували за допомогою газової хроматографії. Азометин давав продукт високої якості і з відносно високою ступінню перетворення на 2-метил-6-етил-N-етоксиметил-2-хлорацетанлід, який складав при випробуваннях величину у інтервалі від 95 до 97%, як показують результати, підсумовані у таблиці 1.

Таблиця 1

№ до- сліду	Час досліду (год)	Темп, колонки [°C]	MEA CH <sub>2</sub> O [Віднош.]	R <sub>t</sub> [хвилини]	MEA [%]	Чистота ГХА% Га- логен-ацетаніліду
1	4	93	(1 1,6)	12	3	96
2	7	85	(1 1,8)	13	5	96
3	9	83	(1 1,8)	13	5	98
4	14	86	(1 1,8)	13	1	96
5	24	87	(1 1,6)	16	5	95
6	28	95	(1 1,7)	14	2	97
7	30	95	(1 1,7)	15	5	96
8	33	95	(1 1,7)	16	4	97
9	46	96	(1 1,7)	16	2	95
10	68	95	(1 1,8)	15	4	97
11	70	92	(1 1,8)	13	4	96
12	89	75	(1 1,8)	47	8	95
13	97	95	(1 1,8)	12	9	96
14	119	95	(1 1,8)	12	11	96

MEA = 2-метил-6-етиламін, R<sub>t</sub> - час утримання,  
ГХА - газохроматографічний аналіз

#### ПРИКЛАД 2

До реактору об'ємом 1363,8 літра (300 галонів) завантажували 136,08кг 95% формальдегіду (4309 моль), 198,22кг етанолу (4309 моль) та 8,62кг (85,2 моль) триетиламіну для одержання формальдегід-етанольного комплексу. Суміш нагрівали до 66 °C і потім завантажували 400,07кг 98% 2,6-метилетиланіліну (2925 моль). Суміш нагрівали до кипіння протягом 2 годин при 88°C і потім піддавали перегонці при атмосферному тиску, щоб вилучити частину води, що утворилася. Перегонку зупиняли, коли температура у реакторі досягала 95°C.

Суміш охолоджували і подавали через резервуар з перемішуванням об'ємом 227,3 літра (50 галонів) і підігрівник до випарника зі спадною плівкою, який складався із трубки з нержавіючої сталі, що находилася у оболонці, з внутрішнім діаметром 7,6см (3 дюйми) і довжиною 487см (16 дюймів). Пари (переважно вода, етанол та похідні формальдегіду) конденсувались у вигляді верхнього погону та збирались у приймальному резервуарі. Рідину з дна випарника збирали як продукт, що складається із азометину.

Випарник працював протягом 6,5 годин при розрідженні 0,029-0,31 бар (2,9-3,1кПа) і при температурі донної частини, що знаходиться у інтервалі 125-128°C. Вихідний потік, що подавався до випарника, змінювався від 0,28 до 0,52г/хв.

З метою проведення оцінки узяті зразки продукту, що складався із азометину, перетворювали на 2-метил-6-етил-N-етоксиметил-2-хлорацетанілід, шляхом взаємодії азометину з хлорацетилхлоридом з одержанням N-хлорметил-2-хлорацетаніліду, і потім взаємодії цієї сполуки з етанолом згідно з методикою, описаною у патенті США 5399759. Було встановлено, що чистота продукту, який є етоксиметилацетанілідом, мала значення у інтервалі 95-98%.

#### ПРИКЛАД 3

Цей приклад реалізовували у тих же умовах, що й приклад 2, за винятком того, що подавану

суміш переганяли у реакторі до 110°C під атмосферним тиском, щоб вилучити основну масу реакційної води.

У цьому випадку випарник працював протягом 28 годин з подаванням потоком вихідних речовин у інтервалі 0,15-0,25г/хв, при розрідженні у інтервалі 0,027-0,037 бар (2,3-3,7кПа) відносно вакууму і при температурі донної частини у інтервалі 107-124°C.

Зразки продукту, який складався із азометину, узяті з донної частини випарника зі спадною плівкою, перетворювали на 2-метил-6-етил-N-етоксиметил-2-хлорацетанілід, як описано у прикладі 2, з одержанням чистоти продукту упритул до 98,6% і концентрації домішок, що складалися із не-хлорметильованих галогенацетанілідів, до 0,5%.

#### ПРИКЛАД 4

Цей приклад ілюструє проведення другої стадії процесу у реакторі з безперервним перемішуванням. До скляного реактору об'ємом 50мл, обладнаного магнітною мішалкою, конденсатором, який знаходиться зверху реактора, системою термоконтролю і нагрівальною банею, безперервно подавали 10,2г/хв 24% розчину азометину у кислоті 2,4г/хв хлорацетилхлориду.

Температуру реактора підтримували рівною 114°C. Потік N-хлорметил-2-хлорацетаніліду із реактора регулювали таким чином, щоб підтримувати час перебування 1,8 хвилини. З метою проведення оцінки продукт, який залишав реактор, що становив N-хлорметил-2-хлорацетанілід, гасили у великій кількості етанолу, щоб перетворити його на 2-метил-6-етил-N-етоксиметил-2-хлорацетанілід. Аналіз засвідчив, що продукт мав чистоту 96,8% мас. Концентрація галогенацетаніліду, що не пройшов стадію хлорметилування, становила 0,7 % мас. Вихід (у розрахунку на метилетиланілін, використаний при одержанні азометину) становив 92,7%.

#### ПРИКЛАД 5

Цей приклад ілюструє проведення третьої стадії процесу у реакторі з безперервним перемішуванням. До скляного реактору об'ємом 500мл, облад-

наного нагрівальним кожухом та системою контролю температури, безперервно подавали 3,0г/хв 33% розчину N-хлорметил-2-хлорацетаніліду у кислоті (приготованого з використанням методики, описаної у прикладі IV у патенті США 5399759). Об'єм реакційної суміші регулювали таким чином, щоб досягти постійного часу перебування у 34 хвилини. Потік, що виходив із реактору, безперервно подавали до нейтралізатора, що складався із скляного реактору з безперервним перемішуванням, об'ємом 150мл, обладнаного магнітною мішалкою та системою регулювання pH. Завантаження трибутиламіну до нейтралізатора

регулювали за допомогою системи регулювання pH таким чином, щоб підтримувати значення pH у нейтралізаторі у інтервалі 7,5-8,5. Продукт із нейтралізатора, що становив собою 2-метил-6-етил-N-етоксиметил-2-хлорацетанілід, збирали у приймальному резервуарі, із якого відбирали зразки, промивали та упарювали (відганяли легкі фракції) на роторному випарнику. Чистота продукту становила 97,2% мас. зі вмістом домішок 2,8% мас., які складались із не-хлорметильованих галогенацетанілідів.