

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(19) **RU** **2 831 144** (13) **C1**

(51) МПК

[C07C 201/08 \(2006.01\)](#)[C07C 205/06 \(2006.01\)](#)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: действует (последнее изменение статуса: 11.12.2024)
Пошлина: учтена за 5 год с 07.05.2028 по 06.05.2029. Установленный срок для уплаты пошлины за 6 год: с 07.05.2028 по 06.05.2029. При уплате пошлины за 6 год в дополнительный 6-месячный срок с 07.05.2029 по 06.11.2029 размер пошлины увеличивается на 50%.

(52) СПК

C07C 201/08 (2024.08)(21)(22) Заявка: [2024112277](#), 06.05.2024(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
06.05.2024Дата регистрации:
02.12.2024

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **06.05.2024**(45) Опубликовано: [02.12.2024](#) Бюл. № [34](#)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **WO 2007087816 A1, 09.08.2007.**
Laurent Ducry et al. Controlled Autocatalytic Nitration of Phenol in a Microreactor. Angewandte Chemie International Edition, 2005, 44 (48), 7972-7975. JP 2010013398 A, 21.01.2010. RU 2005139413 A, 10.05.2006. RU 2418783 C2, 20.05.2011.

Адрес для переписки:

125047, Москва, Миусская пл., 9, РХТУ им. Д. И. Менделеева

(72) Автор(ы):

**Большаков Иван Андреевич (RU),
Шишанов Михаил Валентинович (RU),
Кук Христофор Герман (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева" (РХТУ им. Д. И. Менделеева) (RU)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ НИТРОФЕНОЛОВ В МИКРОКАНАЛАХ

(57) Реферат:

Настоящее изобретение относится к химической технологии, а именно к способу получения нитрофенолов в микроканалах, и может быть использовано для получения фармацевтических субстанций, энергонасыщенных соединений, красителей и других веществ малотоннажной и специальной химии. В предлагаемом способе процесс нитрования фенола осуществляют азотной кислотой или нитрующей смесью, содержащей азотную кислоту и уксусную кислоту, при молярном соотношении фенола к азотной кислоте или азотной кислоте, содержащейся в нитрующей смеси, от 1:1 до 1:1,75. При этом процесс проводят при температуре от 5 до 60 °С, а растворы фенола и азотной кислоты с различными концентрациями одновременно подают с суммарными расходами от 0,25 до 2 мл/мин в микроканалы из нержавеющей стали или политетрафторэтилена с внутренними диаметрами от 0,1 до 1 мм. Технический результат - упрощение технологии, значительное снижение реакционного объема и, как следствие, повышение безопасности высокоэкзотермического процесса нитрования, а также увеличение выхода реакции по п-нитрофенолу и о-нитрофенолу в сравнении с емкостными исполнениями технологии. 1 ил., 18 пр.

Изобретение относится к химической технологии, нитрованию органических соединений и микрофлюидике и может быть использовано для получения фармацевтических субстанций, энергонасыщенных соединений, красителей и других веществ малотоннажной и специальной химии. Настоящее изобретение является непрерывным способом получения нитрофенолов, а именно о-нитрофенола и п-нитрофенола, прямым нитрованием фенола азотной кислотой в микроканалах. Реагенты с различными концентрациями одновременно подаются в микроканалы с различными объемными расходами, при этом осуществляется контроль температуры процесса. Продукты нитрования получают непосредственно на выходе из микроканалов или по завершении процесса вне микроканалов.

Способ получения нитрофенолов в микроканалах, заключающийся в том, что процесс нитрования фенола азотной кислотой или нитрующей смесью, содержащей азотную кислоту и уксусную кислоту, проводят при молярном соотношении фенола к азотной кислоте или азотной кислоте, содержащейся в нитрующей смеси, от 1:1 до 1:1.75, отличающийся тем, что растворы фенола и азотной кислоты с различными концентрациями одновременно подают с суммарными расходами от 0.25 до 2 мл/мин в микроканалы из нержавеющей стали или политетрафторэтилена с внутренними диаметрами от 0.1 до 1 мм, при этом процесс проводят при температуре от 5 до 60 °С.

Нитрофенолы находят широкое применение в производстве красителей и лекарственных препаратов в качестве промежуточных продуктов. Нитрофенолы используют для производства пестицидов, антисептиков, взрывчатых веществ. А также используют в аналитической химии в качестве кислотно-основных индикаторов.

В лабораторных и промышленных условиях для получения нитрофенолов используют классическое емкостное оборудование, что повышает опасность проводимого процесса нитрования и дает низкие выходы по нитрофенолам. Суммарный выход по нитрофенолам в таком случае составляет не более 65 %. Также технологические линии на базе такого аппаратного оформления сложно автоматизировать и масштабировать.

Известен способ получения п-нитрофенола (патент РФ № 2105754 С1), согласно которому получение п-нитрофенола проводится путем нитрозирования фенола в присутствии серной кислоты, затем окисления п-нитрозофенола с помощью азотной кислоты. Выход продукта по фенолу составляет до 90% от теоретического. Недостатками изобретения является использования в методике стандартного емкостного оборудования, что сопровождается повышенными рисками аварийных ситуаций, а также наличие большого количества стадий синтеза для получения искомого вещества.

Известен способ получения тринитрофенола (патент РФ № 2631509 С1). Способ характеризуется тем, что раствор фенола готовят в диметилсульфоксиде, который подвергают действию водного раствора азотной кислоты с концентрацией 60-65%. Реакцию проводят на кипящей водяной бане в течение не менее 4 ч. Предлагаемый способ позволяет получать пикриновую кислоту достаточно высокого качества в одну стадию. Недостатками изобретения является использования в методике стандартного емкостного оборудования, что сопровождается повышенными рисками аварийных ситуаций в связи с длительным временем пребывания реакционной смеси в емкостных аппаратах при высокой температуре.

Наиболее близким к настоящему изобретения является известный способ (заявка на выдачу патента № WO 2007087816 А1; прототип) получения нитросоединений автокаталитическим нитрованием активированных ароматических и гетероатомных соединений азотной кислотой с различными концентрациями в микрофлюидных реакторах. Данное изобретение дает возможность эффективно перемешивать реагенты в микрореакторе, что сильно интенсифицирует процесс, и, вследствие, позволяет получать нитрофенолы с повышенными выходами по сравнению с классическими емкостными способами (до 77.1%). Недостатками является использование дорогостоящего габаритного стеклянного или стального микрореакторного оборудования (систем) иностранного производства.

Техническая задача настоящего изобретения заключается в упрощении существующей технологии, значительном снижении реакционного объема и, как следствие, повышении безопасности высокоэкзотермического процесса нитрования, а также увеличению выхода реакции по п-нитрофенолу и о-нитрофенолу в сравнении с емкостными исполнениями технологии.

Способ получения нитрофенолов заключается в том, что раствор (или суспензия) фенола и азотная кислота, в мольном соотношении от 1:1 до 1:1.75 соответственно, непрерывно, с суммарным объемным расходом от 0.25 до 2 мл/мин, подаются через

шприцевые, перистальтические или мембранные насосы в микроканалы из нержавеющей стали или политетрафторэтилена с внутренним диаметром от 0.1 до 1 мм. При этом температура процесса контролируется и поддерживается в диапазоне от 5 до 60 °С с помощью термо-ванны или проведением процесса без термостатирования (на воздухе). Схема технологической установки представлена на фиг. 1, где 1 – насосы для непрерывной подачи компонентов. 2 – микроканалы. 3 – микросмесительное устройство (тройник для соединения микроканалов). 4 – термо-ванна. 5 – емкость для сбора продуктов реакции. Достижение технологического результата подтверждается следующими примерами:

Пример 1.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 90% раствора фенола (0.1 моль) в воде и 100 мл 65% водного раствора азотной кислоты (0.11 моль), мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.1 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из нержавеющей стали с внутренним диаметром 0.1 мм, которые располагают в термо-ванне, с суммарным объемным расходом 0.25 мл/мин. Процесс проводят при 60 °С. Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 81% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 1.03 соответственно.

Пример 2.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 90% раствора фенола (0.1 моль) в воде и 100 мл 65% водного раствора азотной кислоты (0.11 моль), мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.1 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из нержавеющей стали с внутренним диаметром 0.5 мм, которые располагают в термо-ванне, с суммарным объемным расходом 1 мл/мин. Процесс проводят при 60 °С. Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 79% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 0.98 соответственно.

Пример 3.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 90% раствора фенола (0.1 моль) в воде и 100 мл 65% водного раствора азотной кислоты (0.11 моль), мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.1 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из нержавеющей стали с внутренним диаметром 1.0 мм, которые располагают в термо-ванне, с суммарным объемным расходом 2 мл/мин. Процесс проводят при 60 °С. Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 76% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 0.93 соответственно.

Пример 4.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 90% раствора фенола (0.1 моль) в воде и 100 мл 65% водного раствора азотной кислоты (0.14 моль), мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.4 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из нержавеющей стали с внутренним диаметром 0.1 мм, с суммарным объемным расходом 0.25 мл/мин. Процесс проводят при 25 °С (без термостатирования). Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 83% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 0.96 соответственно.

Пример 5.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 90% раствора фенола (0.1 моль) в воде и 100 мл 65% водного раствора азотной кислоты (0.14 моль), мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.4 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из нержавеющей стали с внутренним диаметром 0.5 мм, с суммарным объемным расходом 1 мл/мин. Процесс проводят при 25 °С (без термостатирования). Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 81% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 0.95 соответственно.

Пример 6.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 90% раствора фенола (0.1 моль) в воде и 100 мл 65% водного раствора азотной кислоты (0.14 моль), мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.4 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из нержавеющей стали с внутренним диаметром 1.0 мм, с суммарным объемным расходом 2 мл/мин. Процесс проводят при 25 °С (без термостатирования). Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 78% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 0.95 соответственно.

Пример 7.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 90% раствора фенола (0.1 моль) в воде и 65% водного раствора азотной кислоты (0.175 моль), мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.75 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из нержавеющей стали с внутренним диаметром 0.1 мм, которые располагают в термо-ванне, с суммарным объемным расходом 0.25 мл/мин. Процесс проводят при 5 °С. Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 76% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 0.92 соответственно.

Пример 8.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 90% раствора фенола (0.1 моль) в воде и 100 мл 65% водного раствора азотной кислоты (0.175 моль), мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.75 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из нержавеющей стали с внутренним диаметром 0.5 мм, которые располагают в термо-ванне, с суммарным объемным расходом 1 мл/мин. Процесс проводят при 5 °С. Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 74% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 0.91 соответственно.

Пример 9.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 90% раствора фенола (0.1 моль) в воде и 100 мл 65% водного раствора азотной кислоты (0.175 моль), мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.75 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из нержавеющей стали с внутренним диаметром 1.0 мм, которые располагают в термо-ванне, с суммарным объемным расходом 2 мл/мин. Процесс проводят при 5 °С. Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 73% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 0.92 соответственно.

Пример 10.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 15% раствора фенола (0.1 моль) в уксусной кислоте и 100 мл нитрующей смеси, состоящей на 15% из азотной кислоты (0.11 моль) и уксусной кислоты, мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.1 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из политетрафторэтилена с внутренним диаметром 0.1 мм, которые располагают в термо-ванне, с суммарным объемным расходом 0.25 мл/мин. Процесс проводят при 60 °С. Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 74% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 1.12.

Пример 11.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 15% раствора фенола (0.1 моль) в уксусной кислоте и 100 мл нитрующей смеси, состоящей на 15% из азотной кислоты (0.11 моль) и уксусной кислоты, мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.1 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из политетрафторэтилена с внутренним диаметром 0.5 мм, которые располагают в термо-ванне, с суммарным объемным расходом 1 мл/мин. Процесс проводят при 60 °С. Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 73% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 1.13.

Пример 12.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 15% раствора фенола (0.1 моль) в уксусной кислоте и 100 мл нитрующей смеси, состоящей на 15% из азотной кислоты (0.11 моль) и уксусной кислоты, мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.1 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из политетрафторэтилена с внутренним диаметром 1.0 мм, которые располагают в термо-ванне, с суммарным объемным расходом 2 мл/мин. Процесс проводят при 60 °С. Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 71% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 1.10.

Пример 13.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 15% раствора фенола (0.1 моль) в уксусной кислоте и 100 мл нитрующей смеси, состоящей на 15% из азотной кислоты (0.14 моль) и уксусной кислоты, мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.4 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из политетрафторэтилена с внутренним диаметром 0.1 мм, которые располагают в термо-ванне, с суммарным объемным расходом 0.25 мл/мин. Процесс проводят при 25 °С. Выход реакции по смеси нитрофенолов

составляет 78% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 1.17.

Пример 14.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 15% раствора фенола (0.1 моль) в уксусной кислоте и 100 мл нитрующей смеси, состоящей на 15% из азотной кислоты (0.14 моль) и уксусной кислоты, мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.4 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из политетрафторэтилена с внутренним диаметром 0.5 мм, которые располагают в термо-ванне, с суммарным объемным расходом 1 мл/мин. Процесс проводят при 25 °С. Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 77% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 1.12.

Пример 15.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 15% раствора фенола (0.1 моль) в уксусной кислоте и 100 мл нитрующей смеси, состоящей на 15% из азотной кислоты (0.14 моль) и уксусной кислоты, мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.4 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из политетрафторэтилена с внутренним диаметром 1.0 мм, которые располагают в термо-ванне, с суммарным объемным расходом 2 мл/мин. Процесс проводят при 25 °С. Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 75% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 1.14.

Пример 16.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 15% раствора фенола (0.1 моль) в уксусной кислоте и 100 мл нитрующей смеси, состоящей на 15% из азотной кислоты (0.175 моль) и уксусной кислоты, мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.75 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из политетрафторэтилена с внутренним диаметром 0.1 мм, которые располагают в термо-ванне, с суммарным объемным расходом 0.25 мл/мин. Процесс проводят при 5 °С. Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 73% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 1.07.

Пример 17.

В качестве исходного сырья используют 100 мл 15% раствора фенола (0.1 моль) в уксусной кислоте и 100 мл нитрующей смеси, состоящей на 15% из азотной кислоты (0.175 моль) и уксусной кислоты, мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.75 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из политетрафторэтилена с внутренним диаметром 0.5 мм, которые располагают в термо-ванне, с суммарным объемным расходом 1 мл/мин. Процесс проводят при 5 °С. Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 74% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 1.11.

Пример 18.

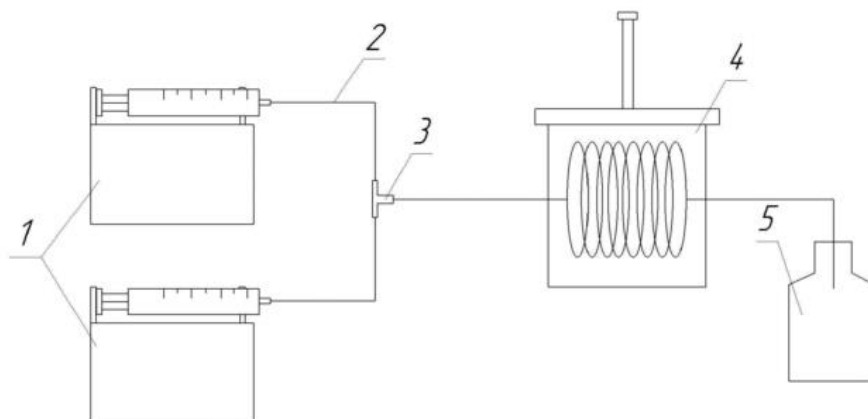
В качестве исходного сырья используют 100 мл 15% раствора фенола (0.1 моль) в уксусной кислоте и 100 мл нитрующей смеси, состоящей на 15% из азотной кислоты (0.175 моль) и уксусной кислоты, мольное соотношение ароматического соединения к азотной кислоте составляет 1:1.75 соответственно. Реагенты с помощью шприцевых насосов подают в микроканалы из политетрафторэтилена с внутренним диаметром 1.0 мм, которые располагают в термо-ванне, с суммарным объемным расходом 2 мл/мин. Процесс проводят при 5 °С. Выход реакции по смеси нитрофенолов составляет 71% от теоретического. Мольное соотношение п-нитрофенола и о-нитрофенола составляет 1.08.

Применение заявляемого изобретения не ограничивается приведенными примерами. Использование заявляемого изобретения возможно и для других жидкостных процессов нитрования, так как процесс нитрования является типовым. Для способа, описанном в настоящем изобретении, также можно применять более одного микроканала в разрезе одной подачи реагентов для экстенсивного масштабирования процесса.

Заявляемое изобретение значительно упрощает технологию непрерывного получения нитропроизводных фенолов, обеспечивает возможность безопасного проведения высокоэкзотермичных процессов нитрования в микроканалах из различных материалов с различными внутренними диаметрами при различных температурах и мольных соотношениях фенола к азотной кислоте.

Формула изобретения

Способ получения нитрофенолов в микроканалах, заключающийся в том, что процесс нитрования фенола азотной кислотой или нитрующей смесью, содержащей азотную кислоту и уксусную кислоту, проводят при молярном соотношении фенола к азотной кислоте или азотной кислоте, содержащейся в нитрующей смеси, от 1:1 до 1:1,75, отличающийся тем, что растворы фенола и азотной кислоты с различными концентрациями одновременно подают с суммарными расходами от 0,25 до 2 мл/мин в микроканалы из нержавеющей стали или политетрафторэтилена с внутренними диаметрами от 0,1 до 1 мм, при этом процесс проводят при температуре от 5 до 60 °С.



Фиг. 1