

(19) C2 (11) 44224 (13) UA

(98) вул. Пушкінська, 9, кв. 11, м. Київ-34, 01034

(85) null

(74) Пахаренко Антоніна Павлівна, (UA)

(45) [2002-02-15]

(43) null

(24) 2002-02-15

(22) 1993-04-13

(12) null

(21) 94119076

(46) 2002-02-15

(86) 1993-04-13 PCT/US93/03456

(30) 07/887060 1992-05-22 US

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАМІЩЕНИХ АРОМАТИЧНИХ АЗОСПОЛУК, СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 4-АДФА АБО ЙОГО ЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ, СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ АЛКІЛОВАНИХ ПАРА-ФЕНІЛЕНДІАМІНІВ АБО ІХ ЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ І СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАМІЩЕНИХ АРОМАТИЧНИХ АМІНІВ

(56)

(71)

(72) US Майкл Кейт Штерн US Майкл Кейт Штерн US Michael Keith Stern US Брайан Кай-Мінг Ченг US Брайан Кай-Мінг Ченг US CHENG BRIAN KAI-MING

(73) US МОНСАНТО КОМПАНІ US МОНСАНТО КОМПАНИ US MONSANTO COMPANY

Предложен способ получения замещенных ароматических азосоединений, который включает контактирование нуклеофильного соединения и азосодержащего соединения в присутствии подходящей системы растворителей, и реакцию нуклеофильного соединения и азосодержащего соединения в присутствии подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре от около 10 до около 150°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию, равном от 0:1 до 5:1. В другом варианте замещенные ароматические азосоединения далее реагируют с нуклеофильным соединением в присутствии подходящей системы растворителей, подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре от около 70 до около 200°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию, равном от 0:1 до 5:1 для получения замещенного ароматического амина. В другом варианте, предлагается способ получения замещенных ароматических аминов, который включает контактирование нуклеофильного соединения и замещенного ароматического азосоединения в присутствии подходящей системы растворителей, и реакцию нуклеофильного соединения и замещенного ароматического азосоединения в присутствии подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре от 70 до 200°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию, равном от 0:1 до 5:1. В еще одном варианте замещенные ароматические амины по изобретению восстановительно алкилируются для получения алкилированных диаминов или их замещенных производных.

Пропонується спосіб одержання заміщених ароматичних азосполук, згідно з яким забезпечують взаємодію нуклеофільної сполуки з азосполукою в присутності прийнятної системи розчинників і подальшу реакцію нуклеофільної сполуки з азосполукою в присутності прийнятної основи і контрольованої кількості протонної речовини при температурі 10-150°C, у замкнутій реакційній зоні, причому співвідношення молярних мас протонної речовини і основи становить від 0:1 до приблизно 5:1. Згідно з іншим варіантом способу, заміщена ароматична азосполука реагує з нуклеофільною сполукою в присутності прийнятної системи розчинників, прийнятної основи і контрольованої кількості протонної речовини, при температурі в межах від приблизно 70°C до 200°C, в замкнутій реакційній зоні, причому співвідношення між молярними масами протонної речовини і основи становить від 0:1 до приблизно 5:1, у результаті чого одержують заміщений ароматичний амін. Згідно з ще одним варіантом способу, забезпечують взаємодію нуклеофільної сполуки з заміщеною ароматичною азосполукою в присутності прийнятної системи розчинників, і подальшу реакцію нуклеофільної сполуки з заміщеною азосполукою в присутності прийнятної основи і контрольованої кількості протонної речовини, при температурі в межах від приблизно 70°C до 200°C, в замкнутій реакційній зоні, причому співвідношення між молярними масами протонної речовини і основи становить від 0:1 до приблизно 5:1. Згідно з ще одним варіантом способу, заміщені ароматичні аміни, одержані з винаходом, піддають процесу алкілювання з відновленням, у результаті чого одержують алкіловані похідні заміщених ароматичних амінів.

A process for preparing substituted aromatic azo compounds is provided which comprises contacting a nucleophilic compound and an azo containing compound in the presence of a suitable solvent system, and reacting the nucleophilic compound and the azo containing compound in the presence of a suitable base and a controlled amount of protic material at a temperature of about 10°C to about 150°C in a confined reaction zone wherein the molar ratio of protic material to base is 0:1 to about 5:1. In another embodiment, the substituted aromatic azo compounds are further reacted with a nucleophilic compound in the presence of a suitable solvent system, a suitable base and a controlled amount of protic material at a temperature of about 70°C to about 200°C in a confined reaction zone wherein the molar ratio of protic material to base is 0:1 to about 5:1 to produce a substituted aromatic amine. In another embodiment, a process for preparing substituted aromatic amines is provided which comprises contacting a nucleophilic compound and a substituted aromatic azo compound in the presence of a suitable solvent system, and reacting the nucleophilic compound and the substituted aromatic azo compound in the presence of a suitable base and a controlled amount of protic material at a temperature of about 70°C to about 200°C in a confined reaction zone wherein the molar ratio of protic material to base is 0:1 to about 5:1. In another embodiment, the substituted aromatic amines of the invention are reductively alkylated to produce alkylated diamines or substituted derivatives thereof.

1. Способ получения замещенных ароматических азосоединений включающий:

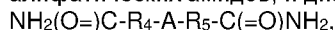
(а) взаимодействие нуклеофильного соединения, выбранного из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов, замещенных производных алифатических аминов и амидов, и азосодержащего соединения, представленного формулой $X-R_1-N=N-R_2-Y$, или его азокси, или гидразо производных в присутствии подходящей системы растворителей, и

(б) реакцию нуклеофильного соединения и азосодержащего соединения в присутствии подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от около 10°C до около 150°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию равно от 0:1 до 5:1, где R_1 ароматическая группа, R_2 выбирается из группы, состоящей из алифатических и ароматических групп, и X и Y независимо выбираются из группы, состоящей из водорода, галогенов, $-NO_2$, $-NH_2$, арильных групп, алкильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, $-SO_3H$, $-OH$, $-CONH_2$, $-COOH$, и алкильных, арильных, арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих, по меньшей мере, одну $-NH_2$ группу, и когда R_2 - алифатическая группа, X находится в мета или орто положении на R_1 , и когда R_2 ароматическая группа, по меньшей мере, одна из X и Y находится в мета или орто положении на R_1 и R_2 соответственно, и где галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора.

2. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что заместитель указанных замещенных производных анилина выбирается из группы, состоящей из галогенов, $-NO_2$, $-NH_2$, алкильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, $-SO_3H$, $-OH$, $-COOH$ и арильных, арилалкильных и алкиларильных групп, содержащих, по меньшей мере, одну $-NH_2$ группу, где галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора.

3. Способ по п. 2, **отличающийся** тем, что указанные замещенные производные анилина выбираются из группы, состоящей из 2-метоксианилина, 4-метоксианилина, 4-хлоранилина, *p*-толуидина, 4-нитроанилина, 3-броманилина, 3-бром-4-аминотолуола, *p*-аминобензойной кислоты, 2,4-диаминотолуола, 2,5-дихлоранилина, 1,4-фенилендиамин, 4,4'-метиленидианилина и 1,3,5-триаминобензола.

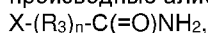
4. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что указанный амид выбирается из группы, состоящей из ароматических амидов, алифатических амидов, замещенных производных ароматических амидов, замещенных производных алифатических амидов, и диамидов формулы:



в которой R_4 и R_5 независимо выбираются из группы, состоящей из ароматических групп, алифатических групп и прямой связи, и

A выбирается из группы, состоящей из $-C(CF_3)_2-$, $-SO_2-$, $-O-$, $-S-$ и прямой связи.

5. Способ по п. 4, **отличающийся** тем, что указанные алифатические амиды и указанные замещенные производные алифатических амидов представлены формулой:



в которой $n = 0$ или 1, R_3 выбирается из группы, состоящей из алкильных, арилалкильных, алкенильных, арилалкенильных, циклоалкильных и циклоалкенильных групп, и X выбирается из группы, состоящей из водорода, $-NO_2$, $-NH_2$, арильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, $-SO_3H$, $-OH$, $-CONH_2$, $-COOH$, и алкильных, арильных, арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих, по меньшей мере, одну группу $-NH_2$.

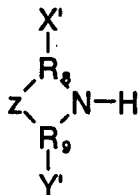
6. Способ по п. 5, **отличающийся** тем, что указанные алифатические амиды и указанные замещенные производные алифатических амидов выбираются из группы, состоящей из изобутирамида, мочевины, ацетамида и пропиламида.

7. Способ по п. 4, **отличающийся** тем, что заместитель указанных замещенных производных ароматических амидов выбирается из группы, состоящей из галогенов, $-NO_2$, $-NH_2$, алкильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, $-SO_3H$, $-OH$, $-CONH_2$, $-COOH$ и алкильных, арильных, арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих, по меньшей мере, одну NH_2 группу, где галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора.

8. Способ по п. 7, **отличающийся** тем, что указанные ароматические амиды и указанные замещенные производные ароматических амидов выбираются из группы, состоящей из бензамида, 4-метилбензамида, 4-метоксибензамида, 4-хлорбензамида, 2-метилбензамида, 4-нитробензамида и 4-аминобензамида.

9. Способ по п. 4, **отличающийся** тем, что указанные диамида выбираются из группы, состоящей из адипамида, амида щавелевой кислоты, диамида терефталевой кислоты, и 4,4'-бифенилдикарбоксамида.

10. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что указанный алифатический амин и указанные замещенные производные алифатических аминов выбираются из группы, состоящей из соединений, представленных формулой $X'-R_6-NH-R_7-Y'$ и соединений, представленных формулой:



в которой R_6 выбирается из группы, состоящей из алкильных, алкенильных, циклоалкильных и циклоалкенильных групп, R_7 выбирается из группы, состоящей из прямой связи, алкильных, алкенильных, циклоалкильных и циклоалкенильных групп, R_8 и R_9 независимо выбираются из группы, состоящей из алкильных и алкенильных групп, Z выбирается из группы, состоящей из прямой связи, $-NH-$, $-N(R_{10})-$, $-O-$ и $-S-$, где R_{10} - алкильная группа, и X' и Y' независимо выбираются из группы, состоящей из водорода, галогенов, $-NO_2$, $-NH_2$, арильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, $-SO_3H$, $-OH$, $-CONH_2$, $-COOH$, и алкильных, арильных, арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих, по меньшей мере, одну $-NH_2$ группу, где галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора.

11. Способ по п. 10, **отличающийся** тем, что указанный алифатический амин и указанные замещенные производные алифатических аминов выбираются из группы, состоящей из циклогексиламина, 2-бутиламина, изопропиламина, 2-гексиламина, 2-гептиламина, 1,4-диметилпентиламина, 1-метилгептиламина, 1-этил-3-

метилпентиламина, 1,3-диметилбутиламина, октиламина, пиперидина, пиперазина, гексаметилендиамин, 2-амино-1-пропанола, 2-амино-1-бутанола и 6-аминокапроновой кислоты.

12. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что указанные азосодержащие соединения выбираются из группы, состоящей из азобензола, азоксибензола, 4-(фенилазо)дифениламина, 3,4'-дихлоразобензола, п-фенилазобензолсульфоновой кислоты, п-(2,4-дигидроксифенилазо)бензолсульфоновой кислоты и 1,2-дифенилгидразина.

13. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что указанная подходящая система растворителей включает растворитель, выбранный из группы, состоящей из анилина, диметилсульфоксида, диметилформамида, N-метил-2-пирролидона, пиридина, диметилового эфира этиленгликоля, диизопропилэтиламина, расплавленного бензамида и их смесей.

14. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что указанная подходящая система растворителей включает протонный растворитель.

15. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что молярное соотношение указанного протонного материала к указанному подходящему основанию составляет от 0:1 до 3:1 и молярное соотношение указанного подходящего основания к указанному азосодержащему соединению составляет около 1:1-10:1.

16. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что указанное подходящее основание выбирается из группы, состоящей из органических и неорганических оснований.

17. Способ по п. 16, **отличающийся** тем, что указанные органические и неорганические основания выбираются из группы, состоящей из щелочных металлов, гидридов щелочных металлов, гидроксидов щелочных металлов, алкоксидов щелочных металлов, катализаторов фазового переноса вместе с источником основания, аминов, краун-эфиров вместе с источником основания, алкилмагниихалогенидов и их смесей.

18. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что указанное основание выбирается из группы, состоящей из ариламмония, алкиламмония, арил/алкиламмония и солей алкилдиаммония вместе с источником основания.

19. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что указанным нуклеофильным соединением является анилин или бензамид и указанным азосодержащим соединением - азобензол.

20. Способ по п. 19, **отличающийся** тем, что указанным нуклеофильным соединением является анилин, и что указанный азобензол, вводимый на стадии (а), получают окислительным связыванием анилина в присутствии подходящего основания.

21. Способ по п. 19, **отличающийся** тем, что указанным нуклеофильным соединением является анилин, и что указанная реакция проводится в аэробных условиях и азобензол получают *in situ* окислительным связыванием анилина в присутствии подходящего основания.

22. Способ по п. 19, **отличающийся** тем, что указанный растворителем является анилин и указанное основание выбирается из группы, состоящей из 18-краун-6-эфира вместе с гидроксидом калия или т-бутоксидом калия, гидроксида тетраалкиламмония, и гидроксида алкилзамещенного диаммония.

23. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что указанное нуклеофильное соединение и указанное азосодержащее соединение реагируют в аэробных условиях.

24. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что указанное нуклеофильное соединение выбирают из группы состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов или замещенных производных алифатических аминов имеющих формулу $X'-R_6-NH_2$ и амидов, и указанное азосодержащее соединение реагирует в аэробных условиях, где R_6 выбирают из группы содержащей алкил, алкенил, циклоалкил или циклоалкенил, и X' выбирают из группы состоящей из водорода, галогенов, $-NO_2$, NH_2 , арильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, $-SO_3H$, $-OH$, $-CONH_2$, $-COOH$ и алкильных, арильных, арилалкильных или алкиларильных групп содержащих, по крайней мере, одну $-NH_2$ группу, где галогены выбирают из группы состоящей из хлора, брома и фтора.

25. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что присутствующий на стадии (b) осушитель контролирует количество протонного материала присутствующего во время реакции указанного нуклеофильного соединения и указанного азосодержащего соединения.

26. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что количество протонного материала на стадии (b) контролируется непрерывной дистилляцией указанного протонного материала.

27. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что дополнительно включает:

(с) реакцию указанного замещенного ароматического азосоединения с нуклеофильным соединением, независимо выбранным из группы состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов, замещенных производных алифатических аминов, и амидов в присутствии подходящей системы растворителей,

подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от 70°C до 200°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию равному 0:1 - 5:1.

28. Способ по п. 27, **отличающийся** тем, что указанным нуклеофильным соединением на стадии (а) является амид, дополнительно включающий:

(d) реакцию упомянутого замещенного ароматического амина с аммиаком при условиях, которые обеспечивают получение соответствующего замещенного ароматического амина и амида.

29. Способ получения 4-аминодифениламина (4-АДФА) или его замещенных производных, включающий:

(a) взаимодействие анилина или замещенных производных анилина и азобензола или замещенных производных азобензола или их азокси или гидразо производных в присутствии подходящей системы растворителей.

(b) реакцию анилина или замещенных производных анилина и азобензола или замещенных производных азобензола в присутствии подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от 10°C до около 150°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию равному 0:1 - 5:1, и

(c) реакцию продукта (b) с анилином или замещенным производным анилина в присутствии подходящей системы растворителей, подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от 70°C до 200°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию равному 0:1 - 5:1.

30. Способ по п. 29 для получения 4-АДФА, включающий:

(а) взаимодействие анилина и азобензола в присутствии подходящей системы растворителей;
(б) реакцию анилина и азобензола в присутствии подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от около 10°C до 150°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию равном 0:1 - 5:1, и
(с) реакцию продукта (б) с анилином в присутствии подходящей системы растворителей, подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от около 70°C до 200°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию равном 0:1 - 5:1, в которой указанный азобензол, введенный на стадии (а) получают окислительным связыванием анилина в присутствии подходящего основания.

31. Способ по п. 29 для получения 4-АДФА, включающий:

(а) взаимодействие анилина и азобензола в присутствии подходящей системы растворителей,
(б) реакцию анилина и азобензола в присутствии подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от 10°C до около 150°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию равном 0:1 - 5:1, и
(с) реакцию продукта (б) с анилином в присутствии подходящей системы растворителей, подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от около 70°C до 200°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию равном 0:1 - 5:1, и где указанная реакция проводится в аэробных условиях и азобензол получают *in situ* окислительным связыванием анилина в присутствии подходящего основания.

32. Способ получения алкилированных п-фенилендиаминов или их замещенных производных, включающий:

(а) взаимодействие нуклеофильного соединения, выбранного из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов, замещенных производных алифатических аминов и амидов, и азосодержащего соединения, представленного формулой $X-R_1-N=N-R_2-Y$ или его азокси, или гидразо производных в присутствии подходящей системы растворителей, и

(б) реакцию нуклеофильного соединения и азосодержащего соединения в присутствии подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от 10°C до 150°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию равном 0:1 - 5:1, где R_1 - ароматическая группа, R_2 выбирается из группы, состоящей из алифатических и ароматических групп, и X и Y независимо выбираются из группы, состоящей из водорода, галогенов, $-NO_2$, $-NH_2$, арильных групп, алкильных групп, алкокси, сульфонатных групп, $-SO_3H$, $-OH$, $-CONH_2$, $-COOH$, и алкильных, арильных, арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих, по меньшей мере, одну $-NH_2$ группу, причем когда R_2 - алифатическая группа; X находится в мета или орто положении на R_1 и, когда R_2 - ароматическая группа, по меньшей мере, одна из X и Y находится в мета или орто положении на R_1 и R_2 , соответственно, и где галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора, чтобы получить замещенное ароматическое азосоединение,

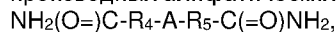
(с) реакцию продукта (б) с нуклеофильным соединением, независимо выбранным из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов, замещенных производных алифатических аминов и амидов в присутствии подходящей системы растворителей, подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от около 70°C до около 200°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию, составляющем 0:1 - 5:1, для получения замещенного ароматического амина, и

(d) восстановительное алкилирование указанных замещенных ароматических аминов.

33. Способ по п. 32, **отличающийся** тем, что заместитель указанных замещенных производных анилина выбирается из группы, состоящей из галогенов, $-NO_2$, $-NH_2$, алкильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, $-SO_3H$, $-OH$, $-CONH_2$, и арильных, арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих, по меньшей мере, одну $-NH_2$ группу, где галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора.

34. Способ по п. 33, **отличающийся** тем, что указанные замещенные производные анилина выбираются из группы, состоящей из 2-метоксианилина, 4-метоксианилина, 4-хлоранилина, п-толуидина, 4-нитроанилина, 3-броманилина, 3-бром-4-аминотолуола, п-аминобензойной кислоты, 2,4-диаминотолуола, 2,5-дихлоранилина, 1,4-фенилендиамина, 4,4'-метиленидианилина и 1,3,5-триаминобензола.

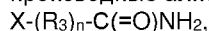
35. Способ по п. 32, **отличающийся** тем, что указанный амид выбирается из группы, состоящей из ароматических амидов, алифатических амидов, замещенных производных ароматических амидов, замещенных производных алифатических амидов, и диамидов с формулой:



в которой R_4 и R_5 независимо выбираются из группы, состоящей из ароматических групп, алифатических групп и прямой связи, и

A выбирается из группы, состоящей из $-C(CF_3)_2-$, $-SO_2-$, $-O-$, $-S-$ и прямой связи.

36. Способ по п. 35, **отличающийся** тем, что указанные алифатические амиды и указанные замещенные производные алифатических амидов представлены формулой:



в которой n - 0 или 1, R_3 выбирается из группы, состоящей из алкильных, арилалкильных, алкенильных, арилалкенильных, циклоалкильных и циклоалкенильных групп, и X выбирается из группы, состоящей из водорода, $-NO_2$, $-NH_2$, арильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, $-SO_3H$, $-OH$, $-CONH_2$, $-COOH$, и алкильных, арильных, арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих, по меньшей мере, одну группу $-NH_2$.

37. Способ по п. 36, **отличающийся** тем, что указанные алифатические амиды и указанные замещенные производные алифатических амидов выбираются из группы, состоящей из изобутирамида, мочевины, ацетамида и пропиламида.

38. Способ по п. 35, **отличающийся** тем, что заместитель указанных замещенных производных ароматических амидов выбирается из группы, состоящей из галогенов, $-NO_2$, $-NH_2$, алкильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, $-SO_3H$, $-OH$, $-CONH_2$, $-COOH$, и алкильных, арильных, арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих, по меньшей мере, одну $-NH_2$ группу, где галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора.

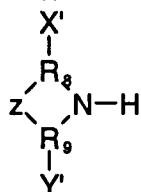
39. Способ по п. 38, **отличающийся** тем, что указанные ароматические амиды и указанные замещенные производные ароматических амидов выбираются из группы, состоящей из бензамида, 4-метилбензамида, 4-метоксибензамида, 4-хлорбензамина, 2-метилбензамина, 4-нитробензамина и 4-аминобензамина.

40. Способ по п. 35, **отличающийся** тем, что указанные диамины выбираются из группы, состоящей из адипамина, амида щавелевой кислоты, диамина терефталевой кислоты и 4,4'-бифенилдикарбоксамина.

41. Способ по п. 32, **отличающийся** тем, что указанный алифатический амин и указанные замещенные производные алифатических аминов представлены формулой:



и соединения представлены формулой:



в которой R_6 выбирается из группы, состоящей из алкильных, алкенильных, циклоалкильных и циклоалкенильных групп, R_7 выбирается из группы, состоящей из прямой связи, алкильных, алкенильных, циклоалкильных и циклоалкенильных групп, R_8 и R_9 независимо выбираются из группы, состоящей из алкильных и алкенильных групп, Z выбирается из группы, состоящей из прямой связи, $-NH-$, $-N(R_{10})-$, $-O-$ и $-S-$, где R_{10} - алкильная группа, и X' и Y' независимо выбираются из группы, состоящей из водорода, галогенов, $-NO_2$, $-NH_2$, арильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, $-SO_3H$, $-OH$, $-CONH_2$, $-COOH$, и алкильных, арильных, арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих, по меньшей мере, одну $-NH_2$ группу, где галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора.

42. Способ по п. 41, **отличающийся** тем, что указанный алифатический амин и указанные замещенные производные алифатических аминов выбираются из группы, состоящей из диклогексиламина, 2-бутиламина, изопропиламина, 2-гексиламина, 2-гептиламина, 1,4-диметилпентамина, 1-метилгептиламина, 1-этил-3-метилпентамина, 1,3-диметилбутиламина, октиламина, пиперидина, пиперазина, гексаметилендиамина, 2-амино-1-пропанола, 2-амино-1-бутанола и 6-аминокапроновой кислоты.

43. Способ по п. 32, **отличающийся** тем, что указанные азосодержащие соединения выбираются из группы, состоящей из азобензола, азоксибензола, 3,4'-дихлоразобензола, п-фенилазобензолсульфонокислоты, п-(2,4-дигидроксифенилазо)бензолсульфонокислоты, 1,2-дифенилгидразина.

44. Способ по п. 32, **отличающийся** тем, что указанная подходящая система растворителей включает растворитель, выбранный из группы, состоящей из анилина, диметилсульфоксида, диметилформамида, N-метил-2-пирролидона, пиридина, диметилового эфира этиленгликоля, диизопропилэтиламина, расплавленного бензамида и их смесей.

45. Способ по п. 44, **отличающийся** тем, что указанный растворитель выбирается из группы, состоящей из анилина, диметилсульфоксида, диметилформамида, расплавленного бензамида и их смесей.

46. Способ по п. 44, **отличающийся** тем, что указанная подходящая система растворителей включает протонный растворитель.

47. Способ по п. 32, **отличающийся** тем, что упомянутое подходящее основание выбирается из группы, состоящей из органических и неорганических оснований.

48. Способ по п. 47, **отличающийся** тем, что указанные органические и неорганические основания выбираются из группы, состоящей из щелочных металлов, гидридов щелочных металлов, гидроксидов щелочных металлов, алкоксидов щелочных металлов, катализаторов фазового переноса вместе с источником основания, аминов, краун-эфиров вместе с источником основания, алкилмагнилгалогенидов и их смесей.

49. Способ по п. 32, **отличающийся** тем, что упомянутое основание выбирается из группы, состоящей из ариламмония, алкиламмония, арил/алкиламмония и соли алкилдиаммония вместе с источником основания.

50. Способ по п. 32, **отличающийся** тем, что указанным нуклеофильным соединением является анилин и указанным азосодержащим соединением - азобензол.

51. Способ по п. 50, **отличающийся** тем, что упомянутый азобензол вводимый на стадии (а), получают окислительным связыванием анилина в присутствии подходящего основания.

52. Способ по п. 50, **отличающийся** тем, что упомянутая реакция проводится в аэробных условиях и указанный азобензол получают *in situ* окислительным связыванием анилина в присутствии подходящего основания.

53. Способ по п. 50, **отличающийся** тем, что указанным растворителем является анилин и указанное основание выбирается из группы, состоящей из 18-краун-6-эфира вместе с гидроксидом калия или т-бутоксидом калия, гидроксида тетраалкиламмония и гидроксида алкилзамещенного диаммония.

54. Способ по п. 32, **отличающийся** тем, что упомянутое нуклеофильное соединение и указанное азосодержащее соединение реагируют в аэробных условиях.

55. Способ по п. 32, **отличающийся** тем, что указанное нуклеофильное соединение выбирается из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов или замещенных производных алифатических аминов, имеющих формулу $X'-R_6-NH_2$, и амиды и указанное азосодержащее соединение реагируют в анаэробных условиях, и R_6 выбирается из группы, состоящей из алкильных, алкенильных, циклоалкильных и циклоалкенильных групп и X' выбирается из группы, состоящей из водорода, галогенов, $-NO_2$, NH_2 , арильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, $-SO_3H$, $-OH$, $-CONH_2$, $-COOH$, и алкильных, арильных, алкиларильных или арилалкильных групп, содержащих, по меньшей мере, одну $-NH_2$ группу, где галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора.

56. Способ по п. 32, **отличающийся** тем, что на стадии (b) присутствует осушитель для контроля количества протонного материала присутствующего во время реакции указанного нуклеофильного соединения и указанного азосодержащего соединения.

57. Способ по п. 32, **отличающийся** тем, что на стадии (с) присутствует осушитель для контроля количества протонного материала, присутствующего во время реакции нуклеофильного соединения и замещенного ароматического азосоединения.

58. Способ по п. 32, **отличающийся** тем, что количество протонного материала на стадии (b) контролируется непрерывной дистилляцией указанного протонного материала.

59. Способ по п. 58, **отличающийся** тем, что указанным протонным материалом является вода и указанная вода удаляется непрерывной азеотропной дистилляцией, использующей азеотроп вода/анилин.

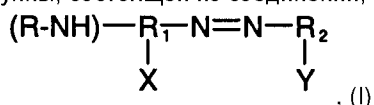
60. Способ по п. 32, **отличающийся** тем, что указанный замещенный ароматический амин восстанавливается с использованием соединения, выбранного из группы, состоящей из кетонов и альдегидов.

61. Способ по п. 60, **отличающийся** тем, что упомянутый кетон выбирается из группы, состоящей из ацетона, метилизобутилкетона, метилизоамилкетона и 2-октанона.

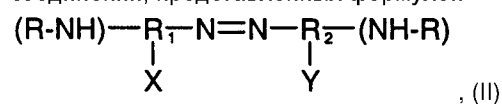
62. Способ получения замещенных ароматических аминов, включающий:

(a) взаимодействие нуклеофильного соединения, выбранного из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов, замещенных производных алифатических аминов и амидов с замещенным ароматическим азосоединением или его азокси, или гидразо производными в присутствии подходящей системы растворителей, и

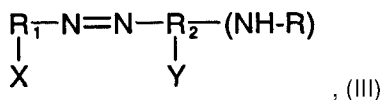
(b) реакцию нуклеофильного соединения и замещенного ароматического азосоединения или его азокси, или гидразо производных в присутствии подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от около 70°C до около 200°C, при молярном соотношении протонного материала к основанию равном от 0:1 до 5:1, и где замещенное ароматическое азосоединение выбирается из группы, состоящей из соединений, представленных формулой



соединений, представленных формулой



соединений, представленных формулой

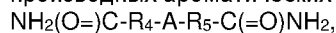


и их смесей, в которых R-NH- представляет заместитель, полученный от соединения, выбранного из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов, замещенных производных алифатических аминов и амидов, R₁ - ароматическая группа, R₂ выбирается из группы, состоящей из алифатических и ароматических групп; и X и Y независимо выбираются из группы, состоящей из водорода, галогенов, -NO₂, -NH₂, арильных групп, алкильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, -SO₃H, -OH, -CONH₂, -COOH, и алкильных, арильных, арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих, по меньшей мере, одну -NH₂ группу, где галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора, и R₂ - ароматическая группа в замещенных ароматических соединениях (II) и (III).

63. Способ по п. 62, **отличающийся** тем, что заместитель указанных замещенных производных анилина выбирается из группы, состоящей из галогенов, -NO₂, -NH₂, алкильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, -SO₃H, -OH, -CONH₂, -COOH и арильных, арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих, по меньшей мере, одну -NH₂ группу, где галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора.

64. Способ по п. 63, **отличающийся** тем, что указанные замещенные производные анилина выбираются из группы, состоящей из 2-метоксианилина, 4-метоксианилина, 4-хлоранилина, п-толуидина, 4-нитроанилина, 3-броманилина, 3-бром-4-аминотолуола, п-аминобензойной кислоты, 2,4-диаминотолуола, 2,5-дихлоранилина, 1,4-фенилендиамина, 4,4'-метилendioанилина и 1,3,5-триаминобензола.

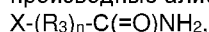
65. Способ по п. 62, **отличающийся** тем, что указанный амид выбирается из группы, состоящей из ароматических амидов, алифатических амидов, замещенных производных алифатических амидов, замещенных производных ароматических амидов, и диамидов с формулой:



в которой R₄ и R₅ независимо выбираются из группы, состоящей из ароматических групп, алифатических групп и прямой связи, и

A выбирается из группы, состоящей из -C(CF₃)₂-, -SO₂-, -O-, -S- и прямой связи.

66. Способ по п. 65, **отличающийся** тем, что указанные алифатические амиды и указанные замещенные производные алифатических амидов представлены формулой:



в которой n - 0 или 1, R₃ выбирается из группы, состоящей из алкильных, арилалкильных, алкенильных, арилалкенильных, циклоалкильных и циклоалкенильных групп, и X выбирается из группы, состоящей из водорода, -NO₂, -NH₂, арильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, -SO₃H, -OH, -CONH₂, -COOH, и алкильных, арильных, арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих, по меньшей мере, одну группу -NH₂.

67. Способ по п. 66, **отличающийся** тем, что указанные алифатические амиды и указанные замещенные производные алифатических амидов выбираются из группы, состоящей из изобутирамида, мочевины, ацетамида и пропиламида.

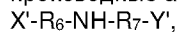
68. Способ по п. 65, **отличающийся** тем, что заместитель указанных замещенных производных ароматических амидов выбирается из группы, состоящей из галогенов, -NO₂, -NH₂, алкильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, -SO₃H, -OH, -CONH₂, -COOH и алкильных, арильных, арилалкильных или алкиларильных

групп, содержащих, по меньшей мере, одну -NH₂ группу, где галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора.

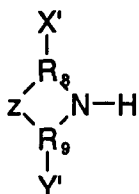
69. Способ по п. 68, **отличающийся** тем, что указанные ароматические амиды и указанные замещенные производные ароматических амидов выбираются из группы, состоящей из бензамида, 4-метилбензамида, 4-метоксибензамида, 4-хлорбензамида, 2-метилбензамида, 4-нитробензамида и 4-аминобензамида.

70. Способ по п. 65, **отличающийся** тем, что указанные диамида выбирается из группы, состоящей из адипамида, амида щавелевой кислоты, диамида терефталевой кислоты и 4,4'-бифенилдикарбоксамида.

71. Способ по п. 62, **отличающийся** тем, что указанный алифатический амин и указанные замещенные производные алифатических аминов представлены формулой:



и соединения представлены формулой:



в которой R₆ выбирается из группы, состоящей из алкильных, алкенильных, циклоалкильных и циклоалкенильных групп, R₇ выбирается из группы, состоящей из прямой связи, алкильных, алкенильных, циклоалкильных и циклоалкенильных групп, R₈ и R₉ независимо выбираются из группы, состоящей из алкильных и алкенильных групп, Z выбирается из группы, состоящей из прямой связи, -NH-, -N(R₁₀)-, -O- и -S-, где R₁₀ - алкильная группа, и X' и Y' независимо выбираются из группы, состоящей из водорода, галогенов, -NO₂, -NH₂, арильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, -SO₃H, -OH, -CONH₂, -COOH, и алкильных, арильных, арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих, по меньшей мере, одну -NH₂ группу, где галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора.

72. Способ по п. 71, **отличающийся** тем, что указанный алифатический амин и указанные замещенные производные алифатических аминов выбираются из группы, состоящей из циклогексиламина, 2-бутиламина, изопропиламина, 2-гексиламина, 2-гептиламина, 1,4-диметилпептиламина, 1-метилгептиламина, 1-этил-3-метилпептиламина, 1,3-диметилбутиламина, октиламина, пиперидина, пиперазина, гексаметилендиамина, 2-амино-1-пропанола, 2-амино-1-бутанола и 6-аминокапроновой кислоты.

73. Способ по п. 62, **отличающийся** тем, что указанные азосодержащие соединения выбираются из группы, состоящей из азобензола, азоксибензола, 4-фенилазодифениламина, 3,4'-дихлоразобензола, п-фенилазобензолсульфоновой кислоты, п-(2,4-дигидроксифенилазо)бензолсульфоновой кислоты и 1,2-дифенилгидразина.

74. Способ по п. 62, **отличающийся** тем, что указанная подходящая система растворителей включает растворитель, выбранный из группы, состоящей из анилина, диметилсульфоксида, диметилформамида, N-метил-2-пирролидона, пиридина, диметилового эфира этиленгликоля, диизопропилэтиламина, расплавленного бензамида и их смесей.

75. Способ по п. 74, **отличающийся** тем, что указанная подходящая система растворителей, включает протонный растворитель.

76. Способ по п. 62, **отличающийся** тем, что упомянутое подходящее основание выбирается из группы, состоящей из органических и неорганических оснований.

77. Способ по п. 76, **отличающийся** тем, что указанные органические и неорганические основания выбираются из группы, состоящей из щелочных металлов, гидридов щелочных металлов, гидроксидов щелочных металлов, алкоксидов щелочных металлов, катализаторов фазового переноса вместе с источником основания, аминов, краун эфиров вместе с источником основания, алкилмагнилгалогенидов и их смесей.

78. Способ по п. 62, **отличающийся** тем, что указанное основание выбирается из группы, состоящей из ариламмония, алкиламмония, арил/алкиламмония и соли алкилдиаммония вместе с источником основания.

79. Способ по п. 62, **отличающийся** тем, что указанным нуклеофильным соединением является анилин и указанным замещенным ароматическим азосоединением является 4-(фенилазо)дифениламин.

80. Способ по п. 79, **отличающийся** тем, что указанным растворителем является анилин и указанное основание выбирается из группы, состоящей из гидроксида калия, т-бутоксид калия, гидроксида тетраалкиламмония и гидроксида алкилзамещенного диаммония.

81. Способ по п. 62, **отличающийся** тем, что указанное нуклеофильное соединение и указанное замещенное ароматическое азосоединение реагируют в аэробных условиях.

82. Способ по п. 62, **отличающийся** тем, что указанное нуклеофильное соединение выбирается из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов или замещенных производных алифатических аминов с формулой X'-R₆-NH₂, и амиды и указанное замещенное ароматическое азосоединение реагируют в анаэробных условиях, где R₆ выбирается из группы, состоящей из алкильных, алкенильных, циклоалкильных и циклоалкенильных групп и X' выбирается из группы, состоящей из водорода, галогенов, -NO₂, -NH₂, арильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, -SO₃H, -OH, -CONH₂, -COOH, и алкильных, арильных, арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих, по меньшей мере, одну -NH₂ группу, где галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора.

83. Способ по п. 62, **отличающийся** тем, что на стадии (b) присутствует осушитель для контроля количества протонного материала, присутствующего во время реакции указанного нуклеофильного соединения и указанного замещенного ароматического азосоединения.

84. Способ по п. 62, **отличающийся** тем, что количество протонного материала на стадии (b) контролируется непрерывной дистилляцией указанного протонного материала.

85. Способ по п. 62, **отличающийся** тем, что указанным нуклеофильным соединением является амид, и дополнительно включающий:

(с) реакцию замещенного ароматического амина с аммиаком при условиях, которые обеспечивают получение соответствующего замещенного ароматического амина и амида.

86. Способ получения 4-аминодифениламина (4-АДФА) или его замещенных производных, включающий:

(а) взаимодействие анилина или замещенных производных анилина и 4-(фенилазо)дифениламина или его замещенных производных в присутствии подходящей системы растворителей, и

(b) реакцию анилина или замещенных производных анилина и 4-(фенилазо)дифениламина или его замещенных производных в присутствии подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от 70°C до 200°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию равном от 0:1 до около 5:1.

Это изобретение относится к получению замещенных ароматических азосоединений. Один аспект изобретения относится к получению замещенных ароматических аминов. Другой аспект изобретения относится к получению 4-аминодефиниламина /4-АДФА/ или его замещенных производных. Кроме того изобретение относится к получению алкилированных п-фенилендиаминов или их замещенных производных, полезных в качестве окислителей, из замещенных ароматических аминов, таких, как 4-АДФА или их замещенных производных.

Известно получение замещенных ароматических аминов по механизму нуклеофильного ароматического замещения, в котором амино функциональный нуклеофил заменяет галоген. Например, известно получение 4-АДФА по механизму нуклеофильного ароматического замещения, в котором производное анилина заменяет галоген, этот способ включает получение промежуточного соединения 4-АДФА, а именно, 4-нитродифениламина /4-НДФА /, с последующим восстановлением нитро группы. 4-НДФА получают реакцией п-хлоронитробензола с производным анилина, таким, как форманилид или его соль щелочного металла, в присутствии акцептора кислотного типа или нейтрализующего агента, такого, как карбонат калия, и, необязательно с использованием катализатора. См., например, патенты США 4187248, 4683332, 4155936, 4670595, 4122118, 4614817, 4209463, 4196146, 4187249, 4140716. Этот способ неудовлетворителен тем, что замещаемый галоген является коррозионным для реакторов, попадает в стоки и его обезвреживание обходится достаточно дорого. Кроме того, использование производного анилина, такого, как форманилид, и использование п-хлоро-нитробензола требует дополнительное оборудование и возможности для получения таких исходных материалов из анилина и нитробензола, соответственно.

Известно также получение АДФА головным-хвостовым связыванием анилина. См., например, патент США 4760166 и патент Великобритании 1440767. Этот способ неудовлетворителен тем, что выход 4-АДФА не приемлем для коммерческого процесса. Известно также декарбоксилирование уротана для получения 4-НДМ. См., патент США 3647990. Однако, такой способ не представляется коммерчески практичным из-за высокой стоимости и низкого выхода.

Известно получение 4-АДФА гидрогенизацией п-нитросоди-фенилгидроксиламина, который можно получить каталитической димеризацией нитрособензола с использованием в качестве восстановительного агента алифатические соединения, бензол, нафталин или ненасыщенные этиленом соединения. См., например, патенты США 4178315 и 4404401. Известно также получение п-нитросоди-фениламина из дифениламина и алкил нитрата в присутствии избытка хлороводорода. См. например, патенты США 4518803 и 4479006.

Связи ароматического амида образуются реакцией амина с кислотным хлоридом. Этот способ получения связей ароматического амида также имеет недостатки, так как замещаемый хлорид корродирует реакторы и попадает в стоки, где он должен обезвреживаться со значительными затратами. Негалидный способ, который дает связи ароматического амида в замещенных ароматических аминах, снимает эти проблемы.

Способ изобретения представляет собой негалидный способ получения замещенных ароматических азосоединений и замещенных ароматических аминов, и поэтому избавлен от дорогостоящего удаления галогена из сточных потоков, а также от проблем коррозии, вызванных галогеном. Кроме того с помощью способа изобретения можно получить замещенные ароматические азосоединения и замещенные ароматические амины, содержащие ароматические амидные связи. Более того, способ изобретения более экономичен 5 чем известные коммерческие способы к прочее тем, что в одном варианте замещенные ароматические амины, такие, как 4-АДФА или их замещенные производные получают непосредственно без отдельной стадии восстановления.

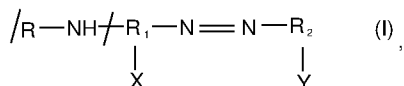
Цель изобретения - предложить способ получения замещенных ароматических азосоединений для использования в получении замещенных ароматических аминов. Другая цель изобретения - предложить способ получения замещенных ароматических аминов для использования в получении алкилированных п-фенилендиаминов или их замещенных производных. Еще одной целью изобретения является способ получения 4-АДФА или его замещенных производных для использования в получении алкилированных п-фенилендиаминов или их замещенных производных. Следующая цель изобретения - предложить эффективный и экономичный способ получения 4-АДФА или его замещенных производных и алкилированных п-фенилендиаминов, который коммерчески выгоден. И последняя цель изобретения - способ получения алкилированных п-фенилендиаминов или их замещенных производных для использования в качестве антиокислителей и антиозонантов.

В соответствии с изобретением предлагается способ получения замещенных ароматических азосоединений, который включает контактирование нуклеофильного соединения, выбранного из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов, производных замещенного алифатического амина, и амидов с азосодержащим соединением, представленным формулой $X - R_1 - N = N - R_2 - Y$ или их азокси или гидразо производных в присутствии подходящей системы растворителей, реакцию нуклеофильного соединения и соединения, представленного формулой $X - R_1 - N = N - R_2 - Y$ или его азокси или гидразо производных в присутствии подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от 10°C до около 150°C в ограниченной зоне реакции, где молярное соотношение протонного материала к основанию составляет от 0:1 до 5:1, и R_1 является ароматической группой и R_2 выбирается из группы, состоящей из алифатических и ароматических групп, и X и Y независимо выбираются из группы, состоящей из водорода, галогенов, $-NO_2$, NH_2 ариловых групп, алкиловых групп, алкокси групп, сульфонатных групп, $-SO_3H$, $-OH$, $-CONH_2$, $-COOH$, и алкильных, арильных арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих по меньшей мере одну NH_2 группу, Когда R_2 является алифатической группой, X находится в мета или орто положении на R_1 . Когда

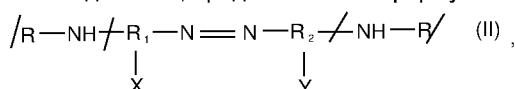
R₂ представляет собой ароматическую группу, по меньшей мере один из X и Y находится в мета или орто положении на R₁ и R₂, соответственно. Галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора. Сульфонатные группы, используемые здесь, являются эфирами сульфокислот. Примеры сульфонатов включают, но не ограничиваются ими, алкил сульфонаты, аралкил сульфонаты, арил сульфонаты и прочие. В одном варианте замещенное ароматическое азое соединение далее, реагирует с нуклеофильным соединением, независимо выбранным из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина алифатических аминов, замещенных производных алифатического амина и амидов в присутствии подходящей системы растворителей, подводящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от около 70°C до около 200°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала, к основанию равном от 0:1 до 5:1.

В другом варианте предусматривается способ получения 4-аминодифениламина или его замещенных производных, который включает контактирование анилина или замещенных производных анилина и азобензола или замещенных производных азобензола или азокси или гидрозо производных их в присутствии подходящей системы растворителей и реакцию анилина или замещенных производных анилина и азобензола или замещенных производных азобензола в присутствии подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при подходящей температуре реакции около 10°C до около 150°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию равном от 0:1 до 5:15 и дальнейшую реакцию с анилином или замещенным производным анилина в присутствии подходящей системы растворителей подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от около 70°C до около 200°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию равном от 0:1 до около 5:1.

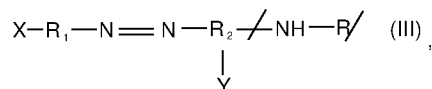
Далее в соответствии с изобретением предусматривается способ получения замещенных ароматических аминов, который включает контактирование нуклеофильного соединения, выбранного из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов, замещенных производных алифатического амина и амидов с замещенным ароматическим азое соединением в присутствии подходящего растворителя, и реакцию нуклеофильного соединения и замещенного ароматического азое соединения или его азокси или гидрозо производных в присутствии подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от около 70°C до около 200°C, при молярном соотношении протонного материала к основанию равном от 0:1 до 5:1 и замещенное ароматическое азое соединение выбирается из группы, состоящей из соединений, представленных формулой



соединений, представленных формулой



соединений, представленных формулой



и их смесей, в которых R-NH- представляет заместитель, производный от соединения, выбранного из группы, состоящей из анилина, производных замещенного анилина, алифатических аминов, производного замещенного алифатического амина и амидов, R₁ является ароматической группой, R₂ выбирается из группы, состоящей из алифатических и ароматических групп, и X и Y независимо выбираются из группы, состоящей из водорода, галогенов, -NO₂, NH₂ арильных групп, алкиловых групп, алкокси групп, сульфонатных групп, -SO₃H, -OH, -CONH₂, -COOH, и алкильных, арильных арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих по меньшей мере одну NH₂ группу, и галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора, и R₂ является ароматической группой в замещенных ароматических азое соединениях /II/ и /III/. Замещенные ароматические азосоединения /II/, /III/, и /III'/ также включают их азокси или гидрозо производные.

Далее в соответствии с изобретением предлагается способ получения алкилированных п-фенилендиаминов или их замещенных производных, который включает восстановительное алкилирование замещенных ароматических аминов, полученных в соответствии с изобретением.

Далее по изобретению предлагается способ получения замещенных ароматических аминов, который включает реакцию замещенного ароматического амина, полученного реакцией амида и азое-содержащего соединения для получения замещенного ароматического азое соединения с последующей реакцией замещенного ароматического азое соединения с нуклеофильным соединением, с аммиаком при условиях, которые дают соответствующий замещенный ароматический амин и амид.

Это изобретение относится к способу получения замещенных ароматических азосоединений, включающему:

/a/ контактирование нуклеофильного соединения, выбранного из группы состоящей из анилина,

замещенных производных анилина, алифатических аминов, вымещенных производных алифатического амина и амидов, и азо содержащего соединения, подставленного формулой $X - R_1 - N = N - R_2 - Y$, или его азокси или гидразо производных в присутствии подходящей системы растворителей и

/b/ реакцию нуклеофильного соединения, выбранного из группы, состоящей из анилина, намощенных производных анилина, алифатических аминов, замещенных производных алифатического амина и амидов, и азо содержащего соединения, представленного формулой $X - R_1 - N = N - R_2 - Y$ или его азокси или гидразо производных в присутствии подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от около 10°C до около 150°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию равном от 0:1 до 5:1, где R_1 представляет собой ароматическую группу, R_2 - выбирается из группы, состоящей из алифатических и ароматических групп, и X и Y независимо выбираются из группы, состоящей из водорода, галогенов- NO_2 , NH_2 арильных групп, алкиловых групп, алкокси групп, сульфонатных групп, $-SO_3H$, $-OH$, $-CONH_2$, $-COOH$, и алкильных, арильных арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих по меньшей мере одну NH_2 группу, в которой, когда R_2 - алифатическая группа X находится в мета или орто положении на R_1 , и когда R_2 - ароматическая группа, по меньшей мере один из X и Y находится в мета или орто положении на R_1 и R_2 , соответственно, и где галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора.

Для получения замещенных ароматических аминов способ изобретения далее включает:

/c/ реакцию замещенного ароматического азо соединения с нуклеофильным соединением, независимо выбранным из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов, замещенных производных алифатического амина и амидов в присутствии подходящей системы растворителей, подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от около 70°C до около 200°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию - равном от 0:1 до 5:1.

Термин "независимо выбранное нуклеофильное соединение", используемый здесь, означает, что нуклеофильное соединение может быть тем же или отличным от нуклеофильного соединения, используемого в реакции нуклеофильного соединения с азо содержащим соединением.

Для получения алкилированных п-фенилендиаминов или их замещенных производных способ изобретения далее включает:

/d/ восстановительное алкилирование замещенных ароматических аминов.

Для получения замещенных ароматических аминов, если нуклеофильным соединением является амид, способ изобретения далее включает:

/c'/ реакцию замещенного ароматического амина с амиаком при условиях, которые обеспечивают получение соответствующего замещенного ароматического амина и амида.

В одном варианте этого изобретение относится к способу получения 4-АДФА или его замещенных производных, включающему:

/a/ контактирование анилина или замещенных производных анилина и азобензола или замещенных производных азобензола или азокси или гидразо производных в присутствии подходящей системы растворителей и

/b/ реакцию анилина или замещенных производных анилина и азобензола или замещенных производных азобензола или азокси или гидразо производных в присутствии подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от около 10°C и до около 150°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию равном от 0:1 до 5:1, и

/c/ реакцию продукта /b/ с анилином или замещенными производными анилина в присутствии подходящего растворителя, подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от около 70°C до около 200°C в ограниченной зоне реакции, при молярном соотношении протонного материала к основанию равном от 0:1 до 5:1.

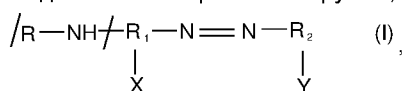
Для получения алкилированных п-фенилендиаминов или их замещенного производного способ изобретения далее включает:

/d/ восстановительное алкилирование 4-АДФА или его замещенных производных.

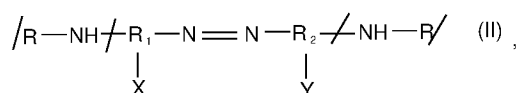
Это изобретение далее относится к способу получения замещенных ароматических аминов, включающему:

/a/ контактирование нуклеофильного соединения, выбранного из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов, замещенных производных алифатического амина и амидов и замещенного ароматического азо соединения или его азокси или гидразо производных в присутствии подходящей системы растворителей, и

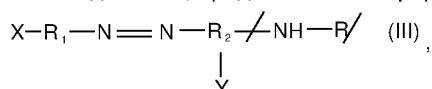
/b/ реакцию нуклеофильного соединения и замещенного ароматического азо соединения или его азокси или гидразо производных в присутствии подходящего основания и контролируемого количества протонного материала при температуре реакции от около 70°C до около 200°C, при молярном соотношении протонного материала к основанию равном от 0:1 до 5:1, где замещенное ароматическое азо соединение выбирается из группы, состоящей из соединений, представленных формулой



соединений, представленных формулой



соединений, представленных формулой



и их смесей,

в которых R-NH- представляет заместитель, производный от соединения, выбранного из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов, замещенных производных алифатического амина и амидов, R₁ - ароматическая группа, R₂ выбирается из группы, состоящей из алифатических и ароматических групп, и X и Y независимо выбираются из группы, состоящей из водорода, галидов, -NO₂, NH₂ арильных групп, алкиловых групп, алкокси групп, сульфонатных групп, -SO₃H, -OH, -CON, -COOH, и алкильных, арильных арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих по меньшей мере одну NH₂ группу, в которых галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора, и R₂ является ароматической группой в замещенных ароматических азо соединениях /II и /III/.

Для получения алкилированных п-фенилендиаминов или их замещенных производных способ изобретения далее включает:

/с/ восстановительное алкилирование замещенных ароматических аминов.

Для получения замещенных ароматических аминов, если нуклеофильным соединением является амид, способ изобретения далее включает:

/с/ реакцию замещенного ароматического амина с аммиаком при условиях, которые обеспечивают получение соответствующего замещенного ароматического амина и амида.

В одном варианте замещенное ароматическое азо соединение получают реакцией 4-нитросодицифениламина с ароматическим первичным амином или алифатическим первичным амином.

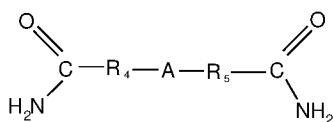
В получении замещенных ароматических азосоединений молярное соотношение нуклеофильного соединения, выбранного из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов, замещенных производных алифатического амина, и амидов, к X - R₁ - N = N - R₂ - Y или азокси или гидразо производным может меняться от большого избытка X - R₁ - N = N - R₂ - Y или их азокси или гидразо производных до большого избытка нуклеофильного соединения, выбранного из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов, замещенных производных алифатического амина, и амидов. Предпочтительно реакция проводится с использованием избытка нуклеофильного соединения, выбранного из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов, замещенных производных алифатических аминов и амидов. Еще лучше, если молярное соотношение нуклеофильного соединения к X - R₁ - N = N - R₂ - Y или его азокси или гидразо производным составляет, по меньшей мере, около 1:1.

В получении замещенных ароматических аминов реакцией нуклеотидного соединения с замещенным ароматическим азосоединением молярное соотношение нуклеотидного соединения, выбранного из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов, замещенных производных алифатических аминов и амидов, к замещенным ароматическим азо соединениям может меняться от большого избытка замещенного ароматического азосоединения до большого избытка нуклеофильного соединения, выбранного из группы, состоящей из анилина, замещенных производных анилина, алифатических аминов, замещенных производных алифатического амина и амидов. Предпочтительнее реакцию проводить с использованием избытка нуклеофильного соединения, как определено выше. Еще лучше, если молярное соотношение нуклеофильного соединения к замещенному ароматическому азосоединению составит по меньшей мере около 1:1.

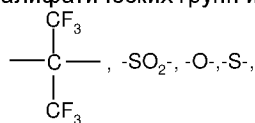
Используемый здесь термин "замещенные производные анилина" означает анилин содержащий один или несколько электронодонорных или электроноакцепторных заместителей, в ароматическом кольце. Приемлемые заместители включают, но не ограничены такими, как галогены, -NO₂, NH₂, алкильные группы, алкокси группы, сульфонатные группы, -SO₃H, -OH, -CON, -COOH, и арильные, арилалкильные или алкиларильные группы, содержащие по меньшей мере одну NH₂ группу. Галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома или фтора. Предпочтительные алкильные и алкокси группы содержат от 1 до около 6 атомов углерода. Предпочтительные арильные, арилалкильные и алкиларильные группы содержат от 6 до около 18 атомов углерода. Примеры замещенных производных анилина включают, но не ограничены до 2-метоксианилина, 4-метоксианилина, 4-хлоранилина, п-толуидина, 4-нитроанилина, 3-3-броманилина, 3-бromo-4-аминотолуола, п-аминобензойной кислоты, 2,4-диаминтолуола, 2,5-дихлоранилина, 1,4-фенилендиамина, 4,4-метилендианилина, 1,3,5-триаминобензола и их смеси.

Анилин или замещенные производные анилина, можно добавлять непосредственно или получать in vivo добавлением соединения, которое образует анилин или его соответствующие производные при условиях, присутствующих в реакционной системе.

Амиды, которые можно использовать в изобретении, включают ароматические амиды, алифатические амиды, замещенные производные ароматического амида, замещенные производные алифатического амида и диамида с формулой:

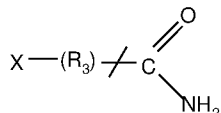


в которой R₄ и R₅ независимо выбираются из группы, состоящей из ароматических групп, алифатических групп и прямой связи, и А выбирается из группы, состоящей из



и прямой связи.

Алифатические амиды и замещенные производные алифатичес-кского амида, которые можно использовать по изобретению, представлены формулой:



в которой n - 0 или 1, R₃ выбирается из группы, состоящей из алкильных, арилалкильных, алкенильных, арилалкенильных, циклоалкильных и циклоалкенильных групп и X выбирается из группы, состоящей из водорода, -NO₂, NH₂ арильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, -SO₃H, -OH, -CONH₂, -COOH, и алкильных, арильных арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих по меньшей мере одну NH₂ группу. Предпочтительные алкильные и алкокси группы содержат от 1 до около 6 атомов углерода. Предпочтительные арильные, арилалкильные и алкиларильные группы содержат от 1 до около 6 атомов углерода.

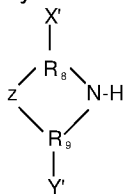
Примеры алифатических амидов и замещенных производных алифатического амида включают, но не ограничены такие, как изобутирамид, мочевины, ацетамид, пропиламид и их смеси.

Используемый здесь термин "замещенные производные ароматического амида" означает ароматические амиды, содержащие один или несколько электронодонорных или электроноакцепторных заместителей, в ароматическом кольце. Подходящие заместители включают, но не ограничены такими, как галогены -NO₂, NH₂, алкильные группы, алкокси группы, сульфонатные группы, -SO₃H, -OH, -CONH₂, -COOH, и арильные, арилалкильные или алкиларильные группы, содержащие по меньшей мере одну -NH₂ группу. Галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора. Предпочтительные алкильные и алкокси группы содержат от 1 до около 6 атомов углерода. Предпочтительные арильные, арилалкильные и алкиларильные группы содержат от 6 до около 18 атомов углерода.

Примеры ароматических амидов и замещенных производных ароматических амидов включают, но не ограничены такими, как бензамид, 4-метилбензамид, 4-метоксибензамид, 4-хлорбензамид, 2-метилбензамид, 4-нитробензамид, 4-аминобензамид и их смеси.

Диамиды, которые можно использовать в способе изобретения, включают, но не ограничены такими, как адипамид, амид щавелевой кислоты, диамид терефталевой кислоты, 4,4'-бифенилдикар-боксамид и их смеси.

Алифатические амины и замещенные алифатические амины, которые можно использовать в способе изобретения, являются соединениями, выбранными из группы, состоящей из соединений, представленных формулой X' - R₆ - NH - R₇ - Y' и соединений, представленных формулой:



в которой R₆ выбирается из группы, состоящей из алкильных, ал-кенильных, циклоалкильных и циклоалкенильных групп, R₇ выбирается из группы, состоящей из прямой связи, алкильных, алкенильных, циклоалкильных и циклоалкенильных групп, R₈ и R₉ независимо выбираются из группы, состоящей из алкильных и алкенильных групп, Z выбирается из группы, состоящей из прямой связи, -NH-, -N/R₁₀-, -O-, и -S-, в которых R₁₀ - алкильная группа, и X' и Y' независимо выбираются из группы, состоящей из водорода, галогенов, -NO₂, NH₂ арильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, -SO₃H, -OH, -CONH₂, -COOH, и алкильных, арильных арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих по меньшей мере одну -NH₂ группу. Галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора. Предпочтительные алифатические группы R₆ и R₇ содержат от 1 до около 12 атомов углерода. Предпочтительные арильные, арилалкильные и алкиларильные группы содержат от около 6 до около 18 атомов углерода. Предпочтительные алкокси группы содержат от 1 до около 6 атомов углерода.

Примеры алифатических аминов и замещенных производных алифатических аминов включают, но не ограничиваются такими, как циклогексиламин, 2-бутиламин, изопропиламин, 2-гексиламин, 2-гептиламин, 1,4-диметилпентиламин, 1-метилгептиламин, 1-этил-3-метилпентиламин, 1,3-диметилбутиламин, октиламин, пиперидин, пиперазин, гексаметилендиамин, 2-амино-1-пропанол, 2-амино-1-бутанол, 6-

аминокапроновая кислота и их смеси.

Используемый здесь термин "азо содержащие соединения" обозначает соединения изобретения, которые представлены формулой $X - R_1 - N = N - R_2 - Y$, или их азокси или гидразо производные, в которых R_1 является ароматической группой, R_2 выбирается из группы, состоящей из алифатических и ароматических групп и X и Y независимо выбираются из группы, состоящей из водорода, галогенов, $-NO_2$, NH_2 арильных групп, алкильных групп, алкокси групп, сульфонатных групп, $-SO_3H$, $-OH$, $-CONH_2$, $-COOH$, и алкильных, арильных арилалкильных или алкиларильных групп, содержащих по меньшей мере одну $-NH_2$ группу. Когда R_2 является алифатической группой, X находится в мета и орто позиции на R_1 и R_2 , соответственно. Галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора. Предпочтительные алифатические группы R_1 и R_2 содержат от 1 до около 12 атомов углерода и предпочтительные ароматические группы R_1 и R_2 содержат от около 6 до около 18 атомов углерода. Предпочтительные алкильные и алкокси группы содержат от 1 до 6 атомов углерода. Предпочтительные арильные, арилалкильные и алкиларильные группы содержат от около 6 до около 18 атомов углерода. Примеры азосодержащих соединений включают, но не ограничены такими, как азобензол, замещенные производные азобензола, азоксибензол,

4-фенилазо-/дифениламин, 1,2-дифенилгидразин и их смеси.

Если азосодержащим соединением является азобензол, азобензол можно получить окислительным связыванием анилина в присутствии подходящего основания. Если нуклеофильным соединением, используемым для реакции с азобензолом, является анилин, и реакция проводится в аэробных условиях, азобензол можно получить *in situ* окислительным связыванием анилина в присутствии подходящего основания. Окислительное связывание анилина известно в области техники, см. Jeon, S. И Sauryer "Hydroxide-Induced Synthesis of the Superoxide ion from Dioxygen and aniline, Hydroxylamine or Hydrazine", Inorg.Chem.

т. 29, стр. 4612 - 15 /1990/ и условия реакции, указанные здесь для получения замещенных ароматических азосоединений, - достаточны для окислительного связывания анилина в азобензол.

Используемый здесь термин "замещенные производные азобензола" означает азобензол, содержащий один или несколько электронодонорных или электроноакцепторных заместителей, в одном или обоих ароматических кольцах. Приемлемые заместители включают, но не ограничены такими, как галогены $-NO_2$, NH_2 , алкильные группы, алкокси группы, сульфонатные группы, $-SO_3H$, $-OH$, $-CONH_2$, $-COOH$, и арильные, арилалкильные или алкиларильные группы, содержащие по меньшей мере одну $-NH_2$ группу. Галогены выбираются из группы, состоящей из хлора, брома и фтора. Предпочтительные алкильные и алкокси группы содержат от 1 до около 6 атомов углерода.

Предпочтительные арильные, алкиларильные, и арилалкильные группы содержат от 6 до 18 атомов углерода. Примеры замещенных производных азобензола включают, но не ограничены такие, как

3,4-дихлоразобензол, п-фенилазобензол сульфокислоту, п-2,4-дигидроксифенилазо-/бензол сульфокислоту, и их смеси.

Подходящие системы растворителей включают, но не ограничены такими растворителями как диметилсульфоксид, нуклеофильными соединениями, такими, как замещенные производные анилина, анилин и амиды, имеющие температуру плавления ниже температуры реакции, например, расплавленный бензамид, диметилформамид, N-метил-2-пирролидон, пиридин, этиленгликольдиметиловый эфир, амины, такие, как диизопропилэтиламин, втор-бутил амин и гептиламин, и другие и их смеси. Как описывается более подробно ниже, можно использовать смеси растворителей, в которых в один или несколько объединенных растворителей входит еще один растворитель, такой, как контролируемое количество протонного растворителя, например, метанола или воды.

Подходящие основания включают, но не ограничиваются такими, как органические и неорганические основания, такие, как щелочные металлы, - гидриды натрия; гидроксидами и алкоксидами, такими как гидрид натрия, гидроксид лития, гидроксид натрия, гидроксид цезия, т-бутоксид калия и другие, включают их смеси. Другие приемлемые основные материалы включают, но не ограничиваются такими, как катализаторы фазового переноса в сочетании с подходящим источником основания, таким, как тетразамещенные гидроксиды аммония или галиды, в которых каждый заместитель независимо выбирается из алкильных, арильных или арилалкильных групп, в которых алкильные, арильные и арилалкильные группы предпочтительно имеют от 1 до 18 атомов углерода, включая тетраалкиламмоний гидроксиды, например, тетраметиламмоний гидроксид, тетраалкиламмоний галиды, например, тетрабутиламмоний хлорид, арил, триалкиламмоний гидроксиды, например, фенилтриметиламмоний гидроксид, арилалкил, триалкил аммоний гидроксиды, например, бензилтриметиламмоний гидроксид, алкил замещенные диаммоний гидроксиды, например, бис-дибутилэтилгексаметилендиаммоний гидроксид, и другие комбинации катализаторов фазового переноса и подходящих оснований, таких, как подходящие основания вместе с солями ариламмония, краун эфирами и другие, аминовые основания, такие, как литий, бис/триметилсилил/ амид, 2-аминогептан и другие, и алкил магний галиды, включая их смеси. Предпочтительными материалами для использования в качестве оснований являются гидроксиды щелочных металлов, такие, как гидроксид калия, алкоксиды щелочных металлов, такие, как т-бутоксид калия, гидроксиды или алкоксиды щелочных металлов вместе с катализатором фазового переноса такие, как гидроксид калия вместе с краун эфирами, и тетраалкиламмоний гидроксиды, такие, как тетраметиламмоний гидроксид или тетрабутиламмоний гидроксид.

Предпочтительно основание добавляется к нуклеофильному соединению для получения смеси, которая затем комбинируется с азосодержащим соединением или замещенным ароматическим азосоединением. В другом случае основание можно добавлять после комбинирования нуклеофильного

соединения и азo содержащего соединения или замещенного ароматического азo соединения. Добавление материалов может осуществляться выше или ниже поверхности добавки.

Для получения замещенных ароматических азосоединений количество используемого основания в изобретении может быть выражено молярным соотношением подходящего основания к азo содержащему соединению. Такое молярное соотношение основания к азo содержащему соединению будет составлять от около 1:1 до 10:1, лучше от 1:1 до 4:1, и еще лучше от 1:1 до 2:1.

Для получения замещенных ароматических аминов количество используемого основания можно выразить молярным соотношением основания к замещенному ароматическому азo соединению. Такое молярное соотношение основания к замещенному ароматическому азo соединению составить от 1:1 до около 10:1, предпочтительно, от 1:1 до 4:1, а лучше от 1:1 до 2:1.

Реакция нуклеофильного соединения с азосодержащим соединением проводится при температуре в диапазоне от 10°C до 150°C, такой, как от 20°C до 120°C, лучше от 30°C до 100°C. Наиболее предпочтительная температура для проведения реакции нуклеофильного соединения с азo содержащим соединением составляет от 50°C до около 90°C.

Реакция нуклеофильного соединения с замещенным ароматическим азo соединением проводится при температуре в диапазоне от около 70°C до около 200°C, такой, как от 70° до 190°C, лучше от 70° до 180°C. Наилучшей температурой для проведения реакции нуклеофильного соединения с замещенным ароматическим азo соединением является температура от 130 до 170°C.

Контроль количества протонного материала, присутствующего в реакции нуклеофильного соединения с азосодержащим соединением важен. Количество протонного материала, используемого в изобретении, может выражаться молярным соотношением, основанным на количестве основания, присутствующего в начале реакции нуклеофильного соединения и азo содержащего соединения.

Такое молярное соотношение протонного материала к основанию составит от 0:1 до 5:1, лучше от 0:1 до 3:1, и еще лучше от 0:1 до 1:1. Таким образом, настоящую реакцию можно проводить в безводных условиях. Используемый здесь для реакции нуклеофильного соединения и азo содержащего соединения термин "контролируемое количество протонного материала" означает то количество, после которого начинается торможение реакции нуклеофильного соединения с азo содержащим соединением. Верхняя граница количества протонного материала, присутствующего в реакции, меняется в зависимости от растворителя. Кроме того, количество допустимого протонного материала будет меняться в зависимости от типа основания, количества основания, и его катиона, используемых в различных растворительных системах. Однако, используя принципы настоящего изобретения, специалист данной области сможет определить конкретную верхнюю границу количества протонного материала для специфического растворителя, типа и количества основания, катиона основания и пр. Минимальное количество протонного материала, необходимого, чтобы поддерживать селективность нужных продуктов, будет также зависеть от растворителя, типа и количества основания, катиона основания и пр., и это также может определить специалист.

Контроль количества протонного материала в реакции нуклеофильного соединения с замещенным ароматическим азo соединением также важен. Количество протонного материала, используемого в изобретении, можно выразить молярным соотношением, основанным на количестве основания, присутствующего в начале реакции нуклеофильного соединения и замещенного ароматического азo соединения. Такое молярное соотношение составит от 0:1 до 5:1, предпочтительно от 0:1 до 1:1. Таким образом настоящую реакцию можно проводить в безводных условиях.

Используемый здесь в отношении реакции нуклеофильного соединения и замещенного азo соединения термин "контролируемое количество" протонного материала означает количество, превышение которого тормозит реакцию нуклеофильного соединения с ароматическим азo соединением. Верхняя граница количества протонного материала, присутствующего в реакции меняется в зависимости от растворителя. Кроме того количество протонного материала будет меняться в зависимости от типа, количества основания и катиона основания, используемых в различных растворительных системах. Однако используя описание настоящего изобретения специалист может определить верхнюю границу количества протонного материала для конкретного растворителя типа и количества основания, катиона основания и пр. Минимальное количество протонного материала необходимого, чтобы поддержать селективность нужных продуктов, будет зависеть от растворителя и , типа и количества основания, катиона основания и пр., что может определить специалист.

Поскольку количество протонного материала, присутствующего в реакции, важно, можно, насколько это позволяет, снизить его и затем добавить к реакции нужное количество. Протонные материалы, которые можно снова добавить к реакции, известны специалистам и включают, но не ограничены также, как вода, метанол, изоамиловый спирт, т-бутанол и пр., и их смеси. Методы измерения количеств протонного материала и снижения его количества как можно по возможности больше, хорошо известные в области техники. Например, количество воды, присутствующей в некоторых реагентах, можно определить использование аппарата Карла-Фишера, и его можно снизить дистилляцией и/или высушиванием при пониженном давлении, высушиванием в присутствии P₂O₅ и других агентов, использованием азеотропной дистилляции, например, с ксилолом и пр. включая их комбинации.

В одном варианте контроля количества протонного материала во время реакции нуклеофильного соединения с азo содержащим соединением или замещенным ароматическим азo соединением добавляются осушитель, который присутствует во время реакции нуклеофильного соединения с азo содержащим соединением или замещенным ароматическим азo соединением. Например, если протонным материалом является вода, осушитель удаляет воду, присутствующую во время реакции нуклеофильного

соединения и азот содержащего соединения или замещенного ароматического азот соединения и дает в результате более высокое преобразование азот содержащего соединения или замещенного ароматического азот соединения и выходы замещенного ароматического азот соединения или замещенного ароматического амина. Используемый здесь осушитель представляет собой соединение присутствующее во время реакции нуклеофильного соединения и азот содержащего соединения, или замещенного ароматического азот соединения в дополнение к используемому основанию. Примеры подходящих осушителей включают, но не ограничиваются такими, как безводный сульфат натрия, молекулярные сита, такие как типы 4A, 5A и 13X от Union Carbide Corporation, хлорид кальция, тетраметиламмоний гидроксид дигидрат, безводные основания, такие как KOH и NaOH, и активированный глинозем.

В другом варианте контроля количества протонного материала во время реакции нуклеофильного соединения и азот содержащего соединения или замещенного ароматического азот соединения протонный материал непрерывно удаляется из реакционной смеси дистилляцией, если присутствующий протонный материал образует азеотроп с одним из соединений в реакционной смеси, протонный материал можно удалить непрерывной азеотропной дистилляцией протонного материала с использованием азеотропа. Непрерывное удаление протонного материала позволяет использовать меньшие количества основания в реакции нуклеофильного соединения и азот содержащего соединения или замещенного ароматического азот соединения с достижением очень высокого преобразования азот содержащего соединения или замещенного ароматического азот соединения и отличных выходов замещенного ароматического азот соединения или замещенного ароматического амина.

Обычно реакции проводятся в аэробных или анаэробных условиях. Если нуклеофильное соединение является вторичным алифатическим амином, реакции можно проводить только в аэробных условиях, т.е. при анаэробных условиях единственно приемлемыми алифатическими аминами или замещенными производными алифатических аминов являются амины с формулой $X'-R_6-NH_2$. В аэробных условиях реакция проводится как описано выше в реакционной зоне, которая открыта для кислорода в составе воздуха. При аэробных условиях давление, при котором проводится реакция, может меняться и оптимальное давление, а также оптимальная комбинация давления и температуры легко определяются специалистом. Например, реакция может проводиться при давлении колеблющемся от 0 фунт/кв. дюйм / 0 kg/cm^2 до около 250 фунт/кв. дюйм / $17,6 \text{ kg/cm}^2$.

например от 14 фунт/кв.д. / 1 kg/cm^2 до 150 ф/кв.д. / $10,5 \text{ kg/cm}^2$. В анаэробных условиях реакцию можно проводить при атмосферном давлении или повышенном или пониженном давлении в присутствии инертного газа, такого, как например, азот или аргон. Оптимальные условия для определенной подборки реакционных параметров, таких, как температура, основание, растворитель и пр. определяют специалисты, используя методики к описанию настоящего изобретения.

Восстановительное алкилирование замещенных ароматических аминов, например, 4-АДФА для получения антиокислителей или антиозонантов можно проводить любым из нескольких хорошо известных способов. См. например, патент США 4900866. Предпочтительно, замещенные ароматические амины и подходящий кетон или альдегид реагируют в присутствии водорода и платины-на-углероде в качестве катализаторов. Подходящие кетоны включают, но не ограничиваются до метилизобутилкетона /МИБК/, ацетона, метилизоамилкетона и 2-октанона.

Аминолиз замещенных ароматических аминов, содержащих ароматическую амидную связь, которую можно получить реакцией амида, в качестве нуклеофильного соединения, и азот содержащего соединения для получения; замещенного ароматического азот соединения с последующей реакцией замещенного ароматического азот соединения с нуклеофильным соединением, можно провести реакцией замещенного ароматического амина с аммиаком, чтобы получить соответствующий замещенный ароматический амин и амид, который можно пустить в повторный цикл. См., например, Iencks, W. P., в Am. Chem. Soc., т. 92, стр. 3201 - 02 /1970/. Желательно, если замещенный ароматический амин, содержащий ароматическую амидную связь, реагирует с аммиаком в присутствии растворителя, например, метанола.

Эквивалентами реагентов, указанных выше, являющиеся реагенты, обладающие теми же общими свойствами, в которых одна или несколько из различных групп, например $-NO_2$, являются простыми вариациями. Кроме того, если заместителем предполагается или может быть водород, точный химический характер заместителя, который в этой позиции не водород, не является критичным, поскольку, постольку он не влияет отрицательно на общую активность и/или методику синтеза.

Химические реакции, описанные выше, обычно раскрываются с точки зрения их наиболее широкого применения к способу этого изобретения. В некоторых случаях условия реакции могут быть не применимы как конкретно описывается к каждому реагенту в объеме изобретения. Например, некоторые подходящие основания могут быть не такими растворимыми в одном растворителе, как в других. Реагенты, с которыми это происходит, легко определит специалист. Во всех таких случаях либо реакции можно успешно проводить посредством традиционных модификаций, известных специалистам, например, соответствующим выбором температуры, давления и пр., изменением альтернативных реагентов, таких, как другие растворители и другие основания, изменением условия реакции и пр., либо к способу этого изобретения будут применимы другие реакции, раскрытые здесь, либо другие традиционные реакции. Во всех способах получения все исходные материалы известны или легко получаемы из известных исходных материалов.

Материалы и способы: Анилин, производные анилина и азобензол были приобретены от Aldrich Chemical, как реагенты и использовались без дальнейшей очистки. Растворители приобретались Aldrich Chemical и были безводными. Тетраметиламмоний гидроксид приобретался как пентагидрат.

ВЭЖХ оценка: Для анализа реакционных смесей использовалась ВЭЖХ обратной фазы. С

использованием насосной системы двойного градиента применялась 5мм колонна Beckman /altex Wtrasphere – ОФС/ /4,6 x 150мм/. Абсорбция в УФ контролировалась на 254нм.

Для контроля всех реакций использовалась ВЭЖХ Waters серия 600 с колонной Vydac 201HS54/4,6 x 250мм/ у УФ обнаружение на 254нм. Метод наружного стандарта использовался во всех анализах. Аутентичные образцы продуктов, используемых в качестве стандартов, были подготовлены известными из литературы способами.

Градиент элюирования

время /мин/	% растворителя А /вода/	% растворителя В (40% метанол в АСН)
0	75	25
35	20	80
40	0	100
45	0	100
46	75	25
55	75	25

Пример 1

Этот пример иллюстрирует получение 4-АДФА из реакции анилина и азобензола с основания с использованием катализатора фазового переноса.

А/ Раствор из 1,6г азобензола, 2,6г 18-краун-6, 1г КОН и 5г анилина перемешивался при 70°C в атмосфере азота 72 часа. Для ВЭЖХ анализа была взята аликвота. Выход 4-АДФА, исходя из количества азобензола составил

В/ Раствор 1,8г азобензола, 1,5г метоксида калия, 2,6г 18-краун-6 5г анилина перемешивался при 100°C в атмосфере азота 3 часа. На ВЭЖХ была взята аликвота. Выход 4-АДФА, исходя из количества азобензола составил 32%.

С/ Раствор 1,8г азобензола, 2,6г 18-краун-6, 2,24г т-бутоксид калия и 5г анилина перемешивались при 80°C в атмосфере азота 2 часа. На ВЭЖХ анализ была взята аликвота. Выход 4-АДФА, исходя из количества азобензола составил 100%.

Пример 2

Этот пример иллюстрирует получение 4-АДФА из реакции анилина и азобензола в присутствии основания.

А/. Раствор 1,8г азобензола, 1г КОН и 5г анилина перемешивался при 120°C в атмосфере азота 12 часов. На ВЭЖХ анализ была взята аликвота. Выход 4-АДФА исходя из количества азобензола составил 19%.

В/ Раствор 1,8г азобензола, 2г КОН и 5г анилина перемешивался при 150°C в атмосфере азота 12 часов. На ВЭЖХ анализ была взята аликвота. Выход АДФА исходя из количества азобензола составил 38%.

С/ Раствор 1,8г азобензола, 0,5г NaN и 5г анилина перемешивались при 80°C в атмосфере азота 12 часов. На ВЭЖХ анализ была взята аликвота. Выход 4-АДФА исходя из количества азобензола составил 97%.

Пример 3

Этот пример иллюстрирует действие протонного материала на получение 4-/фенилазо/-дифениламина реакцией анилина и азобензола в присутствии основания и катализатора фазового переноса.

Смесь анилина 1,25г, азобензола /0,45г/, т-бутоксид калия /0,55г/, и 18-краун-6 /0,65г/ перемешивалась в атмосфере азота. К реакции добавлялись разные количества, воды к раствор нагревался до 80°C 2 часа, после чего была взята аликвота для анализа ВЭЖХ.

Таблица 1

Молярное соотношение вода: Т-бутоксид	% выхода 4-/фенилазо/-дифениламина
10	0
3	1
1	7
0,6	50

Пример 4

Этот пример иллюстрирует получение 4-АДФА реакцией анилина, азобензола, основания и катализатора фазового переноса. в присутствии разных растворителей.

А/ Раствор 1,8г азобензола, 2,24г гидроксида калия, 2,6г 18-краун-6 0,9г анилина перемешивались в 5г ДМСО при 120°C в атмосфере азота 72 часа. ВЭЖХ бралась аликвота.

Выход 4-АДФА, исходя из количества азобензола составил 10%.

В/ Раствор 1,0г азобензола, 2,2г т-бутоксид калия, 2,6г 18-краун-6 и 0,9г анилина перемешивался в 5г этиленгликоля при 140°C в атмосфере азота 12 часов. На ВЭЖХ бралась аликвота. ВЭЖХ выход 4-АДФА от азобензола составил 30% 18-краун-6.

С/ Раствор 1,8г азобензола, 2,2г т-бутоксид калия, 2,6г 18-краун-6 и 0,9г анилина перемешивался в 3г N-метил-2-пирролидоне при 140°C в атмосфере азота 12 часов. На ВЭЖХ анализ бралась аликвота. Выход 4-АДФА, исходя из количества азобензола составил 5%.

Пример 5

Этот пример иллюстрирует реакцию замещенных производных анилина с азобензолом для получения

соответствующего замещенного производного 4-АДФА.

А/ Раствор 1,6г азобензола, 2,2г т-бутоксид калия и 5,35г п-толуидина перемешивался при 150°C в атмосфере азота 12 часов. На ВЭЖХ бралась аликвота. Выход производного, исходя из количества азобензола составил 71%.

В/ Раствор 1,8г азобензола, 2,2г т-бутоксид калия и 5г п-аниидина перемешивался при 140°C в атмосфере азота 12 часов. На ВЭЖХ бралась аликвота. Выход производного 4-АДФА, исходя из количества азобензола составил 35%.

С/ Раствор 1,8г азобензола, 2,2г т-бутоксид калия, 2,6г 18-краун-6 и 5г п-хлоранилина перемешивался при 135°C в атмосфере азота 4 часа. На ВЭЖХ бралась аликвота. Выход производного 4-АДФА, исходя из количества азобензола составил 49%.

Пример 6

Этот пример иллюстрирует получение 4-АДФА реакцией азоксибензола, анилина, основания и катализатора фазового переноса.

Раствор 12г азоксибензола, 1г гидроксида калия, 2,6г 18-краун-6 и 5г анилина перемешивался при 150°C в атмосфере азота 4 часа. На ВЭЖХ бралась аликвота. Выход производного 4-АДФА, исходя из количества азобензола составил 91%.

Пример 7

Этот пример иллюстрирует действие воды на получение 4-АДФА реакцией 4-/фенилазо/-дифениламина с нуклеофилом.

Раствор 0,3г 4-/фенилазо/-дифениламина, 0,5г анилина, 0,3г т-бутоксид калия и 0,3г 18-краун-6 и разных количеств воды нагревался в атмосфере азота 4 часа. На ВЭЖХ бралась аликвота. Результаты суммированы в Таблице 2.

Таблица 2	
Молярное соотношение вода: т-бутоксид	% выхода 4- АДФА
10	0
5	6
3	2
1	100
0,5	100
Безводный	36

Пример 8

Этот пример иллюстрирует получение 4-АДФА реакцией 2-гептиламина, 4-/фенилазо/-дифениламина, основания и катализатора фазового переноса.

Раствор 1,35г 4-/фенилазо/-дифениламина, 3г 2-амино-гептана, 1,12г т-бутоксид калия и 1,3г 18-краун-6 нагревался в атмосфере азота 3 часа. На ВЭЖХ бралась аликвота. Выход 4-АДФА, исходя из количества 4-/фенилазо/-дифениламина составил 23%.

Пример 9

Этот пример иллюстрирует получение 4-АДФА реакцией 4-/фенилазо/-дифениламина и 2-аминогептана.

Раствор 1,3г 4-/фенилазо/-дифениламина и 3,1г 2-аминогептана нагревался в атмосфере азота 3 часа. На ВЭЖХ бралась аликвота. Выход 4-АДФА, исходя из количества 4-/фенилазо/-дифениламина составил 30%.

Пример 10

Этот пример иллюстрирует получение 4-АДФА реакцией 4-/фенилазо/-дифениламина и замещенного ароматического амина.

Раствор 2,73г 4-/фенилазо/-дифениламина, 5г 1,4-фенилен-диамина, 2,24г т-бутоксид калия и 2,6г 18-краун-6 нагревался в атмосфере азота 30 минут. На ВЭЖХ бралась аликвота. Выход 4-АДФА, исходя из количества 4-/фенилазо/-дифениламина составил 59%.

Пример 11

Этот пример иллюстрирует получение 4,4-диаминодифениламина, производного 4-АДФА, полученного реакцией замещенного ароматического амина, 1,4-фенилендиамина с азобензолом.

Раствор 1,8г азобензола, 5г 1,4-фенилендиамина, 2,24г т-бутоксид калия и 2,6г 18-краун-6 нагревался в атмосфере азота 30 минут. На ВЭЖХ бралась аликвота. Выход 4,4-диаминодифениламина, исходя из количества азобензола составил 30%.

Пример 12

Этот пример иллюстрирует получение замещенного ароматического азосоединения реакцией азобензола и замещенного ароматического амина.

Раствор 1,8г азобензола, 2,2г т-бутоксид калия, 2,6г 18-краун-6 и 5г замещенного анилина перемешивался при 80°C 1 час.

На ВЭЖХ была взята аликвота. Выходы замещенных азо соединений представлены, исходя из количества азобензола.

Таблица 3

Замещенный	% выхода
------------	----------

ароматический амин	замещенного азо соединения
П-хлоранилин	19%
П-метиланилин	18%
П-метоксианилин	28%

Пример 13

Этот пример иллюстрирует получение замещенного азо соединения реакцией азобензола и анилина.

Раствор 1,8г азобензола, 1г гидроксида калия, 2,6г 18-краун-6 и 5г анилина перемешивался при 80°C 2 часа. На ВЭЖХ была взята аликвота. Выход 4-/фенилазо/дифениламина, исходя из количества азобензола, составил 14%.

Пример 14

Этот пример иллюстрирует получение замещенного ароматического амина реакцией ароматического амида с азобензолом.

Смесь 1,8г азобензола, 2,6г 18-краун-6, 2,6г т-бутоксид калия растворялась в 5г расплавленного бензамида. Реакционная смесь перемешивалась при 135°C 12 часов в атмосфере азота. На ВЭЖХ была взята аликвота. Выход 4-аминобензалида исходя из количества азобензола составил 17%.

Пример 15

Этот пример иллюстрирует получение 4-АДФА реакцией 1,2-дифенилгидразина и нуклеофила ароматического амина.

Смесь из 1,8г 1,2-дифенилгидразина, 2,2г т-бутоксид калия, 2,6г 18-краун-6 и 5г анилина перемешивалась при 135°C 12 часов. На ВЭЖХ была взята аликвота. Выход 4-АДФА, исходя из количества 1,2-дифенилгидразина составил 9%.

Пример 16

Этот пример иллюстрирует получение 4-фенилазодифениламина и его замещенных производных реакцией анилина или замещенных производных анилина и азобензола.

/а/ 10 мМ азобензола, 20 мМ т-бутоксид калия и 10 мМ 18-краун-6 перемешивались в 10г анилина в атмосфере азота при 80°C 30 минут. Взвешенная аликвота забиралась на ВЭЖХ и содержала 40% 4-фенилазодифениламина, 50% азобензола и 10% гидразобензола.

/в/ 10 мМ азобензола, 20 мМ т-бутоксид калия и 10 мМ 18-краун-6 перемешивались в 5г п-анизидина в атмосфере азота при 60°C 12 часов. Для гомогенизации раствора было добавлено 10мл 90% метанола. Взвешенная аликвота забиралась на ВЭЖХ и содержала 80% 4-метокси-4'-фенилазодифениламина и 19% азобензола.

/с/ 10 мМ азобензола, 20 мМ т-бутоксид калия и 10 мМ 18-краун-6 перемешивалась в 5г п-хлоранилина в атмосфере азота при 70°C 12 часов. Для гомогенизации раствора было добавлено 3,0мл 90% метанола. Взвешенная аликвота бралась на ВЭЖХ и ее содержание определялось как следующее: 31% 4-хлор-4'-фенилазодифениламина, 30% гидразобензола и 30% азобензола.

/д/ 10 мМ азобензола, 20 мМ т-бутоксид калия и 10 мМ 18-краун-6 перемешивались в 5г п-толуидина в атмосфере азота при 80°C 12 часов. Для гомогенизации раствора добавлялось 10мл 90% метанола. На ВЭЖХ бралась взвешенная аликвота и ее содержание было следующим: 60% 4-метил-4'-фенилазодифениламина и 40% азобензола.

/е/ 10 мМ азобензола, 5г п-нитроанилина, 20 мМ т-бутоксид калия и 10 мМ 18-краун-6 перемешивались в 4мл ДМСО в атмосфере азота при 100°C 72 часа. Для гомогенизации раствора добавлялись 10мл 90% метанола. Взвешенная аликвота бралась на ВЭЖХ и содержала 23% 4-нитро-4'-фенилазодифениламина и 74% азобензола.

/ф/ 10 мМ азобензола, 2г 1,4-фенилендиамина, 20 мМ т-бутоксид калия и 10 мМ 18-краун-6 перемешивались в 4мл ДМСО в атмосфере азота при 100°C 72 часа. Для гомогенизации раствора добавлялось 10мл 90% метанола. На ВЭЖХ бралась взвешенная аликвота и в ней было 90% 4-амино-4'-фенилазодифениламина.

Пример 17

Этот пример иллюстрирует получение 4-фенилазодифениламина реакцией анилина и азобензола.

75мл 25% водной гидроокиси тетраметиламмония выпаривалось до сухого состояния при 60°C/20 мм рт. ст. с последующим добавлением 18,5г азобензола и 75мл анилина. Раствор перемешивался при 60°C/20 мм рт. ст. 4 часа, приблизительно 30мл анилина было дистиллировано, затем было добавлено 50мл воды. Анализ раствора анилина показал 99% выход 4-фенилазодифениламина и 6% выход N-метиланилина, исходя из количества азобензола.

Пример 18

Этот пример иллюстрирует получение 4-фенилазодифениламина в аэробных условиях.

Раствор 25% водной гидроокиси тетраметиламмония (8 мл) концентрировался в вакууме при 75°C до образования твердого материала. Добавлялись азобензол /1,8г/ и анилин /10мл/ и раствор перемешивался в тех же условиях 4 часа и затем в присутствии воздуха 12 часов. Анализ реакции ВЭЖХ выявил 90% выход 4-/фенилазо/дифениламина.

Пример 19

Этот пример иллюстрирует превращение 4-/фенилазо/дифениламино и 4-аминодифениламин с использованием изоамилового спирта в качестве протонного материала.

Раствор 4-/фенилазо/дифениламина /2,73г/, изоамилового спирта /0,08г/, т-бутоксид калия /0,22г/ и 18-краун-6 /1,3г/ нагревался до 100 -120°C в атмосфере азота 12 часов. Выход 4-АДФА составил 80%.

Пример 20

Этот пример иллюстрирует получение 4-АДФА аэробной реакцией анилина и основания образованного азобензолом *in situ*.

Анилин /0,2 г/ и т-бутоксид калия /2,2г/ перемешивались в 5г т-бутанола при 80°C в воздухе 12 часов. На ВЭЖХ была взята аликвота, которая показала 30% выход 4-АДФА и 70% выход азобензола, исходя из количества анилина.