

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

196286
(11) (B2)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

(22) Přihlášeno 22 08 75
(21) (PV 5761-75)

(32) (31) (33) Právo přednosti od 22 08 74
(P 24 40 238.8)
Německá spolková republika

(40) Zveřejněno 29 06 79

(45) Vydáno 15 12 82

(51) Int. Cl.³
C 07 C 109/04

(72)
Autor vynálezu CLASEN HERMANN dr., FALKENSTEIN/TS. (NSR)

(73)
Majitel patentu HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT, FRANKFURT/M. (NSR)

(54) Způsob výroby fenylylhydrazinu

1

Předmětem vynálezu je způsob výroby organicky substituovaných hydrazinů.

Je známo, vyrábět organické hydraziny, jako je methylylhydrazin, fenylylhydrazin atd., reakcí chloraminů s primárními a sekundárními alifatickými a cykloalifatickými aminy nebo anilinem v kapalně fázi za prakticky bezvodých podmínek [„Angewandte Chemie“ 72 (1960), str. 129 až 130; patentový spis DE 964 865]. Při výrobě alifatických hydrazinů se sice dosahuje dobrých výtěžků; avšak, jak vyplývá z originální literatury, citované ve výše uvedeném článku, pracuje se při uvedených postupech jen při velmi nízkých koncentracích (0,2 hmot. % organického hydrazinu). Vzhledem k této nízké koncentraci je uvedený způsob výroby značně nevhodný. Při reakci s anilinem se i při práci při nízkých koncentracích dosáhne jen nedostatečných výtěžků fenylylhydrazinu. V patentovém spisu DE č. 964 865 není v příkladu, který se týká reakce chloraminu s anilinem, uveden vůbec žádný výtěžek fenylylhydrazinu. Zřejmě vzniklo velmi značné množství vedlejších produktů, jako jsou fenylenidiaminy a chloraniliny.

Výtěžek fenylylhydrazinu, vyrobeného z chloraminu a anilinu za bezvodých podmínek, činí podle údajů, uveřejněných v čá-

2

sopisu J. Org. Chem. 26 (1961), str. 1821, 46 %, vztaženo na zreagovaný anilin. Tento údaj však není v souladu s uvedeným hmotnostním množstvím (1,1 g surového fenylylhydrazinu z 3,1 g spotřebovaného anilinu); z uvedeného hmotnostního množství vychází totiž výtěžek ve výši jen 31 % teorie, vztaženo na spotřebovaný anilin. Při výpočtu výtěžku, vztaženého na použitý chloramin (50 mmolů) vychází dokonce jen 20 proc. Koncentrace fenylylhydrazinu v anilinu zde činila 2,6 % hmot.

Vzhledem ke značnému technickému významu organických hydrazinů, zejména fenylylhydrazinu, jakožto výchozích produktů pro další syntézy, především ve farmaceutické oblasti, bylo žádoucí, upravit známou reakci chloraminů s primárními a sekundárními organickými aminy v kapalně fázi za prakticky bezvodých podmínek hospodárněji, to jest zejména v tom smyslu, aby se dosáhlo podstatně vyšších výtěžků, aniž by bylo třeba vynaložit podstatně vyšší náklady v technologické oblasti. Tento požadavek byl podnětem k vynálezu.

Vynález vyřešil tento úkol tím, že kapalně fáze s případným primárním nebo sekundárním aminem se během zavádění chloraminu intenzivně pohybuje nebo se rozptýluje v jemné částice.

Předmětem vynálezu je tedy způsob výroby fenylylhydrazinu, popřípadě substituovaného na fenylovém jádru alkylovým zbytkem s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkoxylovým zbytkem s 1 až 4 atomy uhlíku nebo atomem halogenu, zaváděním chloraminu vzorce CINH_2 do kapalné fáze, obsahující nejvýše 0,5 % hmot. vody, tvořené kapalným anilinem nebo anilinem rozpuštěným v inertním rozpouštědle, kterýžto anilin je popřípadě substituován na fenylovém zbytku, vyznačující se tím, že se kapalnou fází během uvádění chloraminu intenzívně pohybuje, nebo se tato fáze rozptýluje v jemné částice.

Z chloraminů, které přicházejí v širším měřítku v úvahu, je možno kromě nesubstituovaného chloraminu NH_2Cl jmenovat chloraminy, substituované jednou nebo dvěma alkylovými skupinami, jako je methylchloramin, n-propylchloramin, isobutylchloramin, diethylchloramin atd. Jejich výroba se provádí známým způsobem, například jak popsáno v publikacích „Allgemeine und Praktische Chemie“ 21 (1970), str. 123 až 124, „Chemikerzeitung/Chemische Apparatur“ 92 (1968), str. 383 a další nebo patentový spis US 2 808 439. Chloraminy se při své výrobě získávají vždy ve směsi se čpavkem, popřípadě s příslušnými primárními nebo sekundárními výchozími aminy a inertním plynem, jako je dusík, popřípadě ještě smíšený s jemně rozptýleným chlořidem amonným, popřípadě hydrochloridem použitých výchozích aminů. Plyná směs, obsahující chloramin, se pak uvádí do intenzívně míchané nebo jemně rozptýlené kapalné, v podstatě bezvodé fáze z příslušného kapalného nebo v inertním rozpouštědle rozpouštěného primárního nebo sekundárního aminu, například zaváděním do této fáze nebo vedením nad ní. Jako primární a sekundární aminy přicházejí v úvahu alifatické, cykloalifatické, aromatické a aralifatické aminy, z nichž je možno například uvést n-butylamin, n-hexylamin, cyklohexylamin, piperidin, piperazin, anilin, difenylamin, o-toluidin, o-anisidin, benzidin atd. Výhodným aminem je anilin. Aminy se mohou použít jako takové v kapalné formě nebo i rozpuštěné v inertním rozpouštědle typu alifatických nebo aromatických uhlovodíků a chlorovaných uhlovodíků, jako je n-hexan, petrolether, benzen, toluen, chlorbenzen atd., dále etherů, jako je diethylether, dioxan, tetrahydrofuran, atd. Použití rozpouštědel se doporučuje například u aminů o vysoké teplotě tání.

Obsah vody v kapalné fázi nemá být podstatně vyšší než asi 0,5 % hmot., poněvadž vysoký obsah vody snižuje výtěžek vyráběných organických hydrazinů. Jsou-li aminy, popřípadě rozpouštědla, jen obtížně výrobitelné v bezvodé formě, přidávají se, jako látky zachycující ionty těžkých kovů, známé látky, jako je kliš, želatina atd., jejichž účinek směřuje proti působení vody.

Zatímco teplota plynného proudu, obsahujícího chloramin, může překvapivě činit následkem intenzivního pohybu kapalné fáze až asi 300 °C, neměla by teplota kapalné fáze být podstatně vyšší než 150 °C. Přesná volba teploty závisí v první řadě na teplotách varu aminů a popřípadě rozpouštědel. Směrem dolů je teplota jak plynného proudu, tak i kapalné fáze prakticky omezena tím, že při příliš nízkých teplotách se reakční rychlost stává příliš pomalou. Proto je možno jako vhodnou dolní mez uvést příbližnou teplotu místnosti.

Podstatným význakem vynálezu je intenzivní pohyb nebo jemné rozptýlení kapalné fáze během zavádění chloraminu, popřípadě plynného proudu obsahujícího chloramin. Intenzivní pohyb je vyvolán zejména mícháním a/nebo přečerpáváním a/nebo injikováním a/nebo intenzivním třepáním kapaliny ve vibračním míšiči.

Jemného rozptýlení se účelně dosáhne injikováním kapalné fáze do zúžené části s výhodou svisle upravené Venturiho trubice, jíž plynný proud, obsahující chloramin proudí shora dolů. Venturiho trubicí je, jak je možno se dočíst v příslušných učebnicích fyziky a chemického inženýrství, zužující se a pak pozvolna se opět rozšiřující trubice. Plynné nebo kapalné prostředí, proudící touto trubicí, dosáhne v místě zúžení vyšší rychlosti a nižšího tlaku, v rozšiřující se části trubice však opět dosáhne téměř svého původního stavu. Když se — jako v tomto případě — plynný proud, obsahující chloramin, setká v zúžené části trubice s injikovanou kapalnou fází, dochází v této části následkem vyšší rychlosti k obzvláště intenzivnímu pohybu a jemnému rozptýlení kapalné fáze. Následkem silného pohybu molekul v jednotlivých kapičkách kapaliny je organický hydrazin, vzniklý na povrchu, rychle dopraven do vnitřku kapičky.

Když se — což je výhodným provedením způsobu podle vynálezu — nesubstituovaný chloramin zavádí do bezvodého anilinu k výrobě fenylylhydrazinu, je třeba dbát toho, aby obsah fenylylhydrazinu v kapalné fázi nepřekročil podstatně 6 % hmot., poněvadž by jinak chloramin reagoval dále s fenylylhydrazinem za vzniku hydrazobenzenu a pak ještě dále s tímto hydrazobenzenem za vzniku dalších reakčních produktů (až po benzen). Obdobně existují i při použití jiných primárních a sekundárních aminů koncentrace, které se nemají překročit, které však jsou případ od případu poněkud odlišné. Určení těchto koncentrací může však být jednoduše provedeno několika běžnými zkouškami.

Jde-li při reakci nesubstituovaného chloraminu s anilinem o získání hydrazobenzenu (= N,N'-difenylylhydrazinu) nikoliv o získání fenylylhydrazinu, je samozřejmě nutno koncentrace příslušně změnit; obdobné platí pak i pro reakci s jinými aminy.

Zpracování reakční násady se provádí

známým způsobem, jak se to již dělá u reakcí, u nichž se kapalná fáze intenzívně nemíchá nebo se jemně nerozptýluje. Například v případě reakce nesubstituovaného chloraminu s anilinem za vzniku fenyldrazinu se vzniklý chlorid amonný mechanicky oddělí filtrací, sedimentací nebo odstředěním a na filtrát se před rektifikací účelně působí ještě alkáliemi nebo alkalickými zeminami. Rektifikací se fenyldrazin oddělí od anilinu a malých množství vedlejších produktů. Z vedlejších produktů je téměř vždy v destilačním zbytku obsaženo i malé množství hydrazobenzenu, který pak při ochlazení vykřystaluje. Výtěžky fenyldrazinu, vztažené na zreagovaný anilin, činí více než 70 % teorie. Podobně vysokých nebo i vyšších výtěžků se dosáhne zejména při reakci takových jedenkrát na jádru substituovaných anilinů, které se vyznačují dipólovým momentem přibližně 1,4 až 1,9 Debye. Samozřejmě jsou, jako u všech reakcí, i suroviny, při jejichž použití jsou výtěžky nižší; tyto výtěžky jsou však stále ještě značně vyšší než výtěžky, jichž se dosáhne, když se tyto suroviny nechají reagovat s chloraminem, popřípadě chloraminu dosavadním způsobem, tedy bez intenzívního pohybu nebo jemného rozptýlení kapalně fáze. Reakce se s výhodou provádí po vsázkách; je však i možno s dobrým výsledkem provádět i nepřetržitě, například v souproudu plynné a kapalně fáze.

Příčina zvýšení výtěžku, kterého se dosáhne intenzívním pohybem nebo jemným rozptýlením kapalně fáze během zavádění chloraminu, byla blíže zkoumána na reakci nesubstituovaného chloraminu s anilinem, která vede ke vzniku fenyldrazinu. Přitom se zjistilo, že chloramin reaguje s vytvořeným fenyldrazinem rychleji než s anilinem. Když proto fenyldrazin zůstane delší dobu tam, kde vzniká — tedy na místě styku s chloraminem — dochází přednostně k další reakci za vzniku hydrazobenzenu a jiných produktů, snižujících výtěžek. Těmto nežádoucím reakcím se při způsobu podle vynálezu zabrání tím, že vzniklý fenyldrazin se co možná nejrychleji odstraní z místa styku chloraminu s kapalnou fází. V případě styku chloraminu s jemně rozptýlenou kapalnou fází se ztráty hydrazinu, k nimž dochází následnou reakcí fenyldrazinu s chloraminem, sníží kromě značným pohybem molekul v kapičkách kapaliny i už zvětšením povrchu kapaliny. Zvětšení povrchu totiž vede k nižší hustotě rozložení hydrazinu na povrchu a tím ke zvýšení pravděpodobnosti, že příští molekula chloraminu zasáhne molekulu aminu a nikoliv molekulu hydrazinu, čímž vznikne další hydrazin a nezreaguje již vzniklý hydrazin.

Následkem rychlého odstranění fenyldrazinu a zvýšení povrchu kapalně fáze jemným rozptýlením bylo též umožněno, pracovat při podstatně vyšších koncentracích fe-

nyldrazinu v kapalně fázi než až dosud bez poklesu výtěžku, naopak dokonce s vyššími výtěžky. Z toho vyplývající vysokou hospodárností předčí způsob podle vynálezu dokonce klasický způsob a způsob výroby fenyldrazinu podle E. Fischera (redukce diazotovaného anilinu sířičitanem) nebo se jim přinejmenším vyrovná.

Organické hydraziny, vyrobené způsobem podle vynálezu, jsou důležitými meziprodukty pro další syntézy, zejména farmaceutických produktů. Především fenyldrazin je významným výchozím materiálem tohoto druhu. V této souvislosti je možno uvést jako příklad známou reakci s acetocetanem, která otvírá cestu k získání pyrazolonové řady. K této reakci není třeba fenyldrazin izolovat z anilinového roztoku.

Způsob podle vynálezu je blíže objasněn dále uvedenými příklady.

Příklad 1

Pracuje se v zařízení, schematicky znázorněném na obrazech. Zařízení sestává ze tří podstatných částí: generátoru 1 chloraminu, ochlazovací části 2 a aminové reakční nádoby 3. Generátor 1 chloraminu má jako podstatné součásti niklovou reakční komoru 4 a niklovou trysku 4a na chlor, jejíž osovou trubkou 5 se přivádí chlor. Vpust 6 slouží k přivádění čpavku, popřípadě příslušného aminu. Společně s chlorem, jakož i se čpavkem, popřípadě aminem se může ještě přivádět inertní zředovací plyn, například dusík. Reakční komora 4 a tryska 4a na chlor jsou zahřívány cirkulačním olejovým vytápěním 7, přičemž se horký olej vede pláštěm reakční komory a trysky na chlor, v případě reakce chloru se čpavkem na teplotu přibližně 320 °C. Na generátor 1 chloraminu navazuje bezprostředně ochlazovací část 2. Tato sestává z válcového nátrubku 8 se zaváděcí částí 9 pro chladicí prostředí — jeho přívod je označen vztahovou značkou 10 — jakož i z trychtýřového nástavce 11, upraveného na dolním konci nátrubku 8. Směr proudění chladicího prostředí, vstupujícího přívodem 10, se změnil vodicím prstencem 12, takže chladicí prostředí proudí pak ve směru proudění plynného reakčního proudu, vystupujícího z generátoru 1 chloraminu. Kolem válcového nátrubku 8 je s výhodou upraven izolační plášť 13 z obvyklého izolačního materiálu. Trychtýřový nástavec 11 ochlazovací části 2 zasahuje až pod hladinu kapalně fáze v aminové reakční nádobě 3. Čerpadlem 14 dodávaná kapalina vytváří paprsek směřující napříč k místu přivádění, a čerpadlem 15 se vytváří proud kapaliny, tryskající proti odcházejícímu plynnému proudu. Odcházející plynný proud je ještě zkrápěn padajícím proudem kapaliny, dodávané rovněž čerpadlem 15, protiproudě ve sloupci 16. Ze zkrápěného sloupce 16 se odpadní plyn odvádí výpustí 17.

Osovou přívodní trubicou 5 trysky 4a na chlor se přivádí 220 N l/h chloru a vpustí 6 1,5 Nm³/h čpavku do generátoru 1 chloraminu, vytápěného pomocí cirkulačního olejového vytápění 7 na teplotu přibližně 320° Celsia. Jako chladicí prostředí slouží dusík, který se přivádí do ochlazovací části 2 přívodem 10 v množství 12 Nm³/h. Proud dusíku se u koaxiálního vodicího prstence 12 obrací nejprve vzhůru a pak dolů, takže rovnoměrně a koaxiálně vstupuje úzkou prstencovou štěrbinou mezi vodicím prstencem 12 a tepelně izolovaným koncovým kušem reakční komory 4 do válcového nátrubku 8 ochlazovací části 2. Proud dusíku obklopuje horký, chloramin obsahující plynný proud, vystupující z reakční komory 4. Oba stejným směrem proudící plynné proudy se spolu mísí, teplota proudu obsahujícího chloramin klesá a chlorid amonný se vylučuje ve velmi jemně rozptýlené formě. Proudění dusíku u stěny nátrubku je tak inten-

zivní, a průměr válcového nátrubku 8 (150 milimetrů) je tak velký, že se k vnitřní stěně nátrubku 8 nedostanou prakticky žádné horké podíly. Tímto způsobem se zamezí, aby se chlorid amonný usazoval v nátrubku 8 a v trychtýřovém nástavci 11. Plynný proud, obsahující chloramin a chlorid amonný a promísený s chladicím plynem, se z nástavce 11 ochlazovací části 2 zavádí přímo do kapalného anilinu. Oběma rotačními čerpadly 14 a 15, z nichž každé má výkon přibližně 6 m³/h, které jsou uzpůsobeny pro současné čerpání plynu, se dosáhne velmi intenzivního pohybu anilinu. Celkové množství použitého anilinu činí 17,14 kg, přičemž anilin má obsah vody 0,095 % hmot. Odpadní plyn, odcházející ze zkrápěného sloupce 16 vypustí 17, je prakticky zbaven chloridu amonného.

Časový průběh pokusu je zachycen v dále uvedené tabulce.

Tabulka

Doba trvání reakce (minuty)	Teplota plynu, krátce před zavedením do anilinu (°C)	Teplota obíhajícího anilinu (°C)	Teplota obíhajícího topného oleje (°C) na vstupu na výstupu	Tlak dusíku před tryskou přívodu 18 (kPa)	Obsah fenyl- hydrázinu v anilinu (% hmot.)	α	β	γ
0	94	19	310	102				
15	108	19	316	102		0,71		
30	120	20	320	102	1,4		0,58	
42	122	20	322	103		0,72		
60	125	20	323	103	2,5		0,51	
73						0,73		
90	134	20	324	103	3,0		0,41	
120	136	20	325	103	4,2		0,42	0,80

V tabulce znamenají:

- α molární poměr chloraminu (jodometricky stanoveného ve vzorku plynu z konce nátrubku 8 ochlazovací části 2) k použitému chloru,
- β molární poměr jodometricky v anilinu stanoveného fenyldiazinu k chloraminu, stanovenému jako u výše uvedeného poměru α , a
- γ molární poměr fenyldiazinu, stanoveného jako u výše uvedeného poměru β , ke spotřebovanému anilinu.

Kromě fenyldiazinu vznikají z anilinu malá množství benzenu, dusíku a hydrazobenzenu, avšak žádné chlorované organické sloučeniny.

Při výrobě chloraminu vznikají chlorid amonný a dusík. Je-li β menší než γ , znamená to, že se chloramin zčásti rozpadá i v kapalném anilinu na chlorid amonný a dusík.

Porovnání

Údaje získané způsobem podle vynálezu	Údaje získané způsobem podle dosavadního stavu techniky [J. Org. Chemie 26 (1961), str. 821]
--	---

koncentrace % hmot. fenyldiazinu	4,2	
výtěžek β (% mol.)	42	20
výtěžek γ (% mol.)	80	31

Příklad 2

Pracuje se v tomtéž zařízení jako v příkladu 1. Místo anilinu se však použije 17,21 kg o-toluidinu. Další parametry jsou tyto:

375 NI/h chloru,
2,6 Nm³/h čpavku,
10 Nm³/h dusíku pro zchlazení reakční směsi,
teplota oleje, vstupujícího do topného pláště reakční komory: 327 °C,
teplota oleje, vycházejícího z topného pláště trysky 4a na chlor: 307 °C,
teplota o-toluidinu: 40 °C,
doba trvání reakce: přibližně 70 minut.

o-tolyldiazin se získá ve formě 5,0% roztoku. Molární poměr jodometricky ztitrovaného o-tolyldiazinu k použitému chloraminu (β) činí 0,75 a molární poměr o-tolyldiazinu ke spotřebovanému toluidinu (γ) činí přibližně 0,85. Oba výtěžky jsou lepší než při výrobě fenyldiazinu podle příkladu 1, což už je patrné i z toho, že obsah o-tolyldiazinu se rychleji zvyšuje.

Poněvadž při pokusu oddělit o-tolyldiazin rektifikací obdobně jako fenyldiazin (příklad 1), dochází následkem rozkladu ke značným ztrátám, nechá se roztok o-tolyldiazinu v o-toluidinu po odfiltrování chlo-

ridu amonného a po přidání methanolu a vody ihned reagovat se stechiometrickým množstvím methylesteru kyseliny octové při teplotě 85 °C během dvou hodin, čímž se získá 1-o-tolyl-3-methylpyrazol-5-on. Výtěžek činí 88 % teorie. Ze této reakce se daří s tak vysokým výtěžkem pyrazolonu, je mimořádně překvapující, poněvadž bylo možno předpokládat, že nadbytečný o-toluidin bude současně reagovat s esterem kyseliny octové.

Čistý fenyldiazin tvoří 95 % jodometricky stanoveného obsaženého množství. Z rektifikačního zbytku je možno získat vykrystalizováním čistý hydrazobenzen.

Odpadní plyn se po částečné kondenzaci vrací do soustavy, dusík a benzen se ze soustavy vyloučí.

Dále uvedená tabulka uvádí porovnání nejdůležitějších údajů, získaných způsobem podle vynálezu, popsaným v příkladu 1, s údaji, získanými způsobem podle dosavadního stavu techniky.

Příklad 3

Do stejného zařízení, jaké je popsáno v příkladu 1, se vnese 21,8 kg čerstvě destilovaného o-anisidinu s obsahem vody 0,12 % hmot. Další parametry jsou tyto:

375 NI/h chloru,
2,63 Nm³/h čpavku,
10 Nm³/h dusíku (chladicí prostředí),
teplota obíhajícího topného oleje:
přibližně 325 °C,
doba trvání reakce: přibližně 70 minut.

Po 70 minutách uvádění reakčních složek činí obsah o-methoxyfenyldiazinu v o-anisidinu 4,3 % hmot.

Průměrná hodnota výtěžku

α činí 0,86,
 β činí 0,49 a
 γ činí 0,80 až 0,85.

Poněvadž i o-methoxyfenylhydrazin podle-

há snadno tepelnému rozkladu, a proto je obtížně destilovatelný, aniž by došlo ke značnému rozkladu, je i zde účelné, pokud je účelem získání příslušného pyrazolonu, provést přímou reakci roztoku v o-anisidinu s esterem kyseliny acetoctové.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby fenyhydrazinu, popřípadě substituovaného na fenylovém jádru alkylovým zbytkem s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkoxylovým zbytkem s 1 až 4 atomy uhlíku nebo atomem halogenu, zaváděním chloraminu vzorce ClNH_2 do kapalně fáze, obsahující nejvýše 0,5 % hmot. vody, tvořené kapalným anilinem nebo anilinem rozpouštěným v inertním rozpouštědle, kterýžto

anilin je popřípadě substituován na fenylovém zbytku, vyznačující se tím, že se kapalnou fází během uvádění chloraminu intenzívně pohybuje, nebo se tato fáze rozptýluje v jemné částice.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se koncentrace vznikajícího fenyhydrazinu nechá v kapalně fázi dosáhnout nejvýše 6 % hmot.

1 list výkresů

