



УКРАЇНА

(19) UA (11) 57092 (13) C2

(51) 7 C07C209/36, 209/02, 211/55

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

(54) ОДНОСТАДІЙНИЙ СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 4-АМІНОДИФЕНІЛАМІНУ

1

2

(21) 2000010045

(22) 05 06 1998

(24) 16 06 2003

(86) PCT/IB98/00879, 05 06 1998

(31) 08/872,030

(32) 10 06 1997

(33) US

(46) 16 06 2003, Бюл. № 6, 2003 р

(72) Девера Антоніо Л., US

(73) ФЛЕКССІС АМЕРИКА Л П, US

(56) Патент 5420354 US, C07C209/36, заявл 06 10 94, опубл 30 05 95

Патент 5453541 US, C07C209/02, заявл 27 03 92, опубл 26 09 95

Патент 5117063 US, C07C209/02, заявл 21 06 91, опубл 26 05 92

(57) 1 Одностадійний спосіб одержання 4-амінодифеніламіну що включає завантаження нітробензолу в реакційну зону під тиском водню в присутності основи і каталізатора підрування

2 Спосіб за п 1, в якому анілін також завантажують в реакційну зону

3 Спосіб за п 1 або п 2, в якому нітробензол поступово додають в реакційну зону протягом періоду часу від 0,1 години до 10 годин

4 Спосіб за будь-яким з пп 1-3, в якому каталізатор підрування являє собою каталізатор на основі благородного металу

5 Спосіб за будь-яким з пп 1-4, в якому основу вибирають з групи, що включає лужні метали, гідриди лужних металів, гідроксиди лужних металів, алкоксиди лужних металів, каталізатори фазового перенесення в поєднанні з основою, вибраною з гідроксиду тетразаміщеного амонію, де кожний заступник незалежно вибраний з алкілу, арилу або арипалкілу, гідроксиду алкілзаміщеного діамонію, солей ариламонію в поєднанні з основою і краун-ефірів в поєднанні з основою, амоніних основ, і їх суміші

6 Спосіб за будь-яким з пп 1-4, в якому основу вибирають з (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксидів, і гідроксидів чет-вертинного амонію

7 Спосіб за п 6, в якому основа являє собою гідроксид тетраметиламонію

8 Спосіб за п 7, в якому молярне відношення нітробензолу до гідроксиду тетраметиламонію менше, ніж приблизно 1,0

9 Спосіб за будь-яким з пп 1-8, в якому молярне відношення аніліну до нітробензолу становить приблизно 4 до 1

10 Спосіб за п 1, в якому вказаний 4-амінодифеніламін далі підрують для одержання алкілованого 4-амінодифеніламіну

11 Спосіб за п 1, в якому вказаний 4-амінодифеніламін додатково піддають реакції відновного алкіпування для одержання алкіпованого 4-амінодифеніламіну

Даний винахід відноситься до способу отримання 4-амінодифеніламіну (4-АДФА), важливого проміжного продукту для отримання заміщених парафенілендіамінів (ПФД), які є протистарителями для полімерів, особливо для каучуку

Відомо, що 4-АДФА отримують за механізмом нуклеофільного заміщення ароматичного кільця, при якому похідні аніліну заміняють галоген. Цей спосіб включає отримання проміжного сполучення для 4-АДФА, а саме 4-нітродифеніламіну (4-НДФА), і подальше відновлення нітрогрупи 4-НДФА отримують реакцією п-хлорнітробензолу з похідним аніліну, таким як форманлід або його сіллю з лужним металом, в присутності акцептора кислоти або нейтралізуючого агента, такого як карбонат калію і, необов'язково, з використанням

каталізатора. Наприклад, патенти США №№ 4187248, 4683332, 4155936, 4670595, 412118, 4614817, 4209463, 4196146, 4187249, 4140716. Недолік цього способу полягає в тому, що галогенід, який замінюється, викликає корозію реакторів і забруднює стоки, і тому його необхідно видаляти, що вимагає значних витрат. Крім того, використання похідних аніліну, таких як форманлід, і використання п-хлорнітробензолу вимагає додаткового виробничого обладнання і потужностей для отримання цих вихідних речовин з аніліну і нітробензолу відповідно.

Відомо також, що 4-АДФА отримують шляхом реакції поєднання (конденсації) аніліну "голова до хвоста". Наприклад, патент Великобританії 1440767 і патент США № 4760186, Недоліком цього

(13) C2

(11) 57092

(19) UA

го способу є те, що вихід 4-АДФА неприйнятний для промислового процесу. Відомо також, що 4-НДФА отримують декарбоксилюванням уретану Патент США № 3847990. Однак, такий спосіб, виходячи з його вартості і виходу, що отримується, непридатний для практичного застосування в промисловості.

Відомий спосіб отримання 4-АДФА гідруванням п-нітрозодифенілгідроксиаміну, який можна отримати каталітичною димеризацією нітрозобензолу, використовуючи в якості відновника аліфатичні сполуки, бензол, нафталін або етиленненасичені сполуки. Наприклад, патенти США №№ 4178315 і 4404401. Відоме також отримання п-нітрозодифеніламіну з дифеніламіну і алкілнітрату в присутності надлишку хлористого водню. Наприклад, патенти США №№ 4518803 і 4479008.

Також відоме отримання 4-нітрозодифеніламіну реакцією ацетаніліду і нітробензолу в ДМСО в присутності гідроксиду натрію і карбонату калію при 80°C протягом 5 годин. Див. Ayyangar et al., *Tetrahedron Letters*, Vol. 31, No. 22, pp 3217-3220 (1990), також Wohl, *Chemische Berichte*, 36, p 4135 (1903) і *Chemische Berichte*, 34, p 2442 (1901). Однак, вихід нітрозодифеніламіну низький, і тому цей спосіб не підходить для практичного застосування в промисловості. Крім того, при такому способі потрібне використання похідного аніліну, а саме ацетаніліду, що збільшує вартість вихідних речовин.

Відомий спосіб отримання 4-АДФА, що складається з послідовних стадій: а) реакції аніліну з нітробензолом в присутності основи в умовах, що контролюються, з отриманням суміші, що містить солі 4-нітродифеніламіну і 4-нітрозодифеніламіну, і потім б) гідрування цих солей. Такий спосіб описаний в патенті США № 5117063.

У патенті США № 5420354 показаний інший спосіб отримання п-амінодифеніламіну взаємодією нітробензолу з воднем і аніліном в присутності каталізатора гідрування, інгібітора гідрування і кислотного каталізатора. Хоч цей останній спосіб описаний як одностадійний, селективність відносно цільового продукту є відносно низькою.

За способом даного винаходу отримують 4-АДФА в одностадійному процесі, в якому нітробензол завантажують в реакційну зону під тиском водню в присутності сильної органічної основи і каталізатора гідрування. Різні реакції проходять в одному і тому ж реакторі, переважно над нерухомим шаром каталізатора, внаслідок чого отримують 4-АДФА однією безперервною стадією технологічного процесу. Крім того, спосіб даного винаходу набагато дешевше з точки зору виробничих витрат, а також витрат на сировину, що зумовлено зручністю проведення одностадійного процесу. І, нарешті, цей спосіб має поліпшені показники виходу і селективності.

Короткий опис винаходу

Даний винахід відноситься до способу отримання 4-АДФА, що включає завантаження нітробензолу в реакційну зону під тиском водню в присутності сильної органічної основи і каталізатора гідрування. Цей спосіб забезпечує зручність і економічність одностадійного процесу і в той же час дає поліпшені показники виходу і селективності.

Крім того винахід відноситься до способу, в якому 4-АДФА, отриманий під тиском водню в згаданому вище процесі, далі підрують з отриманням алкілованих парафенілендіамінів (ПФД), які є протистарителями і/або антиозонантами для полімерів, особливо для каучуку.

Ще одним способом даного винаходу є спосіб, в якому 4-АДФА гідроалкілюють з отриманням алкілованого ПФД.

Більш конкретно, даний винахід відноситься до способу отримання 4-АДФА, проміжного продукту для отримання ПФД, в якому нітробензол в присутності сильної органічної основи завантажують в реакційну зону під тиском водню. Каталізатор гідрування завантажують в реакційну зону на початку реакції, що протилежно способу, описаному в патенті США № 5453541, тих же заявників і включений сюди як посилання. У цьому новому способі, реакція являє собою одностадійний процес, в якому нітробензол перетворюється в анілін, та ініціюється реакція поєднання аніліну і нітробензолу по типу "голова до хвоста" в присутності сильної органічної основи. Протікаючи внаслідок цього реакції дають суміш з високим вмістом проміжних продуктів для отримання 4-АДФА або його заміщених похідних, включаючи солі 4-нітродифеніламіну і/або 4-нітрозодифеніламіну, і потім 4-АДФА в якості продукту гідрування цієї суміші. Ключовим моментом для отримання в даному процесі високого виходу і селективності у відношенні 4-АДФА є підбір таких умов проведення реакції, щоб отримати більше аніліну. В протилежному разі вихід нітробензолу знижується внаслідок утворення азоксибензолу, і для виділення аніліну з азоксибензолу, що утворюється, потрібна ще одна стадія реакції, така як каталітичне гідрування азоксибензолу. У способі даного винаходу 4-АДФА, що отримується, можна використати для отримання продуктів алкілювання п-фенілендіаміну, які можна використати в якості антиоксидантів до антиозонантів. Альтернативно, проміжні продукти для отримання 4-АДФА можна відновлювати, і відновлені продукти алкілювати в тому ж реакторі, використовуючи кетон в якості розчинника.

В одному варіанті здійснення винаходу, особливо увага звернена на молярне відношення нітробензолу до гідроксиду тетраметиламонію (ТМА(OH)). У тому випадку, коли це відношення підтримується на рівні менше 1,0, підвищується селективність реакції гідрування, за допомогою якої нітробензол гідрується з отриманням 4-АДФА в одностадійному процесі, під тиском водню і в присутності сильної органічної основи, тобто ТМА(OH), і каталізатора гідрування.

У іншому варіанті здійснення винаходу одностадійне гідрування нітробензолу з отриманням 4-АДФА в присутності сильної органічної основи і каталізатора гідрування під тиском водню збільшується шляхом застосування в якості каталізатора благородного металу на відповідному носії, переважно паладію або платині, найбільш переважно паладію на вугіллі або оксиді алюмінію в якості носія. Ще в одному варіанті здійснення винаходу вміст паладію, що використовується, контролюється, щоб оптимізувати вихід і селективність у відношенні 4-АДФА.

Ще в одному варіанті здійснення винаходу молярне відношення аніліну до нітробензолу контролюється таким чином, щоб оптимізувати вихід і селективність у відношенні 4-АДФА для одностадійного процесу перетворення, в якому нітробензол підлягає підруванню з отриманням 4-АДФА під тиском водню і в присутності сильної органічної основи і каталізатора підрування. Альтернативно, анілін, хоч він утворюється в ході процесу підрування, можна додатково вводити в реактор для того, щоб досягнути бажаного молярного співвідношення аніліну/нітробензолу.

Докладний опис винаходу

Спосіб отримання 4-АДФА, що є об'єктом винаходу, включає загрузку нітробензолу в обмежену зону під тиском водню і в присутності відповідної основи і каталізатора підрування, і підрування нітробензолу з отриманням 4-амінодифеніламіну (4-АДФА).

Більш конкретно, винахід, що розглядається, включає загрузку нітробензолу в обмежену зону, що являє собою або реактор або реакційну зону, під тиском водню і в присутності сильної органічної основи і каталізатора підрування. В міру того як нітробензол підрується, з нього утворюється анілін *in situ*, який реагує з частиною нітробензолу, утворюючи проміжні продукти для отримання 4-АДФА, особливо солі 4-нітродифеніламіну (4-НДФА) і 4-нітрозодифеніламіну (4-НОДФА), нарівні з іншими продуктами реакції. Далі в результаті підрування ці проміжні продукти, 4-НДФА і 4-НОДФА, перетворюються в 4-АДФА по мірі протікання реакції. Однією з переваг згаданого вище способу є можливість отримати 4-АДФА в одностадійному або проходячому в одному апараті процесі реакції. Ключовим для отримання високого виходу і селективності у відношенні 4-амінодифеніламіну є такий вплив на реакцію, який дає збільшення утворення в реакції аніліну, в іншому випадку вихід знизиться внаслідок перетворення нітробензолу в азоксибензол, або буде потрібна ще одна стадія для отримання аніліну з азоксибензолу, така як каталітичне підрування азоксибензолу.

Альтернативно, для отримання 4-АДФА можна збільшити утворення проміжних продуктів (4-НДФА і 4-НОДФА) шляхом введення окремої порції аніліну в зону реакції одночасно з нітробензолом.

Для отримання алкілового ПФД, для якого 4-АДФА є проміжним продуктом, спосіб, що розглядається, включає додаткову стадію підрування 4-АДФА, для здійснення перетворення в алкілований ПФД, що є протистарителем і антиозонантом для полімерів, особливо для каучуку. Крім того, для отримання алкілованих п-фенілендіамінів спосіб, що розглядається, включає стадію відновного алкілювання 4-АДФА, отриманого вище, з отриманням алкілового ПФД.

Визначені декілька чинників, які мають важливе значення для оптимізації одностадійного процесу, який запропонований тут для перетворення нітробензолу в 4-АДФА. Одним з таких чинників є регулювання молярного відношення нітробензолу до основи ТМА(ОН). Це відношення повинне бути не більше, ніж 1,0 і переважно менш, ніж 1,0. При молярному відношенні нітробензолу до ТМА(ОН) більше 1,0 має місце негативний вплив на реакцію

підрування з отриманням 4-АДФА, який полягає в тому, що селективність зсувається у бік утворення азоксибензолу, аніліну і дифенілпідразину, а селективність по 4-амінодифеніламіну знижується.

Інший параметр одностадійного процесу цього винаходу заснований на підборі каталізатора підрування, а також кількості каталізатора і вмісту каталізатора на носі.

Ще одним чинником, який можна контролювати, щоб впливати на оптимізацію виходу і селективності у відношенні 4-АДФА, є молярне відношення аніліну до нітробензолу, що знаходиться в зоні реакції. Молярне відношення аніліну до нітробензолу може змінюватися від великого надлишку нітробензолу до великого надлишку аніліну. Переважно, реакцію проводять, використовуючи надлишок аніліну. Співвідношення між 4-НДФА і 4-НОДФА, що утворюються в ході реакції даного винаходу, можна регулювати шляхом зміни відношення аніліну до нітробензолу. Наприклад, чим вище відношення аніліну до нітробензолу, тим вище відношення 4-НОДФА до 4-НДФА. Переважною в цьому одностадійному процесі є така перевага завантаження нітробензолу і аніліну, якщо він загрузається, при якій досягається молярне відношення аніліну до нітробензолу, рівне 4:1. Це переважно тому, що можна легко здійснити регулювання селективності для отримання більш високої селективності у відношенні 4-АДФА. Однак, при надмірній кількості нітробензолу і при даній концентрації каталізатора підрування деяка кількість нітробензолу буде втрачена внаслідок його перетворення в продукти відновлення нітробензолу, тобто в азоксибензол, азобензол і дифенілпідразин.

Крім вказаних вище чинників, істотним для одностадійного процесу є проведення процесу під тиском водню. Тиск водню в реакційній зоні, згаданий тут, дає рушійну силу для здійснення підрування в способі цього винаходу. Для дуже активних каталізаторів підрування, таких як каталізатори, що відносяться до класу благородних металів, манометричний тиск переважно знаходиться в інтервалі між 0 і 7000 кПа, або при регулюванні витрат водню, або при регулюванні тиску. Швидкість поглинання водню при регулюванні витрат однаково важлива для впливу на селективність у відношенні 4-нітрозодифеніламіну та іноді на селективність у відношенні 4-амінодифеніламіну. Використані витрати водню будуть залежати від типу і концентрації каталізатора.

Наприклад, активний каталізатор підрування, такий як паладій на вугіллі, при високих концентраціях буде забезпечувати більше поглинання водню, що, відповідно, буде сприяти відновленню нітробензолу з отриманням небажаних побічних продуктів, таких як азоксибензол, який знижує селективність у відношенні 4-АДФА. У такій каталітичній системі витрати можуть бути відрегульовані для більш низьких тисків (таких як тиски нижче 700 кПа) і більш високих концентрацій гідроксиду тетраметиламонію, ТМА(ОН), внаслідок чого збільшиться вихід 4-АДФА з нітробензолу.

Іншим аспектом даного винаходу є застосування основи, в присутності якої завантажений в

реактор нітробензол підрується. Відповідні основи включають, але не обмежуються ними, неорганічні основи, такі як, наприклад, лужні метали, такі як металевий натрій, гідриди, гідроксиди і алкоксиди лужних металів, такі як гідрид натрію, гідроксид літію, гідроксид натрію, гідроксид цезію, гідроксид калію, трет-бутоксид калію і т.п., включаючи їх суміші. Переважними є сильні органічні основи, такі як алкоксиди лужних металів, такі як алкоксиди натрію або калію. Інші прийнятні основи включають, але не обмежуються ними, каталізатори фазового перенесення в поєднанні з відповідним джерелом основи, таким як гідроксиди тетраалкілзаміщеного амонію, в яких кожний замісник незалежно вибраний з алکیلних, арилних або араклільних груп, включаючи гідроксиди тетраалкіламонію, наприклад, гідроксид тетраметиламонію, гідроксиди арилтриалкіламонію, наприклад гідроксид фенілтриметиламонію, гідроксиди арипаклітриалкіламонію, наприклад, гідроксид бензилтриметиламонію, алкілзаміщені гідроксиди діамонію, наприклад, гідроксид бісдибутилетилгексаметилендіамонію та інші поєднання каталізаторів фазового перенесення і відповідних основ, такі як відповідні основи в поєднанні з солями ариламонію, краун-ефіром і т.п. і аміноутримуючі основи, такі як амід біс(триметилсиліл)літію і т.п., включаючи їх суміші. Переважними сполуками для використання в якості основи є гідроксиди тетраалкіламонію, такі як гідроксид тетраметиламонію (ТМА(OH)). Кількість основи, що використовується в даному процесі, може змінюватися в широких межах і залежить, наприклад, нарівні з іншими чинниками, від міри, до якої бажано збільшити або зменшити кількість певного продукту реакції. Наприклад, реакція може бути проведена таким способом, при якому обмежується кількість основи, або реакція може бути проведена таким чином, коли обмежується кількість нітробензолу або аніліну. Як було згадано раніше, основу необхідно використати в кількості, достатній для того, щоб молярне відношення нітробензолу до ТМА(OH) було меншим одиниці (1,0). Наприклад, при напівбезперервному способі проведення процесу основу додають в реакційну зону або вище, або нижче поверхні реакційної зони. У цьому випадку основа переважно знаходиться в гідратованій формі, такий як дигидрат.

Крім того, в спосіб цього винаходу включене використання каталізатора підрування. Каталізатори підрування добре відомі в техніці. Є цілий ряд типів каталізаторів, які придатні як каталізатори відновлення для даного винаходу. Серед них наступні каталізатори, а також каталізатори аналогічної природи, мідь на оксиді алюмінію або на пемзі, оксид срібла-магнію на пемзі, оксид міді-церію на пемзі, оксид міді-марганцю або оксид заліза-марганцю на пемзі, мідь на оксиді кремнію, платина на активованому вугіллі або на сажі, нікель на оксиді кремнію або кизельгурі, молібден або паладій на вугіллі або оксиді алюмінію з використанням інгібіторів каталізатора, таких як тіофен, тіомочевина, трифенілфосфат, поліаміни, оксид магнію, морфолін і тіоефіри, і каталізатори на основі сірчастих сполук благородних металів, з використанням реагентів для утворення сірчастих сполук,

таких як сірководень, сульфід натрію, сульфід амонію і диметилсульфоксид. Потрібно вибирати такий каталізатор, щоб сповільнювати або інгібувати пряме підрування нітробензолу до кінцевого продукту, такого як азоксибензол і замість цього давати можливість протікання реакції поєднання аніліну і нітробензолу. Наприклад, використовуючи хроміт міді, можна обмежити підрування нітробензолу до азоксибензолу і спочатку збільшити швидкість реакції поєднання "голова до хвоста" аніліну і нітробензолу з отриманням солей 4-НОДФА і 4-НДФА, які можна буде, при належному тиску, підрувати безпосередньо з отриманням 4-АДФА.

Цей винахід, як описано тут вище, дає можливість отримувати 4-АДФА, використовуючи як вихідні речовини тільки нітробензол, водень, органічну основу і каталізатор підрування. Окремі реакції, такі як поєднання "голова до хвоста" аніліну і нітробензолу і підрування солей 4-НОДФА і 4-НДФА до 4-АДФА, не розділяються. Крім того, при правильному підборі молярних відносин аніліну до нітробензолу і нітробензолу до органічної основи і при правильному ваговому відношенні органічної основи до каталізатора підрування можна досягнути оптимальної селективності у відношенні 4-АДФА без безперервного видалення протонної сполуки, такої як вода. Однак, видалення протонної сполуки може збільшити селективність в деяких реакціях. Ці чинники дають перевагу над винаходом, описаним в патенті США № 5453541, згаданим вище. У даному винаході видалення протонної сполуки не є необхідним, поки виконуються вимоги збільшення селективності у відношенні 4-АДФА, які включають вибір належних молярних відносин аніліну до нітробензолу, нітробензолу до органічної основи і вагових відносин органічної основи до каталізатора підрування. У даному винаході видалення води можна здійснювати для подальшого поліпшення селективності з використанням інших типів реакторів, таких як реактор безперервної дії з нерухомим шаром каталізатора підрування, де для видалення води не потрібно вакуумних умов. Крім того, отримання 4-АДФА в даному винаході вимагає підвищеного тиску, значною мірою незалежно від видалення протонної сполуки, такої як вода.

В спосіб даного винаходу нітробензол переважно завантажують в реакційну зону поступово, протягом деякого періоду часу, звичайно від 0,1 до 10 годин. Температура в реакційній зоні переважно становить 90°C і підтримується постійною. Манометричний тиск водню при регулюванні як по витратах, так і по тиску складає від 0 до приблизно 3000кПа. При постійному тиску водню, незадовго до закінчення процесу, тиск складає від 2,757кПа до 3,102кПа.

Оскільки нітробензол завантажується протягом деякого проміжку часу, він спочатку підлягає реакції поєднання аніліну і нітробензолу по типу "голова до хвоста" з отриманням солей тетраметиламонію (ТМА) з 4-нітрозодифеніламіном і 4-нітродифеніламіном. У залежності від відношення аніліну до нітробензолу і концентрації каталізатора утворюються наступні продукти: азоксибензол, азобензол, дифенілпдазин і 4-АДФА. Наприклад, в присутності великого надлишку нітробензолу

(молярне відношення аніліну до нітробензолу значно менше одиниці або близько до нуля), основним побічним продуктом є азоксибензол. З іншого боку, при надлишку аніліну (або коли молярне відношення аніліну до нітробензолу значно більше одиниці) основними побічними продуктами є дифенілпразин і азобензол. Солі тетраметиламонію з 4-НОДФА і 4-НДФА каталітично відновлюються, даючи 4-АДФА і гідроксид тетраметиламонію.

Переважно при напівбезперервному способі проведення процесу нітробензол можна загрузати протягом деякого часу, щоб досягнути максимально можливої селективності у відношенні 4-АДФА. У цьому способі, кількість органічної основи, такої як ТМА(ОН), по відношенню до нітробензолу більше, і в присутності відповідної кількості каталізатора підрування можна отримати більш високу селективність у відношенні 4-АДФА. Кінцева точка реакції визначається кількістю води, що утворилася в реакції відновлення, тому що при високому вмісті води (наприклад, порядку 4% по об'єму) реакція поєднання аніліну і нітробензолу "голова до хвоста" сповільнюється, і реакція зсувається у бік утворення азоксибензолу.

Селективність у відношенні 4-АДФА можна також збільшити шляхом регулювання витрат водню так, щоб поєднання "голова до хвоста" аніліну і нітробензолу здійснювалося проти прямого підрування нітробензолу до кінцевого продукту, такого як азоксибензол. Ці витрати водню при підруванні регулюються так, щоб величина тиску знаходилася в нижній частині діапазону тиску.

Інший альтернативний напівбезперервному способу є безперервний процес, в якому в нерухомий шар каталізатора підрування безперервно подають анілін, нітробензол, водень і органічну основу, таку як пентагідрат гідроксиду тетраметиламонію, який заздалегідь розчинений в аніліні. Величини швидкості подачі цих потоків вихідних речовин повинні відповідати величинам, які будуть давати максимальну селективність у відношенні 4-АДФА, тобто молярне відношення аніліну до нітробензолу переважно повинно становити 4 до 1 або більше, і молярне відношення нітробензолу до органічної основи переважно близьке або менше 1. Кількість каталізатора підрування, який повинен використовуватися, є низькою при вході в реактор і поступово зростає до такої міри, щоб солі 4-НОДФА і 4-НДФА перетворювалися в 4-АДФА. Крім того, при застосуванні цього способу проведення процесу полегшується безперервне видалення води, що сприяє підвищенню селективності у відношенні 4-ДЦФА.

У альтернативному періодичному способі проведення процесу нітробензол можна загрузати в реакційну зону весь відразу в такому співвідношенні, щоб число молей нітробензолу було меншим числа молей органічної основи. При цьому способі додавання необхідна певна кількість каталізатора підрування, так щоб частина нітробензолу не втрачалася при утворенні кінцевих продуктів, таких як азоксибензол. Однак, при завантаженні спочатку в реакційну зону аніліну, поступове додавання нітробензолу є переважним для досягнення більш високої селективності у відношенні 4-АДФА.

Температура реакційної зони переважно під-

тримується між 20°C і 200°C, більш переважно від 80°C до 100°C.

Хоч в якості реагентів вказуються нітробензол і анілін (якщо він використовується), в цьому способі також застосовні нітробензол або анілін, що містять один або більше замісників в ядрі, які не заважають реакції.

У способі цього винаходу може бути використаний розчинник або розріджувач, при умові, що він не заважає протікаючим в ньому реакціям. Відповідні системи розчинників включають, але не обмежуються ними, такі розчинники, як наприклад диметилсульфоксид, N-метилпіролідон, диметилформамід, анілін, піридин, нітробензол, неполярні вуглеводневі розчинники, такі як толуол і гексан, диметилловий ефір етиленгліколю, діізопропілетиламін, і подібні, а також їх суміші. Крім того, в реакційну зону може бути загрузена кількість аніліну в надлишку в порівнянні з тим, що необхідно для реакції, і в цьому випадку такий надлишок аніліну буде служити розчинником.

Термін "заміщені похідні аніліну", що використовується тут, означає анілін, що містить один або більше електроноакцепторних або електронодонорних замісників в ароматичному кільці. Замісники, що застосовуються, включають, але не обмежуються ними, галогеніди, NO<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>, алкільні групи, алкоксигрупи, -SO<sub>3</sub>, -COOH і арильні, аралкільні або алкарильні групи, що містять принаймні одну -NH<sub>2</sub>-групу. Галоген іди вибрані з групи, що складається з хлориду, бромиду і фториду. Переважні алкільні і алкоксигрупи містять від 1 до приблизно 6 атомів вуглецю. Переважні арильні, аралкільні і алкарильні групи містять від приблизно 6 до приблизно 18 атомів вуглецю. Приклади заміщених похідних аніліну включають, але не обмежуються ними, 2-метоксианілін, 4-метоксианілін, 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.

Азобензол також утворюється в цій реакції в різних кількостях в залежності від умов реакції. Однак, азобензол є небажаним продуктом, оскільки його утворення означає зниження виходу і селективності у відношенні 4-АДФА. Один з шляхів регулювання утворення азобензолу полягає в зміні відношення аніліну до нітробензолу. Так, коли це відношення збільшується, кількість азобензолу звичайно зменшується. Як обговорюється нижче і як показано в прикладах, приведених нижче, інші змінні, такі як кількість основи і кисню, можуть також впливати на кількість азобензолу, що утворюється. Таким чином, використовуючи вказівки даного винаходу, фахівець в даній області може провести реакцію даного винаходу так, щоб контролювати кількість азобензолу, що утворюється.

Реакція, що являє собою одностадійний процес, проводиться при відповідній температурі, яка може змінюватися в широких межах. Наприклад, температура може знаходитися в межах від приблизно 80°C до приблизно 150°C, наприклад від приблизно 80°C до приблизно 100°C, переважно від приблизно 80°C до приблизно 90°C. Найбільш переважною температурою для проведення реак-

ції даного винаходу є температура від приблизно 80°C до приблизно 90°C, така як 85°C

Контроль кількості води, що виділяється в процесі реакції, має важливе значення. Вода утворюється при відновленні нітробензолу в азоксибензол, при реакції поєднання "голова до хвоста" аніліну і нітробензолу з утворенням відповідних солей 4-НОДФА і 4-НДФА і при відновленні солі 4-НДФА з отриманням 4-АДФА. Вода в реакційній зоні інгібує реакцію аніліну з нітробензолом до такої міри, коли реакція вже втрачає своє значення, тобто вихід 4-АДФА стає меншим бажаного. Регулювання реакції таким чином, щоб кількість води, що утворюється, знизилася приблизно до концентрації 4%, приводить до того, що реакція протікає прийнятним образом. У переважному варіанті здійснення винаходу, коли в якості основи використовується гідроксид тетраметиламонію, і в якості розчинника використовується анілін, якщо кількість води зменшується ще більше, наприклад до приблизно 0,5% від об'єму реакційної суміші, загальна кількість 4-НДФА і 4-НОДФА і/або їх солей зростає. Таким чином, дана реакція може проводитися в безводних умовах "Контролюєма кількість" води, що утворюється, - це кількість аж до тієї, яка інгібує реакцію аніліну з нітробензолом, наприклад аж до приблизно 4%  $H_2O$  від об'єму реакційної суміші, коли анілін використовується як розчинник. Верхня межа кількості води, прийнятною для реакції, змінюється в залежності від розчинника. Наприклад, коли в якості розчинника використовується ДМСО, і в якості основи використовується гідроксид тетраметиламонію, верхня межа кількості води, що утворюється в реакції, складає біля 8%  $H_2O$  з розрахунку на об'єм реакційної суміші. Однак, коли в якості розчинника використовується анілін з тією ж самою основою, верхня межа становить 4%  $H_2O$  з розрахунку на об'єм реакційної суміші. Крім того, допустима кількість води, що утворюється, буде змінюватися в залежності від типу основи, кількості основи і від катіона основи, що використовується в різних системах розчинників. Однак, фахівець в даній області, використовуючи вказівки, дані в даному винаході, зможе визначити конкретну верхню межу кількості води, що утворюється, для конкретного розчинника, типу і кількості основи, катіона основи і т.п. Мінімальна кількість води, необхідна для підтримки селективності відносно бажаних продуктів, також буде залежати від розчинника, що використовується, типу і кількості основи, катіона основи, і т.п., і також може бути визначена фахівцем в даній області.

В одному варіанті здійснення винаходу кількість води, що утворюється, присутньої в реакційній зоні процесу, регулюється шляхом безперервного видалення води, що утворилася, з використанням проточного реактора безперервної дії з нерухомим шаром каталізатора, як описано вище. Безперервне видалення води, що утворилася, буде збільшувати утворення солей 4-НОДФД і 4-НДФА, і тим самим збільшувати селективність у відношенні 4-АДФА.

Відновне алкілювання 4-АДФА для отримання антиозонантів можна провести будь-ким з декількох добре відомих способів

Наприклад, патент США № 4900868 Переважно 4-АДФА і відповідний кетон або альдегід реагують в присутності водню і платини на вугіллі в якості каталізатора. Відповідні кетони включають метилізобутилкетон (МІБК), ацетон, метилізоамилкетон і 2-октанон. Потрібно зазначити, що відновлення проміжних продуктів синтезу 4-АДФА і алкілювання відновленої сполуки можна провести в тому ж самому реакційному апараті, використовуючи кетон в якості розчинника. Наприклад, патент США № 4463191 і статтю Banerjee et al., J. Chem. Soc. Chem. Comm. 18, 1275-76 (1988).

Передбачувані еквіваленти реагуючих речовин і реагентів, описаних вище, являють собою реагуючі речовини і реагенти, в основному відповідні описаним реагентам і маючи ті ж самі загальні властивості, в яких одна або більш відмінних груп, наприклад  $NO_2$ , є простими варіантами. Крім того, коли замісник визначається як водень або може бути воднем, точна хімічна природа замісника в цьому положенні, відмінного від водню, не є критичною, поки вона не впливає негативним чином на загальну активність і/або на проведення синтезу.

Хімічні реакції, описані вище, звичайно описуються, виходячи з самого широкого додатку до способу цього винаходу. Іноді умови реакції можуть бути непридатні в тому конкретному вигляді, як вони описані, до кожної реагуючої речовини і реагенту в межах вказаного обсягу винаходу. Наприклад, деякі відповідні основи можливо не будуть так само розчинні в одному розчиннику, як вони розчинні в інших розчинниках. Реагуючі речовини і реагенти, для яких це має місце, можуть бути легко визначені фахівцями в даній області. У всіх таких випадках можна або успішно здійснити реакції за допомогою звичайних видозмін, відомих фахівцям, наприклад, шляхом відповідного вибору температури, тиску і т.п., шляхом заміни реагентів, що звичайно застосовуються, на інші, наприклад, на інші розчинники або інші основи, шляхом звичайної видозміни умов реакції і т.п., або можна застосувати до способу цього винаходу інші реакції, описані тут або загальновідомі з інших джерел. У всіх препаративних методиках всі вихідні речовини відомі або легко виходять з відомих вихідних речовин.

Можна вважати, що без додаткової лабораторної розробки, фахівець в даній області, користуючись попереднім описом, може використати даний винахід в повній мірі. Тому подальші переважні конкретні варіанти здійснення винаходу потрібно тлумачити просто як приклади, що ілюструють, а що не обмежують ніяким чином обсяг винаходу.

Всі реагенти використовуються в тому вигляді, як вони отримані, якщо це не обумовлене особливо, і все виходи були визначені методом ВЕРХ, як викладено нижче.

Спосіб цього винаходу можна повністю зрозуміти з наступних прикладів, в яких всі температури дані в градусах Цельсія, весь тиск є манометричним тиском, і всі співвідношення є ваговими, якщо це не обумовлене особливо. 4-НДФА і 4-НОДФА присутні у вигляді їх солей.

Приклад 1

У автоклав Парра місткістю 300мл загрузали 133,3г нітробензолу, 26,1г ТМА(ОН)\*5Н<sub>2</sub>О і 0,742г катализатора підрування (5% паладію на носії - оксиди алюмінію). Водень подавали під контролем в автоклав протягом періоду, рівного трьом годинам, під час якого тиск зростав від 400кПа при максимальних витратах (10л/годину при 70°F (21°C) і 1атм) і 73°C. Температура суміші, що міститься в

автоклаві, потім підвищувалася до 87°C, і тиск водню підвищувався до 2900кПа за 2,5 години.

Використовуючи відомий метод ВЕРХ, визначали склад суміші в автоклаві спочатку через одну (1) годину і знову через п'ять з половиною (5,5) годин. У наступній таблиці приведені зведені дані про склад суміші в реакційній зоні.

Таблиця I

Час	1 година	5,5 годин
Компонент	Ваговий %	Ваговий %
Анілін	0 215	3 665
N-метиланілін	0 0	0 0
Нітробензол	79 421	10 195
4-амінодифеніламін (4-АДФА)	0 899	0 603
Феназин	0 0	0 01
2-амінодифенідамін (2-АДФА)	0 074	0 0
4-нітрозодифеніламін (4-НОДФА)	0 118	0 047
цис-азобензол	0 0	0 073
Дифенілгідразин	0 0	0 0
4-нітродифеніламін (4-НДФД)	0 022	0 1
Азоксibenзол	19 152	82 960
2-нітродифеніламін (2-НДФА)	0 0	0 0
транс-азобензол	0 099	2 089
4-фенілазодифеніламін (А-ФАДФА)	0 0	0 057

Дані таблиці I показують, що утворюється помітна, хоч і мала кількість бажаного продукту 4-АДФА.

#### Приклад 2

У цьому прикладі досліджували ефект присутності додаткової кількості аніліну, доданої на початку процесу. Використали ту ж методику, що і в прикладі 1, за винятком того, що спочатку загрузали 136,9г аніліну і 43,7г нітробензолу разом з 58,0г ТМА(ОН)\*5Н<sub>2</sub>О і 1,05г катализатора підрування. Таким чином, в реактор спочатку загрузали анілін при мольному відношенні аніліну до нітро-

бензолу, що дорівнює 4,165. Використовуючи метод ВЕРХ, визначали склад суміші в автоклаві, спочатку через 1,11 години, потім через 3,46 години і нарешті, через 5,61 години. Температуру в реакторі підтримували на рівні біля 94°C протягом всього часу реакції. Через 3,46 години утворилася кількість води, якої було досить, щоб спричинити утворення двох фаз, більш важкої органічної фази і більш легкої водної фази. Через зупинку процесу реакції велика кількість води інгібує утворення іона аніліду, який є попередником для реакції поєднання аніліну і нітробензолу з утворенням 4-АДФД.

Таблиця IIA

Гідрування нітробензолу приклад 2  
Розподіл продуктів в органічному шарі у вагових процентах

Час	1,11 годин	3,46 години	5, 61 години
Компонент	Вагові %	Вагові %	Вагові %
анілін	66 64	57 65	56 999
N-метиланілін	0 0	0 0	0 0
Нітробензол	7 195	0 0	0 0
4-амінодифеніламін (4-АДФА)	0 55	15 41	14 95
феназин	0 126	0 126	0 108
2-амінодифеніламін (2-АДФА)	0 0	0 0	0 0
4-нітрозодифеніламін (4-НОДФА)	11 457	0 034	0 0322
цис-азобензол	2 46	2 44	1 266
4-нітродифеніламін	0 0	19 56	23 379
4-нітродифеніламін (4-НДФА)	2 738	0 1305	0 0
Азоксibenзол	2 194	0 0435	0 0
2-нітродифеніламін (2-НДФА)	0 0	0 032	0 035
транс-азобензол	6 168	4 346	3 181
4-фенілазодифеніламін (4-ФАДФА)	0 216	0 0214	0 0

Таблиця IIВ

Гідрування нітробензолу приклад 2  
Розподіл продуктів у вагових процентах для змішаного і водного шарів

Час	3,46 години	5, 61 години
Компонент	Вагові % в суміші	Вагові % у водному шарі
анілін	60 58	67 321
N-метиланілін	0 0	0 0
нітробензол	0 044	0 196
4-амінодифеніламін (4-ДЦФА)	15 357	12 451
феназин	0 130	0 743
2-амінодифеніламін (2-АДФА)	0 0	0 0
4-нітрозодифеніламін	0 0444	0 0
цис-азобензол	2 537	3 164
дифенілгідразин	13 798	7 948
4-нітродифеніламін (4-НДФА)	0 141	0 0
азоксибензол	0 066	0 0
2-нітродифеніламін (2-НДФА)	0 032	0 044
транс-азобензол	6 605	8 134
4-фенілазодифеніламін (4-ФАДФА)	0 018	0 0

У протилежність прикладу 1, приклад 2 ясно показує, що в присутності надлишку аніліну, тобто при мольному співвідношенні анілін/нітробензол більше 1, гідрування нітробензолу сприяє утворенню тетраметиламонієвих селей 4-НОДФА і 4-НДФА, а також загальної конверсії нітробензолу, і тим самим збільшенню виходу до селективності у відношенні 4-АДФА. Як показано в таблицях IIА і IIВ, конверсія нітробензолу близька до 100% через 3,46 години, і реакція гідрування в основному закінчується. Інший час реакції від 3,46 до 5,61 години використовується для завершення відновлення побічного продукту азобензолу до дифенілгідразину і відновного диспропорціонування 4-фенілазодифеніламіну з отриманням 4-АДФА і аніліну.

Приклад 3

У прикладі 3 мольне відношення аніліну до нітробензолу було підвищене до 7,07 або в 1,7 рази в порівнянні з відношенням, показаним в прикладі

2. Кількість каталізатора 5% паладію на оксиди алюмінію було приблизно рівною кількості каталізатора, використаний в прикладі 2. Однак, в цьому прикладі кількість основи по відношенню до нітробензолу була трохи менше, ніж в прикладі 2. Відповідно кількість нітробензолу на одиницю ваги каталізатора в прикладі 3 була нижчою, ніж показано в прикладі 2. І в цьому випадку реакційна маса перетворювалася з однієї фази на початку процесу в дві рідкі фази: важку органічну фазу і більш легку водну фазу. При часі реакції 6 годин спостерігалось закінчення гідрування, чому передувало гідрування при постійному тиску. Результати по селективності, показані в таблиці IIIА і в таблиці IIIВ, близько співпадають з результатами прикладу 2, приведеними в таблиці IIА і таблиці IIВ, за винятком того, що спостерігається відносно низька конверсія нітробензолу в продукти реакції поєднання.

Таблиця IIIА

Гідрування нітробензолу приклад 3  
Розподіл продуктів у вагових процентах від суміші

Час	1,45	2,79	6,0
Компонент	Вагові %	Вагові %	Вагові %
Анілін	78 16	72 33	74 69
N-метиланілін	0 0	0 0	0 0
Нітробензол	0 0	0 0	0 0
4-амінодифеніламін	8 446	7 91	8 35
Феназин	0 067	0 0623	0 06
2-амінодифеніламін (2-АДФА)	0 025	0 0	0 0255
4-нітрозодифеніламін (4-НОДФА)	1 246	0 449	0 528
цис-азобензол	0 0	0 0	0 0
дифенілгідразин	6 012	17 19	12 136
4-нітродифеніламін (4-НДФА)	0 0	0 0	0 0
азоксибензол	0 0	0 0	0 0
2-нітродифеніламін	0 0	0 059	0 036
транс-азобензол	5 977	1 996	4 169
4-фенілазодифеніламін (4-ФАДФА)	0 067	0 0	0 0



Гідрування нітробензолу: приклад 3  
Розподіл продуктів у вагових процентах для органічного і водного шарів в кінці реакції

Час Компонент	6,0 годин Органічний	6, 0 годин Водний шар
Анілін	72 0	81 62
N-метиланілін	0 0	0 0
Нітробензол	0 0	0 0805
4-амінодифеніламін (4-АДФА)	8 32	7 441
Феназін	0 06	0 0594
2-амінодифеніламін	0 024	0 0
4-нітродифеніламін (4-НДФА)	0 279	0 691
цис-азобензол	0 0	0 0
Дифеніл гідразин	16 227	3 413
4-нітродифеніламін (4-НДФА)	0 0	0 0
Азоксибензол	0 0	0 0
2-нітродифеніламін (2-НДФА)	0 0355	0 0279
транс-азобензол	2 86	6 667
4-фенілазодифеніламін (4-ФАДФА)	0 0	0 0

Приклад 3 показує низьку конверсію нітробензолу в 4-НДФА і 4-НОДФА, внаслідок більш низької кількості основи і більш високої кількості паладієвого катализатора, який викликає гідрювання нітробензолу з отриманням дифенілгідразину з утворенням великих кількостей води. Велика кількість паладієвого катализатора на грам нітробензолу вказує на більшу кількість нітробензолу, що відновлюється за один цикл, і тому швидкість конверсії нітробензолу вище в прикладі 3, ніж в прикладі 2.

Як в прикладі 2, інгібуюча дія води на утворен-

ня іонів аніліду обмежує пряме перетворення нітробензолу в продукти реакції поєднання. Високе мольне відношення аніліну до нітробензолу і більш високе відношення паладію до нітробензолу призводять до утворення виключно 4-НОДФА. Як видно з таблиці IIIА, після 1,45 годин часу реакції ніякого 4-НДФА не було виявлено.

У таблиці IV показані в порівнянні величини мольних відношень і кількості різних компонентів і продуктів реакції в реакторі для прикладів 1, 2 і 3.

Таблиця IV

Гідрування нітробензолу: приклади для реактора

Приклад №	1	2	3
Анілін, г	0 0	136 9322	160 2318
Нітробензол, г	133 3214	43 6787	30 1102
Молі аніліну/ молі нітробензолу	0 0	4 165	7 07
ТМА(ОН) *5H <sub>2</sub> O, г	26 1044	58 0247	39 7038
Молі нітробензолу/ молі ТМА(ОН) он)	7 453	1 099	1 11
5% Pd/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , г	0 7421	1 0475	1 0480
Грами Pd/ 1000 грамів нітробензолу	0 278	1 208	1 76

Наведені вище приклади дозволяють припустити, що значні виходи при конверсії нітробензолу в 4-АДФА можна отримати, використовуючи надлишок гідроксиду тетраметиламонію, тобто мольне відношення нітробензолу/ТМА(ОН) менше 1, і необхідну кількість паладієвого катализатора. Процес в наведених вище прикладах краще здійснювати, використовуючи безперервну подачу нітробензолу зі швидкістю, яка відповідає вимогам надлишку основи і утворення малої кількості води,

так, щоб вона не інгібувала утворення анілід-іона.

Результати з прикладів 2 і 3 показують, що сумарна швидкість розходування нітробензолу з перетворенням його в продукти реакції поєднання (і відповідно помітна швидкість утворення анілід-іона) визначається відносними кількостями катализатора і ТМА(ОН). Згідно наведеним вище результатам велика кількість паладієвого катализатора не рекомендується.