



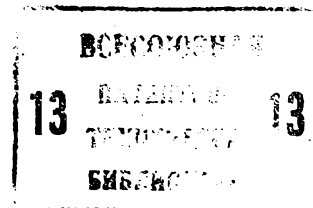
СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

(SU) 1114674 A

3 (SU) C 07 C 123/00

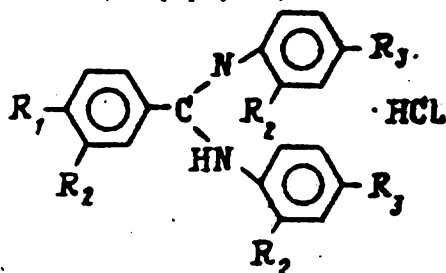
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

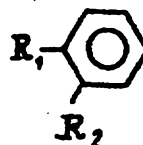


(21) 3550799/23-04
(22) 08.02.83
(46) 23.09.84. Бюл. № 35
(72) Г.Н.Гвоздовский, В.М.Гаврилова,
И.Б.Бланштейн, И.Я.Квитко,
Н.В.Климова, Л.И.Рудая и А.В.Ельцов
(53) 547.582.4.07(088.8)
(56) 1. Патент ГДР № 35260,
кл. 12 о 22, 1965.
- 2. Патент Японии № 71.06.774,
кл. 6-1810, 1971 (прототип).

(54)(57) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ГИДРОХЛО-
РИДОВ ПРОИЗВОДНЫХ N,N'-ДИФЕНИЛБЕНЗА-
МИДИНА общей формулы,



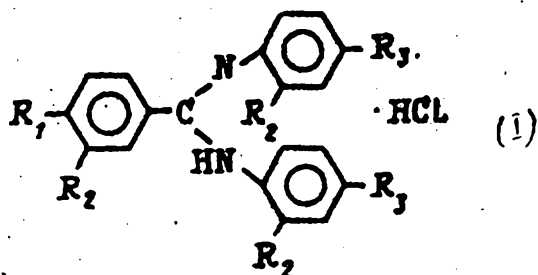
где, если R_1 - аминогруппа, то R_2 -
водород, хлор или бром и R_3 - водо-
род,
если R_1 - 4-аминофенил, R_2 - водород
и R_3 - фенил,
взаимодействием ароматического амина
общей формулы:



где R_1 и R_2 имеют указанные значения,
с четыреххлористым углеродом в атмос-
фере окиси углерода в присутствии
в качестве катализатора октакарбони-
ла кобальта $Co_2(CO)_8$ при 140-180°C и
давлении 50-70 атм, отличаю-
щийся тем, что, с целью упроще-
ния процесса и увеличения выхода целе-
вого продукта, процесс проводят в
присутствии пиридина в количестве
4-20 моль на 1 моль катализатора.

(SU) 1114674 A

Изобретение относится к способу получения гидрохлоридов производных N,N'-дифенилбензамидина общей формулы



где, если R_1 - аминогруппа, то R_2 - водород, хлор или бром, R_3 - водород, если R_1 - 4-аминофенил, то R_2 - водород и R_3 - фенил, которые находят применение в качестве физиологически активных веществ, а также являются промежуточными продуктами в синтезе аминокислот, которые используются в фармацевтической и витаминной промышленности и, кроме того, для получения мономеров для волокнообразующих полимеров, употребляемых в резинотехнической промышленности.

Известен способ получения гидрохлорида N,N'-дифенилбензамидина взаимодействием анилина и четыреххлористого углерода в водной среде в присутствии катализатора - амальгамы меди. Соотношение реагентов 6,2 : 1 (моль) соответственно, концентрация воды ~ 42%, количество катализатора 0,03 вес.% от реакционной смеси. Процесс проводят при 100°C в течение 4-5 ч. После окончания процесса реакционную смесь охлаждают и отфильтровывают выпавший осадок гидрохлорида N,N'-дифенилбензамидина. В водном растворе остается образующийся в процессе реакции солянокислый анилин. Гидрохлорид N,N'-дифенилбензамидина очищают кипячением в воде с активированным углем [1].

Очищенный гидрохлорид переводят известным путем в свободное основание, т.пл. которого 178°C. Это указывает на наличие в целевом продукте наряду с η -изомером значительного количества θ -изомера (так как т.пл. изомера по литературным данным 198°C) и является существенным недостатком данного способа.

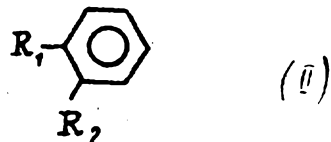
Наиболее близким к предлагаемому является способ получения гидрохлоридов θ -бензамидинов взаимодействием

ем анилина или его производных (в состав которых входят галогензамещенные анилины, а также 4-аминодифенил и его галогензамещенные) с четыреххлористым углеродом при молярном соотношении 1-6:1 в присутствии катализаторов - комплексных соединений типа $Me(CO)_n$ или $Me(CO)_mL$, где Me - металлы с атомными номерами 24-28 и 42, т.е. Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Mo, L - лиганды - фосфин или циклопентадиенил (концентрация катализатора 0,01-10 вес.% на амин). Процесс проводят в автоклаве в атмосфере CO при давлении 50-100 атм и 100-200°C в течение 16 ч. После охлаждения автоклава его содержимое обрабатывают метанолом. В раствор переходит солянокислый амин, твердый продукт представляет собой соответствующий солянокислый бензамидин. Выход целевых продуктов составляет 28-55% в расчете на исходный и 78-95% в расчете на превращенный амин, их качество определяют элементным составом и ИК-спектрами [2].

Известный способ позволяет получить целевой продукт в виде одного изомера, а именно гидрохлорида η -изомера бензамидина, однако характеризуется большой длительностью реакции (16 ч) и низким выходом целевых продуктов (28-55 вес.% в расчете на исходный амин), что связано с небольшой глубиной конверсии амина (36-58%).

Цель изобретения - упрощение процесса и увеличение выхода целевого продукта.

Указанная цель достигается тем, что согласно способу получения гидрохлоридов производных N,N'-дифенилбензамидина общей формулы (I) взаимодействием ароматического амина общей формулы



где R_1 и R_2 имеют указанные значения, с четыреххлористым углеродом в атмосфере окиси углерода в присутствии в качестве катализатора октакарбонила кобальта $Co_2(CO)_8$ при 140-180°C и давлении 50-70 атм процесс проводят в присутствии пиридина в количестве 4-20 моль на 1 моль катализатора.

Выход целевых продуктов 50,9–66,4% (на исходный амин). Время процесса 1,3–1,5 ч.

При уменьшении концентрации пиридина ниже 4 моль/моль катализатора существенно уменьшается выход целевых продуктов, при увеличении концентрации пиридина выше 20 моль/моль катализатора не происходит увеличения выхода целевых продуктов.

Пример 1 (сравнительный – процесс проводят в отсутствии пиридина). В автоклав объемом 350 мл, снабженный качающим устройством, загружают 122 мл (125 г) анилина, 125 мл (200 г) четыреххлористого углерода (1:1 моль) и 2,5 г $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ (2 вес.% в расчете на анилин) и нагревают при включенной качалке в атмосфере CO до 150°C. Реакцию проводят при 150°C 20 и 50 атм в течение 16 ч. Затем охлаждают автоклав, выгружают реакционную смесь и промывают метанолом.

Из метанольного раствора после отгонки растворителя выделяют 97,4 г гидрохлорида анилина (т.е. конверсия анилина 45,6%) и 2,5 г $\text{Co}_2(\text{CO})_8$. Нерастворимый в метаноле продукт и количестве 62,6 г представляет собой гидрохлорид N,N'-дифенил-н-аминобензамидина, выход 94,7% в расчете на превращенный или 43,1% на загруженный анилин.

Проводят нейтрализацию полученного гидрохлорида 10%-ным раствором карбоната натрия с дальнейшим разделением водного и органического слоев и экстракцией слоя диэтиловым эфиром. В экстракте после удаления растворителя получают свободный N,N'-дифенил-н-аминобензамидин с т.пл. 198°C.

Пример 2. Процесс проводят в условиях примера 1, но в реакционную смесь добавляют 5,8 г пиридина (пиридин:катализатор 10:1 моль). Время проведения процесса 1,5 ч.

Из конечного продукта метанолом извлекают 60,4 г гидрохлорида анилина (конверсия анилина 65,3%), 5,8 г пиридина и 2,5 г $\text{Co}_2(\text{CO})_8$. Получают 89,1 г гидрохлорида N,N'-дифенил-н-аминобензамидина (94,2 вес.% в расчете на превращенный или 61,5% на исходный анилин).

Выделяют чистый бензамидин, как указано в примере 1, с т.пл. 199°C.

Пример 3. Загружают 189 г анилина, 104 г четыреххлористого уг-

лерода (3:1 моль), 0,95 г $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ (0,5 вес.% на анилин) и 0,9 г пиридина (пиридин:катализатор 4:1 моль). Температура процесса 180°C, давление CO 50 атм, время процесса 1,3 ч.

Выделяют 82,9 г гидрохлорида анилина (конверсия анилина 68,5%), 0,9 г пиридина, 0,95 г $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ и 140,4 г гидрохлорида N,N'-дифенил-н-аминобензамидина (выход 93,5% в расчете на превращенный или 64,0% на исходный анилин).

Пример 4. Загружают 217 г анилина, 61 г четыреххлористого углерода (6:1, моль), 10,85 г $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ (5,0 вес.% на анилин) и 49,4 г пиридина (пиридин:катализатор 20:1 моль). Температура процесса 140°C, $P_{\text{CO}} = 70$ атм, время процесса 1,5 ч.

Выделяют 92,2 г гидрохлорида анилина (конверсия анилина 69,5%), 49,4 г пиридина, 10,85 г $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ и 166,3 г гидрохлорида N,N'-дифенил-н-аминобензамидина (95,1% в расчете на превращенный или 66,1% на исходный анилин).

Пример 5. Загружают 232 г о-хлоранилина, 93 г четыреххлористого углерода (3:1, моль), 1,86 г $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ (0,8 вес.% на амин) и 4,3 г пиридина (пиридин:катализатор 10:1, моль). Температура процесса 160°C, давление CO 60 атм, время процесса 1,4 ч.

Выделяют 97,6 г гидрохлорида о-хлоранилина (конверсия амина 67,3%), 4,3 г пиридина, 1,86 г $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ и 153,6 г гидрохлорида N,N'-бис-(о-хлорфенил)-4-амино-3-хлорбензамидина (88,2% в расчете на превращенный или 59,4% на исходный амин).

Пример 6. Загружают 206 г (131 мл) о-броманилина, 185 г (116 мл) четыреххлористого углерода (1:1, моль), 4,7 г $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ (2,3 вес.% на амин) и 21,7 г пиридина (пиридин:катализатор 20:1, моль). Температура процесса 170°C, давление CO 50 атм, время процесса 1,3 ч.

Выделяют 86,9 г гидрохлорида о-броманилина (конверсия амина 65,2%), 21,7 г пиридина, 4,7 г $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ и 113,9 г гидрохлорида N,N'-бис-(о-бромфенил)-4-амино-3-бромбензамидина (78,0% в расчете на превращенный или 50,9% на исходный амин).

Пример 7. Загружают 230 г 4-аминодифенила, 35 г четыреххлористого углерода (6:1, моль), 6,9 г $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ (3,0 вес.% на амин) и 15,9 г пиридина (пиридин:катализатор 10:1, моль). Температура процесса 165°C , давление CO 60 атм, время процесса 1,5 ч.

Выделяют 83,9 г гидрохлорида 4-аминодифенила (конверсия амина

70,0%), 15,9 г пиридина, 6,9 г $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ и 175 г гидрохлорида $\text{N,N}'$ -бис-(4'-дифенилен)-4-аминофенилбензамидина (94,8% в расчете на превращенный или 66,4% на исходный амин).

Технико-экономическая эффективность предлагаемого способа заключается в упрощении процесса (сокращении его длительности в 10-12 раз) и повышении выхода целевых продуктов (в 28-55 до 50,9-66,4%).

Редактор В.Петраш

Составитель Ю.Хропов

Техред Т.Маточка Корректор С.Шекмар

Заказ 6699/16

Тираж 409

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ИПИ "Патент", г.Ужгород, ул.Проектная. 4