



(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 102 381** <sup>(13)</sup> **C1**  
(51) МПК<sup>6</sup> **C 07 C 209/36, 209/38, 211/55,**  
**211/56**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 93058557/04, 27.03.1992  
(30) Приоритет: 21.06.1991 US 07/719,876  
(46) Дата публикации: 20.01.1998  
(56) Ссылки: DE, заявка, 3501698, кл. C 07 C 87/60, 1986. EP, заявка, 0107336, кл. C 07 C 87/58, 1984.  
(86) Заявка PCT:  
US 92/02232 (27.03.92)

(71) Заявитель:  
Монсанто Компани (US)  
(72) Изобретатель: Джеймс Малькольм Эллман[US],  
Джеймс Кин Бэшкин[US], Роджер Керанен  
Рейнс[US], Майкл Кейт Штерн[US]  
(73) Патентообладатель:  
Монсанто Компани (US)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 4-НИТРО И/ИЛИ 4-НИТРОЗОДИФЕНИЛАМИНА, СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 4-АМИНОДИФЕНИЛАМИНА И СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКИЛИРОВАННОГО П-ФЕНИЛЕНДИАМИНА

(57) Реферат:

Раскрывается способ получения 4-АДФА, при котором анилин или замещенные производные анилина и нитробензол вводят в реакцию в условиях, подходящих для получения 4-нитродифениламина или его замещенных производных и/или 4-нитрозодифениламина или его замещенных производных, и/или их солей, и потом одно

или оба вещества восстанавливают, чтобы получить 4-АДФА или его замещенные производные, 4-АДФА или его замещенные производные могут быть гидроалкилированы с образованием продуктов п-фенилендиамин или его замещенных производных, которые пригодны для применения в качестве антиоксидантов. 3 с. и 66 з.п. ф-лы, 15 табл.

RU 2 102 381 C1

RU 2 102 381 C1



(19) **RU**<sup>(11)</sup> **2 102 381**<sup>(13)</sup> **C1**  
(51) Int. Cl.<sup>6</sup> **C 07 C 209/36, 209/38,**  
**211/55, 211/56**

RUSSIAN AGENCY  
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 93058557/04, 27.03.1992

(30) Priority: 21.06.1991 US 07/719,876

(46) Date of publication: 20.01.1998

(86) PCT application:  
US 92/02232 (27.03.92)

(71) Applicant:  
**Monsanto Kompani (US)**

(72) Inventor: Dzhejms Mal'kol'm Ehlman[US],  
Dzhejms Kin Behshkin[US], Rodzher Keranen  
Rejns[US], Majkl Kejt Shtern[US]

(73) Proprietor:  
**Monsanto Kompani (US)**

(54) METHOD OF PREPARING 4-NITRO AND/OR 4-NITROSODIPHENYL AMINE, METHOD OR PREPARING 4-AMINODIPHENYL AMINE DERIVATIVES, AND METHOD OF PREPARING ALKYLATED P- PHENYLENE DIAMINE DERIVATIVES

(57) Abstract:

FIELD: chemical industry. SUBSTANCE: present invention describes method of preparing 4-ADPhA comprises introducing into reaction aniline or substituted aniline derivatives and nitrobenzene under conditions to produce 4- nitrodiphenylamine, or substituted derivatives thereof, and/or nitrosodiphenylamine, or substituted derivatives thereof, and/or salts thereof,

and subsequently reducing one/or both compounds to produce 4-ADPhA substituted derivatives thereof. 4-ADPhA or substituted derivatives thereof are hydroalkylated to form products of p- phenylene diamine or substituted derivatives thereof. Said compounds are useful as antioxidants. EFFECT: more efficient preparation method. 100 cl, 15 tbl

RU 2 1 0 2 3 8 1 C 1

RU 2 1 0 2 3 8 1 C 1

Настоящее изобретение относится к способу получения алкилированных п-фенилендиаминов, применяемых в качестве антиоксидантов. Изобретение также относится к способам получения 4-нитро и/или 4-нитрозодифениламина и 4-аминодифениламина (4-АДФА), которые являются промежуточными соединениями при способе получения алкилированных п-фенилендиаминов.

Известный способ получения 4-АДФА по механизму нуклеофильного замещения в ароматическом ядре, когда производное анилина заменяет галогенид, включает в себя получение промежуточного соединения, а именно 4-нитродифениламина (4-АДФА) с последующим восстановлением нитрофрагмента 4-НДФА получают путем взаимодействия п-хлорнитробензола с производным анилина, таким как форманилид или его соль щелочного металла, в присутствии акцептора кислоты или нейтрализующего агента, такого как карбонат калия, и необязательно с применением катализатора (см. например, патенты США N 4187248; 4683332; 4155936; 4670595; 4122118; 4614817; 4209463; 4196146; 4187249; 4140716). Этот способ имеет тот недостаток, что галогенид, который замещается, является коррозионным по отношению к реакторам и появляется в струе отходов и, следовательно, должен быть извлечен оттуда, что обходится довольно дорого. Кроме того, применение такого производного анилина, как форманилид и применение п-хлорнитробензола требуют дополнительного производственного оборудования и возможностей для производства таких исходных материалов из анилина и нитробензола соответственно.

Также известно, что 4-АДФА получают при реакции сочетания анилина "голова к хвосту" ( см. например, патент Великобритании N 1440767 и патент США N 4760186). Этот способ имеет тот недостаток, что выход 4-АДФА неприемлем для производственного процесса. Также известно, что 4-АДФА получают декарбоксилированием уретана ( см. патент США N 3847990). Однако такой способ коммерчески непрактичен с точки зрения стоимости и выхода.

Известно о получении 4-АДФА гидрированием п-нитрозодифенилгидроксиламина, который может быть получен каталитической димеризацией нитрозобензола при использовании в качестве восстановителя алифатических соединений, бензола, нафталина или этиленненасыщенных соединений (см. например, патенты США N 4178315 и N 4404401). Также известно о получении п-нитрозодифениламина из дифениламина и алкилнитрата в присутствии избытка хлористого водорода ( см. например, патенты N США 4518803 и N 4479008).

Также известно о получении 4-нитрозодифениламина при взаимодействии ацетанилида и нитробензола в ДМСО в присутствии гидроксида натрия и карбоната калия при 80 °C в течение 5 ч ( см. Ayyngar et al. Tetrahedron Letters, Vol. 31, N 22, p. 3217-3220, 1990; см. также Wohl, Chemische Berichte, 36. p. 4135, 1903 и Chemische Berichte, 34. p. 242, 1901). Однако, выход 4-нитрозодифениламина

является низким и, следовательно, коммерчески нецелесообразен. Кроме того, такой способ требует утилизации производного анилина, а именно ацетанилида, а следовательно, возрастает стоимость исходных материалов.

Способ по изобретению не включает галогенидный источник, и, следовательно, избегает дорогостоящего удаления галогенида из потока отходов. Кроме того, такой способ значительно дешевле с точки зрения стоимости производства так же, как и с точки зрения стоимости сырья, поскольку вместо производных анилина и нитробензола использует непосредственно анилин и нитробензол.

Настоящее изобретение направлено на способ получения промежуточных соединений для 4-АДФА или его замещенных производных, например 4-нитродифениламина (4-НДФА), и его солей, и/или 4-нитрозодифениламина (п-НДФА или 4-НОДФА), и/или его солей, когда анилин или замещенные производные анилина и нитробензол приводят в реакционный контакт в подходящей системе растворителей и затем осуществляют реакцию в присутствии основания и при условии, когда количество протонного материала, такого как вода, регулируют. Полученная в результате реакционная смесь насыщена промежуточными соединениями для 4-АДФА или их замещенными производными, включая соли 4-нитродифениламина и/или 4-нитрозодифениламина. Способ может быть использован в соответствии с указаниями настоящего изобретения для получения с высоким выходом 4-нитропродукта (п-нитрозодифениламина в его соли) с малым количеством или при отсутствии 4-нитро-продукта. Реакционная смесь 4-нитропродукта затем может быть гидрирована непосредственно, или 4-нитро-продукт может быть выделен и потом гидрирован, для того, чтобы получить 4-АДФА с высоким выходом. Подобным образом 4-нитро-продукт (4-нитродифениламин и его соль) может быть получен с высоким выходом и с малым количеством или при отсутствии 4-нитро-продукта, и 4-нитро-продукт или выделенный 4-нитро-продукт, может быть гидрирован с образованием 4-АДФА с высоким выходом. С другой стороны, и 4-нитро-, и 4-нитрозо-продукты получают и не выделяют, но гидрируют непосредственно реакционную смесь, чтобы получить 4-АДФА. Полученный в результате 4-АДФА может быть использован для получения алкилированных продуктов п-фенилендиамина, которые используют в качестве антиоксидантов и антиозонантов. С другой стороны, промежуточные соединения 4-АДФА могут быть восстановлены, и восстановленные вещества алкилируют в том же реакционном сосуде, используя кетон в качестве растворителя.

При осуществлении изобретения количество протонного материала, присутствующего в процессе реакции анилина, или замещенных производных анилина и нитробензола регулируют за счет присутствия во время реакции осушителя. При другом варианте осуществления изобретения количество протонного

материала, присутствующего в ходе реакции анилина, или замещенных производных анилина и нитробензола регулируют путем непрерывного удаления протонного вещества отгонкой.

Настоящее изобретение направлено также на тетразамещенные соли аммония и алкилзамещенные диаммониевые соли 4-нитродифениламина, 4-нитрозодифениламина и их замещенных производных, где каждый заместитель тетразамещенной аммониевой соли выбирают независимо из группы, состоящей из алкильных, арильных и арилалкильных групп, и каждый заместитель алкилзамещенной диаммониевой соли выбирают независимо.

Предложенный способ получения промежуточных соединений для 4-АДФА включает следующие стадии:

а) приведение анилина или замещенных производных анилина нитробензола в контакт для реакции в подходящей системе растворителей;

б) взаимодействие анилина или замещенных производных анилина и нитробензола в ограниченной зоне, такой как реактор, при подходящей температуре и в присутствии подходящего основания и контролируемого количества протонного вещества, такого как вода, с целью получения 4-нитродифениламина или его замещенных производных и его соли, и/или 4-нитрозодифениламина, или его замещенных производных, и его соли.

Для получения 4-АДФА или его замещенных производных, составляющий предмет изобретения, способ включает в себя следующую стадию.

с) восстановление 4-нитрозодифениламина или его замещенных производных и его соли, и/или 4-нитродифениламина, или его замещенных производных, и его соли, чтобы получить 4-АДФА.

Для получения алкилированных п-фенилендиаминов или их замещенных производных, составляющий предмет изобретения способ включает стадию

d) восстановительного алкилирования 4-АДФА или его замещенных производных со стадии с.

Используемый здесь термин "промежуточные соединения (для) 4-АДФА" означает 4-нитродифениламин, 4-нитрозодифениламин (называемый также п-нитрозодифениламин), их замещенные производные и их соли. Таким образом, ссылка на "одно или большее число промежуточных соединений 4-АДФА" относится к одному или к обоим нейтральным соединениям, т.е. к соединениям, которые не находятся в форме соли и/или соли одного или обоих таких соединений. Соль образуется в реакционной смеси при реакции 4-нитро и/или 4-нитрозо-продуктов с основанием. Таким образом, реакционная смесь, полученная по способу настоящего изобретения, может включать одно из соединений или одну из солей, или их любое сочетание в зависимости от выбранных специфических условий реакции.

Молярное соотношение анилина или замещенных производных анилина и нитробензола может изменяться от большого

избытка нитробензола до большого избытка анилина или замещенных производных анилина. Предпочтительно проводить реакцию при использовании избытка анилина или замещенного производного анилина. Соотношение 4-нитро- и 4-нитрозо-продуктов, образовавшихся при реакции настоящего изобретения, можно регулировать путем изменения соотношения анилина и нитробензола. Например, чем выше отношение анилина к нитробензолу, тем выше отношение 4-нитрозо- к 4-нитро-продуктам. Наоборот, чем выше отношение нитробензола к анилину, тем выше отношение 4-нитро к 4-нитрозо-продуктам.

Использованный здесь термин "замещенные производные анилина" означает анилин, содержащий один и большее число заместителей в ароматическом кольце, которые оттягивают или высвобождают электроны. Подходящие заместители включают, но не ограничиваются, галогениды, NO<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>, алкильные группы, алкоксигруппы, SO<sub>3</sub>, -COOH и арильные, аралкильные или алкарильные группы, содержащие по крайней мере одну группу NH<sub>2</sub>. Галогениды выбирают из группы, состоящей из хлорида, бромида и фторида. Предпочтительные арильные, аралкильные и алкарильные группы содержат от 6 до 18 атомов углерода. Предпочтительные алкильные и алкоксигруппы содержат от 1 до 6 атомов углерода. Примеры замещенных производных анилина включают (но не ограничиваются) 2-метоксианилин, 4-метоксианилин, 4-хлоранилин, п-толуидин, 4-нитроанилин, 3-броманилин, 3-бром-4-аминотолуол, п-аминобензойную кислоту, 2,4-диаминотолуол, 2,5-дихлоранилин, 1,4-фенилендиамин, 4,4'-метиленадианилин, 1,3,5-триаминобензол и их смеси.

Анилин или замещенные производные анилина могут быть добавлены непосредственно или могут быть образованы in situ при добавлении соединения, которое будет образовывать анилин или соответствующее производное анилина в условиях, существующих в реакционной системе.

Азобензол также получают в этой реакции в различных количествах в зависимости от условий реакции. Один из путей регулирования получения азобензола проходит через соотношение анилин: нитробензол. Когда это соотношение возрастает, количество азобензола, как правило, снижается. Как обсуждается ниже и как объясняется далее в примерах, другие переменные, такие как количество основания и кислорода, также могут влиять на количество образовавшегося азобензола. Таким образом, используя указания изобретения, специалист может провести реакцию с регулированием количества азобензола, которое образуется при реакции.

Подходящие системы растворителей включают (но не ограничиваются ими) такие растворители как, например, диметилсульфоксид, N-метилпирролидон, диметилформамид, анилин, пиридин, нитробензол, неполярные углеводородные растворители, такие как толуол и гексан, диметиловый эфир этиленгликоля, диизопропилэтиламин, и т.п. так же, как и их смеси. Предпочтительно использовать в

реакции избыток анилина или замещенного производного анилина, как упоминалось выше, и избыточное молярное количество анилина или замещенного производного анилина по отношению к нитробензолу выступает в качестве растворителя. Смеси растворителей могут использоваться при сочетании одного или большего числа подходящих растворителей с еще одним растворителем, таким как протонный растворитель, например метанол в регулируемом количестве.

Подходящие основания включают, но не ограничиваются этим перечнем, органические и неорганические основания, такие как, например, щелочные металлы, такие как металлический натрий, гидриды щелочных металлов, гидроксиды и алкоксиды щелочных металлов, такие как гидрид натрия, гидроксид лития, гидроксид натрия, гидроксид цезия, гидроксид калия, трет-бутоксид калия и т.п. включая их смеси. Другие приемлемые основные вещества включают (но не ограничиваются ими) межфазные катализаторы в сочетании с подходящим источником основания, таким как гидроксиды тетразамещенного аммония, в которых каждый заместитель независимо выбирают среди алкильных, арильных или арилалкильных групп, когда алкильные, арильные и арилалкильные группы предпочтительно содержат от 1 до 18 атомов углерода, включая гидроксиды тетраалкиламмония, например гидроксид тетраметиламмония, гидроксид арилтриалкиламмония, например гидроксид фенилтриметиламмония, гидроксиды арилалкилтриалкиламмония, например гидроксид бензилтриметиламмония, гидроксиды алкилзамещенного диаммония, например гидроксид бис-дибутилэтилгексаметилендиаммония, и другие сочетания межфазных катализаторов и подходящих оснований, такие как подходящие основания в сочетании с солями ариламмония, краунэфирами и т.п. и аминооснования, такие как бис-(триметилсилил)-амид лития, и т.п. включая их смеси.

Предпочтительными веществами (основаниями) для применения в качестве оснований являются гидроксиды тетраметиламмония. Предпочтительно добавлять основание к анилину или к замещенному производному анилина, чтобы получить смесь, которую затем соединяют с нитробензолом. Альтернативно основание может быть добавлено после того, как соединены анилин или замещенное производное анилина с нитробензолом. Введение материалов может осуществляться выше или ниже поверхности введения. Количество основания, используемого в настоящем способе, может изменяться в широких пределах. Например, реакция может быть осуществлена таким образом, чтобы ограничивалось основание, или реакция может проводиться с ограничением нитробензола или анилина, или замещенного производного анилина в зависимости от желаемой степени сведения к минимуму количества азобензола.

Реакцию осуществляют при соответствующей температуре, которая может изменяться в широких пределах.

Например, температура может лежать в области от -10 до 150°C, от 0 до 100°C, предпочтительно от -10 до 90°C. Наиболее предпочтительная температура для проведения реакции по изобретению от 60 до 80°C. Когда анилин используют в качестве растворителя при аэробных условиях реакции, тогда при возрастании температуры реакции возрастает количество полученного азобензола. Однако, когда реакцию проводят в анилине в анаэробных условиях, более высокие температуры не обязательно увеличивают количество азобензола. Когда образование азобензола не является проблемой, подходящими будут более высокие температуры. Однако, когда желательнее свести к минимуму количество азобензола, более подходящими являются более низкие температуры или анаэробные условия реакции. Альтернативно, чтобы свести к минимуму количество азобензола, когда реакцию проводят при более высоких температурах, может быть использован иной, чем анилин, растворитель и может быть отрегулировано соотношение анилина или замещенного производного анилина и нитробензола.

Регулирование количества постоянного вещества, присутствующего в реакции, является важным. Обычно, когда реакцию проводят в анилине, вода, присутствующая в реакции в количестве, превышающем 4% H<sub>2</sub>O (по отношению к объему реакционной смеси), ингибирует взаимодействие анилина с нитробензолом до такой степени, что реакция по существу не продолжается. Снижение количества воды ниже 4% уровня вызывает существенное протекание реакции. Когда гидроксид тетраметиламмония используют в качестве основания с анилином в качестве растворителя, тогда количество воды еще уменьшают, например, до 0,5% по отношению к объему реакционной смеси, общее количество 4-нитродифениламина и 4-нитрозодифениламина и/или их солей возрастает при некоторой потере селективности, так что получается больше 2-нитродифениламина, но еще в малых количествах. Таким образом, настоящая реакция может быть проведена в безводных условиях. "Регулируемое количество" протонного вещества представляет собой такое количество, которое лежит ниже количества, вызывающего ингибирование реакции анилина с нитробензолом, например до 4% H<sub>2</sub>O по отношению к объему реакционной смеси, когда анилин используют в качестве растворителя.

Верхний предел количества протонного вещества, присутствующего в реакции, изменяется в зависимости от растворителя. Например, когда в качестве растворителя используют ДМСО и гидроксид тетраметиламмония используют в качестве основания, верхний предел протонного вещества, присутствующего в реакции, составляет 8% по отношению к объему реакционной смеси. Когда в качестве растворителя используют анилин с тем же самым основанием, верхний предел составляет 4% H<sub>2</sub>O по отношению к объему реакционной смеси. Кроме того, допустимое количество протонного вещества может изменяться в зависимости от типа основания,

количества основания и основного катиона, используемых в системах различных растворителей. Однако дело специалиста, использующего указания настоящего изобретения, установить специфический верхний предел количества протонного вещества для определенного растворителя, типа и количества основания, катиона основания и т.п. Минимальное количество протонного вещества, необходимое для поддержания селективности нужных продуктов, также будет зависеть от растворителя, типа и количества основания, катиона основания и т.п. которые используются, и может быть определено специалистом.

Так как количество протонного материала, присутствующего в реакции, является важным, можно уменьшить количество присутствующего протонного вещества настолько возможно и затем снова добавить в реакцию нужное количество, например 0,5 об. в случае использования анилина в качестве растворителя. Протонные вещества, которые могут быть использованы для повторного добавления в реакцию, известны специалистам и включают (но не ограничиваются) воду, метанол и т. п. Методы измерения количества протонного вещества и снижения количества протонного вещества до возможного предела хорошо известны специалистам. Например, количество воды, присутствующей в некоторых реагентах, может быть определено с помощью аппаратуры Карла Фишера, и количество воды может быть уменьшено отгонкой и/или сушкой при пониженном давлении, сушкой в присутствии  $P_2O_5$  или других агентов, азеотропной отгонкой, используя, например, анилин и т.п. включая их сочетание.

В одном из вариантов осуществления изобретения для регулирования количества протонного вещества в ходе реакции анилина или замещенных производных анилина и нитробензола добавляют осушитель в таком количестве, чтобы он присутствовал во время реакции анилина или замещенного производного анилина и нитробензола. Например, когда протонное вещество представляет собой воду, осушитель удаляет воду, присутствующую во время реакции анилина или замещенных производных анилина и нитробензола, и результат проявляется в более высоком превращении нитробензола и в более высоких выходах 4-нитродифениламина и 4-нитрозодифениламина или их замещенных производных. Как используется здесь, осушитель представляет собой соединение, присутствующее в ходе реакции анилина или замещенных производных анилина и нитробензола в дополнение к соответствующему используемому основанию. Примеры подходящих осушителей включают (но не ограничиваются) безводный сульфат натрия, молекулярные сита, такие как сита типа 4A, 5A и 13X, поступающие от Union Carbide Corporation, хлорид кальция, дигидрат гидроксида тетраметиламмония, безводные основания, такие как KOH, NaOH и активированный оксид алюминия.

В другом варианте осуществления изобретения для регулирования количества протонного вещества в ходе реакции анилина

или замещенных производных анилина и нитробензола протонное вещество непрерывно удаляют из реакционной смеси отгонкой. Когда протонное вещество представляет собой воду, предпочтительный способ включает непрерывную азеотропную отгонку воды, используя азеотроп вода/анилин. Непрерывная отгонка протонного вещества является общепринятым предпочтительным методом регулирования количества протонного вещества, присутствующего во время реакции анилина или замещенных производных анилина и нитробензола. Непрерывное удаление протонного вещества позволяет использовать меньшие количества основания в реакции анилина или замещенных производных анилина и нитробензола, хотя достигается очень высокая конверсия нитробензола и отличные выходы 4-нитродифениламина и 4-нитрозодифениламина и/или их солей или их замещенных производных.

Реакцию можно проводить в аэробных и анаэробных условиях. В аэробных условиях реакцию проводят так, как описано выше в реакционной зоне, которую подвергают действию кислорода обычно посредством выдержки на воздухе. В аэробных условиях давление, при котором проводят реакцию, может меняться, и оптимальное давление так же, как и оптимальное сочетание давления и условий температура/давление, легко устанавливается специалистом. Например, реакция может проводиться при комнатной температуре и при давлении в области от  $7 \cdot 10^3$  до  $175 \cdot 10^3$  Па, такое как от  $9,8 \cdot 10^3$  до  $105,5 \cdot 10^3$  Па. При анаэробных условиях реакция может проводиться при атмосферном давлении или при уменьшенном давлении в присутствии нейтрального газа, такого как, например, азот или аргон. Оптимальные условия при конкретном наборе параметров реакции, такие как температура, основание, растворитель и т.п. легко определит специалист, используя указания изобретения. Замечено, что меньшее количество азобензола образуется при проведении реакции в анаэробных условиях с анилином в качестве растворителя. Также замечено, что меньшее количество азобензола образуется тогда, когда реакцию проводят в аэробных условиях с ДМСО и другими подобными растворителями.

4-Нитродифениламин или его замещенные производные и/или 4-нитрозодифениламин или его замещенные производные, и/или их соли, могут быть восстановлены до 4-АДФА или его замещенных производных. Нейтральные соединения могут быть генерированы из солей с использованием воды и/или кислоты (см. например, пример 1 D). С другой стороны, соли могут быть восстановлены так, как описано в примере 1A. Это восстановление может быть выполнено любым из многих известных способов восстановления, которые используют источник гидрида, например борогидрид натрия в сочетании с катализатором палладий-на-угле или с катализатором платина-на-угле. Предпочтительно проводить восстановление методом каталитического восстановления, когда гидрирование осуществляют при давлении (в атмосфере)

водорода в присутствии платина- или палладий-на-угле, никеля и т.п. Это процесс гидрирования подробно описан в "Catalytic Hydrogenation in Organic Synthesis", P. N.Rylander, Academic Press, N.Y. p.299, 1979). Гидрирование может быть проведено во многих растворителях, включая (но не ограничиваясь) толуол, ксилол, анилин, 4-АДФА, воду и их смеси. Предпочтительно проводить гидрирование, используя катализатор платина-на-угле или палладий-на-угле в подходящем растворителе, таком как, например, или толуол, 4-АДФА, ксилол, или анилин, или смеси, которые включают воду в качестве растворителя, и при давлении водорода от  $70 \cdot 10^3$  до  $240 \cdot 10^3$  Па при температуре около  $80^\circ\text{C}$ .

Восстановительное алкилирование 4-АДФА для получения антизонантов может быть проведено одним или несколькими хорошо известными способами. (см. например, патент США N 4900868). Предпочтительно, когда 4-АДФА и соответствующий кетон или альдегид взаимодействуют в присутствии водорода и платины-на-угле в качестве катализатора. Подходящие кетоны включают метилизобутилкетон (МИБК), ацетон, метилизоамилкетон и 2-октанон. Следует отметить, что восстановление промежуточных соединений 4-АДФА и алкилирование восстановленного вещества может быть проведено в одном и том же реакционном сосуде с использованием кетона в качестве растворителя (см. например, патент США N 4463191 и Banerjee et al. T.Chem. Soc. Chem. Comm. 18, 1275-76, 1988).

Предполагаемые эквиваленты реагентов и реагенты, рекомендованные выше, представляют собой реагенты, к тому же соответствующие в других отношениях и имеющие одинаковые основные свойства, когда одна или большее число групп, например  $\text{NO}_2$ , представляют собой простые варианты. Кроме того, когда заместитель определен как или может представлять собой водород, точная химическая природа заместителя в этой позиции, который представляет собой заместитель иной, чем водород, не является критической до тех пор, пока она не оказывает вредного влияния на общую активность и/или процедуру синтеза.

Химические реакции, описанные выше, вообще раскрываются с точки зрения их самого широкого применения в способе настоящего изобретения. Специфически описанные условия реакции изредка могут являться не подходящими для каждого реагента, который раскрыт в объеме изобретения. Например, некоторые соответствующие основания могут растворяться в одном растворителе так, как они растворяются в других растворителях. Реагенты, в случае которых это имеет место, легко распознают специалисты. Во всех таких случаях либо условия реакции могут быть успешно выполнены путем обычных модификаций, известных специалистам, например соответствующими поправками для температуры, давления и т. п. путем замены реагентов на обычные другие реагенты, такие как другие растворители или другие основания, путем обычной модификации условий реакции и т.п. либо другие реакции,

раскрытые здесь, или обусловленные иным образом, будут подходящими для способа настоящего изобретения. Во всех препаративных методах все исходные вещества являются известными или могут быть получены из известных исходных веществ.

Без дальнейших уточнений полагается, что специалист, пользуясь предшествующим описанием, может использовать настоящее изобретение в самой полной мере. Следовательно, предполагаемые конкретные варианты осуществления изобретения следует рассматривать только как пояснительные и никоим образом не ограничивающие остальное раскрытие изобретения.

Все используемые реагенты получают, за исключением оснований и растворителей, и сушат так, как описано далее. Если нет иных указаний, выход во всех случаях определяют при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЖХ), в соответствии с изложенным далее методом.

Материалы и методы.

Анилин или замещенные производные анилина и нитробензол являются чистыми реагентами и используются без дальнейшей очистки. Растворители закупают у Aldrich Chemical и обезвоживают. Гидроксид тетраметиламмония закупают в виде пентагидрата. Твердое вещество сушат в эксикаторе над  $\text{P}_2\text{O}_5$  при пониженном давлении в течение нескольких дней перед использованием. Титрование полученного в результате твердого вещества показывает, что высушенное вещество представляет собой дигидрат.

Оценка ВЖХ.

Для анализа реакционных смесей используют ВЖХ с обращенной фазой. Используют колонку (4,6x150 мм) с 5 мкм Beckman/Altex Ultrasphere-0DS и насосную систему с тройным градиентом (ternary gradient pump system) (см. табл. 1).

Пример 1.

А) Этот пример иллюстрирует чистую реакцию анилина и нитробензола в аэробных условиях при комнатной температуре для генерирования продуктов 4-НДФА и п-нитрозодифениламина (п-НДФА). Реакционную смесь затем непосредственно гидрируют, чтобы получить 4-АДФА.

Трехгорловую 500 мл круглодонную колбу снабжают магнитной мешалкой с брусочками. В реакционный сосуд загружают 196 мл анилина и нитробензол (4,3 мл, 42 моль). В реакционную смесь при перемешивании добавляют дигидрат гидроксида тетраметиламмония (17,7 г, 140 моль) в виде твердого вещества. Показано, что почти весь нитробензол в реакции расходуется через 2 ч, однако реакционную смесь перемешивают в течение 18 ч. По окончании этого времени расходуется 99% нитробензола. ВЖХ-анализ реакционной смеси показывает следующий выход продуктов относительно нитробензола: 4-НДФА (6,4 ммоль, 1,37 г, 15%); п-НДФА (30,6 ммоль, 6,1 г, 73%); 2-НДФА (0,3 ммоль, 9,964 г, 0,7%); азобензол (3,6 ммоль, 0,65 г, 8,5%); феназин (0,8 ммоль, 0,14 г, 1,9%); феназин-N-оксид (0,3 ммоль, 0,05 г, 0,7%).

К смеси добавляют воду (16 мл), и затем всю реакционную смесь загружают в автоклав емкостью  $300 \text{ см}^3$  для гидрирования. В

автоклав добавляют катализатор 1% Pt-на-угле (0,5 г сухого веса). Реакционную смесь нагревают до 80°C при давлении  $N_2$   $10,5 \cdot 10^3$  Па. Поглощение водорода завершается в течение 30 мин. ВЖХ-анализ показывает, что образовалось 35,9 ммоль 4-АДФА, что соответствует выходу 97% по отношению к молярному количеству 4-НДФА и п-НДФА.

В) Этот пример является примером реакции анилина и нитробензола при комнатной температуре в диметилсульфоксиде при анаэробных условиях.

В 25-мл круглодонную колбу в атмосфере аргона загружают 4 мл ДМСО, анилин (200 мкл, 1,9 ммоль) и дигидрат гидроксида тетраметиламмония (330 г, 2,5 ммоль). Реакцию оставляют на 4 ч при комнатной температуре. Конверсия нитробензола составляет 68%. ВЖХ-анализ показывает следующий выход по отношению к нитробензолу: 4-НДФА 30,5% п-НДФА 33,6% азобензол 2,6% азоксибензол (следы).

С) Этот пример является примером чистой реакции между анилином и нитробензолом при комнатной температуре в анаэробных условиях.

В круглодонную колбу емкостью 25 мл в снабженном перчатками боксе, в контролируемой атмосфере аргона загружают анилин (1,8 мл) и нитробензол (0,02 мл, 0,19 ммоль). К этому раствору добавляют дигидрат гидроксида тетраметиламмония (330 г, 2,5 ммоль). Весь нитробензол расходуется через несколько часов. ВЖХ-анализ показывает следующий выход по отношению к нитробензолу: 4-НДФА 10% п-НДФА 76, азобензол 7% феназин 5%

Д) Этот пример является примером реакции между анилином и нитробензолом при комнатной температуре в ДМСО в аэробных условиях. Этот пример также иллюстрирует генерирование 4-НДФА и п-НДФА из их солей при использовании воды и кислоты.

Реакционная смесь содержит анилин (200 мкл, 2,1 ммоль) и нитробензол (200 мкл, 1,9 ммоль) в 4 мл ДМСО. Добавляют в один прием дигидрат гидроксида тетраметиламмония (330 г, 2,5 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 18 ч, по окончании чего реагирует 80% нитробензола. Реакционную смесь сливают в 200 мл воды, что вызывает немедленное осаждение 4-НДФА. Раствор охлаждают льдом в течение нескольких часов, и продукт отфильтровывают и сушат при 100°C. Фильтрат обрабатывают ледяной уксусной кислотой до тех пор, пока pH не станет нейтральным, что вызывает осаждение п-НДФА. Осадок отфильтровывают и сушат при 100°C. Окончательный выход выделенных веществ по отношению к нитробензолу составляет 66% для 4-НДФА и 29% для п-НДФА.

Е) Этот пример является примером реакции между анилином и нитробензолом в ДМСО при температуре 80°C в аэробных условиях.

В круглодонную колбу на 250 мл загружают анилин (0,05 моль, 4,6 г), нитробензол (0,05 ммоль, 6,1 г) и 75 мл ДМСО. К раствору в один прием добавляют

дигидрат гидроксида тетраметиламмония (0,2 ммоль, 25,44 г). Реакционную смесь нагревают до 80°C на масляной бане и поддерживают при этой температуре в течение 5 ч. Реакционную смесь анализируют ВЖХ. Выход по отношению к нитробензолу составляет 35% 4-НДФА, 51% п-НДФА и 3,1% азобензола.

Г) Этот пример является примером реакции между анилином и нитробензолом в ДМСО в аэробных условиях.

Анилин (200 мкл, 2,1 ммоль) и нитробензол (200 мкл, 1,9 ммоль) растворяют в 5 мл ДМСО. К реакционной смеси добавляют дигидрат гидроксида тетраметиламмония (1,0 г, 7,8 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч, в течение которых расходуется 39% нитробензола. Выход по отношению к израсходованному нитробензолу составляет 99% 4-НДФА и следовое количество п-НДФА.

Пример 2.

Этот пример иллюстрирует, что реакция настоящего изобретения может проводиться в интервале температур. Готовят четыре идентичные реакционные смеси указанным далее способом, и работают при 0, 23, 50 и 80 °C на воздухе. В круглодонную колбу емкостью 50 мл загружают 49 мл анилина и нитробензол (1,0 ммоль, 9,5 г). В реакцию вводят дигидрат гидроксида тетраметиламмония (4,40 г, 34,6 ммоль), и реакционную оставляют на 5 ч. Выход продуктов определяют ВЖХ-анализом и считают по отношению к израсходованному нитробензолу (в молях). Селективность представляет собой молярное соотношение полученного продукта и израсходованного нитробензола. Выход зависит от конверсии и селективности (см. табл. 2).

Пример 3.

Этот пример показывает насколько важным является регулирование количества протонного вещества, присутствующего в реакции. Осуществляют четыре реакции, которые идентичны во всем, за исключением количества воды, которое добавляют в смесь и которое составляет 0, 10, 50 и 100 мкл. В круглодонную колбу емкостью 25 мл загружают анилин (2 мл) и нитробензол (2 мл) и добавляют различное количество воды. Дигидрат гидроксида тетраметиламмония (330 мг, 2,5 ммоль) добавляют в один прием. Реакции оставляют протекать на воздухе при комнатной температуре, и отбирают образцы через 16 ч. Проводят также идентичную серию реакций, в которых вместо воды добавляют метанол (см. табл. 3).

Пример 4.

Этот пример показывает, что при практическом осуществлении способа настоящего изобретения для получения продуктов 4-НДФА и/или п-НДФА могут быть использованы различные растворители. Реакции, указанные в табл. 4, проводят так же, как указано в примере 1, за исключением того, что растворитель примера 1 заменяют на растворитель, указанный в табл. 4.

Пример 5.

Этот пример иллюстрирует возможность использования различных оснований в способе настоящего изобретения для получения продуктов 4-НДФА и/или п-НДФА. Реакции, представленные в табл. 5, проводят так, как указано в примере 1, за исключением



того, что основание примера 1 заменяют на основание, указанное в таблице.

Пример 6.

Этот пример иллюстрирует неожиданное возрастание селективности и конверсии нитробензола при использовании способа настоящего изобретения по сравнению со способом, раскрытым Аууангар et al.

Осуществляют реакцию ацетанилида, нитробензола, NaOH и K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в ДМСО в соответствии с методикой, описанной Аууангар et al, Tetrahedron Letters, Vol. N 22, p. 3217-3220 (1990). Анализ этой реакции с помощью ВЖХ показывает, что конвертируется 37% нитробензола и достигаются следующие выходы по отношению к нитробензолу: 4-НДФА 6% п-НДФА 4,5% азобензол 0,7%

Когда для сравнения реакцию проводят в соответствии с указаниями настоящего изобретения, конверсия нитробензола и селективность для нужных продуктов существенно возрастают. Например, при проведении реакции по примеру 1D анилин (0,05 ммоль), нитробензол (0,05 ммоль) и дигидрат гидроксида тетраметиламмония (0,2 моль) смешивают в 75 мл ДМСО. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 5 ч, после чего реакционную смесь анализируют ВЖХ и получают следующие результаты: конверсия нитробензола составляет 85% выход относительно нитробензола для 4-НДФА составляет 18% для п-НДФА 51% для азобензола 3%

Взаимодействие ацетанилида и нитробензола также осуществляют при комнатной температуре. Ацетанилид (0,05 моль), нитробензол (0,05 моль), NaOH (0,2 моль) и K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> растворяют в 75 мл ДМСО. Реакционную смесь перемешивают в течение 5 ч при комнатной температуре. Анализ реакционной смеси показывает отсутствие конверсии нитробензола и не обнаруживает продуктов.

Пример 7.

Этот пример иллюстрирует возможность регулирования соотношения п-НДФА и 4-НДФА с помощью соотношения анилина и нитробензола (см.табл. 6).

Анилин и нитробензол вводят в реакцию при различных соотношениях, хотя общий реакционный объем и количество дигидрата гидроксида тетраметиламмония держат постоянными. Для иллюстрации типичной реакции при объемном соотношении анилина и нитробензола равном 2 анилин (2 мл) и нитробензол (2 мл) загружают в круглодонную колбу емкостью 25 мл. Добавляют дигидрат гидроксида тетраметиламмония (330 мг, 2,5 моля), и реакция протекает при комнатной температуре на воздухе в течение 14 ч. Анализ проводят методом ВЖХ.

Пример 8.

Этот пример иллюстрирует действие, которое количество протонного вещества, присутствующего или добавленного в реакцию, оказывает на степень конверсии и выход 4-НДФА и п-НДФА (см. табл. 7).

Количество воды, которое добавляют в реакцию анилина, нитробензола и дигидрата гидроксида тетраметиламмония в ДМСО, изменяют от 0 до 500 мкл (0, 150, 300, 500 мкл), хотя общий объем реакционной смеси поддерживают постоянным. Типичная

реакционная смесь содержит анилин (200 мкл, 2,1 ммоль), нитробензол (200 мкл, 1,9 ммоль), дигидрат гидроксида тетраметиламмония (330 мг, 2,5 ммоль) и воду (50 мкл) в 3,55 мл безводного ДМСО. Реакцию проводят в аэробных условиях при комнатной температуре в течение 24 ч, после чего отбирают образцы и подвергают их ВЖХ-анализу.

Пример 9.

Этот пример иллюстрирует действие, которое оказывает увеличение количества основания на выход 4-НДФА и п-НДФА при условии, когда количество протонного вещества, вводимого в реакцию, остается постоянным (см. табл. 8).

Проводят три идентичные реакции, но изменяют в каждой количество дигидрата гидроксида тетраметиламмония. В типичной реакции смешивают анилин (2 мл), нитробензол (2 мл), воду (100 мкл) и дигидрат гидроксида тетраметиламмония (330 мг, 2,5 ммоль) и оставляют реагировать в течение 24 ч на воздухе при комнатной температуре. В тех случаях, когда в растворах образуется большое количество осадка, добавляют дополнительно 10 мл анилина, чтобы солюбилизировать реакционную смесь перед отбором образцов. Все реакционные смеси анализируют методом ВЖХ.

Пример 10.

Этот пример иллюстрирует взаимодействие анилина, нитробензола и дигидрата гидроксида тетраметиламмония в анаэробных условиях при 50°C.

В четырехгорлую круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой, термометром и трубкой для подачи азота, загружают 90 мл анилина. Анилин продувают азотом и добавляют в один прием дигидрат гидроксида тетраметиламмония (54 г, 0,42 моль). Реакционную смесь в атмосфере азота при перемешивании нагревают до 50°C. Как только температура реакционной смеси в реакционном сосуде достигнет 50°C добавляют по каплям нитробензол (10 мл, 95 ммоль) при энергичном перемешивании смеси анилина и основания. Нитробензол добавляют с такой скоростью, чтобы закончить добавление через 30 мин. Во время добавления нитробензола температура реакции поднимается до 65°C. Реакционную смесь перемешивают еще в течение 90 мин, после чего анализируют ВЖХ. Конверсия нитробензола 100% Выход относительно нитробензола п-НДФА 88,5% 4-НДФА 4,3% феназин 3,6% азобензол 3,6%

Пример 11.

Этот пример показывает, как можно получить соль 4-НДФА и п-НДФА с ионом тетраметиламмония по предложенному способу.

Анилин (3,0 мл) смешивают с дигидратом гидроксида тетраметиламмония (330 г, 2,5 ммоль) в сухом боксе с контролируемой атмосферой аргона. Смесь анилина и основания фильтруют таким образом, чтобы анилин поступал прямо в 1 мл нитробензола. После добавления раствора анилина и основания реакционная смесь сразу становится красной и начинает образовываться осадок. Смесь перемешивают в течение 5 мин, после чего

реакционную смесь фильтруют. Красный осадок промывают несколькими объемами сухого эфира и оставляют сушиться. Часть твердого вещества анализируют <sup>1</sup>H-ЯМР спектроскопией: (ДМСО) δ 3,1 (с), 6,1 (д. 1), 6,5 (т. 1), 6,6 (д. 1), 6,76 (д. 1), 6,8 (т. 1), 7,04 (т. 1), 7,5 (д. 1). В ЯМР-трубку добавляют каплю уксусной кислоты- d<sub>4</sub>, что вызывает немедленное изменение цвета с красного на желтый, и снова подвергают ЯМР-спектроскопии. Полученный в результате спектр идентичен аутентичному 4-НДФА. Часть красного твердого вещества растворяют во влажном ацетонитриле и подвергают ВЖХ-анализу, который показывает, что 4-НДФА является основным компонентом.

Пример 12.

Этот пример иллюстрирует конверсию 4-АДФА в

N-(1,3-диметилбутил-N'-фенил-п-фенилендиа мин, пригодный для применения в качестве антиозонанта для защиты резины.

Полученный при взаимодействии анилина и нитробензола (по методике примера 1D) 4-АДФА (52 г), 100 г метилизобутилкетона (МИБК) и 0,3 г катализатора 3% платины-на-угле загружают в автоклав Парра (Parr) емкостью 1 л. После продувания азотом реакционную смесь нагревают до 170-175°C при давлении водорода в 5,5•10<sup>5</sup> Па. Смесь реагирует в течение 95 мин, после чего отбирают образец. ГХ-анализ показывает присутствие 0,4% непрореагировавшего 4-АДФА. Реакционную смесь охлаждают и фильтруют, чтобы удалить катализатор, и отгоняют легкие компоненты воду и избыток МБИК. При охлаждении кристаллизуется твердое вещество пурпурного цвета 71 г. Оценка ГХ методом внутреннего стандарта показывает 95,9% чистоты.

Подобные реакции с подобными результатами проводят, используя метилизоамилкетон и ацетон.

Следующие далее примеры используют улучшенный метод анализа с помощью ВЖХ. Для анализа продуктов реакции азосочетания ВЖХ используют метод стандарта. A Waters 600 series ВЖХ, снабженные колонкой Vydac 201HS 54 (101HS мм) и УФ-детектором для 254 нм, используют для контроля всех реакций.

Градиент элюирования приведен в табл.9.

Внешние стандарты готовят, растворяя N-метиланилин (5,7 мг), нитробензол (13,0 мг), феназин (4,5 мг), 4-нитрозодифениламин (68,1 мг), 4-нитродифениламин (7,2 мг), азобензол (4,7 мг) и 25%-ный водный раствор тетраметиламмонийгидроксида (130 мкл) в 50 мл ацетонитрила. В случаях с производными анилина готовят подобные стандартные растворы.

Пример 13.

Этот пример иллюстрирует непрерывную отгонку воды при реакции анилина, нитробензола и гидроксида тетраметиламмония (ТМА(Г)) путем отгонки при пониженном давлении азеотропа анилина с водой.

В круглодонную колбу емкостью 22 л, снабженную механической мешалкой, насадкой Дина-Старка, термопарой, линией подачи нитробензола и тefлоновым дефлектором, загружают 6,85 кг 25%-ного раствора ТМА(Г) (6,70 л, 18,8 моль ТМА(Г)).

Воду удаляют отгонкой при пониженном давлении (55 тор) до точки, когда концентрация основания составляет 35%. На этой стадии температуру поднимают равномерно до значения 50-55°C. В реактор загружают анилин (10,1 кг, 9,88 л, 108 моль) и продолжают вакуумную отгонку при 55 тор. Воду и анилин непрерывно удаляют в виде азеотропа до молярного соотношения воды и ТМА(Г) 4: 1. Во время этого процесса температура реакции поднимается до 75°C. Как только будет достигнуто соответствующее молярное соотношение воды и основания, добавляют нитробензол (2,19 кг, 1,70 л, 17,82 моль), непрерывно в течение трех часов. Во время этого добавления воду и анилин продолжают удалять из реакции вакуумной отгонкой при 55 тор. Хорошая скорость удаления воды с анилином является такой скоростью, при которой вес удаленного конденсата равен весу добавленного нитробензола за все время добавления. Точка окончания реакции может быть определена ВЖХ-анализом путем контроля конверсии нитробензола. Типичный выход, определенный ВЖХ-анализом при 100% конверсии нитробензола, составляет 92,1% для 4-нитрозодифениламина, 3,4% для 4-нитродифениламина, 3,4% для азобензола и 0,9% для феназина.

Пример 14. Этот пример иллюстрирует применение различных растворителей при реакции анилина, нитробензола и основания при получении промежуточных соединений 4-АДФА.

К раствору, содержащему 0,5 г (5,3 ммоль) анилина и 0,95 г (6,5 ммоль) дигидрата гидроксида тетраметиламмония в 8 мл растворителя при 70°C в атмосфере добавляют с помощью шприца 0,65 г (5,3 ммоль) нитробензола. После перемешивания раствора при 70°C в атмосфере азота в течение 12 ч реакционную смесь анализируют ВЖХ, результаты которой суммированы в табл. 10.

Пример 15. Этот пример иллюстрирует, каким образом могут быть использованы различные межфазные катализаторы в реакции анилина, нитробензола и основания при получении промежуточных соединений 4-АДФА.

В типичной реакции в трехгорлую круглодонную колбу, снабженную холодильником Дина-Старка, загружают 59 г (0,091 моль основания) водного гидроксида тетрабутиламмония и 55 г (0,59 моль) анилина. Воду удаляют посредством азеотропной отгонки с анилином (35 мл) при 20 мм.рт.ст. при 70°C. Нитробензол (11,2 г, 0,091 моль) вводят через капельную воронку при 70°C в течение 5 мин. Реакционную смесь перемешивают при 20 мм.рт.ст. и 70°C в течение 4 ч. Реакционную смесь анализируют ВЖХ. Результаты суммированы в табл. 11.

В случае, когда в качестве основания используют гидроксид бис-дibuтилэтилгексаметилендиаминаммония, условия реакции несколько отличаются. В таком случае 50 мл водного раствора гидроксида четвертичного аммония (0,0575 ммоль гидроксида) смешивают с 200 мл анилина. Воду удаляют вакуумной отгонкой при 67°C до тех пор, пока не отгонят 28 мл воды. В реакцию в атмосфере азота при 50°C

добавляют по каплям нитробензол (23,2 ммоль, 2,85 г). Реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч, после чего отбирают образцы для анализа.

Пример 16. Этот пример иллюстрирует, каким образом в этой реакции добавление внешнего осушителя может быть использовано для поглощения воды вместо азеотропной отгонки, описанной в примере 13.

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную механической мешалкой и холодильником Дина-Старка, загружают 59,01 г (0,162 моль основания) 25%-ного водного раствора гидроксида тетрабутиламмония. Воду (17 мл) удаляют вакуумной отгонкой при 20 тор. Добавляют анилин (88,05 г), и удаляют вакуумной отгонкой 18 мл, что дает в результате молярное соотношение воды и основания 3:1. Отгонку прекращают и добавляют соответствующий осушитель. Затем в течение одного часа в атмосфере азота добавляют нитробензол (19,18 г, 0,155 моль). В процессе добавления поддерживают температуру 70°C. Реакцию продолжают после завершения добавления нитробензола в течение одного часа. Результаты этих экспериментов представлены в табл. 12.

Пример 17. Этот пример иллюстрирует, каким образом может быть уменьшено количество феназина, образующегося в реакции, путем увеличения пространственного объема иона тетраалкиламмония, используемого в качестве межфазного катализатора. Экспериментальная методика идентична методике, описанной в примере 15. Результаты суммированы в табл. 13.

Пример 18. Этот пример иллюстрирует, каким образом могут быть использованы в этой реакции различные замещенные производные анилина. Реакцию анализируют методом ВЖХ. Результаты суммированы в табл. 14.

А) 3-Броманилин,

Раствор 10 мл (0,09 моль) 3-броманилина и 1,5 г (0,01 моль) дигидрата гидроксида тетраметиламмония перемешивают при 70°C в атмосфере азота. С помощью шприца добавляют по каплям нитробензол (0,9 мл, 8,78 ммоль), и раствор перемешивают при 70°C в атмосфере азота в течение 12 ч.

В) 4-Нитроанилин,

Раствор 4-нитроанилина (1,38 г, 0,01 моль) и дигидрата гидроксида тетраметиламмония (1,81 г, 0,012 моль) в 3 мл диметилсульфоксида перемешивают при 70°C в атмосфере азота. С помощью шприца добавляют по каплям нитробензол (1 мл, 0,01 моль), и раствор перемешивают при 70°C в атмосфере азота в течение 12 ч.

С) п-Толуидин.

Раствор п-толуидина (3 г, 28 ммоль) и дигидрата гидроксида тетраметиламмония (0,9 г, 6 ммоль) перемешивают при 70°C в атмосфере азота. С помощью шприца добавляют по каплям нитробензол (0,5 мл, 5 ммоль), и раствор перемешивают при 70°C в атмосфере азота в течение 12 ч.

Д) 4-Хлоранилин.

Раствор 4-хлоранилина (4,8 г, 0,03 моль) и дигидрата гидроксида тетраметиламмония (0,9 г, 6 ммоль) в 2 мл диметилсульфоксида

перемешивают при 70°C в атмосфере азота. С помощью шприца добавляют по каплям нитробензол (0,71 мл, 5,6 ммоль), и раствор перемешивают при 70°C в атмосфере азота в течение 12 ч.

Е) 4-Метоксианилин.

Раствор 4-метоксианилина (3 г, 0,03 моль) и дигидрата гидроксида тетраметиламмония (0,95 г, 6 ммоль) в 2 мл диметилсульфоксида перемешивают при 70°C в атмосфере азота. С помощью шприца добавляют по каплям нитробензол (0,6 мл, 5 ммоль), и раствор перемешивают при 70°C в атмосфере азота в течение 12 ч.

Ф) 2-Метоксианилин.

Раствор 2-метоксианилина (4,9 г, 0,03 моль) и дигидрата гидроксида тетраметиламмония (1,1 г, 7,58 ммоль) перемешивают при 70°C в атмосфере азота. С помощью шприца добавляют по каплям нитробензол (0,75 мл, 6,09 ммоль), и раствор перемешивают при 70°C в атмосфере азота в течение 12 ч (табл. 15).

Пример 19. Этот пример иллюстрирует, каким образом различные диаминонуклеофилы будут вступать в реакцию азосочетания в пара-положение нитробензола.

К перемешиваемому раствору, содержащему 1,08 г (0,001 моль) 1,4-фенилендиамина, 3,6 г (0,02 моль) пентагидрата гидроксида тетраметиламмония в 2 мл диметилсульфоксида, в атмосфере азота при 70°C с помощью шприца добавляют нитробензол (2 мл, 0,02 моль). Раствор перемешивают при этих условиях в течение 4 ч. Отбирают аликвоту для ЖХ, МС и ЖХ-МС анализов. Обнаруживают N,N'-(4-нитрозофенил)-1,4-фенилендиамин, N-(4-нитрофенил)-N'-(4-нитрозофенил)-1,4-фенилендиамин и N,N'-(4-нитрофенил)-1,4-фенилендиамин.

Другие диаминонуклеофилы, такие как 4,4'-метилендианилин и 2,4-диаминотолуол, дают подобные результаты при идентичных условиях реакции.

Пример 20. Этот пример иллюстрирует гидрированные соли тетраметиламмония (ТМА) 4-НОДФА и соли ТМА 4-НДФА до 4-АДФА в различных растворителях. Реакции гидрирования выполняют в автоклаве из нержавеющей стали емкостью 300 см<sup>3</sup>, снабженном механической мешалкой и регулятором температуры.

А) Загружают в автоклав ТМА соль 4-НОДФА (12,4 г, 0,0464 ммоль) со 150 мл толуола. В автоклав добавляют катализатор 1% Pt-на-угле (300 мг сухого веса). Реактор продувают азотом, а затем дают давление водорода  $14 \cdot 10^5$  Па, которое поддерживают постоянным в течение гидрирования.

Реагенты перемешивают при 1500 об/мин и позволяют температуре достигнуть 80°C. По окончании поглощения водорода полагают, что реакция завершена. Содержимое извлекают и фильтруют, чтобы удалить катализатор. Отбирают образец из органического слоя и анализируют ВЖХ с обращенной фазой, которая показывает 100%-ную конверсию субстрата и 97%-ный выход 4-АДФА.

В) Смесь соли ТМА 4-НОДФА (71 г, 262 ммоль) и ТМА соли 4-НДФА (7 г, 24 ммоль) загружают в автоклав со 150 г анилина.

Добавляют катализатор 1% Pt-на-угле (300 мг сухого веса). Реактор продувают азотом и затем создают давление водорода  $14 \cdot 10^5$  Па, которое поддерживают постоянным в течение реакции. Реагенты перемешивают при 1500 об/мин и позволяют температуре подниматься 80 °С. По окончании поглощения водорода полагают, что реакция завершена. Материалы извлекают и фильтруют, чтобы удалить катализатор. Отбирают образец органического слоя и анализируют ВЖХ с обращенной фазой, которая показывает 100%-ную конверсию субстрата и 98%-ный выход 4-АДФА.

С) Смесь ТМА соли 4-НОДФА (36,5 г, 135 ммоль) и ТМА соли 4-НДФА (3,4 г, 12 ммоль) загружают в автоклав с 51 г 4-АДФА. Добавляют катализатор 1% Pt-на-угле (300 мг сухого веса). Реактор продувают азотом, и затем создают давление водорода  $14 \cdot 10^5$  Па, которое поддерживают постоянным в течение реакции. Реагенты перемешивают при 1500 об/мин, и позволяют температуре достигать 80 °С. По окончании поглощения водорода полагают, что реакция завершена. Материалы извлекают и фильтруют, чтобы удалить катализатор. Отбирают образец органического слоя и анализируют ВЖХ с обращенной фазой, которая показывает 100%-ную конверсию субстрата, причем только 4-АДФА определяется как основной продукт.

Пример 21. Этот пример иллюстрирует гидрирование 4-НОДФА до 4-АДФА в анилине с применением никелевого катализатора на носителе.

В автоклав емкостью 1 л загружают 50 г 4-НОДФА, 200 г анилина и 2,0 г никеля на носителе (диоксид кремния) (оксид алюминия). После продувания с целью удаления кислорода, смесь нагревают до 80 °С и подают водород в количестве 200 мл/мин. Подачу ограничивают таким образом, чтобы максимальное давление составляло  $19,7 \cdot 10^5$  Па. Через 120 мин поток водорода показывает, что остается непрореагировавшим 0,1% 4-НОДФА. Продукт представляет собой 4-АДФА.

Предшествующие примеры могут быть повторены с подобным успехом при замене растворителей, оснований и т.п. на родственные или специально охарактеризованные и/или при изменении условий осуществления настоящего изобретения, таких как температура и давление, которые использованы в предшествующих примерах.

Из приведенного описания специалисты могут легко уяснить неотъемлемые особенности изобретения и без отступления от сущности и объема изобретения произвести различные изменения и модификации, чтобы приспособить его для различных условий и назначений.

#### Формула изобретения:

1. Способ получения 4-нитро и/или 4-нитрозодифениламина и/или их производных путем взаимодействия анилина или его производного с нитробензолом в присутствии основания в растворителе, отличающийся тем, что указанную реакцию проводят в присутствии регулируемого

количества протонного вещества.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что включает стадии а) проведение в реакционный контакт анилина или замещенного одним или более заместителями в ароматическом кольце анилина, и нитробензола в системе растворителей, и б) взаимодействия анилина или замещенных производных анилина и нитробензола в ограниченной зоне при 10 150 °С в присутствии органического или неорганического основания и регулируемого количества протонного вещества для получения 4-нитро и/или 4-нитрозодифениламина и/или их производных.

3. Способ по пп.1 и 2, отличающийся тем, что упомянутая система растворителей включает растворитель, выбираемый из анилина, нитробензола, диметилсульфоксида, диметилформамида, N-метилпирролидона, пиридина, толуола, гексана, диметилового эфира этиленгликоля, диизопропилэтиламина и их смесей.

4. Способ по п.3, отличающийся тем, что растворитель выбирают из анилина, диметилсульфоксида, диметилформамида и толуола.

5. Способ по п.3, отличающийся тем, что подходящая система растворителей включает в себя протонный растворитель.

6. Способ по п.5, отличающийся тем, что упомянутый протонный растворитель выбирают из метанола, воды и их смесей.

7. Способ по пп.1 и 2, отличающийся тем, что упомянутая система растворителей включает анилин и до 4 об. воды относительно общего объема реакционной смеси.

8. Способ по пп.1 и 2, отличающийся тем, что упомянутая система растворителей включает диметилсульфоксид и до 8 об. воды относительно общего объема реакционной смеси.

9. Способ по пп.1 и 2, отличающийся тем, что упомянутая система растворителей включает в себя анилин и до 3 об. метанола относительно общего объема реакционной смеси.

10. Способ по пп.1 и 2, отличающийся тем, что упомянутые органические основания включают щелочные металлы, гидриды щелочных металлов, гидроксиды щелочных металлов, алкоксиды щелочных металлов, межфазные катализаторы в сочетании с источником основания, амины, краун-эфиры в сочетании с источником основания и их смеси.

11. Способ по пп.1 и 2, отличающийся тем, что упомянутое основание выбирают из солей ариламмония, алкиламмония, арил/алкиламмония и алкилдиаммония в сочетании с источником основания.

12. Способ по п.1, отличающийся тем, что упомянутое основание соединяют с анилином или замещенным производным анилина с образованием смеси, которую затем приводят в контакт для реакции с нитробензолом.

13. Способ по п. 1, отличающийся тем, что упомянутый анилин или замещенное производное анилина и нитробензол соединяют, чтобы получить смесь, в которую добавляют основание.

14. Способ по п. 1, отличающийся тем, что упомянутый растворитель представляет

собой анилин и упомянутое основание представляет собой гидроксид тетраалкиламмония или гидроксид алкилзамещенного диаммония.

15. Способ по п. 1, отличающийся тем, что упомянутые анилин или замещенное производное анилина и нитробензол реагируют в аэробных условиях.

16. Способ по п. 1, отличающийся тем, что упомянутые анилин или замещенное производное анилина и нитробензол реагируют в анаэробных условиях.

17. Способ по п. 2, отличающийся тем, что на стадии (б) присутствует осушитель, регулирующий количество воды, присутствующей во время реакции анилина или замещенного производного анилина и нитробензола.

18. Способ по п.17, отличающийся тем, что упомянутый осушитель выбирают из группы, состоящей из безводного сульфата натрия, молекулярных сит, хлорида кальция, дигидрата гидроксида тетраметиламмония, безводного гидроксида калия, безводного гидроксида натрия и активированного оксида алюминия.

19. Способ по п.2, отличающийся тем, что количество протонного вещества на стадии (б) регулируют посредством непрерывной отгонки вышеупомянутого протонного вещества.

20. Способ по п.19, отличающийся тем, что упомянутое протонное вещество представляет собой воду и упомянутую воду удаляют непрерывной азеотропной отгонкой, утилизируя азеотроп вода/анилин.

21. Способ по пп.1 и 2, отличающийся тем, что заместители в упомянутых замещенных производных анилина выбирают из группы, состоящей из галогенидов,  $-NO_2$ ,  $-NH_2$ , алкильных групп, алкоксигрупп,  $-SO_3$ ,  $-COOH$  и арильных, аралкильных или алкарильных групп, содержащих по крайней мере одну  $-NH_2$ -группу, причем галогениды выбирают из группы, состоящей из хлоридов, бромидов и фторидов.

22. Способ по п.21, отличающийся тем, что упомянутые замещенные производные анилина выбирают из группы, состоящей из 2-метоксианилина, 4-метоксианилина, 4-хлоранилина, п-толуидина, 4-нитроанилина, 3-броманилина, 3-бром-4-аминотолуола, п-аминобензойной кислоты, 2,4-диаминотолуола, 2,5-дихлоранилина, 1,4-фенилендиамина, 4,4'-метилендианилина и 1,3,5-триаминобензола.

23. Способ получения 4-аминодифениламина или его замещенных производных восстановлением соответствующего промежуточного соединения, отличающийся тем, что включает стадию получения промежуточных 4-нитро и/или 4-нитрозодифениламина и/или их производных с нитробензолом в растворителе в присутствии основания и регулируемого количества протонного вещества и стадии их восстановления при условиях, в которых образуется целевой 4-аминодифениламин.

24. Способ по п.23, отличающийся тем, что включает стадии

а) приведения в реакционный контакт анилина, или его замещенных одним или более заместителями в ароматическом кольце производных, и нитробензола в системе растворителей,

б) взаимодействия анилина или его упомянутых замещенных производных и нитробензола в ограниченной зоне при температуре от  $-10$  до  $150^\circ C$  в присутствии органического или неорганического основания и регулируемого количества протонного вещества с получением 4-нитро и/или 4-нитрозодифениламина и

с) восстановления промежуточных соединений 4-аминодифениламина в условиях, в которых получается 4-аминодифениламин или его замещенные производные.

25. Способ по п.24, отличающийся тем, что упомянутая система растворителей включает растворитель, выбираемый из анилина, нитробензола, диметилсульфоксида, диметилформамида, N-метилпирролидона, пиридина, толуола, гексана, диметилового эфира этиленгликоля, диизопропилэтиламина и их смесей.

26. Способ по п.25, отличающийся тем, что упомянутый растворитель выбирают из анилина, диметилсульфоксида, диметилформамида, толуола и их смесей.

27. Способ по п.25, отличающийся тем, что упомянутая подходящая система растворителей включает протонный растворитель.

28. Способ по п.27, отличающийся тем, что упомянутый протонный растворитель выбирают из метанола, воды и их смесей.

29. Способ по п.24, отличающийся тем, что упомянутая система растворителей включает анилин и до 4 об. воды относительно общего объема реакционной смеси.

30. Способ по п.24, отличающийся тем, что упомянутая система растворителей включает диметилсульфоксид и до 8 об. воды относительно объема реакционной смеси.

31. Способ по п.24, отличающийся тем, что упомянутая система растворителей включает анилин и до 3 об. метанола относительно объема реакционной смеси.

32. Способ по п.24, отличающийся тем, что упомянутые органические и неорганические основания включают щелочные металлы, гидриды щелочных металлов, гидроксиды щелочных металлов, межфазные катализаторы в сочетании с источником основания, амины, краун-эфир в сочетании с источником основания и их смеси.

33. Способ по п.24, отличающийся тем, что упомянутое основание выбирают среди солей ариламмония, алкиламмония, арил/алкиламмония и алкилдиаммония в сочетании с источником основания.

34. Способ по п.23, отличающийся тем, что упомянутое основание соединяют с анилином или замещенным производным анилина, чтобы образовать смесь, которую затем приводят в реакционный контакт с нитробензолом.

35. Способ по п.24, отличающийся тем, что упомянутый анилин или замещенное производное анилина и нитробензол соединяют, чтобы образовать смесь, к которой добавляют основание.

36. Способ по п.24, отличающийся тем, что упомянутый растворитель представляет собой анилин и упомянутое основание представляет собой гидроксид тетраалкиламмония или гидроксид алкилзамещенного диаммония.

37. Способ по п.24, отличающийся тем, что

упомянутый анилин или замещенное производное анилина и нитробензол вводят в реакцию в аэробных условиях.

38. Способ по п.24, отличающийся тем, что упомянутый анилин или замещенное производное анилина и нитробензол вводят во взаимодействие в анаэробных условиях.

39. Способ по п.24, отличающийся тем, что упомянутые 4-нитро и/или 4-нитрозодифениламин и/или их производные восстанавливают, используя водород, в присутствии подходящего катализатора.

40. Способ по п. 24, отличающийся тем, что упомянутый катализатор представляет собой платину-на-угле, палладий-на-угле или никель.

41. Способ по п. 24, отличающийся тем, что на стадии (b) присутствует осушитель, регулирующий количество протонного вещества, присутствующего во время реакции анилина или замещенного производного анилина и нитробензола.

42. Способ по п.41, отличающийся тем, что упомянутый осушитель выбирают из группы, состоящей из безводного сульфата натрия, молекулярных сит, хлорида кальция, дигидрата гидроксида тетраметиламмония, безводного гидроксида калия, безводного гидроксида натрия и активированного оксида алюминия.

43. Способ по п.24, отличающийся тем, что количество протонного вещества на стадии (b) регулируют посредством непрерывной отгонки упомянутого протонного вещества.

44. Способ по п.43, отличающийся тем, что упомянутое протонное вещество представляет собой воду и упомянутую воду удаляют непрерывной азеотропной отгонкой, используя азеотроп вода/анилин.

45. Способ по п.24, отличающийся тем, что заместители в упомянутых замещенных производных анилина выбирают из группы, состоящей из галогенидов,  $-NO_2$ ,  $-NH_2$ , алкильных групп, алкоксигрупп,  $-SO_3$ ,  $-COON$  и арильных, аралкильных или алкарильных групп, содержащих по крайней мере одну  $-NH_2$  группу, причем галогениды выбирают из группы, состоящей из хлоридов, бромидов и фторидов.

46. Способ по п.45, отличающийся тем, что упомянутые замещенные производные анилина выбирают из группы, состоящей из 2-метоксианилина, 4-метоксианилина, 4-хлоранилина, п-толуидина, 4-нитроанилина, 3-броманилина, 3-бром-4-аминотолуола, п-аминобензойной кислоты, 2,4-диаминотолуола, 2,5-дихлоранилина, 1,4-фенилендиамина, 4,4'-метиленадианилина и 1,3,5-триаминобензола.

47. Способ получения алкилированных п-фенилендиаминов или их замещенных производных восстановительным алкилированием 4-аминодифениламина или его замещенных производных, отличающийся тем, что включает стадии получения 4-нитро и/или 4-нитрозодифениламина реакцией анилина или его производных с нитробензолом в растворителе в присутствии основания и регулируемого количества протонного вещества, восстановления полученного продукта с получением 4-аминодифениламина или его замещенных производных и восстановительного алкилирования.

48. Способ по п.47 получения

алкилированных п-фенилендиаминов или их замещенных производных, отличающийся тем, что включает стадии

a) приведения в реакционный контакт анилина или замещенных производных анилина и нитробензола в системе растворителей;

b) взаимодействия анилина или его замещенных производных и нитробензола в ограниченной зоне при температуре от  $-10$  до  $150^\circ C$  и в присутствии органического или неорганического основания и регулируемого количества протонного вещества, чтобы получить 4-нитро и/или 4-нитрозодифениламина;

c) восстановления полученных промежуточных соединений с получением 4-аминодифениламина или его замещенных производных, и

d) восстановительного алкилирования 4-аминодифениламина или его замещенных производных, полученных на стадии c).

49. Способ по п.48, отличающийся тем, что упомянутая система растворителей включает растворитель, выбираемый из анилина, нитробензола, диметилсульфоксида, диметилформамида, N-метилпирролидона, пиридина, толуола, гексана, диметилевого эфира этиленгликоля, диизопропилэтиламина и их смесей.

50. Способ по п.49, отличающийся тем, что упомянутый растворитель выбирают среди анилина, диметилсульфоксида, диметилформамида, толуола и их смесей.

51. Способ по п.49, отличающийся тем, что упомянутая система растворителей включает протонный растворитель.

52. Способ по п.51, отличающийся тем, что упомянутый протонный растворитель выбирают из метанола, воды и их смесей.

53. Способ по п.49, отличающийся тем, что упомянутая система растворителей включает анилин и до 4 об. воды относительно объема реагирующей смеси.

54. Способ по п.49, отличающийся тем, что упомянутая система растворителей включает диметилсульфоксид и до 8 об. воды относительно объема реакционной смеси.

55. Способ по п.49, отличающийся тем, что упомянутая система растворителей включает анилин и до 3 об. метанола относительно объема реакционной смеси.

56. Способ по п.48, отличающийся тем, что упомянутые органические и неорганические основания включает щелочные металлы, гидриды щелочных металлов, гидроксиды щелочных металлов, алкоксиды щелочных металлов, межфазные катализаторы в сочетании с источником основания, амины, краун-эфиры в сочетании с источником основания и их смеси.

57. Способ по п.49, отличающийся тем, что упомянутое основание выбирают среди солей ариламмония, алкиламмония, арил/алкиламмония и алкилдиаммония в сочетании с источником основания.

58. Способ по п.47, отличающийся тем, что упомянутое основание соединяют с анилином или замещенными производными анилина с образованием смеси, которую приводят в реакционный контакт с нитробензолом.

59. Способ по п.49, отличающийся тем, что упомянутый анилин или замещенные производные анилина и нитробензол соединяют, чтобы образовать смесь, к

которой добавляют основание.

60. Способ по п.49, отличающийся тем, что упомянутый растворитель представляет собой анилин и упомянутое основание представляет собой гидроксид тетраалкиламмония или гидроксид алкилзамещенного диаммония.

61. Способ по п.49, отличающийся тем, что упомянутые анилин или замещенные производные анилина и нитробензол вводят в реакцию в аэробных условиях.

62. Способ по п.49, отличающийся тем, что упомянутые анилин или замещенные производные анилина и нитробензол вводят в реакцию в анаэробных условиях.

63. Способ по п.48, отличающийся тем, что упомянутый 4-аминодифениламин или его замещенные производные подвергают восстановительному алкилированию с использованием кетона, выбираемого из группы, состоящей из ацетона, метилизобутилкетона, метилизоамилкетона и 2-октанона.

64. Способ по п.48, отличающийся тем, что на стадии (b) присутствует осушитель для регулирования количества протонного вещества, присутствующего во время реакции анилина или замещенного производного анилина и нитробензола.

65. Способ по п.64, отличающийся тем, что упомянутый осушитель выбирают из группы, состоящей из безводного сульфата натрия, молекулярных сит, хлорида кальция,

дигидрата гидроксида тетраметиламмония, безводного гидроксида калия, безводного гидроксида натрия и активированного оксида алюминия.

5 66. Способ по п.48, отличающийся тем, что количество протонного вещества на стадии (b) регулируют непрерывной отгонкой упомянутого протонного вещества.

10 67. Способ по п.66, отличающийся тем, что упомянутое протонное вещество представляет собой воду и упомянутую воду удаляют непрерывной азеотропной отгонкой, используя азеотроп вода/анилин.

15 68. Способ по п.48, отличающийся тем, что заместитель в упомянутых замещенных производных анилина выбирают из группы, состоящей из галогенидов,  $-NO_2$ ,  $-NH_2$ , алкильных групп, алкоксигрупп,  $-SO_3$ ,  $-COOH$  и арильных, аралкильных или алкарильных групп, содержащих по крайней мере одну  $-NH_2$ -группу, причем галогениды выбирают из группы, состоящей из хлоридов, бромидов и фторидов.

20 69. Способ по п.68, отличающийся тем, что упомянутые замещенные производные анилина выбирают из группы, состоящей из 2-метоксианилина, 4-метоксианилина, 4-хлоранилина, п-толуидина, 4-нитроанилина, 3-броманилина, 3-бром-4-аминотолуола, п-аминобензойной кислоты, 2,4-диаминотолуола, 2,5-дихлоранилина, 1,4-фенилендиамина, 4,4'-метилендианилина и 1,3,5-триаминобензола.

30

35

40

45

50

55

60

Таблица 1

Время, мин	Скорость потока	мл/мин	% воды	% ACN	% MeOH
0	1,5		90	10	0
12,0	1,5		63	30	8
12,1	1,5		60	20	20
15	1,5		60	20	20
35	1,5		10	45	45
40	1,5		10	45	45
41	1,5		90	10	0
50	1,5		90	10	0

Таблица 2

Темп., °С	Конверсия нитробензола	Продукты	Селективность, %	Выход, %
0	52%	п-НДФА	34	18
		4-НДФА	18	9,3
		2-НДФА	2,2	1,0
		феназин	0,6	0,3
23	73%	п-НДФА	71	51
		4-НДФА	12	8,5
		азобензол	17	12
		феназин		следы
		феназин-N-оксид		следы
50	98%	п-НДФА	88	86
		4-НДФА	7,8	7,6
		2-НДФА	1,7	1,6
		азобензол <sup>x</sup>	22	21
80	100%	п-НДФА	89	89
		4-НДФА	7	7
		2-НДФА	2	2
		азобензол <sup>x</sup>	55	55

<sup>x</sup>) - Большая часть азобензола образуется, по-видимому, через окислительное азосочетание анилина. См. работу D. T. Sawyer.

Таблица 3

Объем /мкл/ добавл. воды	Вода, %	Ммол. соотношение (4-НДФА+п-НДФА)/(2-НДФА+феназин)	Выход (ммоль) 4-НДФА+п-НДФА
0	2,2	6,2	0,83
10	2,45	8,5	0,68
50	3,45	11,5	0,18
100	4,7	5,0	0,05
Объем /мкл/ доб. метанола	Метанол, % <sup>x</sup> )		
10	0,25	8,8	0,67
50	1,25	16	0,57
100	2,5	35	0,42

<sup>x</sup>) - % воды и метанола является объемным. В случае, когда воду не добавляют, вода, присутствующая в реакции, вводится из дигидрата гидроксида тетраметиламмония.

Таблица 4

Растворитель	Условия реакции
N-Метил-2-пирролидон	ID
DMCO/ТГФ	IB
Пиридин	I



Таблица 5

Основание	Условия реакции
Металлический Na	ID
NaN	ID
NaOH	ID
KOH	ID
трет-Бутоксид калия	ID
Бис-(триметилсилил)амид лития	IB, ID
NaN/K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	ID, IF

Таблица 6

Объемное соотношение анилин/нитробензол	Соотношение п-НДФА/4-НДФА
0,33	0,1
1	0,1
10	4
50	6

Таблица 7

Объем (мкл) добавленной воды	Вода, %	Конверсия нитробензола, %	Выход (ммоль) 4-НДФА+n-НДФА
0	2,3	89	150
50	3,5	73	99
150	6	63	62
300	9,75	12	0,23
500	14,7	3	0,05

Таблица 8

Объем добавл. воды	Вода, %	Основание, г	Основание, ММ	Выход (ммоль) 4-НДФА+n-НДФА
100	4,7	0,330	2,5	0,05
100	4,7	0,660	5,0	0,15
100	4,7	1,65	12,5	1,24

Таблица 9

Время (мин)	Растворитель А (вода), %	Растворитель В, %, 40% Метанол в АСН
0	75	25
35	20	80
40	0	100
45	0	100
46	75	25
55	75	25

Таблица 10

Растворитель	Конверсия нитробензола	Выход, %			
		феназина	4-НОДФА	4-НДФА	азобензола
Толуол	99,5	0,64	76,4	20,9	1,5
Гексан	94,8	1,1	36,0	34,1	23,5
Диметилвый эфир этиленгликоля	100	1,24	51,4	27	19,8
Диизопропилэтиламин	50	0,9	45	4,8	0

Таблица 11

Основание	Конверсия нитробензола	Выход, %			
		феназина	4-НОДФА	4-НДФА	азобензола
Тетрабутиламмоний, гидроксид	77,5%	0	52,1	9,7	3,4
Тетрапропиламмоний, гидроксид	100%	0,25	63,8	18,3	17,5
Холин, гидроксид	83,6%	0,85	33,0	9,6	43,2
Бензилтриметилам- моний, гидроксид	100%	0,1	74,7	12,4	11,7
18-краун-6+2КОН	99,4%	0,33	77,8	11,5	6,54
Бис-дибутилэтилгек- саметилендиаммоний, гидроксид	85,3%	0	76	7	1,1

Таблица 12

Осушитель	Добавлено, г	Конверсия нитробен- зола	Выход, %			
			феназина	4- НОДФА	4- НДФА	азобен- зола
Без осушителя	-	52,3%	0,34	46,7	2,0	1,0
Безводный сульфат натрия	14,75	61,9	0,50	58,6	2,2	0,8
Молекулярные ситы, 4Å	28,1	78,2	1,0	68,0	5,1	4,8

Таблица 13

Основание	Конверсия нитробен- зола	Выход, %			
		феназина	4-НОДФА	4-НДФА	азобензола
Тетрамети- ламмоний, гидроксид	100%	2,24	43	34	12,1
Тетрапро- пиламмоний, гидроксид	100%	0,25	63,8	18,3	17,5
Бензилтриме- тиламмоний, гидроксид	100%	0,1	74,7	12,4	11,7
Тетрабути- ламмоний, гидроксид	77,5%	0	52,1	9,7	3,4
Фенилтриме- тиламмоний, гидроксид	48%	22	15	12	23

Таблица 14

Производное анилина	Конверсия нитробензола	Выход, %	
		производного 4-НОДФА	производного 4-НДФА
2-Метоксианилин	100	55	44
4-Метоксианилин	100	74	20
4-Хлоранилин	98	61	8
p-Толуидин	100	19	9
4-Нитроанилин	99	0	73
3-Броманилин	100	61	9