ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 52, №1-2, 1999 Химический журнал Армении

УДК 541.141.1:547.631.2

ПРОДУКТЫ ФОТОХЛОРИРОВАНИЯ ДИФЕНИЛМЕТАНА КАК ПЕРСПЕКТИВНОЕ СЫРЬЕ ДЛЯ СИНТЕЗА БЕНЗОФЕНОНА И ДИМЕДРОЛА

А. А. ПАШАЯН и О. С. ЩЕТИНСКАЯ

Брянская государственная инженерно-технологическая академия, Россия

Поступило IX 1997

Исследована кинетика фотохлорирования дифенилметана в массе и в CCl_4 при 20-120°С. Выявлены оптимальные условия выделения дифенилхлорметана и бензофенона — продукта гидролиза дифенилдихлорметана. Исследована конденсация N,N-диметиламино-2-этанола с дифенилхлорметаном с выделением лекарственного препарата "Димедрол". Проведен сравнительный анализ показателей действующих производств бензофенона и димедрола с результатами настоящих исследований и показаны преимущества последних.

Рис. 1, табл. 2, библ. ссылок 8.

Действующие в настоящее время промышленные способы синтеза бензофенона (БФ) [1,2] и димедрола (ДМД) [1] многоотходны и неэффективны. Так, синтез БФ по реакции Фриделя-Крафтса из бензола в CCl_4 обеспечивает выход продукта на уровне 70-80% [1], а термическое декарбоксилирование о-бензоилбензойной кислоты, катализируемое медью, приводит к образованию БФ с выходом 50% [2].

Димедрол (гидрохлорид-β-диметиламиноэтилового эфира бензгидрола) синтезируют на БФ, восстанавливая его до бензгидрола. Воздействием $SOCl_2$ на N,N-диметиламино-2-этанол выделяют соответствующий хлорид, конденсацией которого с бензгидролом синтезируют основание димедрола. Выход пос-

леднего на стадии синтеза ДМД 80% [1]. Известен простой способ синтеза ДМД конденсацией доступного N,N-диметиламино-2-этанола с дифенилхлорметаном (ДФХМ), обеспечивающий 80-90% выход [3]. Известно, что при гидролизе дифенилдихлорметана (ДФДХМ) образуется БФ с количественным выходом [1]. Тем не менее, из-за недоступности ДФХМ и ДФДХМ, обусловленной отсутствием в достаточных количествах дифенилметана (ДФМ), упомянутые выше способы синтеза ДМД и БФ не имеют практического применения.

В конце 80-х годов в Армянском филиале ИРЕА была разработана технология выделения ДФМ из промышленных отходов производства бензилового спирта [4], в связи с чем он стал доступным сырьем в промышленных масштабах. Впоследствии была разработана технология непрерывного процесса синтеза БФ окислением ДФМ кислородом в уксуснокислой среде ($C_{ДФМ}$ = 13%) в присутствии кобальт-марганец-бромидного катализатора при 105°С. Выход БФ 95-98% [5]. Однако процесс сопряжен с трудоемкой процедурой регенерации растворителя и каталитической смеси.

Исходя из высокой эффективности процессов фотохлорирования, перспективности синтеза ДМД из ДФХМ и БФ из ДФДХМ, в настоящей работе изучено фотохлорирование ДФМ и выявлены оптимальные условия выделения ДФХМ, ДФДХМ, БФ и ДМД.

Результаты и их обсуждение

В литературных источниках отсутствуют данные, касающиеся фотохлорирования ДФМ, проведенные нами как в массе, так и в CCl_4 при различных концентрациях ДФМ и температурах (20-120°С).

При фотохлорировании ДФМ в массе с внешним облучением нефильтрованным светом (>300 *нм*) без охлаждения реакционной смеси температура последней поднималась от 20 до 120°С из-за экзотермичности процесса. При скорости подачи хлора 70-80 *г/ч* на 70-ой минуте облучения наблюдалась 100% конверсия ДФХМ, при этом выход ДФДХМ (ГЖХ) не превышал 95%, что свидетельствовало об образовании побочных продуктов. Как видно из рис.1а, при мольном соотношении

ДФМ:ДФХМ=2,17:1 (τ=10 *мин*) начинает образовываться ДФДХМ и до 50-ой минуты облучения система трехкомпонентна. При этом максимальное количество ДФХМ соответствует смеси состава ДФМ:ДФХМ:ДФДХМ=1,36:2,9:1 (τ=27 *мин*).

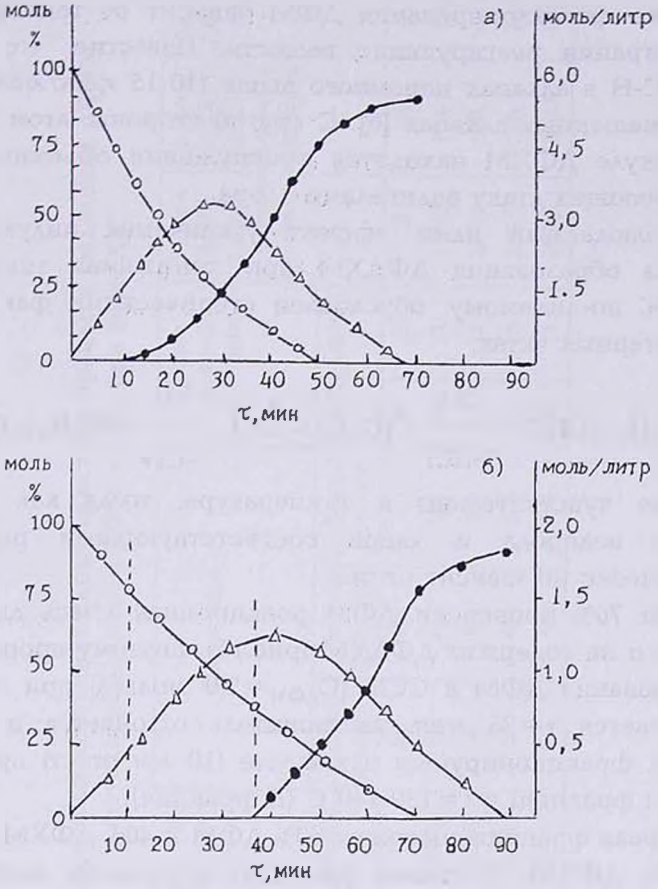

Рис. Кинетика фотохлорирования 100 *г* дифенилметана. Лампа ДРШ-1000 (пирекс, λ>300 *нм*). а) в массе при 70-120°С и расходе хлора 80 *г/ч*; б) в 200 *мл* CCl_4 при 20-25°С и расходе Cl_2 60 *г/ч*; ° — дифенилметан; • — дифенилдихлорметан; Δ — дифенилхлорметан.

Выделить чистые образцы ДФХМ фракционной вакуумперегонкой трехкомпонентной реакционной смеси (τ=27 *мин*) не удалось. Все выделенные фракции оказались трехкомпонентными с различным соотношением компонентов. Фракционирование двухкомпонентной смеси (τ=10 *мин*) показало, что в

первых фракциях всегда присутствует смесь ДФМ и ДФХМ, и для выделения последнего в чистом виде приходится оттонять с первыми фракциями половину ДФХМ. Выход при этом составляет 12-15%.

Как видно из рис.1б, мольное соотношение ДФМ:ДФХМ в процессе фотохлорирования ДФМ зависит от температуры и концентрации реагирующих веществ. Известно, что энергия связи С-Н в алканах ненамного выше (10-15 *кДж/моль*), чем в хлорзамещенных алканах [6]. С другой стороны, атом водорода в молекуле ДФХМ находится в окружении объемных групп, затрудняющих атаку радикалами хлора.

Наблюдаемый нами эффект увеличения индукционного периода образования ДФДХМ при понижении температуры (рис.1б), по-видимому, обусловлен стерическими факторами в элементарных актах,

$$(C_6H_5)_2CHCl \xrightarrow[-HCl]{Cl\bullet} (C_6H_5)_2\overset{\bullet}{C}Cl \xrightarrow[-Cl\bullet]{Cl_2} (C_6H_5)_2CCl_2$$

которые чувствительны к температуре, тогда как скорость отрыва водорода и хлора соответствующими радикалами практически не зависит от нее.

При 70% конверсии ДФМ реакционная смесь двухкомпонентна и не содержит ДФДХМ (рис.1б), поэтому процесс фотохлорирования ДФМ в CCl4 ($C_{ДФМ}=2,0$ *моль/л*) при $t=20\text{-}25^{o}C$ прерывается $\tau=38$ *мин*, растворитель оттоняется и кубовый остаток фракционируется в вакууме (10 *мм рт ст*) при $t=125\text{-}128^{o}C$ (I фракция) и $t=130\text{-}140^{o}C$ (II фракция).

Первая фракция содержит 60% ДФМ и 40% ДФХМ, а вторая – 100% ДФХМ. В первой фракции добавляется необходимое количество ДФМ и CCl_4 так, чтобы смесь соответствовала составу при $\tau=10$ *мин*.

Таким образом при работе в промежутках между двумя пунктирными вертикалями (рис.1б) удалось наработать чистые образцы ДФХМ с выходом до 94% от израсходованного количества ДФМ (табл.1). Синтезированные образцы ДФХМ, использованные нами для синтеза ДМД [8] по приведенной ниже схеме, хроматографически чисты и соответствуют описанным в литературе параметрам [7].

Таблица 1

Качественно-количественная характеристика процесса выделения ДФХМ фотохлорированием ДФМ в CCl_4 при t=20-25°С

№ опыта	Компоненты		Концентрация реакционного раствора, *моль/л*		Перегонка, *г*			Состав первой фракции, *г*		Масса ДФМ (сумма) с начала процесса *г*	Масса ДФХМ (чистый) с начала процесса, *г*	Выход ДФХМ, %	Расход	Выход ДФХМ по расход ДФМ, %
	CCl_4, *мл*	ДФМ, *г*	ДФМ	ДФХМ	первая фракция	вторая фракция	Кубовый остаток	ДФМ	ДФХМ					
1	200	2,0	2,0	0	50	63	2,5	30	20	100	63	52,5	70	74,7
2	200	50,5	1,6	0,33	52	61,5	2,0	31	21	150,5	124,5	68,9	119,5	86,5
3	200	51,5	1,63	0,34	49	62	2,5	28	21	201,5	186,5	77,13	173,5	89,2
4	200	52,0	1,59	0,34	55	60	1,8	32	23	253,5	246,5	81,0	221,5	92,35
5	200	50,0	1,62	0,37	53	61	1,6	32	21	303,5	307,5	84,4	271,5	94,0

$$(C_6H_5)_2CHCl + (CH_3)_2NCH_2CH_2OH \xrightarrow{20-25^0} \underset{I}{[(C_6H_5)_2CHN(CH_3)_2CH_2CH_2OH]^+Cl^-}$$

$$I + KOH \xrightarrow[\text{толуол}]{105^0} \underset{\text{основание димедрола (II)}}{(C_6H_5)_2CHOCH_2CH_2N(CH_3)_2} + KCl + H_2O$$

$$II + HCl \xrightarrow[\text{эфир}]{} \underset{\text{димедрол}}{(C_6H_5)_2CHOCH_2CH_2N(CH_3)_2 \cdot HCl}$$

При выделении ДФДХМ фотохлорирование прекращали после полного исчезновения ДФХМ (ГЖХ), БФ синтезировали гидролизом ДФДХМ.

$$(C_6H_5)_2CCl_2 + H_2O \xrightarrow{100^0} (C_6H_5)_2C=O + 2HCl\,.$$

Для упрощения процессов гидролиза и выделения БФ образцы ДФДХМ подвергали перегонке с водяным паром.

БФ выделяли фильтрацией и дополнительно перегоняли в вакууме (170-175°С/15 мм).

В табл.2 обобщены результаты исследований по выявлению оптимальных условий выделения бензофенона реактивной квалификации.

Таблица 2

Параметры синтеза бензофенона фотохлорированием ДФМ

NN опыта	Объемные отношения ДФМ :CCl_4	Температура хлорирования, °С	Выход БФ, %	Содержание общего хлора	Температура плавления БФ, °С	Содержание БФ в образце, % (ГЖХ)
1	Масса ДФМ	70 – 120	82,0	4,8	43 – 46	94,5
2	1:1	77	85,5	3,0	44 – 47	96,0
3	1:2	77	90,0	1,5	45,5 – 47	97,0
4	1:3	77	90,5	0,5	45,5 – 48	99,2

* Температура плавления чистого БФ 48,1°С [6].

Данные табл.2 свидетельствуют о том, что качественные образцы БФ, полученные хлорированием ДФМ с последующим гидролизом ДФДХМ, можно выделить только при осуществле-

нии фотопроцесса в разбавленных растворах CCl_4 (25% ДФМ по объему).

Обобщая вышеизложенное, можно заключить, что продукты фотохлорирования ДФМ-ДФХМ и ДФДХМ могут быть рассмотрены как перспективное сырье для синтеза БФ и димедрола. Сопоставление литературных данных по синтезу БФ и ДМД с результатами экспериментов настоящей работы свидетельствуют о предпочтительности последних.

Методика эксперимента

Для кинетических измерений использовали лабораторный хлоратор, состоящий из хлорного баллона (5 *л*), снабженного двумя манометрами и ротаметром. Расход хлора определяли ротаметром. Для обеспечения достоверности результатов до начала фотохлорирования хлор с постоянной скоростью пропускали через раствор NaOH известной концентрацией (Co) и, спустя некоторое время (τ), титрованием определяли остаточную концентрацию NaOH (C). Расход хлора в *г/ч* определяли по формуле: 35,5 (Co-C)/τ .

За ходом процессов фотохлорирования следили методом ГЖХ на хроматографах "Цвет-110" и "ЛХМ-72", снабженных ионизационно-пламенным детектором. Хроматографические колонки 2 *м* × 4 *мм*, носитель — хроматон W,AW, жидкая фаза SE-30% и 1 *м* × 3 *мм* с жидкой фазой ПЭГ 20М, обработанной терефталевой кислотой (10%). Температура испарителя 250°C, колонок — 160°C. Газ-носитель — гелий. Для определения концентрации пользовались калибровочными кривыми. Содержание компонентов определяли методом внутреннего стандарта (додекан). Содержание хлора в образцах определяли их сжиганием и меркуриметрическим титрованием Cl^- в присутствии нитропруссида натрия. ПМР спектры снимали на приборе "Perkin-Elmer R-12" (60 *МГц*), внутренний стандарт-ТМС. В качестве растворителя использовали CCl_4.

Дифенилметан перед экспериментом перегоняли (125,5°C/ 10 *мм*). Качество ДФМ, ДФХМ и БФ определяли методом ГЖХ.

Бензофенон. 100 *г* (0,6 *м*) ДФМ растворяли в 300 *мл* CCl_4, раствор в пирексовой колбе нагревали до 77°C и при внешнем облучении нефильтрованным светом ртутно-кварцевой лампы

ДРШ-1000 через него в течение 1 *ч* пропускали газообразный хлор со скоростью 80 *г/ч*. CCl_4 отгоняли на роторном испарителе, маслянистый кубовый остаток перегоняли с водяным паром. Образующиеся в приемнике охлаждения кристаллы БФ отделяли фильтрацией, сушили. Перегоняли технический БФ в вакууме 170-175°С/15 *мм рт ст*. Выход 98 *г* (90%). Т.пл. 47,5-48°С.

Дифенилхлорметан. Раствор 100 *г* ДФМ в 200 *мл* CCl_4 облучали в пирексовой колбе с рубашкой для охлаждения при температуре 20-25°С. Скорость подачи хлора 55-60 *г/ч*. На 38-ой минуте облучения процесс прерывали, CCl_4 отгоняли на роторном испарителе, кубовый остаток фракционировали в вакууме. Первую фракцию отбирали при 125-128°С, вторую – при 130-140°С/10 *мм рт ст*. К первой фракции добавляли 200 *мл* CCl_4, 50,5 *г* ДФМ и повторяли фотохлорирование в течение 30 *мин* и опять отбирали вторую фракцию. За 5 циклов фотохлорирования (см. табл.1) получили 307,5 *г* (94%) ДФХМ, $n_Д^{20}$ 1,5950 [7]. Найдено,%: С 76,6; Н 5,55; Cl 17,95. C13H11C1. Вычислено,%: С 77,0; Н 5,47; Cl 17,5.

β-Диметиламиноэтиловый эфир бензгидрола (11). Четвертичную аммониевую соль 1 синтезировали смещением 8,9 *г* (0,1 *моля*) N,N – диметиламино-2-этанола и 20,3 *г* (0,1 *моля*) ДФХМ в эфирно-ацетонитрильной среде при перемешивании в течение 2 *ч*. После удаления растворителя выделяли 26 *г* (92%) 1 перекристаллизацией из толуола.

Смесь 17,5 *г* (0,6 *моля*) соли 1 и 3,36 *г* (0,06 *моля*) порошкообразного едкого кали в сухом толуоле нагревали при 100-105°С 2 *ч* в условиях отгонки азеотропной смеси толуол-вода ($t_{кип}$=85°С). После удаления всего количества толуола кубовый остаток экстрагировали эфиром. А после удаления эфира и основания получили 12 *г* (78%) димедрола (II) с т.кип. 190-193°С/12 *мм рт ст*, $n_Д^{20}$ 1,5552.

Спектр ПМР, (ацетон – d_6) δ, м.д. : 2,08 с (6Н, 2 CH_3), 2,41 т (2Н, NH_2), 3,40 т (2Н, CH_2O), 5,02 с (1Н, CH), 7,18 ш (10Н, $2C_6H_5$). Т.пл гидрохлорида 165-167°С [3].

ԲԵՆԶՈՖԵՆՈՆԻ ԵՎ ԴԻՄԵԴՐՈԼԻ ՍԻՆԹԵԶԻ ՀԱՄԱՐ ՀԵՌԱՆԿԱՐԱՅԻՆ ՀՈՒՄՔ ՀԱՆԴԻՍԱՑՈՂ ԴԻՖԵՆԻԼՄԵԹԱՆԻ ՖՈՏՈՔԼՈՐԱՑՄԱՆ ԱՐԳԱՍԻՔՆԵՐԸ

Ա. Ա. ՓԱՇԱՅԱՆ և Օ. Ս. ՇՉԵՏԻՆՍԿԱՅԱ

t=20-120°C-ում ուսումնասիրված է դիֆենիլմեթանի ֆոտոքլորացման կինետիկան զանգվածում և CCl_4-ում: Բացահայտված են դիֆենիլդիքլորմեթանի հիդրոլիզի արգասիք հանդիսացող դիֆենիլքլորմեթանի և բենզոֆենոնի անջատման օպտիմալ պայմանները: Ուսումնասիրված է նաև N,N-դիմեթիլամինո-2-էթանոլի և դիֆենիլքլորմեթանի կոնդենսացման ռեակցիան դիմեդրոլի անջատմամբ:

THE PRODUCTS OF PHOTOCHLORINATION OF DIPHENYLMETHANE AS PERSPECTIVE RAW MATERIAL FOR SYNTHESIS OF BENZOPHENON AND DIMEDROLE

A. A. PASHAYAN and O. S. SCHETINSKAYA

The kinetic of photochlorination of diphenylmethane in mass and CCl_4 at t=20–120°C has been investigated. The optimum conditions of diphenyldichloromethane and benzophenon formation which on the products of diphenyldichloromethane hydrolysis were determined.

The reaction of N,N-dimethylamino-2-ethanol with diphenylchloromethane resulting in dimedrole formation was investigated.

ЛИТЕРАТУРА

[1] Регламент производства димедрола завода "Фармакон", ЛХФПО "Октябрь", Ленинград, 1984.

[2] Технологический регламент производства бензофенона, ЕрЗХР, Ереван, 1990.

[3] *Harms A.E., Nauta W.Th.* // Rec. Trav. Chim., 1952, v.71, No.3, p.431.

[4] А.с.СССР 14255184, МКИ С 07С 15/10. Способ получения дифенилметана // Б.И. №35, 1988, с.94.

[5] *Оганесян Ш.С.* Органические реактивы для научных исследований. Научные труды ИРЕА: М., 1988, с.55.

[6] *Рабинович В.А., Хавин З.Я.* Краткий химический справочник, Л., Химия, 1978, с.39.

[7] Свойства органических соединений. Справочник / *под ред. Потехина А.А.* Л., Химия, 1984, 518 с.

[8] *Торосян Г.О., Назаретян А.Х., Пашаян А.А., Бабаян А.Т.* // Арм. хим. ж.., 1987, т.40, №4, с.227.