



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101665437 B

(45) 授权公告日 2014. 01. 22

(21) 申请号 200910167072. 4

(22) 申请日 2002. 07. 09

(30) 优先权数据

10/143, 478 2002. 05. 10 US

09/911, 058 2001. 07. 23 US

(62) 分案原申请数据

02816447. 4 2002. 07. 09

(73) 专利权人 弗莱克塞斯美国公司

地址 美国俄亥俄州

(72) 发明人 R·D·特里普利特二世

R·K·雷恩斯

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

11247

代理人 刘金辉 林柏楠

(51) Int. Cl.

C07C 211/55(2006. 01)

C07C 209/36(2006. 01)

(56) 对比文件

EP 0566783 A1, 1993. 10. 27,

EP 0566783 A1, 1993. 10. 27,

US 5453541 A, 1995. 09. 26,

US 5453541 A, 1995. 09. 26,

审查员 孙文倩

权利要求书2页 说明书22页

(54) 发明名称

制备 4-氨基二苯基胺的方法

(57) 摘要

本发明涉及一种生产 4-氨基二苯基胺或其取代衍生物的方法, 包括如下步骤: 使苯胺或苯胺衍生物与硝基苯衍生物进行反应性接触; 使苯胺或苯胺衍生物与硝基苯或硝基苯衍生物在限定的区域中在合适的时间、压力和温度下在包含有机碱, 无机盐或金属有机盐或其混合物, 以及空气的混合物存在下反应而得到 4-氨基二苯基胺中间产物。另外, 该混合物不包括甜菜碱与强无机碱的反应产物。将该氨基二苯基胺中间产物还原, 生产出 4-氨基二苯基胺或其取代衍生物。

1. 一种生产 4-氨基二苯基胺或其取代衍生物的方法,包括如下步骤:

(a) 使苯胺或苯胺衍生物与硝基苯进行反应性接触,其中苯胺衍生物选自 N-甲酰苯胺、苯基脲、对称二苯脲和对称二苯硫脲,或者苯胺衍生物选自 2-甲氧基苯胺、4-甲氧基苯胺、4-氯苯胺、对甲基苯胺、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'-亚甲基二苯胺、1,3,5-三氨基苯及其混合物;

(b) 通过使苯胺或苯胺衍生物与硝基苯在限定的区域中在合适的时间、压力和温度下在包含一种或多种有机碱,无机盐或金属有机盐或其混合物,以及选自游离氧气和过氧化物的氧化剂的混合物存在下反应而得到 4-氨基二苯基胺中间产物,

其中有机碱选自四甲基氢氧化铵、四丁基氢氧化铵、甲基三丁基氢氧化铵、苄基三甲基氢氧化铵、三辛基甲基氢氧化铵、十六烷基三甲基氢氧化铵、氢氧化胆碱;以及四甲基铵、四丁基铵、甲基三丁基铵、苄基三甲基铵、三辛基甲基铵、十六烷基三甲基铵或(2-羟基乙基)三甲基铵的乙酸盐、碳酸盐、碳酸氢盐、氰化物、酚盐、磷酸盐、磷酸氢盐、次氯酸盐、硼酸盐、硼酸氢盐、硼酸二氢盐、硫化物、硅酸盐、硅酸氢盐、硅酸二氢盐和硅酸三氢盐,并且

所述无机盐或金属有机盐选自铯、铷、钾和钠的氟化物、氯化物、溴化物、硫酸盐、硫酸氢盐、硝酸盐、磷酸盐、磷酸二氢盐、甲酸盐、乙酸盐、草酸盐、丙二酸盐、柠檬酸盐、酒石酸盐、马来酸盐、氯酸盐、高氯酸盐、铬酸盐、铈酸盐和碳酸盐及其混合物;

和

(c) 将步骤 (b) 的 4-氨基二苯基胺中间产物还原,生产出 4-氨基二苯基胺或其取代衍生物;和

(d) 任选地,将所生产出的 4-氨基二苯基胺还原烷基化成 4-氨基二苯基胺的烷基化衍生物。

2. 根据权利要求 1 的方法,其中有机碱与硝基苯的摩尔比大于或等于 1 : 1。

3. 根据权利要求 1 的方法,其中有机碱与硝基苯的摩尔比为 1.1 : 1 至 6 : 1。

4. 根据权利要求 1 的方法,其中无机盐或金属有机盐与硝基苯的摩尔比为 0.05 : 1 至 6.5 : 1。

5. 根据权利要求 1 的方法,其中所述氧化剂为过氧化氢。

6. 根据权利要求 1 的方法,其中所述氧化剂为游离氧气。

7. 根据权利要求 1 的方法,其中所述氧化剂仅在苯胺和硝基苯进行反应的部分时间中存在。

8. 根据权利要求 1 的方法,其中所述反应性接触在 20°C 至 150°C 的温度、20 毫巴至 20 巴的表压压力和少于 3.5 小时的反应时间下进行。

9. 根据权利要求 1 的方法,其中步骤 (b) 的反应在排除水合水以外的水与硝基苯的摩尔比不大于 10 : 1 下进行。

10. 根据权利要求 1 的方法,其中所述包含有机碱和无机盐或金属有机盐的混合物呈水溶液且反应通过连续蒸馏苯胺-水共沸物而进行,其中任选在整个反应过程中搅拌反应混合物。

11. 根据权利要求 1 的方法,其中所述反应性接触在溶剂体系中发生。

12. 根据权利要求 11 的方法,其中所述溶剂体系包括极性非质子溶剂。

13. 根据权利要求 12 的方法,其中所述极性非质子溶剂选自二甲亚砜、二苯醚、1-甲基-2-吡咯烷酮和 N,N-二甲基甲酰胺。

14. 根据权利要求 1 的方法,其中将所生产出的 4-氨基二苯基胺还原烷基化成 4-氨基二苯基胺的烷基化衍生物。

制备 4-氨基二苯基胺的方法

[0001] 本申请是申请号为 02816447.4 的专利申请的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及一种制备 4-氨基二苯基胺中间体的方法。

背景技术

[0003] 4-氨基二苯基胺在生产用作抗臭氧剂和抗氧化剂的烷基化衍生物中广泛用作中间体,用作单体和聚合物的稳定剂以及用于各种特殊应用中。例如,4-氨基二苯基胺(4-ADPA)用甲基异丁基酮的还原性烷基化得到 N-(1,3-二甲基丁基)-N'-苯基-对苯二胺,后者为用于保护各种橡胶产品的有用抗臭氧剂。

[0004] 4-氨基二苯基胺衍生物可以各种方式制备。令人感兴趣的合成方法是任选取代的苯胺与任选取代的硝基苯在碱存在下的反应,例如在 U. S. 5,608,111(授予 Stern 等人)和 U. S. 5,739,403(授予 Reinartz 等人)中公开。

[0005] U. S. 5,608,111 描述了一种制备任选取代的 4-ADPA 的方法,其中在第一步中使任选取代的苯胺与任选取代的硝基苯在碱存在下反应(偶联)。在实施例,使苯胺与硝基苯在作为碱的四甲基氢氧化铵存在下反应,并在偶联反应过程中共沸除去水和苯胺。

[0006] 国际公布 WO 00/35853 公开了一种通过使苯胺与硝基苯在液体介质中反应而制备 4-氨基二苯基胺的中间体的方法,其中反应体系由真实两性离子与氢氧化物的盐的溶液组成。例举了氢氧化钾和水合甜菜碱的组合。该反应可以在游离氧气存在下进行。

[0007] EP 公布 566 783 描述了一种通过使硝基苯与苯胺在极性非质子溶剂的介质中在强碱性反应体系中反应而制备 4-硝基二苯基胺的方法。使用相转移催化剂如四丁基硫酸氢铵。该文献要求反应在无气氛下进行,以防止因氧化引起的不希望副反应。

[0008] US 专利 5,117,063 和国际公布 WO 01/14312 公开了使用无机碱以及冠醚、相转移催化剂制备 4-硝基二苯基胺和 4-亚硝基二苯基胺的方法。

[0009] US 专利 5,453,541 教导了可以在用于生产一种或多种 4-ADPA 中间体的厌氧或需氧方法中将外部干燥剂如无水硫酸钠用于吸收过量水,在所述方法中使取代苯胺衍生物与硝基苯进行反应性接触。

[0010] 本发明的目的是提供一种通过使苯胺与硝基苯在强碱和相转移催化剂存在下或在有机碱和无机盐或金属有机盐存在下反应而生产一种或多种 4-ADPA 中间体的优异方法。

[0011] 发明概述

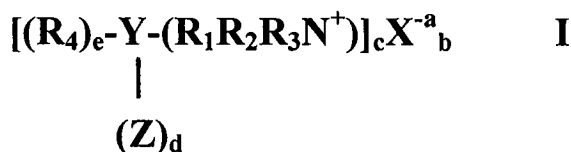
[0012] 简而言之,本发明在一个实施方案中提供了一种生产 4-氨基二苯基胺或其取代衍生物的方法,包括如下步骤:

[0013] (a) 使苯胺或苯胺衍生物与硝基苯或硝基苯衍生物进行反应性接触;

[0014] (b) 通过使苯胺或苯胺衍生物与硝基苯或硝基苯衍生物在限定的区域中在合适的时间、压力和温度下在包含强碱、氧化剂和相转移催化剂的混合物存在下反应而得到 4-氨基

基二苯基胺中间产物,所述相转移催化剂选自式 I 所定义的化合物:

[0015]



[0016] 其中 R_1 、 R_2 、 R_3 相同或不同且选自任何直链或支化 C_1 - C_{20} 烷基, $(R_4)_e$ 在 $e = 0$ 时为氢,在 $e = 1$ 或 2 时 R_4 为 $R_1R_2R_3N^+$, Y 为烷基、芳基、烷芳基或苄基及其取代衍生物, Z 为选自羟基、卤素和其它杂原子的取代基, X 为氟化物、氯化物、氢氧化物、硫酸盐、硫酸氢盐、乙酸盐、甲酸盐、硝酸盐、磷酸盐、磷酸氢盐、磷酸二氢盐、草酸盐、碳酸盐、硼酸盐、酒石酸盐、柠檬酸盐、丙二酸盐以及所述化合物的混合物形式的阴离子部分,其中 a 为阴离子部分的价数 (1、2 或 3), b 和 c 为 1、2 或 3 的整数且 d 为 0-4 的整数;和

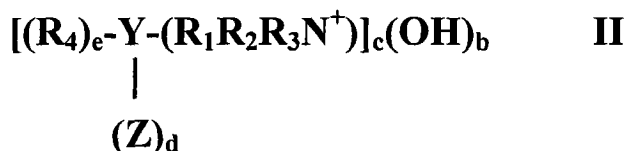
[0017] (c) 将步骤 (b) 的 4-氨基二苯基胺中间产物还原,生产出 4-氨基二苯基胺或其取代衍生物。

[0018] 在第二实施方案中,本发明提供了一种生产 4-氨基二苯基胺或其取代衍生物的方法,包括如下步骤:

[0019] (a) 使苯胺或苯胺衍生物与硝基苯或硝基苯衍生物进行反应性接触;

[0020] (b) 通过使苯胺或苯胺衍生物与硝基苯或硝基苯衍生物在限定的区域中在合适的时间、压力和温度下在包含氧化剂和也用作相转移催化剂的强碱的混合物存在下反应而得到 4-氨基二苯基胺中间产物,所述强碱选自式 II 所定义的化合物:

[0021]



[0022] 其中 R_1 、 R_2 、 R_3 相同或不同且选自任何直链或支化 C_1 - C_{20} 烷基, $(R_4)_e$ 在 $e = 0$ 时为氢,在 $e = 1$ 或 2 时 R_4 为 $R_1R_2R_3N^+$, Y 为烷基、芳基、烷芳基或苄基及其取代衍生物, Z 为选自羟基、卤素和其它杂原子的取代基, b 和 c 为 1、2 或 3 的整数且 d 为 0-4 的整数;和

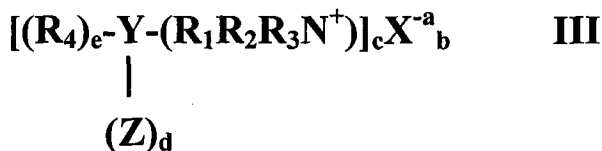
[0023] (c) 将步骤 (b) 的 4-氨基二苯基胺中间产物还原,生产出 4-氨基二苯基胺或其取代衍生物。

[0024] 在第三实施方案中,本发明提供了一种生产 4-氨基二苯基胺或其取代衍生物的方法,包括如下步骤:

[0025] (a) 使苯胺或苯胺衍生物与硝基苯或硝基苯衍生物进行反应性接触;

[0026] (b) 通过使苯胺或苯胺衍生物与硝基苯或硝基苯衍生物在限定的区域中在合适的时间、压力和温度下在包含带有为强无机碱的合适阳离子的阳离子的无机盐或金属有机盐或其混合物、氧化剂和一种或多种有机碱的混合物存在下反应而得到 4-氨基二苯基胺中间产物,所述有机碱选自式 III 所定义的化合物:

[0027]



[0028] 其中 R_1 、 R_2 、 R_3 相同或不同且选自任何含有 1 至约 20 个碳原子的直链或支化烷基， e 为 0、1、2 或 3 的整数， $(\text{R}_4)_e$ 在 $e = 0$ 时为氢，在 $e = 1$ 、2 或 3 时 R_4 为 $\text{R}_1\text{R}_2\text{R}_3\text{N}^+$ ， X 为能够从苯胺或苯胺衍生物的氮上夺取质子的阴离子， Y 为烷基、芳基、烷芳基或苄基及其取代衍生物， Z 为选自羟基、卤素和其它杂原子的取代基，其中 a 为阴离子部分的价数且为 1、2、3 或 4 的整数， b 和 c 为 1、2、3 或 4 的整数且 d 为 0、1、2、3 或 4 的整数，所述混合物不包括甜菜碱与强无机碱的反应产物；和

[0029] (c) 将步骤 (b) 的 4-氨基二苯基胺中间产物还原，生产出 4-氨基二苯基胺或其取代衍生物。

[0030] 本发明的其它实施方案包括有关反应混合物和各成分的比例、特定相转移催化剂和特定强碱的详情，所有这些详情在下文中公开于对本发明各方面的下列讨论中。

[0031] 发明详述

[0032] 本发明涉及一种如上所述的制备 4-ADPA 的中间体的方法，该方法对这些中间体具有优异的产率和选择性。这些中间体包括 4-亚硝基-和/或 4-硝基二苯基胺（分别为 p-NDPA 和 4-NDPA）及其盐。然后将中间体氢化而生产 4-氨基二苯基胺。

[0033] 与上述式 I 相符的取代和多官能相转移催化剂的实例是 (2S,3S)-双(三甲基铵)-1,4-丁二醇二氯化物。除了下列实施例中所示的那些外，其它符合式 I 的有效相转移催化剂可以来自文献如 C. M. Starks 和 C. Liotta, Phase Transfer Catalysis, Principles and Techniques (相转移催化、原理和技术), Academic Press, 1978 和 W. E. Keller, Fluka-Compendium, 第 1、2、3 卷, Georg Thieme Verlag, 纽约, 1986, 1987, 1992 中的实施例。

[0034] 与上述式 II 和 III 相符的取代和多官能有机碱的实例是 (2S,3S)-双(三甲基铵)-1,4-丁二醇二氢氧化物。除了下列实施例中所示的那些外，其它符合式 II 和 III 的有效有机碱可以衍生于上述相转移催化剂，其中阴离子被氢氧根或其它合适的阴离子形式代替。

[0035] 已知或据信在本发明方法中特别有效的相转移催化剂包括四甲基氯化铵、四甲基氟化铵、四甲基氢氧化铵、碳酸二(四甲基铵)、四甲基甲酸铵和四甲基乙酸铵；四丁基硫酸氢铵和四丁基硫酸铵；甲基三丁基氯化铵；以及苄基三甲基氢氧化铵 (Triton B)、三辛基甲基氯化铵 (Aliquat 336)、四丁基氯化铵、四甲基硝酸铵、十六烷基三甲基氯化铵和氢氧化胆碱。

[0036] 本发明的相转移催化剂与冠醚如 18-冠-6 相比具有几个优点，所述冠醚在诸如上述 US 专利 5,117,063 和国际公布 WO 01/14312 的文献中被描述为与碱金属氢氧化物一起是有效的。冠醚的最明显缺点是非常高的初始成本和高毒性。此外，大多数冠醚在水中的溶解性差，因而它们不能用含水碱料流回收而再循环。此外，冠醚的沸点高到不能在额外蒸馏步骤的情况下通过蒸馏回收。甚至对于在水中具有良好溶解性的那类冠醚也如此，它们在有机溶剂中的溶解性也是良好的，因而在有机产物料流中产生高损失。最后，冠醚是已知的螯合剂，因而昂贵氢化催化剂金属因与冠醚络合而不可接受地损失的可能性高。

[0037] 在本发明方法中，相转移催化剂与硝基苯反应物的摩尔比优选为约 0.05 : 1 至约

1.2 : 1。

[0038] 本发明方法还可以用上面第三实施方案中的有机碱和无机盐或金属有机盐开始。有机碱由所述实施方案中的式 III 定义。

[0039] 已知或据信对第二和第三实施方案特别有效的有机碱包括选自但不限于如下的季铵氢氧化物：四甲基氢氧化铵、四丁基氢氧化铵、甲基三丁基氢氧化铵、苄基三甲基氢氧化铵 (Triton B)、三辛基甲基氢氧化铵、十六烷基三甲基氢氧化铵和氢氧化胆碱以及等价的季铵醇盐、乙酸盐、碳酸盐、碳酸氢盐、氰化物、酚盐、磷酸盐、磷酸氢盐、次氯酸盐、硼酸盐、硼酸氢盐、硼酸二氢盐、硫化物、硅酸盐、硅酸氢盐、硅酸二氢盐和硅酸三氢盐。

[0040] 就无机盐或金属有机盐的阳离子的含义而言使用的术语“无机强碱”意指能够从苯胺或苯胺衍生物的氮上夺取质子的碱，其可以包括任何 pK_b 低于约 9.4 的碱，该值为苯胺的 pK_b 。各种苯胺衍生物可以具有不同的 pK_b 值，但约 9.4 的 pK_b 用作通用指导值。该碱优选具有的 pK_b 低于约 7.4。

[0041] 用于式 III 的阴离子“X”的术语“能够从苯胺或苯胺衍生物的氮上夺取质子”意指也具有上面对无机强碱所讨论的 pK_b 值的阴离子。

[0042] 除了氢氧根外，式 III 中的“X”的可能阴离子包括烷氧根 ($pK_b < 1$)、乙酸根 ($pK_b = 9.25$)、碳酸根 ($pK_b = 3.75$)、碳酸氢根 ($pK_b = 7.6$)、氰酸根 ($pK_b = 4.7$)、酚根 ($pK_b = 4.1$)、磷酸根 ($pK_b = 1.3$)、磷酸氢根 ($pK_b = 6.8$)、次氯酸根 ($pK_b = 6.5$)、硼酸根 ($pK_b < 1$)、硼酸氢根 ($pK_b < 1$)、硼酸二氢根 ($pK_b = 4.7$)、硫离子 ($pK_b = 1.1$)、硅酸根 ($pK_b = 2$)、硅酸氢根 ($pK_b = 2$)、硅酸二氢根 ($pK_b = 2.2$) 和硅酸三氢根 ($pK_b = 4.1$)。

[0043] 尽管苯胺最有效地与硝基苯偶联，但包括酰胺如 N-甲酰苯胺、苯基脲、对称二苯脲和对称二苯硫脲在内的某些苯胺衍生物可以替代用来生产 4-ADPA 中间体。

[0044] 尽管本发明方法的反应物称为“苯胺”和“硝基苯”且当待生产的是 4-ADPA 时这些反应物事实上是苯胺和硝基苯，应理解的是这些反应物也可包括取代的苯胺和取代的硝基苯。可以用于本发明方法中的取代苯胺的典型实例包括但不限于 2-甲氧基苯胺、4-甲氧基苯胺、4-氯苯胺、对甲基苯胺、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'-亚甲基二苯胺、1,3,5-三氨基苯及其混合物。可以用于本发明方法的取代硝基苯的典型实例包括但不限于邻甲基硝基苯、间甲基硝基苯、邻乙基硝基苯、间乙基硝基苯、邻甲氧基硝基苯、间甲氧基硝基苯及其混合物。

[0045] 本发明方法包括其中将来自步骤 (b) 的 4-ADPA 中间体或其取代衍生物使用氢化催化剂进行氢化反应的步骤。有关催化剂选择以及氢化反应的其它方面的详情可以在作为参考引入本文中的 US 专利 6,140,538 中找到。

[0046] 其它不涉及直接使用氢气且对本领域熟练技术人员已知的还原方法也可用于将 4-ADPA 中间体或其取代衍生物还原成 4-ADPA 或其取代衍生物。

[0047] 本发明进一步涉及一种制备 4-氨基二苯基胺的烷基化衍生物的方法，尤其是制备 4-ADPA 本身的烷基衍生物的方法，这些衍生物可以用于保护橡胶产品，在该方法中使任选取代的苯胺与任选取代的硝基苯偶联并随后根据本发明方法还原，然后根据该技术领域的熟练人员已知的方法将如此得到的 4-氨基二苯基胺还原性烷基化成 4-氨基二苯基胺的烷基化衍生物。典型的是，在氢气和作为催化剂的碳载铂存在下使 4-ADPA 与合适的酮或醛反应。合适的酮包括甲基异丁基酮、丙酮、甲基异戊基酮和 2-辛酮。例如参见

U. S. 4, 463, 191 和 Banerjee 等人, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* (化学会志, 化学通讯), 18, 1275-1276 (1988)。合适的催化剂可以与上面为得到 4-ADPA 所述的那些相同, 但不限于这些。

[0048] 在本发明的优选实施方案中, 还原在水存在下进行, 例如将水加入反应混合物中。当在苯胺或取代苯胺衍生物与硝基苯或取代硝基苯衍生物反应时使用的合适碱是水溶性碱时, 水的使用是特别有利的。当该碱为水溶性碱时, 水的加入量优选至少为从有机相中萃取该碱所需的量。类似地, 若该烷基化在为水溶性的合适碱存在下进行, 则水的加入对还原性烷基化也是优选的。

[0049] 在本发明方法中苯胺与硝基苯的摩尔比并不特别重要, 因为该方法在其中任何一种过量下均有效。

[0050] 在本发明方法的第一实施方案中特别有效的强碱包括氢氧化钾、氢氧化钠、氢氧化铯、氢氧化铷和叔丁醇钾。优选强碱与硝基苯的摩尔比大于约 1 : 1。特别优选强碱与硝基苯的摩尔比为约 2 : 1 至约 6 : 1。

[0051] 可以与有机碱在本发明方法的第三实施方案中结合使用的无机盐和金属有机盐具有的阳离子为无机强碱的合适阳离子。这些无机盐和金属有机盐选自但不限于铯、铷、钾和钠的氟化物、氯化物、溴化物、硫酸盐、硫酸氢盐、硝酸盐、磷酸盐、磷酸二氢盐、甲酸盐、乙酸盐、草酸盐、丙二酸盐、柠檬酸盐、酒石酸盐、马来酸盐、氯酸盐、高氯酸盐、铬酸盐、铈酸盐和碳酸盐。在本发明方法中, 无机盐或金属有机盐可以与硝基苯的摩尔比为约 0.05 : 1 至约 6.5 : 1 使用。

[0052] 已知或据信在本发明方法的第三实施方案中特别有效的无机盐和金属有机盐是在反应介质中为无机盐或金属有机盐 - 有机碱组合提供可接受的溶解性的那些, 包括铯、铷、钾和钠的氟化物、氯化物、溴化物、硫酸盐、硫酸氢盐、硝酸盐、磷酸盐、甲酸盐、乙酸盐和碳酸盐及其混合物。优选与无机盐或金属有机盐一起使用的有机碱与硝基苯的摩尔比大于或等于约 1 : 1。还优选无机盐或金属有机盐与有机碱的摩尔比大于或等于约 1 : 1。有机碱与硝基苯的特别优选的摩尔比为约 1.1 : 1 至约 6 : 1。

[0053] 若无机盐和金属有机盐中之一对本方法所用的设备具有腐蚀作用但在其它方面有效用于本发明方法, 则可能有利的是使用无机盐与金属有机盐的组合、两种或更多种无机盐和 / 或两种或更多种金属有机盐的组合。与使用一种盐相比, 该组合还可提供更好的结果。

[0054] 还相信无机盐和金属有机盐与有机碱的使用降低了不希望的碱分解。

[0055] 在本发明第三实施方案的方法中, 应注意的是有机碱与无机盐或金属有机盐一起将就地形成一些等价的无机碱和相转移催化剂, 其中对如此形成的相转移催化剂而言, 式 I 中的阴离子是来自该盐的阴离子。例如, 四甲基氢氧化铵加溴化钾将产生一些 KOH 加四甲基溴化铵。因此, 本发明将包括无机碱与可以就地形成的任何相转移催化剂如四甲基溴化铵的直接使用, 以代替作为单独成分的四甲基氢氧化铵和溴化物盐。

[0056] 特别优选的强碱与相转移催化剂的组合为氢氧化钾和四烷基卤化铵。优选的卤化物是氯化物。特别优选的有机碱与无机盐的组合是四烷基氢氧化铵和其中阴离子为卤离子的盐如卤化钾。优选的卤化物阴离子是氯离子。上述反应通过在水溶液中连续蒸馏苯胺 - 水共沸物而进行。

[0057] 根据本发明第一实施方案的方法的反应性接触在氧化剂存在下进行。该氧化剂可以为游离氧气,或包含氧化试剂如过氧化物,尤其是过氧化氢。硝基苯也可用作氧化试剂。

[0058] 在本发明方法中,氧化剂可能有利的是需要仅在苯胺和硝基苯进行反应的部分时间中存在。该部分氧化性条件对改进选择性特别有效。这些情形中的一种是当带有氟化物阴离子的无机盐在部分氧化性条件下用于第三实施方案的反应混合物中时。据信当该盐的阴离子为硫酸根、碳酸根或硝酸根以及给出较低选择性的其它阴离子时也可在部分氧化性条件下得到更好的结果、转化率和选择性。另一种情形是当将 TMAH 用作也可对第二实施方案起相转移催化剂作用的强碱时。此外,尽管尚未对本发明方法的第一实施方案进行证明,但据信部分氧化性条件也对给出低选择性的无机碱与相转移催化剂的组合有效。

[0059] 在本发明第二和第三实施方案中使用的氧化剂可以与第一实施方案中一样。

[0060] 反应性接触可以在约 20°C 至约 150°C 的温度下进行。反应性接触的其它条件包括约 20 毫巴至约 20 巴的表压压力。反应时间通常少于约 3.5 小时。有利的是在整个反应过程中搅拌反应混合物。

[0061] 本发明方法第一、第二和第三实施方案的步骤 (b) 的反应可以在水与硝基苯的摩尔比不大于约 10 : 1 下进行。水的量不包括与反应物和 / 或与在该方法中形成的化合物水合的水。当包含强碱和相转移催化剂或包含有机碱和无机盐或金属有机盐的混合物呈水溶液时,该反应可以通过连续蒸馏苯胺 - 水共沸物而进行。

[0062] 本发明的第一实施方案可以使用作为相转移催化剂的四甲基溴化铵和包含一种或多种无机碱的强碱进行。

[0063] 水相可以再利用以形成新的反应混合物。加入新鲜的碱和相转移催化剂或有机碱和无机盐或金属有机盐以补充因分解、副产物形成和在分离的有机相中的溶解性的损失。可以将通过蒸馏由反应产物混合物回收的过量苯胺与补充的新鲜苯胺合并而再循环,从而形成新的反应混合物。过量硝基苯的回收优选在氢化 4-ADPA 中间体之前通过单独的步骤进行,并可将回收的硝基苯与补充的新鲜硝基苯合并而用于该方法中,或氢化成苯胺。

[0064] 本发明用于制备 4-氨基二苯基胺中间体的方法可以使用本领域熟练技术人员众所周知的方法和设备以分批法进行或连续进行。

[0065] 在本发明方法的第一、第二和第三实施方案中的步骤 (a) 中的反应性接触可以在合适的溶剂体系中进行。合适的溶剂体系包括极性非质子溶剂。该极性非质子溶剂可以选自但不限于二甲亚砜、二苯醚、1-甲基-2-吡咯烷酮和 N,N-二甲基甲酰胺。

[0066] 在本发明的第二实施方案中,本发明为一种其中强碱也用作相转移催化剂且反应可以在没有碱金属氢氧化物存在下进行的方法。在该情况下,强碱 / 相转移催化剂由上式 II 定义。

[0067] 本发明由下列实施例来说明。

[0068] 试验条件在各实施例中详细描述。在实施例 1-10 中,反应器的加料在敞开的空气中进行,这导致在反应过程中存在一些游离氧气,甚至当该反应器被塞住时也是如此,但用于对比目的的试验除外。在实施例 1-10 中没有尝试从反应混合物中除去水。

[0069] 在实施例 11-16 中,在反应物加料、加热到反应温度、硝基苯进料和保持的整个或部分过程中,将空气流供入反应器液面上空间,这导致在反应过程中存在游离氧气,除非另有说明。通过与苯胺共沸蒸馏从反应混合物中除去水。然而,在不共沸除去水和苯胺时该

反应也可能是有效的。

[0070] 分析

[0071] 各组分的产率通过外部标准 HPLC 测定。将约 0.6g 待分析物料精确称量到 50ml 容量瓶中并用含有 39 体积%水、36 体积%乙腈、24 体积%甲醇和 1 体积% pH 7 缓冲剂的缓冲溶液稀释。将该溶液通过 10 μ l 回路以 1.5ml/min 的恒定流速注射到使用二元梯度泵送系统和下列洗脱梯度的反相 Zorbax ODS HPLC 柱 (250 \times 4.6mm) 上。

	时间, 分钟	%A	%B
	0	100	0
	25	25	75
[0072]	35	0	100
	37.5	0	100
	38	100	0
	40	100	0

[0073] 洗脱剂 A 为 75 体积%水、15 体积%乙腈和 10 体积%甲醇。洗脱剂 B 为 60 体积%乙腈和 40 体积%甲醇。使用 250nm 的 UV 检测。

[0074] 实施例 1-10 的转化率通过已知组分与任何所分析的未知峰 (设定一个任意的摩尔重量值 216, 苯胺 + 硝基苯) 的加合进行计算。在某些情况下, 总转化率因仅由苯胺形成衍生物而大于 100%。

[0075] 实施例 11-16 的转化率基于残留在最终偶联反应物中的未反应硝基苯的量计算。若未检测出硝基苯, 则假定转化率为 100%。

[0076] 选择性由下式定义: $(p\text{-NDPA 产率} + 4\text{-NDPA 产率}) / (\text{总产率})$ 。4-NDPA 为 4-硝基二苯基胺, p-NDPA 为 4-亚硝基二苯基胺。总产率为所有已知和未知峰 (设定一个任意的摩尔重量值 216, 苯胺 + 硝基苯) 的产率之和。

[0077] 在表中, “An Recr” 指从中可以容易地回收出苯胺的化合物且为反式偶氮苯和氧化偶氮苯的总和; “其它” 是苯胺与硝基苯的偶联副产物, 如吩嗪、N-氧基吩嗪、2-NDPA、4-苯偶氮基-二苯基胺 (4-phenazo-diphenylamine) 和任何未知物质。

[0078] 试验

[0079] 试验条件在各实施例中详细说明。

[0080] 实施例 1

[0081] 实施例 1 说明 4-ADPA 中间体可以由苯胺和硝基苯在无机碱 (氢氧化钾) 和相转移催化剂 (四甲基氯化铵, TMACl) 存在下在无溶剂体系中在较温和条件下形成。所需产物的产率取决于相转移催化剂的加入量。

[0082] 将苯胺 (99%, 22.58g, 240mmol)、硝基苯 (99%, 4.97g, 40mmol)、氢氧化钾 (86% 细磨粉, 7.83g, 120mmol) 和四甲基氯化铵以下表 1 所示量加入装有磁力搅拌器的 50ml 圆底烧瓶中。使反应在塞住的烧瓶中于 60 $^{\circ}$ C 下进行 1 小时。然后对内容物取样并通过 HPLC 分析。

[0083] 表 1

[0084] 产率, %

[0085]

	转化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
不加 TMACl, 仅加 KOH	26.3%	0.8	4.8	5.5	15.2
1.81g TMACl, 16mmol(0.4 对 NB)	59.2%	10.9	26.9	18.4	3.0
3.62g TMACl, 32mmol(0.8 对 NB)	90.1%	22.4	36.1	28.6	3.0
5.42g TMACl, 48mmol(1.2 对 NB)	98.2%	27.0	37.8	30.3	3.0
7.23g TMACl, 64mmol(1.6 对 NB)	94.4%	26.5	36.2	28.9	2.9
9.04g TMACl, 80mmol(2.0 对 NB)	98.9%	26.2	36.7	31.8	4.2

[0086] 当在如下表 2 所示稍微改变的条件（等摩尔的 An/NB, 较高的反应温度, 较长的循环时间, 加入水等）下进行反应时, 得到类似的结果。

[0087] 将苯胺 (99%, 2.33g, 24.8mmol)、硝基苯 (99%, 3.08g, 24.8mmol)、氢氧化钾 (86% 细磨粉, 9.77g, 150mmol)、四甲基氯化铵 (97%, 见表 2) 和水 (表 2) 加入装有磁力搅拌器的 50ml 圆底烧瓶中。水的量为总反应器加料的 20%, 假定 14 重量% H₂O 来自 KOH。使反应在敞开的烧瓶中于 80°C 下进行 2 小时。然后对内容物取样并通过 HPLC 分析。

[0088] 表 2

[0089] 产率, %

[0090]

	转化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
不加 TMACl, 仅加 KOH 和 2.15g H ₂ O	2.3%	0.0	0.4	0.4	1.5
0.17g TMACl, 1.5mmol (0.06 对 NB) 和 2.19g H ₂ O	8.1%	0.3	5.9	0.7	1.2
0.34g TMACl, 3.0mmol (0.12 对 NB) 和 2.23g H ₂ O	14.7%	0.7	12.7	0.3	1.0
0.69g TMACl, 6.1mmol (0.25 对 NB) 和 2.32g H ₂ O	34.4%	1.7	27.7	2.9	2.1
1.03g TMACl, 9.1mmol (0.37 对 NB) 和 2.41g H ₂ O	47.5%	1.6	39.5	4.2	2.2
1.37g TMACl, 12.1mmol (0.49 对 NB) 和 2.49g H ₂ O	57.8%	2.6	46.7	5.2	3.3
2.06g TMACl, 18.2mmol (0.74 对 NB) 和 2.67g H ₂ O	89.6%	7.6	61.3	17.7	3.0
2.74g TMACl, 24.3mmol (0.98 对 NB) 和 2.84g H ₂ O	92.2%	11.9	64.9	13.4	2.0

[0091] 4-ADPA 中间体的产率由不使用四甲基氯化铵时的 < 1% 增加到加入相对于硝基苯几乎等摩尔量的相转移催化剂时的几乎 77%。

[0092] 在这两种情况下,随着四甲基氯化铵加入量的增加,相对于 4-NDPA 生产出更多的 p-NDPA。另外,在过量苯胺存在下形成更多的 p-NDPA(见实施例 7)。

[0093] 实施例 2

[0094] 实施例 2 说明几种相转移催化剂中的任一种都可与 KOH 一起使用来由苯胺和硝基苯生产 p-NDPA 和 4-NDPA。结果以产率降低的顺序排列。

[0095] 向装有磁力搅拌器的 50ml 圆底烧瓶中加入苯胺 (99%, 22.58g, 240mmol)、硝基苯 (99%, 4.97g, 40mmol)、氢氧化钾 (86% 细磨粉, 7.83g, 120mmol) 和下表 3 所示相转移催化剂,其中相转移催化剂的量等于限制试剂加料量。(注:某些试验在 20 或 30mmol 规模下运行。)使反应在塞住的烧瓶中于 60°C 下进行 1 小时。然后对内容物取样并通过 HPLC 分析。

[0096] 表 3 中的结果表明相转移催化剂的加入在所有情况下改进了所需产物的产率。作为与无机碱结合的相转移催化剂,四甲基氯化铵、四甲基氟化铵、四甲基氢氧化铵、四甲基碳酸铵、四甲基甲酸铵和四甲基乙酸铵;四丁基硫酸氢铵和四丁基硫酸铵;甲基三丁基氯化铵;以及苜基三甲基氢氧化铵 (Triton B) 是最有效的。其它如三辛基甲基氯化铵 (Aliquat 336)、四丁基氯化铵、四甲基硝酸铵和氢氧化胆碱是中等有效的。溴化物和碘化物盐以及两性离子甜菜碱并不合适。对四甲基铵盐观察到周期性趋势,因为产率、转化率和选择性在从氟化物到碘化物的序列下降时均降低。

[0097] 表 3

[0098] 产率, %

[0099]

	转化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
四丁基硫酸铵, 75%水溶液, 15.49g [^]	99.2%	56.1	21.2	20.1	1.8
四丁基硫酸氢铵, 97%, 10.50g*	96.6%	47.9	25.0	21.2	2.4
四甲基碳酸铵, 60%水溶液, 6.94g [^]	97.6%	46.6	24.6	23.7	2.8
四甲基氟化铵·4H ₂ O, 98%, 6.74g	103.6%	42.4	27.2	27.4	6.6
四甲基乙酸铵, 95%, 5.61g	104.3%	25.9	43.1	35.0	0.4
四甲基氢氧化铵·5H ₂ O, 97%, 7.47g	105.0%	38.4	29.6	30.4	6.5
四甲基氯化铵, 97%, 4.52g	98.8%	24.3	37.1	30.8	6.6
甲基三丁基氯化铵, 75%水溶液, 12.58g	81.7%	23.5	30.6	22.2	5.4
四甲基甲酸铵, 50%水溶液, 9.53g	74.9%	29.0	23.8	21.0	1.1
苄基三甲基氢氧化铵, 40%水溶液, 16.73g	52.5%	39.6	6.2	5.5	1.2
三辛基甲基氯化铵, 99+%, 16.17g	67.0%	19.1	21.3	19.6	7.0
四甲基硝酸铵, 96%, 5.67g	61.3%	12.0	27.4	19.6	2.4
氢氧化胆碱, 50%水溶液, 9.69g	59.0%	26.2	6.7	19.6	6.6
四丁基氯化铵·H ₂ O, 98%, 8.51g*	42.6%	8.2	23.8	9.3	1.2
甜菜碱, 98%, 4.78g	55.0%	13.0	17.2	19.6	5.2
十六烷基三甲基溴化铵, 95%, 11.51g*	36.2%	7.0	19.3	8.7	1.1
四甲基溴化铵, 98%, 6.29g	36.5%	11.3	12.2	6.7	6.3
四丁基溴化铵, 99%, 13.03g	34.1%	8.3	14.2	5.8	5.7
聚乙二醇(Mw ≈ 200), 8.00g	33.4%	11.9	0.6	17.2	3.7
四甲基碘化铵, 99%, 8.12g	27.8%	2.4	8.0	5.8	11.6
四丁基溴化磷, 98%, 13.58g	25.6%	1.6	5.1	9.4	10.0
仅加入 KOH, 不加入相转移催化剂	19.6%	1.2	4.0	3.3	11.0

[0100] * 30mmol 规模 (16.93g 苯胺、3.73g 硝基苯, 5.87g KOH 和所列 PTC)

[0101] ^ 20mmol (TMA)₂CO₃ 和 (TBA)₂SO₄ (0.5-1 对 NB, 相同当量数)

[0102] 实施例 3

[0103] 实施例 3 表明硝基苯可以与各种苯胺衍生物偶联而生产出 4-ADPA 中间体。

[0104] 将化学计算量的下表 4 所列反应物: 硝基苯 (99%, 3.08g, 24.8mmol)、氢氧化钾 (86% 细磨粉, 9.77g, 150mmol)、四甲基氯化铵 (97%, 2.74g, 24.3mmol) 和水 (2.84g) 加入装有磁力搅拌器的 50ml 圆底烧瓶中。使反应在敞开的烧瓶中于 80°C 下进行 2 小时。然后对内容物取样并通过 HPLC 分析。

[0105] 表 4

[0106] 产率, %

[0107]

	转化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
苯胺, 99%, 2.33g, 24.8mmol	95.4%	6.0	68.3	19.9	1.2
N-甲酰苯胺, 99%, 3.03g, 24.8mmol	84.5%	19.3	47.3	16.3	1.5
苯基脲, 97%, 3.40g, 24.2mmol	96.2%	19.2	38.8	13.5	24.8
对称二苯脲, 98%, 2.65g, 12.2mmol	48.1%	1.3	37.1	9.3	0.4
对称二苯硫脲, 98%, 2.85g, 12.2mmol	58.6%	5.4	31.6	18.6	3.0
N-乙酰苯胺, 97%, 3.38g, 24.3mmol	8.5%	0.3	2.7	3.6	1.9
苯甲酰胺, 99%, 3.03g, 24.8mmol	49.4%	0.0	1.0	15.1	33.3
N-甲基苯甲酰胺, 99+%, 3.38g, 25.0mmol	8.2%	0.0	0.0	0.0	8.2
N-苯甲酰苯胺, 98%, 2.47g, 12.3mmol	0.1%	0.0	0.1	0.0	0.0

[0108] 尽管苯胺与硝基苯在 KOH-TMACl 体系中的偶联最有效,但可以用诸如 N-甲酰苯胺、苯基脲和对称二苯脲的酰胺以及对称二苯硫脲替代来生产 4-ADPA 中间体。

[0109] 实施例 4

[0110] 实施例 4 说明使用各种碱与四甲基氯化铵结合来使苯胺与硝基苯反应而生产 4-ADPA 中间体。

[0111] 将苯胺 (99%, 22.58g, 240mmol)、硝基苯 (99%, 4.97g, 40mmol)、合适量的下表 5 所给碱和四甲基氯化铵 (97%, 4.52g, 40mmol) 加入装有磁力搅拌器的 50ml 圆底烧瓶中。使反应在塞住的烧瓶中于 60°C 下进行 1 小时。然后对内容物取样并通过 HPLC 分析。

[0112] 表 5

[0113] 产率, %

[0114]

	转化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
KOH, 86%, 7.83g, 120mmol(3:1 对 NB)	97.1%	25.2	35.5	30.6	5.8
KOH, 86%, 13.05g, 200mmol(5:1 对 NB)	100.5%	21.5	36.0	32.0	11.0
NaOH, 98%, 4.90g, 120mmol(3:1 对 NB)	21.3%	4.7	12.6	3.4	0.6
NaOH, 98%, 8.16g, 200mmol(5:1 对 NB)	50.4%	11.5	24.5	14.2	0.2
CsOH · H₂O, 95%, 15.91g, 90mmol(3:1 对 NB)*	98.8%	20.5	43.2	34.5	0.6
t-BuOK, 95%, 11.84g, 100mmol(2.5:1 对 NB)	107.1%	15.2	33.4	25.0	33.5
TMAH · 5H₂O, 22.42g, 120mmol(3:1 对 NB)^	51.5%	38.2	7.0	5.9	0.4

[0115] * 30mmol 规模 (16.93g 苯胺, 3.73g 硝基苯, 3.39g TMACl 和所示碱)

[0116] ^ 仅使用四甲基氢氧化铵。未加 TMACl。

[0117] 筛选排除氢氧化锂和氢氧化钙, 因为对这两种碱没有观察到反应。

[0118] 氢氧化钾为优选的碱, 但氢氧化钠、氢氧化铯、叔丁醇钾和四甲基氢氧化铵也是合适的碱, 它们中的任一种均可与四甲基氯化铵结合使用来得到可接受的转化率。

[0119] 实施例 5

[0120] 实施例 5 说明增加氢氧化钾加料对在其它方面恒定的反应条件下苯胺 - 硝基苯偶联的产物的影响, 其中使用四甲基氯化铵作为相转移催化剂。

[0121] 将苯胺 (99%, 22.58g, 240mmol)、硝基苯 (99%, 4.97g, 40mmol)、下表 6 所给量的氢氧化钾和四甲基氯化铵 (97%, 4.52g, 40mmol) 加入装有磁力搅拌器的 50ml 圆底烧瓶中。使反应在塞住的烧瓶中于 60°C 下进行 1 小时。然后对内容物取样并通过 HPLC 分析。

[0122] 表 6

[0123] 产率, %

[0124]

	转化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
不加 KOH, 仅使用 TMACl	0.0%	0.0	0.0	0.0	0.0
1.30g KOH, 20mmol(0.5:1 对 NB)	54.9%	18.8	19.6	15.7	0.7
2.61g KOH, 40mmol(1:1 对 NB)	69.2%	21.3	26.8	20.8	0.3
5.22g KOH, 80mmol(2:1 对 NB)	91.8%	26.0	33.5	29.1	3.2
7.83g KOH, 120mmol(3:1 对 NB)	97.1%	25.2	35.5	30.6	5.8
10.44g KOH, 160mmol(4:1 对 NB)	99.1%	23.6	36.0	32.0	7.5
13.05g KOH, 200mmol(5:1 对 NB)	100.5%	21.5	36.0	32.0	11.1
15.66g KOH, 240mmol(6:1 对 NB)	101.7%	18.4	33.6	32.7	17.0

[0125] 碱的过量更高导致反应选择性更差且副产物形成更多。当在下表 7 所述的相对更温和的反应条件下运行时,观察到相同的趋势。类似地,转化率为碱用量的函数。

[0126] 将苯胺 (99%, 32.60g, 346.5mmol)、硝基苯 (99%, 6.16g, 49.5mmol)、下表 7 所给量的氢氧化钾 (86% 细磨粉, 16.31g, 250mmol) 和四甲基氯化铵 (97%, 5.48g, 48.5mmol) 加入装有 Teflon 桨叶搅拌器的 100ml 圆底烧瓶中。使反应在塞住的烧瓶中在不施加外部热的情况下 (KOH 在反应水中溶解产生一些热) 进行 1 小时。然后对内容物取样并通过 HPLC 分析。

[0127] 表 7

[0128] 产率, %

[0129]

	转化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
9.77g KOH, 150mmol(3:1 对 NB)	10.5%	1.3	8.6	0.0	0.6
13.05g KOH, 200mmol(4:1 对 NB)	64.6%	14.9	26.2	15.4	8.1
16.31g KOH, 250mmol(5:1 对 NB)	92.2%	21.8	33.0	27.0	10.4
19.57g KOH, 300mmol(6:1 对 NB)	100.5%	21.7	33.6	31.8	13.5
22.84g KOH, 350mmol(7:1 对 NB)	104.4%	21.3	33.6	33.5	16.0

[0130] 实施例 6

[0131] 实施例 6 显示了当利用氢氧化钾 / 四甲基氯化铵碱 -PTC 体系时引入氧化剂对苯胺和硝基苯转化成 p-NDPA、4-NDPA 和副产物的影响。

[0132] 将苯胺 (99%, 2.33g, 24.8mmol)、硝基苯 (99%, 3.08g, 24.8mmol)、氢氧化钾 (86% 细磨粉, 9.77g, 150mmol)、四甲基氯化铵 (97%, 0.69g, 6.1mmol) 和水 (2.32g) 加入装有磁力搅拌器的 50ml 圆底烧瓶中。使反应在下述气氛条件下于 80°C 下进行 2 小时。然后对内容物取样并通过 HPLC 分析。

[0133] 封闭体系的定义是塞住的烧瓶。敞开体系未被塞住且对大气敞开。对于气体吹扫试验,将单颈烧瓶用三颈烧瓶替代,后者为装有气体入口和出口管线的系统,且在低流速下用合适的气体吹扫反应物料。

[0134] 表 8

[0135] 产率, %

[0136]

	转化率	选择性	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
封闭体系	45.1%	61.3%	1.4	26.3	15.9	1.5
敞开体系	34.4%	85.6%	1.7	27.7	2.9	2.1
气体吹扫, 氮气	94.8%	58.2%	2.4	52.8	38.3	1.3
气体吹扫, 空气	60.6%	86.8%	2.8	49.8	3.3	4.7

[0137] 当该反应对过量空气敞开时,选择性得到显著改进,这与其中氧化剂量受限制的试验相反。偶氮苯的形成在下一情况下大大增加。

[0138] 反应选择性的改进通过表 9 中的试验加强,这些试验说明在反应混合物中添加过氧化氢的影响。

[0139] 将苯胺 (99%, 22.58g, 240mmol)、硝基苯 (99%, 4.97g, 40mmol)、过氧化氢 (50% 水溶液, 下表 9 所示量)、水 (额外的水和过氧化物的总量恒定为 2.16g)、氢氧化钾 (86% 细磨粉, 7.83g, 120mmol) 和四甲基氯化铵 (97%, 4.52g, 40mmol) 加入装有磁力搅拌器的 50ml 圆底烧瓶中。将过氧化物加入反应混合物中, 然后加入 KOH 和 TMACl 并将烧瓶快速塞住, 然后使反应于 60°C 下进行 1 小时。然后对内容物取样并通过 HPLC 分析。

[0140] 表 9

[0141] 产率, %

[0142]

	转化率	选择性	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
无 H ₂ O ₂ , 2.16g 水	96.6%	67.9%	27.9	37.7	30.6	0.5
0.27g H ₂ O ₂ , 4mmol (0.1 对 NB) & 2.02g 水	90.3%	73.8%	27.3	39.4	23.0	0.7
0.54g H ₂ O ₂ , 8mmol (0.2 对 NB) & 1.89g 水	86.6%	77.7%	27.3	40.0	18.3	1.0
1.09g H ₂ O ₂ , 16mmol (0.4 对 NB) & 1.62g 水	86.4%	77.3%	25.5	41.3	18.3	1.3
[0143]						
1.63g H ₂ O ₂ , 24mmol (0.6 对 NB) & 1.34g 水	86.4%	78.4%	26.9	40.9	17.6	1.1
2.18g H ₂ O ₂ , 32mmol (0.8 对 NB) & 1.07g 水	79.8%	80.3%	25.6	38.4	14.3	1.4
2.72g H ₂ O ₂ , 40mmol (1.0 对 NB) & 0.80g 水	80.8%	82.0%	25.9	40.4	13.0	1.6

[0144] 对过氧化物也观察到与对将反应内容物对空气敞开所观察到的相同趋势, 即暴露于氧化剂中改进了选择性。该观察结果由其中将过量硝基苯用作氧化剂的试验加强 (见实施例 7)。

[0145] 实施例 7

[0146] 实施例 7 说明 4-ADPA 中间体的比例如何通过调节加入反应中的苯胺量来控制。

[0147] 将苯胺 (99%, 表 10 所给量)、硝基苯 (99%, 4.97g, 40mmol)、氢氧化钾 (86% 细磨粉, 7.83g, 120mmol) 和四甲基氯化铵 (97%, 4.52g, 40mmol) 加入装有磁力搅拌器的 50ml 圆底烧瓶中。使反应在塞住的烧瓶中于 60°C 下进行 1 小时。然后对内容物取样并通过 HPLC 分析。

[0148] 表 10

[0149] 产率, %

[0150]

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

[0151] * 25mmol 规模 (35.28g 苯胺, 3.11g 硝基苯, 4.89g KOH 和 2.82g TMACl)

[0152] ^ 30mmol 规模 (36.69g 苯胺, 3.73g 硝基苯, 5.87g KOH 和 3.39g TMACl)

[0153] # 35mmol 规模 (36.22g 苯胺, 4.35g 硝基苯, 6.85g KOH 和 3.95g TMACl)

[0154] 随着更多的苯胺加入反应中, 相对于 4-NDPA 形成更多的 p-NDPA。在下表 11 所示的不同反应条件下观察到相同的趋势。

[0155] 将苯胺 (99%, 表 11 所给量)、硝基苯 (99%, 3.08g, 24.8mmol)、氢氧化钾 (86% 细磨粉, 9.77g, 150mmol)、四甲基氯化铵 (97%, 0.69g, 6.1mmol) 和水 (表 11, 20 重量%) 加入装有磁力搅拌器的 50ml 圆底烧瓶中。使反应在敞开的烧瓶中于 80°C 下反应 2 小时。然后对内容物取样并通过 HPLC 分析。

[0156] 表 11

[0157] 产率, %

[0158]

	转化率	比例	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
12.48g An, 133mmol(5.4 对 NB)和 4.89g H ₂ O	18.6%	0.52	5.6	10.9	1.0	1.1
8.57g An, 91.1mmol(3.7 对 NB)和 3.90g H ₂ O	26.5%	0.37	6.5	17.7	1.4	0.8
4.66g An, 49.6mmol(2 对 NB)和 2.91g H ₂ O	28.9%	0.12	2.6	20.9	3.2	2.1
2.33g An, 24.8mmol(1 对 NB)和 2.32g H ₂ O	34.4%	0.06	1.7	27.7	2.9	2.1
1.75g An, 18.6mmol(0.75 对 NB)和 2.17g H ₂ O	42.6%	0.05	1.8	34.6	4.2	2.1
1.16g An, 12.3mmol(0.50 对 NB)和 2.02g H ₂ O	56.1%	0.02	0.8	51.7	1.1	2.5
0.58g An, 6.2mmol(0.25 对 NB)和 1.88g H ₂ O	76.7%	0.01	0.9	72.9	1.1	1.8

[0159] 4-ADPA 中间体 (p-NDPA+4-NDPA) 的产率在苯胺过量 (约 20%) 使用时仍相对未变,但在苯胺变成限制性试剂时显著改进 (在 0.25-1An/NB 下为 73.8%),如表 11 所示。还有,当硝基苯过量使用且总水较少时,选择性得到改进 (在 0.25-1An/NB 下为 96.1%)。如实施例 9 所示,较少的水通常降低无机碱体系中的选择性。这里的过量硝基苯用作氧化剂,其如使用空气和过氧化物的实施例 6 所示改进选择性。

[0160] 实施例 8

[0161] 实施例 8 说明苯胺与硝基苯之间的反应在使用氢氧化钾作为碱与四甲基氯化铵结合时可以在宽范围的温度下进行。

[0162] 将苯胺 (99%, 2.33g, 24.8mmol)、硝基苯 (99%, 3.08g, 24.8mmol)、氢氧化钾 (86% 细磨粉, 9.77g, 150mmol)、四甲基氯化铵 (97%, 0.69g, 6.1mmol) 和水 (2.32g, 20 重量%) 加入装有磁力搅拌器的 50ml 圆底烧瓶中。使反应在敞开的烧瓶中于给定温度下进行 2 小时。然后对内容物取样并通过 HPLC 分析。

[0163] 表 12

[0164] 产率, %

[0165]

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

[0166] 提高反应温度导致产率和转化率得到改进,但损失反应选择性。p-NDPA 相对于 4-NDPA 的量随温度升高而增加。

[0167] 表 13

	产率, %	选择性, %	p-NDPA/4-NDPA
反应温度, 20°C	8.3	89.0	0.01
反应温度, 35°C	20.0	92.3	0.03
反应温度, 50°C	23.1	91.8	0.04
[0168] 反应温度, 65°C	23.4	90.0	0.03
反应温度, 80°C	29.4	85.6	0.06
反应温度, 95°C	30.1	76.7	0.08
反应温度, 110°C	37.0	68.7	0.11
反应温度, 125°C	43.1	59.2	0.27

[0169] 实施例 9

[0170] 实施例 9 说明使用 KOH-TMACl 碱 / 相转移体系时苯胺与硝基苯反应形成 4-ADPA 中间体中水的影响。

[0171] 将苯胺 (99%, 22.58g, 240mmol)、硝基苯 (99%, 4.97g, 40mmol)、氢氧化钾 (86% 细磨粉, 7.83g, 120mmol)、四甲基氯化铵 (97%, 4.52g, 40mmol) 和表 14 和 15 所列的水加入装有磁力搅拌器的 50ml 圆底烧瓶中。使反应在塞住的烧瓶中于 60°C 下进行 1 小时。然后对内容物取样并通过 HPLC 分析。

[0172] 表 14

[0173] 产率, %

[0174]

	转化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
不加水	98.6%	26.4	38.5	30.4	3.3
2.16g H ₂ O, 120mmol(3:1 对 NB)	94.7%	28.5	37.3	28.6	0.4
4.32g H ₂ O, 240mmol(6:1 对 NB)	67.0%	27.2	21.1	18.4	0.3
6.48g H ₂ O, 320mmol(9:1 对 NB)	28.3%	16.3	6.7	5.1	0.2
8.64g H ₂ O, 480mmol(12:1 对 NB)	5.5%	4.1	1.3	0.0	0.0

[0175] 表 15

	选择性, %	p-NDPA/4-NDPA
不加水	65.8	0.69
[0176] 3:1 H ₂ O/NB(1mol 水 vs KOH)	69.4	0.77
6:1 H ₂ O/NB(2mol 水 vs KOH)	72.1	1.28
9:1 H ₂ O/NB(3mol 水 vs KOH)	81.3	2.44
12:1 H ₂ O/NB(4mol 水 vs KOH)	100.0	3.08

[0177] 随着水的量增加,选择性总体得到改进且 p-NDPA 相对于 4-NDPA 的水平更高变得

明显。

[0178] 由实施例 2 和表 3 也可观察到太多水的影响,其中示出了作为相转移催化剂的 60% 四甲基碳酸铵水溶液的有效性。由 25% 稀溶液得到的前面未报告的数据显示基本没有转化。

[0179] 实施例 10

[0180] 实施例 10 表明反应可以在几种溶剂中进行。

[0181] 将苯胺 (99%, 11.29g, 120mmol)、硝基苯 (99%, 2.49g, 20mmol)、氢氧化钾 (86% 细磨粉, 3.91g, 60mmol)、四甲基氯化铵 (97%, 2.26g, 20mmol) 和 20ml 表 16 所示的合适溶剂加入装有磁力搅拌器的 50ml 圆底烧瓶中。使反应在塞住的烧瓶中于 60°C 下进行 1 小时。然后对内容物取样并通过 HPLC 分析。

[0182] 表 16

[0183] 产率, %

[0184]

	转化率	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
不加溶剂	97.1%	25.2	35.5	30.6	5.8
二甲亚砜	99.5%	34.2	37.6	26.1	1.6
二甲亚砜, 不加相转移催化剂	36.5%	10.9	15.8	6.4	3.4
二苄醚	93.7%	30.6	32.1	28.1	3.0
1-甲基-2-吡咯烷酮	80.1%	29.3	27.3	17.9	5.6
N,N-二甲基甲酰胺	74.0%	27.2	27.2	19.1	0.6
对二甲苯	65.9%	8.8	10.1	44.6	2.4
甲苯	63.3%	3.0	3.7	51.1	5.5

[0185] 当省去相转移催化剂时,产率显著降低约三分之二(由在 DMSO 中无 TMACl 时的 26.7% 增加到有 TMACl 时的 71.8%)。

[0186] 选择性在极性溶剂中仍相对未变 (~70%),但当选择非极性烃如对二甲苯或甲苯时显著降低,因为在这两种溶剂的每一种中偶氮苯产率均超过 40%。

[0187] 实施例 11

[0188] 实施例 11 说明苯胺和硝基苯与氢氧化钾和四甲基氯化铵水溶液结合通过连续蒸馏苯胺-水共沸物的反应。

[0189] 将 111.8g 苯胺 (99%, 1.19mol), 31.2g 氢氧化钾水溶液 (45%, 0.250mol) 和 50.0g 四甲基氯化铵水溶液 (55%, 0.25mol) 加入装有 Teflon 桨叶搅拌器、热电偶、硝基苯进料管和针形阀的 500ml 烧瓶中。对该混合物抽真空至 120mm Hg, 通过将空气放进反应器中而调节压力。开始加热并在达到 80°C 的所需反应温度时启动硝基苯料流 (24.6g, 99%, 0.20mol)。温度通过增加真空度进行控制, 以在约 1 小时内 60mm Hg 的最终压力下完成 NB 进料。在 60mm Hg 下保持 45 分钟, 以确保反应完全。用 40ml 水急冷混合物。HPLC 分析: 32.1% 苯胺, 0% NB, 20.3% p-NDPA, 7.6% 4-NDPA, 0.50% t-偶氮苯和 0.05% 吩嗪。基于 100% NB 转化率的产率: 72.6% p-NDPA, 25.3% 4-NDPA, 1.9% t-偶氮苯, 0.2% 吩嗪。

[0190] 如下表 17 所示, 在无空气存在下运行相同的反应导致产率低 12% (97.9% 对 85.5%) 且偶氮苯含量增加至其 7 倍。在该系列中的其它反应的概况也示于下表 17 中。

[0191] 表 17

[0192] 产率, %

[0193]

	转化率	选择性	p-NDPA	4-NDPA	t-Azo	吩嗪
基线:						
见下列条件*	100.0%	97.9%	72.6	25.3	1.9	0.2
气氛:						
基线条件(真空, 无空气)	100.0%	85.5%	66.5	19.0	14.2	0.3
苯胺进料:						
74.5g 苯胺, 0.79mol, 4:1	99.5%	96.2%	56.4	39.8	2.7	0.5
对 NB						
149.0g 苯胺, 1.58mol, 8:1	100.0%	97.9%	73.8	24.1	1.8	0.3
对 NB						
温度						
70°C	100.0%	98.1%	65.1	33.0	1.4	0.5
90°C	100.0%	97.1%	71.9	25.1	2.7	0.2
硝基苯进料速率:						
29 分钟	100.0%	85.2%	62.7	22.5	14.4	0.4
86 分钟	99.9%	96.1%	76.8	19.2	3.5	0.4
碱进料:						
18.7g 45% KOH, 0.15mol,	83.0%	97.6%	63.1	17.9	1.8	0.2
0.75:1 对 NB						
37.4g 45% KOH, 0.30mol,	100.0%	96.9%	72.7	24.2	2.7	0.4
1.5:1 对 NB						
气氛:						
真空, 无空气	100.0%	85.5%	66.5	19.0	14.2	0.3

[0194] * 6 : 1 苯胺 /NB, 80°C, NB 进料时间为 49 分钟, 1. 25mol KOH 对 NB, 空气气氛

[0195] 实施例 12

[0196] 该实施例说明苯胺与硝基苯在与四甲基氢氧化铵水溶液和各种无机盐结合的氧化剂存在下通过连续蒸馏苯胺 - 水共沸物的反应。TMAH/ 盐结合代表来自工艺的潜碱再循环料流的离子混合物, 其包含无机碱和在将偶联反应物质还原成 4-ADPA 之后的相转移催化剂。

[0197] 向装有 Teflon 桨叶搅拌器、热电偶、硝基苯进料管和空气进气阀的 500ml 圆底烧瓶中加入 139.7g 苯胺 (99%, 1.49mol)、73.9g 四甲基氢氧化铵水溶液 (35.5%, 0.29mol) 和当量的下表 18 所列盐 (相对于碱, 基于硝基苯过量 15 摩尔%)。将该混合物在 120mm Hg 下加热 30 分钟, 然后开始加入硝基苯进料 (30.8g, 99%, 0.25mol)。通过在整个反应循环期间调节空气进气阀而调节体系压力, 以维持 80°C 的所需温度并使 NB 进料于 72mmHg 的最终压力下在约 75 分钟内完成。将该混合物在 70mm Hg 下保持 30 分钟, 以确保反应完全, 随后用 25ml 水急冷。在加入反应物、加热到反应温度、加入硝基苯和保持到反应完全的整个循环中将空气引入反应器液面上空间。将盐以与硝基苯的摩尔当量为盐 /NB = 1.15 加

料。例如，碳酸钾和硫酸钠具有两当量的无机阳离子，因此摩尔比为 0.575。

[0198] 在与硝基苯的摩尔比稍低的情况下使用 KCl 的结果与通过使用强碱和相转移催化剂 (KOH+TMACl) 得到的结果完全一致，其中连续蒸馏苯胺-水共沸物。这表明使用无机盐和有机碱等价于使用强碱和相转移催化剂。需要注意的是，对完成反应来说，钠没有钾那样有效。硝酸盐和溴化物对在该实施例的条件下完成反应来说也是不太有效的阴离子。然而，对于这些盐，通过改变反应条件如提高反应温度而增加转化率应该是可能的。最显著的是加入盐对反应选择性的积极影响。下表 18 中第二和第三试验的对比表明，仅加入 KCl 会使偶氮苯降低几乎三分之二且形成少量的“其它”化合物如 4-苯偶氮基-二苯基胺。“仅使用 TMAH”的操作也以高含量的化合物如 N-甲基苯胺的化合物和带臭味的三甲胺为特征，这二者表明发生了碱降解。

[0199] 表 18

[0200]

	转化率	选择性	产率, %			
	%	%	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
对比: KOH+TMACl*	100.0	97.9	72.6	25.3	1.9	0.2
仅使用 TMAH, 不加盐	100.0	83.8	62.4	21.4	4.4	11.8
21.44g 氯化钾	100.0	97.2	72.3	24.8	1.5	1.4
16.82g 氯化钠	62.7	97.2	15.6	45.3	0.6	1.1
19.87g 碳酸钾	100.0	89.1	72.8	16.3	3.8	7.1
20.42g 硫酸钠	100.0	85.0	63.8	21.2	4.5	10.5
24.44g 硝酸钠	27.8	94.3	8.3	17.9	0.9	0.6
34.22g 溴化钾	27.0	98.4	15.6	11.0	0.3	0.2
23.58g 乙酸钠	80.5	96.9	56.6	21.4	1.5	1.0
19.55g 甲酸钠	71.8	97.3	46.2	23.6	1.0	1.0
24.18g 甲酸钾	89.5	96.4	64.2	22.1	2.4	0.8
39.13g KH ₂ PO ₄	39.3	97.4	10.0	28.3	0.8	0.2

*摩尔比稍高: KOH/NB 和 TMACl/NB=1.25

[0201] 实施例 13

[0202] 该实施例说明无机盐与硝基苯的摩尔比的影响。反应条件与实施例 12 的相当，不同的是改变 KCl 与硝基苯的摩尔比。表 19 中的结果表明仅加入少量无机盐就使选择性增加。因此，在其中需要关注因高盐浓度导致的腐蚀的情形下，可以得到至少适中的选择性改进。

[0203] 表 19

[0204]

	摩尔比	转化率	选择性	产率, %			
	盐/NB	%	%	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
仅使用 TMAH, 不加盐	0	100.0	83.8	62.4	21.4	4.4	11.8
4.66g KCl	0.25	100.0	87.1	63.4	23.7	7.8	5.1
13.05g KCl	0.70	100.0	93.8	72.3	21.5	5.0	1.2
21.44g KCl	1.15	100.0	97.2	72.3	24.8	1.5	1.4

[0205] 实施例 14

[0206] 该实施例说明加入非盐化合物对选择性和硝基苯的转化率的影响。反应条件与实施例 12 的相当。甜菜碱, 即 (乙酰基) 三甲基氢氧化铵内盐, 为通过乙酸根与带正电的四烷基铵基团形成的盐。因此尽管名称如此, 但该化合物实际上没有与四烷基铵基团结合的氢氧根。然而, 当加入强碱时, 甜菜碱转化成含有乙酸盐基团和四烷基氢氧化铵基团的化合物。因此, 使用 TMAH 将甜菜碱转化成具有四甲基乙酸铵基团和 (乙酰基) 三甲基氢氧化铵基团的化合物。若使用 KOH, 则该化合物具有乙酸钾基团和 (乙酰基) 三甲基氢氧化铵基团。在 KOH 情况下, 该化合物代表在一个分子中的金属有机盐和有机碱。甜菜碱在文献中已知为相转移化合物或 PTC (Starks 和 Liotta, 出处同上), 因为它将无机或有机碱带入有机相中。

[0207] 表 20 中的结果表明甜菜碱对使用 TMAH 的选择性或转化率仅具有适中的影响。其中甜菜碱/NB = 1.15 的结果仅等价于 KCl/NB = 0.25 的结果。此外, 加入不带无机阳离子的阴离子 (乙酸铵) 基本无效。因此, 使用无机盐或金属有机盐是得到最好结果的关键。

[0208] 表 20

[0209]

	与NB的 摩尔比	转化率	选择性	产率, %			
		%	%	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
仅使用 TMAH, 不加盐或 PTC	0	100.0	83.8	62.4	21.4	4.4	11.8
4.66g KCl	0.25	100.0	87.1	63.4	23.7	7.8	5.1
21.44g KCl	1.15	100.0	97.2	72.3	24.8	1.5	1.4
22.16g 乙酸铵	1.15	0.5	100.0	0.3	0.2	0.0	0.0
33.68g 甜菜碱	1.15	100.0	87.6	70.7	16.9	4.8	7.6

[0210] 实施例 15

[0211] 该实施例表明使用部分氧化性条件可以给出显著增加的选择性。除非另有指明, 否则反应条件与实施例 12 的相当。结果示于表 21 中。反应 1 的条件完全与实施例 12 的相当。对反应 2 而言, 空气引入仅在硝基苯进料过程中使用且在完成 75% 进料后停止。对反应 3 而言, 将硝基苯进料时间缩短到 45 分钟并将保持时间增加到 60 分钟, 同时仅在硝基苯进料过程中使用空气引入。预期对于硫酸盐、碳酸盐和硝酸盐通过使用部分氧化性条件也得到更高的选择性。

[0212] 表 21

[0213]

	转化率	选择性	产率, %			
	%	%	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
16.70g KF-1	99.9	84.8	67.3	17.4	4.2	11.0
16.70g KF-2	100.0	91.1	80.1	11.0	6.3	2.6
16.70g KF-3	100.0	93.8	83.2	10.6	4.3	1.9

[0214] 实施例 16

[0215] 该实施例表明使用氧化剂以及也用作相转移催化剂的强碱可以增加选择性。反应在共沸除去水和苯胺下进行。

[0216] 对于操作 1-3, 向装有 Teflon 桨叶搅拌器、热电偶、硝基苯进料管和空气进气阀的 500ml 圆底烧瓶中加入 145.28g 苯胺 (1.56mol) 和 87.36g 四甲基氢氧化铵水溶液 (36.0%, 0.345mol)。将混合物在 120mm Hg 下加热 30 分钟, 然后启动硝基苯进料 (36.93g, 0.30mol)。在整个反应期间将体系压力保持恒定为 70mm Hg。在该反应期间温度由约 66°C 升至约 80°C。将硝基苯在约 80 分钟内加入, 然后将该批料在 70mm Hg 下保持 40 分钟, 以确保反应完全, 然后用 25ml 水急冷。将过氧化氢以 20.40g (0.03mol) 5 重量% 水溶液与硝基苯同时加入。由于水也可能通过保护 TMAH 以防其降解并改变反应平衡而影响选择性, 因此使用 20.40g 也与硝基苯同时供入的水进行控制。操作 4-7 的条件稍微不同。主要差异是以 25 重量% TMAH 开始, 并在硝基苯进料之前除去反应器中的水和一些苯胺。在整个硝基苯进料过程中或其进料时间的一半时加入空气。

[0217] 表 22 中的结果显示, 与单独使用水相比, 过氧化氢给出较大的选择性改进, 这表明使用氧化剂可能是有利的。这些结果还显示在整个反应器循环上加入空气作为氧化剂对选择性具有不利影响。然而, 在空气加入仅限于部分反应循环时获得了选择性改进, 这表明部分氧化性条件可能是有利的。这些反应与表 18 中 100% 空气的情形相比在稍湿的条件下运行, 这解释了为什么表 18 中的选择性更低。操作 4 和 5 表明反应具有优异的再现性, 因而选择性增加 1-2% 是显著的。

[0218] 表 22

[0219]

作为碱的 TMAH/PTC	转化率	选择性	产率, %			
	%	%	p-NDPA	4-NDPA	An Recr	其它
1. 无氧化剂	100.0	93.3	86.3	7.0	4.6	2.1
2. 仅用水	100.0	94.9	89.3	5.5	3.4	1.8
3. 过氧化氢	100.0	96.1	89.7	6.4	1.9	2.0
4. 无氧化剂	100.0	92.3	86.5	5.8	5.9	1.8
5. 无氧化剂	100.0	92.2	86.2	6.0	6.1	1.7
6. 空气, 100%NB 进料	99.7	89.4	79.0	10.1	7.4	3.2
7. 空气, 50%NB 进料	100.0	94.5	88.4	6.2	4.2	1.3