

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁶

C07C209/32

C07C209/38

C07C211/52

[12]发明专利说明书

[21] ZL 专利号 92112092.3

[45]授权公告日 1999 年 12 月 22 日

[11]授权公告号 CN 1047590C

[22]申请日 92.10.4 [24]颁证日 99.10.9

[21]申请号 92112092.3

[30]优先权

[32]91.10.4 [33]FR [31]9112269

[32]91.10.4 [33]FR [31]9112270

[32]92.7.10 [33]FR [31]9208581

[73]专利权人 罗纳布朗克化学公司

地址 法国库伯瓦

[72]发明人 R·雅克特 C·默西艾

审查员 黄 赤

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事
务所

代理人 吴大建

权利要求书 1 页 说明书 16 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 芳族硝基衍生物的加氢方法

[57]摘要

本发明涉及芳族硝基或亚硝基(硝化)化合物加氢方法
及催化剂。

可用于在液相中进行衍生物加氢的方法定义为该衍
生物在碳化钨存在下加氢,其中氢分压至少等于 2 个大
气压($2 \times 10^5 \text{Pa}$)。

本发明可用于有机合成。

ISSN 1000-8-4274

权 利 要 求 书

1. 式 I 所示芳族硝基衍生物的加氢方法,



式中 Ar 为单环芳基; X 和 Y 为氟或氯; m 为 2; x 为 1 ~ 3;

其中该衍生物在碳化钨存在下加氢, 氢分压为 200,000 ~

20,000,000Pa, 催化剂用量以所用底物量计为 0.01 ~ 50 % 重量, 温度为 50 ~ 250 °C。

2. 权利要求 1 的方法, 其特征在于该反应在选自硫酸、磷酸、盐酸和氢溴酸的强酸存在下进行。

3. 权利要求 2 的方法, 其特征在于该强酸选自硫酸。

4. 权利要求 3 的方法, 其特征在于反应在不存在溶剂或在选自醇, 芳族衍生物和其混合物的溶剂中进行。

5. 权利要求 1 的方法, 其特征在于反应在能形成酰苯胺的酸存在下于 150 ~ 250 °C 的温度下进行。

说明书

芳族硝基衍生物的加氢方法

本发明涉及芳族硝基或亚硝基（亚硝化）化合物加氢方法。更具体地讲，本发明涉及用芳族硝基和卤化化合物制造卤化胺并特别涉及制造用 $X = OH, Cl, Br, F$ ，烷氧基和酰氧基对位取代的胺，其中在羟胺中间产物上进行 Bamberger 重排。

在加氢法用于带有与芳环连接的卤原子的芳族硝基衍生物时，硝基向氨基的转化肯定伴随着碳—卤键的氢解现象，一方面得脱卤环，另一方面得氢卤酸。这一现象为人所知已有很长时间，因为已由 P. Sabatier 和 A. Mailhe 在 1904 年就已描述过。

为避免这种副反应，同时又能使催化剂保持适当的活性，已进行过许多研究。这些研究已获得许多解决方案，大致可分为两组：即用 Raney 镍作加氢催化剂和用铂或钯。

所有这些专利说明了改性催化剂的应用。

在第一组技术中，即应用铂族金属，可举出所用加氢催化剂为碳上沉积铂的方法，其中必要时存在新术语称之为“选择性制剂”的添加剂加以阻止。虽然脱卤程度极低，但该工艺仍有许多缺点，其中可举出形成高毒性副产品，如重氮衍生物，催化剂造价极高。

在第二组技术中，即应用Ⅷ族第一列金属，特别是镍，形式为

阮内 镍，重氮衍生物的形成无疑可得以避免，但其它干扰性产物生成量仍很大，特别是加氢脱卤（碳—卤键氢解）形成的产品；在需制造氟衍生物时，这一现象特别不利；眼下几乎不可能将氟代苯胺与含氢而不是氟的产品分开，而要达到这一点，代价就是提高所说氟代苯胺的销售价。

这就是为什么已尝试用选择性致毒剂，本文中称之为选择性制剂的毒剂使加氢反应更具选择性的原因。

因此，已建议用加有钙或镁氢氧化物的 阮内 镍。为避免脱卤，反应温度必须适中，而这又使这些方法不能以工业规模应用。

还建议将 阮内 镍与硫氰酸酯，烷基胺，烷醇胺或杂环碱，三烷基亚磷酸酯，氨基氰或双氰胺并用。但这些改进办法中没有一种完全解决了问题，特别是由于很容易采用本质上可提供要求性能的物料作催化剂，而不是采用必须非常小心地致毒而使其仅催化某些反应并且这样操作时又并不使这些催化剂在这些反应中保持其绝大部分催化作用的催化剂。

“*Mutatis mutandis*”，在合成酰苯胺，特别是用相应硝基衍生物（或“*lato sensu*”，用硝基衍生物和苯胺之间的中间产物，不管是否能鉴别）合成酰化氨基化合物中也常遇到这些困难。

事实上，在常规合成酰苯胺时，需用几步进行还原和酰胺化并需用高效反应剂，如酏，混合酏或其它。

这就是为什么本发明目的之一是提出硝化和卤化芳族化合物¹，特别是合成卤化苯胺的新方法的原因。

卤化，特别是氟化衍生物对加氢过程中的水解极其敏感，水解会使每个硝基官能团释放出 2 个水分子。

这就是为什么本发明另一目的是提出硝化和卤化芳族化合物加氢，特别是合成卤化苯胺，而又可避免碳—卤键氢解的新方法的原因。

这也就是为什么本发明的再一目的是提出含氮，特别是硝化芳族衍生物加氢，尤其是合成酰苯胺的新方法的原因，其中可进行酰胺化，并几乎与形成苯胺官能团同时进行（这里苯胺意指胺官能团经氮而直接与芳环相连的任何胺），该反应在要求酰苯胺对应羧存在下进行。

这些目的和其它目的详见于下述，可通过用于在液相中将衍生物，特别是硝基芳族衍生物加氢的方法达到，其中该衍生物在碳化钨存在下且氢分压至少大致等于2个大气压（ 2×10^5 帕）情况下加氢。

数个五年或甚至数个十年以前，碳化钨就已在加氢催化领域激起一线希望，因为其应用领域似乎不同于其它催化剂，特别是基于Ⅷ族金属的催化剂，但现实并不等于希望。

事实上，在液相中反应慢且效率低，不适于工业应用，已建议采取各种措施来克服这一困难，如应用高比表面或用铂族金属浸渍，但结果并不理想，反而限制了碳化钨的优点，即活性范围不同于铂族金属。

因有这些困难而难以成功，所以事实上几乎不考虑碳化钨的催化性质，而只是作为实验研究。

由于在液相中活性低，所以研究仅限于在石油化学中用于烃改性的反应，特别是脱氢反应或用水蒸汽合成烃。

而完全出人意料的是，与不能应用碳化钨的偏见正相反，已进行

的研究得出的结论是，只要在足够的氢分压下进行操作，就可得到完全符合要求的加氢动力学。

事实上，动力学可突然加速到氢分压界限以上（该界限 1.5—2 个大气压，本文中 1 个大气压被认为相当于公制单位的 10^5 Pa ）。在这些压力下，活化就会极其迅速地进行，而等待时间就几乎观察不到。这一现象是普遍的，并已用许多级别的碳化钨和许多反应进行了证实。

另外，可在很宽范围压力和温度下按许多实施方法进行反应。

可在搅拌反应器中或在混合滴液床中或在气相中间歇，半连续或连续进行反应。

在所有这些情况下，均可以回收并再利用催化剂，而这更显示出该法的优越性。

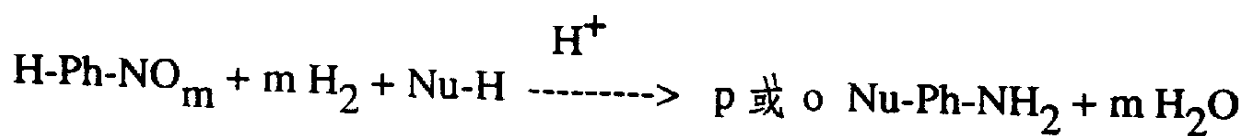
应当注意到的是，在多相催化条件下进行操作，后续回收催化剂操作极容易，因为经简单操作，如过滤或倾析而实现。

催化剂用量并不关键，可在宽范围内变化，以底物量计，一般用 0.01—50 wt %。

按本发明优选方案之一，反应在溶剂中进行。

当然也可不用任何溶剂进行反应，这种情况下反应剂作溶剂。

应用碳化钨的优点之一就是该材料明显呈化学惰性，特别是对质子反应剂，尤其是强质子酸而言。这一特征在所谓的 Bamberger 反应中特别有利，作为举例，该反应的某些特征可总结归纳如下，其中采用硝基苯或亚硝基苯进行说明。



其中 $\text{Nu}-\text{H}$ 为亲核质子分子（直接或经其阴离子中介）， $\text{Nu}-\text{H}$ 可为酸或质子化合物，如醇或酚，也可水。反应基本上在与硝基或亚硝基官能团成对位的位置上发生，只是在该位置由其亲核性大大高于 $\text{Nu}-\text{H}$ 的亲核性的取代基占有时例外。在其它芳环情况下， Nu 在相当于邻位，特别是对位的位置上接枝。对于 Bamberger 反应的进一步细节，可参见该主题的许多文献。

反应混合物酸性越强，反应进行得就越好，其中基本上可用溶剂和 Bronsted 或甚至 路易斯酸。

到目前为止，所用催化剂选自铂族金属基催化剂，因此昂贵并肯定会产生许多毒性副产物，如偶氮化合物并对硫过度敏感，而这在一般用硝酸在硫酸介质中反应并加硫化物稳定化所得的硝基衍生物情况下是特别不利的。

可用于经 “Bamberger rearrangement” 还原的酸性基团之对位例子，可举出：磷酸和硫酸的第一酸性官能团以及氢卤酸的这类基团和其混合物，当然一般是应用纯的。

除了仅作为举例说明其性能而外，上述酸一般为最常用于 Bamberger 重排的酸。

用于 Bamberger 反应的溶剂为该专业常用溶剂，特别可举出质子或非质子有机溶剂，其中至少部分由 $\text{Nu}-\text{H}$ 组成并含至少一种有机或无机酸。

一般来说，反应在不存在溶剂时或在选自醇，芳族衍生物和其混合物中进行，溶剂还可有利地选自质子溶剂，尤其是水和醇，而特别是甲醇和含甲醇混合物。

上述同样适用于无重排反应，唯一区别只是存在强酸。

反应温度可在很宽范围内变化。

可在室温至高达所用溶剂沸点情况下进行反应，但要注意到的是不要超过底料和/或所得产物分解温度，事实上一般在室温至 400°C ，尤其是 20 至 250°C ，优选 50 至 150°C 之间的温度下进行反应。

在液相中，操作实际上是一般在室温至反应混合物在操作条件下的沸点，尤其是 20 至 200°C ，优选是 50 至 150°C 之间的温度下进行操作。

优选在含氢气氛的蒸压釜类封闭反应器中在自生压力下进行反应。在这后一种情况下，氢分压可为 $2-100$ 巴（本文中，巴与 10^5 Pa 同义），优选为 $5-20$ 巴。

优选搅拌进行反应，这一般进行到底料完全或基本上完全消失为止。

反应结束时，将催化剂从反应混合物中分出，其中可用任何已知物理分离手段，如过滤，倾析，淘析或离心分离法。

所得催化剂和/或溶剂必要时提纯后可循环到该工艺初始阶段。

本发明另一目的是提出碳化物基新催化剂，其动力学特性就碳化钨而言得以足够提高。

达到该目的的办法是制成一种如下述物料，其特征是其制造办法如下，即将碳化钨（或含碳化钨复合材料）送去进行加氢处理，优选在液相中进行，温度至少 50°C ，优选 100°C ，压力至少大致 2 个大气压，有利的是大致 5 个大气压，优选大致 10 个大气压。

压力上限并不关键，只是考虑到实际应用限制，而纯粹作为举例，可以 100 个大气压作为实际应用压力上限。

平均起来，可以300℃，优选大致250℃作为温度上限值。

该物料特别是作为加氢催化剂，用以还原硝基芳族或亚硝基衍生物。在取代本身达到目的时，则可发生各种Bamberger反应，并可更容易地进行，因为本发明催化剂耐酸性极好。

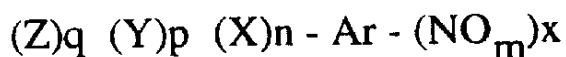
该催化剂可呈整体基质状（蜂窝状等），由碳化钨制成，或由整体基质涂上碳化钨层，也可呈分散状，由碳化钨制成或涂上碳化钨。分散状意指粉状产品（粉），也可由这些产品成形而制成成品（珠，片，丸，粒，挤出物，块等，呈环，卵形，三叶或多叶形截面，为实心或空心）。珠，片和其它类型催化剂优点是能够后续可极迅速与反应混合物分离，只需倾析即可。粉状催化剂一般要求过滤阶段才能将其分离。

当然，所有上述催化剂应使比表面适宜于所考虑的应用。实际上，可采用其BET法（Brunauer, Emmett 和 Teller）测比表面为十分之一至数百或甚至数千平方米/g，一般1-500 m²/g的碳化钨。

为此也可用市售碳化钨或任何已知方法合成的碳化钨。作为举例，高比表面碳化钨可由专利申请PCT/FR90/00204所述办法制成。

优选碳化钨（用WC表示）中钨/碳比为1左右。

有利的是将该法应用于下式（I）硝基衍生物：



其中

Ar为单或多环芳族均环或杂环衍生物，必要时由含1-4碳烷

基，芳烷基或烯基，或官能团，如羟基，三氟甲基，腈，酸，酯，酮，不饱和酸，醚，杂环取代；

X，Y和Z为卤素，选自氟，氯和溴，

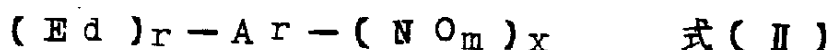
$x = 1, 2$ 或甚至 3，

n，p和q为0—5的整数，而 $n + p + q$ 可等于或大于0；

m选为1—2。

Ar优选为单环芳族基团，X和Y为氯和/或氟，而 $n + p$ 等于或大于1并且小于或等于3。

在应用于刚生成苯胺的至少部分酰胺化时，除了上述目的而外，该法目的在于获得下式物质：



其中Ed为一种或大量类似或不同的基团，其中r为0—3的整数，优选0，1和2，其中m为1—2的整数（即1或2），而Ar和x如上述。

要求操作酰胺化反应时，含有其酰胺为目的产物的酸的混合物用作溶剂。除该酸而外，还可含有水和惰性，优选还是极性的溶剂。

酸可举出硫酸，磺酸，磷酸和羧酸，还有氢卤酸，有利为盐酸或氢溴酸。优选的是这些酸的沸点应高于大致 150° ，而若不是这样，就需在所说酸分压大于1个大气压（ 10^5 Pa ）下操作。反应很适合于羧酸，优选为一元酸，其中碳数1—30，优选2—20。该反应特别适宜于低分子量酸，尤其是乙酸。在对位或类似对位的位置由尤其为供电子取代基占有时，该反应进行得特别好。尤其是，该取代基可为酚官能团或衍生的官能团，酯或醚。

作为举例，酰胺化反应原则上可在0至 300°C 的温度下应用

(1 个明显的数字)。

该酰胺化反应一般在高温下，即大大高于 100°C 的温度下进行，开始酰胺化反应的温度取决于底物，酸和酸浓度。只要本专业人员明白在加氢的非同时条件下存在该酰胺化，就可易于经常规试验确定这一点。

该酰胺化一般在高于或等于 150°C 温度下基本上完全。

因此优选反应温度 150°C 至 250°C 。

该反应从经济角度看同时也极有利，因为可应用相当便宜的反应物，如酸，而不是酸酐（包括氢卤酸和含氧酸之间脱水所得混合酸酐，事实上为酰氯的酸酐）并且从科学角度看也是极其惊人的。事实上，在先前进行的加氢过程中，操作仅限于相当低温，一般不超过 100°C ，以避免形成大量后续难于与要求产品分离的副产物。

可代替游离酸的是，还可用操作条件下可释放出其酰胺为目的产物的酸的反应物（对称或混合酸酐，酯）。

完全出人意料的是，一方面存在碳化钨可避免形成这些副产物，另一方面似乎又可促进酰胺化反应。

当然，为获得令人满意的酰苯胺产率，要求应用化学计量过量的酸（没有上限，但从经济角度看，在非连续法情况下可举出，反应开始时 $0.1 - 4$ 倍，优选 $0.5 - 3$ 倍，化学计量过量可达到好结果，而在连续法情况下优选过量高于上述值最低限）。

水量可为所用酸的 0 ，优选 10 ，至 $50\text{ V}\%$ 。

本发明又一目的是提出新碳化钨基加氢反应物，其动力特征相对碳化钨而言得以足够提高。

达到该目的办法是制成特征如下的反应物，其中包括：

本发明物料，

上述液相，

氢气，压力至少大致2个大气压，特别是大致5个大气压，优选大致10个大气压。

以下非限制性例子详述本发明。

在以下例子中，碳化钨比表面大致 $1 \text{ m}^2/\text{g}$ 。

就氢分压而言，应当注意到实践中遵循本专业常见的技术，即进行反应的反应器与氢气瓶连接，其中采用了止回装置，用以控制反应器内的压力，使其达到操作值。因此，反应温度下的氢分压为操作压力减去反应混合物自生压力。

应注意到，本发明并不仅限于应用纯氢气，也可用气体混合物，只要混合气成分在反应条件下呈惰性即可。

对含硫致毒剂的惊人低敏感性使本发明反应物倾向于应用来自无机碳衍生物，如煤气化的气体，特别是应提起水蒸汽。

至于产率，应用以下符号：

$$D C (\text{转化率}) = \frac{Q.S.I. - Q.S.R.}{Q.S.I.}$$

$$C Y (\text{以被化物料为基础的产率}) = \frac{Q.D.D.F.}{Q.S.I. - Q.S.R.}$$

$$R Y (\text{以被送入物料为基础的产率}) = \frac{Q.D.D.F.}{Q.S.I.}$$

$Q. S. I =$ 被引入底物量 ($m o l$)

$Q. S. R =$ 反应结束时回收的底物量 ($m o l$)

$Q. D. D. F =$ 形成的要求衍生物量 ($m o l$)

实施例 1 硝基苯加氢

0.5 g 硝基苯引入 35 ml 玻璃瓶中并加入 15 ml EtOH (乙醇) 和 0.47 g 碳化钨。将瓶送入 125 ml 不锈钢蒸压锅中。先用 2×10 巴氮气, 后用 2×20 巴氢气清扫。加 20 巴氢压并加热到 $100^{\circ}C$, 同时进行搅拌。这些条件维持 4 小时。水浴冷却蒸压锅, 放出有机相。

气相气谱分析 (GPC) 得 100% DC 和 95% 选择性。

催化剂体系可再循环, 而且无活性损失。

实施例 2 硝基苯经 Bamberger 重排加氢

1.0 g 硝基苯和 8 ml 40% 硫酸引入 35 ml 玻璃瓶中, 加 0.97 g 碳化钨。将玻璃瓶送入 125 ml 蒸压釜中, 先用 2×5 巴氮气, 再用 3×5 巴氢气清扫。

加 5 巴氢气, 反应期间压力保持恒定。加热到 $115^{\circ}C$ 并搅拌。反应 5 h 45 min 后水浴冷却蒸压釜。处理后反应混合物 GPC 分析得 99.8% DC 和 58% 对氨基酚。

催化剂体系可循环, 而且无活性损失。

实施例 3 3, 4-二氯硝基苯加氢

1.0 g 3, 4-二氯硝基苯送入 125 ml 蒸压釜并加入 5.1 g 碳化钨和 40 ml 甲醇。

先用 2×5 巴氮气和 2×20 巴氢气清扫。加 20 巴氢气并加热到 $110^{\circ}C$, 同时搅拌。压力保持恒定。

反应 4 h 后，蒸压釜冷却时用 2×10 巴氮气清扫。反应混合物过滤。

G P C 分析得 100% D C，对 3, 4-二氯苯胺选择性大于 99%。氯化物存在量对应于 m o l D C 不超过 0.05%，可由极谱分析法测得。

实施例 4 对硝基酚加氢

0.55 g 对硝基酚，15 m l 甲醇和 0.46 g 碳化钨引入 35 m l 玻璃瓶。

玻璃瓶送入 125 m l 不锈钢蒸压釜中，先用 2×10 巴氮气，再用 2×20 巴氢气清扫。加 20 巴氢压并加热到 100°C ，同时搅拌。这些条件保持 4 h。

水浴冷却，放出有机相，并用 G P C 测定。

得 95% D C 和 99% 选择性。

催化剂体系可循环，而且无活性损失。

实施例 5 溶剂在对硝基酚加氢时的作用

0.55 g 对硝基酚和 0.39 g W C 加入 30 m l 蒸压釜中，加 10 m l 水-乙酸溶剂，比例不同。

用 2×5 巴氮和 2×20 巴氢进行清扫，加 20 巴氢，加热到 100°C ，同时搅拌并将压力维持为 20 巴。反应 4 h 后进行 G P C 分析试验。

98 0001

溶 剂		以对硝基酚计的氨基酚收率	
AcOHml	H ₂ Oml	D C	R Y
10	0	8	6 %
9	1	39	39 %
8	2	69	69 %
6	4	87	85 %
5	5	98	98 %
2	8	99	98 %

实施例 6 在用钯基催化剂情况下溶剂
在对硝基酚加氢时的作用

用钯基催化剂比较：9 mg 3 % Pd / C

溶 剂		以对硝基酚计的氨基酚产率	
AcOH ml	H ₂ O ml	D C	R Y
10	0	100 %	54 %

实施例7 在气相中反应

5 ml 石英, 1 ml WC 和 5 ml 石英引入 20 ml 玻璃反应器中, 反应器用电烤箱于 450 °C 加热 1 h, 同时催化剂床用氢气流扫过, 速度 2 l h⁻¹。温度降到 240 °C 并仍用 2 l h⁻¹ 气流扫过, 再引入 0.5 ml⁻¹ 的硝基苯, 其中借助注射筒驱动。

反应 3 h 后 GPC 分析表明 DC 和实际 RY 为:

$$DC = 48\%$$

$$RY = 39\%$$

实施例8 在乙酸中经 Pd/C 催化进行加氢酰化共同反应制造 APAP

7.5 g 对硝基酚和 15 ml 乙酸-水混合物分别以 80% / 20% 的比例引入 35 ml 玻璃瓶中。再引入 15 mg 3% Pd/C。将玻璃瓶送入 125 ml 蒸压釜中, 密闭该蒸压釜后用 2 × 10 巴氮气和 2 × 10 巴氢气清扫。

加 20 巴氢压并加热到 150 °C, 同时搅拌。氢吸收结束时冷却至室温。反应混合物经 HPLC 分析得转化率 17%, 催化剂中毒。

实施例9 在乙酸中经碳化钨催化进行加氢酰化共同反应制造 APAP

7.5 g 对硝基酚, 15 ml CH₃COOH / H₂O 混合物 (乙酸/水: 80% / 20%) 送入 35 ml 玻璃瓶, 再加入 3 g 碳化钨。将开口玻璃瓶送入 125 ml 蒸压釜。后者封闭后用 2 × 10 巴氮气和 2 × 10 巴氢气清扫。然后将蒸压釜置于 20 巴氢气下并加热到 150 °C, 同时搅拌。整个反应期间蒸压釜压力保持 20 巴。

氢吸收反应结束后, 冷至室温, 转化完全后 HPLC 测得 99.5%

A P A P。碳化钨可循环，而且无活性损失。

实施例 10 5-氯-2-氟硝基苯还原

10 g 5-氯-2-氟硝基苯和 10 ml 水-甲醇混合物（比例 2/8）送入 35 ml 玻璃瓶中，再送入 2.5 g 碳化钨。开口玻璃瓶送入 125 ml 蒸压釜。后者先用 2×10 巴氮气后用 2×10 巴氢气清扫。反应器置于 20 巴氢气下，搅拌并加热到 120°C 。

蒸压釜中整个反应期间均维持 20 巴压力。反应 4 h 后停止氢消耗。

这些条件再维持 1 h，GPC 分析表明转化完全并且 5-氯-2-氟苯胺产率高于 99.8%，而加氢脱卤经离子测定法测得为低于 0.2%。

实施例 11 2,3-二氯硝基苯还原

10 g 2,3-二氯硝基苯和 10 ml 比例为 2/8 的水/甲醇混合物送入 35 ml 玻璃瓶中，再加 2.5 g 碳化钨。玻璃瓶送入 125 ml 蒸压釜中，再将其封闭后用 2×10 巴氮气和 2×10 巴氢气清扫。蒸压釜然后置于 20 巴氢气下并加热到 120°C ，同时搅拌。蒸压釜中维持 20 巴压力。

反应 3 h 后氢消耗停止，该温度和压力条件再维持 1 h 后 GPC 测定表明转化完全并且 2,3-二氯苯胺产率高于 99.5%，而加氢脱卤低于 0.2%，催化剂可循环，而且无活性损失。

实施例 12 3-氯-4-氟硝基苯在乙酸中加氢酰化

10 g 3-氯-4-氟硝基苯和 10 ml 90/10 乙酸/水混合物送入 35 ml 玻璃瓶，再加 2.5 g 碳化钨。玻璃瓶送入 125 ml 蒸压釜中。



后者封闭后先用 2×10 巴 N_2 。后用 2×10 巴氢气清扫。蒸压釜置于 20 巴氢气下并加热到 $150^\circ C$ ，同时搅拌。

整个反应期间氢气压维持 20 巴。

氢吸收结束后，进行冷却。

转化完全并且 3-氯-4-氯乙酰苯胺产率 97% 。

实施例 13 3, 4-二氯硝基苯在乙酸中加氢酰化

$10g$ 3, 4-二氯硝基苯和 $10ml$ $80/10$ 乙酸/水混合物送入 $35ml$ 玻璃瓶中，再加入 $2.5g$ 碳化钨。

玻璃瓶送入 $125ml$ 蒸压釜中，后者封闭后先用 2×10 巴氮气后用 2×10 巴氢气清扫。

蒸压釜置于 20 巴氢气中并加热到 $150^\circ C$ ，同时搅拌。整个反应期间蒸压釜压力保持 20 巴。

氢吸收停止后，进行冷却。转化完全并且 N-乙酰基-3, 4-二氯苯胺产率 98% 。