

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁶

C07C245/08

C07C245/06

C07C211/43 C07C211/50

[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 93117443.0

[45]授权公告日 1999 年 1 月 6 日

[11]授权公告号 CN 1041518C

[22]申请日 93.7.31 [24]颁证日 98.9.26

[21]申请号 93117443.0

[73]专利权人 孟山都公司

地址 美国密苏里州

[72]发明人 M·K·施特恩 郑启明

[56]参考文献

EPA0035815 1981. 9.16 C07C107/06

USA5D117063 1992. 5.26 C07C209/02

审查员 00 00

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 杨九昌

权利要求书 20 页 说明书 29 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 制备取代的芳香胺的方法

[57]摘要

本发明提供了一种制备取代的芳香偶氮化合物的方法,该方法包括在有合适的溶剂体系存在下使亲核化合物和含偶氮化合物反应。在另一实施方案中,本发明提供了一种制备取代的芳香胺的方法。在另一实施方案中,将本发明的取代的芳香胺还原烷基化以制备烷基化的二胺或其取代的衍生物。

权利要求书

1. 一种制备取代的芳香偶氮化合物的方法它包括：

(a) 在有合适溶剂体系存在下，将选自苯胺、取代的苯胺衍生物、脂族胺、取代的脂族胺衍生物和酰胺的亲核化合物与由化学式 $X - R_1 - N = N - R_2 - Y$ 表示的含偶氮化合物或其氧化偶氮基或 1, 2-亚肼基衍生物反应，和

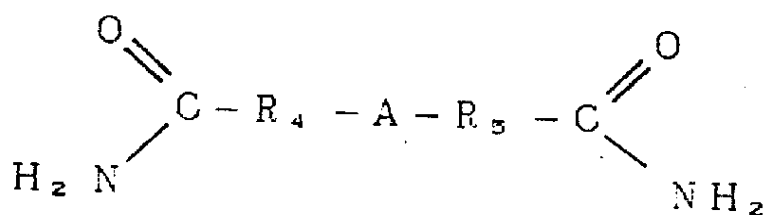
(b) 在有合适碱和控制量的protic物质存在下，在封闭的反应区内约 $10^\circ\text{C} - 150^\circ\text{C}$ 反应温度下，其中protic物质与碱的摩尔比是 0 : 1 至 5 : 1，使上述亲核化合物和含偶氮基化合物反应，其中 R_1 是芳基， R_2 选自脂族基和芳基，X和Y分别选自氢、卤化物、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ ，芳香基、烷基、烷氧基、磺酸酯基、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{COH}$ 、 $-\text{COOH}$ ，和含至少 1 个 $-\text{NH}_2$ 基的烷基、芳基、芳烷基或烷芳基，其中如果 R_2 是脂族基，X是在 R_1 的间位或邻位上，如果 R_2 是芳香基，至少X和Y的一个分别是在 R_1 和 R_2 的间位或邻位上，其中卤化物选自氯化物，溴化物和氟化物。

2. 根据权利要求 1 的方法，其中所说的取代苯胺衍生物的取代基选自卤化物、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、烷基、烷氧基、磺酸酯基、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{COOH}$ 、和含至少 1 个 $-\text{NH}_2$ 基的芳基，芳烷基或烷芳基，其中卤化物选自氯化物，溴化物和氟化物。

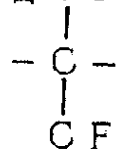
3. 根据权利要求 2 的方法，其中所说的取代的苯胺衍生物选自 2-甲氧基苯胺、4-甲氧基苯胺、4-氯苯胺、对-甲苯胺、4-硝基苯胺、3-溴苯胺、3-溴-4-氨基甲苯、对-氨基苯甲酸、2, 4-二氨基甲基、2, 5-二氯苯胺、1, 4-苯二胺、4, 4'

-二苯氨基甲烷和1, 3, 5-三氨基苯。

4. 根据权利要求1的方法, 其中所说的酰胺选自芳香酰胺, 脂族酰胺, 取代的芳香酰胺衍生物, 取代的脂族酰胺衍生物和具有如下化学式的二酰胺:

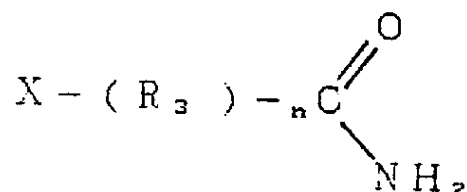


其中 R_4 和 R_5 分别选自芳基、脂族基和一键, 和A选自 CF_3 、



$-\text{SO}_2-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$ 和一键。

5. 根据权利要求4的方法, 其中所说的脂族酰胺和所说的取代的脂族酰胺衍生物由化学式



表示

其中 n 是0或1, R_3 选自烷基, 芳烷基, 链烯基, 芳基链烯基, 环烷基和环烯基, X 选自氢, $-\text{NO}_2$, $-\text{NH}_2$, 芳基, 烷氧基, 磺酸酯基, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{OH}$, $-\text{COH}$, $-\text{COOH}$, 和含至少1个 $-\text{NH}_2$ 基的烷基, 芳基, 芳烷基或烷芳基。

6. 根据权利要求5的方法, 其中所说的脂族酰胺和所说的取代的脂族酰胺衍生物选自异丁酰胺, 脲, 乙酰胺和丙酰胺。

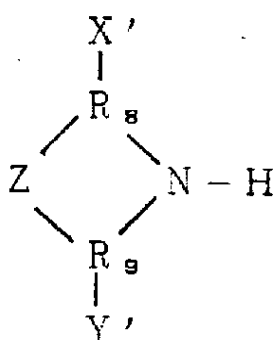
7. 根据权利要求4的方法, 其中所说的取代芳香酰胺衍生物的

取代基选自卤化物， $-\text{NO}_2$ ， $-\text{NH}_2$ ，烷基，烷氧基，磺酸酯基， $-\text{SO}_3\text{H}$ ， $-\text{OH}$ ， $-\text{COH}$ ， $-\text{COOH}$ 和含至少1个 $-\text{NH}_2$ 基的烷基，芳基，芳烷基或烷芳基，其中卤化物选自氯化物，溴化物和碘化物。

8. 根据权利要求7所述的方法，其中所说的芳香酰胺和所说的取代芳香酰胺衍生物选自苯甲酰胺，4-甲基苯甲酰胺，4-甲氧基苯甲酰胺，4-氯苯甲酰胺，2-甲基苯甲酰胺，4-硝基苯甲酰胺，和4-氨基苯甲酰胺。

9. 根据权利要求4所述的方法，其中所说的二酰胺选自己二酰胺，草酰胺，对苯二酰胺，和4,4'-联苯基二羧基酰胺。

10. 根据权利要求1所述的方法，其中所说的脂族胺和所说的取代脂族胺衍生物选自由化学式 $\text{X}' - \text{R}_6 - \text{NH} - \text{R}_7 - \text{Y}'$ 表示的化合物，和化学式



表示的化合物，

其中 R_6 选自烷基，链烯基，环烷基和环烯基， R_7 选自一键，烷基，链烯基，环烷基和环烯基， R_8 和 R_9 分别选自烷基和链烯基， Z 选自一键， $-\text{NH}-$ ， $-\text{N}(\text{R}_{10})-$ ， $-\text{O}-$ 和 $-\text{S}-$ ，其中 R_{10} 是烷基， X' 和 Y' 分别选自氢、卤化物， $-\text{NO}_2$ ， $-\text{NH}_2$ ，芳基，烷氧基，磺酸酯基， $-\text{SO}_3\text{H}$ ， $-\text{OH}$ ， $-\text{COH}$ ， $-\text{COOH}$ ，

和含至少一个 $-NH_2$ 基的烷基，芳基，芳烷基或烷芳基，其中卤化物选自氟化物，溴化物和氯化物。

1 1. 根据权利要求 1 0 的方法，其中所说的脂族胺和所说的取代脂族胺衍生物选自环己胺，2-丁胺，异丙胺，2-己胺，2-庚胺，1，4-二甲基戊胺，1-甲基庚胺，1-乙基-3-甲基戊胺，1，3-二甲基丁胺，辛胺，哌啶，哌嗪，六亚甲基二胺，2-氨基-1-丙醇，2-氨基-1-丁醇和 6-氨基己酸。

1 2. 根据权利要求 1 的方法，其中所说的含偶氮化合物选自偶氮苯，氧化偶氮苯，4-(苯基偶氮)-二苯胺，3，4'-二氯偶氮苯，对-苯基偶氮苯磺酸，对-(2，4-二羟基苯基偶氮)苯磺酸和 1，2-二苯基肼。

1 3. 根据权利要求 1 的方法，其中所说的合适溶剂体系包括选自含有苯胺，二甲基亚砷，二甲基甲酰胺，N-甲基-2-吡咯烷酮，吡啶，乙二醇二甲基醚，二异丙基乙胺，熔融的苯甲酰胺和它们的混合物的溶剂。

1 4. 根据权利要求 1 3 的方法，其中所说的合适溶剂体系包括 protic 溶剂。

1 5. 根据权利要求 1 的方法，其中所说的 protic 物质与所说的合适碱的摩尔比是约 0 : 1 至约 3 : 1；所说的合适碱与所说的含偶氮化合物的摩尔比是约 1 : 1 至约 10 : 1。

1 6. 根据权利要求 1 的方法，其中所说的合适碱选自有机碱和无机碱。

1 7. 根据权利要求 1 6 的方法，其中所说的有机碱和无机碱选自碱金属，碱金属氢化物，碱金属氢氧化物，碱金属醇盐，与碱源共

甞的相转移催化剂，胺，与碱源共甞的冠醚，卤化烷基镁和它们的混合物。

1 8 . 根据权利要求 1 的方法，其中所说的碱选自芳基铵、烷基铵、芳基 / 烷基铵和与碱源共甞的烷基二铵盐。

1 9 . 根据权利要求 1 的方法，其中所说的亲核化合物是苯胺或苯甲酰胺，所说的含偶氮基化合物是偶氮苯。

2 0 . 根据权利要求 1 9 的方法，其中所说的亲核化合物是苯胺，其中所说的在步骤 (a) 中引入的偶氮苯通过在有合适碱存在下苯胺的氧化偶合而制备。

2 1 . 根据权利要求 1 9 的方法，其中所说的亲核化合物是苯胺，其中所说的反应在需氧条件下进行，且偶氮苯是就地在有合适的碱存在下通过苯胺的氧化偶合得到的。

2 2 . 根据权利要求 1 9 的方法，其中所说的溶剂是苯胺，所说的碱选自与氢氧化钾或叔丁醇钾共甞的 1 8 - 冠 - 6 醚，氢氧化四烷基铵和烷基取代的氢氧化二铵。

2 3 . 根据权利要求 1 的方法，其中所说的亲核化合物和所说的含偶氮基化合物在需氧条件下反应。

2 4 . 根据权利要求 1 的方法，其中所说的亲核化合物选自苯胺，取代的苯胺衍生物，脂族胺或具有化学式 $X' - R_6 - NH_2$ 的取代的脂族胺衍生物，和酰胺，并与所说的含偶氮化合物在厌氧条件下反应，其中 R_6 选自烷基、链烯基、环烷基和环烯基，和 X' 选自氢，卤化物， $-NO_2$ ， $-NH_2$ ，芳基，烷氧基，磺酸酯基， $-SO_3H$ ， $-OH$ ， $-COH$ ， $-COOH$ ，和含至少 1 个 $-NH_2$ 的烷基，芳基，芳烷基或烷芳基，其中卤化物选自氯化物，溴化物和氟化物。

2 5 . 根据权利要求 1 的方法, 其中在步骤 (b) 中存在干燥剂以控制存在于所说亲核化合物和所说的含偶氮化合物反应中的protic物质的量。

2 6 . 根据权利要求 1 的方法, 其中步骤 (b) 中的protic物质的量通过所说protic物质的连续蒸馏得到控制。

2 7 . 权利要求 1 的方法还包括:

(c) 在有合适溶剂体系、合适碱和控制量的protic物质存在下, 在封闭的反应区内在约 7 0 °C 至约 2 0 0 °C 的反应温度下, 其中protic物质与碱的摩尔比是 0 : 1 至约 5 : 1 , 使取代的芳香偶氮化合物与分别选自苯胺、取代的苯胺衍生物、脂族胺、取代脂族胺衍生物和酰胺的亲核化合物反应。

2 8 . 根据权利要求的其中步骤 (a) 中所说的亲核化合物是酰胺的方法还包括:

(d) 在制备相应的取代的芳香胺和酰胺的条件下使所说的取代芳香胺与氮反应。

2 9 . 权利要求 2 8 的方法还包括:

(e) 使 (d) 的取代芳香胺还原烷基化。

3 0 . 一种制备 4-氨基二苯胺或其取代的衍生物的方法, 它包括:

(a) 在有合适的溶剂体系存在下, 使苯胺或取代的苯胺衍生物与偶氮苯或取代偶氮苯衍生物或其氧化偶氮基或 1 , 2 - 亚肼基衍生物反应。

(b) 在有合适的碱和控制量的protic物质存在下, 在封闭的反应区内在约 1 0 °C 至约 1 5 0 °C 反应温度下, 其中protic物质与碱的摩

尔比是 0 : 1 至约 5 : 1 , 使苯胺或取代的苯胺衍生物与偶氮苯或取代的偶氮苯衍生物反应, 和

(c)在有合适的溶剂体系、合适的碱和控制量的protic物质存在下, 在封闭的反应区内在约 70 °C至约 200 °C反应温度下, 其中protic物质与碱的摩尔比是 0 : 1 至约 5 : 1 , 使步骤(b)的产物与苯胺或取代的苯胺衍生物反应。

3 1 . 权利要求 30 制备 4-氨基二苯基胺的方法, 它包括:

(a)在有合适溶剂体系存在下使苯胺和偶氮苯反应,

(b)在有合适的碱和控制量的protic物质存在下, 在封闭的反应区内在约 10 °C至约 150 °C反应温度下, 其中protic物质与碱的摩尔比是 0 : 1 至约 5 : 1 , 使苯胺和偶氮苯反应, 如

(c)在有合适的溶剂体系, 合适的碱和控制量的protic物质存在下, 在封闭的反应区内在约 70 °C至约 200 °C反应温度下, 其中protic物质与碱的摩尔比是 0 : 1 至约 5 : 1 , 使步骤(b)的产物与苯胺反应, 其中所说的步骤(a)中引入的偶氮苯通过在有合适的碱存在下苯胺的氧化偶合来制备。

3 2 . 权利要求 30 制备 4-氨基二苯基胺的方法, 它包括:

(a)在有合适的溶剂体系存在下, 使苯胺和偶氮苯反应,

(b)在有合适的碱和控制量的protic物质存在下, 在封闭的反应区内在约 10 °C至约 150 °C反应温度下, 其中protic物质与碱的摩尔比是 0 : 1 至约 5 : 1 , 使苯胺和偶氮苯反应, 和

(c)在有合适的溶剂体系、合适的碱和控制量的protic物质存在下, 在封闭的反应区内在约 70 °C至约 200 °C的反应温度下, 其中protic物质与碱的摩尔比是 0 : 1 至约 5 : 1 , 使步骤(b)的产物与

苯胺反应，其中所说的反应在需氧条件下进行，偶氮苯通过在有合适的碱存在下，苯胺的氧化偶合就地制备。

3 3 . 一种制备烷基化的对-苯二胺或其取代的衍生物的方法，它包括

(a)在有合适的溶剂体系存在下，使选自苯胺、取代的苯胺衍生物、脂族胺、取代脂族胺衍生物和酰胺的亲核化合物和由化学式 $X - R_1 - N = N - R_2 - Y$ 表示的含偶氮化合物或其氧化偶氮基或 1, 2-亚肼基衍生物反应，如

(b)在有合适的碱和控制量的protic物质存在下，在封闭的反应区内在约 10 °C 至约 150 °C 反应温度下，其中protic物质与碱的摩尔比是 0 : 1 至 5 : 1，使亲核化合物与含偶氮化合物反应以制备取代的芳香偶氮化合物，其中 R_1 是芳香基， R_2 选自脂族基和芳族基，X和Y分别选自氢、卤化物、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、芳基、烷基、烷氧基、磺酸酯基、 $-SO_3H$ 、 $-OH$ 、 $-COH$ 、 $-COOH$ ，和含至少一个 $-NH_2$ 基的烷基、芳基、芳烷基或烷芳基，其中如果 R_2 是脂族基，X在 R_1 的间位或邻位上，如果 R_2 是芳香基，X和Y至少 1 个分别是在 R_1 和 R_2 的间位或邻位上，其中卤化物选自氯化物，溴化物和氟化物，

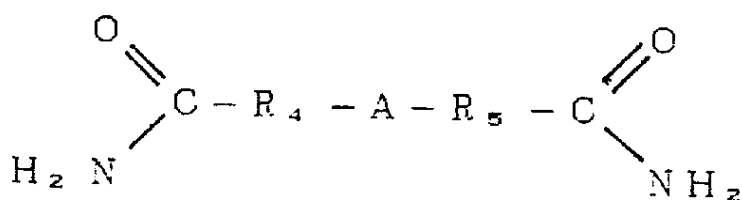
(c)在有合适的溶剂体系，合适的碱和控制量的protic物质存在下，在封闭的反应区内在约 70 °C 至约 200 °C 反应温度下，其中protic物质与碱的摩尔比是 0 : 1 至约 5 : 1 使步骤(b)的产物与分别选自苯胺、取代的苯胺衍生物、脂族胺、取代的脂族胺衍生物和酰胺的亲核化合物反应以制备取代的芳香胺，和

(d)使所说的取代的芳香胺还原烷基化。

3 4 . 根据权利要求 3 3 的方法, 其中所说的取代的苯胺衍生物的取代基选自卤化物、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、烷基、烷氧基、磺酸酯基、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{HO}$ 、 $-\text{COOH}$ 和含至少 1 个 $-\text{NH}_2$ 基的芳基、芳烷基或烷芳香, 其中卤化物选自氯化物、溴化物和氟化物。

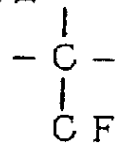
3 5 . 根据权利要求 3 4 的方法, 其中所说的取代的苯胺衍生物选自 2-甲氧基苯胺、4-甲氧基苯胺、4-氯苯胺、对-甲苯胺、4-硝基苯胺、3-溴苯胺、3-溴-4-氨基甲苯、对-氨基苯甲酸、2, 4-二氨基甲苯、2, 5-二氯苯胺、1, 4-苯二胺、4, 4'-二苯氨基甲烷和 1, 3, 5-三氨基苯。

3 6 . 根据权利要求 3 3 的方法, 其中所说的酰胺选自芳香酰胺, 脂族酰胺, 取代的芳香酰胺衍生物, 取代的脂族酰胺衍生物, 和具有化学式



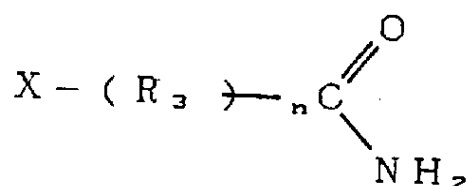
的二酰胺,

其中 R_4 和 R_5 分别选自芳香基, 脂族基和一键, A 选自 CF_3 、



$-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、和一键。

3 7 . 根据权利要求 3 6 的方法, 其中所说的脂族酰胺和所说取代的脂族酰胺衍生物由化学式



表示，

其中 n 是 0 或 1， R_3 选自烷基、芳基、芳烷基、链烯基、芳基烯基、环烷基或环烯基和 X 选自氢、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、芳基、烷氧基、磺酸酯基、 $-SO_3H$ 、 $-OH$ 、 $-COH$ 、 $-COOH$ ，和含至少一个 $-NH_2$ 基的烷基、芳基、芳烷基或烷芳基。

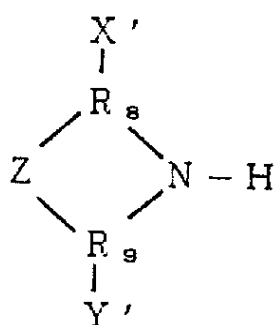
38. 根据权利要求 37 的方法，其中所说的脂族酰胺和所说的取代的脂族酰胺衍生物选自异丁酰胺、脲、乙酰胺和丙酰胺。

39. 根据权利要求 36 的方法，其中所说的取代芳香酰胺衍生物的取代基选自卤化物、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、烷基、烷氧基、磺酸酯基、 $-SO_3H$ 、 $-OH$ 、 $-COH$ 、 $-COOH$ 和含至少一个 $-NH_2$ 基的烷基、芳基、芳烷基或烷芳基，其中卤化物选自氯化物，溴化物，和氟化物。

40. 根据权利要求 39 的方法，其中所说的芳香酰胺和所说的取代芳香酰胺衍生物选自苯甲酰胺，4-甲基苯甲酰胺，4-甲氧基苯甲酰胺，4-氯苯甲酰胺，2-甲基苯甲酰胺，4-硝基苯甲酰胺，和 4-氨基苯甲酰胺。

41. 根据权利要求 36 的方法，其中所说的二酰胺选自己二酰胺，草酰胺，对苯二酰胺，4,4'-联苯基二羧基酰胺。

42. 根据权利要求 33 的方法，其中所说的脂族胺和所说的取代脂族胺衍生物是由化学式 $X' - R_6 - NH - R_7 - Y'$ 表示，以及由化学式



表示的化合物，

其中 R_6 选自烷基、链烷基、环烷基和环烯基， R_7 选自一键、烷基、链烯基、环烷基和环烯基， R_8 和 R_9 分别选自烷基和链烯基， Z 选自一键、 $-NH-$ 、 $-N(R_{10})-$ 、 $-O-$ 和 $-S-$ ，其中 R_{10} 是烷基、 X' 和 Y' 分别选自氢、卤化物、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、芳基、烷氧基、磺酸酯基、 $-SO_3H$ 、 $-OH$ 、 $-COH$ 、 $-COOH$ ，和含至少 1 个 $-NH_2$ 基的烷基、芳基、芳烷基或烷芳基，其中卤化物选自氯化物，溴化物，和氟化物。

4 3. 根据权利要求 4 2 的方法，其中所说脂族胺和所说取代的脂族胺衍生物选自环己胺、2-丁胺、异丙胺、2-己胺、2-庚胺、1, 4-二甲基戊胺、1-甲基庚胺、1-乙基-3-甲基戊胺、1, 3-二甲基丁胺、辛胺、哌啶、哌嗪、六亚甲基二胺、2-氨基-1-丙醇、2-氨基-1-丁醇和 6-氨基己酸。

4 4. 根据权利要求 3 3 的方法，其中所说的含偶氮化合物选自偶氮苯、氧化偶氮苯、3, 4'-二氯偶氮苯、对-苯基偶氮苯磺酸、对-(2, 4-二羟基苯基偶氮)苯磺酸、1, 2-二苯基肼。

4 5. 根据权利要求 3 3 的方法，其所说的合适的溶剂体系包括选自苯胺、二甲基亚砷、二甲基甲酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮、吡啶、乙二醇二甲基醚、二异丙基乙胺、熔融的苯甲酰胺和它们的混

合物的溶剂。

4 6 . 根据权利要求 4 5 的方法, 其中所说的溶剂选自苯胺、二甲基亚砷、二甲基甲酰胺、熔融的苯甲酰胺和它们的混合物。

4 7 . 根据权利要求 4 5 的方法, 其中所说的合适的溶剂体系包括protic溶剂。

4 8 . 根据权利要求 3 3 的方法, 其中所说的合适的碱选自有机的和无机的碱。

4 9 . 根据权利要求 4 8 的方法, 其中所说的有机的和无机的碱选自碱金属、碱金属氢化物、碱金属氢氧化物、碱金属醇盐、与碱源共轭的相转移催化剂、胺, 与碱源共轭的冠醚、烷基镁卤化物, 和它们的混合物。

5 0 . 根据权利要求 3 3 的方法, 其中所说的碱选自芳基铵、烷基铵、芳基/烷基铵和与碱源共轭的烷基二铵。

5 1 . 根据权利要求 3 3 的方法, 其中所说的亲核化合物是苯胺, 所说的含偶氮化合物是偶氮苯。

5 2 . 根据权利要求 5 1 的方法, 其中所说的在步骤(a)中引入的偶氮苯是通过在有合适的碱存在下通过苯胺的氧化偶合来制备。

5 3 . 根据权利要求 5 1 的方法, 其中所说的反应在需氧条件下进行, 所说的偶氮苯是在有合适的碱存在下通过苯胺的氧化偶合就地形成的。

5 4 . 根据权利要求 5 1 的方法, 其中所说的溶剂是苯胺, 所说的碱选自与氢氧化钾或叔丁醇钾共轭的 1 8 - 冠 - 6 醚、氢氧化四烷基铵和烷基取代的氢氧化二铵。

5 5 . 根据权利要求 3 3 的方法, 其中所说的亲核化合物和所说

的含偶氮化合物在需氧条件下反应。

5 6 . 根据权利要求 3 3 的方法, 其中所说的亲核化合物选自苯胺, 取代的苯胺衍生物, 脂族胺或具有化学式 $X' - R_6 - NH_2$ 的取代的脂族胺衍生物和酰胺, 该亲核化合物在厌氧条件下与含偶氮化合物反应, 其中 R_6 选自烷基、链烯基、环烷基和环烯基, 和 X' 选自氢、卤化物、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、芳基、烷氧基、磺酸酯基、 $-SO_3H$ 、 $-OH$ 、 $-COH$ 、 $-COOH$ 和至少含一个 $-NH_2$ 基的烷基、芳基、芳烷基或烷芳基, 其中卤化物选自氯化物、溴化物和碘化物。

5 7 . 根据权利要求 3 3 的方法, 其中干燥剂存在于步骤 (b) 中以控制在所说亲核化合物和所说的含偶氮化合物的反应中存在的 protic 物质的量。

5 8 . 根据权利要求 3 3 的方法, 其中干燥剂存在于步骤 (c) 中以控制在所说的亲核化合物和所说的取代的芳香偶氮化合物的反应中存在的 protic 物质的量。

5 9 . 根据权利要求 3 3 的方法, 其中步骤 (b) 中 protic 物质的量通过所说 protic 物质的连续蒸馏得到控制。

6 0 . 根据权利要求 5 9 的方法, 其中所说的 protic 物质是水, 所说的水通过利用水/苯胺共沸物的连续共沸蒸馏除去。

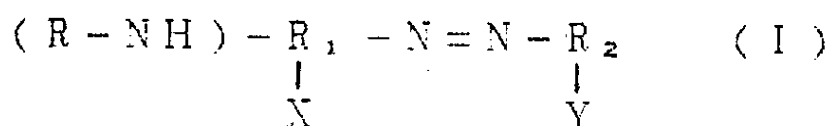
6 1 . 根据权利要求 3 3 的方法, 其中所说的取代的芳香胺利用选自酮和醛的化合物进行还原烷基化。

6 2 . 根据权利要求 6 1 的方法, 其中所说的酮选自丙酮, 甲基异丁基酮, 甲基异戊基酮和 2-辛酮。

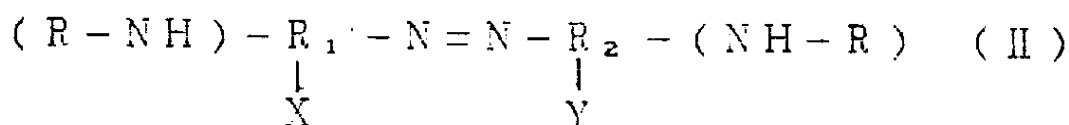
6 3 . 一种制备取代的芳香胺的方法它包括:

(a)在有合适溶剂体系存在下，使选自苯胺、取代的苯胺衍生物、脂族胺、取代的脂族胺衍生物和酰胺的亲核化合物与取代芳香偶氮化合物或其氧化偶氮基或1，2-亚肼基衍生物进行反应，和

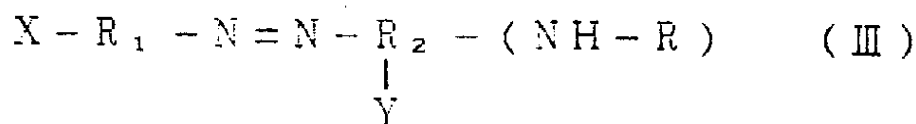
(b)在有合适的碱和控制量的protic物质存在下，在约70℃至200℃反应温度下，其中protic物质与碱的摩尔比是0：1至5：1，使亲核化合物与取代的芳香偶氮化合物或其氧化偶氮或1，2-亚肼基衍生物反应，其中取代的芳香偶氮化合物选自由化学式



表示的化合物，由化学式



表示的化合物，由化学式



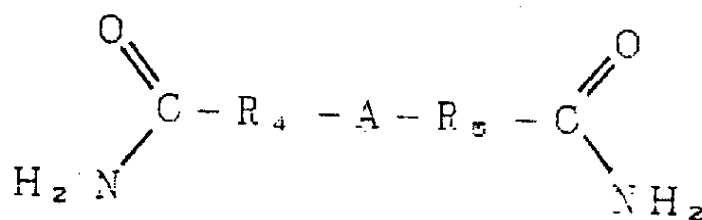
表示的化合物，和它们的混合物，其中R-NH-表示由选自苯胺、取代的苯胺衍生物，脂族胺，取代的脂族胺衍生物和酰胺化合物衍生得到的取代基，R₁是芳香基，R₂选自脂族基和芳族基，X和Y分别选自氢、卤化物、-NO₂、-NH₂、芳基、烷基、烷氧基、磺酸酯基、-SO₃H、-OH、-COH、-COOH、和至少含1个-NH₂基的烷基、芳基、芳烷基或烷芳基，其中卤化物是氯化物，溴化物和氟化物，和R₂是在取代的芳香偶氮化合物(II)和(III)中的芳香基。

64. 根据权利要求63的方法，其中所说的取代苯胺衍生物的

取代基选自卤化物， $-\text{NO}_2$ ， $-\text{NH}_2$ ，烷基，烷氧基，磺酸酯基， $-\text{SO}_3\text{H}$ ， $-\text{OH}$ ， $-\text{COOH}$ 和含至少1个 $-\text{NH}_2$ 基的芳基，芳烷基或烷芳基，其中卤化物选自氯化物，溴化物和氟化物。

65. 根据权利要求64的方法，其中所说的取代苯胺衍生物选自2-甲氧基苯胺、4-甲氧基苯胺、4-氯苯胺、对-甲苯胺、4-硝基苯胺、3-溴苯胺、3-溴-4-氨基甲苯、对-氨基苯甲酸、2,4-二氨基甲苯、2,5-二氯苯胺、1,4-苯二胺、4,4'-二苯氨基甲烷、1,3,5-三氨基苯。

66. 根据权利要求63的方法，其中所说的酰胺选自芳香酰胺，脂族酰胺，取代的芳香酰胺衍生物，取代的脂族酰胺衍生物和具有化学式

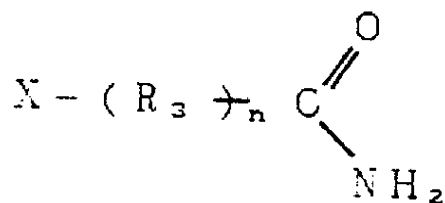


的二酰胺，其中 R_1 和 R_2 分别选自芳香基，脂族基和一键，A选自 CF_3 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 和一键。

$-\text{C}-$

CF_3

67. 根据权利要求66的方法，其中所说脂族酰胺和所说取代的脂族酰胺衍生物由化学式



表示，其中 n 是0或1， R_3 选自烷基、芳烷基、链烯基、芳基链烯

基、环烷基或环烯基、和X选自氢、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、芳基、烷氧基、磺酸酯基、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{COH}$ 、 $-\text{COOH}$ 和含至少1个 $-\text{NH}_2$ 基的烷基、芳基、芳烷基或烷芳基。

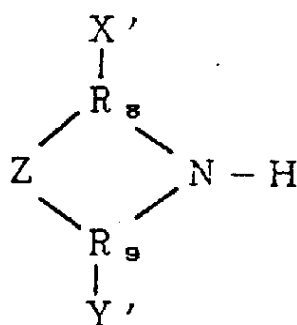
6 8 . 根据权利要求6 7的方法其中所说的脂族酰胺和所说的取代的脂族酰胺衍生物选自异丁酰胺，脲，乙酰胺和丙酰胺。

6 9 . 根据权利要求6 6的方法，其中所说的取代芳香酰胺衍生物的取代基选自卤化物、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、烷基、烷氧基、磺酸酯基、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{OH}$ 、 COH 、 $-\text{COOH}$ 和至少含1个 $-\text{NH}_2$ 基的烷基、芳基、芳烷基或烷芳基、其中卤化物选自氯化物、溴化物和氟化物。

7 0 . 根据权利要求6 9的方法，其中所说的芳香酰胺和所说的取代芳香酰胺衍生物选自苯甲酰胺，4-甲基苯甲酰胺，4-甲氧基苯甲酰胺，4-氯苯甲酰胺，2-甲基苯甲酰胺，4-硝基苯甲酰胺，和4-氨基苯甲酰胺。

7 1 . 根据权利要求6 6的方法，其中所说的二酰胺选自己二酞二胺、草酰胺、对苯二酞二胺、4，4'-联苯基二羧基酰胺。

7 2 . 根据权利要求6 3的方法，其中所说的脂族胺和所说的取代的脂族胺衍生物是由化学式 $\text{X}' - \text{R}_6 - \text{NH} - \text{R}_7 - \text{Y}'$ 表示和由化学式



表示的化合物，其中 R_6 选自烷基、链烯基、环烷基和环烯基， R_7 选自一键、烷基、链烯基、环烷基和环烯基， R_8 和 R_{10} 分别选自烷基和链烯基， Z 选自一键、 $-NH-$ ， $-N(R_{10})-$ ， $-O-$ ，和 $-S-$ ，其中 R_{10} 是烷基，和 X' 和 Y' 分别选自氢、卤化物、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、芳基、烷氧基、磺酸酯基、 $-SO_3H$ 、 $-OH$ 、 $-COH$ 、 $-COOH$ ，和含至少 1 个 $-NH_2$ 基的烷基、芳基、芳烷基或烷芳基，其中卤化物选自氟化物，溴化物和氯化物。

7 3. 根据权利要求 7 2 的方法，其中所说脂族胺和所说取代的脂族胺衍生物选自环己胺、2-丁胺、异丙胺、2-己胺、2-庚胺、1, 4-二甲基戊胺、1-甲基庚胺、1-乙基-3-甲基戊胺、1, 3-二甲基丁胺、辛胺、哌啶、哌嗪、六亚甲基二胺、2-氨基-1-丙醇、2-氨基-1-丁醇和 6-氨基己酸。

7 4. 根据权利要求 6 3 的方法，其中所说的含偶氮化合物选自偶氮苯，氧化偶氮苯，4-苯基偶氮二苯胺，3, 4'-二氯偶氮苯，对-苯基偶氮苯磺酸，对-(2, 4-二羟基苯基偶氮)苯磺酸，和 1, 2-二苯胂。

7 5. 根据权利要求 6 3 的方法，其中所说的合适的溶剂体系包括选自苯胺、二甲基亚砷、二甲基甲酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮、吡啶、乙二醇二甲基醚、二异丙基乙胺、熔融的苯甲酰胺和它们的混合物的溶剂。

7 6. 根据权利要求 7 5 的方法，其中所说合适溶剂体系包括protic溶剂。

7 7. 根据权利要求 6 3 的方法，其中所说的合适的碱选自有机碱和无机碱。

7 8 . 根据权利要求 7 7 的方法, 其中所说的有机碱和无机碱选自碱金属、碱金属氢化物、碱金属氢氧化物、碱金属醇盐, 与一碱源共轭的相转移催化剂, 胺, 与一碱源共轭的冠醚, 烷基镁卤化物, 和它们的混合物。

7 9 . 根据权利要求 6 3 的方法, 其中所说的碱选自芳基铵, 烷基铵, 芳基 / 烷基铵和与碱源共轭的烷基二铵盐。

8 0 . 根据权利要求 6 3 的方法, 其中所说的亲核化合物是苯胺, 和所说取代的芳香偶氮化合物是 4 - (苯基偶氮) 二苯胺。

8 1 . 根据权利要求 8 0 的方法, 其中所说的溶剂是苯胺, 所说的碱选自氢氧化钾、叔丁醇钾、氢氧化四烷基铵和烷基取代的氢氧化二铵。

8 2 . 根据权利要求 6 3 的方法, 其中所说的亲核化合物和所说的取代芳香偶氮化合物是在需氧的条件下反应。

8 3 . 根据权利要求 6 3 的方法, 其中所说的选自苯胺、取代的苯胺衍生物、脂族胺或具有化学式 $X' - R_6 - NH_2$ 的取代脂族胺衍生物和酰胺的亲核化合物在厌氧条件下与所说的取代的芳香偶氮化合物反应, 其中 R_6 选自烷基、链烯基、环烷基和环烯基, 和 X' 选自氢、卤化物, $-NO_2$, $-NH_2$, 芳基, 烷氧基, 磺酸酯基, $-SO_3H$, $-OH$, COH , $-COOH$, 和含至少一个 $-NH_2$ 基的烷基、芳基、芳烷基、或烷芳基, 其中卤化物选自氯化物、溴化物和氟化物。

8 4 . 根据权利要求 6 3 的方法, 其中干燥剂存在于步骤 (b) 中以控制在所说的亲核化合物和所说的取代的芳香偶氮化合物的反应过程中存在的 protic 物质的量。

8 5 . 根据权利要求 6 3 的方法，其中步骤 (b) 中的 protic 物质的量是通过所说 protic 物质的连续蒸馏得到控制。

8 6 . 权利要求 6 3 的其中所说的亲核化合物是酰胺的方法还包括：

(c) 在制备相应的取代的芳香胺和酰胺的条件下，使所说的取代芳香胺与氨反应。

8 7 . 权利要求 8 6 的方法还包括：

(d) 将 (c) 的取代芳香胺还原烷基化。

8 8 . 一种制备 4-氨基二苯胺或其取代的衍生物的方法，它包括：

(a) 在有合适的溶剂体系存在下，使苯胺或取代的苯胺衍生物与 4 - (苯基偶氮) 二苯胺或其取代的衍生物进行反应，和

(b) 在有合适的碱和控制量的 protic 物质存在下，在封闭的反应区内在约 7 0 °C 至约 2 0 0 °C 的反应温度下，其中 protic 物质与碱的摩尔比是 0 : 1 至约 5 : 1，使苯胺或取代的苯胺衍生物与 4 - (苯基偶氮) - 二苯胺或其取代的衍生物进行反应。

8 9 . 权利要求 8 8 的方法还包括：

(c) 将 4 - 氨基二苯胺或其取代的衍生物还原烷基化。

9 0 . 权利要求 6 3 的方法还包括：

(c) 将 (b) 的取代的芳香胺还原烷基化。

9 1 . 由权利要求 1 的方法制得的取代的芳香偶氮化合物。

9 2 . 由权利要求 2 7 的方法制得的取代的芳香胺。

9 3 . 由权利要求 3 3 的方法制得的烷基化的对 - 苯二胺或其取代的衍生物。

9 4 . 由权利要求 2 8 的方法制得的取代的芳香胺。

9 5 . 由权利要求 6 3 的方法制得的取代的芳香胺。

9 6 . 由权利要求 30 的方法制得的 4-氨基二苯基胺或其取代的衍生物。

9 7 . 由权利要求 88 的方法制得的 4-氨基二苯基胺或其取代的衍生物。

说明书

制备取代的芳香胺的方法

本发明涉及取代的芳香偶氮化合物的制备方法。一方面，本发明涉及取代的芳香胺的制备方法。另一方面，本发明涉及4-氨基二苯胺(4-ADPA)的制备或其取代的衍生物的制备方法。再一方面，本发明涉及从取代的芳香胺，如4-ADPA或其取代的衍生物制备用作抗氧化剂的烷基化的对一苯二胺或其取代的衍生物。

现已知道可以通过亲核芳香取代机理其中氨基官能亲核试剂取代卤化物来制备取代的芳香胺。例如，已知通过用亲核芳香取代机理的方法，其中苯胺衍生物取代卤化物来制备4-ADPA。该方法包括制备4-ADPA的中间体，即4-硝基二苯基胺(4-NDPA)接着还原硝基部分。4-NDPA可以通过在有酸接受体或中和试剂，如碳酸钾，存在下任意地使用一种催化剂使对一氯硝基苯与一种苯胺衍生物，如N-甲酰苯胺或其碱金属盐反应来制备。例如参见U. S. 4, 187, 248; U. S. 4, 683, 332; U. S. 4, 155, 936; U. S. 4, 670, 595; U. S. 4, 122, 118; U. S. 4, 614, 817; U. S. 4, 209, 463; U. S. 4, 196, 146; U. S. 4, 187, 249; U. S. 4, 140, 716。该方法的缺点是被置换的卤化物腐蚀反应器且存在于废气流中，因此必须用相当高的代价将其除去。另外，使用苯胺衍生物如N-甲酰苯胺，和使用对

—氯硝基苯，需要附加的制造设备和能力以从苯胺和硝基苯分别制备这样的起始物质。

人们也已经知道由苯胺的头至尾偶合制备4-ADPA的方法，例如，参见G. B. 1, 440, 767和U. S. 4,760,186。这个方法的缺点是4-ADPA的产率不适宜于工业化生产。人们也已经知道通过尿烷脱羧基制备4-NDPA。参见U. S. 3,847,990，然而，这样的方法就成本和产率而言不能进行工业化生产。

人们已知可通过将对—亚硝基二苯基羟胺加氢来制备4-ADPA，该对—亚硝基二苯基羟胺可通过用脂族化合物，苯，萘或乙烯化的不饱和化合物作为还原剂，亚硝基苯的催化二聚作用来制备。例如，参见U. S. 4, 178, 315和4, 404, 401。人们也知道在有过量氯化氢存在下从二苯基胺和硝酸烷基酯制备对—亚硝基二苯基羟胺的方法。例如，参见U. S. 4, 518, 803和4,479,008。

芳香酰胺键通常由胺与酰基氯反应形成。形成芳香酰胺键的这一方法也是有缺点的，其缺点是被取代的氯化物腐蚀反应器，并存在于废气中，若从其中除去该氯化物则要花相当大的代价。制备取代的芳香胺中的芳香酰胺键的非卤化物方法将消除这些问题。

本发明方法是一种制备取代的芳香偶氮化合物和取代的芳香胺的非卤化物方法，从而省略了昂贵的从废气中除去氯化物的步骤，且避免了由卤化物引起的腐蚀问题。另外，用本发明方法可制备取代的芳香偶氮化合物和含芳香酰胺键的取代的芳香胺。另外，本发明方法比现有工业路线更经济且更简单，在一个实施方案中，取代的芳香胺，如4-ADPA或其取代的衍生物在不需要分离还原步骤情况下可直接制得。

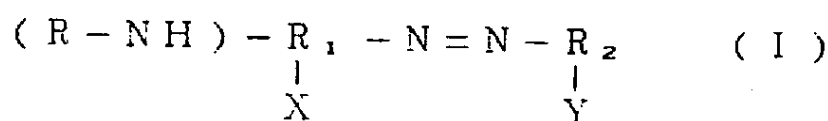
本发明的目的之一是提供一种制备用于制备取代的芳香胺的取代的芳香偶氮化合物的方法。本发明的目的之二是提供一种制备用于制备烷基化对-苯二胺或其取代的衍生物的取代的芳香胺的方法。本发明的目的之三是提供一种制备用于制备烷基化对-苯二胺或其取代的衍生物的4-ADPA或其取代的衍生物的方法，本发明的目的之四是提供一种制备具有工业价值的4-ADPA或其取代的衍生物和烷基化对-苯二胺的有效和经济的方法。本发明的目的之五是提供一种制备用作抗氧化剂和抗臭氧剂的烷基化对苯二胺或其取代的衍生物的方法。

根据本发明，它提供了一种制备取代的芳香偶氮化合物的方法，该方法包括在有适当溶剂体系存在下将选自苯胺，取代的苯胺衍生物，脂族胺，取代的脂族胺衍生物和酰胺的亲核化合物与由化学式 $X-R_1-N=N-R_2-Y$ 代表的含偶氮基的化合物或其氧化偶氮基或1,2-亚肼基衍生物接触，和在有合适碱和控制量的protic物质存在下，在约10°至约150℃下，在封闭的反应区内使亲核化合物与用化学式 $X-R_1-N=N-R_2-Y$ 代表的化合物或其氧化偶氮基或1,2-亚肼基衍生物进行反应，其中protic物质与碱的摩尔比为约0:1至约5:1，其中 R_1 是芳香基， R_2 是选自脂肪基和芳香基的基团，X和Y分别选自氢，卤化物， $-NO_2$ ， $-NH_2$ ，芳基，烷基，烷氧基，磺酸酯基， $-SO_3H$ ， $-OH$ ， $-COH$ ， $-COOH$ ，和含有至少一个 $-NH_2$ 基的烷基，芳基，芳烷基或烷芳基。当 R_2 是脂肪基时，X在 R_1 上是间位或邻位。当 R_2 是芳香基时，至少X和Y中的一个分别在 R_1 和 R_2 的间位或邻位上。卤化物选自氯化物、溴化物和氟化物。在此所用的磺酸酯基是磺酸酯。磺酸酯的例子包括，

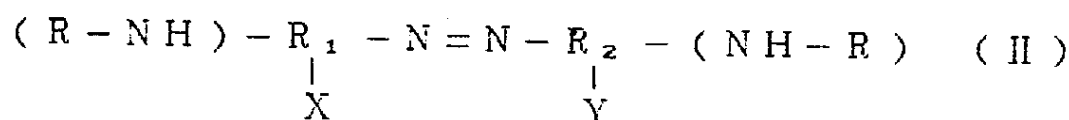
当然并不限于此，磺酸烷基酯、磺酸芳烷基酯、磺酸芳基酯等等。在一个实施方案中，在合适溶剂体系，合适的碱和可控制量的protic物质存在下，在封闭的反应区内，约70℃至200℃反应温度下，其中protic物质与碱的摩尔比为0：1至约5：1，使取代的芳香偶氮化合物进一步与分别选自苯胺，取代的苯胺衍生物，脂肪族胺，取代的脂肪族胺衍生物和酰胺的亲核化合物进行反应。

在一个实施方案中，它提供了一种制备4-氨基二苯胺或其取代的衍生物的方法，该方法包括在有合适的溶剂体系存在下使苯胺或取代的苯胺衍生物和偶氮苯或取代的偶氮苯衍生物或其氧化偶氮基或1，2-亚胍基衍生物接触，且在合适碱和控制量的protic物质存在下，在封闭的反应区内，在约10℃至约150℃合适的反应温度下，其中protic物质与碱的摩尔比为0：1至约5：1，使苯胺或取代的苯胺衍生物和偶氮苯或取代的偶氮苯衍生物进行反应，并且在有合适溶剂体系，合适碱和控制量的protic物质存在下，在封闭的反应区内在约70℃至约200℃的反应温度下，其中protic物质与碱的摩尔比为0：1至5：1进一步与苯胺或取代的苯胺衍生物进行反应。

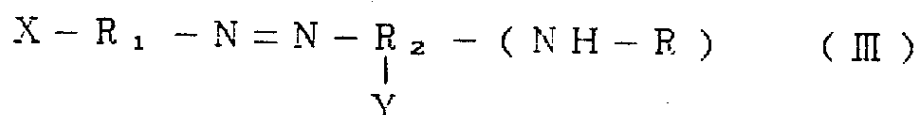
另外本发明还提供了制备取代的芳香胺方法，它包括在有合适溶剂体系存在下将选自苯胺，取代的苯胺衍生物，脂肪族胺，取代的脂肪族胺衍生物和酰胺的亲核化合物与取代的芳香偶氮化合物接触，并在有合适碱和控制量的protic物质存在下，在约70℃至约200℃反应温度下，其中protic物质与碱的摩尔比为0：1至约5：1，将该亲核化合物和取代的芳香偶氮化合物或其氧化偶氮基或1，2-亚胍基衍生物反应，其中取代的芳香偶氮化合物选自化学式



代表的化合物，化学式



代表的化合物，结构式



代表的化合物，和这些化合物的混合物，其中 $R-NH-$ 表示由选自苯胺，取代的苯胺衍生物，脂族胺，取代的脂族胺衍生物和酰胺的化合物衍生的取代基， R_1 是芳香基， R_2 选自脂族基和芳香基， X 和 Y 分别选自氢，卤化物， $-NO_2$ ， $-NH_2$ ，芳基，烷基，烷氧基，磺酸酯基， $-SO_3H$ ， $-OH$ ， $-COH$ ， $-COOH$ ，和至少含有一个 $-NH_2$ 基的烷基，芳香，芳烷基或烷芳基，其中卤化物选自氯化物，溴化物和氟化物和取代的芳香偶氮化合物 (II) 和 (III) 中 R_2 是芳香基。(I)，(II) 和 (III) 的取代的芳香偶氮化合物也包括其氧化偶氮基或 1, 2-亚肼基衍生物。

本发明还提供了一种制备烷基化的对-苯二胺或其取代衍生物，它包括还原烷基化根据本发明方法制备的取代的芳香胺。

本发明还提供了一种制备取代的芳香胺的方法，它包括在制备相应的取代的芳香胺和酰胺的条件下取代的芳香胺与氨进行反应，其中取代的芳香胺是通过酰胺和含偶氮基化合物反应制得取代的芳香偶氮化合物接着使其与亲核化合物反应而制备。

本发明涉及制备取代的芳香偶氮化合物的方法，该方法包括：

(a) 在有合适溶剂体系的存在下，将选自苯胺，取代的苯胺衍生物，脂族胺，取代的脂肪族胺衍生物和酰胺的亲核化合物和由化学式 $X - R_1 - N = N - R_2 - Y$ 代表的含偶氮基化合物或其氧化偶氮基或 1, 2-亚胍基衍生物反应，和

(b) 在有合适碱和控制量protic物质存在下，在封闭的反应区内，在约10℃至约150℃反应温度下，其中protic物质与碱的摩尔比为0:1至约5:1，将选自苯胺，取代的苯胺衍生物，脂族胺，取代的脂族胺衍生物和酰胺的亲核化合物与由式 $X - R_1 - N = N - R_2 - Y$ 代表的含偶氮基化合物或其氧化偶氮基或 1, 2-亚胍基衍生物反应，其中 R_1 是芳香基， R_2 选自脂族基和芳香基，和X和Y分别选自氢，卤化物， $-NO_2$ ， $-NH_2$ ，芳基，烷基，烷氧基，磺酸酯基， $-SO_3H$ ， $-OH$ ， $-COH$ ， $-COOH$ ，和含至少一个 $-NH_2$ 基的烷基，芳基，芳烷基或烷芳基，其中如果 R_2 是脂族基，X在 R_1 的间位或邻位上，如果 R_2 是芳香基，X和Y中至少有1个分别在 R_1 和 R_2 的间位或邻位上，其中卤化物选自氯化物，溴化物和氟化物。

为制备取代的芳香胺，本发明方法进一步包括：

(c) 在有合适溶剂体系、合适的碱和控制量的protic物质存在下，在封闭的反应区内在约70℃至约200℃反应温度下，其中protic物质和碱的摩尔比为0:1至约5:1，使取代的偶氮化合物与独立地选自苯胺，取代的苯胺衍生物，脂族胺，取代的脂族胺衍生物和酰胺的亲核化合物反应。在此独立选择的亲核化合物意思为该亲核化合物与亲核化合物和含偶氮基化合物合的反应中所用的亲核化合物可以相同或不同。

为制备烷基化的对一苯二胺或其取代的衍生物，本发明方法还包括：

(d) 还原烷基化取代的芳香胺。

当亲核化合物是酰胺时，为制备取代的芳香胺，本发明方法还包括：

(c') 在制备相应的取代的芳香胺和酰胺的条件下使取代的芳香胺与氨反应。

在一个实施方案中，本发明涉及制备 4 - A D P A 或其取代的衍生物的方法，该方法包括：

(a) 在有合适的溶剂体系存在下，使苯胺或取代的苯胺衍生物和偶氮苯或取代的偶氮苯或其氧化偶氮基或 1, 2 - 亚肼基衍生物反应，和

(b) 在有合适的碱和控制量protic物质存在下，在封闭的反应区内在约 100 °C 至约 150 °C 反应温度下，其中protic物质与碱的摩尔比是 0 : 1 至约 5 : 1，使苯胺或取代的苯胺衍生物和偶氮苯或其取代的偶氮苯衍生物或氧化偶氮基或 1, 2 - 亚肼基衍生物反应，和

(c) 在有合适的溶剂体系，合适的碱和控制量的protic物质的存在下，在封闭的反应区内在约 70 °C 至约 200 °C 反应温度下，其中protic物质与碱的摩尔比是 0 : 1 至约 5 : 1，使(b)步的产物与苯胺或取代的苯胺衍生物反应。

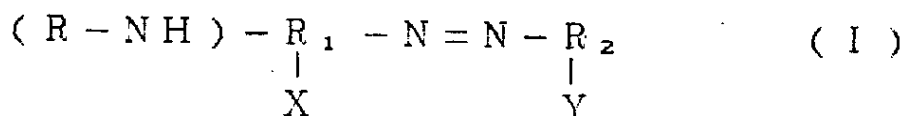
为制备烷基化的对一苯二胺或其取代的衍生物，本发明方法还包括：

(d) 使 4 - A D P A 或其取代的衍生物还原烷基化。

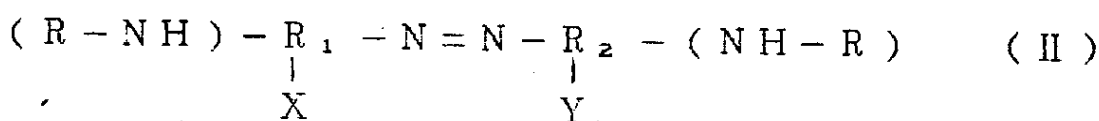
本发明还涉及制备取代的芳香胺的方法，该方法包括：

(a) 在有合适的溶剂体系存在下，使选自苯胺，取代的苯胺衍生物，脂族胺，取代的脂族胺衍生物和酰胺的亲核化合物与取代的芳香偶氮化合物或其氧化偶氮基或 1, 2-亚肼基衍生物反应和

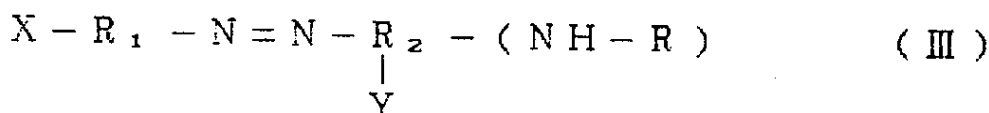
(b) 在有合适的碱和控制量的protic物质存在下，在约 70 °C 至约 200 °C 反应温度下，其中protic物质与碱的摩尔比是 0 : 1 至 5 : 1，使亲核化合物和取代的芳香偶氮化合物或其氧化偶氮基或 1, 2-亚肼基衍生物反应，其中取代的芳香偶氮化合物选自由化学式



表示的化合物，和由化学式



表示的化合物，和由化学式



表示的化合物，和它们的混合物，

其中 R-NH- 表示由选自苯胺，取代的苯胺衍生物，脂族胺，取代的脂族胺衍生物和酰胺的化合物衍生的取代基，R₁ 是芳香基，R₂ 选自脂族基和芳香基，X和Y任意地选自氢，卤化物，-NO₂，-NH₂，芳基，烷基，烷氧基，磺酸酯基，-SO₃H，-OH，-COH，-COOH，和含至少一个-NH₂基的烷基，芳基，芳烷基或烷芳基，其中卤化物选自氯化物溴化物和氟化物和 R₂ 在取代的芳香偶氮化合物 (II) 和 (III) 中是芳香基。

为制备烷基化对-苯二胺或其取代的衍生物，本发明方法还包括：

(c) 将取代的芳香胺还原烷基化。

当亲核化合物是酰胺时，为制备取代的芳香胺，本发明方法还包括：

(c') 在制备相应的取代芳香胺和酰胺的条件下使取代的芳香胺与氮反应。

在一个实施方案中，通过 4-亚硝基二苯胺与芳香伯胺或脂族伯胺反应来制备取代的芳香偶氮化合物。

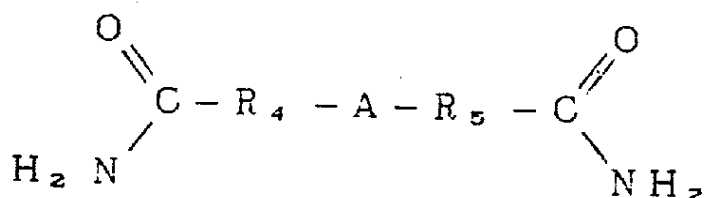
在取代的芳香偶氮化合物的制备中，选自苯胺，取代的苯胺衍生物，脂族胺，取代的脂族胺衍生物和酰胺的亲核化合物与 $X-R_1-N=N-R_2-Y$ 或其氧化偶氮基或 1,2-亚肼基衍生物的摩尔比可以在 $X-R_1-N=N-R_2-Y$ 或其氧化偶氮基或 1,2-亚肼基衍生物很大过量到选自苯胺，取代的苯胺衍生物，脂族胺，取代的脂族胺衍生物和酰胺的亲核化合物很大过量的范围内变化。优选地，该反应的进行是利用过量的选自苯胺，取代的苯胺衍生物，脂族胺，取代的脂族胺衍生物和酰胺的亲核化合物来进行。更优选地，亲核化合物与 $X-R_1-N=N-R_2-Y$ 或其氧化偶氮基或 1,2-亚肼基衍生物的摩尔比至少为约 1 : 1。

在通过亲核化合物与取代的芳香偶氮化合物反应制备取代的芳香胺的过程中，选自苯胺，取代的苯胺衍生物，脂族胺，取代的脂族胺衍生物和酰胺的亲核化合物与取代的芳香偶氮化合物的摩尔比可以在取代芳香偶氮化合物很大过量至选自苯胺，取代的苯胺衍生物，脂族胺，取代的脂族胺衍生物和酰胺的亲核化合物很大过量的范围内变化。优选地该反应是利用过量上述定义的亲核化合物进行的。最好地该亲核化合物与取代的芳香偶氮化合物的摩尔比至少为约 1 : 1。

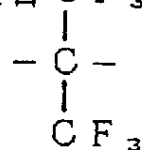
在此文所用的术语“取代的苯胺衍生物”意思为苯胺在其芳香环上含有1个或多个去电子或释放电子的取代基。合适的取代基包括，但不限于此，卤化物， $-\text{NO}_2$ ， $-\text{NH}_2$ ，烷基，烷氧基，磺酸酯基， $-\text{SO}_3\text{H}$ ， $-\text{OH}$ ， $-\text{COOH}$ 和含至少1个 $-\text{NH}_2$ 基的芳基，芳烷基，或烷芳基。卤化物选自氯化物，溴化物或氟化物。优选的烷基和烷氧基含有1至约6个碳原子。优选的芳基，芳烷基和烷芳基含有约6至约18个碳原子。取代的苯胺衍生物的例子包括，但并不限于此，2-甲氧基苯胺，4-甲氧基苯胺，4-氯苯胺，对-甲苯胺，4-硝基苯胺，3-溴苯胺，3-溴-4-氨基甲苯，对-氨基苯甲酸，2，4-二氨基甲苯，2，5-二氯苯胺，1，4-苯二胺，4，4'-二苯氨基甲烷，1，3，5-三氨基苯和这些化合物的混合物。

可直接加入苯胺或取代的苯胺衍生物，或在反应体系中使用的条件下通过加入将要形成苯胺或相应苯胺衍生物的化合物就地形成苯胺或取代的苯胺衍生物。

根据本发明可使用的酰胺包括芳香酰胺，脂族酰胺，取代的芳香酰胺衍生物，取代的脂族酰胺衍生物和具有如下化学式的二酰胺：

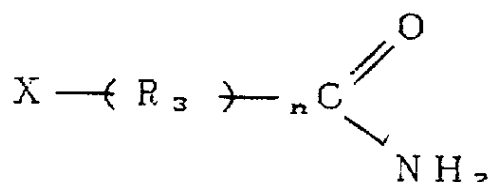


其中 R_4 和 R_5 分别选自芳香基，脂族基和一键，A选自 CF_3 ，



$-\text{SO}_2-$ ， $-\text{O}-$ ， $-\text{S}-$ 和一键。

根据本发明可使用的脂族酰胺和取代的脂族酰胺衍生物由如下化学式表示



其中 n 是 0 或 1, R_3 选自烷基, 芳烷基, 链烯基, 芳基链烯基, 环烷基和环烯基和 X 选自氢, $-\text{NO}_2$, $-\text{NH}_2$, 芳基, 烷氧基, 磺酸酯基, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{OH}$, $-\text{COH}$, $-\text{COOH}$, 和至少含一个 $-\text{NH}_2$ 基的烷基, 芳基, 芳烷基或烷芳基。较好的烷基和烷氧基含有 1 - 6 碳原子。优选的芳基, 芳烷基和烷芳基含 6 - 18 碳原子。

脂族胺和取代的脂族胺衍生物的例子包括, 但不限于此, 异丁酰胺, 脲, 乙酰胺, 丙酰胺, 和它们的混合物。

在此所用的术语“取代的芳香酰胺衍生物”意思是指在芳香环上含有 1 个或多个去电子或释放电子的取代基的芳香胺。合适的取代基包括, 但不限于此, 卤化物, $-\text{NO}_2$, $-\text{NH}_2$, 烷基, 烷氧基, 磺酸酯基, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{OH}$, $-\text{COH}$, $-\text{COOH}$, 和至少含 1 个 $-\text{NH}_2$ 基的烷基, 芳基, 芳烷基或烷芳基。卤化物选自氯化物, 溴化物和氟化物。优选的烷基和烷氧基含有 1 - 6 个碳原子。优选的芳基, 芳烷基和烷芳基含有约 6 - 18 个碳原子。

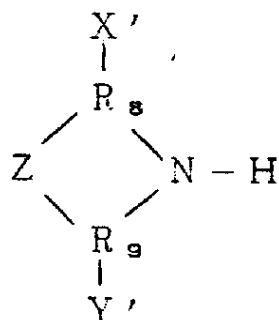
芳香酰胺和取代的芳香酰胺衍生物的例子包括, 但不限于此, 苯甲酰胺, 4 - 甲基苯甲酰胺, 4 - 甲氧基苯甲酰胺, 4 - 氯苯甲酰胺, 2 - 甲基苯甲酰胺, 4 - 硝基苯甲酰胺, 4 - 氨基苯甲酰胺和它们的混合物。

根据本发明方法可用的二酰胺包括, 但不限于此, 己二酰二胺,

草酰胺，对苯二酰二胺，4，4'-联苯基二羧酰胺和它们的混合物。

根据本发明所用的脂族胺和取代的脂族胺是选自化学式

$X' - R_6 - NH - R_7 - Y'$ 表示的化合物和由化学式



表示的化合物，

其中 R_6 选自烷基，链烯基，环烷基和环链烯基， R_7 选自一键，烷基，链烯基，环烷基和环链烯基， R_8 和 R_9 各自选自烷基和链烯基， Z 选自一键， $-NH-$ ， $-N(R_{10})-$ ， $-O-$ 和 $-S-$ ，其中 R_{10} 是烷基， X' 和 Y' 各自选自氢，卤化物， $-NO_2$ ， $-NH_2$ ，芳基，烷氧基，磺酸酯基， $-SO_3H$ ， $-OH$ ， $-COH$ ， $-COOH$ ，和至少含 1 个 $-NH_2$ 基的烷基，芳基，芳烷基或烷芳基。卤化物选自氟化物，溴化物和氟化物。优选的 R_6 和 R_7 脂族基含有约 1 - 12 碳原子。优选的芳基，芳烷基和烷芳基含约 6 - 18 碳原子。优选的烷氧基含约 1 - 6 碳原子。

脂族胺和取代的脂族胺衍生物的例子包括，但不限于此，环己胺，2-丁基胺，异丙胺，2-己胺，2-庚胺，1，4-二甲基戊胺，1-甲基庚胺，1-乙基-3-甲基戊胺，1，3-二甲基丁胺，辛胺，哌啶，哌嗪，六亚甲基二胺，2-氨基-1-丙醇，2-氨基-1-丁醇，6-氨基己酸和它们的混合物。

在此所用的术语“含偶氮基的化合物是由化学式 $X - R_1 - N =$

$N-R_2-Y$ 表示的化合物或其氧化偶氮基或 1, 2-亚肼基衍生物的本发明的化合物, 其中 R_1 是芳香基, R_2 选自脂族基和芳香基, X 和 Y 分别选自氢, 卤化物, $-NO_2$, $-NH_2$, 芳基, 烷基, 烷氧基, 磺酸酯基, $-SO_3H$, $-OH$, $-COH$, $-COOH$, 和至少含 1 个 NH_2 基的烷基, 芳基, 芳烷基, 或烷芳基。当 R_2 是脂族基时, X 是在 R_1 的间位或邻位上。当 R_2 是芳香基时, X 和 Y 的至少 1 个分别在 R_1 和 R_2 的间位或邻位上。卤化物选自氯化物溴化物和氟化物。优选的 R_1 和 R_2 的脂族基含有约 1 - 12 碳原子和优选的 R_1 和 R_2 的芳香基含有约 6 - 18 碳原子。优选的烷基和烷氧基含有约 1 - 6 碳原子。优选的芳基, 芳烷基和烷芳基含有约 6 - 18 碳原子。含偶氮基化合物的例子包括, 但不限于此, 偶氮苯, 取代的偶氮苯衍生物, 氧化偶氮苯, 4-(苯基偶氮)-二苯胺, 1, 2-二苯基肼, 和它们的混合物。

当含偶氮基化合物是偶氮苯时, 偶氮苯可通过在有合适碱存在下的苯胺的氧化偶合来制备。当用于与偶氮苯反应的亲核化合物是苯胺时, 该反应在需氧条件下进行, 在有合适碱存在下, 可经过苯胺的氧化偶合就地制备该偶氮苯。苯胺的氧化偶合在现有技术中是已知的, 参见 Jeon, S. 和 Sawyer, D.T. 所著的“由二氧和苯胺、羟胺、或肼的氢氧化物诱导合成过氧化物离子”(“Hydroxide-Induced Synthesis of the Soperoxide Ion from Dioxygen and Aniline, Hydroxylamide, or Hydrazine”) Inorg. Chem., vol.29. pp4612-15(1990)页, 在此所确定的制备取代的芳香偶氮基化合物的反应条件为足以能使苯胺氧化偶合成偶氮苯。

在此所用的术语“取代的偶氮苯衍生物”意思是指在一个或二个

芳环上含有 1 个或多个去电子或释放电子的取代基的偶氮苯。合适的取代基包括，但不限于此，卤化物， $-\text{NO}_2$ ， $-\text{NH}_2$ ，烷基，烷氧基，磺酸酯基， $-\text{SO}_3\text{H}$ ， $-\text{OH}$ ， $-\text{COOH}$ 和至少含 1 个 $-\text{NH}_2$ 基的芳基，芳烷基或烷芳基。卤化物选自氯化物，溴化物和氟化物。优选的烷基和烷氧基含约 1 - 6 碳原子。优选的芳基，芳烷基，和烷芳基含约 6 - 18 碳原子。取代的偶氮苯衍生物的例子包括，但不限于此，3,4'-二氯偶氮苯，对-苯基偶氮苯磺酸，对-(2,4-二羟基苯基偶氮)苯磺酸，和它们的混合物。

合适的溶剂体系包括，但不限于此，如二甲亚砜的溶剂，如具有熔点在反应温度以下的取代的苯胺衍生物，苯胺和酰胺的亲核化合物，如熔融的苯甲酰，二甲基甲酰胺，N-甲基-2-吡咯烷酮，吡啶，乙二醇二甲醚，胺如二异丙基乙胺，仲丁胺和 2-庚胺等等，和它们的混合物。如下文更详细的描述，可使用溶剂混合物，其中 1 种或多种合适溶剂和另一个溶剂，如控制量的protic溶剂如甲醇或水相结合。

合适的碱包括，但不限于此，有机的和无机的碱如碱金属，如钠金属，碱金属氢化物，氢氧化物和醇盐，如氢化钠，氢氧化锂，氢氧化钠，氢氧化铯，氢氧化钾，叔丁醇钾等等，还包括它们的混合物。其它的合适的碱物质包括，但不限于此，与合适碱源共轭的相转移催化剂如四取代的氢氧化铵或卤化物，其中每一取代基分别选自烷基，芳基或芳烷基，其中烷基，芳基和芳烷基优选地具有 1 - 18 碳原子，包括四烷基铵氢氧化物如四甲基铵氢氧化物，卤化四烷基铵，如氯化四丁基铵，氢氧化芳基三烷基铵，如氢氧化苯基三甲基铵，氢氧化芳烷基三烷基铵，如氢氧化苄基三甲基铵，氢氧化烷基取代的二铵，如氢氧化双-二丁基乙基亚己基二铵，和相转移催化剂与合适碱，如与

芳基铵盐，冠醚等共轭的合适的碱，胺碱如双（三甲硅烷基）氨基化锂，2-氨基庚烷，等等，和卤化烷基镁，还包括它们的混合物。用作碱的优选的物质是碱金属氢氧化物，如氢氧化钾，碱金属醇盐如叔丁醇钾，与相转移催化剂共轭的碱金属氢氧化物或醇盐，与冠醚共轭的氢氧化钾氢氧化四烃基铵和氢氧化四甲基铵或氢氧化四丁基铵。

优选地，将所述碱加到亲核化合物中生成一种混合物，然后使该混合物与含偶氮基化合物和取代的芳香偶氮化合物结合。另外可在亲核化合物和含偶氮基化合物或取代的芳香偶氮化合物结合后加入该碱。物质的添加可以是表面之上或表面之下添加。

为制备取代的芳香偶氮化合物，根据本发明的可使用的碱量可方便地以合适碱与含偶氮基化合物的摩尔比来表示。通常，该碱与含偶氮化合物的摩尔比约为1：1至约10：1，优选地约为1：1至约4：1，最优选的为约1：1至2：1。

为制备取代的芳香胺，根据本发明的可使用的碱量可方便地以合适碱与取代的芳香偶氮化合物的摩尔比表示。通常，碱与取代的芳香偶氮化合物的摩尔比为约1：1至约10：1，优选地为约1：1至4：1，最优选地为约1：1至2：1。

亲核化合物与含偶氮化合物的反应在约10℃至约150℃温度范围内进行，如从约20℃至约120℃，优选地约30℃至约100℃。进行亲核化合物和含偶氮化合物的反应的最优选的温度为约50℃至约90℃。

亲核化合物与取代的芳香偶氮化合物的反应在约70℃至约200℃的温度范围内进行，如在约70℃至约190℃，优选地在约70℃至约180℃内进行。进行亲核化合物和取代的芳香偶氮化合物的

反应的最优选的温度为约 130 °C 至约 170 °C。

在亲核化合物与含偶氮化合物反应中控制其中存在的protic物质的量是重要的。本发明中使用的protic物质的量可方便地以基于在亲核化合物与含偶氮化合物反应开始时存在的碱量为计的摩尔比表示。一般，protic物质与碱的摩尔比为约 0 : 1 至约 5 : 1，优选的为约 0 : 1 至约 3 : 1，最优选的为 0 : 1 至约 1 : 1。因此，本发明可以在无水条件下进行。在此文中用于亲核化合物与含偶氮化合物反应中的术语protic物质的“控制量”是一种高达能抑制亲核化合物与含偶氮基化合物反应的量。用于反应中的protic物质的量的上限随溶剂而变化。另外，容许的protic物质的量将随用于各种溶剂体系的碱的类型，碱的量，碱的阳离子而变化。然而，使用本发明的技术确定对于具体溶剂，碱的类型和量，碱的阳离子等而使用的protic物质量的具体上限属于本领域技术人员的技术范围之内。维持对期望产物的选择性所需的protic物质的最小量也将取决于使用的溶剂，碱的类型和量，碱阳离子等，并且也可以由本领域技术人员测定。

控制protic物质在亲核化合物与取代的芳香偶氮化合物的反应中的存在量是重要的。本发明中使用的protic物质的量可方便地以在亲核化合物与取代的芳香偶氮化合物反应开始时的碱量为计的摩尔比表示，通常，protic物质与碱的摩尔比为约 0 : 1 至约 5 : 1，优选的为约 0 : 1 至 1 : 1。因此，本发明的反应可以在无水的条件下进行。在本文中用于亲核化合物和取代的芳香偶氮化合物的反应中的术语protic物质的“控制量”是指一种高达能抑制亲核化合物与取代的芳香偶氮化合物反应的量。在反应中存在的protic物质量的上限随溶剂而变化。另外，容许的protic物质的量将随在各种溶剂体系中使用的

碱的类型和量，碱阳离子而变化。但是，使用本发明的技术确定对于具体的溶剂，碱的类型和量及碱的阳离子等而使用的protic物质量的具体上限属于本领域技术人员的技术范围之内。维持对所需产物的选择性所必需的protic物质的最小量也取决于使用的溶剂类型和碱的量，碱的阳离子等，并且也可以由本领域内的技术人员测定。

由于反应中存在的protic物质的量是重要的，所以可以尽可能多地降低存在的protic物质质量然后再将所需的量加回到反应中。可被用于加回到反应中的protic物质对本领域技术人员是已知的，其包括，但不限于此，水、甲醇、异戊醇、叔-丁醇等等，及它们的混合物。测定protic物质的量和降低尽可能多的protic物质的方法在本领域中是已知的。例如，存在于某些试剂中水的量可用Karl-Fischer设备测得，且水的量可通过蒸馏和/或在减压下干燥，在有 P_2O_5 和其它试剂存在下干燥、利用如二甲苯等的共沸蒸馏，包括这些方法的结合来降低。

在一亲核化合物与含氮化合物或取代的芳香偶氮化合物反应过程中控制protic物质的量的实施方案中，可加入一种干燥剂以使其存在于亲核化合物与含偶氮基化合物或取代的芳香偶氮化合物反应过程中。例如，当protic物质是水时，该干燥剂可除去在亲核化合物和含偶氮基化合物或取代的芳香偶氮化合物反应中存在的水并导致含偶氮基化合物或取代的芳香偶氮化合物的较高的转化率，并获得取代的芳香偶氮化合物或取代的芳香胺。在这里所用的干燥剂是一种在亲核化合物和含偶氮基化合物或取代的芳香偶氮化合物反应中存在的除所用的合适碱以外的化合物。合适的干燥剂的例子包括，但不限于此，无水硫酸钠，分子筛，如可从联碳公司(Union carbide corporation)买到

的 4 A、5 A 和 1 3 X 型分子筛，氯化钙，氢氧化四甲铵二水合物，如 K O H 和 N a O H 的无水碱，和活性氧化铝。

另一个在亲核化合物和含偶氮基化合物或取代的芳香偶氮化合物反应过程中控制 protic 物质的量的实施方案是通过蒸馏从反应混合物中连续地除去 protic 物质。如果存在的 protic 物质与反应混合物中的一种化合物形成了共沸物，则该 protic 物质可通过使用共沸物的 protic 物质的连续共沸蒸馏除去。protic 物质的连续除去使得在亲核化合物和含偶氮基化合物或取代的芳香偶氮化合物的反应中可以使用较少量的碱而得到很高的含偶氮基化合物或取代的芳香偶氮化合物的转化率以及相当高的取代的芳香偶氮化合物或取代的芳香胺的产率。

通常，该反应可在需氧的或厌氧的条件下进行。当亲核化合物是仲脂族胺时，该反应可仅在需氧条件下进行，即在厌氧条件下，唯一可使用的脂族胺或取代的脂族胺衍生物是那些具有化学式 $X' - R_6 - NH_2$ 的化合物。在需氧条件下，该反应基本上在如上所述的反应区中进行，该反应区暴露于氧气中，通常暴露在空气中。在需氧条件下，反应中的压力可变化，并且最佳的压力，以及最佳的压力和温度的结合可容易地由本领域技术人员所确定。例如，该反应可在约 0 psig (0 kg/cm²) 至约 2 5 0 psig (17.6 kg/cm²) 压力范围内进行，如在约 1 4 psig (1 kg/cm²) 至约 1 5 0 psig (10.5 kg/cm²) 范围内进行。在厌氧条件下，在有惰性气体，如氮或氩存在下，该反应可在常压或减压或升高的压力下进行。本发明技术人员可利用本发明技术容易地确定最佳反应条件的一组具体的反应参数，如温度、碱、溶剂等。用于制备抗氧化剂或抗臭氧剂的取代芳香胺，如，4 - A D P A 的还原氧化可用几种已知的方法来进行。例如，参见 U S 4, 9 0 0, 8 6 8。

优选地，在有氢存在下和炭上铂作为催化剂，取代的芳香胺可以与合适的酮或醛反应。合适的酮包括，但不限于此，甲基异丁基酮（MIBK），丙酮，甲基异戊基酮和 2-辛酮。

通过一种作为亲核化合物的酰胺与含偶氮基化合物反应制备取代的芳香偶氮化合物接着再通过取代的芳香偶氮化合物与亲核化合物反应而制得的含芳香酰胺键的取代的芳香胺的氨基分解可通过该取代的芳香胺与氨反应而制得相应的取代芳香胺，和可再循环使用的酰胺来完成。例如，参见 Jencks, W.P., J. Am. chem. soc., vol. 92, pp 3201-3202 (1970) 页。优选地，含含香酰胺键的取代的芳香胺在有溶剂如甲醇的存在下与氨反应。

可以替代上面这些反应剂和试剂的等同物是其它与其相应的且具有相同的一般特性的物质，其中 1 个或多个各种基团如 $-NO_2$ ，是简单的变化方式。另外，取代基可指定为或可以是氢，在变化基团位置上的非氢取代基的确切化学性质不是很重要，只要它不对总体活性和/或合成步骤起相反的作用即可。

上述化学反应通常是以其对本发明的方法最宽的应用范围的形式公开的。有时反应条件可能不适用于在公开范围内的具体描述的每一种反应剂和试剂。例如，某种化合物的碱在一种溶剂中可能不象其在其它溶剂中那样是可溶的。出现这种情况的反应剂和试剂将很容易地被本领域技术人员所认识。在所有这样的情况下，本反应或是用本领域技术人员已知的常用的改良来成功地进行，如通过适当调节温度、压力等的方法，通过改变代用的常用试剂如其它溶剂或其它碱，通过反应条件的反应途径改良，或是用适用于本发明方法的用在此披露的反应或其它常用的反应来成功地进行，在所有制备方法中所有起始物质

都是已知的或从已知起始物质容易制备的。

实施例

原料和方法：苯胺，苯胺衍生物和偶氮苯可从Aldrich chemical 购买，且为试剂级并不用进一步提纯即可使用。溶剂可从Aldrich chemical 购买并且是无水级的。氢氧化四甲铵可以五水合物的形式买到。

HPLC测定（高压液相色谱法试验）：反相HPLC用于分析反应混合物。使用5 μ m Beckman Altex Ultrasphere-ODS(4.6 $\times$ 150 mm)柱，并且其中使用二元梯度泵系统。在254 nm处监测到紫外线(uv)吸收。装备在vydac 201HS54(4.6 $\times$ 250mm)柱的Waters 600系列HPLC和在254 nm处的uv测定可用于监测整个反应。在整个分析中使用外标法。用作标准的产物的真实样品可用已知的文献方法来制备。

洗脱梯度：

时间(分)	%溶剂A(水)	%溶剂B
		(40%在ACN中的甲醇)
0	75	25
35	20	80
40	0	100
45	0	100
46	75	25
55	75	25

实施例 1

本实施例说明了从苯胺和偶氮苯和用做相转移催化剂的碱的反应

制备ADPA。

A) 在氮气氛下，在70℃，将1.8g偶氮苯，2.6g 18-冠-6，1g KOH和5g苯胺的溶液搅拌72小时。取等分试样用于HPLC分析。基于偶氮苯为计的4-ADPA产率是58%。

B) 在氮气氛下，100℃下将1.8g偶氮苯，1.5g甲醇钾，2.6g 18-冠-6和5g苯胺的溶液搅拌3小时。取等分试样用于HPLC分析。基于偶氮苯为计的4-ADPA的产率是32%。

C) 在氮气氛下，在80℃，将1.8g偶氮苯，2.6g 18-冠-6，2.24g叔丁醇钾和5g苯胺的溶液搅拌2小时。取等分试样用于HPLC分析。基于偶氮苯为计的4-ADPA产率是100%。

实施例2

本实施例说明了由苯胺和偶氮苯在有碱存在下反应制备4-ADPA。

A) 在氮气氛下，在120℃将1.8g偶氮苯，1g KOH和5g苯胺的溶液搅拌12小时。取等分试样用于HPLC分析。基于偶氮苯为计的4-ADPA的产率是19%。

B) 在氮气氛下，在150℃下将1.8g偶氮苯，2g KOH和5g苯胺的溶液搅拌12小时。取等分试样用于HPLC分析。基于偶氮苯为计的4-ADPA的产率是38%。

C) 在氮气氛下，在80℃将1.8g偶氮苯，0.5g NaH和5g苯胺的溶液搅拌12小时。取等分试样用于HPLC分析。基于偶氮苯为计的4-ADPA产率是97%。

实施例3

本实施例说明在有碱和相转移催化剂存在下由苯胺和偶氮苯反应制备4-(苯基偶氮)-二苯胺过程中protic物质对其的影响。

在氮气氛下将苯胺(1.25 g)、偶氮苯(0.45 g)、叔丁醇钾(0.55 g)和18-冠-6(0.65 g)的混合物搅拌。将可变化量的水加入到该反应中,将该溶液加热到80℃,并持续2小时,在这之后,取出等分试样并用于HPLC分析。

表 1

水与叔丁醇盐的摩尔比	4-(苯基偶氮)-二苯胺的产率(%)
10	0
3	1
1	7
0.5	50

实施例4

本实施例说明在有各种溶剂存在下,由苯胺、偶氮苯、碱和相转移催化剂反应制备4-ADPA。

A)在氮气氛下,在120℃将1.8 g偶氮苯、2.24 g氢氧化钾、2.6 g 18-冠-6和0.9 g苯胺的溶液在5 g DMSO中搅拌72小时。取等分试样用于HPLC分析,基于偶氮苯为计的4-ADPA的产率是10%。

B)在氮气氛下,在140℃下将1.8 g偶氮苯、2.2 g叔丁醇钾、2.6 g 18-冠-6和0.9 g苯胺的溶液在5 g乙二醇中搅拌12小时。取等分试样用于HPLC分析。基于偶氮苯为计的4-ADPA的HPLC产率是30%。

C)在氮气氛下,在140℃将1.8 g偶氮苯、2.2 g叔丁

醇钾、2.6 g 18-冠-6和0.9 g 苯胺的溶液在3 g N-甲基-2-吡咯烷酮中搅拌12小时。取等分试样用于HPLC分析。基于偶氮苯为计的4-ADPA产率是5%。

实施例 5

本实施例说明取代的苯胺衍生物与偶氮苯反应制备相应的取代的4-ADPA衍生物。

A) 在氮气氛下, 在150℃将1.8 g 偶氮苯, 2.2 g 叔丁醇钾和5.35 g 对-甲苯胺的溶液搅拌12小时。取等分试样用于HPLC分析。基于偶氮苯为计的4-ADPA衍生物的产率是71%。

B) 在氮气氛下, 在140℃, 将1.8 g 偶氮苯、2.2 g 叔丁醇钾和5 g 对-茴香胺的溶液搅拌12小时。取等分试样用于HPLC分析。基于偶氮苯为计的4-ADPA衍生物的产率是35%。

C) 在氮气氛下, 在135℃, 将1.8 g 偶氮苯、2.2 g 叔丁醇钾、2.6 g 18-冠-6和5 g 对-氯苯胺溶液搅拌4小时。取等分试样用于HPLC分析。基于偶氮苯为计的4-ADPA衍生物的产率是49%。

实施例 6

本实施例说明由氧化偶氮苯、苯胺、碱和相转移催化剂的反应制备4-ADPA。

在氮气氛下, 在150℃, 将1.2 g 氧化偶氮苯、1 g 氢氧化钾, 2.6 g 18-冠-6和5 g 苯胺的溶液搅拌4小时。取等分试样用于HPLC分析。基于氧化偶氮苯为计的4-ADPA产率是91%。

实施例 7

本实施例说明在由 4 - (苯基偶氮) - 二苯胺与亲核试剂反应制备 4 - A D P A 时水对其的影响。

在氮气氛下, 将 0 . 3 g 4 - (苯基偶氮) 二苯胺, 0 . 5 g 苯胺, 0 . 2 5 g 叔丁醇钾, 0 . 3 g 1 8 - 冠 - 6 和变化量的水的溶液加热 4 小时。取等分试样用于 H P L C 分析。其结果归纳于表 2 中。

表 2

水与叔丁醇盐的摩尔比	4 - A D P A 产率 (%)
10	0
5	6
3	2
1	100
0.5	100
无水	36

实施例 8

本实施例说明由 2 - 庚胺、4 - (苯基偶氮) - 二苯胺, 碱和相转移催化剂的反应制备 4 - A D P A 。

在氮气氛下, 将 1 . 3 5 g 4 - (苯基偶氮) 二苯胺, 3 g 2 - 氨基庚烷、1 . 1 2 g 叔丁醇钾和 1 . 3 g 1 8 - 冠 - 6 的溶液加热 3 小时。取等分试样用于 H P L C 分析。基于 4 - (苯基偶氮) 二苯胺为计的 4 - A D P A 产率是 2 3 %。

实施例 9

本实施例说明由 4 - (苯基偶氮) 二苯胺和 2 - 氨基庚烷反应制

备 4 - A D P A。

在氮气氛下，将 1.32 g 4 - (苯基偶氮) 二苯胺和 3.1 g 2 - 氨基庚烷的溶液加热 3 小时。取等分试样用于 H P L C 分析。基于 4 - (苯基偶氮) 二苯胺为计的 4 - A D P A 产率是 30 %。

实施例 1 0

本实施例说明由 4 - (苯基偶氮) 二苯胺和取代的芳香胺反应制备 4 - A D P A。

在氮气氛下，将 2.73 g 4 - (苯基偶氮) 二苯胺， 5 g 1, 4 - 苯二胺， 2.24 g 叔丁醇钾和 2.6 g 18 - 冠 - 6 的溶液加热 30 分钟。取等分试样用于 H P L C 分析。基于 4 - (苯基偶氮) 二苯胺为计的 4 - A D P A 产率是 59 %。

实施例 1 1

本实施例说明通过取代的芳香胺、1, 4 - 苯二胺与偶氮苯反应制备 4, 4' - 二氨基二苯胺，4 - A D P A 衍生物。

在氮气氛下将 1.8 g 偶氮苯、5 g 1, 4 - 苯二胺 2.24 g 叔丁醇钾，和 2.6 g 18 - 冠 - 6 的溶液加热 30 分钟。取等分试样用于 H P L C 分析。基于偶氮苯的 4, 4' - 二氨基二苯胺的产率是 30 %。

实施例 1 2

本实施例说明由偶氮苯和一取代的芳香胺反应制备取代的芳香偶氮化合物。

在 80 °C 下将 1.8 g 偶氮苯， 2.2 g 叔丁醇钾， 2.6 g 18 - 冠 - 6 和 5 g 取代的苯胺溶液搅拌 1 小时。取等分试样用于 H P L C 分析。取代的偶氮化合物的产率是基于偶氮苯为计的。

表 3

取代的芳香胺	取代的偶氮化合物产率 (%)
对-氯苯胺	1.9%
对-甲苯胺	1.8%
对-甲氧基苯胺	2.8%

实施例 1.3

本实施例说明由偶氮苯和苯胺反应制备取代的偶氮化合物。

在 80 °C 下，将 1.8 g 偶氮苯、1 g 氢氧化钾，2.6 g 1,8-冠-6 和 5 g 苯胺的溶液搅拌 2 小时。取等分试样用于 HPLC 分析。基于偶氮苯为计的 4-(苯基偶氮)二苯胺的产率是 1.4%。

实施例 1.4

本实施例说明由芳香酰胺和偶氮苯反应制备取代的芳香胺。

将 1.8 g 偶氮苯、2.6 g 1,8-冠-6，2.6 g 叔丁醇钾的混合物溶于 5 g 熔融的苯甲酰胺中。在氮气氛下，在 135 °C 将该反应物搅拌 12 小时。取等分试样用于 HPLC 分析。基于偶氮苯为计的 4-氨基苯甲酰苯胺的产率是 1.7%。

实施例 1.5

本实施例说明由 1,2-二苯胂和芳香胺亲核试剂反应制备 4-ADPA。

在 135 °C 下将 1.8 g 1,2-二苯胂，2.2 g 叔丁醇钾搅拌 12 小时。取等分试样用于 HPLC 分析。基于 1,2-二苯胂为计的 4-ADPA 的产率是 9%。

实施例 1.6

本实施例说明由苯胺或取代的苯胺衍生物与偶氮苯的反应制备 4

— (苯基偶氮) 二苯胺和其取代的衍生物。

(a) 在氮气氛下, 在 80 °C 将 10 mmole 偶氮苯, 20 mmole 叔丁醇钾和 10 mmole 18-冠-6 在 10 g 苯胺中搅拌 30 分钟。取称重后的等分试样并用于 HPLC 分析, 从而发现含有 40 % 的 4- (苯基偶氮) 二苯胺, 50 % 偶氮苯和 10 % 1, 2-亚胂基苯。

(b) 在氮气氛下, 在 60 °C, 将 10 mmole 偶氮苯, 20 mmole 叔丁醇钾和 10 mmole 18-冠-6 在 5 g 对茴香胺中搅拌 12 小时。加入 10 ml 90 % 甲醇从而均化该溶液。取称重后的等分试样用于 HPLC 分析, 发现含有 80 % 4- (4-甲氧基苯基偶氮) 二苯胺和 19 % 偶氮苯。

(c) 在氮气氛下, 在 70 °C 将 10 mmole 偶氮苯, 20 mmole 叔丁醇钾和 10 mmole 18-冠-6 在 5 g 对氯苯胺中搅拌 12 小时。加入 10 ml 90 % 甲醇从而均化该溶液。取称重后的等分试样用于 HPLC 分析, 发现含有 31 % 4- (4-氯代苯基偶氮) 二苯胺, 38 % 亚胂基苯和 30 % 偶氮苯。

(d) 在氮气氛下, 在 80 °C 将 10 mmole 偶氮苯, 20 mmole 叔丁醇钾和 10 mmole 18-冠-6 在 5 g 对-甲苯胺中搅拌 12 小时。加入 10 ml 90 % 甲醇从而均化该溶液。取称重后的等分试样用于 HPLC 分析, 发现含有 60 % 4- (甲苯基苯基偶氮) 二苯胺和 40 % 偶氮苯。

(e) 在氮气氛下, 在 100 °C 将 10 mmole 偶氮苯, 5 g 对-硝基苯胺, 20 mmole 叔丁醇钾和 10 mmole 18-冠-6 在 4 ml DMSO 中搅拌 72 小时。加入 10 ml 9 % 甲醇均化该溶液。取称重后的等分试样用于 HPLC 分析, 发现含有 23 % 4- (硝基苯基偶氮) 二

苯胺和 7.4% 偶氮苯。

(f) 在氮气氛围下，在 100 °C 将 1.0 mmole 偶氮苯，2 g 1,4-二苯二胺、2.0 mmole 叔丁醇钾和 1.0 mmole 18-冠-6 在 4 ml DMSO 中搅拌 7.2 小时。加入 1.0 ml 90% 甲醇均化该溶液。取称重后的等分试样用于 HPLC，发现含有 90% 4-(氨基苯基偶氮)二苯胺。

实施例 17

本实施例说明由苯胺和偶氮苯反应制备 4-(苯基偶氮)二苯胺。在 60 °C / 20 mmHg 下将 7.5 ml 2.5% 含水氢氧化四甲铵蒸发至干，接着加入 1.85 mg 偶氮苯和 7.5 ml 苯胺。在 60 °C / 20 mmHg 下将溶液搅拌 4 小时，蒸馏掉约 3.0 ml 苯胺，然后加入 5.0 ml 水。用 HPLC 测定该苯胺溶液，得到基于偶氮苯为计的 4-(苯基偶氮)二苯胺的产率为 99% 和 N-甲基苯胺的产率为 6%。

实施例 18

本实施例说明在需氧条件下 4-(苯基偶氮)二苯胺的制备。

在 75 °C 真空下将 2.5% 含水氢氧化四甲铵 (8 ml) 溶液浓缩直到形成固体物质。加入偶氮苯 (1.8 g) 和苯胺 (1.0 ml) 并在相同条件下将溶液搅拌 4 小时，然而再在有空气存在下搅拌 1.2 小时。用 HPLC 分析反应物表明 4-(苯基偶氮)二苯胺的产率为 90%。

实施例 19

本实施例说明在用异戊醇作为 protic 物质时 4-(苯基偶氮)二苯胺至 4-氨基二苯胺的转化率。

在氮气氛围下，将 4-(苯基偶氮)二苯胺 (2.73 g)，异戊醇 (0.08 g)、叔丁醇钾 (0.22 g) 和 18-冠-6 (1.3g)

的溶液在 100 - 120 °C 之间加热 12 小时。4 - ADPA 的产率是 80 %。

实施例 20

本实施例说明由苯胺和就地形成偶氮苯的碱的需氧反应制备 4 - ADPA。

在空气中 80 °C 下将苯胺 (0.9) g 和叔丁醇钾 (2.2 g) 在 5 g 叔丁醇中搅拌 12 小时。取等分试样用于 HPLC 分析, 表明基于加入的苯胺为计的 4 - ADPA 的产率为 30 % 和偶氮苯的产率为 70 %。