

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2010-143931

(P2010-143931A)

(43) 公開日 平成22年7月1日(2010.7.1)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C O 7 C 209/36 (2006.01)	C O 7 C 209/36	4 G 1 6 9
C O 7 C 209/02 (2006.01)	C O 7 C 209/02	4 H 0 0 6
C O 7 C 209/26 (2006.01)	C O 7 C 209/26	4 H 0 3 9
B O 1 J 27/24 (2006.01)	B O 1 J 27/24 Z	
C O 7 B 61/00 (2006.01)	C O 7 B 61/00 3 0 0	
審査請求 有 請求項の数 16 O L (全 40 頁)		

(21) 出願番号	特願2010-730 (P2010-730)	(71) 出願人	500183618
(22) 出願日	平成22年1月5日 (2010.1.5)		フレクシス アメリカ エル. ピー.
(62) 分割の表示	特願2003-515487 (P2003-515487) の分割		アメリカ合衆国, オハイオ州 4 4 3 3 4
原出願日	平成14年7月9日 (2002.7.9)		- O 4 4 4, アクロン, ピー. オー. ボッ
(31) 優先権主張番号	09/911, 058		クス 5 4 4 4, スプリングサイド ドラ
(32) 優先日	平成13年7月23日 (2001.7.23)	(74) 代理人	イブ 2 6 0
(33) 優先権主張国	米国 (US)		100085545
(31) 優先権主張番号	10/143, 478	(72) 発明者	弁理士 松井 光夫
(32) 優先日	平成14年5月10日 (2002.5.10)		ラルフ デイル トリップレット ザ セ
(33) 優先権主張国	米国 (US)		カンド
			アメリカ合衆国, オハイオ州 4 4 2 8
			1, ワッズワース, ツリービュー ド
			ライブ 4 0 5
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 4-アミノジフェニルアミンの製造法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】強塩基及び相間移動触媒の存在下、又は有機塩基及び無機塩又は金属有機塩の存在下、アニリンとニトロベンゼンを反応させることにより1以上の4-ADPA中間体を製造するための優れた方法を提供する。

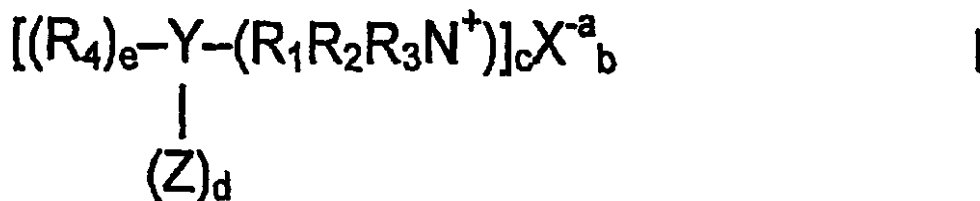
【解決手段】アニリン又はアニリン誘導体及びニトロベンゼン又はニトロベンゼン誘導体を反応的接触に至らせること；及び強塩基、適する相間移動触媒、及び酸化剤の存在下、限定された領域の中で、適切な時間、圧力及び温度においてアニリン又はアニリン誘導体及びニトロベンゼン又はニトロベンゼン誘導体を反応させることによる4-アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体の製造法である。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体の製造法において、以下の段階：
 (a) アニリン又はアニリン誘導体及びニトロベンゼン又はニトロベンゼン誘導体を反応的接触に至らせること；
 (b) 強塩基、酸化剤及び以下の式により定義される化合物の群から選択される相間移動触媒を含む混合物の存在下，限定された領域の中で、適切な時間、圧力及び温度において上記アニリン又はアニリン誘導体及びニトロベンゼン又はニトロベンゼン誘導体を反応させることにより 4 - アミノジフェニルアミン中間体を得ること、



10

ここで R_1 , R_2 , R_3 は同じであるか又は異なり、 $C_1 \sim C_{20}$ を含む任意の直鎖又は分岐状アルキル基から選択され、 $(R_4)_e$ は $e = 0$ の場合水素であり、 $e = 1$ 又は 2 の場合 R_4 は $R_1 R_2 R_3 N^+$ であり、 Y はアルキル、アリール、アルキルアリール又はベンジル及びそれらの置換された誘導体であり、 Z は水酸基、ハロゲン、及び他のヘテロ原子からなる群から選択された置換基であり、 X は弗化物、塩化物、水酸化物、硫酸塩、硫酸水素塩、酢酸塩、蟻酸塩、硝酸塩、リン酸塩、リン酸水素塩、リン酸二水素塩、シュウ酸塩、炭酸塩、ホウ酸塩、酒石酸塩、クエン酸塩、マロン酸塩、及び前記化合物の混合物のアニオン部分であり、ここで a = アニオン部分の結合価 (1, 2, 又は 3)、 b 及び c は値 1, 2, 又は 3 の整数であり、 d は値 0 ~ 4 の整数である；そして

20

(c) 段階 (b) の 4 - アミノジフェニルアミン中間生成物を還元して、4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体を生成すること、を含む方法。

30

【請求項 2】

該相間移動触媒が、塩化テトラメチルアンモニウム、弗化テトラメチルアンモニウム、水酸化テトラメチルアンモニウム、炭酸ビス－テトラメチルアンモニウム、蟻酸テトラメチルアンモニウム、及び酢酸テトラメチルアンモニウム；硫酸水素テトラブチルアンモニウム、及び硫酸テトラブチルアンモニウム；塩化メチルトリブチルアンモニウム；及び水酸化ベンジルトリメチルアンモニウム、塩化トリカプリルメチルアンモニウム、塩化テトラブチルアンモニウム、硝酸テトラメチルアンモニウム、塩化セチルトリメチルアンモニウム及び水酸化コリンからなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

相間移動触媒：ニトロベンゼンのモル比が約 0.05 : 1 ~ 約 1.2 : 1 である、請求項 1 に記載の方法。

40

【請求項 4】

該アニリン誘導体が、ホルムアニリド、フェニル尿素、カルバニリド、及びチオカルバニリドからなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

該アニリンが、2 - メトキシアニリン、4 - メトキシアニリン、4 - クロロアニリン、p - トルイジン、4 - ニトロアニリン、3 - ブロモアニリン、3 - ブロモ - 4 - アミノトルエン、p - アミノ安息香酸、2, 4 - ジアミノトルエン、2, 5 - ジクロロアニリン、1, 4 - フェニレンジアミン、4, 4' - メチレンジアニン、1, 3, 5 - トリアミノベンゼン、及びそれらの混合物からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

50

本発明の方法に従って使用され得る置換ニトロベンゼンが、*o*-及び*m*-メチルニトロベンゼン、*o*-及び*m*-エチルニトロベンゼン、*o*-及び*m*-メトキシニトロベンゼン、及びそれらの混合物を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

該強塩基が、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化セシウム、水酸化ルビジウム、及び *t*-ブトキシカリウムからなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

強塩基：ニトロベンゼンのモル比が約 1 : 1 より大きい、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

強塩基：ニトロベンゼンのモル比が約 2 : 1 ~ 約 6 : 1 である、請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 10】

該酸化剤が遊離の酸素である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

該酸化剤が酸化試薬である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

該酸化試薬が過氧化物である、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

該酸化試薬が過酸化水素である、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 14】

該酸化試薬がニトロベンゼンである、請求項 11 に記載の方法。

20

【請求項 15】

アニリンとニトロベンゼンとが反応する時間の一部の間のみ該酸化剤が存在する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

約 20 ~ 約 150 の温度、20 mbar ~ 約 20 barg の範囲の圧力及び約 3 . 5 時間未満の反応時間において、該反応的接触が行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 17】

水和の水を除いて、ニトロベンゼンのモルに対して約 10 : 1 モル以下の水の存在下、段階 (b) の反応が行われる、請求項 1 に記載の方法。

30

【請求項 18】

強塩基及び相間移動触媒を含む該混合物が水性溶液中にあり、かつ反応が、アニリン—水の共沸混合物の連続蒸留を用いて行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 19】

該相間移動触媒が臭化テトラメチルアンモニウムであり、かつ該強塩基が 1 以上の無機塩基を含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

該反応的接触が適する溶媒系において起きる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 21】

該適する溶媒系が極性非プロトン性溶媒を含む、請求項 20 の記載の方法。

40

【請求項 22】

該極性非プロトン性溶媒が、ジメチルスルホキサイド、ベンジルエーテル、1-メチル-2-ピロリジノン、及び *N,N*-ジメチルホルムアミドからなる群から選択される請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

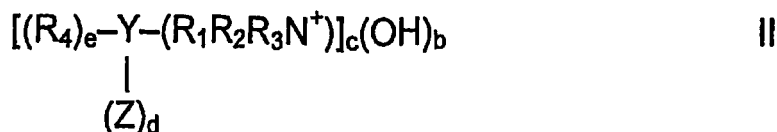
生成された 4-アミノジフェニルアミンが 4-アミノジフェニルアミンのアルキル化誘導体へと還元的にアルキル化される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 24】

4-アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体の製造法において、以下の段階：
(a) アニリン又はアニリン誘導体及びニトロベンゼン又はニトロベンゼン誘導体を反応的接触に至らせること；

50

(b) 酸化剤、及び以下の式により定義される化合物の群から選択される、相間移動触媒としてもまた機能する強塩基を含む混合物の存在下、限定された領域の中で、適切な時間、圧力及び温度において、上記アニリン又はアニリン誘導体及びニトロベンゼン又はニトロベンゼン誘導体を反応させることにより 4 - アミノジフェニルアミン中間生成物を得ること、



10

ここで R_1 , R_2 , R_3 は同じであるか又は異なり、 $C_1 \sim C_{20}$ を含む任意の直鎖又は分岐状アルキル基から選択され、 $(R_4)_e$ は $e = 0$ の場合水素であり、 $e = 1$ 又は 2 の場合 R_4 は $R_1R_2R_3N^+$ であり、 Y はアルキル、アリール、アルキルアリール又はベンジル及びそれらの置換された誘導体であり、 Z は水酸基、ハロゲン、及び他のヘテロ原子からなる群から選択された置換基であり、 b 及び c は値 1 , 2 , 又は 3 の整数であり、 d は値 $0 \sim 4$ の整数である；そして

(c) 段階 (b) の 4 - アミノジフェニルアミン中間生成物を還元して、4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体を製造することを含む方法。

20

【請求項 25】

該アニリン誘導体が、ホルムアニリド、フェニル尿素、カルバニリド、及びチオカルバニリドからなる群から選択される、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 26】

該アニリンが、2 - メトキシアニリン、4 - メトキシアニリン、4 - クロロアニリン、p - トルイジン、4 - ニトロアニリン、3 - ブロモアニリン、3 - ブロモ - 4 - アミノトルエン、p - アミノ安息香酸、2, 4 - ジアミノトルエン、2, 5 - ジクロロアニリン、1, 4 - フェニレンジアミン、4, 4' - メチレンジアニリン、1, 3, 5 - トリアミノベンゼン、及びそれらの混合物からなる群から選択される、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 27】

本発明の方法に従って使用され得る置換ニトロベンゼンが、o - 及び m - メチルニトロベンゼン、o - 及び m - エチルニトロベンゼン、o - 及び m - メトキシニトロベンゼン、及びそれらの混合物を含む、請求項 24 に記載の方法。

30

【請求項 28】

相間移動触媒としてもまた機能する該強塩基が、水酸化テトラメチルアンモニウム及び/又は水酸化ベンジルトリメチルアンモニウムを含む、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 29】

強塩基：ニトロベンゼンのモル比が約 $1 : 1$ より大きい、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 30】

強塩基：ニトロベンゼンのモル比が約 $2 : 1 \sim$ 約 $6 : 1$ である、請求項 24 に記載の方法。

40

【請求項 31】

該酸化剤が酸化試薬である、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 32】

該酸化試薬が過酸化水素である、請求項 31 に記載の方法。

【請求項 33】

該酸化試薬が過酸化水素である、請求項 31 に記載の方法。

【請求項 34】

アニリンとニトロベンゼンとが反応する時間の一部の間のみ、該酸化剤が存在する、請求項 24 に記載の方法。

50

【請求項 35】

該酸化剤が遊離の酸素である、請求項 34 に記載の方法。

【請求項 36】

約 20 ～ 約 150 の温度、20 mbar ～ 約 20 barg の範囲の圧力及び約 3 . 5 時間未満の反応時間において、該反応的接触が行われる、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 37】

水和の水を除いて、ニトロベンゼンのモルに対して約 10 : 1 モル以下の水の存在下、段階 (b) の反応が行われる、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 38】

該反応的接触が適する溶媒系において起きる、請求項 24 に記載の方法。

10

【請求項 39】

該適切な溶媒系が極性非プロトン性溶媒を含む、請求項 38 に記載の方法。

【請求項 40】

該極性非プロトン性溶媒が、ジメチルスルホキサイド、ベンジルエーテル、1 - メチル - 2 - ピロリジノン、及び N、N - ジメチルホルムアミドからなる群から選択される請求項 39 に記載の方法。

【請求項 41】

生成された 4 - アミノジフェニルアミンが 4 - アミノジフェニルアミンのアルキル化誘導体へと還元的にアルキル化される、請求項 24 に記載の方法。

20

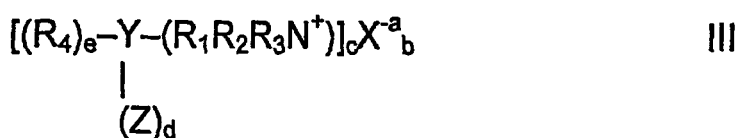
【請求項 42】

4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体の製造法であり、該方法は以下の段階：

(a) アニリン又はアニリン誘導体及びニトロベンゼン又はニトロベンゼン誘導体を反応的接触に至らせること、及び

(b) 強い無機塩基の適切なカチオンであろうところのカチオンを有する無機塩又は金属有機塩又はそれらの混合物、酸化剤、及び以下の式により定義される化合物の群から選択される 1 以上の有機塩基を含む混合物の存在下、限定された領域の中において適切な時間、圧力及び温度において、アニリン又はアニリン誘導体及びニトロベンゼン又はニトロベンゼン誘導体を反応させることにより 4 - アミノジフェニルアミン中間生成物を得ること、

30



ここで R_1 、 R_2 、 R_3 は同じであるか又は異なり、1 ～ 20 の炭素原子を含む任意の直鎖又は分岐状アルキル基から選択され、 e は値 0、1、2、又は 3 の整数であり、 $(R_4)_e$ は $e = 0$ の場合水素であり、 $e = 1$ 、2 又は 3 の場合 R_4 は $R_1 R_2 R_3 N^+$ であり、 X はアニリン又はアニリン誘導体の窒素からプロトンを引き抜くことのできるアニオンであり、 Y はアルキル、アリール、アルキルアリール又はベンジル及びそれらの置換された誘導体であり、 Z は水酸基、ハロゲン、及び他のヘテロ原子からなる群から選択された置換基であり、ここで a = アニオン部分の結合価であり、1、2、3、又は 4 の整数であり、 b 及び c は値 1、2、3、又は 4 の整数であり、 d は値 0、1、2、3、又は 4 の整数であり、該混合物は、ペタイン及び強い無機塩基との反応生成物を含まない、そして

40

(c) 段階 (b) の 4 - アミノジフェニルアミン中間体生成物を還元して、4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体を製造することを含む方法。

【請求項 43】

該有機塩基が、水酸化テトラメチルアンモニウム、水酸化テトラブチルアンモニウム、水

50

酸化メチルトリブチルアンモニウム、水酸化ベンジルトリメチルアンモニウム、水酸化トリカプリルメチルアンモニウム、水酸化セチルトリメチルアンモニウム及び水酸化コリンからなる群から選択される４級水酸化アンモニウム、及びアルコキシド、酢酸、炭酸、重炭酸、シアニド、フェノール、リン酸、第二リン酸、ハイポクライト、ホウ酸、第二ホウ酸、第一ホウ酸、スルフィド、ケイ酸、第二ケイ酸、第一ケイ酸、及びケイ酸の等価な４級アンモニウムである、請求項４２に記載の方法。

【請求項４４】

無機塩又は金属有機塩と共に使用される有機塩基のニトロベンゼンに対するモル比が約１：１以上である、請求項４２に記載の方法。

【請求項４５】

有機塩基：ニトロベンゼンのモル比が約１：１：１～約６：１である、請求項４２に記載の方法。

【請求項４６】

無機塩又は金属有機塩：ニトロベンゼンのモル比が約０．０５：１～約６．５：１である、請求項４２に記載の方法。

【請求項４７】

無機塩又は金属有機塩：有機塩基のモル比が１：１以上である、請求項４２に記載の方法。

【請求項４８】

該アニリン誘導体が、ホルムアニリド、フェニル尿素、カルバニリド、及びチオカルバニリドからなる群から選択される、請求項４２に記載の方法。

【請求項４９】

該アニリンが、２－メトキシアニリン、４－メトキシアニリン、４－クロロアニリン、ｐ－トルイジン、４－ニトロアニリン、３－ブromoアニリン、３－ブromo－４－アミノトルエン、ｐ－アミノ安息香酸、２，４－ジアミノトルエン、２，５－ジクロロアニリン、１，４－フェニレンジアミン、４，４’－メチレンジアニン、１，３，５－トリアミノベンゼン、及びそれらの混合物からなる群から選択される、請求項４２に記載の方法。

【請求項５０】

本発明の方法に従って使用され得る置換ニトロベンゼンが、ｏー及びｍ－メチルニトロベンゼン、ｏー及びｍ－エチルニトロベンゼン、ｏー及びｍ－メトキシニトロベンゼン、及びそれらの混合物を含む、請求項４２に記載の方法。

【請求項５１】

有機塩基と共に使用される該無機塩基又は金属有機塩が、弗化物、塩化物、臭化物、硫酸塩、硫酸水素塩、硝酸塩、リン酸塩、蟻酸塩、酢酸塩、及びセシウム、ルビジウム、カリウム及びナトリウムの炭酸塩及びそれらの混合物から選択される、請求項４２に記載の方法。

【請求項５２】

該酸化剤が遊離の酸素である、請求項４２に記載の方法。

【請求項５３】

該酸化剤が酸化試薬である、請求項４２に記載の方法。

【請求項５４】

該酸化試薬が過酸化物である、請求項５３に記載の方法。

【請求項５５】

該酸化試薬が過酸化水素である、請求項５３に記載の方法。

【請求項５６】

該酸化試薬がニトロベンゼンである、請求項５３に記載の方法。

【請求項５７】

アニリンとニトロベンゼンとが反応する時間の一部の間のみ該酸化剤が存在する、請求項４２に記載の方法。

【請求項５８】

10

20

30

40

50

約 20 ~ 約 150 の温度、20 mbar ~ 約 20 barg の範囲の圧力及び約 3 . 5 時間未満の反応時間において、該反応的接触が行われる、請求項 42 に記載の方法。

【請求項 59】

水和の水を除いて、ニトロベンゼンのモルに対して 10 : 1 モル未満の水の存在下、段階 (b) の反応が行われる、請求項 42 に記載の方法。

【請求項 60】

有機塩基及び無機塩又は金属有機塩を含む該混合物が水性溶液中にあり、かつ反応が、アニリン—水の共沸混合物の連続蒸留を用いて行われる、請求項 42 に記載の方法。

【請求項 61】

該反応的接触が適する溶媒系において起きる、請求項 42 に記載の方法。

10

【請求項 62】

適する溶媒系が極性非プロトン性溶媒を含む、請求項 61 に記載の方法。

【請求項 63】

該極性非プロトン性溶媒が、ジメチルスルホキサイド、ベンジルエーテル、1 - メチル - 2 - ピロリジノン、及び N、N - ジメチルホルムアミドからなる群から選択される請求項 62 に記載の方法。

【請求項 64】

生成された 4 - アミノジフェニルアミンが 4 - アミノジフェニルアミンのアルキル化誘導体へと還元的にアルキル化される、請求項 42 に記載の方法。

【請求項 65】

20

式 I I I の X が、ヒドロキシド、アルコキシド、酢酸イオン、炭酸イオン、重炭酸イオン、シアニド、フェノール、リン酸イオン、リン酸水素イオン、ハイポクライト、ホウ酸イオン、ホウ酸水素イオン、ホウ酸二水素イオン、スルフィド、ケイ酸イオン、ケイ酸水素イオン、ケイ酸二水素イオン、及びケイ酸三水素イオンからなるアニオンの群から選択される、請求項 42 に記載の方法。

【請求項 66】

該有機塩基が、水酸化テトラメチルアンモニウムであり、該無機塩がハロゲン化物アニオンを含み、かつ反応が、アニリン—水の共沸混合物の連続蒸留により水性溶液中で行われる、請求項 42 に記載の方法。

【請求項 67】

30

該ハロゲン化物アニオンが塩化物である、請求項 66 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は 4 - アミノジフェニルアミン中間体の製造法に関する。

【背景技術】

【0002】

4 - アミノジフェニルアミンは、モノマー及びポリマーの安定化剤であるオゾン劣化防止剤及び抗酸化剤としての用途を有するアルキル化誘導体の製造、及び様々な専門的な用途における中間体として広く使用されている。例えば、メチルイソブチルケトンによる 4 - アミノジフェニルアミン (4 - ADPA) の還元的アルキル化は、N - (1, 3 - ジメチルブチル) - N' - フェニル - p - フェニレンジアミン、これは種々のゴム製品の保護のために有益なオゾン劣化防止剤である、を与える。

40

【0003】

4 - アミノジフェニルアミン誘導体は種々の方法において製造され得る。魅力的な合成は、例えば (Stemらへの) 米国特許第 5, 608, 111 号及び (Reinartzらへの) 米国特許第 5, 739, 403 号において開示されるように、塩基の存在下、場合により置換されていてもよいアニリンと、場合により置換されていてもよいニトロベンゼンとの反応である。

【0004】

50

米国特許第 5, 608, 111 号は、場合により置換されていてもよい 4 - A D P A の製造法を開示し、該方法において、最初の段階において、場合により置換されていてもよいアニリン及び場合により置換されていてもよいニトロベンゼンが塩基の存在下、反応（カップリング）される。実施例において、アニリン及びニトロベンゼンは、塩基として水酸化テトラメチルアンモニウムの存在下反応され、水及びアニリンはカップリング反応中に共沸的に除去される。

【0005】

国際特許出願公開 00 / 35853 は、液状媒体中でのアニリンとニトロベンゼンとの反応による 4 - アミノジフェニルアミンの中間体の製造法を開示し、該方法において、反応系は水酸化物とともに真の双性イオンの塩の溶液からなる。水酸化カリウム及びベタイン水和物の組合せが例示される。反応は遊離酸素の存在下行われ得る。

10

【0006】

欧州特許出願公開第 566783 号は、強いアルカリ性反応系における極性非プロトン性溶媒の媒体中におけるニトロベンゼンとアニリンとの反応による 4 - アミノジフェニルアミンの製造法を開示する。相間移動触媒、例えば硫酸水素テトラブチルアンモニウムが使用される。この参考文献は、酸化により引き起こされる望ましくない副反応を防ぐために、反応は酸素のない雰囲気中で行われることを要求する。

【0007】

米国特許第 5, 117, 063 号及び国際特許出願公開第 01 / 14312 号は、クラウンエーテル、相間移動触媒と共に無機塩基を用いて、4 - ニトロジフェニルアミン及び 4 - ニトロソジフェニルアミンの製造法を公開する。

20

【0008】

米国特許第 5, 453, 541 号は、その工程において置換アニリン誘導体及びニトロベンゼンが反応的接触される、1 以上の 4 - A D P A 中間体を製造するための酸素欠如工程又は有酸素工程における過剰の水を吸収するために、外部の乾燥剤、例えば無水硫酸ナトリウムが使用され得ることを教える。

【0009】

本発明の目的は、強塩基及び相間移動触媒の存在下、又は有機塩基及び無機塩又は金属有機塩の存在下、アニリンとニトロベンゼンとを反応させることにより 1 以上の 4 - A D P A 中間体を製造するための優れた方法を提供することである。

30

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0010】

簡潔にまとめると、1 の実施態様において、本発明は 4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体を製造する方法のためであり、以下の段階を含む：

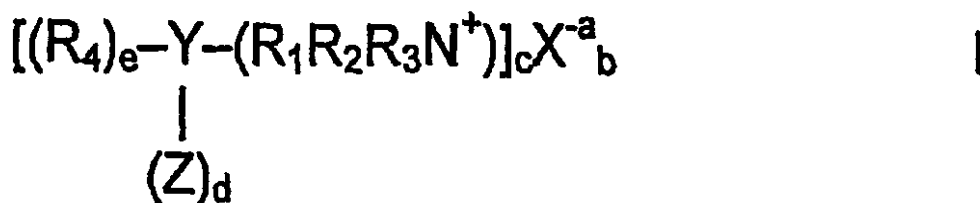
(a) アニリン又はアニリン誘導体及びニトロベンゼン又はニトロベンゼン誘導体を反応的接触に至らせること；

(b) 強塩基、酸化剤及び以下の式により定義される化合物の群から選択される相間移動触媒を含む混合物の存在下、限定された領域において、適切な時間、圧力及び温度においてアニリン又はアニリン誘導体及びニトロベンゼン又はニトロベンゼン誘導体を反応させることにより 4 - アミノジフェニルアミン中間体を得ること、

40

【0011】

【化 1】



ここで R_1, R_2, R_3 は同じであるか又は異なり、 $C_1 \sim C_{20}$ を含む任意の直鎖又は分岐状アルキル基から選択され、 $(R_4)_e$ は $e = 0$ の場合水素であり、 $e = 1$ 又は 2 の場合 R_4 は $R_1R_2R_3N^+$ であり、 Y はアルキル、アリール、アルキルアリール又はベンジル及びそれらの置換された誘導体であり、 Z は水酸基、ハロゲン、及び他のヘテロ原子からなる群から選択された置換基であり、 X は弗化物、塩化物、水酸化物、硫酸、酢酸、蟻酸、硝酸、リン酸、第二リン酸、第一リン酸、シュウ酸、炭酸、ホウ酸、酒石酸塩、クエン酸、マロン酸、及び前記化合物の混合物の形のアニオン部分であり、ここで a = アニオン部分の結合価 ($1, 2$, 又は 3)、 b 及び c は値 $1, 2$, 又は 3 の整数であり、 d は値 $0 \sim 4$ の整数である；そして

(c) 段階 (b) の 4 - アミノジフェニルアミン中間生成物を還元して、4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体を生成することを含む。

【0012】

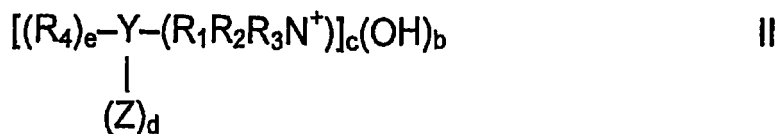
第 2 の実施態様において、本発明は 4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体の製造法であり、以下の段階：

(a) アニリン又はアニリン誘導体及びニトロベンゼン又はニトロベンゼン誘導体を反応的接触に至らせること；

(b) 制限された領域の中において適切な時間、圧力及び温度において、酸化剤及び以下の式により定義される化合物の群から選択される、相間移動触媒としてもまた機能する強塩基を含む混合物の存在下、アニリン又はアニリン誘導体及びニトロベンゼン又はニトロベンゼン誘導体を反応させることにより 4 - アミノジフェニルアミン中間生成物を得ること、

【0013】

【化 2】



ここで R_1, R_2, R_3 は同じであるか又は異なり、 $C_1 \sim C_{20}$ を含む任意の直鎖又は分岐状アルキル基から選択され、 $(R_4)_e$ は $e = 0$ の場合水素であり、 $e = 1$ 又は 2 の場合 R_4 は $R_1R_2R_3N^+$ であり、 Y はアルキル、アリール、アルキルアリール又はベンジル及びそれらの置換された誘導体であり、 Z は水酸基、ハロゲン、及び他のヘテロ原子からなる群から選択された置換基であり、 Z は水酸基、ハロゲン及び他のヘテロ原子からなる群から選択された置換基であり、 b 及び c は値 $1, 2$, 又は 3 の整数であり、 d は値 $0 \sim 4$ の整数である；そして

(c) 段階 (b) の 4 - アミノジフェニルアミン中間生成物を還元して、4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体を製造することを含む。

【0014】

10

20

30

40

50

第3の実施態様において、本発明は4-アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体の製造法であり、該方法は以下の段階：

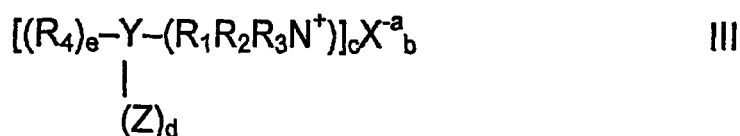
(a) アニリン又はアニリン誘導体及びニトロベンゼン又はニトロベンゼン誘導体を反応的接触に至らせること、及び

(b) 制限された領域の中において適切な時間、圧力及び温度において、強い無機塩基の適切なカチオンであろうカチオンを有する無機塩又は金属有機塩又はそれらの混合物を含む混合物、酸化剤及び以下の式により定義される化合物の群から選択される1以上の有機塩基の存在下、アニリン又はアニリン誘導体及びニトロベンゼン又はニトロベンゼン誘導体を反応させることにより4-アミノジフェニルアミン中間生成物を得ること、

【0015】

10

【化3】



ここで R_1 、 R_2 、 R_3 は同じであるか又は異なり、1～20の炭素原子を含む任意の直鎖又は分岐状アルキル基から選択され、 e は値0、1、2、又は3の整数であり、 $(R_4)_e$ は $e=0$ の場合水素であり、 $e=1$ 、2又は3の場合 R_4 は $R_1R_2R_3N^+$ であり、 X はアニリン又はアニリン誘導体の窒素からプロトンを引き抜くことのできるアニオンであり、 Y はアルキル、アリール、アルキルアリール又はベンジル及びそれらの置換された誘導体であり、 Z は水酸基、ハロゲン、及び他のヘテロ原子からなる群から選択された置換基であり、ここで a =アニオン部分の結合価であり、1、2、3、又は4の整数であり、 b 及び c は値1、2、3、又は4の整数であり、 d は値0、1、2、3、又は4の整数であり、前記混合物は、ベタイン及び強い無機塩基との反応生成物を含まない、そして

20

(c) 段階(b)の4-アミノジフェニルアミン中間体生成物を還元して、4-アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体を製造することを含む。

【0016】

30

本発明の他の実施態様は、反応混合物に関する詳細及び、成分の比、特定の相間移動触媒及び特定の強塩基を含み、それらのすべてはこれ以後、本発明の各面の以下の議論において開示される。

【0017】

本発明は、4-ADPAの中間体を製造するための上に記載された方法に関向けられ、該方法はそれらの中間体に対してより優れた収率と選択性を有する。そのような中間体は4-ニトロソ及び/又は4-ニトロジフェニルアミン(それぞれp-NDPA及び4-NDPA)及びそれらの塩を含む。中間体は次に水素化されて、4-アミノジフェニルアミンを製造し得る。

【発明を実施するための形態】

40

【0018】

上の式Iと一致する、置換され、多官能性の相間移動触媒の例は、(2S, 3S)-ビス(トリメチルアンモニオ)-1, 4-ブタンジオールジクロライドである。式Iに当てはまる他の効果的な相間移動触媒は、以下の実施例において示されるものに加えて、文献、例えばC. M. Starks及びC. Liotta著、“相間移動触媒、原理と技術”、アカデミックプレス、1978年及びW. E. Keller, Fluka、“コンペンディウム”、第1, 2, 3巻、Georg Thieme出版、ニューヨーク、1986年、1987年、1992年の例から誘導され得る。

【0019】

上の式II及びIIIと一致する、置換された多官能性の有機塩基の例は、(2S, 3S)-ビス(トリメチルアンモニオ)-1, 4-ブタンジオールジヒドロキシドである。式

50

II 及び III に当てはまる他の効果的な有機塩基は、以下の実施例において示されるものに加えて、上の相間移動触媒から誘導され得、ここでアニオンはヒドロキシド又は他の適するアニオン形により置換される。

【0020】

公知の本発明において特に効果的であると思われる相間移動触媒は、塩化テトラメチルアンモニウム、弗化テトラメチルアンモニウム、水酸化テトラメチルアンモニウム、炭酸ビス-テトラメチルアンモニウム、蟻酸テトラメチルアンモニウム、及び酢酸テトラメチルアンモニウム；硫酸水素テトラブチルアンモニウム、及び硫酸テトラブチルアンモニウム；塩化メチルトリブチルアンモニウム；及び水酸化ベンジルトリメチルアンモニウム (Triton B)、塩化トリカプリルメチルアンモニウム (Aliquat 336)、塩化テトラブチルアンモニウム、硝酸テトラメチルアンモニウム、塩化セチルトリメチルアンモニウム及び水酸化コリンである。

【0021】

本発明の相間移動触媒はクラウンエーテル、例えば 18-クラウン-6、よりいくつかの利点を有し、アルカリ金属水酸化物と共に用いるクラウンエーテルが効果的であることが、文献例えば米国特許第 5,117,063 号及び上で議論された国際特許出願公開第 01/14312 号において記載された。クラウンエーテルの最も明らかな欠点は、非常に高い初期費用及び高い毒性である。その上、ほとんどのクラウンエーテルは水への溶解度が低く、そのためそれらは水性の塩基性の流れを用いるリサイクルでは回収され得ない。さらに、クラウンエーテルの沸点は非常に高いので、余分の蒸留工程無しにはクラウンエーテルは回収され得ない。水中において良好な溶解度を有するクラウンエーテルの種類の場合さえ、有機物における溶解度もまた良好であり、その結果、有機生成物の流れへの高い損失があるだろう。最後に、クラウンエーテルは公知のキレート化剤であり、その結果、クラウンエーテルとの錯体化のため、高価な水素化触媒金属の受け入れ可能ではない損失のおそれが高い。

【0022】

本発明の方法において、相間触媒：ニトロベンゼン反応物のモル比は、好ましくは 0.05 : 1 ~ 1.2 : 1 である。

【0023】

本発明の方法は、上の第 3 の実施態様におけるように、有機塩基および無機塩又は金属有機塩から出発し得る。有機塩基はその実施態様において式 III により定義される。

【0024】

公知又は第 2 及び第 3 の実施態様の場合に特に効果的であると思われる有機塩基は、水酸化テトラメチルアンモニウム、水酸化テトラブチルアンモニウム、水酸化メチルトリブチルアンモニウム、水酸化ベンジルトリメチルアンモニウム (トリトン B)、水酸化トリカプリルメチルアンモニウム、水酸化セチルトリメチルアンモニウム及び水酸化コリンからなる群から選択される 4 級水酸化アンモニウム、及びアルコキシド、酢酸、炭酸、重炭酸、シアニド、フェノール、リン酸、リン酸水素酸、ハイポクライト、ホウ酸、ホウ酸水素酸、ホウ酸二水素酸、スルフィド、ケイ酸、ケイ酸二水素酸、ケイ酸水素酸、及びケイ酸の等価な 4 級アンモニウムを含むがそれらに制限されない。

【0025】

無機塩又は金属有機塩のカチオンの意味に関して、用語「強い無機塩基」とは、アニリン又はアニリン誘導体の窒素からプロトンを引き抜くことができる塩基を意味することが意図され、アニリンの pK_b である約 9.4 より低い pK_b を有する任意の塩基を含む。種々のアニリン誘導体が様々な pK_b 値を有しうるが、約 9.4 の pK_b が一般的な指針として採用される。該塩基は好ましくは約 7.4 より低い pK_b を有する。

【0026】

式 III のアニオン “X” に適用された用語「アニリン又はアニリン誘導体の窒素からプロトンを引き抜くことができる」は、強い無機塩基に関して上で議論されたような pK_b 値をやはり有するアニオンを意味する。

10

20

30

40

50

【0027】

式ⅠⅠⅠにおける“X”に対して可能なアニオンは、ヒドロキシドに加えて、アルコキシド ($pK_b < 1$)、酢酸イオン ($pK_b = 9.25$)、炭酸イオン ($pK_b = 3.75$)、重炭酸イオン ($pK_b = 7.6$)、シアニド ($pK_b = 4.7$)、フェノール ($pK_b = 4.1$)、リン酸イオン ($pK_b = 1.3$)、リン酸水素イオン ($pK_b = 6.8$)、水酸化コリン ($pK_b = 6.5$)、ホウ酸イオン ($pK_b < 1$)、ホウ酸水素イオン ($pK_b < 1$)、ホウ酸二水素イオン ($pK_b = 4.7$)、スルフィド ($pK_b = 1.1$)、ケイ酸イオン ($pK_b = 2$)、ケイ酸水素イオン ($pK_b = 2$)、ケイ酸二水素イオン ($pK_b = 2.2$) 及びケイ酸三水素イオン ($pK_b = 4.1$) を含む。

【0028】

アニリンは最も効率的にニトロベンゼンとカップリングするが、アミド、例えばホルムアミド、フェニル尿素及びカルバニリド並びにチオカルバニリドを含むある種のアニリン誘導体は置換されて4-ADPA中間体を生成する。

【0029】

本発明の方法の反応物は“アニリン”及び“ニトロベンゼン”と呼ばれ、製造されているのが4-ADPAであるときは、反応物は実際はアニリン及びニトロベンゼンであるが、反応物は置換アニリン及び置換ニトロベンゼンもまた含み得ると理解される。本発明の方法に従って使用され得る置換アニリンの典型的な例は、2-メトキシアニリン、4-メトキシアニリン、4-クロロアニリン、p-トルイジン、4-ニトロアニリン、3-プロモアニリン、3-プロモ-4-アミノトルエン、p-アミノ安息香酸、2,4-ジアミノトルエン、2,5-ジクロロアニリン、1,4-フェニレンジアミン、4,4'-メチレンジアニリン、1,3,5-トリアミノベンゼン、及びそれらの混合物を含むが、それらに限定されない。本発明の方法に従って使用され得る置換ニトロベンゼンの典型的な例は、o-及びm-メチルニトロベンゼン、o-及びm-エチルニトロベンゼン、o-及びm-メトキシニトロベンゼン、及びそれらの混合物を含むがそれらに限定されない。

【0030】

本発明の方法は、段階(b)からの4-ADPA中間体又はそれらの置換誘導体が、水素化触媒の使用を含む水素化反応を受ける段階を含む。触媒の選択及び水素化反応の他の側面に関する詳細は米国特許第6,140,538号に見出され得、参照することにより本明細書に取り込まれる。

【0031】

水素の直接使用を含まず、当業者に公知である、他の還元手段もまた、4-ADPA中間体又はその置換誘導体を4-ADPA又はその置換誘導体に還元するために使用され得る。

【0032】

本発明はさらに4-アミノジフェニルアミンのアルキル化誘導体を製造する方法、特に4-ADPA自身のアルキル誘導体を製造する方法に関し、該誘導体はゴム製品の保護のために有用であり、該方法において、場合により置換されていてもよいアニリン及び場合によって置換されていてもよいニトロベンゼンがカップリングされ、続いて本発明の方法に従って還元され、その後そのようにして得られた4-アミノジフェニルアミンが、この技術分野において当業者に公知である方法に従って還元的にアルキル化される。典型的には、4-ADPA及び適するケトン、又はアルデヒド、が水素及び触媒としての炭素上のプラチナの存在下、反応される。適するケトンは、メチルイソブチルケトン、アセトン、メチルイソアミルケトン、及び2-オクタノンを含む。例えば米国特許第4,463,191号及びBanerjeeら, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 第18号1275-1276頁(1988年)を参照されたい。適する触媒は、4-ADPAを得るために上に記載されたものと同じであり得るが、それらに限定されない。

【0033】

本発明の好ましい実施態様において、還元は水の存在下において行われ、例えば水が反応混合物に添加される。水の使用は、アニリン又はアニリン誘導体及びニトロベンゼン又は

10

20

30

40

50

ニトロベンゼン誘導体の反応の間に使用される、適する塩基が水溶性であるとき、特に有利である。塩基が水溶性であるとき、添加される水の量は好ましくは少なくとも、有機相から塩基を抽出するために必要とされる量である。同様に、もし還元的アルキル化が、水溶性である、適する塩基の存在下行われるならば、水の添加は還元的アルキル化にもまた好ましい。

【0034】

本発明に従う方法におけるアニリン：ニトロベンゼンのモル比は、どちらか一方が過剰であれば本方法は効果的であるため、特に重要というわけではない。

【0035】

本発明の第一の実施態様において特に効果的である強塩基は、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化セシウム、水酸化ルビジウム、*t*-ブトキシカリウムを含む。強塩基：ニトロベンゼンのモル比は約1：1より大きいことが望ましい。特に好ましい強塩基：ニトロベンゼンのモル比は約2：1～約6：1である。

10

【0036】

本発明の方法の第三の実施態様において有機塩基と同時に使用され得る無機塩及び金属有機塩は、強い無機塩基の適するカチオンであるカチオンを有する。これらの無機塩及び金属有機塩は、セシウム、ルビジウム、カリウム及びナトリウムの弗化物、塩化物、臭化物、硫酸塩、硫酸水素塩、硝酸塩、リン酸塩、リン酸水素塩、蟻酸塩、酢酸塩、シュウ酸塩、マロン酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩、マレイン酸塩、塩素酸塩、過塩素酸塩、クロム酸塩、レニウム酸塩、及び炭酸塩を含む。本発明の方法において、無機塩基又は金属有機塩は約0.05：1～約6.5：1のニトロベンゼンに対するモル比において使用され得る。

20

【0037】

公知又は本発明の第三の実施態様において特に効果的であると思われる無機塩及び金属有機塩は、反応媒体中において無機塩又は金属有機塩—有機塩基の組合せに対して許容できる溶解度を与えるものであり、セシウム、ルビジウム、カリウムおよびナトリウムの弗化物、塩化物、臭化物、硫酸塩、硫酸水素塩、硝酸塩、リン酸塩、蟻酸塩、酢酸塩、及び炭酸塩及びそれらの混合物を含む。無機塩又は金属有機塩と共に使用される有機塩基：ニトロベンゼンのモル比は約1：1以上であることが好ましい。無機塩基又は金属有機塩：有機塩基のモル比もまた約1：1以上であることが好ましい。有機塩基：ニトロベンゼンの特に好ましいモル比は、約1.1：1～約6：1である。

30

【0038】

本発明の方法における使用に対して別の状況では効果的であるところの塩の1つが工程で使用される装置に対して腐食の効果を有する場合、無機塩と、金属有機塩、2以上の無機塩及び/又は2以上の金属有機塩との組合せを使用することが望ましい可能性がある。この組合せは、1の塩で得られるであろう結果より良い結果を与える可能性もある。

【0039】

有機塩基と共に無機塩基及び金属有機塩の使用することは、望まれない塩基の分解を減らすと思われる。

【0040】

本発明の第三の実施態様に従う方法において、無機塩又は金属有機塩と一緒に有機塩基はインシチューで、相当する無機塩基及び相間移動触媒の形成を幾分与えるかもしれないことが注目されるべきであり、ここでそのようにして形成された相間移動触媒の式Iにおけるアニオンは該塩からのアニオンである。例えば水酸化テトラメチルアンモニウムプラス臭化カリウムはいくらかのKOHプラス臭化テトラメチルアンモニウムを与えるだろう。従って、本発明は、水酸化テトラメチルアンモニウム及び別の成分としての臭化物塩の代わりに、インシチューで形成され得る任意の相間移動触媒、例えば臭化テトラメチルアンモニウムと共に無機塩基を直接使用することを含む。

40

【0041】

強塩基及び相間移動触媒の特に好ましい組合せは、水酸化カリウム及びハロゲン化テトラ

50

アルキルアンモニウムである。好ましいハロゲン化物は、塩化物である。有機塩基及び無機塩の特に好ましい組合せは、水酸化テトラアルキルアンモニウム及びアニオンがハロゲン化物である塩、例えばハロゲン化カリウムである。好ましいハロゲンアニオンは塩素イオンである。上の反応はアニリン—水共沸混合物の連続蒸留を用いて、水性溶液において行われるだろう。

【0042】

本発明の第一の実施態様の工程の反応的接触は、酸化剤の存在下において行われる。酸化剤は遊離の酸素でよいが、又は酸化剤例えば過氧化物、特に過酸化水素を含む。ニトロベンゼンもまた酸化剤として機能し得る。

【0043】

本発明の方法において、アニリンとニトロベンゼンが反応する時間の一部の間だけ存在することを有利に必要とし得る。そのような部分的な酸化条件は選択性を改善するために特に効果的である。これらの例の1つは弗化物アニオンを有する無機塩が、部分酸化条件下、第三の実施態様の反応混合物において使用されるときである。塩のアニオンが硫酸イオン、炭酸イオン、又は硝酸イオン及び相対的に低い選択性を与える他のアニオンであるとき、部分酸化条件下でよりよい結果、転化率、及び選択性もまた得られ得ると思われる。もう一つの例は、第二の実施態様のための相間触媒としてもまた機能し得る強塩基として、TMAHが使用されるときである。さらに、本発明の方法の第一の実施態様に対して示されなかったが、部分酸化条件は、低い選択性を与える無機塩基と相間触媒との組合せにもまた効果的であると思われる。

【0044】

本発明の第二及び第三の実施態様において使用される酸化剤は、第一の実施態様と同じであり得る。

【0045】

反応的接触は約20 ~ 約150 の温度において行われ得る。反応的接触のための他の条件は約20mbar ~ 約20bargの範囲の圧力を含む。反応時間は典型的には約3 . 5時間未満である。反応中ずっと反応混合物を激しく攪拌することは有利である。

【0046】

本発明の方法の第一、第二、及び第三の実施態様の段階(b)の反応は、ニトロベンゼンのモルに対して約10 : 1未満モルの水の存在下、行われ得る。水の量は、本工程において形成された反応物及び/又は化合物と水和する水を含まない。強塩基及び相間触媒、又は有機塩基及び無機塩又は金属有機塩を含む混合物が水性溶液に存在するとき、反応はアニリン—水共沸混合物の連続蒸留を用いて行われ得る。

【0047】

本発明の第一の実施態様は、臭化テトラメチルアンモニウムである相間移動触媒及び1以上の無機塩基を含む強塩基を用いて行われ得る。

【0048】

新しい反応混合物を形成するために水性相が再使用され得る。新鮮な塩基及び相間触媒又は有機塩基及び無機塩又は金属有機塩が分解、副生物生成及び別の有機相における溶解による損失を補うために添加される。反応生成物混合物から蒸留により回収された過剰のアニリンは、再利用が新しい反応混合物を形成するように、補充の新鮮なアニリンと混合され得る。過剰のニトロベンゼンの回収は好ましくは、4 - ADPA中間体の水素化の前に別の工程により行われ、回収されたニトロベンゼンは、本工程における使用のための補充の新鮮なニトロベンゼンと混合されるか又はアニリンに水素化される。

【0049】

4 - アミノジフェニルアミン中間体を製造するための本発明の方法は、バッチ法として行われ得、又は当業者に公知である手段及び装置を用いて連続的に行われ得る。

【0050】

本発明の第一、第二、及び第三の実施態様中の段階(a)における反応的接触は、適する溶媒系において起こり得る。適する溶媒系は、極性の非プロトン性溶媒を含む。極性非プロ

10

20

30

40

50

トン性溶媒は、ジメチルスルホキサイド、ベンジルエーテル、1-メチル-2-ピロリジノン、及びN、N-ジメチルホルムアミドを含むがそれらに限定されない。

【0051】

本発明は、その第二の実施態様において、強塩基もまた相間触媒として機能し、反応がアルカリ金属水酸化物の不在においてあり得る方法である。その場合、強塩基/相間移動触媒は上の式IIにより定義される。

【0052】

本発明は以下の実施例により説明される。

【0053】

実験条件は個々の実施例中において詳述される。実施例1～10において、比較の目的のために行われた実験以外、指示されたところにおいて、反応器への充填は解放された空気中で行われ、その結果反応中、反応器が栓をされたときでさえ遊離の酸素が存在した。実施例1～10においては反応混合物からの水を除去する試みは行われなかった。

10

【0054】

実施例11～16において、反応物の充填、反応温度までの加熱、ニトロベンゼンの供給及び保持の全て又は一部の間、空気の流れが反応器のヘッドスペースに供給され、その結果、指示されたところ以外では、反応中の遊離の酸素の存在をもたらした。水は反応混合物から共沸蒸留によりアニリンと共に除かれた。しかし、アニリンと一緒に水の共沸的除去無しでも、反応はやはり行われ得る。

20

【0055】

分析

個々の成分の収率は外部標準HPLCにより測定された。約0.6グラムの分析されるべき物質が50mlの容積測定フラスコに正確に量り入れられ、39 v/v%の水、36 v/v%のアセトニトリル、24% v/vのメタノール及び1% v/vのpH7のバッファを含むバッファ溶液で希釈された。この溶液は、10 µLのループを通して2成分勾配ポンピング系及び1.5 mL/分の一定の流れにおける以下の溶出勾配を用いる、逆相Zorbax ODS HPLCカラム(250 × 4.6 mm)に注入された：

【0056】

【表1】

30

時間, 分	%A	%B
0	100	0
25	25	75
35	0	100
37.5	0	100
38	100	0
40	100	0

40

溶出液Aは75% v/vの水、15% v/vのアセトニトリル及び10% v/vのメタノールである。溶出液Bは60% v/vのアセトニトリル及び40% v/vのメタノールである。検出は254 nmにおけるUVである。

50

【 0 0 5 7 】

実施例 1 ~ 1 0 の転化率は、公知の成分プラス分析された任意の未知のピークの合計添加により計算された。幾つかの例において、合計転化率は、アニリンのみからの誘導体の生成のため 1 0 0 % より高い。

【 0 0 5 8 】

実施例 1 1 ~ 1 6 の転化率は、最後のカップリング反応の塊に残っている未反応のニトロベンゼンの量に基づいて計算された。もしニトロベンゼンが全く検出されなかったら、転化率は 1 0 0 % と考えられる。

【 0 0 5 9 】

選択性は以下の式により定義される： $(p\text{-NDPAの収率} + 4\text{-NDPAの収率}) / (\text{合計収率})$ 。4 - NDPA は 4 - ニトロジフェニルアミンであり、p - NDPA は 4 - ニトロソジフェニルアミンである。合計収率は、全ての既知及び未知のピーク (2 1 6 (アニリン + ベンゼン) という適当なモル重量値に同定された) の収率の合計である。

10

【 0 0 6 0 】

表中、“An Recr” は、それからアニリンが容易に回収される化合物を意味し、trans - アゾベンゼン及びアゾキシベンゼンの総合計である；

“その他” はアニリン及びニトロベンゼンのカップリング副生物、例えばフェナジン、N-オキシフェナジン、2 - NDPA、4 - フェナゾー ジフェニルアミン及び任意の未知物である。

20

【 実施例 】

【 0 0 6 1 】

実験条件は個々の実施例の中で詳述される。

【 0 0 6 2 】

実施例 1

実施例 1 は 4 - ADPA 中間体がアニリンとニトロベンゼンから無機塩基 (水酸化カリウム) 及び相間移動触媒 (塩化テトラメチルアンモニウム、TMACl) の存在下、相対的に緩和な条件下、溶媒なしの系において生成され得ることを示す。所望される生成物の収率は添加された相間移動触媒の量に依存する。

【 0 0 6 3 】

アニリン (9 9 %、2 2 . 5 8 g、2 4 0 ミリモル)、ニトロベンゼン (9 9 %、4 . 9 7 g、4 0 ミリモル)、水酸化カリウム (8 6 % の粉碎された粉末、7 . 8 3 g、1 2 0 ミリモル) 及び塩化テトラメチルアンモニウムが、磁気攪拌機を装備された 5 0 m L の丸底フラスコに、下の表 1 に示された量において充填された。反応は、栓をされたフラスコにおいて 6 0 において 1 時間進行することを許された。中味は次にサンプリングされ、HPLC により分析された。

30

【 0 0 6 4 】

【表 2】

表 1

	収率 %				
	転化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
TMACIの添加なし、KOHのみ	26.3%	0.8	4.8	5.5	15.2
1.81 g TMACI, 16 ミリモル(NBIに対して0.4)	59.2%	10.9	26.9	18.4	3.0
3.62 g TMACI, 32 ミリモル(NBIに対して0.8)	90.1%	22.4	36.1	28.6	3.0
5.42 g TMACI, 48 ミリモル(NBIに対して1.2)	98.2%	27.0	37.8	30.3	3.0
7.23 g TMACI, 64 ミリモル(NBIに対して1.6)	94.4%	26.5	36.2	28.9	2.9
9.04 g TMACI, 80 ミリモル(NBIに対して2.0)	98.9%	26.2	36.7	31.8	4.2

10

【0065】

20

少し変化させた条件下(等量のAn/NB、より高い反応温度、より長い周期時間、水の添加など)で反応を行ったとき、同様の結果が、下の表2に与えられたように得られた。

【0066】

アニリン(99%、2.33 g m、24.8 ミリモル)、ニトロベンゼン(99%、3.08 g、24.8 ミリモル)、水酸化カリウム(86%の粉碎された粉末、9.77 g、150 ミリモル)、塩化テトラメチルアンモニウム(97%、表2を参照のこと)及び水(表2)が磁気攪拌機を装備された50 mLの丸底フラスコに充填された。水の量は、KOHから14% w/wのH₂Oを想定して合計反応器充填の20重量%であった。反応は2時間、80において開かれたフラスコ中で進行することを許された。中味が次にサンプリングされ、HPLCにより分析された。

30

【0067】

【表 3】

表 2
収率 %

	収率 %	転化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
TMACIなし,KOHのみ 及び2.15 g のH ₂ O		2.3%	0.0	0.4	0.4	1.5
0.17 g TMACI, 1.5ミリモル(NBIに対して.06)及び 2.19 g H ₂ O		8.1%	0.3	5.9	0.7	1.2
0.34 g TMACI, 3.0ミリモル(NBIに対して.12)及び 2.23 g H ₂ O		14.7%	0.7	12.7	0.3	1.0
0.69 g TMACI, 6.1ミリモル(NBIに対して.25)及び 2.32 g H ₂ O		34.4%	1.7	27.7	2.9	2.1
1.03 g TMACI, 9.1ミリモル(NBIに対して.37)及び 2.41 g H ₂ O		47.5%	1.6	39.5	4.2	2.2
1.37 g TMACI, 12.1ミリモル(NBIに対して.49)及び 2.49 g H ₂ O		57.8%	2.6	46.7	5.2	3.3
2.06 g TMACI, 18.2ミリモル(NBIに対して.74)及び 2.67 g H ₂ O		89.6%	7.6	61.3	17.7	3.0
2.74 g TMACI, 24.3ミリモル(NBIに対して.98)及び 2.84 g H ₂ O		92.2%	11.9	64.9	13.4	2.0

10

20

4 - A D P A 中間体の収率は、塩化テトラメチルアンモニウムが使用されなかったときの < 1 % から、ニトロベンゼンに対してほとんど等量の相間移動触媒が添加されたときの、ほとんど 77 % まで増加した。

【0068】

両方の例において、塩化テトラメチルアンモニウムの充填量が増加するにつれて 4 - N D P A に対してより多い p - N D P A が製造された。また、過剰のアニリンの存在下では、より多くの p - N D P A が製造された（実施例 7 を参照）。

【0069】

実施例 2

実施例 2 は、複数の相間移動触媒の任意のものが K O H と共に、p - N D P A 及び 4 - N D P A をアニリンとニトロベンゼンとから製造するために使用され得ることを示す。結果は収率の降下する順に並べられた。

30

【0070】

磁気攪拌子を装備された 50 mL の丸底フラスコに、アニリン（99 %、22.58 g、240 ミリモル）、ニトロベンゼン（99 %、4.97 g、40 ミリモル）、水酸化カリウム（86 % の粉碎された粉末、7.83 g、120 ミリモル）及び下の表 3 において与えられた、指示された相間移動触媒が充填されたが、ここで相間移動触媒の量は限界試薬充填量 (limiting reagent charge) に等しい。（注：表示されたように、幾つかの実験は 20 又は 30 ミリモルのスケールで行われた）。

40

【0071】

反応は栓をされたフラスコ中で 1 時間、60 において、進行することを許された。中味が次にサンプリングされ H P L C により分析された。

【0072】

上の表 3 の結果は、相間移動触媒の添加が全ての場合において望ましい生成物の収率を改善することを示す。塩化テトラメチルアンモニウム、弗化テトラメチルアンモニウム、水酸化テトラメチルアンモニウム、炭酸テトラメチルアンモニウム、蟻酸テトラメチルアンモニウム、及び酢酸テトラメチルアンモニウム；硫酸水素テトラメチルアンモニウム、及び硫酸テトラメチルアンモニウム；塩化メチルトリブチルアンモニウム；及び水酸化ベンジルトリメチルアンモニウム（トリトン B）が、無機塩基との組合せにおける、最も効果

50

的な相間移動触媒である。その他、例えば塩化トリカプリルメチルアンモニウム (Aliquat 336)、塩化テトラブチルアンモニウム、硝酸テトラメチルアンモニウム、及び水酸化コリンは適度に効果的である。臭化物及びヨウ化物及び双性イオンベタインは適切ではない。弗化物からヨウ化物へ系列の中で下がって行くとき収率、転化率及び選択性がすべて減少するような周期的傾向がテトラメチルアンモニウム塩の場合観察された。

【 0 0 7 3 】

【表 4】

表 3

	収率 %				
	転化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
硫酸テトラブチルアンモニウム, 75% aq., 15.49 g [^]	99.2%	56.1	21.2	20.1	1.8
硫酸水素テトラブチルアンモニウム, 97%, 10.50 g [*]	96.6%	47.9	25.0	21.2	2.4
炭酸テトラメチルアンモニウム, 60% aq., 6.94 g [^]	97.6%	46.6	24.6	23.7	2.8
弗化テトラブチルアンモニウム・4 H ₂ O, 98%, 6.74 g	103.6%	42.4	27.2	27.4	6.6
酢酸テトラメチルアンモニウム, 95%, 5.61 g	104.3%	25.9	43.1	35.0	0.4
水酸化テトラメチルアンモニウム・5 H ₂ O, 97%, 7.47 g	105.0%	38.4	29.6	30.4	6.5
塩化テトラメチルアンモニウム, 97%, 4.52 g	98.8%	24.3	37.1	30.8	6.6
塩化メチルトリブチルアンモニウム, 75% aq., 12.58 g	81.7%	23.5	30.6	22.2	5.4
蟻酸テトラメチルアンモニウム, 50% aq., 9.53 g	74.9%	29.0	23.8	21.0	1.1
水酸化ベンジルトリメチルアンモニウム, 40% aq., 16.73 g	52.5%	39.6	6.2	5.5	1.2
塩化トリカブリンメチルアンモニウム, 99+%, 16.17 g	67.0%	19.1	21.3	19.6	7.0
硝酸テトラメチルアンモニウム, 96%, 5.67 g	61.3%	12.0	27.4	19.6	2.4
次亜塩素酸, 50% aq., 9.69 g	59.0%	26.2	6.7	19.6	6.6
塩化テトラブチルアンモニウム・H ₂ O, 98%, 8.51 g [*]	42.6%	8.2	23.8	9.3	1.2
ベタイン, 98%, 4.78 g	55.0%	13.0	17.2	19.6	5.2
臭化セチルトリメチルアンモニウム, 95%, 11.51 g [*]	36.2%	7.0	19.3	8.7	1.1
臭化テトラメチルアンモニウム, 98%, 6.29 g	36.5%	11.3	12.2	6.7	6.3
臭化テトラブチルアンモニウム, 99%, 13.03 g	34.1%	8.3	14.2	5.8	5.7
ポリエチレングリコール (MW ≈ 200), 8.00 g	33.4%	11.9	0.6	17.2	3.7
沃化テトラメチルアンモニウム, 99%, 8.12 g	27.8%	2.4	8.0	5.8	11.6
臭化テトラメチルアンモニウム, 98%, 13.58 g	25.6%	1.6	5.1	9.4	10.0
KOHのみ, 相関移動触媒の添加はなし	19.6%	1.2	4.0	3.3	11.0

^{*}30ミリモルスケール(16.93gのアニリン、3.73gのニトロベンゼン、5.87gのKOH及び列挙されたPTC)

[^]20ミリモル(TMA)₂CO₃及び(TBA)₂SO₄(NBIに対して0.5~1、同じ当量数)

10

20

30

40

【0074】

実施例 3

実施例 3 は、ニトロベンゼンが種々のアニリン誘導体とカップリングして 4 - ADPA 中間体を生成し得ることを示す。

50

【 0 0 7 5 】

下の表 4 示された化学量論量の基質、ニトロベンゼン（ 9 9 %、 3 . 0 8 g、 2 4 . 8 ミリモル）、水酸化カリウム（ 8 6 % の粉碎された粉末、 9 . 7 7 g、 1 5 0 ミリモル）、塩化テトラメチルアンモニウム（ 9 7 %、 2 . 7 4 g、 2 4 . 3 ミリモル）、及び水（ 2 . 8 4 g）が磁気攪拌機を装備された 5 0 mL の丸底フラスコに充填された。反応は開かれたフラスコ中で 8 0 において 2 時間進行することが許された。中味は次にサンプリングされ、HPLC で分析された。

【 0 0 7 6 】

【表 5】

10

表 4
収率 %

	転化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
アニリン, 99%, 2.33 g, 24.8 ミリモル	95.4%	6.0	68.3	19.9	1.2
ホルムアミド, 99%, 3.03 g, 24.8 ミリモル	84.5%	19.3	47.3	16.3	1.5
フェニル尿素, 97%, 3.40 g, 24.2 ミリモル	96.2%	19.2	38.8	13.5	24.8
カルバニリド, 98%, 2.65 g, 12.2 ミリモル	48.1%	1.3	37.1	9.3	0.4
チオカルバニリド, 98%, 2.85 g, 12.2 ミリモル	58.6%	5.4	31.6	18.6	3.0
アセトアニリド, 97%, 3.38 g, 24.3 ミリモル	8.5%	0.3	2.7	3.6	1.9
ベンズアミド, 99%, 3.03 g, 24.8 ミリモル	49.4%	0.0	1.0	15.1	33.3
N-メチル-ベンズアミド, 99+%, 3.38 g, 25.0 ミリモル	8.2%	0.0	0.0	0.0	8.2
ベンズアニリド, 98%, 2.47 g, 12.3 ミリモル	0.1%	0.0	0.1	0.0	0.0

20

30

アニリンは KOH—T A M C 1 系においてニトロベンゼンと最も効率的にカップリングするが、アミド例えばホルムアニリド、フェニル尿素、及びカルバニリド並びにチオカルバニリドが代用されることができ、4 - A D P A 中間体を生成する。

【 0 0 7 7 】

実施例 4

実施例 4 は、4 - A D P A 中間を生成するための塩化テトラメチルアンモニウムと組み合わせて様々な塩基を用いるアニリンとニトロベンゼンとの反応について説明する。

【 0 0 7 8 】

アニリン（ 9 9 %、 2 2 . 5 8 g、 2 4 0 ミリモル）、ニトロベンゼン（ 9 9 %、 4 . 9 7 g、 4 0 ミリモル）、下の表 5 に与えられたような、適切な量の塩基、及び塩化テトラメチルアンモニウム（ 9 7 %、 4 . 5 2 g、 4 0 ミリモル）が磁気攪拌機を装備された 5 0 mL の丸底フラスコに充填された。反応は栓をされたフラスコ中で 6 0 において 1 時間進行することを許された。次に中味がサンプリングされ、H P L C により分析された。

40

【 0 0 7 9 】

【表 6】

表 5 収率, %		転化率			
		p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
KOH, 86%, 7.83 g, 120ミリモル(NBに対して3:1)	97.1%	25.2	35.5	30.6	5.8
KOH, 86%, 13.05 g, 200ミリモル(NBに対して5:1)	100.5%	21.5	36.0	32.0	11.0
NaOH, 98%, 4.90 g, 120ミリモル(NBに対して3:1)	21.3%	4.7	12.6	3.4	0.6
NaOH, 98%, 8.16 g, 200ミリモル(NBに対して5:1)	50.4%	11.5	24.5	14.2	0.2
CsOH・H ₂ O, 95%, 15.91 g, 90ミリモル(NBに対して3:1)*	98.8%	20.5	43.2	34.5	0.6
t-BuOK, 95%, 11.84 g, 100ミリモル(NBに対して2½:1)	107.1%	15.2	33.4	25.0	33.5
TMAH・5H ₂ O, 22.42 g, 120ミリモル(NBに対して3:1)^	51.5%	38.2	7.0	5.9	0.4

* 30ミリモルスケール(16. 93gのアニリン、3. 73gのニトロベンゼン、3. 39gのTMACI及び指示された塩基)

^ 水酸化テトラメチルアンモニウムのみ。TMACIの添加はなし。

10

20

【0080】

水酸化リチウム及び水酸化カルシウムが調べられたが、これら2つの塩基のいずれの場合も反応は観察されなかった。

【0081】

水酸化カリウムは好ましい塩基であるが、水酸化ナトリウム、水酸化セシウム、t-ブトキシカリウム、及び水酸化テトラメチルアンモニウムも又適切な塩基であり、それらの任意のものが塩化テトラメチルアンモニウムと組み合わせて使用され得、許容可能な程度の転化率を得ることができる。

30

【0082】

実施例 5

実施例 5 は水酸化カリウムの仕込み量を増加させることが、相間移動触媒として塩化テトラメチルアンモニウムを用いる、他の点では一定の反応条件下でのアニリンーニトロベンゼンカップリング生成物に与える影響を示す。

【0083】

アニリン(99%、22.58g、240ミリモル)、ニトロベンゼン(99%、4.97g、40ミリモル)、下の表6に与えられた量の水酸化カリウム及び塩化テトラメチルアンモニウム(97%、4.52g、40ミリモル)が、磁気攪拌機を装備された50mlの丸底フラスコに充填された。反応は栓をされたフラスコ中で60において1時間進行することを許された。次に中味がサンプリングされ、HPLCにより分析された。

40

【0084】

【表 7】

表 6					
	収率 %				
	転化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
KOHなし、TMACIのみ	0.0%	0.0	0.0	0.0	0.0
1.30 g KOH, 20ミリモル(NBIに対して0.5:1)	54.9%	18.8	19.6	15.7	0.7
2.61 g KOH, 40ミリモル(NBIに対して1:1)	69.2%	21.3	26.8	20.8	0.3
5.22 g KOH, 80ミリモル(NBIに対して2:1)	91.8%	26.0	33.5	29.1	3.2
7.83 g KOH, 120ミリモル(NBIに対して3:1)	97.1%	25.2	35.5	30.6	5.8
10.44 g KOH, 160ミリモル(NBIに対して4:1)	99.1%	23.6	36.0	32.0	7.5
13.05 g KOH, 200ミリモル(NBIに対して5:1)	100.5%	21.5	36.0	32.0	11.1
15.66 g KOH, 240ミリモル(NBIに対して6:1)	101.7%	18.4	33.6	32.7	17.0

【0085】

20

塩基のより高い過剰はより低い反応選択性およびより多い副生成物をもたらす。下の表7に記載されたような比較的より温和な条件下で反応を行うときに同じ傾向が得られる。

【0086】

アニリン(99%、32.60g、346.5ミリモル)、ニトロベンゼン(99%、6.16g、49.5ミリモル)、下の表7に与えられた量の水酸化カリウム(86%の粉碎された粉末、16.31g、250ミリモル)、及び塩化テトラメチルアンモニウム(97%、5.48g、48.5ミリモル)がテフロン(登録商標)パドル攪拌機を装備された100mLの丸底フラスコに充填された。反応は、栓をされたフラスコ中で外部加熱(反応水におけるKOHの溶解によりいくらかの発熱)の施与なしに1時間進行することを許された。次に中味がサンプリングされ、HPLCにより分析された。

30

【0087】

【表 8】

表 7					
	収率 %				
	転化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
9.77 g KOH, 150ミリモル(NBに対して3:1)	10.5%	1.3	8.6	0.0	0.6
13.05 g KOH, 200ミリモル(NBに対して4:1)	64.6%	14.9	26.2	15.4	8.1
16.31 g KOH, 250ミリモル(NBに対して5:1)	92.2%	21.8	33.0	27.0	10.4
19.57 g KOH, 300ミリモル(NBに対して6:1)	100.5%	21.7	33.6	31.8	13.5
22.84 g KOH, 350ミリモル(NBに対して7:1)	104.4%	21.3	33.6	33.5	16.0

【0088】

実施例 6

実施例 6 は、水酸化カリウム / 塩化テトラメチルアンモニウム塩基—PTC系を使用したときの p-NDPA, 4-NDPA 及び副生物へのアニリン及びニトロベンゼンの転化率

50

に酸化剤の導入が与える影響を示す。

【 0 0 8 9 】

アニリン（ 9 9 %、 2 . 3 3 g、 2 4 . 8 ミリモル）、ニトロベンゼン（ 9 9 %、 3 . 0 8 g、 2 4 . 8 ミリモル）、水酸化カリウム（ 8 6 %の粉碎された粉末、 9 . 7 7 g、 1 5 0 ミリモル）、塩化テトラメチルアンモニウム（ 9 7 %、 0 . 6 9 g、 6 . 1 ミリモル）及び水（ 2 . 3 2 g）が磁気攪拌機を装備された 5 0 m L の丸底フラスコに充填された。反応は下に記載された大気条件下、 8 0 において 2 時間進行することを許された。次に中味がサンプリングされ、H P L C により分析された。

【 0 0 9 0 】

閉鎖系の定義は栓をされたフラスコである。開放系は、栓をされずに大気に対して開放されている。ガススイープ実験の場合、 3 口フラスコは 1 口フラスコに置換され、該系はガス導入口及び排出ラインの両方を装備され、及び適切なガスが低いフロー速度において反応体をスイープされる。

10

【 0 0 9 1 】

【表 9】

	表 8		収率, %			
	転化率	選択性	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
閉鎖系	45.1%	61.3%	1.4	26.3	15.9	1.5
開放系	34.4%	85.6%	1.7	27.7	2.9	2.1
ガススイープ, 窒素	94.8%	58.2%	2.4	52.8	38.3	1.3
ガススイープ, 空気	60.6%	86.8%	2.8	49.8	3.3	4.7

20

【 0 0 9 2 】

反応が過剰の空気に対して開放されている場合、酸化剤の量が制限された実験とは対照的に、選択性が著しく改善された。アゾベンゼンの生成が後者の場合、大きく増加した。

30

【 0 0 9 3 】

反応の選択性における改善が表 9 の実験によって強化され、該表は反応混合物への過酸化水素の添加の影響を示す。

【 0 0 9 4 】

アニリン（ 9 9 %、 2 2 . 5 8 g、 2 4 0 ミリモル）、ニトロベンゼン（ 9 9 %、 4 . 9 7 g、 4 0 ミリモル）、過酸化水素（ 5 0 % 水性、下の表 9 に示された量）、水（追加の水及び 2 . 1 6 g において一定に保たれた過酸化物からの総合計）水酸化カリウム（ 8 6 %、粉碎された粉末、 7 . 8 3 g、 1 2 0 ミリモル）及び塩化テトラメチルアンモニウム（ 9 7 %、 4 . 5 2 g、 4 0 ミリモル）が、磁気攪拌機を装備された 5 0 m L の丸底フラスコに充填された。過酸化物は K O H 及び T M A C l を添加する前に反応混合物に充填され、フラスコは素早く栓をされ、次に反応は 6 0 において 1 時間進行することが許された。中味が次にサンプリングされ H P L C により分析された。

40

【 0 0 9 5 】

【表 10】

表 9
収率, %

	転化率	選択性	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
H ₂ O ₂ なし及び 2.16 g の水	96.6%	67.9%	27.9	37.7	30.6	0.5
0.27 g H ₂ O ₂ , 4 ミリモル (NBI に対して 0.1) 及び 2.02 g 水	90.3%	73.8%	27.3	39.4	23.0	0.7
0.54 g H ₂ O ₂ , 8 ミリモル (NBI に対して 0.2) 及び 1.89 g 水	86.6%	77.7%	27.3	40.0	18.3	1.0
1.09 g H ₂ O ₂ , 16 ミリモル (NBI に対して 0.4) 及び 1.62 g 水	86.4%	77.3%	25.5	41.3	18.3	1.3
1.63 g H ₂ O ₂ , 24 ミリモル (NBI に対して 0.6) 及び 1.34 g 水	86.4%	78.4%	26.9	40.9	17.6	1.1
2.18 g H ₂ O ₂ , 32 ミリモル (NBI に対して 0.8) 及び 1.07 g 水	79.8%	80.3%	25.6	38.4	14.3	1.4
2.72 g H ₂ O ₂ , 40 ミリモル (NBI に対して 1.0) 及び 0.80 g 水	80.8%	82.0%	25.9	40.4	13.0	1.6

10

20

【0096】

反応の中味を空気を開く場合に特筆された同じ傾向が過酸化物に対しても見られる。即ち酸化剤への暴露が選択性を改善する。この観察は、過剰のニトロベンゼンが酸化剤として作用するために使用されるところの実験試行により強化される（実施例 7）。

【0097】

実施例 7

実施例 7 は 4 - A D P A 中間体の比は、反応に添加されるアニリンの量を調節することにより制御され得ることを示す。

30

【0098】

アニリン（99%、表 10 において与えられる量）、ニトロベンゼン（99%、4.97 g、40 ミリモル）、水酸化カリウム（86% 粉碎された粉末、7.83 g、120 ミリモル）、及び塩化テトラメチルアンモニウム（97%、4.52 g、40 ミリモル）が、磁気攪拌機を装備された 50 mL の丸底フラスコに充填された。反応は栓をされたフラスコ中で 60 において 1 時間進行することが許された。中味が次にサンプリングされ HPLC により分析された。

【0099】

【表 1 1】

表 10
収率, %

	転化率	比	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
35.28 g のアニリン, 375 ミリモル, NB に対して 15:1 *	87.2%	1.34	36.7	27.3	22.2	1.1
36.69 g のアニリン, 390 ミリモル, NB に対して 13:1 ^	93.2%	1.31	37.1	28.4	26.3	1.4
36.22 g のアニリン, 385 ミリモル, NB に対して 11:1 #	94.7%	1.14	35.2	30.9	26.5	2.2
33.87 g のアニリン, 360 ミリモル, NB に対して 9:1	95.4%	0.96	32.0	33.2	27.5	2.6
26.34 g のアニリン, 280 ミリモル, NB に対して 7:1	96.8%	0.75	27.1	36.0	30.3	3.5
18.81 g のアニリン, 200 ミリモル, NB に対して 5:1	95.9%	0.60	23.1	38.8	31.1	2.8
11.29 g のアニリン, 120 ミリモル, NB に対して 3:1	92.3%	0.37	15.7	42.4	30.9	3.4
3.76 g のアニリン, 40 ミリモル, NB に対して 1:1	80.1%	0.14	6.1	43.8	24.7	5.5

* 25 ミリモルスケール (35.28 g のアニリン, 3.11 g のニトロベンゼン, 4.89 g の KOH 及び 2.82 g の TMACI)

^ 30 ミリモルスケール (36.69 g のアニリン, 3.73 g のニトロベンゼン, 5.87 g の KOH 及び 3.39 g の TMACI)

35 ミリモルスケール (36.22 g のアニリン, 4.35 g のニトロベンゼン, 6.85 g の KOH 及び 3.95 g の TMACI)

10

20

【0 1 0 0】

より多くのアニリンが反応に充填されるにつれ, 4 - N D P A に対してより多くの p - N D P A が生成される。下の表 1 1 に概略を示された様々な反応条件下での同じ傾向が特筆される。

【0 1 0 1】

アニリン (99%, 表 1 1 において与えられる量)、ニトロベンゼン (99%, 3.08 g 24.8 ミリモル)、水酸化カリウム (86% 粉碎された粉末、9.77 g、150 ミリモル)、及び塩化テトラメチルアンモニウム (97%、0.69 g、6.1 ミリモル) 及び水 (表 1 1、20% w/w) が、磁気攪拌機を装備された 50 mL の丸底フラスコに充填された。反応は開放フラスコ中で 80 °C において 2 時間進行することを許された。中味が次にサンプリングされ H P L C により分析された。

30

【0 1 0 2】

【表 1 2】

	表 11		収率, %				
	転化率	比	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他	
12.48 g An, 133ミリモル,(NBに対して5.4)及び 4.89 g H ₂ O	18.6%	0.52	5.6	10.9	1.0	1.1	
8.57 g An, 91.1ミリモル,(NBに対して3.7)及び 3.90 g H ₂ O	26.5%	0.37	6.5	17.7	1.4	0.8	
4.66 g An, 49.6ミリモル,(NBに対して2)及び 2.91 g H ₂ O	28.9%	0.12	2.6	20.9	3.2	2.1	
2.33 g An, 24.8ミリモル,(NBに対して1)及び 2.32 g H ₂ O	34.4%	0.06	1.7	27.7	2.9	2.1	
1.75 g An, 18.6ミリモル,(NBに対して.75)及び 2.17 g H ₂ O	42.6%	0.05	1.8	34.6	4.2	2.1	
1.16 g An, 12.3ミリモル,(NBに対して.50)及び 2.02 g H ₂ O	56.1%	0.02	0.8	51.7	1.1	2.5	
0.58 g An, 6.2ミリモル,(NBに対して.25)及び 1.88 g H ₂ O	76.7%	0.01	0.9	72.9	1.1	1.8	

10

20

4 - A D P A 中間体 (p - N D P A + 4 - N D P A) の収率は、アニリンが過剰に使用されたとき (約 2 0 %) 、相対的に変動しないが、アニリンが表 1 1 において示されるように制限試薬になるとき、かなり改善する (0 . 2 5 ~ 1 の A n / N B において 7 3 . 8 %) 。また、より少ない全体の水にも関わらずニトロベンゼンが過剰に使用されるとき、選択性は改善される (0 . 2 5 ~ 1 の A n / N B において 9 6 . 1 %) 。実施例 9 において示されるように、より少ない水は有機塩基系における選択性を典型的に下げる。過剰のニトロベンゼンはここでは酸化剤として作用し、空気及び過酸化物を用いて実施例 6 において示されたように選択性を改善する。

30

【 0 1 0 3 】

実施例 8

実施例 8 は、塩化テトラメチルアンモニウムと共に塩基として水酸化カリウムを使用するアニリンとニトロベンゼンとの反応は広い範囲の温度にわたって行われ得る。

【 0 1 0 4 】

アニリン (9 9 % 、 2 . 3 3 g 、 2 4 . 8 ミリモル) 、ニトロベンゼン (9 9 % 、 3 . 0 8 g 、 2 4 . 8 ミリモル) 、水酸化カリウム (8 6 % 粉碎された粉末、9 . 7 7 g 、 1 5 0 ミリモル) 、塩化テトラメチルアンモニウム (9 7 % 、 0 . 6 9 g 、 6 . 1 ミリモル) 及び水 (2 . 3 2 g 、 2 0 % w / w) が、磁気攪拌機を装備された 5 0 m L の丸底フラスコに充填された。反応は開放フラスコ中で所与の温度において 2 時間進行することが許された。中味が次にサンプリングされ H P L C により分析された。

40

【 0 1 0 5 】

【表 13】

	表 12 収率, %				
	転化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
反応温度, 20°C	9.3%	0.1	8.3	0.0	1.0
反応温度, 35°C	21.6%	0.5	19.5	0.2	1.4
反応温度, 50°C	25.2%	0.8	22.3	0.1	1.9
反応温度, 65°C	26.0%	0.6	22.8	0.4	2.2
反応温度, 80°C	34.4%	1.7	27.7	2.9	2.1
反応温度, 95°C	39.3%	2.3	27.8	7.5	1.7
反応温度, 110°C	53.8%	3.5	33.4	12.8	4.0
反応温度, 125°C	72.7%	9.1	34.0	17.3	12.4

10

【0106】

20

反応温度の上昇は、改善された収率及び転化率をもたらすが、反応の選択性は失われる。
4-NDPAに対するp-NDPAの量は温度の上昇と共に増加する。

【0107】

【表 14】

表 13

	収率, %	選択性, %	p-NDPA / 4-NDPA
反応温度, 20°C	8.3	89.0	0.01
反応温度, 35°C	20.0	92.3	0.03
反応温度, 50°C	23.1	91.8	0.04
反応温度, 65°C	23.4	90.0	0.03
反応温度, 80°C	29.4	85.6	0.06
反応温度, 95°C	30.1	76.7	0.08
反応温度, 110°C	37.0	68.7	0.11
反応温度, 125°C	43.1	59.2	0.27

30

40

【0108】

実施例 9

実施例 9 は 4-ADPA 中間体を製造するための、KOH-TAMC1 塩基 / 相間移動触媒を用いるアニリンとニトロベンゼンとの反応における水の効果を強調する。

【0109】

アニリン (99%、22.58 g、240 ミリモル)、ニトロベンゼン (99%、4.97 g、40 ミリモル)、水酸化カリウム (86% 粉碎された粉末、7.83 g、120 ミ

50

リモル)、塩化テトラメチルアンモニウム(97%、4.52g、40ミリモル)及び表14及び15において列挙された水が、磁気攪拌機を装備された50mLの丸底フラスコに充填された。反応は栓をされたフラスコ中で60において1時間進行することが許された。中味が次にサンプリングされHPLCにより分析された。

【0110】

【表15】

表 14

収率, %

	転化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
水の添加なし	98.6%	26.4	38.5	30.4	3.3
2.16 g H ₂ O, 120ミリモル(NBに対し3:1)	94.7%	28.5	37.3	28.6	0.4
4.32 g H ₂ O, 240ミリモル(NBに対し6:1)	67.0%	27.2	21.1	18.4	0.3
6.48 g H ₂ O, 320ミリモル(NBに対し9:1)	28.3%	16.3	6.7	5.1	0.2
8.64 g H ₂ O, 480ミリモル(NBに対し12:1)	5.5%	4.1	1.3	0.0	0.0

10

20

【0111】

【表16】

表 15

	選択性, %	p-NDPA / 4-NDPA
水の添加なし	65.8	0.69
3:1 H ₂ O/NB (1モル 水対 KOH)	69.4	0.77
6:1 H ₂ O/NB (2モル 水対 KOH)	72.1	1.28
9:1 H ₂ O/NB (3モル 水対 KOH)	81.3	2.44
12:1 H ₂ O/NB (4モル 水対 KOH)	100.0	3.08

30

【0112】

水の量が増加するほど、選択性の一般的な改善及び4-NDPAに対するp-NDPAのより高いレベルが顕著になる。

【0113】

多すぎる水の影響は、実施例2及び表3からもまた注目され、該例及び表において相間移動触媒としての炭酸テトラメチルアンモニウムの60%水性溶液の有効性が示される。希釈25%溶液から得られた以前の未報告のデータは実質的に何の転化も示さなかった。

40

【0114】

実施例10

実施例10は反応が任意の複数の溶媒中で行われ得ることを示す。

【0115】

アニリン(99%、11.29g、120ミリモル)、ニトロベンゼン(99%、2.49g、20ミリモル)、水酸化カリウム(86%粉碎された粉末、3.91g、60ミリモル)、及び塩化テトラメチルアンモニウム(97%、2.26g、20ミリモル)及び

50

20 mL の表 16 に示された適切な溶媒が、磁気攪拌機を装備された 50 mL の丸底フラスコに充填された。反応は開放フラスコ中で 60 において 1 時間進行することが許された。中味が次にサンプリングされ HPLC により分析された。

【0116】

【表 17】

表 16

	収率, %				
	転化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
溶媒の添加なし	97.1%	25.2	35.5	30.6	5.8
ジメチルスルホキシド	99.5%	34.2	37.6	26.1	1.6
ジメチルスルホキシド 相関移動触媒の添加なし	36.5%	10.9	15.8	6.4	3.4
ベンジルエーテル	93.7%	30.6	32.1	28.1	3.0
1-メチル-2-ピロリジノン	80.1%	29.3	27.3	17.9	5.6
N,N-ジメチルホルムアミド	74.0%	27.2	27.2	19.1	0.6
p-キシレン	65.9%	8.8	10.1	44.6	2.4
トルエン	63.3%	3.0	3.7	51.1	5.5

10

20

【0117】

相間移動触媒が削除されたとき収率のおよそ 2 / 3 の減少が注目される (DMSO 中 TMAc 1 なしの 26.7 % から TMAc 1 ありでは 71.8 % に増加)。

【0118】

選択性は極性溶媒 (~70 %) においては相対的に変動しないが、非極性溶媒例えば p-キシレン又はトルエンが選択されたとき、これら 2 つの溶媒のそれぞれにおけるアゾベンゼンの収率が 40 % を超えるので、顕著に減少する。

30

【0119】

実施例 11

実施例 11 は、水酸化カリウムの水性溶液と塩化テトラメチルアンモニウムとの組合せにおけるアニリン及びニトロベンゼンのアニリン-水共沸混合物の連続蒸留による反応を示す。

【0120】

111.8 g のアニリン (99 %、1.19 モル)、31.2 g の水性水酸化カリウム溶液 (45 %、0.250 モル) 及び 50.0 g の水性塩化テトラメチルアンモニウム溶液 (55 %、0.25 モル) がテフロン (登録商標) パドル攪拌機、熱伝対、ニトロベンゼンフィード管及びニードルバルブを装備された 500 mL のフラスコに充填された。反応器から空気を抜き取ることにより圧力を制御しながら、混合物上で真空が 120 mmHg まで引かれた。加熱が始められ、所望された 80 の温度が到達されたとき、ニトロベンゼンの流れが開始された (24.6 g、99 %、0.20 モル)。60 mmHg の最終的圧力において約 1 時間内に NB のフィードを完了するように、真空度を増加させることにより温度が制御された。圧力は、45 分間、60 mmHg に保たれ、反応の完結を保証した。混合物は 40 mL の水で停止された。HPLC 分析: 32.1 % のアニリン、0 % の NB、20.3 % の p-NDPA、7.6 % の 4-NDPA、0.50 % の t-アゾベンゼン及び 0.05 % のフェナジン。NB の 100 % 転化に基づく収率: 72.6 % の p-NDPA、25.3 % の 4-NDPA、1.9 % の t-アゾベンゼン、0.2 % のフェナ

40

50

ジン。

【 0 1 2 1 】

下の表 1 7 に示されたように、同じ反応を空気の存在無しにおいて行うことは 1 2 % のより低い収率 (9 7 . 9 % 対 8 5 . 5 %) 及びアゾベンゼンレベルにおける 7 倍の増加をもたらした。このシリーズにおける他の反応の要約もまた下の表 1 7 に与えられる。

【 0 1 2 2 】

【 表 1 8 】

表 17

収率, %

	転化率	選択性	p-NDPA	4-NDPA	t-Azo	フェナジン
ベースライン:						
下の条件を参照 *	100.0%	97.9%	72.6	25.3	1.9	0.2
雰囲気:						
ベースライン条件 (真空、空気なし)	100.0%	85.5%	66.5	19.0	14.2	0.3
アニリン充填						
74.5 g アニリン, 0.79 モル, NB に対して 4:1	99.5%	96.2%	56.4	39.8	2.7	0.5
149.0 g アニリン, 1.58 モル, NB に対して 8:1	100.0%	97.9%	73.8	24.1	1.8	0.3
温度						
70°C	100.0%	98.1%	65.1	33.0	1.4	0.5
90°C	100.0%	97.1%	71.9	25.1	2.7	0.2
ニトロベンゼンフィード 速度:						
29 分	100.0%	85.2%	62.7	22.5	14.4	0.4
86 分	99.9%	96.1%	76.8	19.2	3.5	0.4
塩基充填:						
18.7 g 45% KOH, 0.15 モル, NB に対して 0.75:1	83.0%	97.6%	63.1	17.9	1.8	0.2
37.4 g 45% KOH, 0.30 モル, NB に対して 1.5:1	100.0%	96.9%	72.7	24.2	2.7	0.4
雰囲気:						
真空、空気なし	100.0%	85.5%	66.5	19.0	14.2	0.3

*6: 1 のアニリン/NB, 80°C, 49分, NB フィード時間, 1. 25モル KOH 対 NB, 空気雰囲気

【 0 1 2 3 】

実施例 1 2

この実施例は、水酸化テトラメチルアンモニウムと種々の無機塩の水溶液とを組み合わせ

10

20

30

40

50

せて酸化剤の存在下、アニリン—水共沸混合物の連続蒸留によるアニリンとニトロベンゼンとの反応を示す。TMAH / 塩の組合せは、カップリング反応体の4 - ADPAへの還元後の無機塩基及び相間移動触媒を含む工程からの可能性のある塩基再利用の流れのイオン性混合物を表す。

【0124】

テフロン（登録商標）パドル攪拌機、熱伝対、ニトロベンゼンフィード管及び空気ブリードバルブを装備された500 mLの丸底フラスコに、139.7 gのアニリン（99%、1.49モル）、73.9 gの水酸化テトラメチルアンモニウムの水性溶液（35.5%、0.29モル）及び下の表18に列挙されたような、当量の塩（対塩基、ニトロベンゼンに対して15%モル過剰）が充填された。混合物は120 mmHgにおいて30分間加熱され、次にニトロベンゼンのフィード（30.8 g、99%、0.25モル）が開始された。系の圧力は反応周期の継続期間を通して空気ブリードバルブを調節することにより制御されて、80 の所望される温度を維持して、72 mmHgの最終圧力において約75分間でNBの充填を完了した。混合物は70 mmHgにおいて30分間保たれて、反応の完結を確保し、そして次に25 mLの水で停止された。反応物を充填する、反応温度まで加熱する、ニトロベンゼンをフィードする、及び反応の完結のために保持するの全体の周期の間、空気が反応器のヘッドスペースに吹き込まれた。塩は塩 / NB = 1.15におけるニトロベンゼンに対するモル当量において充填された。例えば、炭酸カリウム及び硫酸ナトリウムは無機カチオンの2等量を有するので、モル比は0.575である。

10

【0125】

ニトロベンゼンに対して少し低いモル比におけるKClでの結果は、アニリン—水共沸混合物の連続蒸留を用いる、強塩基及び相間移動触媒（KOH及びTMACl）の使用から得られた結果と良く一致する。これは、無機塩及び有機塩基の使用が、強塩基及び相間移動触媒の使用と同等であることを示す。反応を完結させるために、ナトリウムはカリウムほど効果的でないことが注目され得る。硝酸イオン及び臭化物もまたこの実施例の条件において、反応完結のためには、より効果の低いアニオンである。しかし、反応条件を改良し、例えば反応温度を上げることにより、これらの塩のために添加率を上昇させることが可能であろう。最も重要なことは、反応の選択性に対する塩の添加の決定的な効果である。上の表18の第2及び第3の実験の比較は、KClのみの添加で、アゾベンゼンはほとんど2/3減少され、相対的に少量の“その他”の化合物、例えば4 - フェナゾジフェニルアミンが生成されたことを示す。“TMAHのみ”の実験は、化合物、例えばN - メチルアニリンの高いレベル及びトリエチルアミンの悪臭を特徴とし、その両者とも塩基の分解を示唆する。

20

30

【0126】

【表 19】

表 18

	転化率	選択性	収率, %			
	%	%	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
比較: KOH + TMACI, *	100.0	97.9	72.6	25.3	1.9	0.2
TMAHのみ, 塩の添加なし	100.0	83.8	62.4	21.4	4.4	11.8
21.44 g 塩化カリウム	100.0	97.2	72.3	24.8	1.5	1.4
16.82 g 塩化ナトリウム	62.7	97.2	15.6	45.3	0.6	1.1
19.87 g 炭酸カリウム	100.0	89.1	72.8	16.3	3.8	7.1
20.42 g 硫酸ナトリウム	100.0	85.0	63.8	21.2	4.5	10.5
24.44 g 硝酸ナトリウム	27.8	94.3	8.3	17.9	0.9	0.6
34.22 g 臭化カリウム	27.0	98.4	15.6	11.0	0.3	0.2
23.58 g 酢酸ナトリウム	80.5	96.9	56.6	21.4	1.5	1.0
19.55 g 蟻酸ナトリウム	71.8	97.3	46.2	23.6	1.0	1.0
24.18 g 蟻酸カリウム	89.5	96.4	64.2	22.1	2.4	0.8
39.13 g KH ₂ PO ₄	39.3	97.4	10.0	28.3	0.8	0.2

* モル比は少しより高い: KOH/NB 及び TMACI/NB = 1.25

10

20

【0127】

実施例 13

この実験は、無機塩に対するニトロベンゼンのモル比の影響を示す。反応条件は、K C 1 のニトロベンゼンに対するモル比が変化された以外は、実施例 12 の反応条件と同じである。表 19 の結果は、少量の無機塩のみの添加が選択性を上げることを示す。従って、高い塩レベルのために腐食が心配である場合、少なくとも適度な選択性の改善が得られ得る。

30

【0128】

【表 20】

表 19

	モル化	転化率	選択性	収率, %			
	塩 /NB	%	%	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
TMAH のみ, 塩の添加なし	0	100.0	83.8	62.4	21.4	4.4	11.8
4.66 g KCl	0.25	100.0	87.1	63.4	23.7	7.8	5.1
13.05 g KCl	0.70	100.0	93.8	72.3	21.5	5.0	1.2
21.44 g KCl	1.15	100.0	97.2	72.3	24.8	1.5	1.4

40

【0129】

実施例 14

この実施例は、非一塩の化合物の添加が選択性及びニトロベンゼンの添加率に与える影響

50

を示す。反応条件は実施例 12 の場合と同じであった。ベタイン、すなわち（水酸化（アセチル）トリメチルアンモニウム分子内塩は、正に帯電したテトラメチルアンモニウム基と酢酸イオン基により形成された塩である。従って、その名前にもかかわらず、該化合物は、テトラメチルアンモニウム基と会合する水酸基を実際には有しない。しかし、強塩基が添加されると、ベタインは酢酸イオン基及び水酸化テトラメチルアンモニウム基の両者を含む化合物に転化される。従って、TMAH で、ベタインは酢酸テトラメチルアンモニウム - 酢酸イオン基及び水酸化（アセチル）トリメチルアンモニウム基を有する化合物に転化される。KOH では、該化合物は水酸化（アセチル）トリメチルアンモニウム基と共にカリウム - 酢酸基を有する。KOH の場合、該化合物は金属有機塩及び有機塩基を 1 つの分子中に表す。ベタインは、無機又は有機塩基を有機相の中に運ぶので、文献において相間移動触媒すなわち PTC であることが公知である（Starks 及び Liotta、同書中）。

10

【0130】

表 20 の結果は、TMAH による選択性又は転化率に、ベタインがあまり大きくない影響を及ぼすにすぎないことを示す。ベタイン / NB = 1 . 15 による結果は、KCl / NB = 0 . 25 に等しいにすぎない。さらに無機カチオンなしのアニオン（酢酸アンモニウム）の添加は本質的に効果がない。従って、無機塩又は金属有機塩の使用は良い結果への鍵である。

【0131】

【表 21】

20

表 20

	NB に対する モル比	転化率	選択性	収率, %			
		%	%	p- NDPA	4- NDPA	An Recr	その他
TMAH のみ、塩なし	0	100.0	83.8	62.4	21.4	4.4	11.8
又は PTC 添加							
4.66 g KCl	0.25	100.0	87.1	63.4	23.7	7.8	5.1
21.44 g KCl	1.15	100.0	97.2	72.3	24.8	1.5	1.4
22.16 g 酢酸アンモニウム	1.15	0.5	100.0	0.3	0.2	0.0	0.0
33.68 g ベタイン	1.15	100.0	87.6	70.7	16.9	4.8	7.6

30

【0132】

実施例 15

この実施例は、部分的酸化条件が選択性の重要な向上を与えることを示す。反応条件は、示された以外は実施例 12 と同じであった。結果は表 21 に示される。反応 1 は全体を通して実施例 12 の反応条件と同じ反応条件を有した。反応 2 に対しては、空気のブリードがニトロベンゼンのフィードの間のみ使用され、フィードの 75 % が完了したとき、停止された。反応 3 の場合、空気のブリードはニトロベンゼンのフィード時間の間のみ使用されたが、ニトロベンゼンのフィード時間は 45 分に短縮され、保持時間は 60 分に延長された。より高い選択性が、部分的酸化条件の使用により、硫酸塩、炭酸塩及び硝酸塩に対してもまた得られるだろうということが期待される。

40

【0133】

【表 2 2】

表 21

	転化率	選択性	収率, %			
	%	%	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
16.70 g KF-1	99.9	84.8	67.3	17.4	4.2	11.0
16.70 g KF-2	100.0	91.1	80.1	11.0	6.3	2.6
16.70 g KF-3	100.0	93.8	83.2	10.6	4.3	1.9

10

【0 1 3 4】

実施例 1 6

この実施例は、相間移動触媒としてもまた機能するところの強塩基と共に酸化剤を使用することは、選択性を上げることができることを示す。反応は水及びアニリンの共沸的除去で行われた。

【0 1 3 5】

テフロン（登録商標）パドル攪拌機、熱伝対、ニトロベンゼンフィード管、及び空気ブリードバルブを装備された 5 0 0 m L の丸底フラスコに、実験 1 ~ 3 の場合、1 4 5 . 2 8 g のアニリン（1 . 5 6 モル）及び 8 7 . 3 6 g の水性水酸化テトラメチルアンモニウム溶液（3 6 . 0 %、0 . 3 4 5 g）が充填された。混合物は 3 0 分間 1 2 0 m m H g において加熱され、次にニトロベンゼンフィード（3 6 . 9 3 g、0 . 3 0 モル）が開始された。系の圧力は反応期間を通して 7 0 m m H g において一定に保たれた。温度は約 6 6 から約 8 0 まで反応期間中に上昇した。ニトロベンゼンは約 8 0 分かけて充填され、その後、バッチは 4 0 分間 7 0 m m H g において保たれて、反応の完結を確保し、そして次に 2 5 m L の水で停止された。過酸化水素がニトロベンゼンと同時に、2 0 . 4 0 g（0 . 0 3 モル）の 5 重量 % の水性溶液として充填された。水もまた、T M A H を分解から保護しそして反応平衡をずらすことにより選択性に影響を与え得るので、ニトロベンゼンと同時に供給される 2 0 . 4 0 g の水を用いて対照実験が行われた。実験 4 ~ 7 は少し異なる条件を有した。主要な相違は、ニトロベンゼンの供給に先立ち、反応器において水及びいくつかのアニリンの除去を用いて 2 5 重量 % の T M A H から始めたことである。空気はニトロベンゼンのフィード全体か、あるいはフィード時間の半分のいずれかの間に添加された。

20

30

【0 1 3 6】

表 2 2 の結果は、過酸化水素が水のみより大きい選択性の改善を与えることを示し、酸化剤の使用が有益であることを示す。結果は、反応周期全体にわたって酸化剤として空気を添加することが選択性に有害な効果を与えることもまた示す。しかし、選択性の改善は、空気の添加が反応周期の一部に限られたとき得られ、部分酸化条件が有益であることを示す。これらの反応は表 1 8 の 1 0 0 % 空気の場合よりも幾分湿った状態でおこなわれ、このことは表 1 8 におけるより低い選択性を説明する。実験 4 及び 5 は反応の優れた再現性を示し、その結果 1 ~ 2 % の選択性の向上は意義深い。

40

【0 1 3 7】

【表 2 3】

表 22

塩基としてのTMAH/PTC	転化率	選択性	収率, %			
	%	%	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	その他
1. 酸化剤なし	100.0	93.3	86.3	7.0	4.6	2.1
2. 水のみ	100.0	94.9	89.3	5.5	3.4	1.8
3. 過酸化水素	100.0	96.1	89.7	6.4	1.9	2.0
4. 酸化剤なし	100.0	92.3	86.5	5.8	5.9	1.8
5. 酸化剤なし	100.0	92.2	86.2	6.0	6.1	1.7
6. 空気, 100% NBフィード	99.7	89.4	79.0	10.1	7.4	3.2
7. 空気, 50% NBフィード	100.0	94.5	88.4	6.2	4.2	1.3

10

【手続補正書】

【提出日】平成22年1月5日(2010.1.5)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

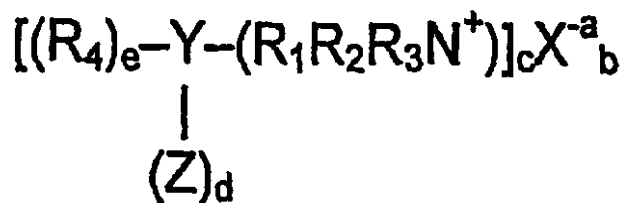
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体の製造法において、以下の段階：
 (a) ホルムアニリド、フェニル尿素、カルバニリド、及びチオカルバニリド、並びにそれらの混合物からなる群から選択されるアニリン誘導体、及びニトロベンゼン又は、o-及びm-メチルニトロベンゼン、o-及びm-エチルニトロベンゼン、o-及びm-メトキシニトロベンゼン、並びにそれらの混合物からなる群から選択されるニトロベンゼン誘導体を反応的接触に至らせること；

(b) 強塩基、空気、及び相間移動触媒を含む混合物の存在下、閉じられた領域の中で、適切な時間、圧力及び温度において、上記アニリン誘導体及びニトロベンゼン又はニトロベンゼン誘導体を反応させることにより 4 - アミノジフェニルアミン中間体を得ること、ここで上記相間移動触媒は以下の式により定義される化合物の群から選択され、

【化 1】



ここで R_1, R_2, R_3 は同じであるか又は異なり、 $C_1 \sim C_{20}$ を含む任意の直鎖又は分岐状アルキル基から選択され、 $(R_4)_e$ は水素であるか又は $e = 1$ 又は 2 の場合 R_4 は $R_1 R_2 R_3 N^+$ であり、 Y はアルキル、アリール、アルキルアリール又はベンジル及びそれらの置換された誘導体であり、 Z は水酸基、ハロゲン、及び他のヘテロ原子からなる群から選択

された置換基であり、Xは弗化物、塩化物、水酸化物、硫酸塩、硫酸水素塩、酢酸塩、蟻酸塩、硝酸塩、リン酸塩、リン酸水素塩、リン酸二水素塩、シュウ酸塩、炭酸塩、ホウ酸塩、酒石酸塩、クエン酸塩、マロン酸塩、及び前記化合物の混合物のアニオン部分であり、ここでa = アニオン部分の結合価(1, 2, 又は3)、b及びcは値1, 2, 又は3の整数であり、dは値0 ~ 4の整数である；そして

(c)段階(b)の4 - アミノジフェニルアミン中間生成物を還元して、4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体を生成すること、
を含み、

(d)段階(c)の4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体を、4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体のアルキル化誘導体へと還元的にアルキル化することを、任意的に含んでいてもよい、
方法。

【請求項2】

該相間移動触媒が、塩化テトラメチルアンモニウム、弗化テトラメチルアンモニウム、水酸化テトラメチルアンモニウム、炭酸ビス・テトラメチルアンモニウム、蟻酸テトラメチルアンモニウム、酢酸テトラメチルアンモニウム；硫酸水素テトラブチルアンモニウム、硫酸テトラブチルアンモニウム；塩化メチルトリブチルアンモニウム；水酸化ベンジルトリメチルアンモニウム、塩化トリカプリルメチルアンモニウム、塩化テトラブチルアンモニウム、硝酸テトラメチルアンモニウム、塩化セチルトリメチルアンモニウム及び水酸化コリンからなる群から選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

相間移動触媒：ニトロベンゼンのモル比が0.05 : 1 ~ 1.2 : 1である、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

該強塩基が、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化セシウム、水酸化ルビジウム、及びt - ブトキシカリウムからなる群から選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

強塩基：ニトロベンゼンのモル比が1 : 1より大きい、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

強塩基：ニトロベンゼンのモル比が2 : 1 ~ 6 : 1である、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

遊離の酸素が、強塩基、空気、及び相間移動触媒を含む前記混合物中に存在する、請求項1に記載の方法。

【請求項8】

20 ~ 150 の温度、20 mbar ~ 20 bar g の範囲の圧力及び3.5時間未満の反応時間において、該反応的接触が行われる、請求項1に記載の方法。

【請求項9】

水和の水を除いて、ニトロベンゼンのモルに対して10 : 1モル以下の水の存在下、段階(b)の反応が行われる、請求項1に記載の方法。

【請求項10】

強塩基及び相間移動触媒を含む該混合物が水性溶液中にあり、かつ反応が、アニリン—水の共沸混合物の連続蒸留を用いて行われる、請求項1に記載の方法。

【請求項11】

該相間移動触媒が塩化テトラメチルアンモニウムである、請求項1に記載の方法。

【請求項12】

反応混合物が反応中ずっと攪拌される、請求項1に記載の方法。

【請求項13】

該反応的接触が溶媒系において起きる、請求項1に記載の方法。

【請求項14】

該溶媒系が極性非プロトン性溶媒を含む、請求項13に記載の方法。

【請求項 15】

該極性非プロトン性溶媒が、ジメチルスルホキサイド、ベンジルエーテル、1 - メチル - 2 - ピロリジノン、及びN、N - ジメチルホルムアミドからなる群から選択される請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

生成された 4 - アミノジフェニルアミンが 4 - アミノジフェニルアミンのアルキル化誘導体へと還元的にアルキル化される、請求項 1 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

簡潔にまとめると、1 の実施態様において、本発明は 4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体を製造する方法のためであり、以下の段階を含む：

(a) ホルムアニリド、フェニル尿素、カルバニリド、及びチオカルバニリド、並びにそれらの混合物からなる群から選択されるアニリン誘導体、及びニトロベンゼン又は、o - 及び m - メチルニトロベンゼン、o - 及び m - エチルニトロベンゼン、o - 及び m - メトキシニトロベンゼン、並びにそれらの混合物からなる群から選択されるニトロベンゼン誘導体を反応的接触に至らせること；

(b) 強塩基、空気、及び相間移動触媒を含む混合物の存在下、閉じられた領域の中で、適切な時間、圧力及び温度において、上記アニリン誘導体及びニトロベンゼン又はニトロベンゼン誘導体を反応させることにより 4 - アミノジフェニルアミン中間体を得ること、

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

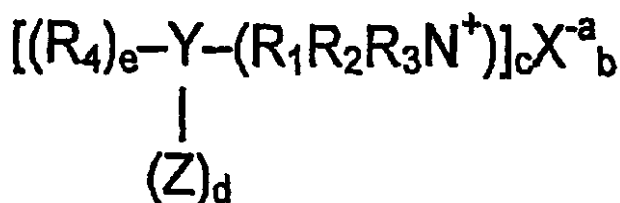
【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

【化 1】



ここで R_1 , R_2 , R_3 は同じであるか又は異なり、 $C_1 \sim C_{20}$ を含む任意の直鎖又は分岐状アルキル基から選択され、 $(R_4)_e$ は水素であるか又は $e = 1$ 又は 2 の場合 R_4 は $R_1 R_2 R_3 N^+$ であり、 Y はアルキル、アリール、アルキルアリール又はベンジル及びそれらの置換された誘導体であり、 Z は水酸基、ハロゲン、及び他のヘテロ原子からなる群から選択された置換基であり、 X は弗化物、塩化物、水酸化物、硫酸塩、硫酸水素塩、酢酸塩、蟻酸塩、硝酸塩、リン酸塩、リン酸水素塩、リン酸二水素塩、シュウ酸塩、炭酸塩、ホウ酸塩、酒石酸塩、クエン酸塩、マロン酸塩、及び前記化合物の混合物のアニオン部分であり、ここで a = アニオン部分の結合価 (1, 2, 又は 3)、 b 及び c は値 1, 2, 又は 3 の整数であり、 d は値 0 ~ 4 の整数である；そして

(c) 段階 (b) の 4 - アミノジフェニルアミン中間生成物を還元して、4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体を生成することを含み、

(d) 段階 (c) の 4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体を、 4 - アミノジフェニルアミン又はその置換された誘導体のアルキル化誘導体へと還元的にアルキル化することを、 任意的に含んでもよい。

フロントページの続き

(72)発明者 ロジャー ケレイネン レインズ

アメリカ合衆国, オハイオ州 4 4 2 8 6, リッチフィールド, ティンバーウッド トレイ
ル 3 4 5 3

F ターム(参考) 4G169 AA02 BA21A BA21B BA49 BB08A BB08B BB10A BB10B BB12A BB12B

BB14A BB16A BB16B BB20A BE17A BE17B BE22A BE22B BE34A BE34B

BE37A CB25

4H006 AA02 AC52 BA65 BC10 BC11 BC19 BD70 BE20

4H039 CA41 CA71 CB40 CD10