



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

195255

(11) (B2)

(51) Int. Cl.³
C 07 C 120/02
C 07 C 121/47
C 07 C 37/52
A 01 N 37/34

(22) Přihlášeno 28 04 72

(21) (PV 2895-72)

(32) (31) (33) Právo přednosti od 30 04 71
(12410/71) Velká Británie

(40) Zveřejněno 28 04 79

(45) Vydáno 15 12 82

(72) (73)
Autor vynálezu
a současně
majitel patentu

MONTIJN PAULUS PIETER,
VAN HELDEN ROBERT, AMSTERDAM (Nizozemsko) a
HADDOCK ERNEST, SHEORNESS (Velká Británie)

(54) Způsob výroby α -anilinokarbonitrilů

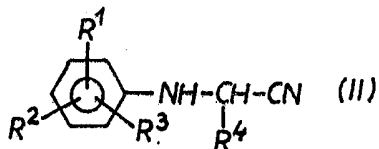
1

Vynález se týká způsobu výroby α -anilinokarbonitrilů z odpovídajících anilinů. Tyto vyráběné látky mají vesměs užitečné herbicidní vlastnosti. α -Anilinokarbonitrily jsou z části nové, dosud nepopsané sloučeniny.

α -Anilinokarbonitrily podle vynálezu se mohou též za vysokých výtěžků převádět na estery kyselin α -anilinokarboxylových tím, že se α -anilinokarbonitrily nechají reagovat s alkoholem za přítomnosti chlorovodíku nebo bromovodíku.

Z α -aminokarbonitrilů vyrobené estery mají rovněž významné herbicidní vlastnosti.

Vynález se týká způsobu výroby α -anilinokarbonitrilů obecného vzorce II,



kde symboly

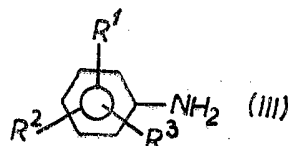
R_1 , R_2 a R_3 značí vždy atom halogenu, přičemž

R_1 a/nebo R_2 mohou také značit atomy vodíku, a

R_4 představuje atom vodíku nebo alkylovou skupinu až se 4 atomy uhlíku.

2

Podle vynálezu se postupuje tak, že se anilin obecného vzorce III,



kde

R^1 , R^2 a R^3 mají výše uvedený význam, uvádí v reakci v prostředí alkoholu při teplotě -20 až $+100$ °C buď a) s kyanovodíkem a aldehydem obecného vzorce

R^4 —CHO

nebo b) s kyanohydrinem obecného vzorce

R^4 —CH(OH)—CN

v přítomnosti silné zásady, v kterýchžto vzorcích R^4 má výše uvedený význam.

Obzvláště výhodné aniliny obecného vzorce III jsou ty, u kterých R^1 značí atom vodíku, R^2 atom vodíku nebo chloru a R^3 atom chloru nebo fluoru. Příklady vhodných anilinů jsou různé isomerní mono- a dichlorde-

riváty, fluorderiváty a fluorchlororderiváty a methylchlororderiváty a (trifluormethyl)-chlororderiváty. Obzvláště výhodné jsou 4-chloranilin, 4-fluoranilin, 4-chlor-3-fluoranilin, 3-chlor-4-fluoranilin, a obzvláště 3,4-dichloranilin.

Anilin obecného vzorce III se s výhodou uvádí v reakci s kyanovodíkem a aldehydem obecného vzorce $R^4\text{-HCO}$, kde R^4 značí atom vodíku nebo alkylovou skupinu, s 1 až 4 atomy uhlíku, jako methyl, ethyl, propyl nebo n-butyl. Velmi vhodnými aldehydy jsou formaldehyd, kde R^4 značí atom vodíku, a obzvláště acetaldehyd, kde R^4 značí methylovou skupinu. Příznivých výsledků se zpravidla dosahuje, použije-li se kyanovodíku a aldehydu v molárním přebytku, s výhodou 3 až 10 a obzvláště 4 až 7 % molárních, počítáno na anilin.

Nejvýhodnější je, postupuje-li se tak, že se aldehyd přidává do směsi kyanovodíku a anilinu v prostředí alkoholu, i když lze použít jiných metod, jako současněho přidávání aldehydu a kyanovodíku k anilinu.

Alkoholem použitým jako reakční prostředí je s výhodou alifatický jedno- nebo více-mocný alkohol s přímým nebo rozvětveným řetězcem, který může v případě potřeby obsahovat substituenty. Alkoholy neobsahující více než 6 atomů uhlíku jsou obvykle nejvýhodnější. Zvláště výhodný je methanol, ethanol, isopropylalkohol, 2-chlorethanol a ethylenglykol. Samozřejmě mohou být též používány směsi dvou nebo více alkoholů a/nebo rozpouštědel nebo ředidel.

Reakce se obvykle provádí při teplotě v rozmezí od -20 do $+60$ °C, s výhodou od 10 do 25 °C a obzvláště od 15 do 20 °C a při atmosférickém tlaku. V případě potřeby lze však též použít tlaků vyšších než tlak atmosférický.

Podle alternativního postupu se anilin obecného vzorce III uvádí v reakci s kyanohydrinem obecného vzorce $R^4\text{-CH(OH)-CN}$, derivátem výše uvedeného aldehydu $R^4\text{-CHO}$. Je výhodné, použije-li se kyanohydridu v molárním přebytku, s výhodou 10 až 50 mol. %, obzvláště 20 až 40 mol. %, počítáno na anilin.

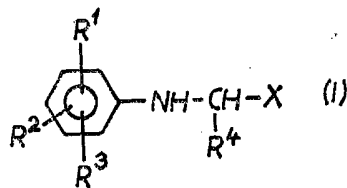
I v tomto případě, je nutno provádět reakci v alkoholovém prostředí, přičemž alkoholy vhodné pro tento účel jsou stejné, jak bylo uvedeno výše, a nejvýhodnější je ethanol. Při této reakci musí být navíc přítomna solná zásada, například zásada mající hodnotu pK_a alespoň 9. Příklady jsou alkoholáty, jako ethylalkoholát sodný, hydroxidy kovů alkalických zemin, jako hydroxid sodný a draselný, s výhodou použité na pevném nosiči, například kysličníku křemičitém nebo hlinitém, obzvláště kysličníku γ -hlinitém, zásaditý měnič aniontů, například typu terciárního aminu nebo kvartérního amonného typu, obzvláště měnič aniontů obsahující trialkylamoniové nebo dialkylhydroxyalkylamoniové skupiny, například „Amberlite“, jako IRA-400 a IRA-904, „Amber-

lyst“, jako A-26 a A-29, „Deacodote“ FF, „Dowex“ 1, „Duolite“ A-42, „Nalcite“ SBR, „Permutit“ ESB, „Wofatit“ L-165 a „Le-watit“ MN. Organické zásady, obzvláště terciární dusíkaté zásady, jsou nejvýhodnější, přičemž příznivých výsledků se dosahuje obzvláště s alifatickým terciárním aminem, ve kterém dvě nebo více alkylových skupin mohou být shodné nebo různé a ve kterém každá alkylová skupina s výhodou nemá obsahovat více než 6 atomů uhlíku. Příklady jsou triethylamin, triisopropylamin, tri-n-butylamin a triethanolamin. Výborných výsledků se dosahuje obzvláště s triethylaminem. Množství terciární dusíkaté zásady leží obvykle v rozmezí 0,3 až 10 mol. %, s výhodou 2 až 6 mol. %, při použití kyanohydrinu.

Vhodné teploty pro reakci kyanohydrinu s anilinem obvykle leží v rozmezí od 50 do 100 °C a s výhodou od 60 do 80 °C. Použije-li se jako reakční prostředí nízkovroucí alkohol, jako ethanol, je obzvláště výhodné provádět reakci při teplotě varu reakční směsi.

Důležitým znakem způsobu podle vynálezu je použití alkoholového reakčního prostředí v obou reakčních postupech (a) a (b), čímž se dosáhne výborných výtěžků vyráběného nitrilu. Použije-li se naproti tomu jiných typů rozpouštědel, jako je diethylester, dimethylformamid, toluen nebo xylen, vytvářejí se ve značných množstvích vedlejší produkty a výtěžky nitrilu obecného vzorce II zpravidla nejsou zdaleka uspokojivé. Mimoto, nepoužije-li se při postupu (b) silná zásada, vytvoří se zanedbatelná, pokud vůbec nějaká, množství nitrilu.

Nitrily obecného vzorce II získané způsobem podle vynálezu jsou — jak již bylo uvedeno — mimo jiné zvláště vhodným výchozím materiálem pro výrobu esterů kyseliny α -anilinokarboxylové obecného vzorce I,



kde symboly

R^1 , R^2 a R^3 značí každý atom halogenu nebo alkylovou, halogenalkylovou skupinu nebo alkoxykupinu, přičemž

R^1 a/nebo R^2 mohou též značit atomy vodíku a

R^2 může též značit skupinu

$\text{—NH—CH(R}^4\text{)—X}$ nebo skupinu

$\text{—(A)}_n\text{—C}_6\text{H}_2(\text{R}^1\text{R}^3\text{—NH—CH(R}^4\text{)—X)}$, kde

A značí skupinu CH_2 , atom kyslíku, síry nebo skupinu NH a

n značí nulu nebo 1,

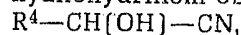
R^4 značí atom vodíku nebo alkylovou skupinu a

X značí skupinu esteru karboxylové kyseliny.

V mnohých případech lze alkoholových roztoků nitrilu použít přímo při syntéze zmíněných esterů karboxylové kyseliny. Mnohé z těchto nitrilů byly získány poprvé. Novými sloučeninami jsou například α -(4-fluoranilino)propionitril a α -(4-chlor-3-fluoranilino)propiononitril.

Některé z nitrilů obecného vzorce II vykazují herbicidní vlastnosti.

Zajímavým způsobem využití vynálezu je výroba cenných herbicidů, spočívající v tom, že se anilin obecného vzorce III uvádí v reakci s kyanovodíkem a aldehydem obecného vzorce R^4 -CHO nebo alternativně s kyanohydrinem obecného vzorce



následnou alkoholysou vzniklého nitrilu obecného vzorce II a acylací získaného esteru karboxylové kyseliny. Tento postup může být buď zcela, nebo zčásti prováděn přetržitým, kontinuálním nebo polokontinuálním způsobem. Ethylestery kyseliny α -(N-benzoyl-3,4-dichloranilino)propionové lze tak vyrábět s vysokými výtěžky, například z 3,4-dichloranilinu, kyanovodíku a acetaldehydu na výsledný α -(3,4-dichloranilino)propiononitril a ethylester příslušné karboxylové kyseliny.

Příklad 1

Výroba α -(3,4-dichloranilino)propiononitrilu z 3,4-dichloranilinu, acetaldehydu a kyanovodíku

Do čtyřhrdlé baňky s okrouhlým dnem o obsahu 5 litrů, opatřené míchadlem, dávkovací nálevkou, zpětným chladičem a teploměrem, se přivede za chlazení na teplotu 0 až 10 °C 91,5 kg (3,389 mol) kyanovodíku a pak se přidá 521,5 g (3,22 mol) 3,4-dichloranilinu a 2,3 litru 96% ethanolu. Teplota se pak nechá vystoupit na 15 °C a při této teplotě se po dobu 1 hodiny za míchání směsí přidává postupně 149,1 g (3,389 mol) acetaldehydu. Po míchání po další půlhodinu při teplotě místnosti se směs zahřeje na 60 °C a při této teplotě se ponechá po dobu 1/2 hodiny, aby se rozpustila vzniklá krystalická sraženina, a pak se nechá vychladnout na teplotu místnosti. Reakční produkt oddělený jako krystalická hmota, která se odfiltruje a vysuší vakuově při teplotě okolo 70 °C a při tlaku 1,6 až 2,66 kPa, obsahuje 542 g (2,52 mol) α -(3,4-dichloranilino)propiononitrilu o bodu tání 118 až 119 °C a o čistotě 99 %. To odpovídá výtěžku 78,3 mol. % počítáno na množství použitého 3,4-dichloranilinu.

Z filtrátu se získá další množství produktu odstraněním těkavých složek v odparce pro odpařování v tenké vrstvě při teplotě 40 až 50 °C (teplota lázně) a tlaku 1,6 až 2,0 kPa, po kterém následuje krystalizace z ethanolu, což zvyšuje celkový výtěžek na 98 %. Takto získaný kombinovaný produkt

se použije v reakcích popsaných v příkladech 5 a 6.

Když se pro srovnání postup provede v prostředí neobsahujícím alkohol při jinak analogických podmínkách, získají se podstatně nižší výtěžky, jako 75 až 80 mol. % v diethyletheru, 50 až 60 mol. % v dimethylformamidu a 40 až 50 mol. % v toluenu.

Místo izolování rozpouštěného produktu z filtrátu se ukázalo výhodným nechat filtrát znovu projít reakční baňkou pro další reakci s čerstvým výchozím materiálem při stejných podmínkách, jak bylo popsáno výše. Získá se tak přímo stejný výtěžek a nový získaný filtrát se pak může stejným způsobem nechat znovu reagovat.

Příklad 2

Výroba α -(4-chloranilino)propiononitrilu

4-Chloranilin (25,5 g, 0,2 mol) a kyanovodík (39 ml) v 96% ethanolu (300 ml) se míchá při teplotě 15 °C a po dobu 1 hodiny se k roztoku přidává acetaldehyd (56 ml). Směs se míchá při 15 °C po další hodinu a pak při 60 °C po dobu 2 hodin. Směs se nechá odstát po dobu 16 hodin při teplotě místnosti a pak se vlije do vody (500 ml). Produkt, který krystaluje z roztoku a který se odfiltruje, má bod tání 113 až 115 °C. (Výtěžek 33 g, 91 %, počítáno na 4-chloranilin).

Příklad 3

Způsobem analogickým jako v příkladu 2 se získají následující (nové) sloučeniny:

a) α -(4-fluoranilino)propiononitril

Tato sloučenina o bodu tání 71 až 73 °C se získá s výtěžkem 91 %, počítáno na 4-fluoranilin.

Analýsa: $C_9H_9FN_2$

zjištěno:

66,3 % C, 5,6 % H, 17,0 % N;

vypočteno:

65,9 % C, 5,5 % H, 17,1 % N.

b) α -(4-chlor-4-fluoranilino)propiononitril

Tato sloučenina o bodu tání 130 až 132 °C se získá s výtěžkem 91 % počítáno na použitý 4-chlor-3-fluoranilin.

Analýsa: $C_9H_8ClFN_2$

zjištěno:

54,7 % C, 4,1 % H, 14,2 % N;

vypočteno:

54,4 % C, 4,0 % H, 14,1 % N.

Příklad 4

Výroba α -(3,4-dichloranilino)propionitrilu z

3,4-dichloranilinu a α -hydroxypropionitrilu.

81 g (0,5 mol) 3,4-dichloranilinu, 46,1 g (0,65 mol) α -hydroxypropiononitrilu, 100 ml ethanolu (96 %) a 2,6 g (0,025 mol) triethylaminu se vnese do reakční baňky o obsahu 500 ml, opatřené míchadlem a zpětným chladičem, a zahřívá se k varu pod zpětným chladičem 3 hodiny. Dosáhne se pak úplné konverze 3,4-dichloranilinu. Pak se ke směsi přidá 150 ml ethanolu a směs se pak nechá vychladnout na teplotu místnosti. Takto vytvořená krystalická sraženina se odfiltruje, promyje se 25 ml chladného ethanolu, vakuově se zbaví ethanolu při 50 °C (2,66 kPa) a získá se α -(3,4-dichloranilino)propiononitril o bodu tání 118 až 119 °C.

Když se matečný louh koncentruje na okolo 25 ml a ochladí se na 10 °C, získá se další množství krystalů, které se promyjí a vysuší již popsaným způsobem. Celkový získaný výtěžek vzroste na 86 g, což odpovídá 80 mol. %, počítáno na 3,4-dichloranilin.

Příklad 5

Výroba ethylesteru kyseliny α -(3,4-dichloranilino)-propionové

a) 21,5 g (0,1 mol) α -(3,4-dichloranilino)-propiononitrilu [z pokusu popsaného v příkladu 1] a 50 ml bezvodého ethanolu se vnese do tříhrdlé baňky o obsahu 250 ml s okrouhlým dnem, opatřené míchadlem, dáv-

kovací nálevkou a zpětným chladičem. V jedné dávce se pak za míchání do suspence přidá roztok 29 g (0,8 mol) kyseliny chlorovodíkové v 50 ml bezvodého ethanolu a vzniklý roztok se pak zahřeje na 50 °C (teplota olejové lázně) a udržuje se při této teplotě 3 hodiny. Konverze výchozího materiálu dosáhne 98 %. Pak se suspence zahřívá k varu pod zpětným chladičem po dobu dalších 3 ½ hodiny. Přebytný ethanol se pak odpaří ve vakuu a ke zbytku se přidá 100 mililitrů vody a 100 ml toluenu. Po oddělení fázi se horní organická vrstva promyje dvakrát ve 100 ml nasyceného vodného roztoku uhličitanu sodného, vysuší bezvodým síranem sodným a rozpouštědlo se odpaří ve vakuu.

Takto získaný zbytek o hmotě 22,5 g obsahuje ethylester kyseliny α -(3,4-dichloranilino)-propionové. Krystalizací z n-hexanu se získá 19,1 g produktu ve formě bílých krystalů o bodu tání 83 až 39 °C (čistota 96 %), což odpovídá výtěžku 73 mol. %, počítáno na použitý výchozí materiál.

b) Při pokusech prováděných za stejných podmínek, jaké byly výše popsány pod (a), ale při použití nižších teplot při první fázi zahřívání, se ukázalo, že pro dosažení analogických výsledků bylo při těchto teplotách zapotřebí dalších dob reakce. Tabulka I udává konverze α -(3,4-dichloranilino)-propiononitrilu dosažené po různých časových intervalech při teplotách 30, 40 a 50 °C.

Tabulka I

konverze (%) po

teplota °C	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h
30	—	—	—	60	75	85
40	—	65	87	96	98	—
50	79	95	98	—	—	—

c) Účinek vzrůstajících koncentrací halogenovodíku ukazují pokusy, při kterých se použije 0,1 mol α -(3,4-dichloranilino)propionitrilu a 100 ml bezvodého ethanolu, reakční směs se během ½ hodiny zahřívá na 55 °C, udržuje se při této teplotě po dobu jedné hodiny, během 1 hodiny se pak zahřívá k varu pod zpětným chladičem a nakonec se vaří po dobu 2 hodin. Jsou-li množství použitého chlorovodíku 0,8 mol, 1,0 mol a 1,2 mol, odpovídají těmto množství výtěžku 87,5 %, 79,6 % a 69,1 % ethylesteru kyseliny α -(3,4-dichloranilino)propionové, přičemž úbytek ve výtěžku vyplývá především z následné hydrolysy vytvořeného esteru. Použije-li se naproti tomu méně než 0,8 mol chlorovodíku při jinak analogických podmínkách, lze pozorovat tendenci k odštěpování 3,4-dichloranilinu.

Příklad 6

Následující pokusy, sloužící pouze pro srovnání, ukazují, že v případě, kdy jedna nebo více reakčních podmínek, jako koncentrace nebo množství chlorovodíku a/nebo teplota, není v souladu s požadavky na ně kladenými, dosáhne se neuspokojivých výsledků.

a) 0,01 mol α -(3,4-dichloranilino)propionitrilu se zahřívá s 0,04 mol chlorovodíku a 30 ml bezvodého ethanolu na 50 až 55 °C. I když se směs zahřívá po dobu 20 ½ hodiny, nedojde vzhledem k nízkému množství a koncentraci přítomného chlorovodíku k téměř žádné konverzi.

b) Provede-li se pokus (a) při použití 0,08 mol chlorovodíku a 40 ml bezvodého ethanolu, při teplotě rovněž 50 až 55 °C, dojde po 20 ½ hodinách ke konverzi části

výchozího materiálu. Po následném zahřívání k varu se však nezíská větší výtěžek než 40 % příslušného esteru. Ačkoliv bylo v tomto případě použito správné množství chlorovodíku, jeho koncentrace byla opět příliš nízká.

c) V následujících pokusech se zahřívá k varu pod zpětným chladičem 0,01 mol α -(3,4-dichloranilino)propiononitrilu a 10 ml bezvodého ethanolu za přítomnosti proměn-

livých množství chlorovodíku, jak je uvedeno v tabulce II, až po úplnou konversi výchozího materiálu. Výsledky ukazují, že v případě příliš nízké koncentrace chlorovodíku dochází ve velmi značné míře k rozkladu. Jestliže se naproti tomu před zahříváním pod zpětným chladičem směs zahřívá při nižší teplotě, během těchto reakcí se vytváří jen velmi malé, jestliže vůbec nějaké, množství 3,4-dichloranilinu (DCA).

Tabulka II

HCl, mol	Doba zahřívání pod zpětným chladičem h	Vzniklý dichloranilin, mol. % počítáno na nitril
0,025	4	32
0,035 ⁺	2,5	23
0,10	0,5	10

⁺ Do vroucí směsi byl přiváděn plynný chlorovodík

Příklad 7

Výroba ethylesteru kyseliny α -(N-benzoyl-3,4-dichloranilino)propionové

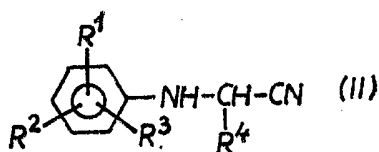
Směs 263,4 g (1,005 mol) ethylesteru kyseliny α -(3,4-dichloranilino)propionové, vyrobeného podle příkladu 4 a o čistotě 98,5 %, a 100 ml toluenu se zahřeje pod zpětným chladičem na teplotu 130 °C a pak se v průběhu 45 minut při této teplotě přidává 162 g (1,15 mol) benzoylchloridu. Po zahřívání pod zpětným chladičem po další 4 hodiny se směs ochladí na 90 °C a po dobu 15 minut se při této teplotě míchá s

250 ml 10% vodného roztoku kyselého uhlíkatu sodného. Po oddělení fází se toluenová vrstva promyje 50 ml vody, toluen se odpaří ve vakuu (při 133,3 Pa) a získá se 361,2 g ethylesteru kyseliny α -(N-benzoyl-3,4-dichloranilino)propionové jako olej o čistotě 92 %. Výtěžek je 91,7 mol. %, počítáno na použitý ester.

245 g surového produktu se rozpustí zahříváním s 25 ml toluenu a teplý roztok se vlije do 500 ml petroletheru o bodu varu 60 až 80 °C. Produkt se pak separuje jako světle šedá pevná látka, která se odfiltruje a suší ve vakuu při 40 až 50 °C, čímž se získá 208,9 g čistého produktu o čistotě 96 %, což odpovídá výtěžku 89 %.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

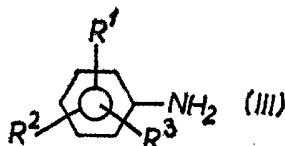
1. Způsob výroby α -anilinokarbonitrilů obecného vzorce II,



kde symboly

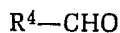
R^1 , R^2 a R^3 značí vždy atom halogenu, přičemž

R^1 a/nebo R^2 mohou také značit atomy vodíku a představuje atoom vodíku nebo alkylovou skupinu až se 4 atomy uhlíku, vyznačující se tím, že se anilin obecného vzorce III,

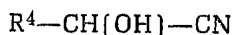


kde

R^1 , R^2 a R^3 mají výše uvedený význam, uvádí v reakci v prostředí alkoholu při teplotě -20 až $+100$ °C buď s kyanovodíkem a aldehydem obecného vzorce



nebo s kyanohydrinem obecného vzorce



v přítomnosti silné zásady, v kterýchžto vzorcích

R^4 má výše uvedený význam.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se jako sloučeniny anilinu obecného vzorce III použije 4-chloranilinu, 4-fluoranilinu, 4-chlor-3-fluoranilinu, 3-chlor-4-fluoranilinu nebo zvláště 3,4-dichloranilinu.

3. Způsob podle bodu 1 nebo 2, vyznačující se tím, že se v případě, že se používá aldehydu, použije acetaldehydu, a v případě, že se používá kyanohydrinu, se použije α -hydroxypropiononitrilu.

4. Způsob podle bodů 1 až 3, vyznačující se tím, že se jako alkoholu použije ethanolu.

5. Způsob podle bodů 1 až 4, vyznačující se tím, že se kyanovodíku a aldehydu používá v molárním přebytku 3 až 10 %, obzvláště 4 až 7 %, vztaženo na anilin.

6. Způsob podle bodů 1 až 5, vyznačující se tím, že se aldehyd přidává do směsi kyanovodíku a anilinu v alkoholovém prostředí.

7. Způsob podle bodů 1 až 4, vyznačující se tím, že se kyanohydrinu používá v molárním přebytku 10 až 50 %, zvláště 20 až 40 %, vztaženo na sloučeninu anilinu.

8. Způsob podle bodů 1 až 4 a 7, vyznačující se tím, že silnou bázi, které se používá při reakci s kyanohydrinem, je terciární dusíkatá báze.

9. Způsob podle bodu 8, vyznačující se tím, že se jako terciárního aminu použije triethylaminu.

10. Způsob podle bodu 8 nebo 9, vyznačující se tím, že se použije terciární dusíkaté báze v množství 0,3 až 10 %, vztaženo na kyanohydrin.

11. Způsob podle bodů 1 a 4, vyznačující se tím, že reakce v ethanolu se provádí za teploty varu reakční směsi.