



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **124734** (13) **U**
(51) МПК (2018.01)
C07C 29/00
C07C 37/00

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2017 09659</p> <p>(22) Дата подання заявки: 03.10.2017</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.04.2018</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.04.2018, Бюл.№ 8</p>	<p>(72) Винахідник(и): Галстян Андрій Генрійович (UA), Галстян Генрі Аршавирович (UA), Керемет Михайло Анатолійович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): СХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВОЛОДИМИРА ДАЛЯ, просп. Центральний, 59-а, м. Севєродонецьк, Луганська обл., 93406 (UA)</p>
---	---

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 4-АМІНОБЕНЗИЛОВОГО СПИРТУ

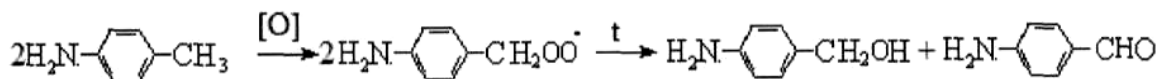
(57) Реферат:

Спосіб одержання 4-амінобензилового спирту окисленням 4-амінотолуєну характеризується тим, що окислення ведуть в розчині оцтового ангідриду і сульфатної кислоти озонвмісними газами при атмосферному тиску, температурі 20-30 °С, в присутності каталізаторів - солей мангану.

UA 124734 U

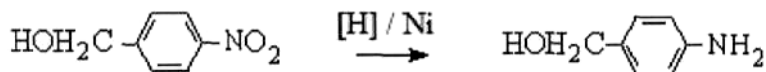
Корисна модель належить до способу одержання ароматичних спиртів, конкретно до способу одержання 4-амінобензилового спирту, який відіграє важливу роль у синтетичній органічній хімії. 4-Амінобензиловий спирт та його N-похідні широко використовують у синтезі протитуберкульозних [1] та антиракових речовин [2], синтетичних барвників різних класів [3,4] тощо.

4-Амінобензиловий спирт одержують окисненням 4-амінотолуену повітрям в присутності нафтенату хрому і піридину, що супроводжується утворенням 4-амінобензилгідропероксиду, який в тоці інертного газу при температурі розкладається до 4-амінобензилового спирту та 4-амінобензальдегіду, які надалі розділяють фракційною перегонкою [5].



Реакцію проводять при конверсіях субстрату 4-20 % при температурі 180-200 °С з виходом цільового продукту 55-60 %.

Для забезпечення більш високих виходів був запропонований більш перспективний спосіб [6], який дозволяє підвищити вихід цільового продукту і вести процес при кімнатній температурі. Згідно [6] до розчину 4-нітробензилового спирту в етанолі додають розраховану кількість вологої пасти нікелю Ренея і гідрують при 20-25 °С в автоклаві при початковому тиску водню 3 МПа до зупинки поглинання водню (4 години). Каталізатор відфільтровують, розчин витримують з вуглицем при 60 °С, фільтрують і розчинник відганяють під вакуумом. Одержують 95,9 % технічного 4-амінобензилового спирту. Перекристалізацією з хлороформу виділяють 66-70% чистого 4-амінобензилового спирту.



Проте, на сьогодні ці методи втрачають свою практичну, екологічну і економічну привабливість, оскільки є суттєві недоліки це низькі виходи готового продукту (55-70%), підвищені температури реакції (180-200 °С) або надлишковий тиск (3 МПа), що стримує їх подальше використання.

В основу корисної моделі поставлена задача підвищення виходу цільового продукту та спрощення технології одержання 4-амінобензилового спирту.

Поставлена задача вирішується тим, що 4-амінотолуен окислюють озоноповітряною сумішшю в середовищі оцтового ангідриду в присутності сульфатної кислоти та солей мангану при температурі 20-30 °С.

В роботі [7] показано, що при 20 °С окислення 4-амінотолуену озоном в оцтовому ангідриді перебігає за двома напрямками: переважно за ароматичним кільцем з утворенням озонідів (70,5 %), в меншій мірі, по метильній групі з окисненням її до карбоксильної групи (19 %). 4-Ацетамінобензиловий спирт виявлений у слідових кількостях, а 4-ацетамінобензальдегід, у вигляді 4-ацетамінобензилідендіацетату, утворюються з виходом 9%. Типова атака озоном за NH₂-групою [8] в цих умовах не відбувається, оскільки перебігає швидке ацилювання субстрату вже в процесі розчинення в оцтовому ангідриді з утворенням 4-ацетамінотолуену.

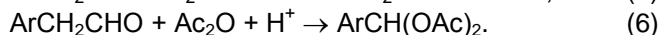
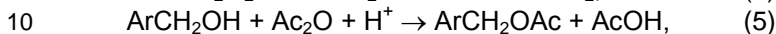
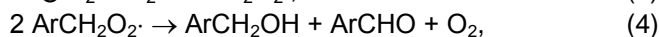
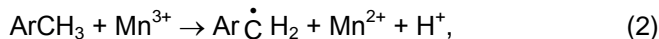
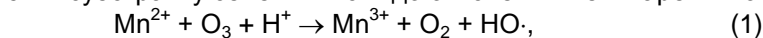
Дослідним шляхом встановлено, що окислення можливо призупинити на стадії утворення ароматичного спирту і альдегіду введенням в систему сульфатної кислоти (табл.1). Спирт і альдегід в момент їх появи ацилюються з утворенням більш стійких до дії озону 4-ацетамінобензилацетату (3 %) і 4-ацетамінобензилідендіацетату (26 %) які можуть накопичуватись у системі в якості кінцевих продуктів. Однак, і в цих умовах селективність окислення за метильною групою не перевищує 29 % (табл.1).

Таблиця 1

Залежність складу продуктів окиснення 4-ацетамінотолуену озоном в оцтовому ангідриді від наявності сульфатної кислоти: $[\text{ArCH}_3]_0 = 0,4$; $[\text{O}_3]_0 = 4,0 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹

$[\text{H}_2\text{SO}_4]_0$, моль·л ⁻¹	Вихід продуктів окиснення, %			
	пероксиди	4-ацетаміно- бензилацетат	4-ацетаміно- бензиліден-діацетат	4-ацетаміно- бензойна кислота
-	70,5	сліди	9,0	19,1
1,0	70,5	3,0	26,0	-

Селективність окислення 4-ацетамінотолуену озonom за метильною групою значно підвищується в умовах озонування субстрату в оцтовому ангідриді в присутності сульфатної кислоти та солей мангану. В присутності манган(II) ацетату озон насамперед швидко реагує з Mn (II) з утворенням активних частинок Mn (III) (р.1; K = 29,5 л/моль·с; 20 °С), які мають високу субстратну селективність до окислення метиларенів по метильній групі [9]:



В умовах каталізу манган(II) ацетатом при температурі 20 °С при практично повній конверсії 4-ацетамінотолуену досягається загальна селективність окислення за метильною групою 84,5 %: 19,5 % 4-Амінобензальдегіду у вигляді 4-ацетамінобензилідендіацетату та 65,0 % 4-амінобензилового спирту у вигляді 4-ацетамінобензилацетату. Здійснити окислення субстрату з переважним утворенням 4-амінобензальдегіду в цих умовах не вдається.

15

Зі зростом температури сумарна швидкість окиснення збільшується, а селективність окиснення за цільовим продуктом знижується (табл.2).

Таблиця 2

Вплив температури на швидкість і селективність окислення 4-ацетамінотолуену за метильною групою. $[ArCH_3]_0 = 0,4$; $[O_3]_0 = 4,0 \cdot 10^{-4}$; $[Mn(OAc)_2]_0 = 0,08$; $[H_2SO_4]_0 = 1,0$ моль·л⁻¹; $\omega = 0,18$ с⁻¹

Т, °С	Продукти реакції, %			Селективність окислення, %
	4-ацетамінобензилацетат	4-ацетамінобензилідендіацетат	4-ацетамінобензойна кислота	
20	65,0	18,8	-	83,8
30	65,5	20,1	-	85,6
40	57,5	17,5	12,0	87,0
50	52,4	12,6	26,8	91,8

20

На перший погляд, знайдена залежність суперечить експериментальним даним, відповідно за якими при загальній тенденції до зростання швидкостей селективного окислення субстрату зростає швидше, ніж швидкість озонолізу ($E_{Mn^{3+}+ArCH_3} = 22,1$; $E_{O_3+ArCH_3} = 16,9$ кДж·моль⁻¹, табл. 3).

Таблиця 3

Кінетичні параметри реакцій каталітичного циклу окиснення 4-ацетамінотолуену та продуктів його перетворення озonom в присутності сульфатної кислоти і манган(II) ацетату. $[ArCH_3]_0 = 0,4$; $[O_3]_0 = 4,0 \cdot 10^{-4}$; $[Mn(OAc)_2]_0 = 0,08$; $[H_2SO_4]_0 = 1,0$ моль·л⁻¹; T = 20 °С

Реакція	$K_{ef}, л \cdot (моль \cdot с)^{-1}$	$г \cdot 10^{-4} моль \cdot л^{-1} \cdot с^{-1}$	E, кДж·моль ⁻¹	A, л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹
$O_3 + ArCH_3 \rightarrow$	0,85±0,08	1,4	16,9±2,0	8,4·10 ²
$O_3 + ArCH_2OAc \rightarrow$	0,48±0,05	1,2	18,7±2,0	1,6·10 ³
$O_3 + ArCH(OAc)_2 \rightarrow$	0,36±0,04	0,9	20,9±2,0	3,1·10 ³
$Mn^{2+} + O_3 \rightarrow$	38,22±3,82	12,2	24,1±2,4	4,4·10 ⁵
$Mn^{3+} + ArCH_3 \rightarrow$	0,048±0,01	15,4	22,1±2,2	8,1·10 ²
$Mn^{3+} + ArCH_2OAc \rightarrow$	0,031±0,003	9,9	31,6±3,1	2,6·10 ⁴
$Mn^{3+} + ArCH(OAc)_2 \rightarrow$	0,014±0,002	4,5	33,5±3,5	2,8·10 ⁴

25

Згідно експериментальних даних при 20 °С субстрат окислюється до спирту і альдегіду, при цьому швидкість його окиснення і накопичення продуктів зростають з підвищенням температури. При температурах вищих за 30 °С селективність окиснення 4-ацетамінотолуену продовжує зростати, а виходи ацильованих спирту і альдегіду мають тенденцію до зниження (табл.2). Проте, дослідження реакції озону з продуктами реакції показали, що отримані

30

закономірності дійсно мають місце, оскільки швидкості реакцій окислення спирту та альдегіду з підвищенням температури зростають швидше, ніж швидкість реакції окислення субстрату (табл.3). Звідси зниження селективності за спиртом і альдегідом супроводжується появою 4-ацетамінобензойної кислоти (табл.2).

- 5 Особливістю корисної моделі є і те, що окислення 4-амінотолуену проходить при атмосферному тиску і низьких температурах (20-30 °С) з конверсією субстрату 100 %.

Приклад 1

- В реактор з перфорованим дном ємністю 500 мл за температури 20 С завантажують 200 мл оцтового ангідриду, 22,0 г (1,0 моль·л⁻¹) 4-амінотолуену, 47,0 г (2,4 моль·л⁻¹) сульфатної кислоти і 10,0 г (0,24 моль·л⁻¹) манган(II) ацетату тетрагідрату. Отриманий розчин термостатують при 30 °С і подають через нього зі швидкістю 60 л·год⁻¹ озонופовітряну суміш з концентрацією озону 0,68 % об'єми. Через 3 год окиснення реакційну масу аналізують на відсутність 4-ацетамінотолуену. При позитивних результатах аналізу окислення зупиняють, реакційну масу виливають на 1000 мл води, охолодженої до 5 °С. З одержаного розчину екстрагують трьома порціями по 80 мл діетилового етеру. Етерний шар відділяють, відганяють етер. Отриманий 4-ацетамінобензилацетат висушують до постійної маси у вакуум-ексикаторі. Сухий продукт гідролізують. В колбі зі зворотнім холодильником при перемішуванні його розчиняють в суміші, яка містить 165 мл етилового спирту і 60 мл 10 %-ної хлоридної кислоти. Через 20 хв. випадає осад 4-амінобензилового спирту, який відфільтровують. Отриманий фільтрат кип'ятять протягом 1 години, охолоджують до 50 °С і виливають на лід. За годину випадає осад 4-амінобензиловий спирт, який фільтрують, промивають водою до рН - 6 і сушать. Отримують 15,3 г 4-амінобензилового спирту, вихід від теоретичного на вихідний 4-амінотолуен - 62,0 %, T_{пл} - 60-62 °С.

Приклад 2

- 25 Процес проводять, як і в прикладі 1, але замість Mn(OAc)₂·4H₂O використовують MnSO₄·5H₂O. Отримують 14,4 г 4-амінобензилового спирту, вихід від теоретичного 59,9 %, T_{пл}= 60-62 °С.

Приклад 3-8

- 30 Процес проводять в умовах прикладу 1, але при різних концентраціях манган(II) ацетату. Вихід цільового продукту приведено у таблиці 4.

Таблиця 4

Вплив концентрації ацетату марганцю на вихід продуктів реакції

Приклад	[Mn(OAc) ₂ ·4H ₂ O], моль/л	4-амінобензиловий спирт	
		Вихід, %	T _{пл} , °С
3	0,00	8,2	61,5
4	0,02	37,5	62,0
5	0,04	49,6	60,0
6	0,08	65,0	61,5
7	0,10	65,5	60,0
8	0,12	65,0	60,5

- 35 Використання запропонованого способу одержання 4-амінобензилового спирту дозволяє підвищити вихід продукту до 65,0 %, здійснити процес у м'яких умовах (атмосферний тиск, t = 20-30 °С) при повній конверсії субстрату в досить широкому температурному інтервалі без суттєвого зниження виходу цільового продукту.

Джерело інформації:

1. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.: Мир, 1964. - С. 128, 140.
2. Elderfield R.C., Covey I.S., Geidushek J.B. // J. Org. Chem. - 1958. - V.23. - P. 1749-1753.
3. Венткатараман К. Химия синтетических красителей. - Л.: Химия, 1957. - Т.2. - С. 821.
4. Венткатараман К. Химия синтетических красителей. - Л.: Химия, 1974. - Т.3. - С. 2086.
5. Pat. 3658875 US C07c 321/50. Process for preparing aldehydes and the corresponding alcohols / J.C. Brunie, M. Costantini, N. Crenne. - filed. 13.03.1969; issued 25.04.1972.
6. А.с. № 185936 СССР, МКИ C07c 215/86. Способ получения amino- и диаминофенилалкиловых спиртов. / И.С. Шмидт, П.М. Кочергин. - №1018958/23-4; заявл. 22.06.1965; опубл. 12.09.1966, Бюл. № 18.

7. Керемет М.А., Галстян А.Г., Лагутенко М.О. // Вісник СНУ ім. В.Даля. - 2014. - Т. 216, №9. - С. 29-32.
8. Bailey P. S. Ozonation in organic chemistry. Nonolefinic Compounds. - N-Y. L: Academic Press, 1982. - V. 2. - 497 p.
- 5 9. Бухаркина Т.В., Гавриленко Н.Д., Дигуров Н.Г., Князева Н.А. // Кинетика и катализ. - 1978. - Т. 19, №2. - С.506-510.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 10 Спосіб одержання 4-амінобензилового спирту окисленням 4-амінотолуену, який **відрізняється** тим, що окислення ведуть в розчині оцтового ангідриду і сульфатної кислоти озонівмісними газами при атмосферному тиску, температурі 20-30 °С, в присутності каталізаторів - солей мангану.

15

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601