

**Beiträge zur reaktionskinetischen
Untersuchung der säureinduzierten
Anilin-Formaldehyd-Kondensation**

Vladimir Knjasev

Stuttgart 2007

UB STUTTGART

09. Feb. 2010

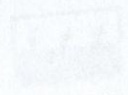
Dissertationenstelle

Vortrag zur rechtlichen
Untersuchung der...
Anilin-Fermentation...

Die Anilin-Fermentation...
wird durch...
ausgeführt...

Die Anilin-Fermentation...
wird durch...
ausgeführt...

Die Anilin-Fermentation...
wird durch...
ausgeführt...



Die Anilin-Fermentation...
wird durch...
ausgeführt...

Beiträge zur reaktionskinetischen Untersuchung der säureinduzierten Anilin-Formaldehyd-Kondensation

Von der Fakultät Chemie der Universität Stuttgart
zur Erlangung der Würde eines Doktors der
Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.) genehmigte Abhandlung

Vorgelegt von
Diplom-Chemiker Vladimir Knjasev
aus Omsk

Hauptberichter: Prof. Dr.-Ing. H. Hasse

Mitberichter: Prof. Dr. S. Laschat

Tag der mündlichen Prüfung: 13.11.2009



Universität Stuttgart
Institut für Technische Thermodynamik
und Thermische Verfahrenstechnik
Prof. Dr.-Ing. H. Hasse

2007

Beiträge zur reaktionskinetischen
Untersuchung der säurekatalysierten
Anilin-Formaldehyd-Kondensation

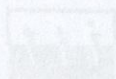
Von der Fakultät Chemie der Universität Stuttgart
anlässlich der Würdigung des 50. Geburtstages des
Naturwissenschaftler (Dipl.-Ing.) geschäftliche Verbindung

Vorgelegt von
Diplom-Chemiker Vladimir Krijac
aus Gack

Herrn Dr.-Ing. H. Hesse
Herrn Dr. S. Lachner

Herrn Dr.
Herrn Dr.

Für die rechtliche Prüfung
13.11.2009



Universität Stuttgart
Fakultät für Technische Wissenschaften
und Technische Verfahrenswissenschaften
Herrn Dr.-Ing. H. Hesse

Inhaltsverzeichnis

VERZEICHNIS DER VERWENDETEN SYMBOLE	III
LISTE DER SPEZIES	VII
ABSTRACT	XI
1 EINFÜHRUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
2 GRUNDLAGEN	4
2.1 Stand des Wissens.....	4
2.1.1 Reaktionsmechanismus.....	5
2.1.2 Reaktionskinetische Daten.....	28
2.1.3 Einfaches reaktionskinetisches Modell.....	33
2.1.4 Thermochemische Daten.....	36
2.2 Reaktionsmonitoring der An-FA-Kondensation.....	39
2.2.1 Allgemeines.....	39
2.2.2 NMR-Spektroskopie. Grundlagen.....	40
3 UNTERSUCHUNGEN AN TECHNISCHEN SYSTEMEN	56
3.1 Optimierung der NMR-spektroskopischen Analyse.....	56
3.2 Phasenstand und allgemeine Untersuchung des PA-HCl-H ₂ O- Systems.....	69
3.2.1 Experimentelles.....	69
3.2.2 Temporäre Reaktionsgebiete der Anilin-Formaldehyd-Kondensation....	70
3.2.3 Komponentenverteilung zwischen den Phasen.....	72
3.2.4 Auswertung und Diskussion.....	79

4 PHASENGLEICHGEWICHTE IM SYSTEM ANILIN - ANILINHYDROCHLORID - - WASSER	86
4.1 Experimentelles.....	86
4.1.1 Synthetische Methode.....	87
4.1.2 Analytische Methode.....	88
4.1.3 Bestimmung des Wassergehaltes.....	89
4.1.4 Bestimmung des Säuregehaltes.....	89
4.1.5 Messgenauigkeit.....	90
4.2 Ergebnisse und Diskussion.....	92
5 UNTERSUCHUNG DER N-METHYLIERUNG AN MODELLSYSTEM	94
5.1 Auswahl des Modellsubstrats.....	94
5.2 Umwandlungen in TMA-FA-HCl-System.....	95
5.3 Optimierung der NMR-spektroskopischen Analyse.....	97
5.4 Experimentelle Untersuchungen.....	103
5.4.1 Bestimmung der Konzentration des pauschalen Formaldehyds.....	103
5.4.2 Auswahl der Reaktionsbedingungen.....	106
5.4.3 Experimentelles Vorgehen.....	107
5.4.4 Ergebnisse der kinetischen Messungen.....	108
5.4.5 Diskussion zum Reaktionsmechanismus.....	125
5.4.6 Weitere Experimente zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus.....	129
6 ZUSAMMENFASSUNG	152
LITERATURVERZEICHNIS	175

Anhang

A EXPERIMENTELLE ERGEBNISSE ZUM PHASENVERHALTEN DES ANILIN - - ANILINHYDROCHLORID - WASSER - SYSTEMS	155
B EXPERIMENTELLES	

Verzeichnis der verwendeten Symbole

[K] Liter-Molarität der Komponente K.

Lateinisch

B	Magnetfeldstärke
c_k	Molalität der Komponente k im Bezug auf kg des Reaktionsgemisches, mol/l
E	Energie
F	Korrekturfaktor
h°	molare Standardbildungsenthalpie
h	Plancksches Wirkungsquantum
I	Spinquantenzahl
I	Intensität
J	Kopplungskonstante
lb	<i>Line-Broadening</i> Parameter
M	mol/dm ³
M_k	Molmasse der Komponente k
m_k	Masse der Komponente k
$K^{(i)}$	konzentrationsbasierte Gleichgewichtskonstante der reversiblen Reaktion i
K_k	Verteilungsquotient der Komponente k
K_S	Dissoziationskonstante einer Säure
$k^{(i)}$	Geschwindigkeitskonstante der Reaktion i
k^N	Geschwindigkeitskonstante der Reaktion der pseudo- N -er Ordnung
m	Magnetische Quantenzahl
N	Normalität
R	Universelle Gaskonstante
r_i	Geschwindigkeit der Reaktion i

T	Temperatur in °C bzw. Kelvin
t	Zeit
T_1	longitudinale Relaxationszeit
T_2^*	Effektive transversale Relaxationszeit
V	Volumen
x_k	Molanteil der Komponente k

Griechisch

γ	magnetogyrisches Verhältnis
δ	chemische Verschiebung
μ	Ionenstärke
ν	Frequenz
$\nu_{1/2}$	Halbwertbreite des Signals
Δ	Differenz
σ	Abschirmungskonstante

Indizes (hochgestellt)

'	Anilinreiche Phase
"	Wasserreiche Phase
$\acute{\alpha}, \beta, I, II, III$	kinetische Ordnung bezüglich einzelner Komponente
calc	berechnete Größe
DMSO	in Lösung von Dimethylsulfoxid

Indizes (tiefgestellt)

0	Anfangsbedingungen
1/2	Halbwert-
eff	effektiv
obs	beobachtete („observed“)
p	Puls
max	Maximum
org	organikreiche Phase
pr	Protonierung
r	Wiederholung- („repetition“)
red	Reduktion
res	Resonanz
stoich	stöchiometrisch
was	wasserreiche Phase

Abkürzungen

ABA	N-Aminobenzylanilin (ein der Isomere)
An	Anilin
AS	Ameisensäure
D.	Doublett
d1	Wartungszeit (delay) zwischen den Pulssequenzen
DMSO	Dimethylsulfoxid
F-TMA	N-Formil-2,4,6-trimethylanilin
EE	Diäthylether
FA	pauschaler Formaldehyd
FID	free induction decay

FM-TMA	N-Formil-N-methyl-2,4,6-trimethylanilin
K	Kern
nt	Anzahl von Pulssequenzen (number of transients)
M	N-Methylfunktionalität
MDA	Methyldianilin (ein der Isomere)
M-TMA	N-Methyl-2,4,6-trimethylanilin
M ₂ -TMA	N,N-Dimethyl-2,4,6-trimethylanilin
Men-TMA	N-Methylen-2,4,6-trimethylanilin
MNDO	Modified Neglect of Differential Overlap
o-, p-	ortho-, para-
PA	Polyamin
PE	Petrolether
PFT	Puls-Fourier-Transformation
S.	Singulett
S.	Satellit
Schmp.	Schmelzpunkt
Sdp.	Siedepunkt
S/N	Signal-to-noise ratio
T.	Triplet
TMA	2,4,6-Trimethylanilin (2,4,6-Mesidin)


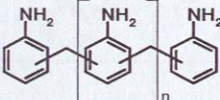
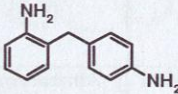
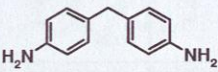
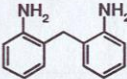

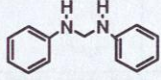
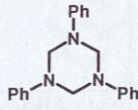

Definitionen

$$[\text{FA}] = [\text{CH}_2\text{O}] + \sum_{n=0} [\text{HO}(\text{CH}_2\text{O})_n\text{CH}_2\text{OH}] + [\text{Triazin}] + [\text{N-Methylenaniline}] \\ + [\text{N-Hydroxymethylaniline}]$$

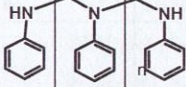
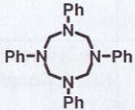
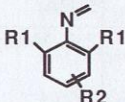
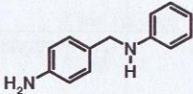
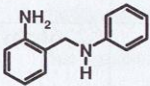
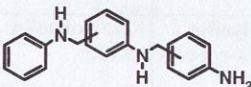
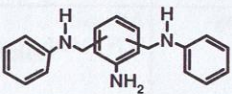
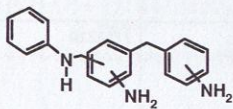
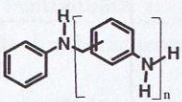
Mittlere Funktionalität ϕ – mittlere Zahl der NH₂- und NH-Gruppen pro eine Molekül des Kondensationsprodukts;

$$[\text{TMA}_{\text{stoch}}] = [\text{TMA}] + [\text{TMA} \cdot \text{H}^+].$$

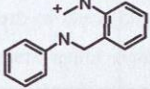
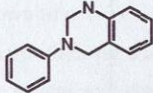
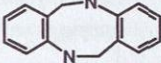
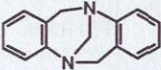
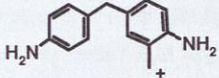
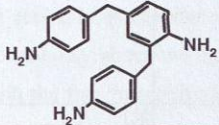

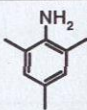
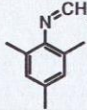
Liste der Spezies

Num.	Strukturformel	Systematischer Name	Technischer oder trivialer Name
1	2	3	4
1		Anilin	
2			(n+2)-kerniges oligo(methylenphenylamin); (n+2)-kerniges oligo-MDA;
3		2,4'-Diaminodiphenylmethan	2,4'-Methyldianilin
4		4,4'-Diaminodiphenylmethan	4,4'-Methyldianilin
5		2,2'-Diaminodiphenylmethan	2,2'-Methyldianilin
6		N-Hydroxymethylanilin	Karbinolanilin
7		N,N'-Diphenylmethylen-diamin	Aminal; N,N'-Methyldianilin
8		1,3,5-Triphenyl-s-hexahydrotriazin	Triazin
9		N-Methylenanilin	


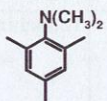
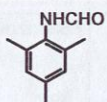
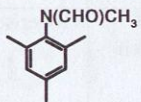
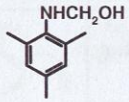
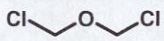
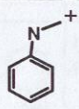
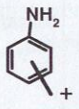
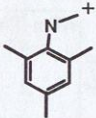
Liste der Spezies (Fortsetzung)

1	2	3	4
10		α -Anilinomethylen- ω -anilino-oligo(phenylimino-methylen)	oligo-Aminal
11		1,3,5,7-Tetraphenyl-8-oxa-4,7-diazabicyclo[2.2.2]octan	
12			
13		N-(4-Anilinomethyl)anilin	p-Aminobenzylanilin
14		N-(2-Anilinomethyl)anilin	o-Aminobenzylanilin
15		o,p-(4-Anilinomethyl)anilinomethyl)anilin	3-kerniges ABA; 3K-ABA
16		o,p-bis-Anilinomethylanilin	(3K-ABA)
17		o,p-(4-Aminobenzyl)-o,p-anilinomethylanilin	3K-ABA-MDA
18		α -Hydro- ω -anilino-oligo(imino-o,p-phenylen-methylen)	oligo-ABA

Liste der Spezies (Fortsetzung)

1	2	2	4
19		Metylen-(2-anilino-methyl)-phenyl-immonium Kation	
20		3-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin	Tetrachin
21		5,6,11,12-Tetrahydrodibenzo[b,f]-1,5-diazocin	Dibenzodiazochin
22		6H,12H-5,11-Methanodibenzo[b,f]-1,5-diazocin	Trägerischen Base
23		4-(4-Aminobenzyl)-2-aminophenylmethyl Kation	
24		2,4-Bis-(4-amino-benzyl)-phenylamin	3-kerniges MDA; 3K-MDA
25		N-Methylanilin	
26		2,4,6-Trimethylanilin	Mesidin; TMA
27		N-Metylen-2,4,6-trimethylanilin	Men-TMA

Liste der Spezies (Fortsetzung)

1	2	3	4
28		N-Methyl-2,4,6-trimethylanilin	M-TMA
29		N,N-Dimethyl-2,4,6-trimethylanilin	M ₂ -TMA
30		N-(2,4,6-Trimethylphenyl)-formamid	N-Formamido-trimethylanilin; F-TMA
31		N-Methyl-N-(2,4,6-trimethylphenyl)-formamid	N-Formamido-N-methyl-trimethylanilin; FM-TMA
32		(2,4,6-Trimethylanilino)-methanol	N-Hydroxymethyl-TMA
33		Di(chlormethyl)ether	
K1		Methylenphenylimmonium Kation	K1
K2		Aminophenylmethyl-Kation	K2
K3		Methylen-(2,4,6-trimethylphenyl)immonium Kation	K3

Abstract

The mechanism of the acid catalysed condensation of aniline and formaldehyde was studied under the experimental conditions, typical for the industrial procedure. The online-flow and conventional "tube" techniques of the ^1H - and ^{13}C -NMR-(DEPT) experiments were tested and shown to provide more information about a structure and concentration of reaction intermediates than the usually applied chromatographic methods of analysis. Also average molecular weight and degree of conversion can be estimated. Some compounds of unknown structure were found to be principal intermediate products of the condensation process, that impose considerable restrictions on the application of the well-known reaction mechanism proposed by Wagner as a basis for simulation model. Kinetic of a one individual reaction of the condensation process, leading to the formation of the N-methylated compounds ("Ploechl methylation") was investigated through a judicious choice of a model substrate – 2,4,6-trimethylaniline. The reaction in water medium was found to be kinetically of first-order with respect to aniline, second-order with respect to formaldehyde and zero-order with respect to hydrochloric acid. The reaction in aniline medium was found to be kinetically of first-order with respect to hydrochloric acid, second-order with respect to formaldehyde and zero-order with respect to water. Rate constants and activation energy are reported. A probable mechanism of the Ploechl methylation was suggested to account for this data. The pathway in aniline medium includes reversible reaction of unprotonated aromatic amine with the first formaldehyde molecule to give Schiff base, followed by acid catalysed reduction with the second formaldehyde molecule. Schiff base was shown to be a stable intermediate and could be preparative isolated from the reaction mixture. The reduction step is deduced to be rate-limiting in the investigated pH-range. The proportion of mono- to dimethylated products could be explained by the contribution of two other processes – Leukart-Wallach reaction and catalytic transfer of methyl groups.

Kurzfassung

Die säurekatalysierte Kondensation von Anilin und Formaldehyd wurde unter den experimentellen Bedingungen untersucht, die typisch für das industrielle Produktverfahren sind. Die NMR-Spektroskopie wurde eingesetzt, um die Kinetik dieser Reaktion zu erfassen und deren Mechanismus aufzuklären. Ein Vorteil gegen den traditionell verwendeten für die Prozessanalytik chromatographischen Analysemethoden besteht in der wesentlich höheren Aussagekraft bei Nachweis und Quantifizieren Zwischenprodukte. Die Tauglichkeit der „Online“- und konventionellen Röhren-Techniken der ^1H - und ^{13}C -NMR-Experimente wurde getestet. In einfachen Weg lassen sich Umwandlungsgrad und mittleres Mollgewicht abschätzen. Es konnte die Bildung von bislang nicht identifizierten Zwischenprodukten des Kondensationsprozesses nachgewiesen werden. Das führt zu beträchtlichen Einschränkungen auf die Anwendung des von Wagner vorgeschlagenen bekannten Reaktionsmechanismus als Basis für Simulationsmodelle. Die Kinetik einer der Reaktionen des Kondensationsprozesses, die zur Bildung von N-methylierten Verbindungen führte (PLÖCHL-Methylierung), wurde mit einer Modellsubstanz – 2,4,6-Trimethylanilin untersucht. Für wasserreiches Medium wurde zweite Ordnung bezogen auf Formaldehyd, erste Ordnung bezogen auf Amin und nullte Ordnung bezogen auf HCl gefunden. Die Messungen im anilinreichen Medium ergaben eine Reaktion zweiter Ordnung bezogen auf Formaldehyd, erster Ordnung bezogen auf HCl und nullte Ordnung bezogen auf H_2O . Geschwindigkeitskonstanten und Aktivierungsenergie sind angegeben. Die ermittelten Daten sind konsistent mit einem zweistufigen Mechanismus der PLÖCHL-Methylierung. Der Reaktionsweg im anilinreichen Medium beinhaltet die reversible Bildung von Schiffscher Base durch die Reaktion vom unprotonierten aromatischen Amin mit dem ersten Formaldehyd Molekül, gefolgt von der säurekatalysierten Reduktion durch das zweite Formaldehyd Molekül. Schiffscher Base wurde als stabiles Zwischenprodukt entdeckt, welches man präparativ vom Reaktionsgemisch isolieren konnte. Als geschwindigkeitsbestimmende Stufe wurde Reduktionsschritt hergeleitet. Das Verhältnis von mono- zu dimethylierten Produkten konnte durch Beitrag von mindestens 2 anderen Prozessen erklärt werden – LEUKART-WALLACH-Methylierung und Übertragung der N-Methylfunktionalität zwischen den Aminen.

1 Einführung und Problemstellung

Die Kondensation von Anilin und Formaldehyd in Gegenwart einer starken Säure gehört zu den in der chemischen Industrie in großem Maßstab durchgeführten Prozessen. Das entstehende Polyamingemisch, das im wesentlichen aus Methylendianilin-Isomeren (MDA) und ihren höheren Oligomeren besteht, wird hauptsächlich als Zwischenprodukt bei der Herstellung entsprechender Isocyanate für die Polyurethansynthese verwendet. Die Produktionsmenge an Polyurethanen beträgt zur Zeit circa 12 Mio. t und wächst um etwa 6% pro Jahr. Diese Entwicklung ist zum einen auf Weiter- und Neuentwicklungen von Produkten, Anwendungen und Verarbeitungsverfahren, zum anderen auf interessante Wachstumsmärkte wie den Automobilbau, wärmedämmende technische Verbundsysteme sowie den Bereich Sport und Freizeit zurückzuführen (Abbildung 1).

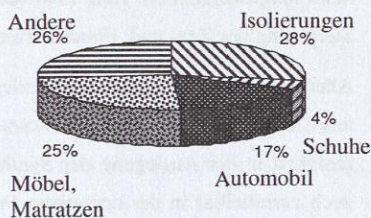
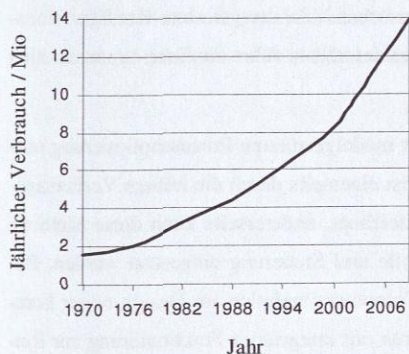


Abbildung 1: Jährlicher Verbrauch von Polyurethanen (1970 bis 2009) (links); Verbrauch in Westeuropa nach Anwendungsgebieten (rechts) [1]

Die Qualität der Polyurethane wird bereits in der Kondensationsstufe des Amins entscheidend geprägt. Das Isomerenverhältnis, die Molekulargewichtsverteilung sowie Viskosität und Farbe des Amingemischs sind von großer Bedeutung [2]. Die als Nebenprodukte gebil-

deten N-methylierten Komponenten und Chinazoline führen schon in geringer Konzentration zur Qualitätsminderung des Endprodukts, da sie bei der zweiten Stufe – einer Phosgenierung - nicht zu Isocyanat umsetzbar sind, sondern unerwünschte chlorhaltige Komponente ergeben.

In der Literatur (es handelt sich hauptsächlich um Patente) sind zahlreiche Experimente beschrieben, in denen man durch die Anpassung der Syntheseparameter eine gezielte Veränderung der Zusammensetzung des Kondensationsproduktes erreichte, siehe z.B. [2 – 23]. Getestet wurde nicht nur der Einfluss der Temperatur, der Verweilzeit, des Einsatzmengenverhältnisses, des Katalysators, sondern auch des Reaktorprinzips und der Betriebsart (kontinuierlich oder batch). Die in diesen Arbeiten angewandte Untersuchungsmethode kann als „empirische“ oder „Trial-und-Error“ bezeichnet werden: man variiert stufenweise in vorbestimmten Grenzen ein oder mehrere Prozessparameter und bestimmt die „Antwort“ des Systems (sogenannte „Polyfaktorialanalyse“). Der Einsatz entsprechender Computerprogramme ermöglicht es heute, mit geringem experimentellem Aufwand in kurzer Zeit die Aufgabe der Prozessoptimierung zu lösen. Die Nachteile dieser Methode liegen auf der Hand: in vielen Fällen ist die Aussagekraft unzureichend, da der getestete Konfigurationsraum eingeschränkt ist. Eine Erweiterung der Parameterbasis führt zu einer exponentiellen Steigerung des Zeit- und Finanzaufwands.

Alternativ gibt es den prinzipiell anderen Weg zur modelgestützten Prozessoptimierung mittels Simulationen des Systems. Dieses Verfahren ist einerseits durch die höhere Vorhersagefähigkeit in der Auslegung der Synthese gekennzeichnet, andererseits kann diese Methode auch unmittelbar in der operativen Prozesskontrolle und Steuerung eingesetzt werden. Besonders gute Anwendungschancen scheint die Computersimulation im Design neuer komplizierter Technologien zu haben, z.B. in Verfahren mit integrierter Fraktionierung zur Reinigung von Polyamिंगemischen [25, 26], oder in Verfahren, die der Reaktivdestillation ähneln [27, 28].

Das Erstellen des Simulationsmodelles setzt zuverlässige Kenntnisse über die thermophysikalischen Eigenschaften, das Reaktionsnetz und die Kinetik des betreffenden Prozesses voraus. Wegen der Komplexität des betrachteten Reaktionssystems gibt es in der Literatur bislang nur wenige Arbeiten zur kinetischen Untersuchung der einzelnen Stufen der Anilin-Formaldehyd-Kondensation [29 – 33]. Diese Daten sind jedoch unter Bedingungen ermittelt,

die stark von denen im Betrieb abweichen. Sie sind viele Jahre alt und kaum für die Simulationen verwendbar.

In dieser Arbeit wurden folgende Studien in Rahmen des Projekts „Monitoring der säureinduzierten Anilin-Formaldehyd-Kondensation“ durchgeführt:

1. Untersuchung des Phasenverhaltens des Polyamin-Fa-HCl-H₂O-Gemisches und der Komponentenverteilung zwischen den Phasen im Reaktionsverlauf als Voraussetzung für das Verständnis der Vorgänge im Reaktionssystem unter produktionsrelevanten Bedingungen.
2. Experimentelle Untersuchungen von Phasengleichgewichten im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei unterschiedlichen Temperaturen. In vielen Beschreibungen der Prozessdurchführung dient Anilin nicht nur als Reagenz, sondern auch als Lösungsmittel in den Kondensations- und Extraktionsstufen. Für ihre Optimierung sind die Kenntnisse der Phasengleichgewichte erforderlich.
3. Reaktionskinetische Untersuchung der N-Methylierung. Diese unerwünschte Nebenreaktion tritt immer bei der säureinduzierten Amin-Formaldehyd-Kondensation auf. Da die „direkte“ Untersuchung der N-Methylierung im Fall von Anilin nur schwer möglich ist, wurde dieses durch kernmethyliertes Homolog Mesidin ersetzt. Die Resultate sind auf das Anilin-Formaldehyd-System übertragbar.

2 Grundlagen

2.1 Stand des Wissens

Entsprechend ihrer kommerziellen Bedeutung ist die säureinduzierte Kondensation von Formaldehyd und Anilin zu einer Mischung der aromatischen Polyamine **2** mit $n = 0 - 8$ (Abbildung 2) seit langer Zeit kontinuierlich Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen gewesen.

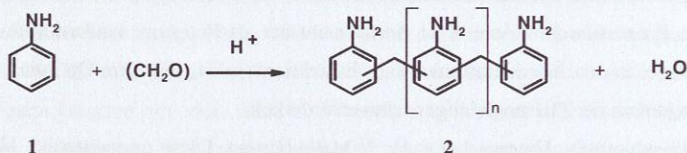


Abbildung 2: Herstellung der Polyaminmischung in pauschaler Betrachtung

Schon zum Anfang des 20. Jahrhunderts wurden im wesentlichen die Zwischenprodukte dieser Reaktion sowie auch die wichtigsten zweikernigen Endprodukte 2,4'-MDA **3** und 4,4'-MDA **4** (Abbildung 3) isoliert und identifiziert [34 – 36]. Später wurde der dritte zweikernige Isomer 2,2'-MDA **5** charakterisiert. Grundzüge des Reaktionsmechanismus wurden systematisch in Arbeiten von Wagner et al. in 1937-1954 ermittelt [36 – 39] und seitdem nur in Einzelheiten konkretisiert und weiterentwickelt.

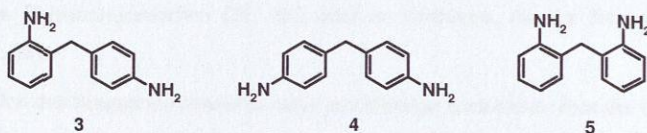


Abbildung 3: Zweikernige Endprodukte – Methyldianiline

2.1.1 Reaktionsmechanismus

Nach Wagner [39], läuft die Herstellung der Polyamine in drei Hauptstufen ab: die Kondensationsstufe, der 1. Umlagerungsstufe und der 2. Umlagerungsstufe. Der Reaktionsablauf für die Bildung der zweikernigen Produkte (MDA-Isomere) kann wie folgt dargestellt werden:

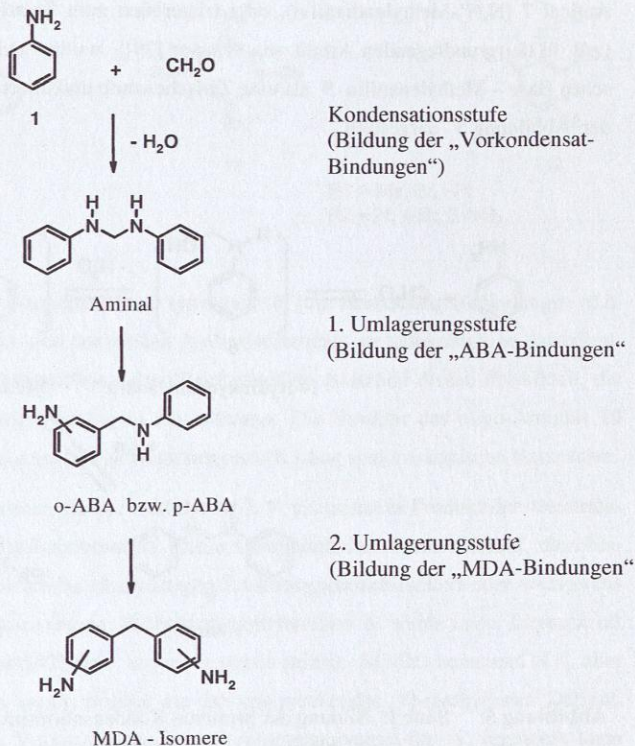
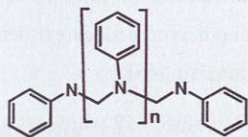


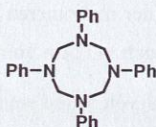
Abbildung 4: Reaktionsablauf der Anilin-Fa-Kondensation. Bildung der zweikernigen Produkte

In folgenden wird die Vielfalt der während dieser Reaktionsstufen laufenden Teilreaktionen analysiert.

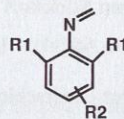
Vorkondensate der Art **10** (oligo-Aminal) bilden. Die Bildung von Triazin **8** sowie auch von einem anderen zyklischen Allotrop – Tetrazocine **11** erfolgt nach Angaben [44, 46] in wässrigen und organischen Lösungsmitteln in Abwesenheit der Säuren parallel zu **10** überwiegend bei einem Einsatzmolverhältnis An:FA \approx 1:1 und niedriger.



10



11



12

R1 = Me, Et, i-Pr
R2 = H, 4-Br, 3-NO₂

Vorkondensate **8**, **10**, **11** erscheinen unter typischen für ihre Herstellung Bedingungen (d.h. die Abwesenheit der Säuren und der großen Anilinüberschuss) als halbkristalline Ausfällungen. Das erschwert die Untersuchung der Gleichgewichte zwischen diesen Produkten, die quantitativen Angaben fehlen bislang in der Literatur. Die Struktur des oligo-Aminals **10** wurde in [11] nur aufgrund seiner Reaktivität festgestellt, ohne spektroskopische Nachweise.

Die meisten Autoren definieren ein der Addukte **6**, **7**, **9** als primäres Produkt der säureinduzierten Anilin-Formaldehyd-Kondensation. Diese Unbestimmtheit berührt darauf, dass bislang keines von diesen aus einem säurehaltigen Reaktionsgemisch isoliert oder wenigstens spektroskopisch nachgewiesen wurde. N-Hydroxymethylanilins **6** wurde in der Literatur oft als Zwischenstufe postuliert [40], bzw. sogar als solche mittels MNDO berechnet [41], aber isoliert und charakterisiert wurde bislang nur ein entsprechendes O-methyliertes Derivat, welches unter bestimmten Voraussetzungen als Syntheseäquivalent für **6** fungieren kann [42]. Die Nachweise der N-Hydroxymethylanilin-Bildung in den Publikationen [13, 14] sind nicht befriedigend, denn die Daten, die nur aufgrund der Dynamik von UV-Spektren im Fortlauf der An-Fa-Kondensation in hochverdünnten wässrigen Lösungen ermittelt wurden, ermöglichen keine eindeutige Aussage zur Struktur der Addukte.

Die Schiffsche Base N-Methylenanilin **9** in kondensiertem Zustand konnte bislang ebenso wenig wie ihr hydratisiertes Derivat **6** weder als Substanz noch spektroskopisch identifiziert werden. Ihre monomere Form wurde nur in der Gasphase durch den Einsatz der speziellen Analytik - Niederdruck-Gasphase-Elektron-Transmission- und Ultraviolett-Photon-Spe-

ktroskopie nachgewiesen [44]. Guimanini et al. berichteten im Jahr 1988 [45] über die Synthese von einigen 2,6-substituierten N-Methylenanilinen **12** die unter speziellen trockenen Bedingungen in Lösung in der Form eines Monomeres existieren. Diese Verbindungen spalten mit Wasser wieder Formaldehyd ab. Während das N-Methylenanilin **9** unter konventionellen nasschemischen Bedingungen in neutralem Medium die zyklischen Oligomere – Trimer **8** und Tetramär **11** bildet [46], ruft die Einführung der Substituenten in ortho-Position zum Stickstoff die Stabilisierung der monomeren Form in Lösung hervor. Jedoch existieren alle Addukte **12** in Festzustand auch in Form von Tri- und Tetramären [45].

Der Unterschied in der Reaktivität von **9** und seinen nächsten Homologen **12** wurde bislang noch nicht erklärt. Ein Versuch, ihn mit der Molekülgeometrie zu korrelieren, misslang [44]. Ergebnisse quantummechanischer Simulationen weisen keine eindeutige Präferenz für eine planare oder orthogonale Konformation von **9** und **12** auf. Die MNDO-Analyse zeigt auch eine sehr niedrige Rotationsbarriere von 6.3 kJ/mol für Iminogruppe in **9** (hingegen *ab initio* – 12.5 kJ/mol [109]) und eine geringe Abhängigkeit der negativen Ladung des Stickstoffatoms vom Dihedralwinkel für **9** und **12**.

Die korrekte Feststellung der Struktur der primären Kondensate ist für das Verständnis des Reaktionsmechanismus von Bedeutung. Überraschenderweise wurde dieser Frage in der Literatur wenig Beachtung geschenkt. Wie oben erwähnt wurde, deklarieren die meisten Autoren als solches ein der Produkte **6**, **7** oder **9** ohne jegliche Nachweise. Lediglich Guimani et.al. [44, 47] haben die Situation teilweise entschärft, indem sie vermutet haben, dass alle Kandidaten unter sauren Bedingungen die gleiche Reaktivität in der nachfolgenden Stufe aufweisen. Demnach können, z.B. die stabilen zyklischen Allotrope **8** und **11** als Synthons von **9** aufgefasst werden, wenn man deren Reaktion mit einem Substrat mit hoch polarisierten Bindungen betrachtet. In diesem Fall ist aber nicht klar, ob die Depolymerisation erst auftritt oder ob das Substrat direkt das Oligomer angreift. Bei der reaktionskinetischen Untersuchung ermöglicht die schon erwähnte Tatsache, dass die primären Kondensate selbst mittels neuer empfindlicher Analytik in Gegenwart von Säuren schwer erfassbar sind und angenommen werden darf, dass sie kurzlebig sind und ihre Konzentration im Reaktionsablauf klein ist, die Anwendung der Näherung des stationären Zustands bezüglich dieser Zwischenprodukte. Das vereinfacht die resultierenden kinetischen Gleichungen, indem in der Endformel die Konzentrationen der umstrittenen Komponenten wegbleiben, siehe z.B. [33].

Mit der Rücksicht auf die oben bezeichneten Fakten wird in den weiteren Schemen in dieser Arbeit als primäres Kondensationsprodukt das Aminal **7** gezeigt, aber bloß weil dieses am häufigsten in der Literatur als solches deklariert ist und weil das ermöglicht die nachfolgende Reaktionsstufe formal als „Umlagerung“ oder „Isomerisation“ zu betrachten, was ihrer traditionellen Bezeichnung zustimmt.

2.1.1.2 Umlagerungsstufen

Ausgangspunkt für die weitere Analyse des Kondensationsprozesses ist die in zwei Stufen laufende „Umlagerung“ oder „Isomerisation“ der primären Addukte, die für die Bildung der zweikernigen Produkte folgenderweise dargestellt werden kann (Abbildung 6):

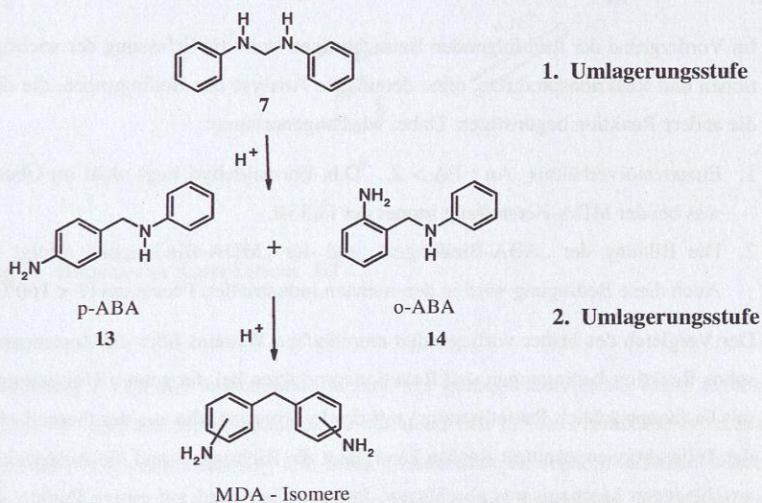


Abbildung 6: Umlagerungsstufen der An-Fa-Kondensation

Dieses Schema vereinfacht stark die durchlaufenden Reaktionsstufen und erfasst nicht die auftretenden mehrkernigen Zwischen- und Endprodukte, sowie auch andere Nebenprodukte. Zu seiner „Entfaltung“ wurde erstmal bei Wagner [39] ein Mechanismus der säureinduzier-

ten Arylamin-Formaldehyd-Kondensation als ein elektrophiler Angriff der Amino-Karbenium-Kationen **K1** und **K2** (Abbildungen 7, 14) auf Arylamine vorgeschlagen. Diese Behandlungsweise wurde bei Ringel et. al. [3, 4] weiterentwickelt und erfolgreich in ein einfaches kinetisches Modell der Reaktion eingesetzt [4].

Die zweite Stufe der säureinduzierten Anilin-Formaldehyd-Kondensation (d.h. 1. Umlagerungsstufe) wird heute eher traditionell als „Umlagerung“ bezeichnet, nach einem alten Syntheseverfahren [34, 35], wenn man die Vorkondensationsstufe unter neutralen oder sogar alkalischen Bedingungen durchführte und als erstes Zwischenprodukt eine Lösung von **7** in Anilin erhält. Da Aminoaldehyde **7**, ABA **13, 14** und MDA **3, 4, 5** die Strukturisomere sind, konnten in diesem Fall die nachfolgenden Umwandlungen als „Umlagerungen“ betrachtet werden. In der Patentliteratur bezeichnet man heute oft die Vorkondensationsstufe und die 1. Umlagerungsstufe zusammen als Kondensationsstufe, gemäß einem neuen Verfahren, wobei die Aminobenzylaniline die ersten fixierbaren Zwischenprodukte sind.

Im Vordergrund der nachfolgenden Betrachtungen steht die Erfassung der wichtigsten Reaktionen und Reaktionsprodukte, ohne detaillierte Analyse der Bedingungen, die die eine oder die andere Reaktion begünstigen. Dabei wird angenommen:

1. Einsatzmolverhältnis An : FA > 2. D.h. Formaldehyd liegt nicht im Überschuss vor, was bei der MDA-Herstellung immer der Fall ist.
2. Die Bildung der „ABA-Bindungen“ und der „MDA-Bindungen“ erfolgt irreversibel. Auch diese Bedingung wird in den meisten industriellen Prozessen ($T < 160^{\circ}\text{C}$) erfüllt.

Der Vergleich des bisher vorliegenden empirischen Wissens über die Zusammenhänge zwischen Reaktionsbedingungen und Reaktionsprodukten bei der sauren Umsetzung von Anilin mit Fa (hauptsächlich Patentliteratur) mit der Information, die aus der theoretischen Analyse der Teilreaktionen ermittelt werden kann, lässt die Richtigkeit und die Aussagekraft des vorgeschlagenen Mechanismus abschätzen. Insbesondere wird auf einige Punkte, die das Verhältnis von o- und p-Substitution betreffen hingewiesen.

2.1.1.3 1. Umlagerungsstufe. Bildung und Reaktionswege des Karbokations **K1**

Die Bildung des Karbokations **K1** verläuft durch die Acidolyse der primären Kondensate:

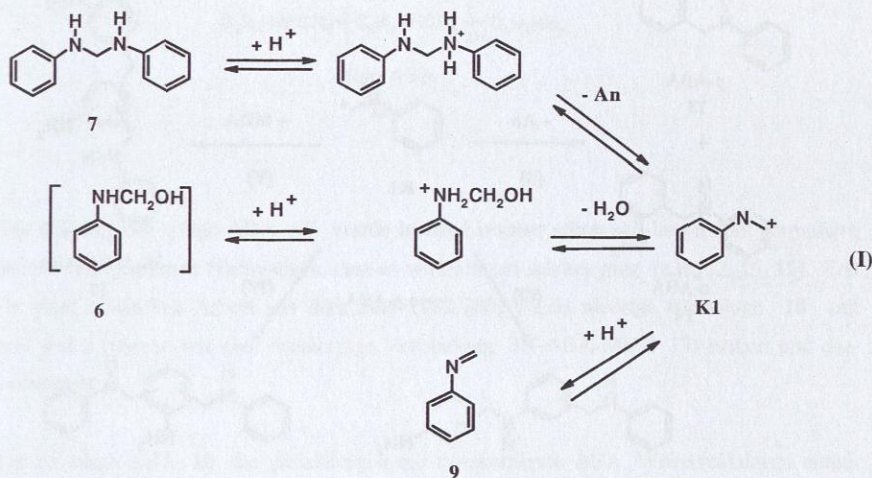


Abbildung 7: Bildung des Karbokations **K1**

Auf der Abbildung 7 sind drei Reaktionswege zum **K1** gezeigt: aus Aminal **7**, aus Hydroxymethylanilin **6** und aus Methylenanilin **9**. Da unter den für die Produktion typischen Bedingungen der Prozessdurchführung alle diese Umwandlungen schnell verlaufen, illustriert das die im Kapitel 2.1.1 formulierte Aussage, dass alle der Kondensate **6, 7, 9** in der nachfolgenden Stufe die gleiche Reaktivität aufweisen.

Als Hauptreaktion des **K1** tritt elektrophile aromatische Substitution eines Wasserstoffs des Anilins auf, die zu den *o*-,*p*-Isomeren des Aminobenzylanilins (ABA) führt (Abbildung. 8, Reaktion (II)). Die bestimmenden Faktoren für die Positionsselektivität werden hier nicht diskutiert, denn man findet diese in der allgemeinen Literatur zu S_E -Reaktionen [49]. Zur Angabe des Amins als freie Base ist folgendes zu bemerken: da bisher im System An-Fa, selbst

unter extrem sauren Bedingungen, niemals meta-Substitution beobachtet wurde, ist anzunehmen, dass der Kation-Angriff auf die freie Base erfolgt. Bei einer Reaktion mit Anilinium-Ionen wären auch meta-Isomere zu erwarten [48].

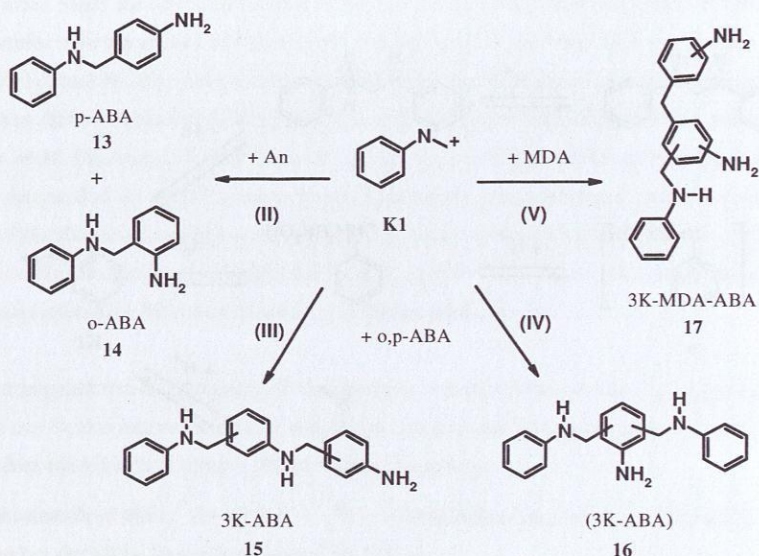
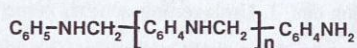


Abbildung 8: Reaktionen des Carbokations **K1**

Sobald sich zwei isomerische Aminobenzylaniline **13** und **14** gebildet haben, treten diese mit ihren freien Kernpositionen als Konkurrenten zum An um das **K1** auf. Greift dieses den aminomethylensubstituierten Kern des ABA (Reaktion **(IV)**) an, so entstehen zwei Isomere **16** mit einem zentralen dimethylensubstituierten Ring. Diese können nicht zu zweikernigen MDA weiterreagieren – die Bildung der $\text{CH}_2\text{-Ar}$ -Bindung ist irreversibel. Es gibt jedoch einen Einfluss auf das Isomerenverhältnis in 2K-Fraktion des Endprodukts als mittelbare Wirkung dieser Reaktion, weil eines der ABA-Isomere mehr bevorzugt abreagiert und somit aus dem Reaktionsgemisch verschwindet.

Der **K1**-Angriff auf den einmalsubstituierten Kern des ABA führt zu den vier dreikernigen Produkten **15**, die nur ABA-Bindungen besitzen. Wird **K1** den terminalen monosubstituierten Ring weiter substituieren, entstehen oligo-Aminobenzylaniline der allgemeinen Formel **18**:



oligo-ABA

18

Die Bildung von oligo-ABA **18** wurde in der Literatur schon seit langer Zeit formuliert, jedoch ohne jeglichen Nachweisen, dass es wirklich um solches ging (z.B., [2, 13, 15]). Erst in einer russischen Arbeit aus dem Jahr 1982 [50] wurde niedrige Homologe **18** mit $n=1$ und 2 (ebenso wie eine dreikernige Verbindung 3K-ABA-MDA **17**) isoliert und charakterisiert.

Da die oligo-ABA **18** die gleichartigen mit zweikernigem ABA Weiterreaktionen eingehen und zu denselben Produkten führen [50], werden die Reaktionen der Art **(III)** in vielen Literaturstellen nicht formuliert. Es ist jedoch anzumerken, dass die Positionselektivität bei dem **K1**-Angriff auf Anilin und auf den monosubstituierten Ring von ABA (Reaktionen **(II)** und **(III)**) unterschiedlich sein kann. Ein voluminöser Aminobenzylrest verhindert die o-Substitution in **13** und **14** und führt somit zur Anreicherung von p-Isomeren. Das Wirken eines solchen sterischen Effektes wäre eine Erklärung dafür, dass bei einem kleinen An-FA-Molverhältnis im Reaktionsansatz, was die Reaktion **(III)** in Konkurrenz mit der Reaktion **(II)** begünstigt, das Endprodukt einen vergleichsweise hohen Gehalt an 4,4'-MDA aufweist [15, 20]. Entstehende oligo-ABA bilden teilweise schwerlösliche Ablagerungen.

Es ist noch ein Aspekt hinsichtlich des Entstehens des oligo-ABA zu erwähnen, der bislang in der Literatur noch niemals diskutiert wurde. Da die Bildung der $\text{CH}_2\text{-N}$ - Bindung reversibel läuft, ist die Freisetzung von Formaldehyd möglich, solange die primären Kondensationsprodukte (Aminal **7** usw.) im Reaktionsgemisch vorhanden sind. Die Umwandlung in ABA und oligo-ABA stoppt diesen Prozess. Während die Reaktion **(II)** eines Anilinmoleküls bedarf, braucht die oligo-ABA-Bildung kein zusätzliches Anilin. Deswegen tritt

die Reaktion (III) als ein Bindemittel für freien Formaldehyd bei Anilin-Defizit (z.B. lokal) auf.

Zur Analyse der Reaktionen vom Typ (V) ist folgendes zu bemerken. Die hier als Nukleophile auftretenden Methylendianiline entstehen erst in zweitem Umlagerungsschritt. Andererseits können nach dem Vollenden des 1. Umlagerungsschritts keine Karbokationen **K1** gebildet werden. Das bedeutet, dass bei einer exakt stufenweise Kondensationsführung (sowie in [11, 15, 25]) die Umsetzungen (V) keine Rolle spielen. Aber in den heute für die Produktion typischen HCl-Verfahren, wenn die Temperatur am Reaktionsstart nicht beherrscht wird, ist eine scharfe Trennung der beiden Umlagerungsstufen nicht gewährleistet. In diesem Fall sind die Reaktionen (V) bei der Prozessmodellierung zu berücksichtigen, als auch in den Varianten mit einer Rückführung von 2,2'- und 2,4'-MDA oder einem Teil des Produkts in den Kondensationsprozess [7, 15, 17, 25, 26].

Durch Reaktion (V) entstehen sechs ABA-MDA-Isomere, die weiter zum Polyamin führen. Dieser Prozess ist vom Gesichtspunkt des MDA-Gehaltes für die Modellierung von Bedeutung, weil er erstens den Zweikernanteil in Endprodukt reduziert, und zweitens das Isomerenverhältnis im MDA beeinflusst, indem die MDA-Isomere mit unterschiedlicher Geschwindigkeit diese Reaktion eingehen können.

Die Reaktionen (I) – (V) und nachfolgende Bildung der Karbokationen von Typ 2 (siehe Kapitel 2.1.1.4, Abbildung 10, Reaktionen (VI-A,B)) können generell als CH_2^+ -Übertragung vom CH_2O auf einen aromatischen Kern betrachtet werden. Als Transportmittel tritt dabei das Anilinmolekül (im Bestand von **K1**) auf. Diese Aufgabe können aber nicht nur Anilin, sondern auch ein beliebiges primäres oder sekundäres Amin und daraus entstehender Karbokation von Typ 1 (**K1'**) erledigen. Als Illustration ist in Abbildung 9 das Entstehen des Karbokations para-**K2** durch die Reaktionen (I'), (II') und (VI'-A) dargestellt, die völlig analog den Reaktionen (I) (II) und (VI-A) sind:

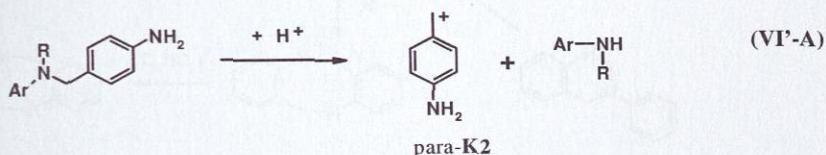
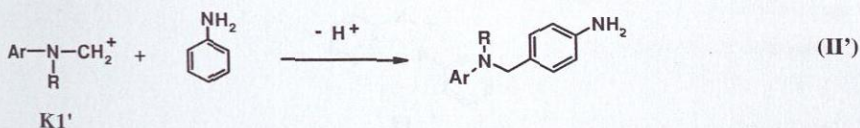
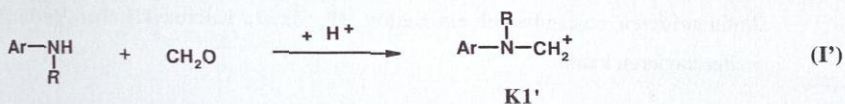
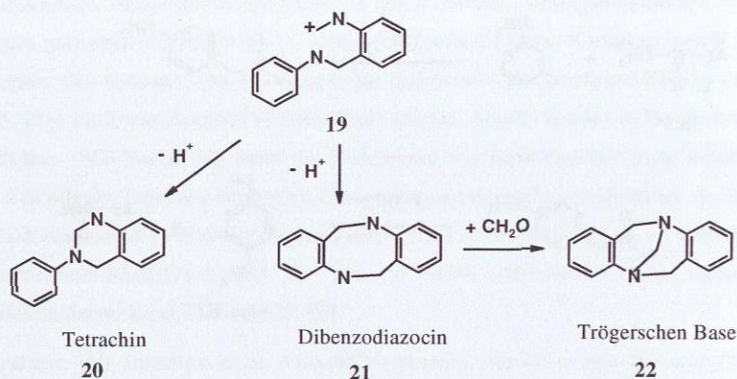


Abbildung 9: CH_2^+ -Übertragung mit einem sekundären Arylamin $\text{ArNH}(\text{R})$

Da die Karbokationen $\text{K1}'$ nur eine Modifizierung von K1 sind, ergibt die Vielzahl der durch seine Bildung entstandenen Halbreaktionen keine neuen Gesichtspunkte und wird deswegen hier nicht formuliert. Diese zahlreichen Wege zur Methylenium-Übertragung müssen jedoch bei der Entwicklung der reaktionskinetischen Modelle berücksichtigt werden, z.B., wie in [4], durch den Ersatz der Substanzkinetik gegen die Funktionalitätskinetik (siehe Kapitel 2.1.3).

Außer den Reaktionen von Typ (I') können Karbokationen $\text{K1}'$ auch durch Methylenium-Umtausch zwischen K1 und einem freien Amin $\text{ArN}(\text{R})\text{H}$ entstehen. Solche Umwandlungen bilden die zweite Gruppe der Reaktionen der Karbokationen K1 – elektrophile Substitution am Stickstoff. Aus den oben genannten Gründen werden diese hier auch nicht analysiert. Jedoch sind zwei spezielle Fälle zu erwähnen:

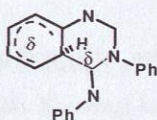
1. Sollte o-ABA **14** in der Reaktion (**I'**) oder in dem Methylenium-Umtausch als freies Amin auftreten, so ergibt sich ein Kation **19**, das zu heterozyklischen Verbindungen weiterreagieren kann:



Als sekundäre Amine wären **20** und **21** in Endprodukt unerwünscht. Überraschenderweise wurden **21** und **22** bislang noch niemals im technischen Polyamingemisch nachgewiesen, was wahrscheinlich auf mangelnde Empfindlichkeit der angewandten Analytik oder auf die Instabilität von **21** zurückzuführen ist. Das Entstehen des **20** unter speziellen Bedingungen wurde erstmalig bei Ringel et. al. [3] beschrieben. Aus den Angaben dieser Arbeit bleibt jedoch unklar, ob die Autoren dieses Produkt in realem technischem Kondensat nachgewiesen haben. Ausführliche Analyse der oben formulierten Teilreaktionen und ihres Gewichts im Gesamtprozess scheint uns von Bedeutung, erstens weil die sekundäre Amine (sowie Tetrachin **20**) die Qualität des Endprodukts mindern, und zweitens als einen der Punkte, der das Verhältnis von o-, p-Substitution betrifft. Die Reaktion **14** → **19** → **21** stellt eine autokatalytische Bildung der ortho-substituierten Derivate dar, da die zwei durch die Acidolyse von **21** entstandenen Karbokationen - ortho-K₂ wieder mit Anilin zu **14** weiter reagieren können (vgl. Abbildung 10, Rückreaktion von (VI-B)). Bekannt sind kernmethylierte Homologe von **21** und **22**. Sie entstehen bei der Kondensation von p-Toluidin mit Fa unter identischen Bedingungen [51], weil in

diesem Falle die konkurrierende Bildung von p-ABA durch die Reaktion (II) blockiert ist.

2. Wird **K1** den Stickstoff im Aminal-Molekül **7** angreifen, ist eine größere Neigung zur nachfolgenden ortho-CH₂⁺-Übertragung zu erwarten als bei der Reaktion von **K1** mit Anilin (Reaktion (II)), und insbesondere mit oligo-ABA **18**, wo para-Effekt von voluminöser Substituent schon formuliert wurde. Das ist durch einen zyklischen S_E-Mechanismus erklärbar:



Ein derartigen Mechanismus wurde von Swan [51] für die Deutung eines ortho-Effekts bei der Reaktion von N,N'-Dimethylderivat des **7** mit schwachen Säuren benutzt, aber niemals für die An-Fa-Kondensation in den Publikationen formuliert. Da die Erhöhung der Azidität die Zerfallsbeschleunigung des **7** verursacht, könnte dieser Effekt eine der wahrscheinlichen Gründe der bekannten Wirkung geringer Säuremengen in Richtung erhöhter o-Substitution sein (zum Beispiel [2, 18, 19, 65]).

Reduktionsprozesse bilden eine dritte Gruppe von Reaktionen von **K1**, die zu N-methylierten Produkten führt. Diese Reaktionswege werden im Folgenden weiter analysiert.

2.1.1.4 2. Umlagerungsstufe. Bildung und Reaktionswege der Kationen von Typ 2

Weitere Acidolyse der ABA **13, 14** und der mehrkernigen Aminobenzylaniline **18** ergibt Karbokationen von Typ 2 (**K2, K2'**), in denen, im Unterscheid zu **K1**, die positivgeladene Methylengruppe mit einem aromatischen Kern direkt gebunden ist. Sollte zwischen Aminobenzylaniline die Zweikernfraktion dominieren (großer Anilin-Überschuss, hohe Temperatur im 1. Umlagerungsschritt), so bilden sich überwiegend die einkernigen Karbokationen ortho-**K2** und para-**K2** (Abbildung 10):

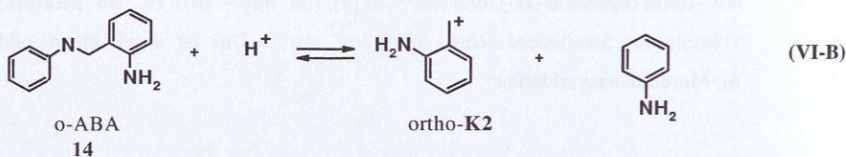
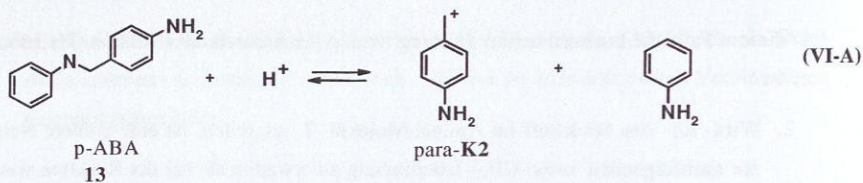
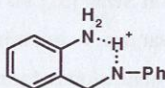


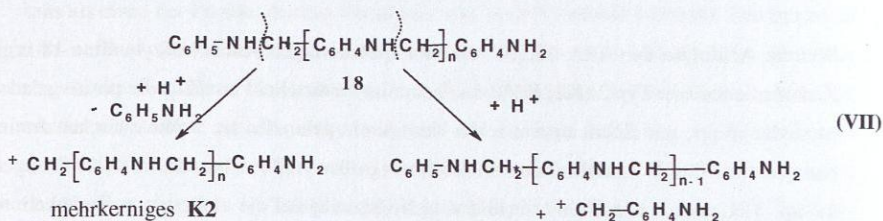
Abbildung 10: Bildung der Karbokationen ortho- und para-K2

Bei der Acidolyse des o-ABA 14 spielt eventuell eine zyklische Struktur eine Rolle:



Bei niedrigem Protonierungsgrad kann die Existenz einer solchen Struktur die Reaktion (VI-B) im Vergleich mit (VI-A) begünstigen – noch eine der wahrscheinlichen Gründe (die erste wurde auf vorheriger Seite formuliert) der bekannten Wirkung geringer Säuremengen in Richtung erhöhter o-Substitution.

Haben sich in der 1. Umlagerungsstufe hauptsächlich oligo-ABA 18 gebildet, können diese stufenweise unter der Bildung der ortho- und para-K2 abgebaut werden. Zum anderen, kann es auch zu mehrkernigen Kationen-2 kommen, je nachdem an welchen „ABA-Bindungen“ die Acidolyse einsetzt:



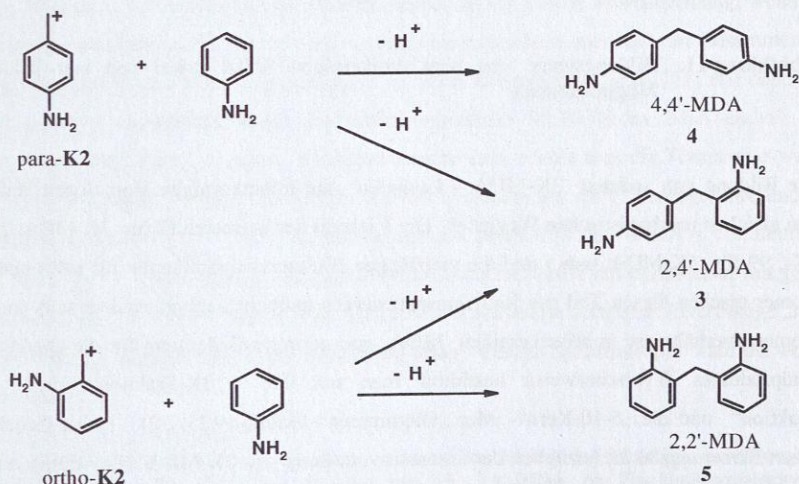
Prinzipiell ergibt die Acidolyse aller Produkte mit Ar-CH₂-N – Bindungen (auch verzweigten wie **16** und eventuell zyklischen wie **20 – 22**) die Kationen von Typ 2.

Die Reaktionen der Kationen von Typ 2 können, wie auch solche der Kationen von Typ 1, in drei Gruppen systematisiert werden:

1. Elektrophile Substitution am Stickstoff.
2. Elektrophile Substitution am aromatischen Kern.
3. Reduktion.

Die elektrophile Substitution am Stickstoff ist die Rückreaktion der Acidolyse von ABA-Bindungen, z.B., (**VI-A**, **VI-B**, **VII**). Sie bringt keine neuen Gesichtspunkte zur Analyse der Reaktionsnetzwerke oder der o/p-Steuerung, deswegen wird sie hier nicht formuliert. Jedoch muss die elektrophile Substitution am Stickstoff durch **K2**, ebenso wie die ähnlichen Reaktionen des **K1**, bei den reaktionskinetischen Berechnungen berücksichtigt werden.

Bei der elektrophilen Substitution am aromatischen Kern sind erstrangig die Reaktionen von ortho- und para-**K2** mit Anilin zu nennen. Diese führen nach folgendem Schema zu den drei MDA-Isomeren:



Also kann sich aus dem ortho-**K2** kein 4,4'-MDA bilden, und aus dem para-**K2** kein 2,2'-MDA, während das 2,4'-MDA aus beiden Kationen entstehen kann. Leider fehlt in der Literatur jegliche Diskussion zu o/p-Selektivität dieser Reaktionen und ihre Abhängigkeit von Reaktionsparametern (ebenfalls wie für die Reaktion (II) des Kationen **K1** mit Anilin).

Sollte mit Anilin ein zwei- oder mehrkerniges Kation von Typ 2 reagieren, entstehen mehrkernige Methyldianiline. Die gleichen Produkte bilden sich auch bei dem Angriff von **K2** an zweikernige MDA oder höheren Homologe. Diese zwei von vier Reaktionswegen zum einem von insgesamt sieben dreikernigem MDA (3K-MDA) – Isomeren werden auf Abbildung 11 skizziert:

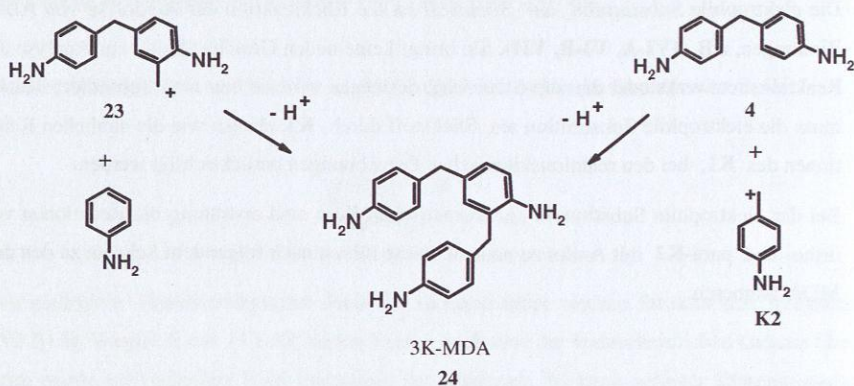


Abbildung 11: Bildungswege von dem dreikernigen MDA (zwei von vier Bildungsmöglichkeiten)

Die Bildung von anderen 3K-MDA – Isomeren und höherkernigen Homologen läuft auf den gleichen mechanistischen Wegen ab. Die Vielzahl der Isomeren (7 für 3K-MDA, 27 für 4K-, 99 für 5K-MDA, usw.) und die vielfältigen Bildungsmöglichkeiten für jedes einzelne Isomer machen diesen Teil des Reaktionsnetzwerkes unüberschaubar. Andererseits sind die Isomerenverhältnisse in höherkernigen MDA von geringer Bedeutung für die Qualität des Endproduktes. Typischerweise bestimmt man nur die „3K-Fraktion“, die „4K-Fraktion“ und die „5-10-Kern“- oder „Oligomeren“-Fraktion [25, 52]. Es ist jedoch auf einen Steuerungsfaktor bezüglich der Isomerenverteilung in 2K-MDA (i.e. 4:3:5) an dieser Stelle hinzuweisen. Da bei den Verbindungen **3** und **5** aromatische Ringe mit freien

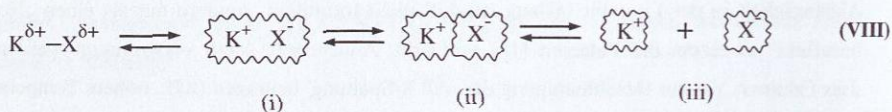
para-Positionen vorhanden sind, können diese bei den Reaktionen mit Kationen von Typ 2 im Vergleich mit **4** relativ häufiger reagieren und dadurch die Anreicherung des Endprodukts mit dem 4,4'-Isomer **4** begünstigen. Dieser Effekt sollte sich um so stärker auswirken, je weniger Anilin im System vorliegt. Die Situation ist also völlig analog zu der bei dem Angriff von **K1** auf ABA und 2K-MDA (Abbildung 8, Reaktionen (IV), (V)): die geringe Anilinnmenge wirkt in Richtung eines erhöhten 4,4'-MDA-Gehaltes in der 2K-MDA-Fraktion auf Kosten einer Erhöhung des Polyaminanteils. Überraschenderweise wurde diese Abhängigkeit in der Literatur bislang speziell nicht formuliert, sondern nur als einen „Nebeneffekt“ in einem der Patente [15] vermerkt. Andererseits kann vorausgesagt werden, dass Faktoren, die zur Beschleunigung der ABA-Spaltung beitragen (z.B., höhere Temperatur), diesen Effekt nivellieren sollten.

Hinsichtlich des Entstehens der Karbokationen von Typ 2 ist hier noch folgendes zu bemerken. Die $\text{ArCH}_2\text{-N}$ - Bindung im Vergleich mit einer $\text{N-CH}_2\text{-N}$ - Bindung stabiler zur Acidolyse ist. Andererseits ist bei den Kationen von Typ 2 im Vergleich mit denen von Typ 1 größere Stabilität (geringere Reaktivität) zu erwarten; die entsprechenden Resonanz-Grenzformeln sind trivial und werden hier nicht diskutiert. Da führt man typischerweise beide Umlagerungsstufen bei gleichem Protonierungsgrad durch¹⁾, erfordert die zweite Umlagerungsstufe eine höhere Reaktionstemperatur als die erste, d.h. stufenweise Prozessdurchführung. Besonders vorteilhaft für die Produktqualität ist die exakte Stufentrennung, wenn die Temperaturerhöhung nicht nur mit der Reaktionszeit, sondern auch mit der Zusammensetzung der reagierenden Mischung gekoppelt ist. Zum Beispiel wird gem. [11] erst dann von 50°C auf 65°C aufgeheizt, wenn das Reaktionsgemisch 85-100% des ABA enthält. Danach, wenn 80% ABA in MDA überführt worden sind, erhöht man die Temperatur weiter auf 100°C. Gemäß [18] wird der größte Teil des Umsatzes bei 80°C durchgeführt, und die Temperatur erst auf 110 – 160°C erhöht, wenn das p-ABA zu 4,4'-MDA - Verhältnis einen Wert von 1 unterschreitet. In beiden Patentschriften wurde ein Endprodukt mit geringem Anteil an 2,4'-MDA erzielt. Eine solche Verfahrensweise setzt eine zuverlässige „real-time“ Analytik voraus; die Implementierung einer Online-Spektroskopie wäre deswegen von Vorteil.

¹⁾ Als Ausnahme ist nur eine Verfahrensweise mit teilweiser Produktrückführung zu erwähnen. Z.B. in [25] wird destillativ abgetrennte Fraktion von 2,2'- 2,4'-MDA mit Zuschlagsformaldehyd in 2. Umlagerungsstufe eingeschleust, so dass der Protonierungsgrad um ~10% sinkt.

2.1.1.5 Zur Form der Karbokationen K1 und K2

Die Karbokationen **K1** und **K2** wurden oben immer als freie Ionen formuliert. Damit soll aber nicht ausgesagt werden, dass diese als solche reagieren. In einer gut solvatisierenden Lösung hoher Dielektrizitätskonstante, in Anwesenheit einer starken Säure sind folgende Bindungszustände denkbar [53]:



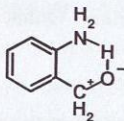
(i) = inneres Ionen Paar

(ii) = äußeres oder solvent-getrenntes Ionenpaar

(iii) = freies solvatisiertes Ion

wo als X^- ein Säureanion oder Hydroxyl-Ion auftreten können.

Karbokationen von Typ 1 und 2 können im Prinzip in jeder Phase dieser Ionisations-Dissoziations-Sequenz an ein vorhandenes elektrophiles Substrat (Aminogruppe oder o,p-Kernpositionen) angreifen. Man kann jedoch erwarten, dass das substituierende Elektrophil von den relativ stabilen Kationen 1 und 2 in der Reihe (VIII) weit rechts steht. Insbesondere gilt das für Kationen von Typ 2, die im Vergleich mit Kationen 1 weniger reaktionsfähig sind. Leider wurden in der Literatur die Gleichgewichte (VIII) bislang nicht diskutiert, obwohl wahrscheinlich ihre Analyse die Rolle der Säureanionen und der Wasserkonzentration als Reaktionssteuerungsgrößen erklären könnte. Zum Beispiel erhöht die zunehmende Wasserkonzentration nicht nur die Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels (und verschiebt dadurch die Gleichgewichte (VIII) nach rechts), sondern verschiebt auch ortho-K2 im Vergleich mit dem para-Isomer relativ weiter nach links in der Reihe (VIII) wegen der Bildung des stabilen zyklischen inneren Ionenpaares mit einem Hydroxyl-Anion:



Das soll bei höherer Wasserkonzentration zum Ansteigen des Gehalts an 4,4'-Isomer in 2K-MDA-Fraktion²⁾ führen ohne eine Erhöhung des brutto-2K-Anteiles – eine Abhängigkeit, die in einigen Patenten beschrieben wurde [54].

Die Rolle des Säureanions in o/p-Selektivität wurde bislang nicht untersucht. Die Aussagen von [23] stützen sich auf die Ergebnisse der Patente [10, 59, 60, 61], wo jedoch nur eine katalytische³⁾ Hochtemperatur-Kondensation beschrieben wurde. Da unter diesen Bedingungen die Isomerenverteilung hauptsächlich nicht durch die Reaktionskinetik, sondern durch die thermochemischen Parameter dirigiert ist, werden solche Daten hier nicht analysiert.

²⁾ Die Herabsetzung der Reaktivität des ortho-K2 in der aromatischen elektrophilen Substitution soll zur Steigerung der konkurrierenden Reaktion am mehr nukleophilen Stickstoff führen (Rückreaktion von (VI-B)). Die sich bildenden o-ABA-artigen Produkte werden sowieso in späteren Reaktionsstadien zu MDA abreagieren, aber nicht zu 2K-MDA, sondern zu oligo-MDA, weil freies Anilin nicht mehr in Reaktionsgemisch vorhanden ist. Folglich kann sich die Wirkung einer hohen Wasserkonzentration in Richtung der Zunahme des 4,4'-Isomers in der 2K-Fraktion nur in Abwesenheit eines Anilin-Überschusses auswirken, was in den in [54 – 58] beschriebenen Experimenten immer der Fall ist.

³⁾ In Review [2] unterscheidet man bezüglich der Säurekonzentration „katalytische“ und „stöchiometrische“ Reaktionsfelder. Im ersten Fall geht es um eine geringe Säuremenge, mit Molverhältnis An:HCl = 100:1 und höher, oder um einen heterogenen festen Katalysator.

2.1.1.6 Bildung von methylierten Produkten

Prinzipiell andere Reaktionstypen als die oben diskutierten Reaktionen sind Redoxprozesse der Karbokationen 1 und 2. Sie führen zu N- und kernmethylierten Produkten. Reduktionsmittel ist freier Formaldehyd:

N-Methylierung:



Kern-Methylierung:

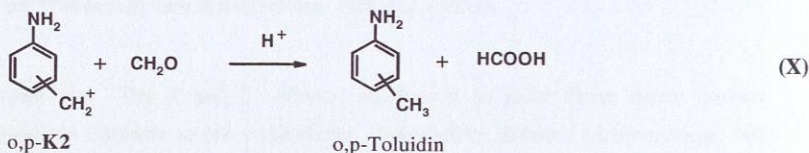


Abbildung 12: Bildung von methylierten Nebenprodukten bei der An-Fa-Kondensation (aus [2,3])

Es gibt zwei Gründe, warum die Kern-Methylierung nur von geringem Interesse für eine reaktionskinetische Untersuchung ist, und deswegen im Folgenden nicht betrachtet wird:

1. Sollte der Kondensationsprozess stufenweise durchgeführt werden, bildet sich **K2** erst im Reaktionszeitpunkt, wenn der Formaldehyd schon fast vollständig verbraucht ist. Deswegen ist der Anteil an kernmethylierten Komponenten im Endprodukt typischerweise sehr gering. Eine Ausnahme bilden nur die Prozessvarianten, bei denen zusätzlicher Formaldehyd in die zweite Umlagerungsstufe eingeschleust wird (z.B. [25]).
2. Die kernmethylierten Nebenprodukte weisen fast keine negative Wirkung auf die Qualität des Polyamins auf.

Ein Reaktionsprodukt der N-Methylierung (**IX**) – das zuerst gebildete N-Methylanilin **25** kann, aufgrund seiner hohen Reaktionsfähigkeit, im 2. Umlagerungsschritt der Hauptreaktion schnell zu zwei- und höherkernigen N-Methyl-MDA weiterreagieren:

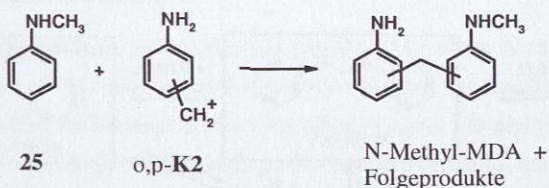


Abbildung 13: Weiterreaktion des Primärproduktes der N-Methylierung [3]

Die resultierende N-Methylfunktionalität bildet bei der nachfolgenden Umwandlung in Polyisocyanate (Phosgenierung) Karbomoylchloride – unerwünschte Verunreinigungen, die für den hohen hydrolysierbaren Chlorgehalt im Polyisocyanat verantwortlich sind. Sie mindern somit die Qualität der daraus synthetisierten Polyurethane.

In [3] sind Informationen zum Reaktionsmechanismus dargestellt, allerdings sehr fragmentarisch und ohne jeglichem Nachweis. In der Patenlliteratur [5 – 11] findet man empirische Hinweise zum Einfluss einiger Prozessparameter auf die Bildung der sekundären Amine, die keinesfalls als Ausgangsdaten für eine Prozessmodellierung dienen können. Zusammenfassend lassen sich die Resultate folgenderweise formulieren: niedrige Säurekonzentration und niedrige Temperatur während der Vorkondensations- und 1. Umlagerungsschritte, hohes An/FA-Verhältnis, langsame Zudosierung des Formaldehyds mit intensiver Vermischung (eine Turbulenz mit Re bis etwa 100 000 wurde in [11] erzeugt) mindern die Bildung der N-methylierten Produkte. Die Wirkung der letzten drei Parameter ist qualitativ im Rahmen der Betrachtung der N-Methylierung als Reduktion des **K1** mit Formaldehyd ([3], Abbildung 12) erklärbar. Eine Rationalisierung der Wirkung der ersten zwei Parameter setzt Kenntnisse zur Kinetik der vielen beim Kondensationsprozess laufenden Reaktionen voraus.

Die erste Beobachtung, dass N-methylierte Amine durch die gleichzeitige Wirkung von Formaldehyd als Reduktions- und Oxydationsmittel (im Unterschied von Leukart-Methylierung, wo Ameisensäure als Oxydationsmittel auftritt) erhältlich sind, stammt von Plöchl [62]. Deswegen wird dieser Reaktionstyp in der Literatur auch als PLÖCHL-Methylierung bezeichnet.

2.1.1.7 Zusammenfassung des Reaktionsnetzwerks

Zusammenfassend kann das Reaktionsnetzwerk der Anilin-Formaldehyd-Kondensation vereinfacht wie in der Abbildung 14 dargestellt werden. Die Hauptreaktionen sind mit fetten Pfeilen markiert.

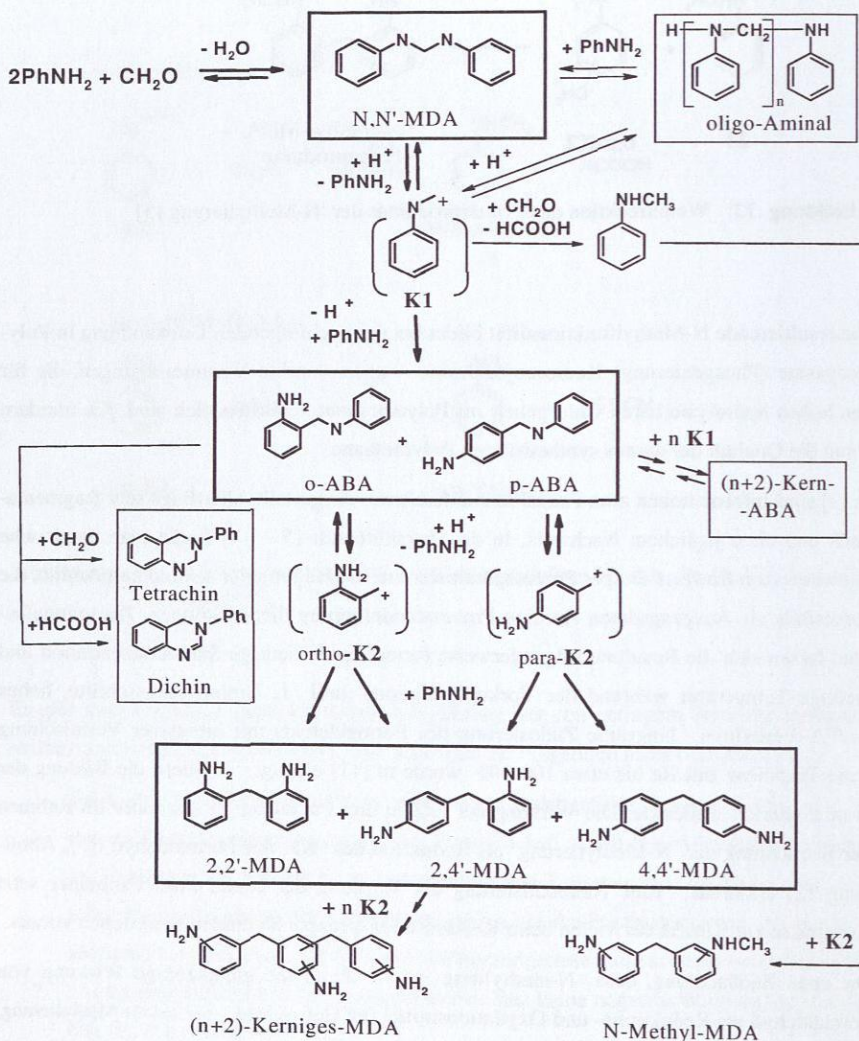


Abbildung 14: Reaktionsnetzwerk der Anilin-Formaldehyd-Kondensation

Die prinzipiellen Kennzeichen hier sind:

1. Primärer Angriff des (aktivierten) Formaldehyds auf Aminogruppe.
2. Zweistufige Umlagerung der primären Kondensate durch Acidolyse mit Bildung der Karbokationen von Typ 1 und 2 als aktive kurzlebige Intermediate und intermolekulare aromatische Substitution.

Dieser Mechanismus ist größtenteils rein spekulativ formuliert. Auch in der Literatur fehlen verlässliche experimentelle Nachweise zu seinen Gunsten. Das hat die Folge, dass einige Autoren alternative Reaktionsschemata vorgeschlagen haben. Es gibt zum Beispiel Einwände bzgl. des intermolekularen Charakters der Kondensationsreaktion, die in [65, 66, 69] als eine intramolekulare Umlagerung von N,N'-MDA beschrieben wurde, jedoch ohne gründliche Nachweise. Ein Angriff des protonierten Formaldehyds auf die aromatischen Kerne wurde in [63] als primäre Kondensationsstufe formuliert. Aminobenzylaniline fungieren in diesem Fall nur als Speicher des **K2** (Reaktion (VI)). In einer neuen Arbeit [41] wurde mittels MNDO berechnet, dass sowohl die Struktur als auch die Bildungsaktivierungsenergie der Übergangskomplexe im Falle des Stickstoff- und Kernangriffes des Formaldehyds sehr ähnlich sind. Selbst die Argumente von Wagner zugunsten eines primären Stickstoffangriffes sind unbefriedigend. Vertrauenswürdiger Beweise sind in [64] angeführt: die Kondensation von N,N'-Dimethylanilin und Formaldehyd im sauren Medium mit bestimmten Nukleophilen verläuft nur sehr langsam, da in diesem Fall die Bildung eines Kations von Typ 1 ausgeschlossen ist. Dies ist der Grund, warum gerade dieser Mechanismus von uns als Ausgangspunkt für die Entwicklung des reaktionskinetischen Modells ausgewählt wurde. Noch ein Argument: die generelle Übereinstimmung der auf diesen Basis vorhergesagten Wirkung der Prozessparameter mit dem Experiment, was in Kapitel 2.1.1 mehrmals demonstriert wurde.

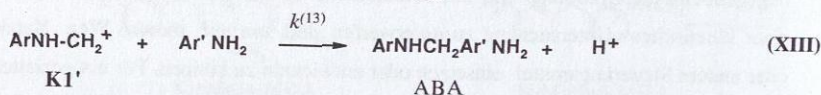
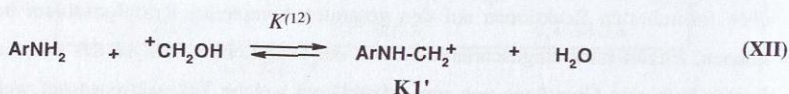
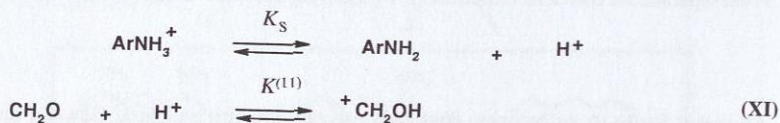
An dieser Stelle ist zu betonen, dass eine Auswertung, mit welchem Gewicht die einzelnen oben formulierten Reaktionen auf den gesamten komplexen Reaktionsablauf beeinflussen können, zurzeit stark eingeschränkt ist. Mit der detaillierten Analyse des Reaktionssystems liegt jedoch eine Grundlage vor, um aufzuklären, welche Teilreaktionen auf welche Weise einer kinetischen Untersuchung zu unterwerfen sind, um auf diesem Weg Katalysatoren oder andere Steuerungsmittel einsetzen oder entwickeln zu können. Für ein gezieltes Vorgehen können dabei folgende Aufgaben formuliert werden:

1. Untersuchungen zur Kinetik der 1. Umlagerungsstufe, insbesondere der Reaktion des Kations **K1** 1.) mit Anilin; 2.) mit Aminal **7**; 3.) mit o,p-ABA; 4.) mit 2,4-MDA **3**.
2. Untersuchungen zur Kinetik der 2. Umlagerungsstufe, insbesondere der Reaktion des Kations **K2** 1.) mit Anilin; 2.) mit 2,4-MDA **3**; 3.) mit o,p-ABA.

Zu 1. und 2. Variationen: 1.) der Katalysatoren; 2.) der Temperaturen; 3.) des Mediums.

2.1.2 Reaktionskinetische Daten

Die Literaturquellen zur Kinetik der Anilin-Formaldehyd-Kondensation beschränken sich auf Artikel [31, 32, 63, 67, 68, 69]. In allen Fällen (ausgeschlossen tschechische Publikation [69]) wurde die Reaktion nur in hochverdünnten wässrigen Lösungen (also, bei Einsatzmolverhältnis $\text{An:HCl} < 1$) bei 25°C untersucht. Bedeutsamere Daten findet man in dem chronologisch ersten Artikeln von Ogata et al. [67]. Die Reaktionskinetik in pH-Bereich von 0.7-1.6 wurde in dieser Arbeit aufgrund der Senkung der Formaldehydkonzentration (Natriumsulfitmethode) verfolgt. Die Messungen ergaben eine Reaktion 2. Ordnung bzgl. Ausgangskonzentration des Anilins und erster Ordnung bezüglich der brutto-FA-Konzentration. Die Abnahme der H_3O^+ -Konzentration führte zu einer Geschwindigkeitssteigerung, wobei der Ausfall von Trimer **8** am Neutralpunkt die Kondensation verzögerte. Zur Beschreibung der experimentellen Resultate haben die Autoren aufgrund der früheren Arbeit von Wagner [38] erstmalig ein Reaktionsschema mit der Bildung eines kurzlebigen Karbokations **K1'** formuliert:



wobei Ar und Ar' eine Phenyl- oder oligo-ABA-Gruppe ist.

Die Analyse dieses Schemas ergab nach einigen groben Vereinfachungen folgende Berechnung der Reaktionsgeschwindigkeit am Beginn des Kondensationsprozesses:

$$-\frac{d([\text{FA}])}{dt} = \frac{k^{(13)} K_s K^{(11)} K^{(12)} [\text{An}_0]^2}{[\text{H}^+]/K_s + 2C} [\text{FA}] = k_{\text{obs}} [\text{FA}] \quad (1)$$

[FA] – aktuelle Konzentration der brutto-Formaldehyd, mol/l.

[An₀], – Startkonzentrationen von Anilin.

k_{obs} – beobachtete Geschwindigkeitskonstante erster Ordnung bez. FA

$C = 1 + 2 \frac{[\text{ABA}]}{[\text{An}]}$ – weicht nicht stark von Wert 1 ab und variiert nur gering mit pH.

Die Form der Gleichung (1) stimmt mit der experimentell beobachteten Kinetik des FA-Verbrauchs der zweiten Ordnung bez. [An₀] und erster Ordnung bez. [FA] überein.

Daten zu den Gleichgewichtskonstanten $K^{(11)}$, $K^{(12)}$ und zur Geschwindigkeitskonstante k_{13} fehlen in der Literatur. Das verhindert die Einschätzung der Richtigkeit des Reaktionschemas durch den direkten Vergleich der experimentellen und berechneten Werte der Geschwindigkeitskonstante. Allerdings könnten mit Gleichung (1) die beobachteten Reaktionsordnungen bzgl. [FA], [An₀] und [HCl] aufgrund dieses Schemas interpretiert werden. In einer weiteren Arbeit dieser Autoren [68] wurde auch die Kinetik dieser Reaktion in Anwesenheit NaCl, KCl, MgCl₂, KBr, K₂SO₄ und Na₂SO₄ untersucht. Die integrierte Wirkung des primären und sekundären Salzeffektes wurde durch Gleichung (2) formuliert:

$$k = k_0 (1 + \mu\beta) \quad (2)$$

k - Geschwindigkeitskonstante dritter Ordnung in einer Lösung der Ionenstärke μ ;
l²/(mol²·s)

k_0 - Geschwindigkeitskonstante dritter Ordnung in einer unendlich-verdünnten Lösung;
l²/(mol²·s)

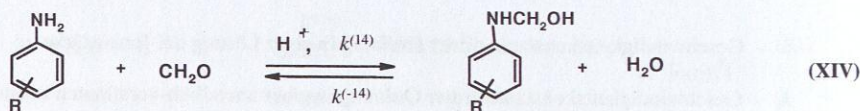
β - ein Koeffizient, konstant für ein gegebenes Reaktionsmedium. Experimentell wurden Werte von 0.8 l/mol für HCl und 1.0 l/mol für H₂SO₄ - Lösungen gefunden.

Leider basieren alle kinetischen Berechnungen ausschließlich auf dem Formaldehydverbrauch und nicht auf der Bildung der Produkte.

Ähnliche Messungen von indischen Forschern [63] (d.h. Reaktionskinetik der An-FA-Kondensation in verdünntem salzsaurem Medium aufgrund des Formaldehydverbrauchs) in einem Temperaturintervall 40÷70°C ergaben eine Aktivierungsenergie von 8.9 kJ/mol, die jedoch ohne eine weitere ausführliche Analyse keinem bestimmten Kondensationsschritt zugeordnet werden kann. Ein Versuch, die Geschwindigkeitskonstanten der individuellen Reaktionsstufen zu bestimmen, den Autoren dieser Arbeit misslang, „wegen der Komplexität der Reaktion“, aber wahrscheinlicher wegen fehlerhafter Analytik. Die verwendete 4-stufige analytische Methode schließt 1) Aufarbeitung der Einwage; 2) TLC-Trennung; 3) chemische Modifikation der Analyten; 4) UV-Spektroskopische Bestimmung der Konzentration ein, ermöglichte es jedoch nicht, alle Hauptkomponente der Reaktionsmischung korrekt zu erfassen.

Viel höhere und wahrscheinlich mehr sinnvolle Werte der Aktivierungsenergie von ca. 40 kJ/mol für die Vorkondensationsstufe der An-FA-Umsetzung, von 73 kJ/mol für Umwandlung Aminal **7** → p-ABA und von 68 kJ/mol für p-ABA → 4,4'-MDA werden in einer tschechischen Arbeit [69] gefunden. Auch die Geschwindigkeitskonstante erster Ordnung der Reaktionen **7** → **13**, **7** → **14**, **7** → **9**, **13** → **4**, **13** → **3**, **14** → **3**, **14** → **5**, **9** → **2**(???) bei 50°C sind angegeben. Leider erschwert die unbefriedigende Beschreibung der Experimente und der Analyse- und der Berechnungsmethode ebenso wie Konsistenzprobleme in dieser Arbeit, die nur in Tschechisch veröffentlicht wurde, die Auswertung und Verwendung dieser Angaben.

In Publikationen [31, 32] wurde die Vorkondensationsstufe – die Bildung von N-Hydroxymethylanilinen – untersucht:



6 (für R = H)

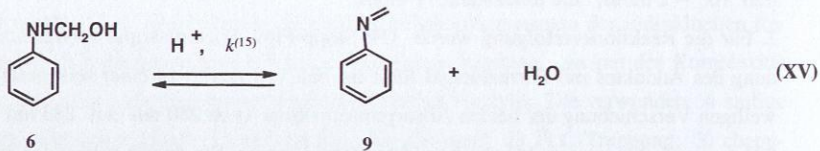
$$K^{(14)} = \frac{k^{(14)}}{k^{(-14)}} = \frac{[\mathbf{6}]}{[\text{An}][\text{FA}]}$$

Bezüglich dieser zwei Publikationsdaten ist zunächst folgendes ist zu betonen:

1. Die Experimente wurden in hochverdünnten wässrigen gepufferten Lösungen durchgeführt. Typisch betrug die Anilinkonzentration 10^{-4} mol/l und die Formaldehydkonzentration $10^{-2} - 1$ mol/l, die Ionenstärke 1 mol/l.
2. Für die Reaktionsverfolgung wurde UV-Stopp-Flow-Spektroskopie verwendet. Die Bildung des Adduktes mit Formaldehyd führt im Fall von Anilin zu einer sehr geringen langwelligen Verschiebung der beiden Absorptionsmaxima (von 280 nm auf 283 nm und von 231 nm auf 236 nm) praktisch ohne Intensitätsänderung. Die darauf stützenden Konzentrationsmessungen können sehr ungenau sein.
3. Weder Hydroxymethylanilin **6** noch Methylenanilin **9** wurden bislang als Substanzen oder mindestens zuverlässig spektroskopisch identifiziert. Die Zuordnung der neuen Absorptionsbänder in den UV-Spektren zu diesen Strukturen kann fehlerhaft sein.

Abrams und Kallen [31] haben die Gleichgewichtskonstante K_{14} für unterschiedliche Aniline ($R = H, 4-CH_3, 4-OCH_3, 4-Cl, 4-NO_2, 4-CN$ in Gleichung (XIV)) gemessen. Die Werte lagen bei ca. 20 l/mol und waren wenig abhängig von der Art des Ringsubstituenten. Kinetische Messungen und beobachtete Geschwindigkeitskonstanten von je 1. Ordnung bzgl. RNH_2 und $CH_2(OH)_2$ sind für $R = NO_2, CN$ angegeben. Durch die Messung der Abhängigkeit der beobachteten Geschwindigkeitskonstante (k_{obs}) von Hydroxymethylamine-Bildung von der Pufferkonzentration, von $[FA_{brutto}]$ und von dem pH-Wert wurden katalytische Geschwindigkeitskonstante für die Hydronium-, Hydroxide-, Solventkatalyse und für die saure und basische Spezies des Puffers (entsprechend $k_H, k_{OH}, k_S, k_{H^+}, k_A, k_B$) abgeleitet. Eine Säure-Base-Katalyse ist aufgrund des schrittweisen Preassoziation-Mechanismus interpretiert. Atherton, Brown und Crampton [32] haben die Geschwindigkeitskonstanten k_{14} und k_{-14} zweiter Ordnung auch für Anilin selbst ($R = H$) in engem pH-Bereich von 6 – 8 gemessen. Leider ignorieren die Autoren bei der weiteren Analyse die $[H^+]$ -Abhängigkeit von k_{14} und k_{-14} (was in [31] der k_H entspricht). Unter der Annahme, dass eine Dehydratation von **6** eine Limitierungsstufe in der MANNICH-Reaktion ist, ist auch die Geschwindigkeitskonstante k_{15} (Reaktion (XV)) zweiter Ordnung der säurekatalysierten Bildung

des Methylenanilins **9** in pH – Bereich 7-8 berechnet. Es wurden die Werte von $1.2 \cdot 10^7 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ für Anilin und $5 \cdot 10^7 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ für 4-Methyl-anilin angegeben.



$$r_{15} = k^{(15)} [\mathbf{6}] [\text{H}^+]$$

Da jedoch die Autoren keinen experimentellen Nachweis des Entstehens dieser Produkte darlegen, können diese Anagabe als rein spekulative betrachtet werden.

2.1.3 Einfaches reaktionskinetisches Modell

Ringel et al. [4] haben ein reaktionskinetisches Modell der Anilin-Formaldehyd-Kondensation vorgeschlagen. Der in Abbildung 14 dargestellte Mechanismus war Grundlage für das Modell. Zwecks Vereinfachung und Reduzierung der Zahl der kinetischen Gleichungen wurden zunächst die Umwandlungen der Spezies durch die Umwandlungen reaktiver Gruppen ersetzt. Da ferner keine numerischen Daten zur Positions- und Substratselektivität vorhanden waren, wurden gleiche funktionelle Gruppen unabhängig von ihrer Zugehörigkeit zu unterschiedlichen Molekülen oder Molekülpositionen zusammengefasst, und in den zugehörigen Geschwindigkeitsgleichungen wurde in erster Näherung mit „mittleren“ Geschwindigkeitskonstanten gerechnet.

Unter diesen Annahmen konnte man die Bildung der Carbokation **K2** als Zwischenspezies von ABA zu MDA überhaupt nicht formulieren. Damit erhielt Reaktionsmechanismus (Abbildung 14) die in der Abbildung 15 dargestellte Kurzform, in der als weitere Vereinfachungen die Nebenreaktionen zu Chinazolinen und der Einfluss der Säure nicht berücksichtigt werden.

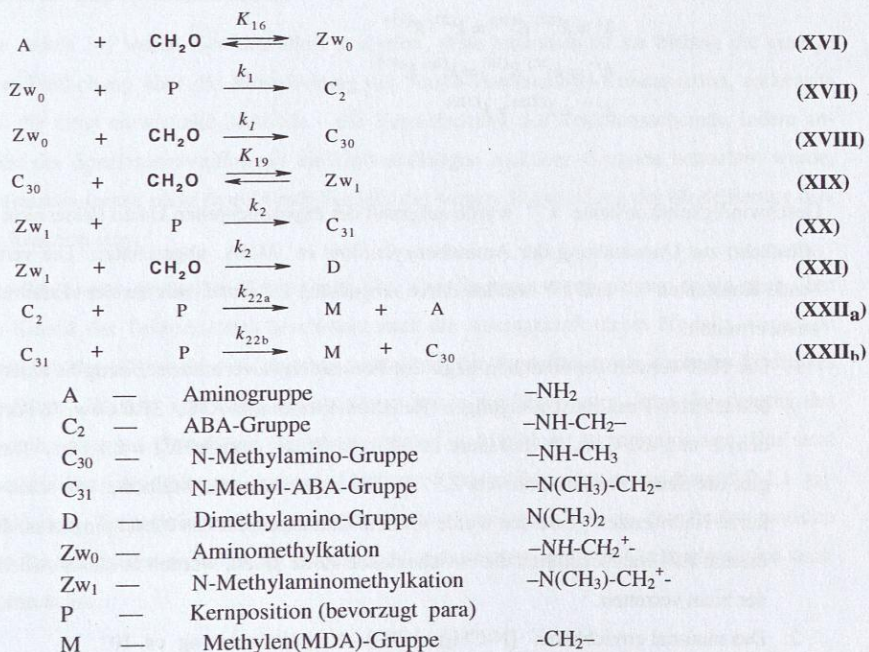


Abbildung 15: Kurzform des Reaktionsmechanismus der Kondensation (nach [4]).

Die reaktionskinetischen Gleichungen wurden dabei in einer Form aufgestellt, die keine von der Säurekonzentration abhängigen Terme explizit beinhaltet:

$$r^{(17)} = k^{(17)} K^{(16)} c_{\text{FA}} c_{\text{A}} c_{\text{P}}$$

$$r^{(18)} = k^{(18)} K^{(16)} c_{\text{FA}}^2 c_{\text{A}}$$

$$r^{(20)} = k^{(20)} K^{(19)} c_{\text{FA}} c_{\text{C}_{30}} c_{\text{P}}$$

$$r^{(21)} = k^{(21)} K^{(19)} c_{\text{FA}}^2 c_{\text{C}_{30}}$$

$$r^{(22a)} = k^{(22a)} c_{\text{P}} c_{\text{C}_2}$$

$$r^{(22b)} = k^{(22b)} c_{\text{P}} c_{\text{C}_{31}}$$

Zum Schluss wurden die Konstanten der Reaktionen (XVI) und (XIX), (XVII) und (XX), (XVIII) und (XXI) sowie (XXIIa) und (XXIIb) paarweise gleichgesetzt, da solche vom gleichen Typen sind. Mit allen diesen Vereinfachungen verringerte sich die Zahl der Konstanten in den Differenzialgleichungen auf 3:

$$k' = k^{(17)} K^{(16)} = k^{(20)} K^{(19)}$$

$$k'' = k^{(18)} K^{(16)} = k^{(21)} K^{(19)}$$

$$k''' = k^{(22a)} = k^{(22b)}$$

Geschwindigkeitskonstante k''' wurde aufgrund der experimentellen Daten (leider nicht veröffentlicht) zur Umwandlung der Aminobenzylaniline in MDA abgeschätzt. Die verbleibende Konstanten k' und k'' wurden durch Anpassung aufgrund **nur zweier** Erfahrungswerte ermittelt:

1. Die Halbwertzeit der Reaktion bzgl. des Formaldehydsverbrauchs betrug 6s unter den betrachteten Reaktionsbedingungen (Reaktionstemperatur 70°C, 37.0 Gew.-% Formaldehyd und 32 Gew.-% Salzsäure im Molverhältnis An:FA:HCl = 2:1.18:1. Das ergibt die Säurekonzentration von 2.5 M). Die experimentelle Methode, wie solch eine kurze Halbwertzeit gemessen wurde und die Charakteristik des Meschprozesses, die in diesem Fall wahrscheinlich die entscheidende Rolle spielt, wurden in dieser Arbeit leider nicht verraten.
2. Das minimal erreichbares [N-CH₃] : [CH₂] - Verhältnis betrug ca. 10⁻².

Damit ergaben sich für die Geschwindigkeitskonstanten folgende Werte:

$$k' = 6,91 \cdot 10^{-3} \text{ kg}^2 \text{ mol}^{-2} \text{ s}^{-1}$$

$$k'' = 1,436 \cdot 10^{-4} \text{ kg}^2 \text{ mol}^{-2} \text{ s}^{-1}$$

$$k''' = 3 \cdot 10^{-4} \text{ kg mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

(als Konzentrationsmaß wurde in dieser Arbeit die Molalität im Bezug auf Kilogramm der Reaktionsmasse verwendet. Demensprechend werden die Geschwindigkeitskonstanten auch auf Kilogramm der Reaktionsmasse bezogen).

Das kinetische Gleichungssystem enthält also zahlreiche Vereinfachungen und Annahmen. Jedoch liefert es zumindest tendenzielle Aussagen zum N-Methylgehalt, zum Umsatz und bei völligem Umsatz – zu einem Mittelwert der Kettenlänge der Oligomeren, zum Beispiel in Abhängigkeit von der Charakteristik des Reaktorsystems [70]. Insbesondere wurde die Verwendbarkeit dieses Modells für die Berechnungen im Zusammenhang mit der Hydrodynamik des Mischprozesses betont.

Die Arbeit [4] wurde hier detailliert analysiert, denn einerseits ist sie bislang die einzige Veröffentlichung über die Modellierung der Anilin-Formaldehyd-Kondensation, andererseits soll die darin entwickelte Methode – die Vereinfachung des Reaktionsschemas, indem anstelle der Speziesumwandlungen die Umwandlungen reaktiver Gruppen betrachtet wurde, konstruktiv (wenn nicht einzeln möglich) für die weitere Entwicklung der Modellierung dieser Reaktion sein.

Das Fehlen von generellen Kenntnissen über den Reaktionsmechanismus sowie auch über die Kinetik der Teilreaktionen beschränkt stark die Aussagekraft dieses Modells, vor allem bezüglich der Oligomere- und Isomerenverteilung der Produkte, sowie auch des Einflusses der Säure-, Wasser- und Salzkonzentrationen sowie der Temperatur. Eine Erweiterung des Modells sollte auf Grund des Reaktionsschemas in Abbildung 14 möglich sein. Das setzt eine Erklärung des Beitrages und eine kinetische Untersuchung der in der Kapitel 2.1.1 geschilderten Teilreaktionen voraus. Auch thermochemische Daten zu den Reaktionsstufen sind für die Prozessmodellierung erforderlich, insbesondere weil die Vorkondensation stark exotherm ist.

2.1.4 Thermochemische Daten

Thermochemische Charakteristiken der End- und Zwischenprodukte der Anilin-Formaldehyd-Kondensation sind bislang wenig untersucht. Kishore und Santhanalakshimi [71, 72, 73] haben einen thermochemischen Ansatz für die Identifikation der Kondensationsprodukte angewandt. Die Ergebnisse dieser Arbeiten bringen keine neue Information im Vergleich mit den herkömmlichen analytischen Methoden. Vom Interesse sind die vermessenen und berechneten Werte der Standardbildungsenthalpie, da sie für die thermochemische Analyse des Reaktionsschemas einsetzbar sind und werden deswegen hier angegeben[†]

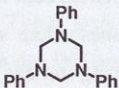

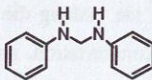

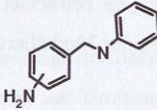

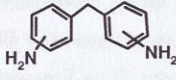
	h° , kJ/mol		h° , kJ/mol
 Triazin	$\frac{117}{112}$ ^{b)}	 oligo-Aminal	$\frac{-}{151}$ ^{b)}
 Aminal	$\frac{149}{151}$	 oligo-ABA	$\frac{76}{79}$ ^{b)}
 ABA-Isomere	$\frac{-}{108}$ ^{a)}	 oligo-MDA	$\frac{-}{56}$ ^{b)}
 MDA-Isomere	$\frac{82}{86}$ ^{a)}		

Abbildung 16: Standardbildungsenthalpie der einigen Kondensationsprodukte [72, 73]. In Zähler – experimentelle Werte, in Nenner – berechnete nach Benson [74]

- a) Mittlerer Wert für die Isomere-Mischung. Die in [71–73] angewandten experimentellen- und Rechenmethoden ermöglichten es nicht, die Bildungsenthalpie der individuellen Isomere zu bestimmen.
- b) Pro Mol des Monomers

Mit Tabellenwerten von 30.5 kJ/mol, -150 kJ/mol und -286 kJ/mol für die Standardbildungsenthalpie von Anilin, Formaldehyd-Lösung in Wasser [71] und Wasser ergeben sich folgende Werte für die Wärmetönungen der Reaktionsstufen:

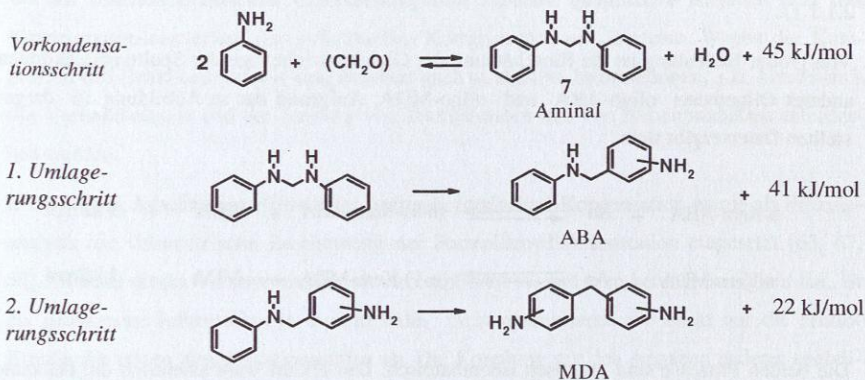
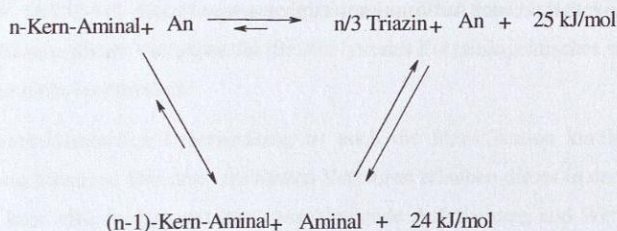


Abbildung 17: Wärmetönungen bei Kondensationsfortschritt

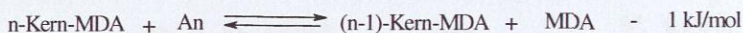
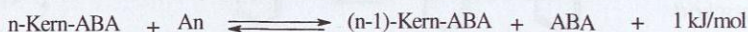
Die ermittelten Werte der Reaktionsenthalpien stimmen mit der praktischer Erfahrung überein: intensive Wärmentwicklung an Reaktionsanfang (hier durch Kombination hoher Reaktionsenthalpie und hoher Geschwindigkeit der Formaldehydanlagerung), mäßige Wärmentwicklung beim ersten Umlagerungsschritt (erkannt durch die geringe Temperaturerhöhung bei der Umsetzung von Aminal-Lösung in Anilin mit Anilinhydrochlorid) und beim langsamen, ohne merkliche Temperaturerhöhung ablaufenden dritten Schritt.

Aus den dargestellten thermochemischen Daten folgt, dass im System:



soll das Gleichgewicht auf der Seite des Aminals und des Triazins liegen. Auch das stimmt mit dem Experiment überein. Als primäre Kondensate wurden bisher ausschließlich Triazin und Aminal identifiziert. Die Bildung von oligo-Aminal wurde bei Wagner [39] und einigen anderen Autoren [22, 23] formuliert, aber niemals nachgewiesen (siehe auch Kapitel 2.1.1.1).

Von großer Bedeutung ist die Einschätzung der Gleichgewichtslage der Spaltungsreaktionen anderer Oligomere: oligo-ABA und oligo-MDA. Aufgrund der in Abbildung 16 dargestellten Daten ergibt sich:



Die beiden Prozesse sind praktisch isenthalpisch. Das erklärt wahrscheinlich die bekannte Wirkung einer hohen Temperatur und geringen Säuremenge (die Bedingungen von „thermodynamischer Kontrolle“) in Richtung einer erhöhten Oligomereanteils, weil in diesem Fall die Substratelektivität der elektrophilen Angriffe der Karbokationen **K1** und **K2** auf die aromatische Kerne (Abbildungen 8, 14) gering ist. Niedrige Temperatur und stöchiometrische Säuremenge (die Bedingungen von „kinetischer Kontrolle“) begünstigen die Bildung von sterisch weniger behinderten 2K-Kondensaten. Für die Berechnungen sind hier zusätzliche komplizierte Faktoren zu berücksichtigen, die teilweise in Kapitel 2.1.1 formuliert wurden.

Fazit: Eine thermochemische Analyse kann in die reaktionskinetische Modellierung implementiert werden. Für die in der Praxis bedeutsamen Ergebnisse sind weitere Untersuchungen erforderlich, wie die Messungen der Bildungsenthalpie von individuellen Isomeren, der Salzbildungsenthalpie, der Auflösungsenthalpie u.s.w.

2.2 Reaktionsmonitoring der Anilin-Formaldehyd-Kondensation

2.2.1 Allgemeines

Bei der reaktionskinetischen Untersuchung sind zunächst quantitative Angaben über den Konzentrationszeitverlauf der individuellen Komponenten von Interesse. Wegen der Komplexität des Reaktionssystems sind daneben auch qualitative Informationen, z.B. hinsichtlich des Vorhandenseins und der Struktur von Intermediaten und von Nebenprodukten erforderlich werden.

In den ersten Arbeiten zur Kinetik der Anilin-Formaldehyd-Kondensation wurde als Prozessanalytik die volumetrische Bestimmung der Formaldehydkonzentration eingesetzt [63, 67, 68]. Obwohl dieses Titrationsverfahren unkompliziert ist und eine hohe Genauigkeit hat, ist die gewonnene Information in diesem Falle nicht ausreichend. Sie deckt nur die bruttonetische Kinetik der ersten Kondensationsstufen ab. Die Kopplung mit den Angaben anderer analytischen Methoden kann die Kenntnisse über diesen Bereich stark erweitern [4, 69].

Wesentlich mehr detaillierte Information über die Zusammensetzung der betrachteten Mischungen liefern chromatographische Methoden. Sie werden schon seit langer Zeit sowohl im Forschungsbereich als auch für die routinemäßige Prozesskontrolle in der Polyaminproduktion eingesetzt. Die hohe Spezifität und die Vielfalt an Ausführungsarten geben gute Chancen, gezielte Daten zu gewinnen. GC, GPC, HPLC, halbpräparative TLC und Papier-Chromatographie wurden für das Monitoring der Anilin-Formaldehyd-Kondensation erprobt [3, 50, 52, 75]. Trotz der hohen Selektivität und Flexibilität dieser chromatographischen Trennverfahren ergeben einzelne Messungen kein ausreichend umfassendes Bild des Reaktionssystems. Nur die Kombination von unterschiedlichen chromatographischen Methoden (z.B. GC und GPC usw.) ermöglicht den Nachweis und das Quantifizieren von Hauptkomponenten und der meisten Nebenprodukte. Heute besteht außerdem die Möglichkeit, durch GC-MS- oder HPLC-MS-Kopplung auch Informationen zur Struktur der Analyten zu gewinnen. Der Einsatz dieser Verfahren für die Analyse des Polyamingemisches wurde bislang in der Literatur nicht beschrieben.

Bei der reaktionskinetischen Untersuchung ist auch die Identifikation kurzlebiger Übergangsstufen von Interesse. Die oben erwähnten Verfahren erlauben dieses in der Regel nicht. Zum zweiten kann eine Probenentnahme, anschließende Aufarbeitung und Wechselwirkung

von Analyten mit Sorbent und Solvens zu einer Veränderung der Mischung führen, so dass die gewonnene Information der Realität nicht entspricht.

Vor diesem Hintergrund sind noninvasive Methoden von Vorteil. Eine solche Methode, die UV-Spektroskopie, wurde für die kinetische Untersuchung der An-FA-Kondensation in hochverdünnter wässriger Lösung zu Methylolanilin **6** angewandt [31, 32]. Leider ist dieses analytische Verfahren in der Regel nicht in der Lage, die komplexen Mehrkomponentensysteme hinreichend selektiv zu erfassen. Auch kommen oft Beschränkungen hinsichtlich des Konzentrationsbereiches sowie Schwierigkeiten bei der Kalibrierung und Identifizierung der Analyten hinzu.

2.2.2 NMR-Spektroskopie. Grundlagen

Die NMR-Spektroskopie ist heute zu einer wichtigen analytischen Methode geworden. Hinsichtlich ihrer quantitativen und qualitativen Aussagekraft ist sie vielen anderen instrumentellen Verfahren überlegen. Zur Untersuchung komplexer, reagierender Mischungen ist sie oft die Methode der Wahl [76].

Im Vergleich mit UV- und IR-Spektren zeichnen sich die NMR-Spektren durch ihre höhere Auflösung aus. Annähernd kann diese Auflösung durch das Verhältnis der spektralen Dispersion zur mittleren Signalbreite ausgewertet werden. Dieser Parameter beträgt für ^1H -NMR-Spektren etwa $2 \cdot 10^3$ (400 MHz Gerät) und ist damit um einen Faktor 10^2 höher als der für UV- und IR-Spektren. Peaks von strukturell ähnlichen Komponenten können hier in der Regel gut voneinander unterschieden und quantitativ erfasst werden. Gleichzeitig lässt sich in vielen Fällen eine eindeutige Information zur Struktur der Analyten zu gewinnen.

Ein weiterer Vorteil der NMR-Spektrometrie ist, dass diese Methode bei der Quantifizierung bei korrekter Anwendung ohne eine Kalibrierung auskommt. Die Bandenflächen sind gleichmäßig proportional zu den Konzentrationen der entsprechenden Kerne. Für flüssige homogene Gemische entfällt auch die Notwendigkeit einer speziellen Probenvorbereitung. Die Analyten können direkt im reagierenden Reaktionsmischung beobachtet werden. Dieses ist besonders dann von Bedeutung, wenn die beobachteten Komponenten nicht stabil sind und deswegen nicht isoliert und für die Kalibrierung herangezogen werden können, wie es z.B. in formaldehydhaltigen Mischungen der Fall ist [76].

Im Folgenden wird kurz auf die physikalischen Grundlagen und einige Ausführungen der NMR-Spektroskopie eingegangen, die unmittelbar für die reaktionskinetische Untersuchung der Anilin-Formaldehyd-Kondensation relevant sind. Eine gute allgemeine Einführung in die NMR-Spektroskopie findet man in [77, 78].

Atomkerne mit ungerader Massen- oder Ladungszahl besitzen einen Drehimpuls (Kernspin). Befindet sich ein Kern mit Kernspinquantenzahl $I = 1/2$ (^1H , ^{13}C , ^{15}N ,...) in einem statischen Magnetfeld, ergeben sich aufgrund der zwei Orientierungsmöglichkeiten (entsprechend der magnetischen Quantenzahl $m = \pm 1/2$) zwei Energieniveaus. Wirkt auf den Kern zusätzlich ein elektromagnetisches Wechselfeld ein, dessen magnetischer Vektor senkrecht auf dem statischen Magnetfeld steht, kann eine Umorientierung der Kernmomentachsen erzwungen werden, wobei Energie aus dem Hochfrequenzfeld aufgenommen wird (Kernresonanz). Diese Energie (ΔE) und damit die Resonanzfrequenz hängen von den magnetischen Eigenschaften des Kerns ab und sind der magnetischen Induktion B_0 proportional:

$$\begin{aligned} \Delta E &= \gamma \hbar B_0 \\ \nu_{\text{res}} &= \frac{\gamma B_0}{2\pi} \end{aligned} \quad (3)$$

Das magnetogyrische Verhältnis γ ist eine für die einzelnen Kernarten charakteristische Konstante; für die Protonen $\gamma = 26.752 \cdot 10^{-7} \text{ rad/Ts}$; für ^{13}C -Kerne $\gamma = 6.728 \cdot 10^{-7} \text{ rad/Ts}$. Damit ergeben sich Resonanzfrequenzen ν_{res} bei einem Magnetfeld von 9.4 T für die in der Praxis wichtigsten ^1H - und ^{13}C -Kerne entsprechend ca. 400 MHz und 100.6 MHz.

Chemische Verschiebung (δ). Die Gleichungen (3) beziehen sich auf die „nackten“ Atomkerne. In den Molekülen sind die Kerne jedoch von einer Elektronenhülle abgeschirmt, welche äußeres Magnetfeld in der Umgebung des Kerns schwächt („diamagnetische Abschirmung“):

$$B_{\text{eff}} = B_0 - \sigma B_0$$

Die dimensionslose Abschirmungskonstante σ geht in die Resonanzbedingungen ein:

$$\nu_{\text{res}} = \frac{\gamma}{2\pi} B_0 (1 - \sigma) \quad (4)$$

Das Resonanzsignal erscheint also erst bei einer gegenüber (3) größeren äußeren Feldstärke oder, bei vorgegebenem Magnetfeld, bei niedrigerer Frequenz. Die dimensionslose Abschirmungs-konstante σ ist eine Maß der Abschirmung.

In der Praxis bezieht man die Lage eines Signals nicht auf die „nackten“ Kerne, sondern auf das Signal einer Referenzverbindung (ν_{ref}). Im ^1H - und ^{13}C -NMR wird als solche Tetramethylsilylan (TMS, 0.0 ppm) für organische Solvente ausgewählt, und 3-(Trimethylsilyl)-propionat- d_4 (TSP- d_4) für wässrige Lösungen, die auch zu 0.0 ppm referenziert werden. Zur Bestimmung der Signallage definiert man als *chemische Verschiebung* δ des Kerns den Zahlenwert:

$$\delta = \frac{\nu_{\text{res}} - \nu_{\text{ref}}}{\nu_0} \cdot 10^6, \text{ ppm} \quad (5)$$

wo ν_0 die Messfrequenz des Gerätes ist.

Im Gegensatz zur Resonanzfrequenz ν_{res} hängt chemische Verschiebung nicht von B_0 , sondern nur von chemischer Umgebung des Kerns ab und ist somit eine wichtige Informationsquelle über die Struktur der Analyten. Für die Protonen liegen δ etwa zwischen -1 und 12 ppm, für ^{13}C – zwischen -150 und 200 ppm.

Spinkopplung. Eine Wechselwirkung der magnetischen Momente zweier oder mehr Kerne durch die chemische Bindungen (*skalare Kopplung*) führt zur Aufspaltung von einzelnen Signalen in die Multipletts. Ein Maß von der Energie dieser Wechselwirkung ist die *Spin-Kopplungskonstante* J (Hz). Diese ist von B_0 (gleich wie δ) und von vielen anderen äußeren Faktoren – Lösungsmittel, Temperatur u.s.w. (im Gegensatz zu δ) unabhängig. Die Struktur und die Multiplizität der Signale der koppelnden Kernsätze $A_n B_m$ hängen von dem Quotient Q ab:

$$Q = \frac{|\nu_A - \nu_B|}{J_{AB}} = \frac{|\delta_A - \delta_B|}{J_{AB}} \cdot \nu_0 \cdot 10^{-6} \quad (6)$$

$$= \frac{|\delta_A - \delta_B|}{J_{AB}} \cdot \frac{\gamma B_0}{2\pi} \cdot 10^{-6} \quad (7)$$

Q ist also proportional der Feldstärke B_0 . Üblicherweise unterscheidet man zwischen Spektren erster Ordnung ($Q > 10$) und höherer Ordnung ($Q < 10$). Die Spektren erster Ordnung sind ziemlich unkompliziert und können in der Regel direkt analysiert und quantifiziert werden. Dagegen erfordert die Auswertung von Spektren höherer Ordnung (ausgenommen

einfachste AB-System) die Anwendung von zusätzlichen Simulationsprogrammen. Signalüberlappungen erschweren diesen Prozess. Während ein Spektrum erster Ordnung des A_2X_2 -Spinsystems aus zwei symmetrischen Triplets besteht, liefert ein starkgekoppeltes $AA'BB'$ -System ein sehr kompliziertes Spektrum aus 24 Linien. Die Verwendung eines Gerätes mit einem stärkeren B_0 steigert den Quotienten Q gemäß Gleichung (7) und vereinfacht dadurch das Spektrum.

Die meisten Komponenten des Polyamings Gemisches sind ortho-, para-substituierte Benzole. Ihre aromatischen Protonen liefern, je nach den Messbedingungen, ein Spektrum erster oder höherer Ordnung. Mit einem typischen $^3J_{H-H}$ -Wert von 7–9 Hz für die Benzolderivate, $Q = 10$ und $\nu_0 = 400$ MHz erhält man einen minimalen Wert $\Delta\delta$ von 0.2 ppm für die Analyse der gekoppelten Resonanzen nach der 1. Ordnung. Vergleichend mit diesem Grenzwert kann die Variation der Aufnahmebedingungen wesentlich größere Signalverschiebungen hervorrufen. Folglich kann man dadurch zu einfachen Spektren kommen.

In Abbildung 18 werden 1H -NMR-Spektren von 2,4'-MDA und 4,4'-MDA in 0.2 M HCl/D₂O und CDCl₃ dargestellt. Der Anstieg von $\Delta\delta$ von ca. 0.15 ppm in wässriger Lösung auf 0.3 ppm in CDCl₃-Lösung führt zur Transformation von komplizierten Spektren höherer Ordnung in Spektren erster Ordnung. In letztem Fall können alle Signale leicht zugeordnet werden.

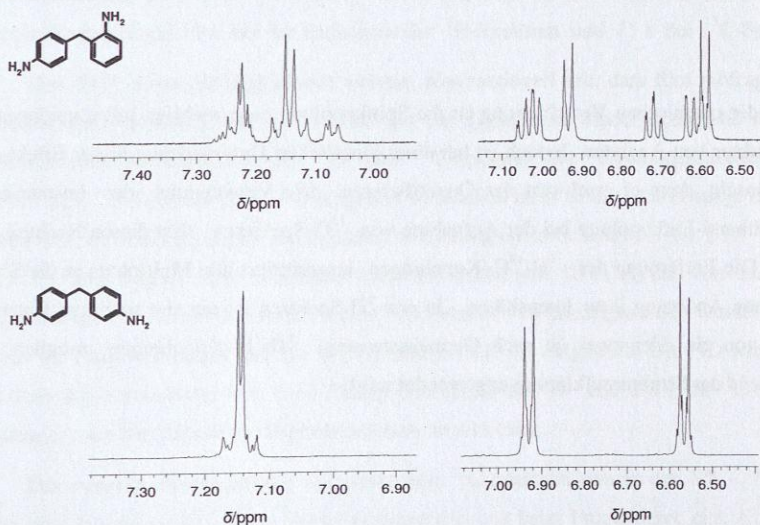


Abbildung 18: 1H -NMR-Spektren (aromatische Bereiche) von 2,4'-MDA und 4,4'-MDA in D₂O (links) und in CDCl₃ (rechts)

Sollte eine Isomerenmischung in CDCl_3 – Lösung vorliegen, können beide Komponenten dank einigen „sauberen“ Peaks quantifiziert werden (Abbildung 19). Dagegen fallen in wässriger Lösung alle Signale zusammen.

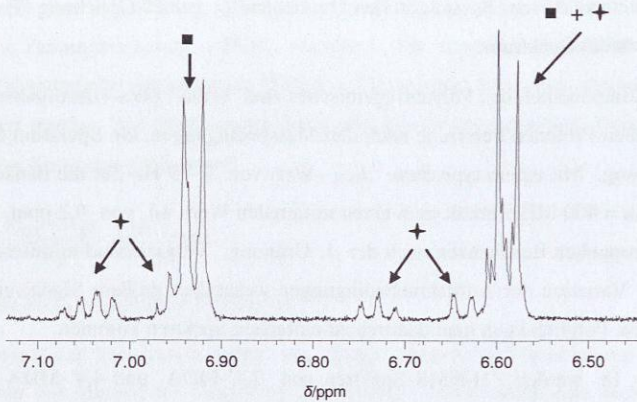


Abbildung 19: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (aromatischer Bereich) von einer Mischung 2,4'-MDA und 4,4'-MDA (1:3) in CDCl_3
 + – 2,4'-MDA; ■ – 4,4'-MDA

Neben der chemischen Verschiebung ist die Spinkopplung eine wichtige Informationsquelle zur Struktur von Analyten. Jedoch ist bei einer kinetischen Untersuchung dieser Effekt eher unerwünscht, denn er erschwert das Quantifizieren. Die Verwendung der *inverse-gated* ^1H -Breitband-Entkopplung bei der Aufnahme von ^{13}C -Spekteren lässt diesen Nachteil umgehen. Die Entfernung der ^1H - ^{13}C -Kopplungen konzentriert alle Multipletts in die Singulettlets ohne Änderung ihrer Intensitäten. In den ^1H -Spekteren ist nur die selektive Unterdrückung von ein oder zwei (je nach Geräusausstattung) ^1H - ^1H -Kopplungen möglich, was intensiv in der Strukturaufklärung angewendet wird.

Quantitative Auswertung der NMR-Signale

Die Signalintensitäten in ^1H - und ^{13}C -Spektren sind gleichmäßig proportional der Konzentrationen der entsprechenden Kerne. Jedoch können in ^1H -Routinespektren ein Integrationsfehler von 10 – 20% für die Hauptkomponente und wesentlich höhere Fehler für die Nebenkomponten auftreten [77, S.115]. Da eine solche Genauigkeit für quantitative Messungen deutlich unzureichend ist, sind spezielle adäquate Protokolle bei der Spektrenaufnahme zu verwenden. Diese sind in der Literatur ausführlich beschrieben [79]. Im Folgenden werden nur die für diese Arbeit wichtigen Parameter angegeben.

1. Akkumuliert man FID (*free induction decay*) zwecks der Verbesserung des Signal/Rausch-Verhältnisses („S/N-Verhältnis“), so muss eine Wartezeit (*puls delay*) von mindestens $5T_1$ des langsamsten Kerns in Kauf genommen werden. In der ^1H -Spektroskopie gilt diese Forderung sogar bezüglich der Protonen, deren Signale nicht für die Quantifizierung benutzt werden, damit die Gefahr der Intensitätssteigerung wegen des restlichen NOE-Effekts vermieden wird. Im ^{13}C -NMR sind nur die in die Quantifizierung einbezogenen Kohlenstoffkerne und ihre nächstliegenden Protonen zu berücksichtigen.

Die gemessene longitudinale Relaxationszeit T_1 der Aminobenzylaniline und Methylendianiline in CDCl_3 -, H_2O - und Anilinlösung bei Raumtemperatur fällt in den Bereich 1 – 2 s für Protonen und 2 – 3 s für protonierte ^{13}C -Kerne. Also erfordert die „ $5T_1$ -Regel“ eine minimale Wartezeit von 10 s bei der Aufnahme der ^1H -Spektren und 15 s bei ^{13}C -Spektren.

2. Das FID muss gut digitalisiert werden. Konventionell gilt, dass fünf Abfragepunkte pro Resonanz-Halbwertbreite ausreichend gut die Signalform wiedergeben. Die minimale Halbwertbreite der Banden in den ^1H - bzw. ^{13}C -Spektren des Polyamingemisches beträgt 0.4 Hz bzw. 2 Hz in der CDCl_3 -Lösung und wesentlich mehr in der An-Lösung. Damit ergeben sich die Anforderungen zur digitalen Auflösung entsprechend 0.1 Hz (^1H) und 0.5 Hz (^{13}C), und, folglich, eine minimalen Akquisitionszeit von 10 s (^1H) und von 2.0 s (^{13}C). Da jedoch die T_2^* -Werte der beiden Kerne um Faktor 6÷10 niedriger sind, wurde in dieser Arbeit die Akquisitionszeit auf 3.7 s (^1H) und 1.2 s (^{13}C) eingestellt. Die FID wurden ferner unter der Verwendung von *Zero-Filling* (bis 10,1 s für ^1H - und 2.8 s für ^{13}C -Spektren) prozessiert, um die geforderte Digitalresolution zu erreichen.

3. Des weiteren wurden bei der Aufnahme von ^{13}C -Spektren zwecks der S/N – Verbesserung eine *inverse-gated* ^1H -Breitband-Entkopplung und beim Prozessieren eine *Exponenti-*

al-Multiplication (i.e. Fenster-Funktion $F_E = \exp(-t/lb)$) verwendet. Der *Line-Broadening* Parameter lb wurde nach [77] auf 1.0 s eingestellt.

4. Der Integrationsbereich soll idealerweise ein 20-faches der Resonanz-Halbwertbreite ($v_{1/2}$) auf beide Seiten hin abdecken, um 99% des Standard-Lorentzian-Signals zu erfassen [78]. Diese Forderung ist in der Praxis nicht realisierbar wegen a) der starken Signalüberlappung, b) dem hohen Grundrauschen und den Störungen der Basislinie. Peaks, die sich gut von den anderen Resonanzen abtrennten, wurden in dieser Arbeit stets innerhalb der ca. $3 \cdot w_{1/2}$ -Grenzen integriert.

Überlappungen von NMR-Signalen verursachen in der Regel große Fehler bei der Direktintegration. Eine verlässliche quantitative Auswertung ist dann nur mit computergestützten Methoden der Spektrendekonvolution möglich. Hierbei werden den einzelnen Peaks individuelle Banden zugeordnet, an die eine mathematische Funktion angepasst wird. Die Summe der Intensitäten aller Banden muss das gesamte Spektrum wiedergeben. Die angepassten mathematischen Funktionen können analytisch integriert werden und man erhält somit die Peakflächenanteile der detektierten Molekülgruppen.

Abbildung 20 zeigt als Beispiel ein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Ar-CH₂-Ar' – Bereich) eines Polyamingsgemisches, das während einer reaktionskinetischen Messung aufgenommen wurde. Man erkennt, wie sich das Signalcluster aus der Summe der Intensitäten aller Banden zusammensetzt.

Als mathematische Funktion einer einzelnen Bande wird in der Regel eine LORENTZ-GAUSS-Funktion gewählt:

$$I(\delta) = I_{\max} \cdot \frac{1}{1 + a^2 \cdot (\delta - \delta_{\max})^2} \cdot e^{-b^2 \cdot (\delta - \delta_{\max})^2} \quad (8)$$

Der LORENTZ-Anteil gibt ein ideales NMR-Signal wieder, während der GAUSS-Anteil statistische Abweichungen im B_0 -Feld berücksichtigt. Die Funktion hat vier anzupassende Parameter a , b , I_{\max} und δ_{\max} wobei I_{\max} und δ_{\max} die Intensität und die chemische Verschiebung am Maximum der Bande sind. Hier liegt also ein Optimierungsproblem mit einer großen Anzahl anzupassender Parameter vor. Für das Auffinden geeigneter Startwerte und für die Anpassung der Parameter wurde in unserem Institut auf der Basis der MATLAB (Mathematische Programmierumgebung der Firma THE MATHWORK, INC., Massachusetts U.S.A.) ein Hilfsprogramm entwickelt [110, 111], das die Anpassung in automatisierter und manuel-

ler Modi ermöglicht. Erstere konnten in dieser Arbeit nicht verwendet werden, da sich die Spektren sehr voneinander unterscheiden. Besonders die Auswertung von ^{13}C -NMR-Spektren profitiert stark von die Verwendung der Bandanpassung [91], da das Grundrauschen der Spektren in der Regel hoch ist

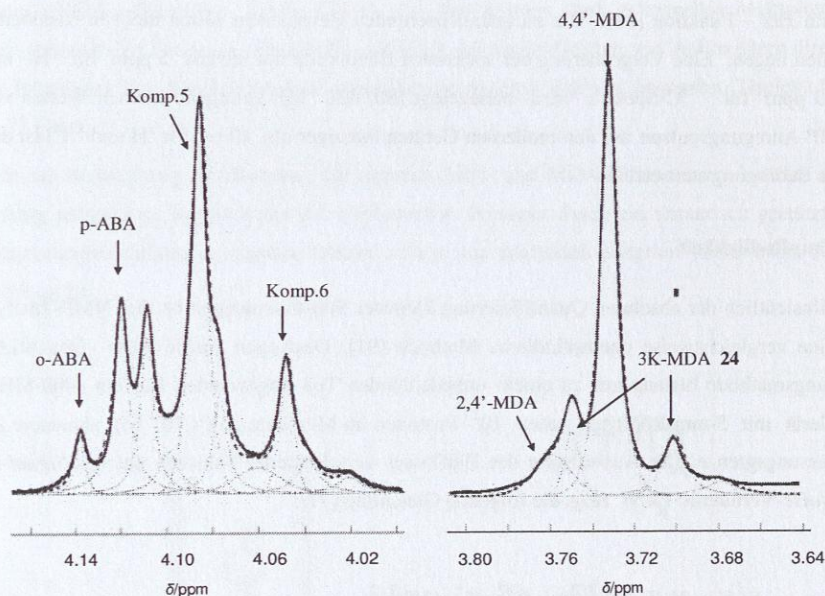


Abbildung 20: Auswertung eines ^1H -NMR-Spektrums eines technischen Polyamings in CDCl_3 . Anpassung durch LORENTZ-GAUSS-Funktion. Links – $\text{Ar-NH-CH}_2\text{-Ar}'$ – Bereich, rechts – $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}'$ – Bereich. Struktur des 3K-MDA **24** siehe in Abbildung 11

- experimentelles Spektrum
- - - angepasstes Spektrum
- Einzelbänder

Eine unzureichende Signalauflösung sowie auch „unsaubere“ Peaks, die durch starke Shimstörungen verursacht sind, mindern merklich die Genauigkeit dieses Quantifizierungsverfahrens. Ihre Auswertung gelang grob durch mehrfaches Anpassen eines Spektrums. Es

ergibt sich ein relativer Fehler von ca. 8% für die Signalflächen der Hauptkomponente und von über 25% für die Signalflächen der Nebenkompente.

5. Uniformes Anregungsprofil. Im Standard-PFT-Verfahren erfolgt durch einen rechteckigen Puls der Dauer t_p die Anregung des Frequenzbereiches $\nu_0 \pm 1/t_p$ entsprechend einer $(\sin x)/x$ -Funktion [80]. Die zu quantifizierenden Resonanzen sollen nicht in Randbereichen liegen. Eine Vergrößerung der spektralen Bandbreite um jeweils 5 ppm für ^1H - und 50 ppm für ^{13}C -Spektra wird nahegelegt [80, 82]. Mit genügend kleinen Werten von 90° -Anregungspulsen auf den modernen Geräten (weniger als 10 μs für ^1H und ^{13}C) ist diese Bedingung stets erfüllt.

Empfindlichkeit

Hinsichtlich der absoluten Quantifizierung kleinster Substanzmengen ist die NMR-Analyse eine vergleichsweise unempfindliche Methode [91]. Deswegen wurde diese Quantifizierungsmethode bislang nur zu einem unbedeutenden Teil angewendet. Für ein 400-MHz-Gerät mit 5-mm-Röhrchen gelten 10^{17} Protonen im Messbereich ($\approx 10^{-4}$ M) als untere Erfassungsgrenze. Die Auswertung des Einflusses verschiedener Faktoren auf das *Signal-to-Noise*-Verhältnis (S/N) zeigt die folgende Gleichung [77]:

$$S/N \propto N \cdot T^{-1} B_0^{3/2} \gamma_{\text{exc}} \gamma_{\text{obs}}^{3/2} \cdot T_2^* \cdot (NS)^{1/2} \quad (9)$$

N – Konzentration der beobachteten Kerne

T – Temperatur

T_2^* – effektive transversale Relaxationszeit der beobachteten Kerne

$\gamma_{\text{exc}}, \gamma_{\text{obs}}$ – magnetogyrisches Verhältnis der angeregten und beobachteten Kerne

NS – Anzahl der Scans.

^1H -NMR-Experiment

Ein routinemäßiges Verfahren der NMR-spektroskopischen Analyse des Polyamingemisches besteht darin, dass eine Probe erst mit wässrigem Alkali neutralisiert wird [6]. Für die ^1H -NMR-Messung wird dann die organische Phase abgetrennt und in einem deuterierten Lö-

sungsmittel gelöst. Die störenden Signale der NH-Protonen können durch CD_3COOD -Zusatz verschoben werden [3].

Ein typisches Spektrum einer Reaktionsprobe, aufgenommen in einer 5-mm Probenröhren, wird in Abbildung 21 gezeigt. Es besteht aus drei charakteristischen Signalgruppen: 6.5 – 7.2 ppm (aromatische Protonen), 4.0 – 4.2 ppm (ABA – Protonen) und 3.65 – 3.75 ppm (MDA – Protonen). Breite Cluster von überlagerten, stark gekoppelten Multipletten der aromatischen Protonen ermöglichen lediglich das Quantifizieren von Anilin durch direkte Integration des charakteristischen, getrennt von anderen Signalen liegenden, Triplets bei 6.72 ppm.

Für die Bestimmung des Gehaltes der anderen ABA- und MDA-Komponenten werden die mäßig aufgelösten Signalcluster der aliphatischen Protonen durch ein numerisch gestütztes Anpassungsverfahren in einzelne Bänder zerlegt und analytisch integriert (siehe oben, Abbildung 20).

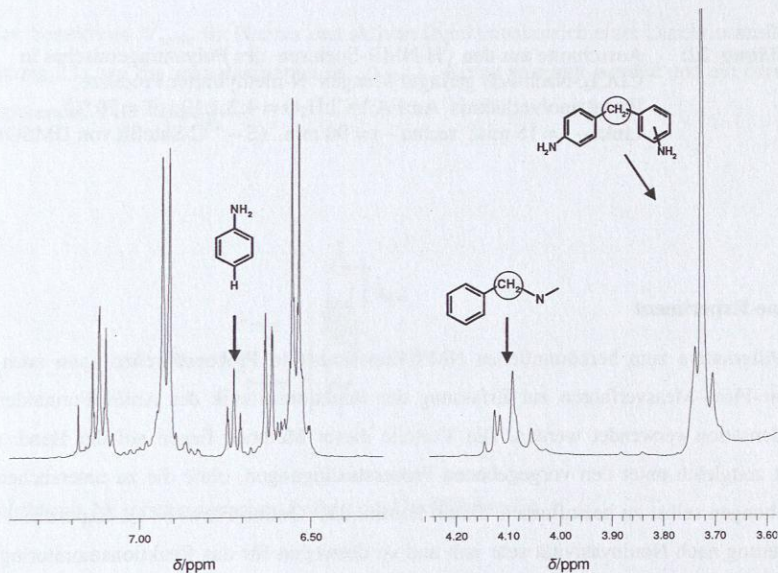


Abbildung 20: 400-MHz- ^1H -NMR-Spektrum neutralisierter Reaktionsmischung in CDCl_3 -Lösung. Aufgenommen in 5-mm Röhren. Einsatzmolverhältnis An:FA:HCl:H₂O = 4:2:1:12; $T = 70^\circ\text{C}$; $t = 90$ min

Die N-CH₃ – Protonen ergeben charakteristische Peaks im Bereich von 2.75 – 2.90 ppm, die durch die anderen Signale nicht überlagert sind und können deswegen für die quantitative Auswertung des N-Methylgehalts benutzt werden (Abbildung 22).

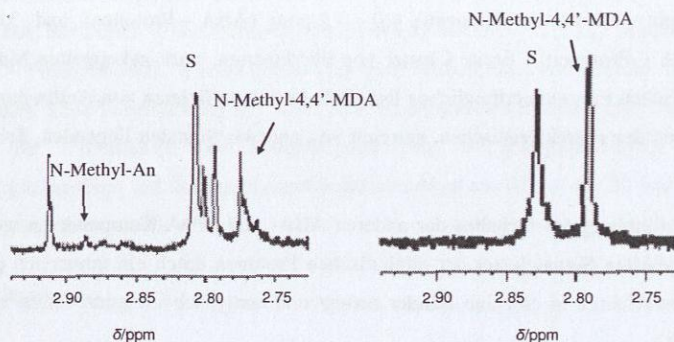


Abbildung 22: Ausschnitte aus den ¹H-NMR-Spektren des Polyamingemisches in CDCl₃. Nachweis geringer Mengen N-methylierter Produkte. Einsatzmolverhältnis An:FA:HCl:H₂O = 4:2:1:12; T = 70 °C Links – t = 15 min; rechts – t = 90 min. (S – ¹³C-Satellit von DMSO)

Online-Experiment

Als Alternative zum herkömmlichen NMR-Experiment in Probenröhrchen kann auch ein Online-Flow-Messverfahren zur Erfassung der Reaktionskinetik der Anilin-Formaldehyd-Kondensation verwendet werden. Die Vorteile dieser Methode liegen auf der Hand: man misst zeitgleich unter den vorgegebenen Prozessbedingungen, ohne die zu untersuchenden Mischungen selbst zu beeinflussen. Damit kommt das Online-Flow-NMR-Experiment der Forderung nach Noninvasivität sehr nah und ist deswegen für das Reaktionsmonitoring besonders geeignet.

Die theoretischen Grundlagen der Online-Flow-NMR-Spektrometrie sind in der Literatur ausführlich beschrieben [81, 82, 83, 91]. Im Folgenden werden nur die für diese Arbeit wichtigen Aspekte analysiert. Des Weiteren bietet die Online-Technik Zeitvorteile gegenüber dem gewöhnlichen Experiment in Röhrchen. Bei diesem ist mit einem Zeitbedarf von 5 – 15

min für die Probeneinbringung, Temperierung und das „Shimmen“ zu rechnen. In einer On-line-Anbindung lässt sich hingegen ein sehr schneller Probentransport (unter 1 min) realisieren. Nach einer Totzeit von 1 – 3 min können alle drei Sekunden vollständige $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum gewonnen und somit schnelle Kinetiken mit Halbreaktionszeit bis herunter ca. 3 min untersucht werden.

Als weitere Vorteile der Online-Spektroskopie sind eine Signalverstärkung wegen der erhöhten Vormagnetisierung und eine günstige Verbindung mit der Mikroreaktionstechnik zu erwähnen. Nachteilig sind ein komplizierter Versuchsaufbau, Schwierigkeiten bei der Signalzuordnung in technischen Mischungen mit variierenden pH-Werten und eine Linienverbreiterung ($\Delta v_{1/2}$) wegen höherer Viskosität und Fließeffekte, vgl. Gleichung (10).

$$\Delta v_{1/2} = \frac{V_{\text{flow}}}{\pi V_{\text{active}}} \quad (10)$$

Hier bezeichnet V_{active} im Nenner den aktiven Detektionsbereich einer Durchflusszelle (Abbildung 23), wo die vorpolarisierten in V_{premag} . Kerne angeregt werden und ein daraus resultierendes FID detektiert.

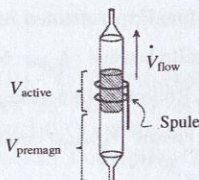


Abbildung 23: Schematischer Aufbau der Durchflusszelle

Um vollständige Gleichgewichtsmagnetisierung zu erreichen, was für quantitative Messungen stets gefordert ist, muss die Aufenthaltsdauer im Vormagnetisierungsvolumen länger als

der fünffache Wert der längsten T_1 -Zeit der Messprobe sein. Diese Forderung beschränkt die maximale Flussrate:

$$\square \quad V_{\text{flow,max}} = \frac{V_{\text{premagn.}}}{5 \cdot T_{1,\text{max}}} \quad (11)$$

Für die Online-Experimente wurde ein Varian-Tripelresonanzprobenkopf mit einer fest eingebauten Durchflusszelle mit 95 μl aktiven Bereich und einem Vormagnetisierungsvolumen von 150 μl verwendet. Mit typischen Werten der T_1 -Zeiten von 2 s (^1H) und 4 s (protonierte ^{13}C) ergibt sich eine maximale quantitative Flussrate von 0.9 ml/min (^1H) und 0.5 ml/min (^{13}C).

Die Pulsrepetitionszeit t_r ist ihrerseits von der Flussrate abhängig. In den Flow-Experimenten wird in der Regel eine neue Messung erst dann gestartet, wenn die Kerne im Messbereich vollständig mit frischemagnetisierten Kernen aus dem Vormagnetisierungsvolumen verdrängt sind. Folglich gilt für die minimale Zeit t_r in den Online-Flow-Experimenten:

$$t_{r,\text{min}} = \frac{V_{\text{aktive}}}{\square \quad V_{\text{flow}}} \quad (12)$$

Diese Forderung ersetzt die „ $5T_1$ -Beschränkung“ auf $t_{p,\text{min}}$ beim herkömmlichen Röhren-Experimenten, sowie auch bei den Online-Experimenten im Stop-Flow-Modus. Für die oben gegebenen Parameter der Durchflusszelle beträgt $t_{p,\text{min}}$ 6 s (^1H) und 10 s (^{13}C) bei der maximalen Flussrate. Im Vergleich mit Röhren-Experimenten erzielt man somit einen ca. 1.5-fachen Gewinn (generell - um den Faktor $V_{\text{premagn.}}/V_{\text{aktive}}$) in der Zeitauflösung (^1H) oder der Empfindlichkeit (^{13}C).

Bei den reaktionskinetischen Online-Messungen ist in der Regel eine Verwendung von der deuterierten Lösungsmitteln für Lock und Shim unmöglich. Moderne NMR-Magnete besitzen jedoch eine sehr gute B_0 -Stabilität, so dass Aufnahmezeiten von mehreren Stunden ohne Lock realisierbar sind. Beim Vorhandensein eines starken dominanten Signals im Spektrum kann eine automatische Feld-Homogenisierung („Shim“) durchgeführt werden [83].

Ein geeigneter für Online-Experimente Grundaufbau sowie auch einige experimentelle Aspekte der Online-Messungen wurden bei Maiwald et al. [52] geschrieben.

^{13}C -NMR-Experiment.

In ^1H -Spektrn technischer Polyaminmischungen kommt es zu starken Überlagerungen, was ihre Auswertung erschwert (Abbildung 21). Die hohe spektrale Dispersion der ^{13}C -NMR-Spektroskopie (ca. 200 ppm gegen 12 ppm in Protonenspektren) ermöglicht potentiell ein besseres Auflösen der Signale von strukturähnlichen Komponenten. Abbildung 24 zeigt einen aromatischen Bereich des ^{13}C -NMR-Spektrums der organischen Phase eines technischen Gemisches, aufgenommen im Flow mit Phasentrennung (Kapitel 3.1).

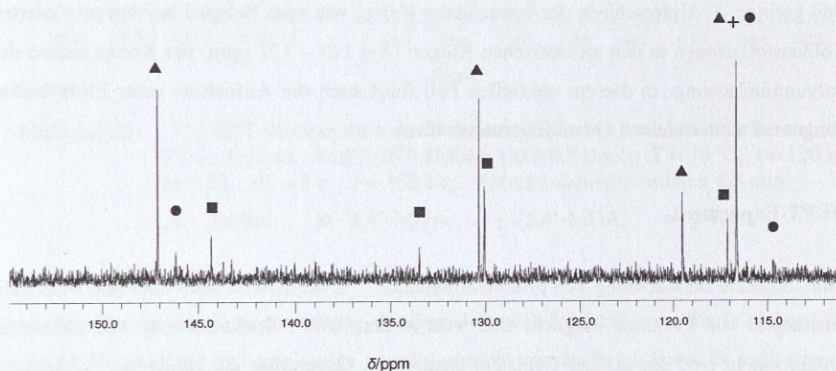


Abbildung 24: 100.5-MHz- ^{13}C -NMR-Spektrum der organischen Phase eines Reaktionsgemisches im Flow. Aromatischer Bereich. Einsatzmolverhältnis: An:FA:HCl:H₂O = 4:2:1:12; $T = 70\text{ }^\circ\text{C}$; $t = 60\text{ min}$ $nt=64$, $d1=12\text{ s}$, *Inverse-Gated* Decoupling Gesamtakquisitionszeit 12'30''

▲ - Anilin; ■ - 4,4'-MDA; ● - p-ABA

Wegen der niedrigen natürlichen Häufigkeit von ^{13}C -Kernen (1.1%) und des viermal niedrigeren im Vergleich mit Protonen magnetogyrischen Verhältnisses γ beträgt die absolute Empfindlichkeit der ^{13}C -NMR-Spektroskopie gemäß Gleichung (9) nur $1.76 \cdot 10^{-4}$ der

Empfindlichkeit der ^1H -NMR-Spektroskopie. Sogar für die konzentrierten technischen Mischungen müssen viele Interferogramme akkumuliert werden, um zu einem ausreichenden S/N zu kommen.

Bei Pulsrepetitionen muss die oben für die quantitativen Messungen formulierte $5T_1$ -Regelung beachtet werden. Eine exakte Erfüllung dieser Forderung führt jedoch zu einer unakzeptabel langen Aufnahmezeit (für das Spektrum in Abbildung 24 – über 12 min). Ein Kompromiss wurde bei Maiwald et al. [83, 84] vorgeschlagen. Demgemäß lassen sich bei quantitativen ^{13}C -Messungen die unvollständige Relaxation der Kerne und die NOE-Verstärkung in Kauf nehmen. Voraussetzung für das Gewinnen quantifizierbarer Spektren sind geringe T_1 -Unterschiede der betrachteten Kerne, wie zum Beispiel bei den protonierten Kohlenstoffatomen in den aromatischen Ringen ($\delta = 115 - 132$ ppm) der Komponenten der Polyaminmischung. In diesem speziellen Fall führt auch die Aufnahme unter ERNSTbedingungen zu relativ kleinen Quantifizierungsfehlern.

DEPT-Experiment.

Eine indirekte Beobachtung von protonentragenden ^{13}C -Kernen ist auch über den Polarisationstransfer von Protonen möglich. Das wird in der DEPT-Spektroskopie (*Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer*) ausgenutzt. Gegenüber der direkten ^{13}C -Spektroskopie führt die Methode zu einem deutlichen Empfindlichkeitsgewinn. Nach Gleichung (9) ergibt DEPT eine Steigerung von S/N in einzeltem Scan von einem Faktor 4. Ferner ermöglicht es eine kürzere Repetitionszeit, wegen der schnelleren Protonenrelaxation. In Abbildung 25 ist ein ^{13}C -DEPT-90-Spektrum einer Polyaminmischung dargestellt. Die Zusammensetzung dieser Mischung ist fast identisch mit der von Abbildung 24.

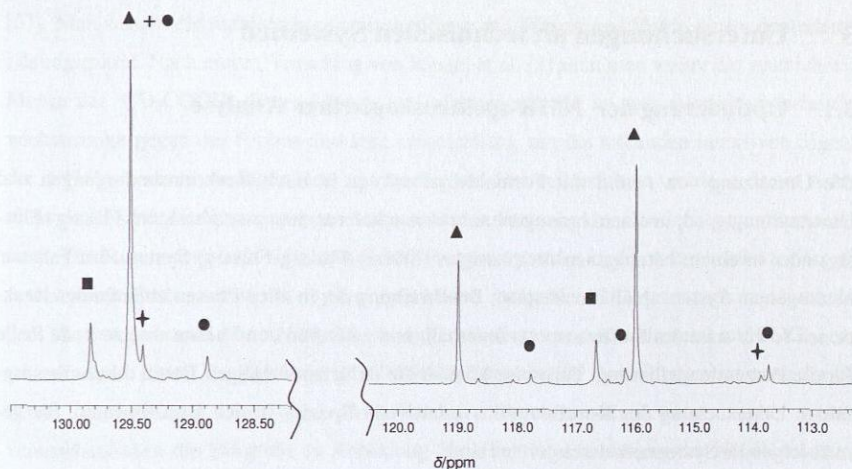


Abbildung 25: ^{13}C -DEPT-90-Spektrum des Reaktionsgemisches (aromatischer Bereich) im Flow. Einsatz An:FA:HCl:H₂O=6:1:0.5:0.5 (mol); $T = 70\text{ }^\circ\text{C}$; $t = 120\text{ min}$, $nt = 32$, $d1 \approx 8\text{ s}$, $J = 150\text{ Hz}$, Gesamtakquisitionsdauer 4.5 min

▲ - Anilin; ■ - 4,4'-MDA; † - 2,4'-MDA, ● - p-ABA

Auffallend ist die deutliche Steigerung des Signal-Rausch-Verhältnisses, das in dreimal kürzerer Akquisitionszeit (4.5 min gegen 14 min) erreicht wurde. Detektierbar ist auch eine der NebenkompONENTEN – 2,4'-MDA (jedoch nur bei großem Umwandlungsgrad). Die Nachteile der DEPT-Technik sind:

- 1) Es ist keine quaternäre ^{13}C -Beobachtung möglich.
- 2) Die Spektrenqualität hängt ab von der korrekten Einstellung der Akquisitionsparameter, insbesondere der Dauer des 90° -Anregungspulses (p_w -90) an die Protonen und an die ^{13}C -Kerne. Eine Änderung der magnetischen Suszeptibilität des Reaktionsmediums (zum Beispiel wegen der Variation des pH-Wertes, der Temperatur, wegen des Reaktionsfortschrittes) erfordert folglich zeitaufwendige Kalibrierungsmessungen.
- 3) Es gibt keine Information in der Literatur bezüglich einer Möglichkeit zur quantitativen Auswertung auf der Basis der DEPT-Spektren.

Für die detaillierte Beschreibung der DEPT-Spektroskopie und verwandten NMR-Methoden (APT, INEPT, PENDANT) wird auf die NMR-Literatur verwiesen [77, 85, 86].

3 Untersuchungen an technischen Systemen

3.1 Optimierung der NMR-spektroskopischen Analyse

Die Umsetzung von Anilin mit Formaldehyd erfolgt, je nach Reaktionsbedingungen und Umwandlungsgrad, in einem homogenen, in einem heterogenen zweiphasigen (Flüssig- Flüssig) oder in einem heterogenen dreiphasigen (Flüssig-Flüssig-Flüssig) System. Im Fall von heterogenem System spielt die adäquate Beschreibung der in allen Phasen ablaufenden Reaktionen sowie auch des Stofftransports innerhalb und zwischen den Phasen eine zentrale Rolle für die Prozessmodellierung. Teilweise können die dafür notwendigen Daten durch die sorgfältige Untersuchung des Konzentrationsverlaufs der Spezies in den Experimenten, die gemäß folgender Systematik durchgeführt sind:

- A. Reaktionsansatz und Reaktionsbedingungen bedingen durchgehend homogene Mischung – ein günstigster Fall für die kinetischen Messungen. Eine weitere Vereinfachung der Datenauswertung ergibt die Verwendung eines großen Überschuss an Anilin („Anilin-Matrix“) oder an Wasser („Wassermatrix“), weil in diesem Fall die Reaktion pseudo-nullter bezüglich dieser Komponente hat.
- B-1. Reaktionsansatz und Reaktionsbedingungen liegen in technisch interessantem Bereich, was am mindest am Prozessanfang eine zweiphasige Reaktionsmischung bedingt. Messungen am dispersen System ohne Phasentrennung ergeben den Konzentrationsverlauf der Komponenten gemittelt über das ganze Reaktionsvolumen.
- B-2. Zweiphasige Reaktionsmischung: Messungen mit vorausgegangener Abtrennung der Phasen ergeben die Verteilung und den Konzentrationsverlauf der Komponenten in beiden Phasen.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde zunächst die Tauglichkeit der in der Kapiteln 2.2.3 und 2.2.4 beschriebenen NMR-Methoden für die Reaktionsverfolgung in oben ausgedehnten drei Varianten der Experimentdurchführung (weiter bezeichnet als „Untersuchungsfelder“) getestet. Es folgt eine kurze Beschreibung der NMR-Experimente. Die Akquisitionsparameter sind in Anhang angegeben.

Die Aufnahme der herkömmlichen 400 MHz - ¹H-Spektren in Röhren erfolgte stets bei T = 25°C. Eine übliche Methode zur Probenvorbereitung besteht darin, dass die entnommene Einwaage der Reaktionsmischung alkalisiert wird, um den Kondensationsprozess zu stoppen

[67]. Man wäscht die anfallende organische Phase mit Wasser und löst in einem deuterierten Lösungsmittel. Nach einem Vorschlag von Ringel et al. [3] setzt man weiter die ausreichende Menge der CD_3COOD dieser Lösung zu (erfahrungsgemäß ist zum mindest 5-fache Gewichtsmenge gegen der Probeneinwaage erforderlich), um die störenden intensiven Signale der NH-Protonen in niedriges Feld zu verschieben. Dieses Verfahren wurde in dieser Arbeit nicht verwendet, da die zugegebene Säure weiteren Fortgang der Kondensation verursachen kann. Die Resonanzen von H_2O - und NH-Protonen wurden dadurch unterdrückt, dass die entnommene Probe zuerst mit D_2O ausgeschüttelt (schneller H/D-Austausch in säurehaltigem Medium), danach mit 1N-NaOD in D_2O alkalisiert und anschließend mit CDCl_3 extrahiert wurde. Einen Vergleich mit der ^1H -NMR-Spektren der Reaktionsproben nach der üblichen Aufarbeitung und ohne Aufarbeitung (Durchfluss-Experiment, siehe weiter) veranschaulichen die Beispiele in Abbildung 26. Eine Abschwächung der NH-Resonanzen auf dem dritten Spektrum ermöglicht eine zuverlässige Integration der MDA- und der ABA-Signale.

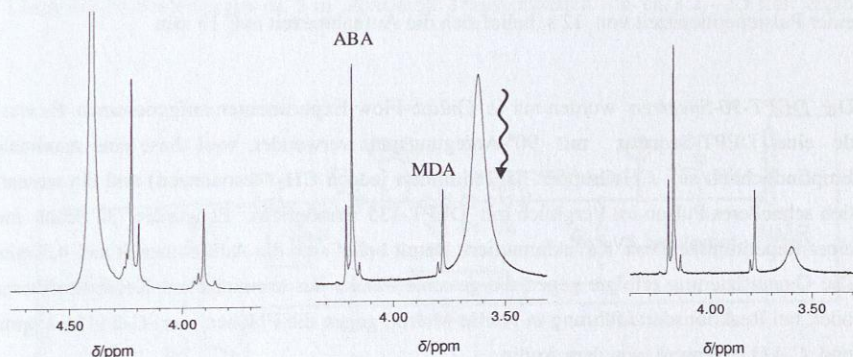


Abbildung 26: Unterdrückung der NH-Resonanzen durch H/D-Umtausch. Aliphatischer Bereich des ^1H -NMR-Spektrums der Polyaminmischung. Links – Flow-Spektrum einer reagierenden Mischung (Aufnahme bei $T = 70\text{ }^\circ\text{C}$). In der Mitte – herkömmliche Aufarbeitung, CDCl_3 -Lösung. Rechts – Aufarbeitung mit H/D-Umtausch, CDCl_3 -Lösung

.Alternativ zu diesem Verfahren wurde versucht, für die Unterdrückung der NH-Resonanzen eine PRESAT-Sequenz einzusetzen. Die Einstrahlung mit einem Offset $\Delta\nu = 100$ Hz zu den MDA-Signalen (gezeigt bei dem Pfeil in Abbildung 26) führte zu einer ca. 30%-igen Änderung der Signalintensität und zur Phasenverzerrung und wurde deswegen nicht weiter verwendet.

Für die Bandintegration wurde die Dekonvolutionsroutine angewandt, wie im Kapitel 2.2.2 erläutert. Die Konzentrationsbestimmung erfolgte gegen einen inneren DMSO-Standard oder gegen die gesamte Fläche der aromatischen Protonen, dessen summarische Konzentration im Reaktionsverlauf sich nur gering verändert.

Die $^{13}\text{C-NMR-Spektren}$ (100.5 MHz) wurden ohne Verwendung eines Lösungsmittels aufgenommen, um eine maximale Signalintensität zu erhalten. Wegen der hohen Viskosität der Polyaminmischungen wurden diese Messungen bei einer Temperatur von 70°C durchgeführt. In Vormessungen mit einem Modellgemisch An-An \cdot HCl-D $_2$ O-4,4'-MDA (5 mol%) wurde gezeigt, dass mindestens 64 Interferogramme zu akkumulieren sind, um eine akzeptable Schwankung der Flächen der MDA-Signale von weniger als 20 % zu erreichen. Mit einer Pulsrepetitionszeit von 12 s belief sich die Aufnahmezeit auf 13 min

Die *DEPT-90-Spektren* wurden nur in Online-Flow-Experimenten aufgenommen. Es wurde eine DEPT-Sequenz mit 90° -Anregungspuls verwendet, weil diese eine maximale Empfindlichkeit auf CH-Gruppen hat (eliminiert jedoch CH $_2$ -Resonanzen) und ein wesentlich schnelleres Pulsen im Vergleich mit DEPT-135 ermöglicht. Es wurden 32 Scans mit einer Repetitionszeit von 8 s akkumuliert. Damit belief sich die Aufnahmezeit auf 4.5 min. Die Quantifizierung erfolgte gegen die gesamte Fläche der aromatischen Kohlenstoffkerne oder, bei Reaktionsdurchführung in Anilin-Matrix, gegen die Flächen der C-2 (116.1 ppm) und C-4 (119.0 ppm) von dem Anilin.

Ein Grundaufbau für die *Online-Flow-Experimente* wurde bei Maiwald et al. [83, 91] vorgeschlagen. Dieser Aufbau wurde, wie es in Abbildung 27 gezeigt, mit einem Phasentrennungskreis (Pumpen P2, P3 und temperierter Dekanter D1) ergänzt, was eine separate Analyse der Phasen der heterogenen Reaktionsmischung ermöglicht. Die Fließgeschwindigkeit durch den D1 betrug 7 ml/min, was einer Verweilzeit von ca. 3 min entsprach und eine vollständige Phasentrennung ergab. Je nach der Position des Saughebers wurde die untere organische oder die obere wässrige Phase in einer temperierten Leitung von der HPLC-

Pumpe P1 zum NMR-Gerät geführt. Um eine für die quantitative Auswertung optimale Fließgeschwindigkeit von 0.5 – 0.9 ml/min in der Messzelle selbst zu erreichen, wurde ca. $\frac{3}{4}$ – $\frac{9}{10}$ des Probenflusses in einem T-Stück („Split“, in Abbildung 27), das unmittelbar vor dem Einlass des NMR-Probenkopfs eingebaut ist, abgezweigt und durch einen regulierbaren und in den Reaktor C1 zurückgebracht. Das gewünschte Splitverhältnis mittels eines Rückdruckreglers V5 in der Beipañ-Linie eingestellt. In Experimenten, in denen sich das Reaktionsgemisch durchgehend einphasig bleibt und in denen NMR-Spektren am zweiphasigen dispersen System akquiriert wurden (d.h. Untersuchungsfelde „A“ und „B-1“), wurde der Phasentrennungskreis nicht benutzt. Die flüssige Probe wurde in diesem Fall unmittelbar aus dem Reaktor C1 zum NMR-Probenkopf zugeführt. Die Flussrate betrug von 2 ml/min (aus dem Dekanter) bis 6 ml/min (aus dem Reaktor C1).

Ein wesentliches Problem dieser Technik besteht in der Neigung des Systems Anilin-Formaldehyd zu verharzen. Die Oligomerenbildung führt auf diese Weise zum Verstopfen der Leitungen. Deswegen wurden Leitungen mit einem vergleichsweise großen Innendurchmesser von 0.75 mm verwendet, was bei einer Flussrate 2 – 6 ml/min und bei der Länge der Probenleitungen ca. 3 m akzeptable Transportzeiten von ca. 1.2 – 3.5 min ergibt.

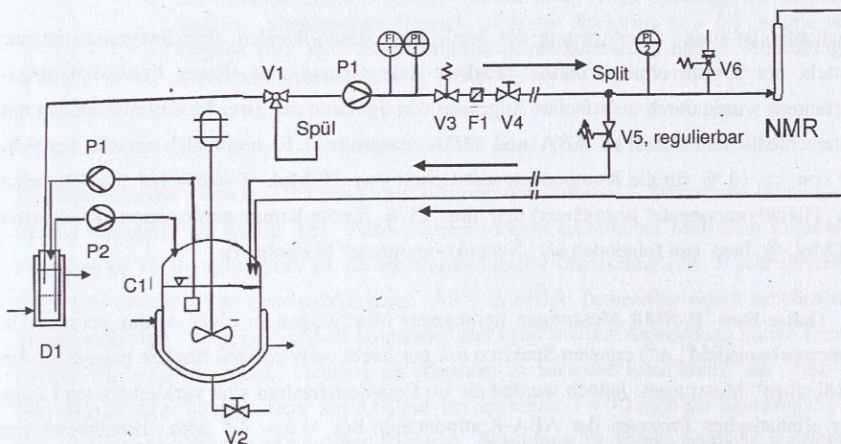


Abbildung 27: Versuchsaufbau von Online-Flow-Experiment zur Untersuchung der zweiphasigen Reaktionssystem mit Phasentrennung

Die Reaktionskinetik wurde mit einer Pseudo-2D-Pulssequenz aufgenommen (eindimensionale Spektren vs. Zeit). Man erhält eine Reihe von NMR-Spektren zu vorgegebenen Zeiten mit verlängerter Wartezeit (Parameter „*Preacquisition Delay*“, *pad*), die in einem Datensatz kombiniert wurden.

Im Folgenden sind die Resultate der Testmessungen zusammengefasst:

1. ^1H -NMR-Messungen in Röhrchen in CDCl_3 -Lösung: Dieses einfachsten Messverfahren liefert hochaufgelöste Spektren (Abbildungen 21, 22). Die entnommenen Proben können nach der Neutralisation und Extraktion lange Zeit bei $-10\text{ }^\circ\text{C}$ aufbewahrt werden. Das Experiment ist geeignet für Messungen in allen beschriebenen Untersuchungsfeldern. Quantifizierbare Komponenten der Reaktionsmischung sind: p-ABA, o-ABA, 2,4'-MDA, 4,4'-MDA, 3K-MDA, N-Methyl-4,4'-MDA, Anilin, (veranschaulicht in Kapitel 2.2.2 in Abbildungen 20, 21, 22), sowie auch die ABA-Funktionalität, MDA-Funktionalität und N-Methyl-Funktionalität. Die Signalzuordnung der oben genannten individuellen Verbindungen erfolgte über Aufstockungsmessungen und wurde dadurch erleichtert, dass ihre Verschiebung praktisch unabhängig von der Zusammensetzung des Reaktionsgemisches bleibt. Die Definieren der Peakflächen der Signalcluster bei 3.66 – 3.80 ppm, 4.00 – 4.16 ppm und 2.75 – 2.94 ppm entsprechend als MDA-, ABA- und N-Methyl-Funktionalität konnte nur aufgrund ihrer Lage relativ zu Signalen bekannten Komponenten gemacht werden.

Nachteilig ist starke Überlagerung der Methylenprotonen-Banden. Ihre Integration ist nur mittels der Dekonvolutionsroutine möglich. Die Genauigkeit dieses Quantifizierungsverfahrens wurde durch mehrfaches Anpassen von Spektren der zwei Modellmischungen mit unterschiedlichem Gehalt an ABA und MDA ausgewertet. Es ergibt sich ein relativer Fehler von ca. 10 % für die Komponente mit Gehalt von 10 Mol.-% und höher (im folgenden als „Hauptkomponente“ bezeichnet) und über 25 % für die Komponente, deren Gehalt unter 10 Mol.-% liegt (im folgenden als „Nebenkompente“ bezeichnet).

2. Online-Flow- ^1H -NMR-Messungen homogener Mischungen in einer Anilin-Matrix (d.h. Untersuchungsfeld „A“) ergeben Spektren mit nur leicht verbreiterten Banden gegenüber den „Röhrchen“-Messungen. Jedoch werden die im Reaktionsfortlauf sich verkleinernden Linien der aliphatischen Protonen der ABA-Komponenten bei 4.2 – 4.4 ppm zunehmend von NH_2 -Signalen (die im Gegenteil ansteigen) überlagert (Abbildung 28):

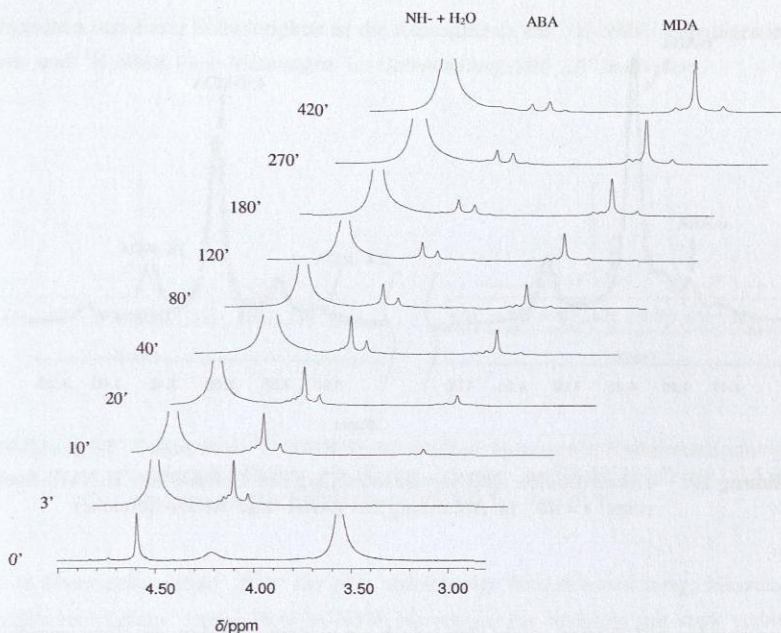


Abbildung 28: Verfolgung der säureinduzierten Umwandlung von Aminoal **7** in homogenem anilinreichem Medium. Durchfluß- ^1H -NMR-Spektren vs. Reaktionszeit (t), aliphatischer Bereich. Unteres Spektrum ($t = 0'$) wurde bevor Zugabe von HCl aufgenommen. Signalzuordnung siehe in Abbildung 29. Einsatzmolverhältnis: An:7:HCl:H₂O = 6:1:0.5:0.5, $T = 70^\circ\text{C}$

Anfangsspektrum unten ($t = 0'$) gehört zur Lösung von Aminoal **7** (erkennbar durch Singulett bei 4.6 ppm) in Anilin. Die ABA-Signale steigen unmittelbar nach dem Zugabe der Salzsäure in $t = 0'$ sprunghaft an, da die säureinduzierte Umsetzung von **7** sehr schnell erfolgt. Die nachfolgende Umwandlung der ABA in MDA (erkennbar durch zunehmenden Signalcluster bei 3.6 ppm) verläuft langsamer und kann mit der Anwendung dieser Technik zuverlässig verfolgt werden. Deutlich zu erkennen ist auch die Koaleszenz der NH- und NH₂-Signale ($\delta = 4,2$ ppm und $\delta = 3,6$ ppm im Spektrum $t = 0'$) nach der Säurezugabe und ihre starke Verschiebung zum tieferen Feld hin. Abbildung 29 veranschaulicht als Beispiel die Zerlegung des ABA- und des MDA-Signalclusters des Spektrums $t = 40'$ in individuelle Bänder.

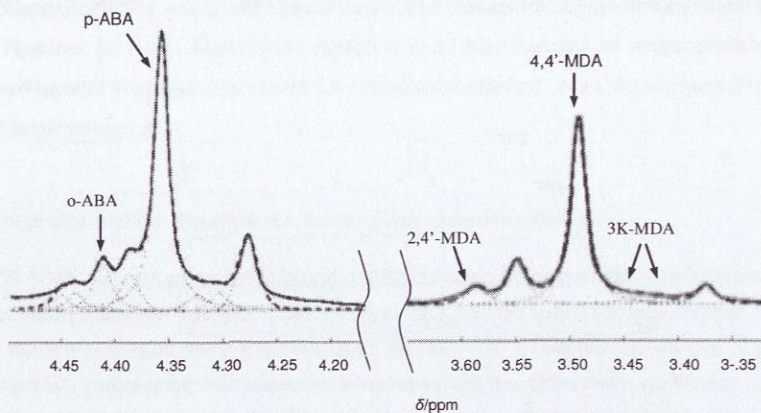


Abbildung 29: Dekonvolution und Signalezuordnung des Online-Flow- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums $t = 40'$ in Abbildung 28 (ABA- und MDA-Bereiche)

Bei variierenden pH-Werten ergibt sich jedoch ein weiteres Problem der Signalzuordnung, insbesondere innerhalb der ABA- und MDA-Cluster. Durch Solvatochromie kommt es zur Signalverschiebung, die nur schwer durch Aufstockungsmessungen beherrschbar ist. Das verhindert die Identifikation und Verfolgung der Kinetik der Nebenkomponente. Für manche Komponenten kann dieses Problem dadurch gelöst werden, dass man während des Verlaufs des Online-Experiments einige Proben der Reaktionsmischung entnimmt und für die herkömmlichen $^1\text{H-NMR}$ -Messungen wie oben beschrieben präpariert. Die Signalzuordnung erfolgt weiter durch direkten Vergleich den entsprechenden Flow- ^1H -Spektrums und ^1H -Spektrums in CDCl_3 -Lösung, da in letztem Fall die Signalposition in der Regel unabhängig von der Reaktionsbedingungen ist, und im Zweifel die Signalzugehörigkeit durch die Aufstockungsexperimente abgesichert werden kann. In dem auf der Abbildung 28 dargestellten Beispiel wurden während des 7-Stündigen Online-Experiment 3 Proben für die herkömmlichen $^1\text{H-NMR}$ -Messungen und für die Aufstockungsmessungen entnommen. In letztem Fall wurden Proben sofort nach der Entnahme im flüssigen Stickstoff eingefroren und bis Spektrenaufnahme bei -10°C aufbewahrt.

Auch weist der Resonanzbereich der NH-Protonen eine starke Abhängigkeit von der Säurekonzentration auf (Abbildung 30). Das kann zur vollständigen Überlappung der Signale der Methylenprotonen oder zu einer erheblichen Phasenverzerrung der umliegenden Resonanzen wegen des sog. „*Radiation-Damping*-Effektes“ führen (Abbildung 30, rechts).

Abgesehen von dieser Schwierigkeit ist die Aussagekraft von $^1\text{H-NMR}$ -Messungen in Röhren und $^1\text{H-NMR}$ -Flow-Messungen im Untersuchungsfeld „A“ äquivalent.

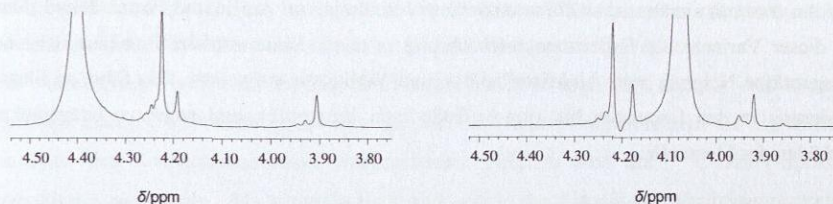


Abbildung 30: Online-Flow- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum einer homogenen Reaktionsmischung bei unterschiedlichen pH-Werten. Links: An:FA:HCl:H₂O = 6:1:0.5:0.5; rechts: An:FA:HCl:H₂O = 6:1:0.2:0.5; $T = 70\text{ }^\circ\text{C}$

3. In Untersuchungsfeld „B-1“ der (d.h. zweiphasige Reaktionsmischung, Messungen an Emulsionen) liefern Online-Flow- $^1\text{H-NMR}$ -Messungen die Spektren mit stark verbreiteten Linien (Abbildung 31):

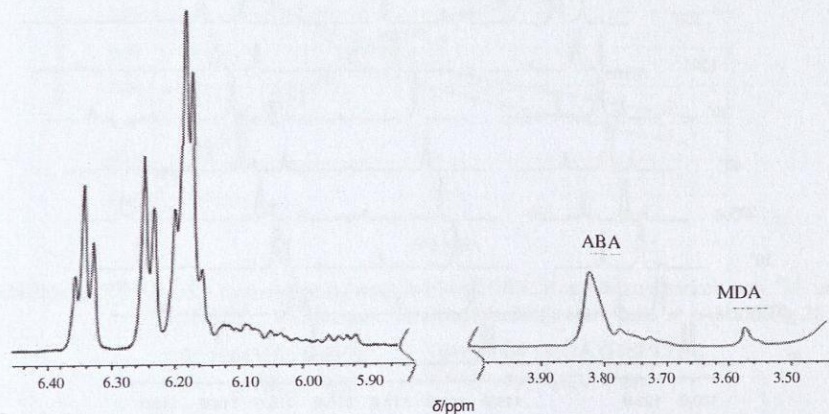


Abbildung 31: Online-Flow- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum an Emulsion

Die Spektren erlauben keine Quantifizierung einzelner Komponenten, sind also nur für die annähernde Auswertung des Umwandlungsgrades geeignet.

4. Eine vorausgehender Trennung der Phasen (Untersuchungsfeld „B-2“) verbessert die Auflösung der Flow- ^1H -NMR-Spektren. Wegen des variierenden pH-Wertes und des Wassergehaltes in den Phasen kommt es jedoch zu starken solvatochromatischen Signalverschiebungen und Shim-Störungen. Ein weiteres experimentelles Problem entsteht dadurch, dass die Ansätze mit annähernd stöchiometrischem Verhältnis von Anilin und Formaldehyd (das in dieser Variante der Experimentdurchführung in erster Linie von der Interesse ist) eine ausgeprägte Neigung zum Auskristallisieren und Verharzen aufweisen. Das führt zu Flussänderung in den Leitungen bis zum vollständigen Verstopfen und sogar zu irreparablen Schäden der Messzelle.

5. Online-Flow- ^{13}C -DEPT-Messungen homogener Mischungen in Anilin-Matrix. Die ^1H - und ^{13}C -DEPT-Spektren wurden parallel aufgenommen, um ihre Aussagekraft in diesem Untersuchungsfeld zu vergleichen. Die Spektren-Reihen werden in den Abbildungen 28 (^1H) und 32 (^{13}C -DEPT) dargestellt.

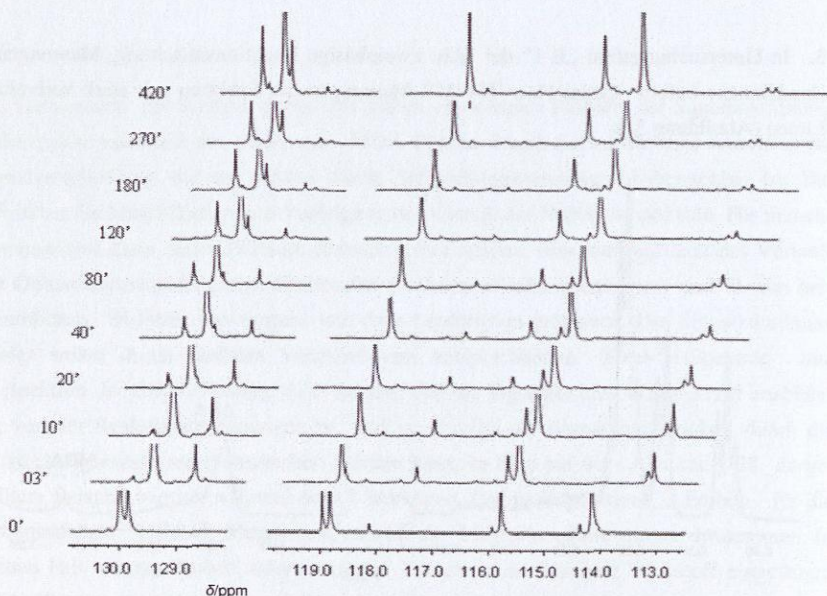


Abbildung 32: Säureinduzierte Umwandlung von Aminoaldehyd in homogenem anilinreichem Medium. Online-Flow- ^{13}C -DEPT-90-Spektren vs. Reaktionszeit. Aufnahme parallel zu Online-Flow- ^1H -NMR-Messungen (Abbildung 28). Die Akquisitionsparameter und Signalzuordnung auf dem Beispiel des Spektrums nach $t = 120'$ sind in Abbildung 25 dargestellt

In dem Spektrum $t = 0'$ (akquiriert vor Reaktionsbeginn) sind nur die Signale von Anilin und Aminal (130,2, 118,9, 114,5 ppm) zu erkennen. Ebenso wie auch in ^1H -Spektr (Abbildung 28) ist dieses primäre Addukt schon sofort nach der Säurezugabe ($t = 3$ min) nicht mehr zu identifizieren. Auf dem Beispiel des ^{13}C -DEPT-Spektrums nach $t = 120'$ in Abbildung 25 sind die Signale der folgenden nachweisbaren Komponenten markiert: Anilin, o- und p-ABA, 4,4'-MDA und bei hohem Umwandlungsgrad 2,4'-MDA.

In Vormessungen von Kalibrierungsmischungen aus Anilin, p-ABA und 4,4'-MDA wurde gezeigt, dass bei Verwendung der oben gegebenen Akquisitionsparametern die Signalfäche adäquat den Komponenteninhalt repräsentieren. Folglich sind die ^{13}C -DEPT-Spektren quantitativ auswertbar. Als weiterer Nachweis wurde die Kinetik der Hauptkomponente – p-ABA **13** und 4,4'-MDA **4**, ermittelt aufgrund der parallel aufgenommenen Durchfluß- ^1H - und ^{13}C -DEPT-90-Spektren (Abbildungen 28 und 32), miteinander verglichen. Die beiden Datensätze stimmen gut überein, wie in Abbildung 33 dargestellt.

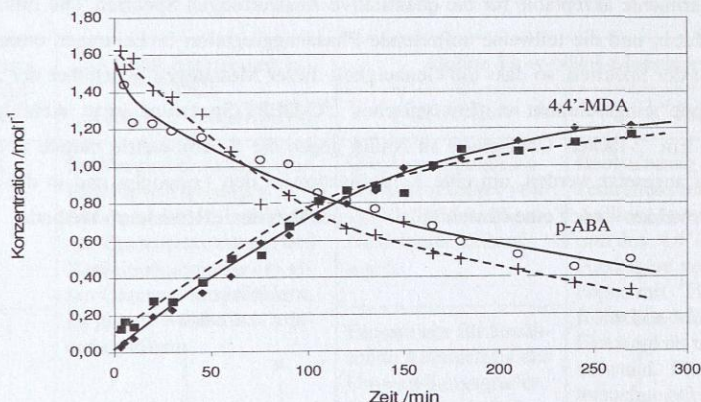


Abbildung 33: Reaktionsmonitoring mittels Flow-NMR; Reproduzierbarkeit von ^1H - und ^{13}C -DEPT – Messungen. Reaktionsbedingungen siehe in Abbildung 28

- p-ABA (DEPT), —■— 4,4'-MDA (DEPT)
 -+- p-ABA (^1H), -◆- 4,4'-MDA (^1H)

Die Bestimmung der Konzentration in DEPT-Messungen erfolgte durch die Integration der Peaks bei 116,6 und 129,7 ppm (4,4'-MDA), 113,6, 116,2, 117,7 und 128,8 ppm (p-ABA) mit Referenzierung auf „saubere“ Peaks des Anilins bei 116,0 und 119,0 ppm als innerer Standard, da sich seine Konzentration im Reaktionsablauf nicht ändern

Ein höheres Rauschen und die für DEPT-Spektren charakteristische Phasenverzerrungen verursachen im zweiten Fall eine wesentlich größere Datenstreuung. Des Weiteren ist die Aussagekraft der ^{13}C -DEPT-Spektroskopie bezüglich der Kinetik von Nebenkomponenten wegen der niedrigeren Empfindlichkeit stark eingeschränkt. In den aufgenommenen Spektren konnte keine Signale des 3K-ABA's detektiert werden. Nur ein Signal von 2,4'-MDA ist bei höherem Umwandlungsgrad detektierbar. Mit akzeptabler Genauigkeit können also lediglich die Signale von o,p-ABA und 4,4'-MDA integriert werden. Zu den Vorteilen der DEPT-Spektren im Vergleich mit Durchfluß- ^1H -Spektren ist in erster Linie die Abwesenheit der störenden Banden der Aminogruppen zu nennen. Der breitere Resonanzbereich erleichtert die Integration und macht eine zeitaufwendige Clusterdekonvolution unnötig. Die pH-abhängige Änderung der Signallage der aromatischen Kohlenstoffkerne ist ziemlich gering und ist durch einfachen Spektrenvergleich beherrschbar.

6. Auch in dem Untersuchungsfeld „B-1“ (zweiphasiger Fluss) ergaben Online-Flow-DEPT-Experimente akzeptable für die quantitative Auswertungen Spektren. Die Inhomogenität der Matrix und die teilweise auftretende Phasenaggregation in Leitungen erniedrigen die Qualität der Spektren, so dass die Genauigkeit dieser Messungen gegenüber der „Röhrchen-Methode“ eingeschränkt ist. Ein typisches ^{13}C -DEPT-Spektrum ist in Abbildung 34 dargestellt. Ein 2-facher Überschuss an Anilin gegen die Stöchiometrie musste in diesem Experiment angesetzt werden, um eine Kristallisation in den Leitungen und in der NMR-Zelle zu vermeiden – noch eine Einschränkung gegenüber der „Röhrchen“-Methode.

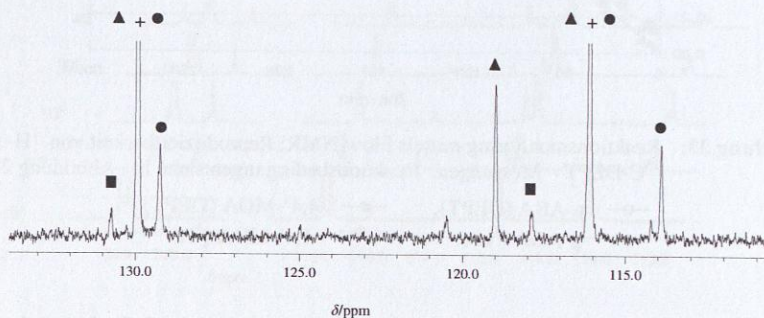


Abbildung 34: ^{13}C -DEPT-90-Spektrum des Reaktionsgemischs im zweiphasigen Fluss. An:FA:HCl:H₂O = 4:1:0.5:5; $T = 70\text{ }^\circ\text{C}$; $nt=32$, $d1=8\text{ s}$, $J = 150\text{ Hz}$, Gesamtakquisitionsdauer 4.5 min

▲ - Anilin; ■ - 4,4'-MDA; ● - p-ABA

Der Befund, dass die DEPT-Spektren auch quantifizierbar sind, erlaubt es, die konventionellen ^{13}C -Messungen durch die DEPT-Messungen zu ersetzen. Obwohl das ^{13}C -Experiment toleranter im Bezug auf Imperfektionen der Experimenteinstellungen ist, erfordert es eine wesentlich längere Messzeit (gemäß Gleichung (9) ca. um Faktor 10^2 , vergleiche die Daten und die Spektren in den Abbildungen 24 und 25), was seinen Einsatz für die Reaktionsbeobachtung erschwert.

Zusammenfassung:

Aufgrund der in diesem Kapitel angegebenen Ergebnisse sind in Tabelle 1 die optimalen NMR-Techniken für die Reaktionsverfolgung in unterschiedlichen Untersuchungsfeldern vorgeschlagen.

Tabelle 1: Optimale NMR-Experimente für die Reaktionsbeobachtung

Untersuchungsfeld	^1H -NMR-Messungen in CDCl_3 („Röhrchen“-Experiment)	Online-Flow-NMR-Messungen	
		^1H -NMR	^{13}C -DEPT
A	Im Vergleich mit den Online-Flow-Messungen liefert mehr detaillierte Daten zur Zusammensetzung des Reaktionsgemisches in allen Untersuchungsfeldern, ist jedoch wesentlich zeitaufwendiger.	Die Aussagekraft ist äquivalent dieser von ^1H -NMR-Messungen. Niedrigerer Zeitaufwand.	Beobachtung des Konzentrationsverlaufs des Anilins, des o,p-ABA und des 4,4'-MDA. Niedrigere vergleichend mit ^1H -NMR-Röhrchen-Messungen
B-1		Einsatz nur für annähernde Auswertung des Umwandlungsgrades. Einschränkung auf An:FA-Verhältnis im Reaktionsansatz.	Genauigkeit und Zeitaufwand. Für die Untersuchungsfelder B-1 und B-2 – Einschränkung auf An:FA-Verhältnis im Reaktionsansatz.
B-2			

Bei den produktionsrelevanten Ansätzen (z. B. bei annähernd stöchiometrischem Anilin-Formaldehyd-Verhältnis) kann für die Beobachtung des Spezieskonzentrationsverlaufs nur das ^1H -„Röhrchen“-Verfahren verwendet werden. Im Untersuchungsfeld „A“ bewährt sich eine parallele Aufnahme der Online-Flow- ^{13}C -DEPT- und Online-Flow- ^1H -Spektren, was die Zuverlässigkeit der ermittelten Daten erhöht.

Alle bisher diskutierten $^1\text{H-NMR}$ -„Röhrchen“-Spektren wurden ausschließlich in CDCl_3 -Lösung akquiriert. In dieser Arbeit wurden auch die andere übliche für die NMR-Spektroskopie Lösungsmittel ausprobiert: DMSO-d^6 , CD_2Cl_2 , D_2O und CD_3OD . Verwendung dieser Lösungsmittel führte nicht zur Verbesserung der Signalauflösung, wurde deswegen früher nicht erwähnt (außer einem Spektrum in D_2O -Lösung in Abbildung 18). Nachteilig sind auch wesentlich höhere Anschaffungskosten dieser Lösungsmittel im Vergleich mit CDCl_3 und zeitaufwendige Probenvorbereitung.

Doch kann in einigen Fällen durch die *Variation des Lösungsmittels* wichtige Informationen zur Struktur der Analyten gewonnen werden. Das wird durch ein Beispiel illustriert, in dem die Bildung des N-Hydroxymethylanilins **6** in der Kondensationsstufe eindeutig nachgewiesen wurde. Wie in Kapitel 2.1.1 erwähnt, wurde diese labile Verbindung bei vielen Autoren als primäres Kondensat formuliert, jedoch bislang noch niemals als Substanz isoliert oder spektroskopisch charakterisiert. Wir haben das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des technischen Aminals in DMSO-d^6 gemessen, einem hochpolaren Lösungsmittel, das den intermolekularen Austausch der NH-Protonen verlangsamt und dadurch die Beobachtung der Spin-Spin-Kopplung mit diesen Kernen ermöglicht. Die Signale einer „Verunreinigung“ (7 Mol.-% der Hauptkomponente) bei 5.97 ppm (T., $J=6$ Hz), 4.86 ppm (S.), 4.77 ppm (D., $J=6$ Hz) (Abbildung 35) wurden der $-\text{NHCH}_2\text{OH}$ -Gruppe des **6** zugeordnet, was auch durch ein Doppelresonanz-Experiment nachgewiesen wurde. Die Richtigkeit der Positionierung wurde mit einer NMR-Simulationsuntersuchung unterstützt.

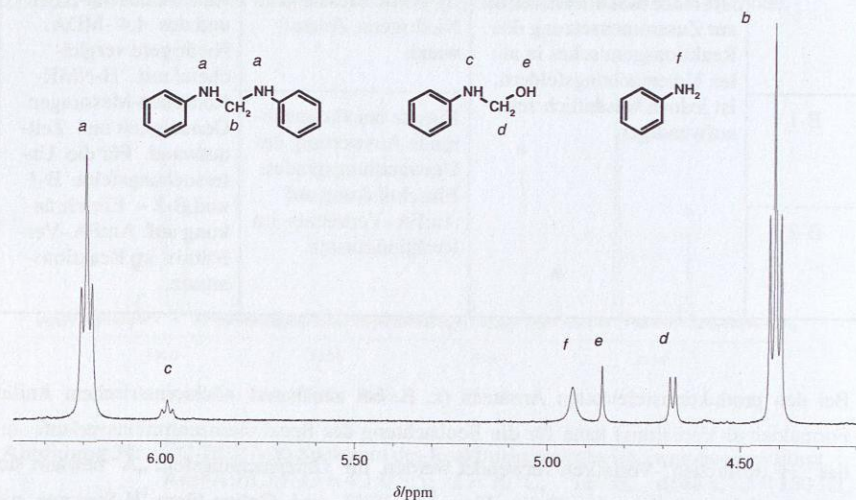


Abbildung 35: Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums von technischem Aminoal in DMSO-d^6

3.2 Phasenstand und allgemeine Untersuchung des Polyamin-HCl-H₂O-Systems

Es wurde des Öfteren beobachtet, dass die reagierende Polyaminmischung sich in ein mehrphasiges System entmischt [21, 87]. Ein reaktionskinetisches Modell sollte folglich neben den in unterschiedlichen Matrizen ablaufenden Teilreaktionen auch den Stofftransport zwischen den Phasen berücksichtigen. Erstaunlicherweise wurde bisher in der Literatur dem Phasengleichgewicht in Polyamin-HCl-H₂O-System sehr wenig Beachtung geschenkt, obwohl einige Autoren darauf hinweisen, dass die Mehrphasigkeit Probleme bei der Prozessführung verursacht [18, 28]. Um zu einem klaren Bild der Ereignisse in den Phasen zu kommen, wurden in dieser Arbeit als erster Schritt die Dynamik des Phasenstandes des Reaktionsgemisches und die allgemeinen Eigenschaften der ablaufenden Umwandlungen bei produktionsstypischen Ansätzen untersucht. Zwei wichtige Fragen sollten dabei beantwortet werden:

1. Zu welchem Grad spiegelt das in der Literatur nach den Arbeiten von Wagner [37, 38, 39] diskutierte Schema der Anilin-Formaldehyd säureinduzierten Kondensation den unter Produktionsbedingungen ablaufenden Prozess wider? (Das Schema wird auf dem Reaktionsnetzwerk in Abbildung 11 als fette Pfeile und Kästchen gezeigt.)
2. Wie groß ist der Beitrag der in der wässrigen Phase ablaufenden Reaktionen im Vergleich zum Gesamtprozess?

3.2.1 Experimentelles

In einem mit KPG-Rührer, Innenthermometer, Rückflusskühler, N₂-Einlass und einer Zuleitung für die Formaldehydlösung ausgestatteten 0.5-l Reaktor wurden 200 g Anilin (2.12 mol) und 57 g 35%ige Salzsäure (0.53 mol) unter Rühren miteinander vermischt und die erhaltene Suspension mit einem Ölbad auf 10 °C unterhalb der Experimentsolltemperatur erwärmt. Danach wurde das Ölbad entfernt und 106 g einer 30%igen Formaldehydlösung (1.06 mol) unter heftigem Rühren (600 s⁻¹) innerhalb eines Zeitraumes von 3 Minuten mit einer Zahnradschleuse zudosiert. Dabei ließ man die Innentemperatur auf Experimentsolltemperatur steigen und regulierte die Reaktionstemperatur sofort unter Zuhilfenahme einer Eisbadkühlung.

Nach beendeter Formaldehydzugabe ging die Wärmeentwicklung langsam zurück und nach 4 – 6 Minuten, wenn das Entfernen des Eisbades keine Temperatursteigerung mehr auslöste, setzte man wieder das auf Solltemperatur vorgewärmte Ölbad ein.

Probennahme und Analyse. 1) Ohne Phasentrennung: ca. 150 mg des Gemisches wurden unter heftigem Rühren mit einer vorgewärmten Pipette entnommen, wie in Kapitel 3.1 beschrieben aufgearbeitet und mittels $^1\text{H-NMR}$ („Röhrchen“-Verfahren) auf den Umsetzungsgrad analysiert. 2) Mit Phasentrennung: 8 – 10 g Reaktionsgemisch wurden unter heftigem Rühren in ein graduiertes Reagenzglas eingesaugt und 5 Minuten in einem Thermostat bei Versuchstemperatur trennen lassen. Die Phasen (oben die wasserreiche, unten die anilinreiche) wurden dann pipettiert und analysiert. Die Analyse des Wassergehaltes erfolgte durch Karl-Fischer-Titration. Der Säuregehalt wurde durch Alkalititration in Ethanol bestimmt und die organische Komponente durch $^1\text{H-NMR}$ („Röhrchen“-Verfahren). Die Signalzuordnung der bekannten Komponenten erfolgte durch Aufstockungsexperimente. Ein typisches Signalcluster von ABA- und MDA-Methylengruppen mit der Resonanzen-Zuordnung ist in Abbildung 17 gezeigt.

3.2.2 Temporäre Reaktionsgebiete der Anilin-Formaldehyd-Kondensation

Je nach Komponentenverhältnis, Temperatur und Reaktionsstadium entmischt sich das Polyamin-Reaktionsgemisch in ein drei- oder zweiphasiges System oder wird homogen. Das zweiphasige System besteht aus einer mäßig viskosen organischen und einer wässrigen Phase. Eine dritte hochviskose organische Phase bildet sich nur bei einer Versuchstemperatur unterhalb 67°C zu Beginn der Synthese und kann als schleimartiger Niederschlag auftreten, der sich im weiteren Reaktionsfortschritt wieder auflöst. Die bei uns gemessenen temporären Reaktionsgebiete für einen produktionsstypischen Ansatz der Zusammensetzung $\text{An:FA:HCl:H}_2\text{O} = 4:2:1:12$ (Mol) und Temperatur 60°C sind in Tabelle 2 gekennzeichnet. Ist anzumerken, dass die Zeitgrenzen der Reaktionsgebiete stark von der Hydrodynamik des Mischprozesses abhängig sind und bei der Reaktionsdurchführung unter anderen Mischbedingungen wesentlich von den angegebenen in der ersten Spalte Werten abweichen kann.

Tabelle 2: Temporäre Reaktionsgebiete der säureinduzierenden An-FA-Kondensation.
Ansatzmolverhältnis: An:FA:HCl:H₂O = 4:2:1:12, T = 60 °C

Zeit (min)	Reaktionsgebiet	Phase	Zusammensetzung (Hauptkomponenten)
0 – 120	Dreiphasiges	Organische Hochviskos. org. Wäßrige	Anilin, 2-5-Kern.ABA, MDA Oligomeres ABA, MDA Anilin, 2,3-Kern.MDA, Fa
120 – 720	Zweiphasiges	Organische Wässrige	Anilin, 2-5-Kern.ABA, MDA MDA, MDA-Oligomere
720 – 1320	Einphasiges	Organische	—

In der Abbildung 36 ist die Änderung des Anteils der wasserreichen Fraktion im Reaktionsablauf bei unterschiedlichen Temperaturen dargestellt.

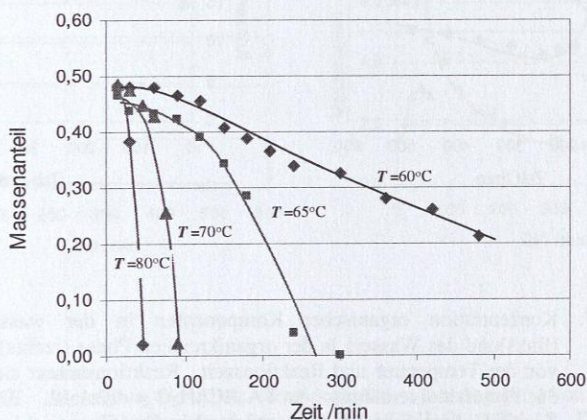


Abbildung 36: Massenanteil wässriger Phase zum brutto-Reaktionsgemisch. Ansatz [An] = 5.8 mol/l, [FA] = 2.9 mol/l, [HCl] = 1.4 mol/l. Ansatzmolverhältnis: An:FA:HCl:H₂O = 4:2:1:12

3.2.3 Komponentenverteilung zwischen den Phasen während des Reaktionsfortschritts

Die weiteren Diagramme zeigen die Komponentenverteilung zwischen der wasserreichen und der organikreichen Phase als Funktion der Reaktionszeit oder des Umsatzes, sowie auch die Kinetik einiger ABA-Komponenten im zweiphasigen Reaktionsgebiet bei unterschiedlichen Protonierungsgraden.

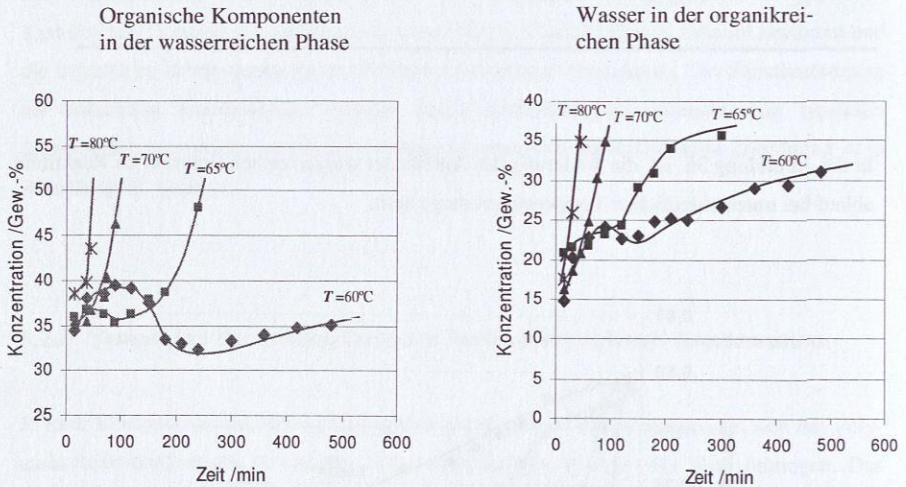


Abbildung 37: Konzentration organischer Komponenten in der wasserreichen Phase (links) und des Wassers in der organikreichen Phase (rechts) in Abhängigkeit von der Temperatur und Reaktionszeit. Reaktionsansatz siehe in Abbildung 36; Einsatzmolverhältnis $\text{An:FA:HCl:H}_2\text{O} = 4:2:1:12$. Für $T = 60^\circ\text{C}$ und $T = 65^\circ\text{C}$ beziehen sich die Messungen in Dreiphasengebiet nur auf die flüssige organische Phase. Die Zusammensetzung der hochviskosen organischen Phase wurde nicht untersucht

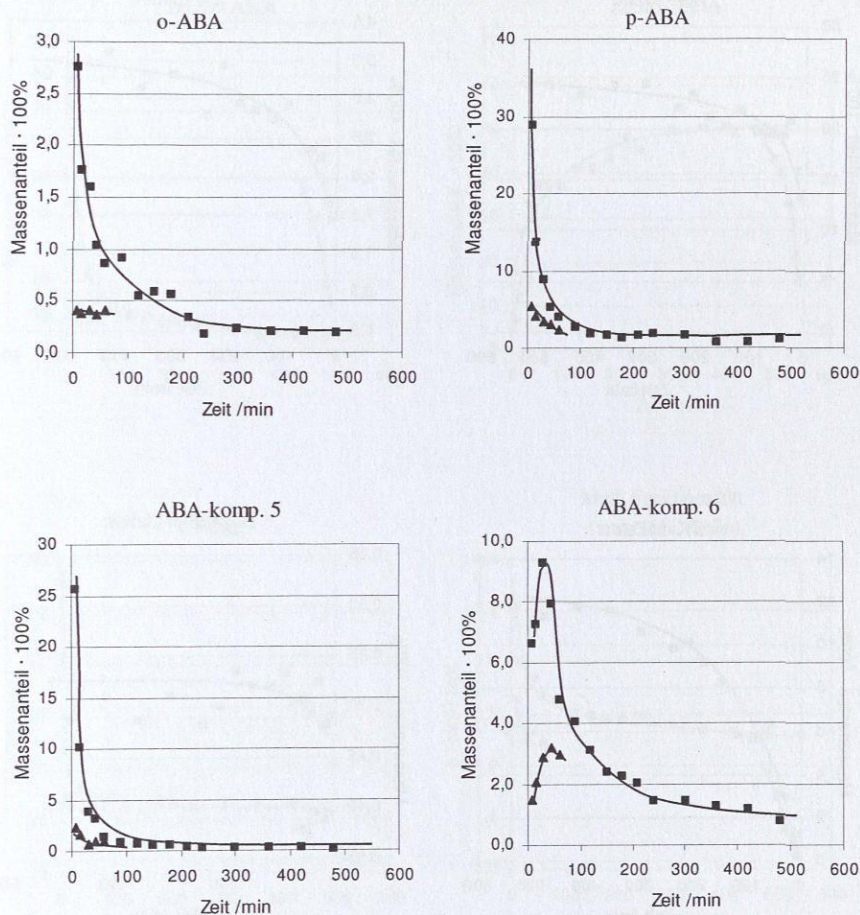


Abbildung 38: Verteilung der ABA – Komponenten in Abhängigkeit von der Reaktionszeit. Einsatzmolverhältnis: An:FA:HCl:H₂O = 4:2:1:12, $T = 70\text{ }^{\circ}\text{C}$.
 ■ – organische Phase; ▲ – wässrige Phase

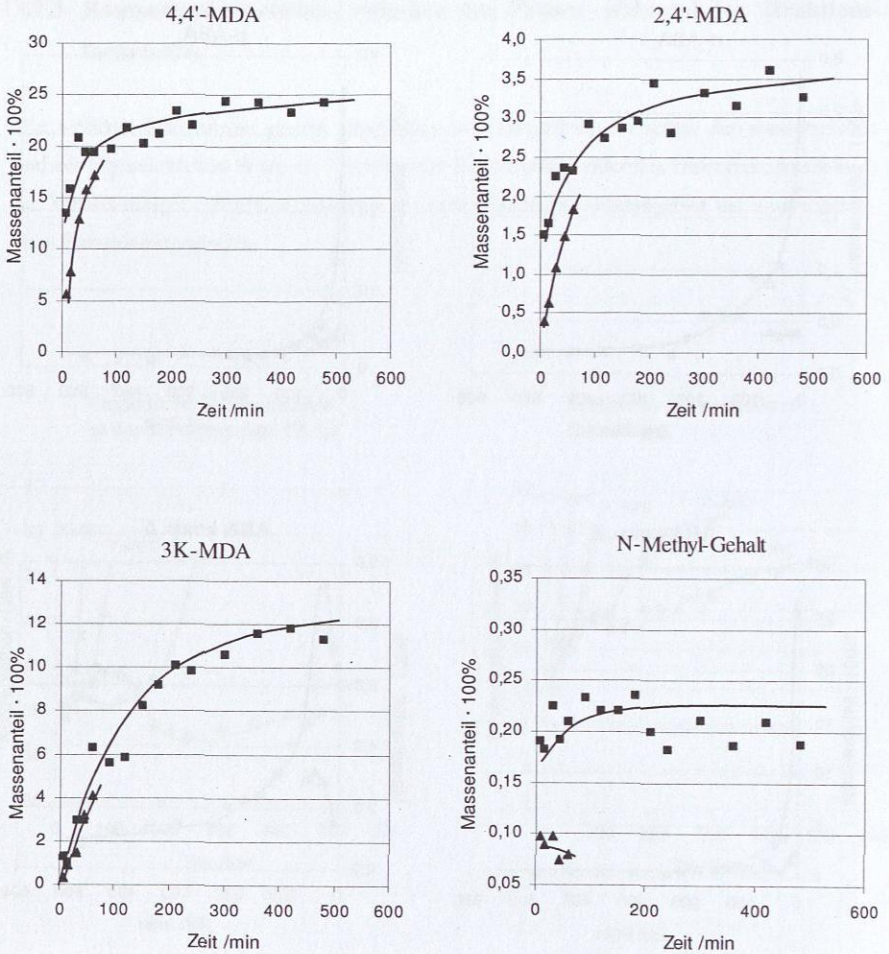


Abbildung 39: Verteilung der MDA – Komponenten und N-Methylfunktionalität in Abhängigkeit von der Reaktionszeit. Einsatzmolverhältnis: An:FA:HCl:H₂O = 4:2:1:12, T = 70 °C.
 ■ – organische Phase; ▲ – wässrige Phase

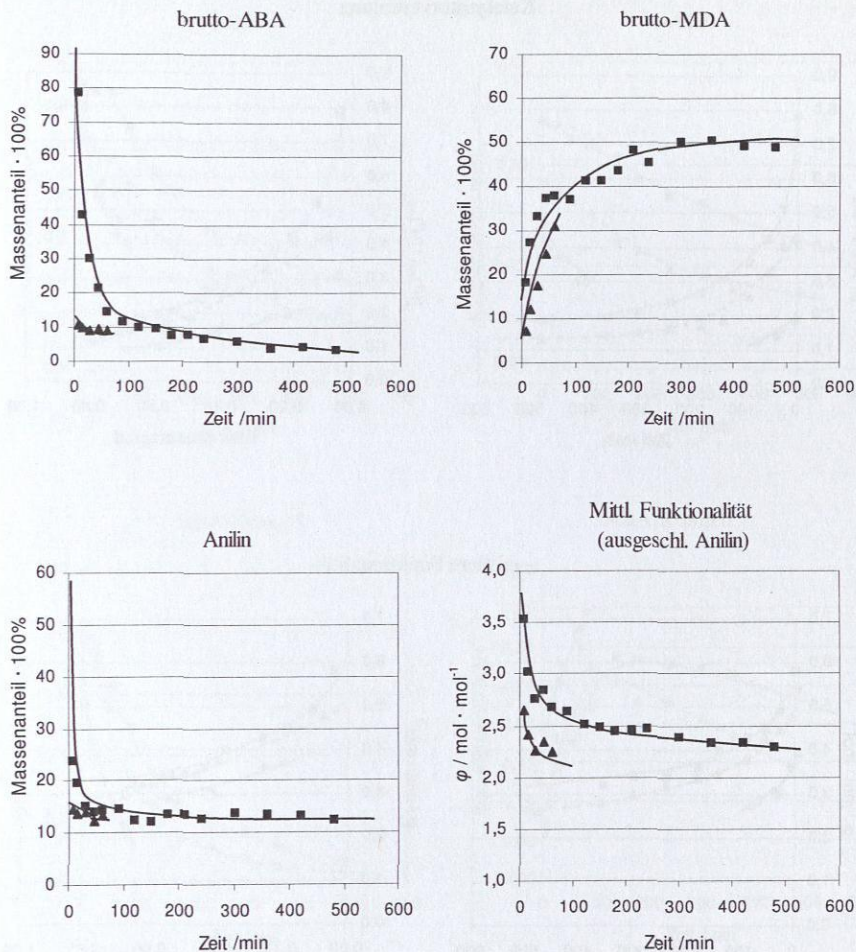
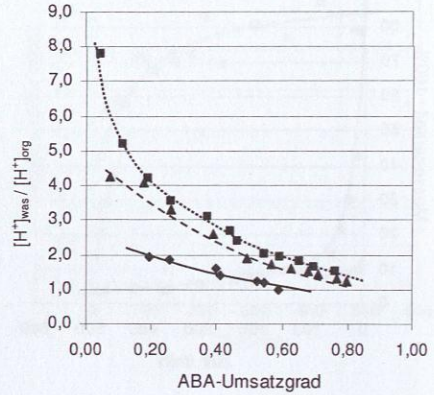
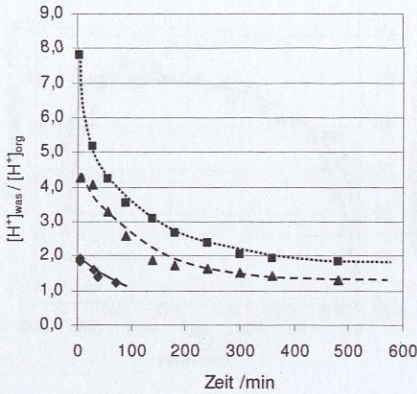


Abbildung 40: Verteilung des Anilins, des brutto-ABA, brutto-MDA, mittleren Funktionalität φ in Abhängigkeit von der Reaktionszeit. Einsatzmolverhältnis: An:FA:HCl:H₂O = 4:2:1:12, (siehe Abbildung 31) $T = 70\text{ }^{\circ}\text{C}$.
 ■ – organische Phase; ▲ – wässrige Phase

Katalysatorverteilung



mittlere Funktionalität

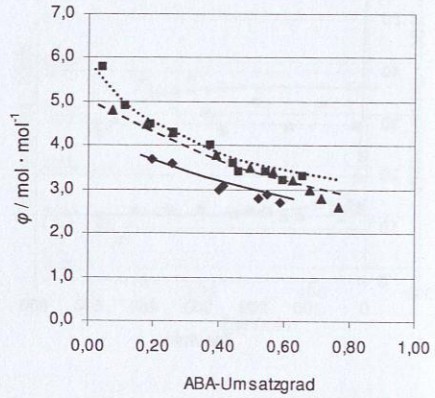
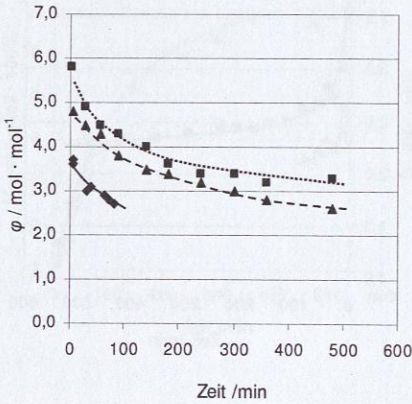


Abbildung 41: Katalysatorverteilung und die mittlere Funktionalität im zweiphasigen Reaktionssystem in Abhängigkeit von der Reaktionszeit und Umsatzgrad von brutto-ABA bei unterschiedlichen Gesamtprotonierungsgraden. Einsatzmolverhältnis: An:FA:H₂O = 4:2:12 $T = 70^\circ\text{C}$. Protonierungsgrad: —■— - 25%, --▲-- - 16%,◆..... - 10%

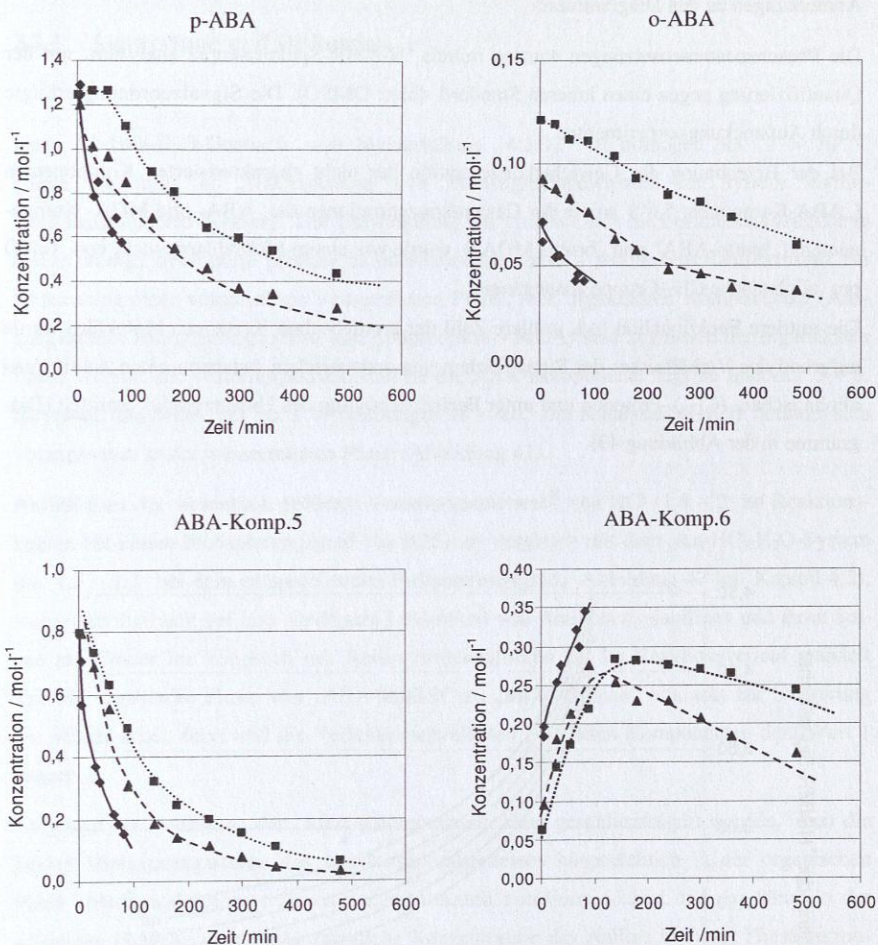


Abbildung 42: Gemittelter über Reaktionsvolumen Konzentrationsverlauf der einzelnen ABA-Komponente gegen die Zeit bei unterschiedlichen Gesamtprotonierungsgraden. Einsatzmolverhältnis: An:FA:H₂O = 4:2:12, $T = 70\text{ }^{\circ}\text{C}$. Protonierungsgrad: —■— 25%; -▲- - 16%;◆..... - 10%

Anmerkungen zu den Diagrammen:

- Die Phasenzusammensetzungen wurden mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie analysiert, mit der Quantifizierung gegen einen inneren Standard (hier: DMSO). Die Signalzuordnung erfolgte durch Aufstockungsexperimente.
- Bei der Berechnung der Gewichtskonzentration der nicht charakterisierten Komponenten („ABA-Komponent 5,6“) sowie der Gesamtkonzentrationen der ABA- und MDA- Komponenten („brutto-ABA“ und „brutto-MDA“) wurde von einem Molekulargewicht von 160 D pro aliphatische CH_2 -Gruppe ausgegangen.
- Die mittlere Funktionalität (od. mittlere Zahl der aromatischen Kerne pro Moleküle) wurde aufgrund des Verhältnisses der Signalfächen von aromatischen (ausgenommen Anilin) und aliphatischen (CH_2)-Protonen und unter Berücksichtigung des Umsatzgrades ermittelt (Diagramme in der Abbildung 43).

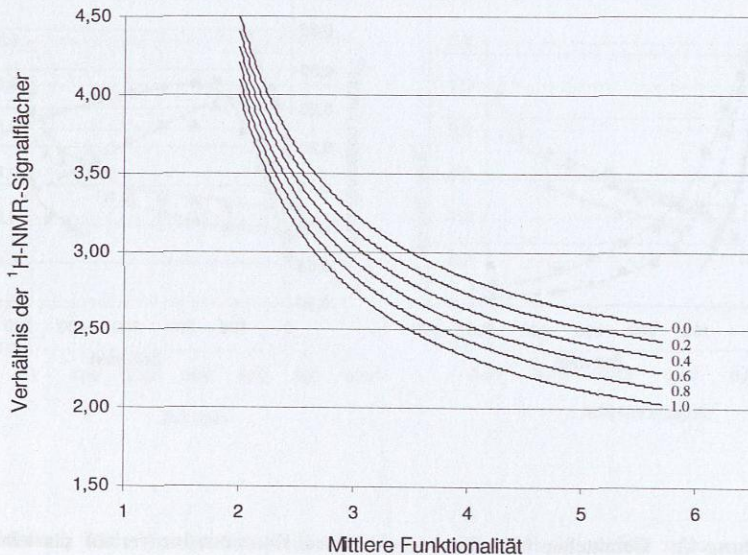


Abbildung 43: Abhängigkeit der mittleren Funktionalität von dem Verhältnis der Signalfächen von aromatischen (ausgenommen Anilin) und aliphatischen (CH_2)-Protonen bei unterschiedlichem Umsatzgrad des ABA

3.2.4 Auswertung und Diskussion

1. Das An-HCl-H₂O-Gemisch mit Molverhältnis 4:1:12 ist homogen bei $T = 70^\circ \text{C}$ (siehe Abschnitt 4: „Untersuchung von Phasengleichgewichten im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser“). Die Umwandlung von Anilin durch die Formaldehydzugabe in einige wenige hydrophile primäre Kondensationsprodukte – Aminobenzylaniline führt zur Abtrennung einer voluminösen wasserreichen Phase. Alle organischen Komponenten (Ausgangsanilin, Aminobenzylaniline und Endprodukte – MDA) sind zugunsten der organischen Phase verteilt; der Verteilungskoeffizient für die ABA-Komponente liegt im Intervall $5 \div 8$, für Anilin und MDA bei ca. 2 (Abbildungen 38 – 40). Der Katalysator (HCl) befindet sich vorzugsweise in der wasserreichen Phase (Abbildung 41).

Auffällig ist der wesentlich größerer Verteilungsquotient⁴⁾ von HCl (1.8 – 2 zu Reaktionsbeginn bei einem Protonierungsgrad von 0.25) im Vergleich mit dem An-HCl-H₂O-System (ca. 1.1 – 1.3 bei dem entsprechenden Protonierungsgrad, Abbildung 47 im Kapitel 4.2), was wahrscheinlich auf eine niedrigere Löslichkeit von Aminobenzylanilinen und ihren Salzen im Wasser im Vergleich mit Anilin zurückzuführen ist. Im Reaktionsverlauf wandelt sich die organische Phase von „ABA-ähnlich“ zu „MDA-ähnlich“ um, was zur Steigerung der Mischbarkeit führt und die Verteilungsquotienten von allen Komponenten dem Wert 1 nähert.

Aufgrund der Verteilung der ABA-Komponenten kann geschlossen werden, dass die beiden Umlagerungsstufen des Kondensationsprozesses hauptsächlich in der organischen Phase ablaufen. Allerdings lassen der hohe Anteil von Formaldehyd und der Säure in der wässrigen Phase sowie eine beträchtliche Konzentration des Anilins in dieser Phase vermuten, dass der Prozess der N-Methylierung im wesentlichen Grad auch in dieser Phase läuft.

2. Die Bildung von ABA und oligo-ABA ist innerhalb der ersten 10 Minuten nach der Fa-Zugabe beendet. Der Anilinverbrauch hat eine Halbwertszeit von weniger als 3 Minu-

⁴⁾ Die ermittelten Daten zur Speziesverteilung können annähernd für die Berechnung der Verteilungsquotienten der meisten Komponenten verwendet werden, weil die Kinetik des Stofftransportes unter den Bedingungen unserer Experimente (sehr effektive Vermischung) wesentlich schneller als die Kinetik der chemischen Umwandlungen zu sein scheint.

ten⁵⁾. Ein darauf folgender Reaktionsschritt, die Umwandlung von ABA in MDA, verläuft ohne zusätzlichen Verbrauch des Anilins. Man beobachtet in einem Zeitintervall von 30 – 500 Minuten eine langsame Abnahme der An-Konzentration und dafür eine annähernd äquivalente Steigerung der MDA-Konzentration, welche man nur der Spaltung des restlichen oligo-ABAs und der anschließenden Reaktion der freigesetzten Karbokationen-2 mit Anilin zu MDA zuordnen kann (Schema in Abbildung 14). Aufgrund der Massenbilanz wird vermutet, dass es sich dabei hauptsächlich um den Zerfall von „ABA-Komponente 6“ handelt (Abbildung 38), eine zur Zeit nicht eindeutig identifizierte Komponente.

3. Schon im ersten Messpunkt ($t \approx 5$ min) wurde keine messbare Konzentration der primären Kondensate (Aminal, ...) mehr nachgewiesen. Es ist anzumerken, dass diese hochlabilen Verbindungen auch von anderen Forschern niemals unter vergleichbaren Bedingungen detektiert wurden; siehe z.B. [3] mittels HPLC-Analyse, oder [91] mittels ¹³C-DEPT-NMR-Messungen. Dementsprechend weisen die ABA-Komponenten nur einen sinkenden Ast in der kinetischen Kurve auf. Eine Ausnahme ist die „ABA-Komponente 6“, deren Konzentration im Zeitintervall von 0 – 60 Minuten ansteigt.
4. Die o- und p-Aminobenzylaniline (**13**, **14**) beinhalten in der Summe nur 30 – 50 % der brutto-ABA-Funktionalität. Die oligo-ABA-Komponenten sind zur Zeit nicht als Substanzen identifiziert und wurden von uns einzig auf Grund der Signalposition der CH₂-Protonen (4.05 – 4.22 ppm) als solche charakterisiert. Einem in beträchtlicher Konzentration (30-60 % von p-ABA) entstandenen Zwischenprodukt – „ABA-Komponente 5“ (Singulette bei 4.17 ppm) wurde eine dreikernige lineare Struktur ABA **15-A** (Abbildung 44) zugeordnet⁶⁾. Der Konzentration-Zeit-Verlauf dieses Produktes ist identisch mit dem von p-ABA. Zur Struktur der anderen Hauptkomponente des ABA-Bereichs – „ABA-Komponente 6“ – können zur Zeit keine zuverlässigen Aussagen gemacht werden. Der Konzentration-Zeit-Verlauf dieses Produktes ist deutlich unterschiedlich von p-ABA: Die langsamere Bildung und ein langsamerer Zerfall deuten auf eine höhere Stabilität unter den Reaktionsbedingungen hin. Ringel bezeichnete dieses Produkt in [90] als „schwer abbaubare oligomere Di-

⁵⁾ Die in [4] für vergleichbare Reaktionsbedingungen angegebene Halbwertszeit von 6 s für den Formaldehydverbrauch, die der gleichen Größordnung mit Kinetik des Mischprozesses im batch-Reaktor ist, können wir hier nicht kommentieren, weil weder das Experiment selbst noch die Messmethode erläutert sind.

⁶⁾ Die Methylengruppen in dieser Verbindung sind praktisch identisch und haben deswegen nach [50] die gleiche chemische Verschiebung von 4.17 ppm, was auch durch die Simulationsrechnung unterstützt wird.

chine, oder ABA-I“, ohne jedoch ihm eine konkrete Struktur zuzuordnen. Es kann auch nicht die in der Literatur beschriebene dreikernige Verbindung mit zwei ABA- und MDA-funktionellen Gruppen („3K-ABA-MDA“ 17-A) sein. Es sind weitere Arbeiten zur Struktur- aufklärung dieser Zwischenverbindung erforderlich, die angeblich als wichtiges Glied des Kondensations-prozesses unter produktionstypischen Bedingungen auftritt. (vgl. Konzentrationskurven für p-ABA und „ABA-Komponenten 5,6“, Abbildungen 38, 39).

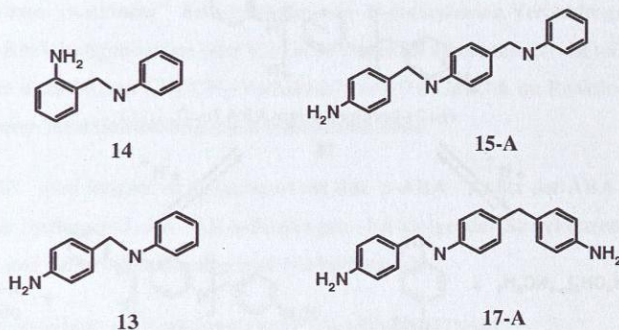


Abbildung 44: Einige der Hauptkomponenten des ABA-Bereichs

Folglich kann der bei vielen Autoren formulierte Reaktionsmechanismus, in dem als Zwischenprodukte ausschließlich o- und p-ABA auftreten (Abbildungen 6, 14), nicht adäquat den Reaktionsverlauf im Falle eines „produktionstypischen Ansatzes“ beschreiben. Dieser sollte mindestens noch um ein „Kästchen“, die Bildung des oligo-ABA's, ergänzt werden (Abbildung 45). Das in Abbildung 6 dargestellte vereinfachte Schema kann nur für die Prozessbeschreibung im „Untersuchungsfeld A“ (Reaktionsdurchführung in Anilin- oder Wasser-Matrix, Kapitel 3.1) verwendet werden, weil sich in diesem Fall als Zwischenprodukte fast ausschließlich nur o- und p-ABA bilden (siehe ¹H-NMR-Spektren in Abbildungen 26, 32).

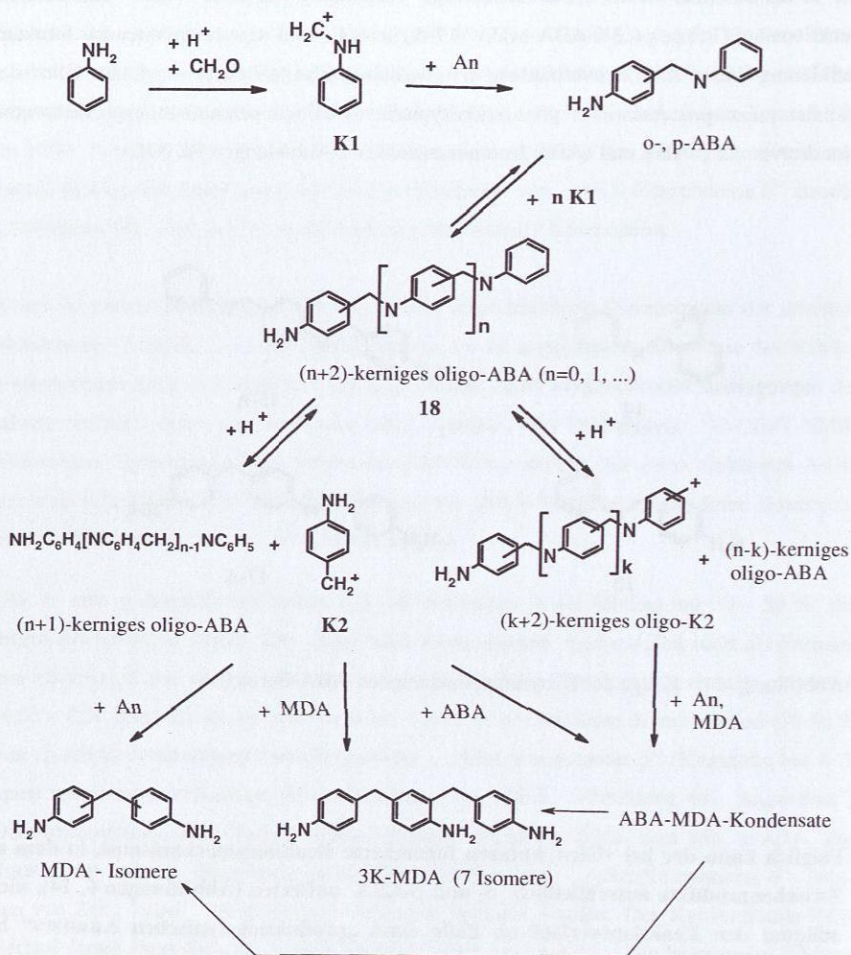


Abbildung 45: Einfaches Formelschema der An-Fa-Kondensation unter Berücksichtigung der oligo-ABA-Bildung

5. Die N-Methylfunktionalität entsteht in den ersten Minuten nach der Formaldehydzugabe und bleibt im weiteren Reaktionsverlauf konstant (Abbildung 39). Das spricht für den in Kapitel 2.1.2 diskutierten Mechanismus der N-Methylierung durch die Reduktion von primären Kondensaten mit freiem Formaldehyd (Abbildung 12): Die N-Methylierung erfolgt nur, solange freier Formaldehyd im Reaktionsgemisch vorhanden ist. Die N-CH₃-Gruppen, anfänglich verteilt auf mindestens 5 Spezies, konzentrieren sich schon nach 30 Minuten überwiegend in Form von N-Methyl-MDA (siehe ¹H-NMR-Spektrum in Abbildung 22). Die gemessene „stationäre“ Konzentration von N-methylierten Verbindungen (0.2 Gew.-% des brutto-Reaktionsgemisches oder 0.7 Gew.-% des Zweikernanteils) ist mit Daten [3] zum „minimalen erreichbaren CH₃/CH₂-Verhältnis“ von 0.8 Gew.-% im Reaktionsprodukt unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen übereinstimmend.
6. Das o-ABA wird langsamer umgelagert als das p-ABA. Außer der ABA-Komponente 6 werden alle Spezies mit den ABA-Bindungen bei steigender Säurekonzentration weniger stabilisiert und daher schneller abgebaut (Abbildung 42).
7. Katalysatorverteilung im Reaktionssystem (Abbildung 41) wird:
 - mit abnehmenden Gesamtprotonierungsgrad zunehmend zugunsten der wässrigen Phase verschoben;
 - bei gleich bleibendem Gesamtprotonierungsgrad in Abhängigkeit von der Reaktionszeit (oder ABA-Umsatzgrad) zunehmend in der organikreichen Phase vorhanden.

Der Protonierungsgrad von 25% markiert eine Grenze, unterhalb der die Reaktionsmischung im Prozessverlauf heterogen bleibt [18, 28]. Auch die Katalysatorverteilung verändert sich radikal mit dem Überschreiten dieser Grenze; siehe Diagramme $[H^+]_{\text{was}}/[H^+]_{\text{org}}$ gegen ABA-Umsatzgrad, Abbildung 41.

8. Diagramm „mittlere Funktionalität – ABA-Umsatzgrad“ (Abbildung 41, unten). Die bei der Acidolyse von oligo-ABA **18** freigesetzten Karbokationen **K2** und oligo-**K2** können mit einem von drei nukleophilen Partnern weiterreagieren (Abbildung 45-A):

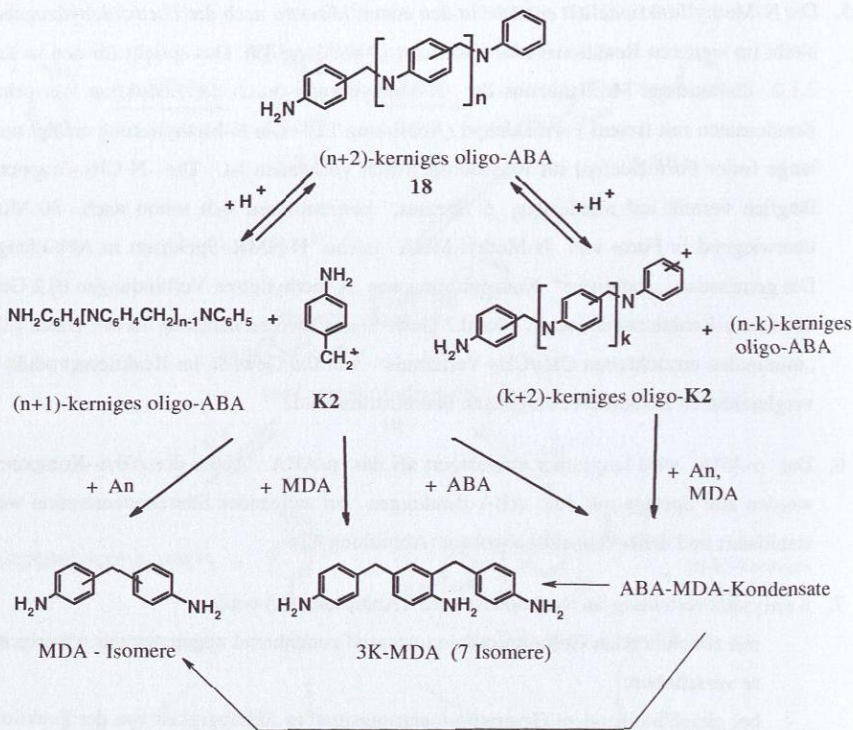


Abbildung 45-A. Reaktionswege der oligo-ABA-Spaltung

Da bei der Berechnung der φ die einkernige Komponente (d.h. Anilin selbst) ausgeschlossen wurde (siehe oben), führen die Reaktionen von den Karbokationen **K2** und oligo-**K2** mit Anilin zur Absenkung der „mittleren Funktionalität“ der Mischung. Die andere Reaktionswege – Reaktion mit n-kernigem MDA bzw. ABA – lassen diesen Parameter unverändert. Das vollständige Zusammenfallen der Kurven der niedrigen Protonierungsgrade lässt eine triviale Schlussfolgerung zu: Bei gleichem ABA-Umsatzgrad ist die Zugänglichkeit des Anilins für elektrophilen Angriff der Karbokationen **K2** und oligo-**K2** von der Säurekonzentration unabhängig. Die starke Abweichung für den Protonierungsgrad von 25% können wir zur Zeit nicht erklären.

9. Unter den „produktionstypischen“ Bedingungen machen die Substanzen 2,4'-, 4,4'- samt 3K-MDA gemäß dem ¹H-NMR ca. 90 % der Zusammensetzung der MDA-Komponenten aus. Im Unterschied zu den Aminobenzylanilinen zeigen die MDA-Endprodukte keine ausgeprägte Neigung zur Bildung von Oligomeren. Der Grund dafür ist wahrscheinlich die Abwesenheit von freien hochreaktiven para-Positionen in diesen Molekülen, ausgenommen von 2,4'-MDA. Ausgehend vom 3K-MDA-Gehalt in der Gesamt-MDA-Fraktion und unter der Annahme, dass sich keine höheren mehrkernigen MDA-Komponenten bilden, ergibt sich nach 400 Minuten eine mittlere Funktionalität von 2.3. Das stimmt überein mit den im obigen Diagramm (Abbildung 40, unten rechts) angegebenen Daten.
10. Diagramme „Inhalt an organischen Komponenten in der wasserreichen Phase und an Wasser in der organikreichen Phase“ (Abbildung 37): Die „anormalen“ Schwankungen der Kurven bei $T = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$ markieren das Zeitintervall, in der die dritte hochviskose organische Phase in die „normale“ organische Phase übergeht und ist offensichtlich mit diesem Prozess verbunden. Ähnliche Schwankungen findet man auch bei den Kurven von $T = 65\text{ }^{\circ}\text{C}$, die jedoch weniger ausgeprägt sind wegen der kürzeren Existenzzeit der dritter Phase bei dieser Temperatur.

4 Phasengleichgewichte im System Anilin–Anilinhydrochlorid–Wasser

Während der primären Untersuchung des Phasenstandes im technischen System Polyaminal-HCl-H₂O (Kapitel 3.2.) wurde gezeigt, dass für die Bildung der reaktionskinetischen Modelle der Anilin-Formaldehyd-Kondensation die detaillierten quantitativen Kenntnisse zu den Phasengleichgewichten in diesem System während des gesamten Prozessablaufs bei sich verändernder brutto-Zusammensetzung erforderlich sind.

Als erster Schritt, um solche zu gewinnen, wurden in dieser Arbeit die Phasengleichgewichte im ternären System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser gemessen. Trotz der großen technischen Bedeutung gibt es darüber in der Literatur bislang nur unzureichende Informationen. Die Angaben zur Komponentenverteilung zwischen den koexistierenden flüssigen Phasen bei $T \approx 25 \text{ }^\circ\text{C}$ findet man in [99]; zwischen der flüssigen, der festen und der Gasphase bei gleicher Temperatur in [100]. Die Daten zur Löslichkeit des Anilins in der wässrigen Lösung des Anilinhydrochlorids für das Temperaturintervall 15 – 100 °C sind in [99] angegeben.

In dieser Arbeit wurden Messungen zu Flüssig-flüssig- und Fest-flüssig-Gleichgewichten durchgeführt.

4.1 Experimentelles

Für die Untersuchung von Flüssig-flüssig-Gleichgewichten stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Die synthetische oder optische Methode hat sich für die Bestimmung der Binodalkurve als zweckmäßig erwiesen. Sie besteht aus der Trübungstitration, die in dem Kapitel 4.1.3 näher erläutert wird. Zur Bestimmung der Konoden wurde eine analytische Methode (die Analyse von koexistierenden Phasen) eingesetzt. Diese Methode liefert auch Daten zur Bestimmung der Binodalkurve, ist aber wesentlich aufwendiger als die Trübungstitration. Die „Karl-Fischer-Analyse“ wurde verwendet, um die Konzentration von Wasser in den jeweiligen Phasen zu bestimmen. Eine Neutralisation mit Farbindikator im nichtwässrigen Medium wurde für die Bestimmung des Anilinhydrochlorids verwendet. In Vorexperimenten wurden Reproduzierbarkeit und Richtigkeit dieser Methoden untersucht.

Eine detaillierte Beschreibung der verschiedenen Varianten der synthetischen und der analytischen Methoden findet man in vielen Literaturquellen; siehe, z.B. [102].

4.1.1 Synthetische Methode. Experimentelle Vorgehensweise

Bei der Titration wurde folgendermaßen vorgegangen: In einem 60-ml ummantelten Messkolben, ausgestattet mit Magnetrührer, Thermometer (± 0.1 °C), Stickstoffeinlass und Septum wurden 2,5 – 10 g Anilin vorgelegt. Dieser Messkolben (Kolben A) wird in einem Triethylenglycolbad auf die Messtemperatur (T) erwärmt. In einem anderen Messkolben (Kolben B) wurde eine Mischung bekannter Zusammensetzung aus Wasser und Anilin Hydrochlorid vorbereitet, auf die gleiche Temperatur wie Anilin erwärmt und sein Volumen bei dieser Temperatur gemessen.

Zum Kolben A, in dem ein geringer Stickstoffüberdruck herrscht, wurde tropfenweise unter ständigem Rühren mit vorerwärmter Spritze die Lösung aus Wasser und Anilinhydrochlorid aus dem Kolben B langsam zugegeben. Durch diese Zugabe verändert sich die Zusammensetzung im Kolben A entlang der Bilanzlinie An–B (siehe Abbildung 46). Geringe Abweichungen durch die Verdampfung von Wasser im freien Volumen des Kolbens wurden

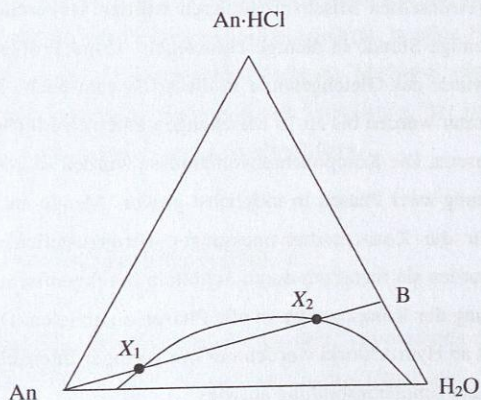


Abbildung 46: Prinzipieller Verlauf der Trübungstitration

vernachlässigt. Ausgehend von reinem Anilin erreicht die Mischung die Binodalkurve im Punkt X_1 . Im Experiment tritt Trübung auf. Bei weiterer Zugabe der Mischung aus dem Messkolben B liegt das Gemisch im Kolben A in der Mischungslücke bis es im Punkt X_2 wieder einphasig wurde. Eine Alternative zu dieser Vorgehensweise ist die Zugabe von reinem Anilin zu einer homogenen Mischung von Anilinhydrochlorid und Wasser. Diese Methode wurde in dieser Arbeit für die Ermittlung der Binodalpunkte in der Nähe der H₂O-Ecke verwendet, denn in diesem Fall würde die erste Verfahrensweise dazu führen, dass ein großes Volumen der verdünnten Anilinhydrochlorid-Lösung zu einer kleinen Einwaage des Anilins zudosiert würde, bevor der Punkt X_2 erreicht würde. Die in solcher Weise ermittelten Resultate sind weniger genau als diejenigen, die aus dem Verfahren mit „umgekehrter“ Zugabereihenfolge gewonnen wurden.

Die Zusammensetzung des Gemisches im Messkolben A in jedem Moment des Titrationsprozesses ist leicht aus den Angaben zu Einwaagen der Komponenten, Anfangsvolumen und zudosiertem Volumen kalkulierbar.

4.1.2 Analytische Methode (Bestimmung der Konode)

Die Mischungen mit den gewünschten Mischverhältnissen wurden vorbereitet und für die Gleichgewichtseinstellung einige Stunde in dichtgeschlossenen 15-ml Probengläsern thermostatisiert (nach [100], wurde das Gleichgewicht in dieser System nach 3 Stunden erreicht.) Pro Versuchstemperatur wurden bis zu 10 Mischungen unterschiedlicher Zusammensetzungen (je ca. 10 g) angesetzt. Die Komponentenverhältnisse wurden so gewählt, dass bei anschließender Phasentrennung zwei Phasen in möglichst großer Menge anfielen, um ausreichende Probenmenge für die Konzentrationsmessungen bereitzustellen. Während des Gleichgewichtseinstellens wurden sie mehrfach durch Schütteln durchgemischt, um eine bessere und schnellere Verteilung der Komponenten in alle Phasen zu erzielen. Die Zusammensetzungen mit hohem Inhalt an Hydrochlorid wurden nur mit geringer Intensität gemischt, da das System starke Neigung zur Emulsionsbildung aufwies.

Nachdem die Mischungen das Gleichgewicht erreicht hatten, wurden die Proben der koexistierenden Phasen genommen und analysiert. Wenn beide Phasen flüssig waren, erfolgte

die Probennahme unmittelbar aus dem Probenglas mit einer vorerwärmten Spritze durch das Septum ohne vorausgehende Phasentrennung. Dabei wurde die Spritze zunächst 3-Mal mit der abgezogenen Phase vorgespült, da bei der Entnahme der Unterphase eine kleine Menge der Oberphase beim Durchstechen der Grenzschicht in die Spritze hineindringt.

Beim Auftreten einer Festphase wurde das Reaktionsgemisch auf eine temperierte Nutsche umgekippt, die abgetrennten Kristalle auf der Fritte ausgepresst und zerrieben. Ein Filterkuchen wurde anschließend mit einer kleinen Menge Ethanol gewaschen, um eine Restflüssigkeit von der Kristalloberfläche vollständig zu entfernen. Die Festphase wurde weiter im Exsikkator im Vakuum (20 – 40 mbar) getrocknet und analysiert.

4.1.3 Bestimmung des Wassergehaltes

Der Wassergehalt in den Proben wurde mittels Karl-Fischer-Titration gemessen. Bei der Untersuchung des Flüssig-flüssig Gleichgewichts wurden die Einwaagen von 100 bis 150 mg der organischreichen Phase und 10 bis 20 mg der wasserreichen Phase mit einer vorerwärmten Spritze eingezogen. Bei der Untersuchung des Fest-flüssig Gleichgewichtes wurden für die flüssige Phase 40 bis 100 mg Einwaagen benützt und für die feste Phase wurden 400 bis 1000 mg unter Schutzgas (N_2) eingewogen. Die flüssigen Lösungen wurden vor der Probenentnahme bis zur Homogenisierung erwärmt. In allen Fällen wurden die entnommenen Einwaagen direkt ins Titriergefäß (Vorlage – Methanol) eingetragen. Die Probenmengen entsprachen dem optimalen Verbrauch der Titerlösung, der im Bereich von 0,5 bis 2 ml liegt, um eine konsequente Analyse durchzuführen.

4.1.4 Bestimmung des Säuregehaltes

Für die Bestimmung des Säuregehalts bei der Untersuchung des Flüssig-flüssig Gleichgewichts wurden 500 bis 2000 mg der organischen Phase und 500 bis 1000 mg der wässrigen Phase in einem Erlenmeyerkolben eingewogen und für die Homogenisierung mit 150 ml Ethanol verdünnt. Bei der Untersuchung des Fest-flüssig Gleichgewichts wurden ca. 300 bis 700 mg der flüssigen Phase und 500 bis 700 mg der festen Phase in einem Erlenmeyerkolben eingewogen und gleichfalls mit 150 ml Ethanol verdünnt.

In beiden Fällen wurde eine ausreichende Menge Indikator zugetropft und die erhaltenen homogenen Lösungen wurden mit 0,1 M NaOH titriert.

Da das neutrale Anilin Molekül eine schwache Base ist ($pK_S = \text{ca. } 4.5$), wurde für die korrekte Bestimmung des Titrationsendes eine Lösung von Thymolphthalein in EtOH als Indikator verwendet, da sein Umschaltspunkt im Bereich von 9.3 bis 10.5 liegt. Außerdem weist es einen deutlichen, leicht fixierbaren Farbübergang (farblos zu dunkelblau) auf.

4.1.5 Messgenauigkeit

Die Richtigkeit der eingesetzten Analytik wurde in speziellen Testmessungen geprüft. Dafür wurden zwei Modellmischungen (Mischung 1 und Mischung 2) mit Wassergehalten von jeweils 24 Gew.-% und 33 Gew.-%, und mit Anilinhydrochloridgehalt von jeweils 10.6 Gew.-% und 19.8 Gew.-% vorbereitet und analysiert.

Karl-Fischer-Titration: Da bei der direkten Probeneinführung ins Karl-Fischer Gerät ein wesentlicher Messfehler entstehen kann, dem die Phasenspaltung in der Spritze (insbesondere Anilinhydrochlorid Ausfall) bei Erkaltung zu Grunde liegt, wurde auch das Verfahren mit Probenhomogenisierung erprobt, indem eine Probe in einer um den Faktor 10 größeren Menge von DMSO gelöst wird. DMSO wurde als Lösungsmittel gewählt, weil es Anilin, Wasser und Anilinhydrochlorid im breiten Konzentrationsbereich löst. Ebenfalls wurden zwei reine Probemengen (ohne DMSO Verdünnung) aus den Mischungen 1 und 2 analysiert.

Der systematische Fehler (die Differenz zwischen dem berechneten Wert und dem Versuchswert) betrug bei den Messungen mit DMSO-Homogenisierung ca. 10 rel.% und ist größer als der systematische Fehler bei den Messungen mit direkter Probeneinführung – 1.5 rel.% (der somit innerhalb der Standardabweichung des Messverfahrens liegt). Die direkte Probeneinführung ohne DMSO Verdünnung liefert folglich genauere Ergebnisse als die Titration der verdünnten Probe und dieses Ergebnis ist in Hinsicht der Genauigkeit der Karl-Fischer Titration zufriedenstellend. Ein wahrscheinlicher Grund für die Ungenauigkeit bei der Analyse mit DMSO-homogenisierten Proben ist seine Hydrophilität. Der Wassergehalt von handelsüblichem DMSO liegt typisch bei 0.2 Gew.-% (Merck, „zur Analyse“), was zum positiven systematischen Fehler der Wasserbestimmung von $c_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{DMSO}} \cdot \left(\frac{m_{\text{DMSO}}}{m_{\text{Probe}}} \right)$ führt. Bei einem Quotienten in diesem Ausdruck von ca. 10 beträgt der systematische Fehler, der durch dem Wassergehalt im angewandten DMSO verursacht wird, ca. 2 Gew.-% und da-

mit ca. 8 rel.% für die erste und ca. 6 rel.% für die zweite Probe. Die Säuretiterung zeigt auch eine zufrieden-stellende Richtigkeit mit einer systematischen positiven Abweichung von 7 rel.%.

Ein relativer Standardfehler betrug für die Messungen mit der DMSO-Homogenisierung 5 rel.% ($n=3$), und 2 rel.% ($n=3$) für die Messungen mit direkter Probeneinführung.

Folglich liefert Messverfahren mit direkter Probeneinführung richtigere und reproduzierbare Resultate.

Säuretiteration: Die statistische Auswertung der Säuretiterationsmethode ergab eine positive Abweichung von 7 rel.% und einen Standardfehler von 6 rel.%, die als zufrieden stellend für diese Arbeit akzeptiert wurden.



4.2 Ergebnisse und Diskussion

Die Ergebnisse der Messungen zum Phasenverhalten des ternären Systems Anilin-Wasser-Anilinhydrochlorid bei den Temperaturen 40 °C, 60 °C, 80 °C und 90 °C sind im Anhang A in Form von Tabellen und Diagrammen dargestellt.

Schon bei einer Temperatur von 40 °C ist nur ein geringer Prozentsatz des Anilinhydrochlorids notwendig, um vollständige Mischbarkeit des betrachteten ternären Systems zu erzeugen. Dieser Wert fällt bei Temperatursteigerung, so dass die Flüssig-flüssig-Mischlücke im Phasendiagramm immer kleineren Bereich annimmt (Anhang, Abbildungen A1 – A4).

Die Messungen der Flüssig-flüssig Gleichgewichte wurden im Konzentrationsbereich des Anilinhydrochlorids durchgeführt, der typisch für die Produktionssynthese ist. Es wurde herausgefunden, dass das Salz stets zugunsten der wässrigen Phase verteilt ist. Der Verteilungsquotient lag im Intervall 1,3 – 2,5, wies geringe Senkung während der Temperatursteigerung auf, und nahte sich dem Wert 1 während der Steigerung der Salzkonzentration (vgl. Abbildung 47).

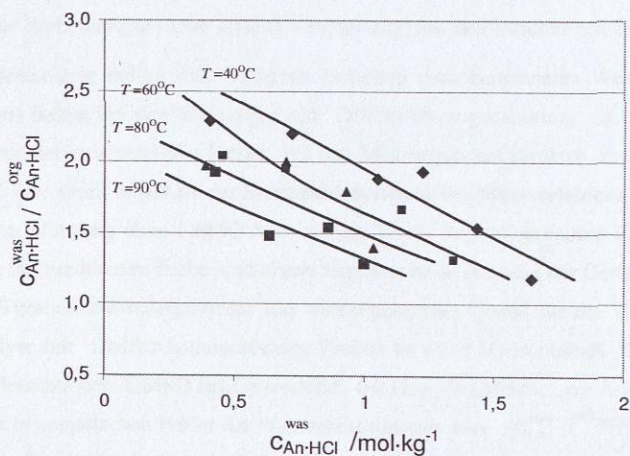


Abbildung 47 Salzverteilung im Flüssig-flüssig-Gleichgewicht im System An-An·HCl-H₂O

Die niedrige Genauigkeit der eingesetzten Analytik ermöglicht es leider nicht, zuverlässige quantitative Aussagen bezüglich der Salzverteilung zu machen. Jedoch ist das qualitative Bild klar, obwohl die Datenstreuung im Diagramm der Abbildung 47 groß ist. Einen ähnlichen Charakter der Salzverteilung in diesem System bei 25 °C haben im Jahr 1911 Sidgwick et. al. [99] beobachtet. In ihrer Untersuchung führte die Abnahme der An·HCl-Normalität in wässriger Phase unter ca. 0.3 mol/kg zur erheblichen Steigerung des Verteilungskoeffizienten, der bei der Salzkonzentration 0.1 mol/kg den Wert 19 erreichte.

Die feste Phase besteht lediglich aus Anilinhydrochlorid. Die Analyse der kristallinen Ausfällungen der vier Zusammensetzungen, die eng zur Binodalkurve lagen, wies keine Bildung von einer Mischphase auf. Das entspricht den Literaturdaten [101].

5 Untersuchung der N-Methylierung an Modellsystem

Die Entwicklung eines reaktionskinetischen Modells kann sich nur auf detaillierte Daten zum Mechanismus und zur Kinetik der Teilreaktionen stützen. In Rahmen dieser Arbeit wurde die N-Methylierung untersucht. Die Rolle dieser Nebenreaktion und die vorhandene Information zu ihrem Mechanismus wurden in Kapitel 2.1.2 dargestellt.

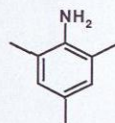
5.1 Die Auswahl des Modellsubstrats

Bei der sauren Umsetzung von An mit Fa tritt die „PLÖCHL-Methylierung“ nur als eine der konkurrierenden parallellaufenden Reaktionen auf. Unter den Produktionsbedingungen liegt die Konzentration der N-methylierten Produkte zwischen 1 und 3 Gew.-% [5, 6, 7]. Wie bereits oben erwähnt, reagiert zuerst gebildetes N-Methylanilin schnell (schneller als Anilin selbst) weiter zu den höherkernigen Kondensaten [3].

Deshalb sind quantitative kinetische Untersuchungen zur N-Methylierung auf der Basis dieses Reaktionssystems sehr schwer erfüllbar. Eine mögliche Lösung ist der Ersatz des Anilins gegen ein anderes aromatisches Amin, das nicht so vielseitige Reaktionsmöglichkeiten wie Anilin aufweist. Die Voraussetzung dafür ist aber, dass die ermittelten kinetischen Daten auf das „originale“ An-Fa-System übertragbar sein müssen. Als ein solches Amin wurde 2,4,6-Trimethylanilin (TMA) ausgewählt. Die CH_3 -Substituenten in o- und p-Positionen zur NH_2 -Gruppe blockieren die elektrophilen Reaktionen im aromatischen Kern, dem Hauptreaktionsweg im Falle des Anilins. Die ähnlichen physikalisch-chemischen Eigenschaften von An und TMA (insb. der $\text{p}K_s$ -Wert und das Dipolmoment, siehe Tabelle 3) bedingen eine ähnliche Reaktivität der NH_2 -Gruppen in diesen Verbindungen bei einer sterisch unbehinderten Reaktion mit dem kleinen Fa-Molekül. Die Forderung einer adequaten Übertragung der kinetischen Daten auf das An-Fa-System ist damit erfüllt.

Tabelle 3: Physikalisch-chemische Eigenschaften von Anilin und TMA

	Anilin	TMA
$\text{p}K_s$ (H_2O , 25°C)	4.64 [88]	4.38 [92]
Sdp (1bar)	184°C	228°C
Schmp.	-5°C	-5°C
μ (20°C , in C_6H_6)	1.5 D [94]	1.55 D [93]



TMA
(Mesidin)

5.2 Umwandlungen in TMA-Fa-HCl-System

Sichere Daten zur Stöchiometrie von allen im System auftretenden Umwandlungen sind die Voraussetzung für eine korrekte kinetische Untersuchung. Deswegen wurden zuerst Experimente zur Identifikation der bei der säureinduzierten Reaktion zwischen TMA und Fa gebildeten Produkte durchgeführt.

Experimentelles: Ein Äquivalent TMA wurde in Anwesenheit von einem Viertel Äquivalent HCl mit einem halben Äquivalent Fa-Lösung versetzt und einige Stunden lang bei $T = 70\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt (Experiment 1 im Experimentellen Teil). Die Bildung der Verbindungen 28 – 31 wurde mittels ^{13}C - und ^1H -NMR-Spektroskopie festgestellt und auf dieser Grundlage ein Reaktionsnetz als „erste Annäherung“ aufgestellt (Abbildung 48):

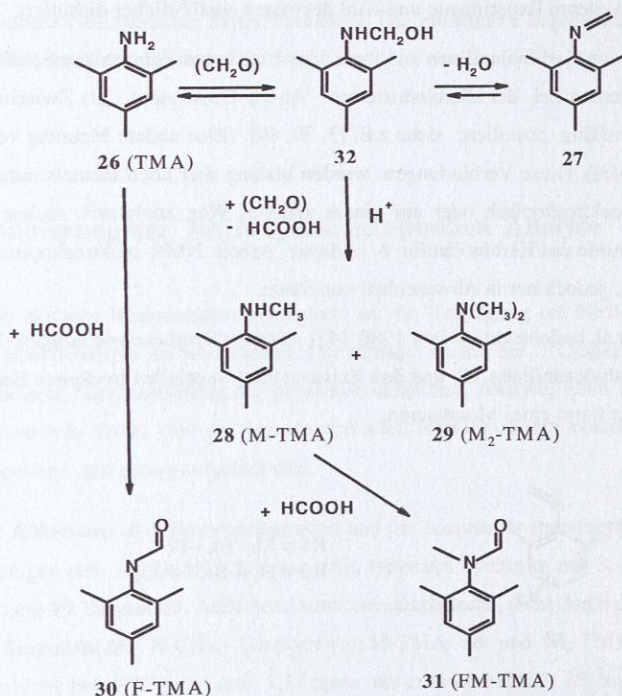


Abbildung 48: Grundzüge der säureinduzierten Reaktionen von TMA mit Fa

Die Zuordnung der in den NMR-Spektren beobachteten Signale wurde durch alternative Synthese der Verbindungen **27** – **31** gesichert.

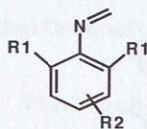
Diskussion: Die Verbindungen **28** – **31** sind Folgeprodukte der Plöchl-Methylierung und bilden bei einem TMA-Umsatz bis zu 50 %, laut NMR und chemischer Analyse, zusammen mit dem identifizierbaren Zwischenprodukt **27** mindestens 90 % der Zusammensetzung der Produktmasse.

Der Anteil der anderen in geringem Maße gebildeten Reaktionsprodukte beträgt max. 10 Mol.-% bezogen auf das eingesetzte TMA.

Das Karbinolanilin **32**, das erste Addukt der sauren Umsetzung von substituierten Anilinen mit Formaldehyd [40], wurde nicht direkt sondern nur in seiner dehydratisierten Form als Schiffsche Base, dem Methylen-TMA **27**, gefunden. Diese Tatsache ist von großer Bedeutung für die weiteren Experimente und wird deswegen ausführlicher diskutiert.

Die Bildung von Karbinolanilinen und ihrer dehydratisierten Formen, der Schiffschen Basen, ist in der Literatur bei der säureinduzierten An-Fa-Umsetzung als Zwischenstufe allgemein konsensfähig postuliert; siehe z.B. [3, 39, 40] (Eine andere Meinung vertreten Autoren [41, 42, 43]). Diese Verbindungen wurden bislang aber noch niemals unter diesen Bedingungen spektroskopisch oder auf einem anderen Weg analytisch nachgewiesen. Zum ersten Mal wurde das Karbinolanilin **6** in dieser Arbeit NMR-spektroskopisch identifiziert (Kapitel 3.1), jedoch nur in Abwesenheit von Säure.

Guimani et al. berichteten im Jahr 1988 [45] über die Synthese von einigen 2,6-substituierten N-Methylenanilinen **12** und ihre Existenz unter speziellen trockenen Bedingungen in Lösung in der Form eines Monomeren.



12

R1 = Me, Et, i-Pr
R2 = H, 4-Br, 3-NO₂

Diese Verbindungen spalten mit Wasser wieder Formaldehyd zurück.

Das bei uns identifizierte und als Reinsubstanz charakterisierte N-Methylen-TMA **27** zeigt hingegen bei Raumtemperatur keine Neigung zur Hydrolyse.

Das primäre Reaktionsschema in Abbildung 48, obwohl wegen der möglichen gegenseitigen Umwandlungen der Addukte **27** – **31** und der Bildung von weiteren Zwischenprodukten wahrscheinlich unvollständig und vereinfacht, zeigt eine wichtige Charakteristik des TMA-Fa-HCl-Reaktionssystems auf. Das ist die Abwesenheit von dominanten Kondensations- und Substitutionsreaktionen, die die relativ langsam laufende PLÖCHL-Methylierung überdecken könnten.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die im TMA-Fa-HCl-System stattfindenden Umwandlungen die Reaktion der N-Methylierung im „originalen“ An-Fa-HCl-System adäquat modellieren. Die wesentlich niedrigere Komplexität des Reaktionsnetzes ermöglicht eine saubere Untersuchung dieses Prozesses. Die ermittelten Ergebnisse sind auf das An-Fa-HCl-System übertragbar.

5.3 Optimierung der NMR-spektroskopischen Analyse

Das ziemlich einfache Reaktionsnetz ermöglicht es, die Verfolgung des NMR-Experiments auf die ^1H -Spektroskopie zu beschränken. Der einzige Vorteil der ^{13}C -Spektroskopie, die wesentlich bessere Signalauflösung der strukturell ähnlichen Analyte, spielt in diesem Fall keine entscheidende Rolle, weil die Signale von allen Reaktionskomponenten auch in den ^1H -NMR-Spektren gut genug aufgelöst sind.

^1H -NMR in Röhrcchen: Die Probenpräparation und die Akquisitionsparameter waren völlig analog derjenigen des An-Fa-HCl-Systems. Ein typisches Spektrum mit Signalzuordnung ist in Abbildung 49 dargestellt. Auffallend sind charakteristische, nicht durch andere Signale überlagerte Singulette der N-CH₃-Gruppen von M-TMA **28** und M₂-TMA **29**, ebenso wie zwei Dublette bei 7.72 ppm und 7.37 ppm, die zum Men-TMA **27** zugeordnet werden (Abbildung 49). Da die ^1H -Spektren quantifizierbar sind, lassen sich somit die Konzentrationen von **28** und **29** ebenso wie der formylierten Derivate **30** und **31**

(Singulette bei 7.9 – 8.3 ppm) korrekt vermessen. Unter bestimmten Voraussetzungen, worüber noch gesprochen wird, gilt das auch für Men-TMA 27.

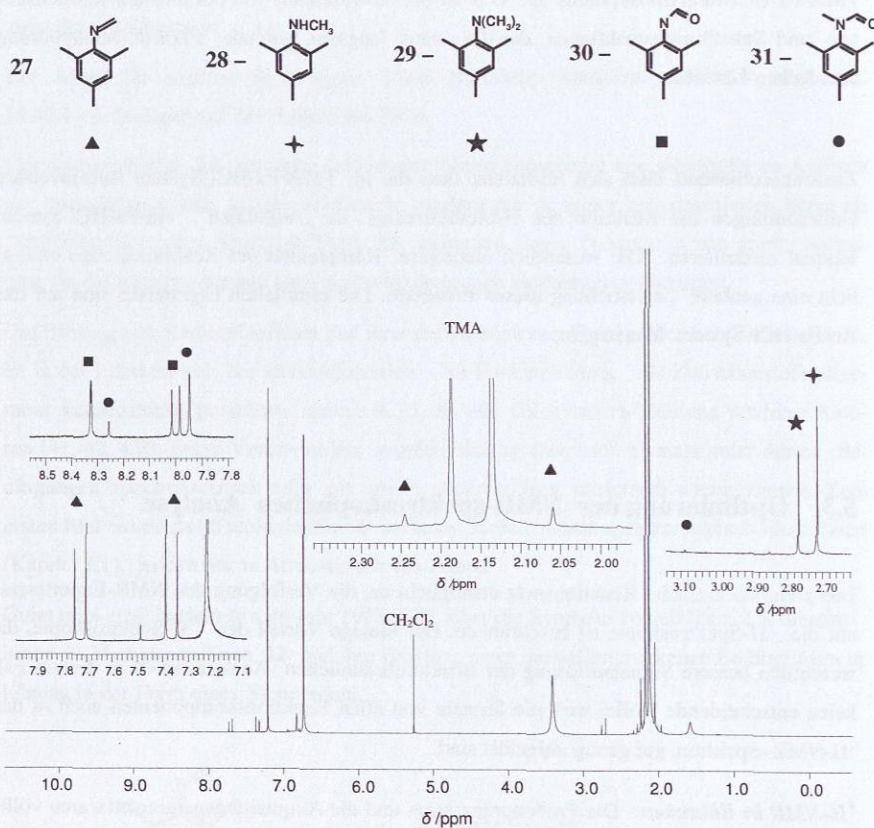


Abbildung 49: Typisches $^1\text{H-NMR}$ -„Röhrchen“-Spektrum in CDCl_3 . Einsatzmolverhältnis: TMA:FA:HCl:H₂O = 10:1:1:5; $T = 70^\circ\text{C}$, $t = 50$ min

¹H-NMR-Online – Messungen: Die Experimentdurchführung unterscheidet sich nicht von der Beschreibung in Kapitel 3.1, Abbildung 27 (ohne Phasentrennungskreis). Die ¹H-NMR-Reihenmessungen wurden unverzüglich nach dem Starten der Reaktion begonnen und sechs Stunden lang bei kontinuierlichem Durchfluss gemessen. Im ersten Online-Experiment wurden gleichzeitig Proben für „Röhrchen“-Messungen entnommen. Der Vergleich der jeweiligen Spektren lässt weitere Schlussfolgerungen zu bezüglich ihrer Übereinstimmung und Aussagekraft. Ein solcher Spektrenvergleich zum Zeitpunkt $t = 60$ Min wird in Abbildung 50 gezeigt:

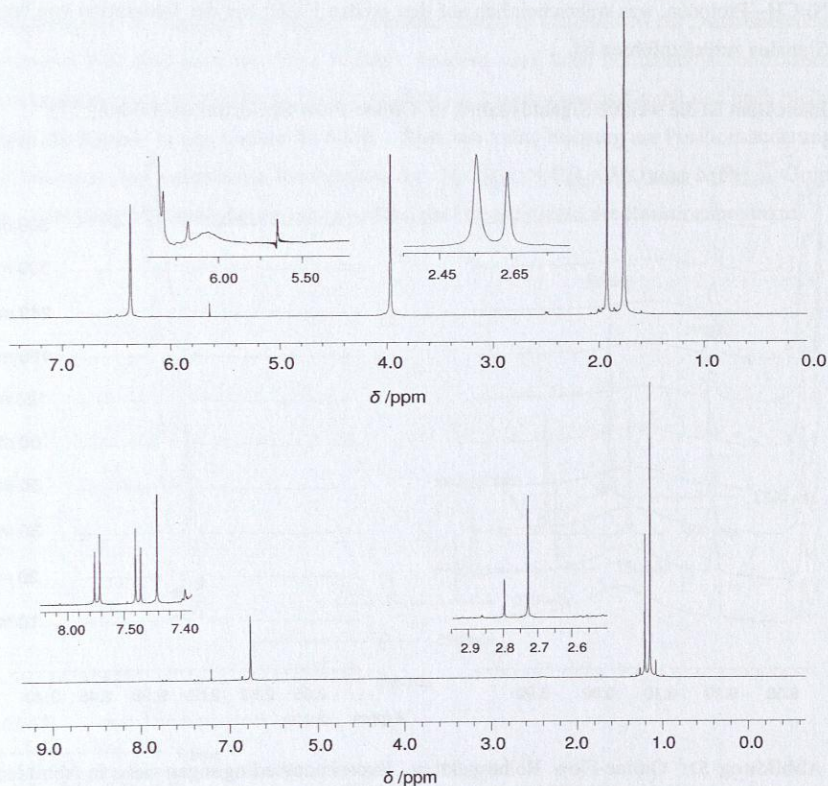


Abbildung 50: ¹H-NMR. Oben – Online-Flow Experiment; unten – „Röhrchen“ Experiment
Anfangsbedingungen: TMA:FA:HCl:H₂O = 10:1:1:5; $T = 70$ °C, $t = 60$ min

Zwei scharfe N-CH₃-Singulette von M-TMA und M₂-TMA bei 2.72 ppm und 2.78 ppm im „Röhrchen“ Spektrum lassen sich auch zuverlässig in Online-Flow-Spektrum identifizieren und quantifizieren. Schwieriger ist die Identifizierung der N=CH₂-Protonen. Während ihre Signale in „Röhrchen“-Spektra sich aus zwei charakteristischen Dubletten (7.37 und 7.73 ppm) zusammensetzen, erscheinen die in Online-Flow-Spektren als eine breite Resonanz, die vor den aromatischen Protonen liegt. Diese Zuordnung wurde in speziellen Versuchen zu den Umwandlungen von Men-TMA in säurehaltigem CDCl₃ nachgewiesen (in Rahmen dieser Arbeit nicht betrachtet). Die Konzentrationsmessung ergibt vergleichbare Resultate für die N(CH₃), N(CH₃)₂ - Gruppen und deutlichere Abweichungen für die N=CH₂-Protonen, was wahrscheinlich auf den großen Fehler bei der Integration von breiten Signalen zurückzuführen ist.

Interessant ist die weitere Signaldynamik in Online-Flow-Spektrum (Abbildung 51):

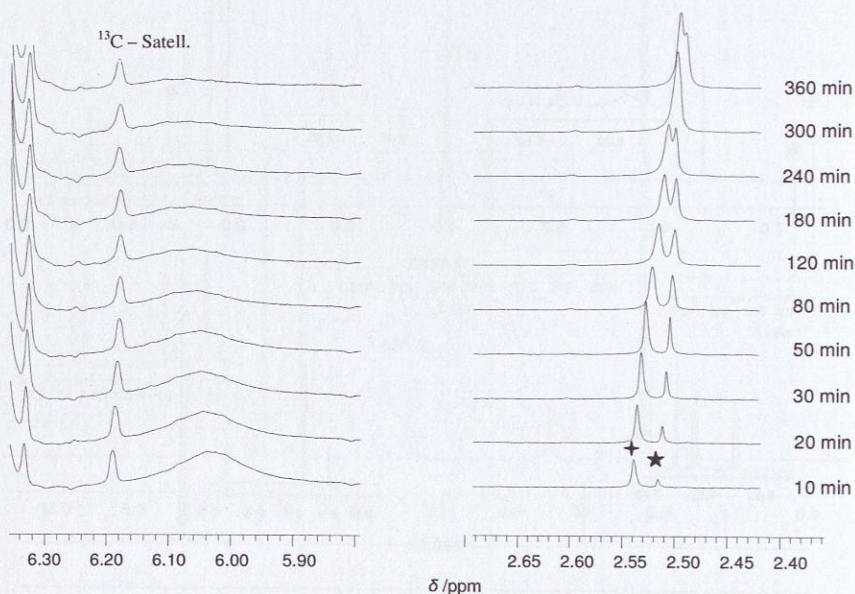


Abbildung 51: Online-Flow Reihenspektren. Experimentbedingungen siehe in Abbildung 50.
 + - M-TMA; ★ - M₂-TMA

Die N=CH₂-Resonanz wird immer niedriger und breiter (linke Reihe), überlagert sich stark mit aromatischen Protonen, so dass ab $t = 180$ Min keine Chance mehr für eine Auflö-

sung und eine korrekte Integration besteht. Noch spannender entwickeln sich die Ereignisse im N-CH₃-Bereich (rechte Reihe). Die Signale von N(CH₃) und N(CH₃)₂-Gruppen nähern sich visuell und fallen schließlich zusammen ($t = 300$ Min). Ein sorgfältiges Ansehen enthüllt aber anderes: die beiden Signale driften in der Richtung des starken Feldes, aber der Peak von M-TMA driftet schneller, so dass er beim Ende des „Wettrennens“ ($t = 360$ Min) den M₂-TMA nicht nur eingeholt sondern sogar überholt hat. Diese Signalmigration ist vermutlich die eine Folge der pH-Änderung des Reaktionsmediums im Prozessverlauf und führt dazu, dass schon ab $t = 180$ Min eine separate Integration praktisch unmöglich ist.

Die in Abbildung 50 angegebenen Experimentbedingungen wurden in Kapitel 3.1 als „Untersuchungsfeld A, anilinreiche Matrix“ gekennzeichnet, in Unterschied zur „wasserreichen“. Für letzten Fall sind nicht nur hohe Wasser-, sondern auch hohe Formaldehyd- und Säurekonzentrationen charakteristisch. Da die Acidität im Reaktionsverlauf stabil und hoch bleibt, zeigen die Signale in den Online-¹H-NMR – Spektren keine Neigung zur Positionsänderung. Die schmalen, gut aufgelösten Resonanzen der N(CH₃), N(CH₃)CHO und N(CH₃)₂-Gruppen (Abbildung 52) ermöglichen ein zuverlässiges Quantifizieren der Reaktionsprodukte.

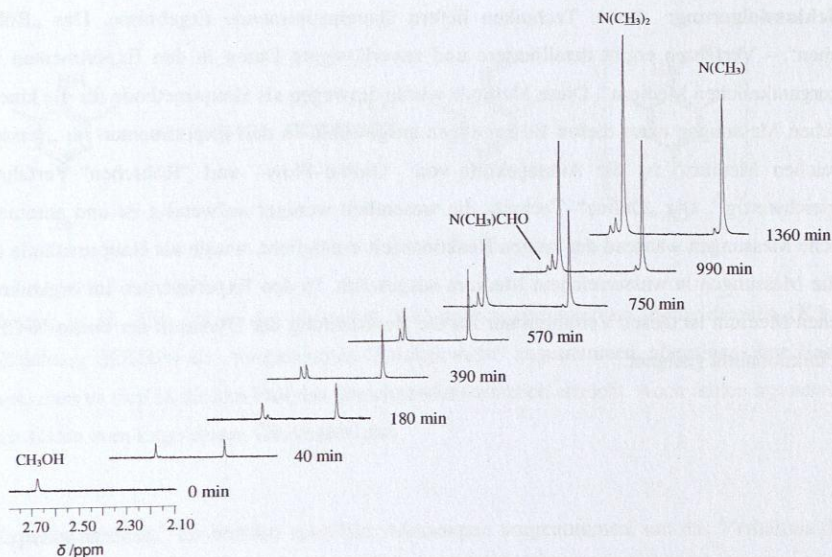


Abbildung 52: ¹H-NMR-Online-Flow reihe Spektra; N-CH₃-Bereich. Experiment in wassereichem Medium. Einsatz: TMA:FA:HCl:H₂O = 1:10:3:100 (siehe auch Tab.5, Exp.80)

Weder die Messung im „Röhrchen“ noch die Online-Spektren fixieren die N-CH₂-OH-Peaks des Karbinolanilins **32**.

Die quantitative Auswertung erfolgt durch Intensitätsvergleich mit dem Signal der Ar-CH₃-Protonen, deren Konzentration im Reaktionsablauf konstant bleibt. Alternativ wurde auch versucht, in den „Röhrchen“-Experimenten gegen einen zugefügten inneren Standard zu quantifizieren (CH₂Cl₂ ergibt Singulette im „sauberen“ Bereich bei 5.32 ppm) oder gegen das ERETIC-Signal [91, 112] in den Online-Flow-Experimenten. Der Vorteil des ersten Verfahrens besteht darin, dass hier auf Grund des in der Probe selbst vorhandenen inneren Standards keine Einwaagen erforderlich sind. Der ziemlich breite Resonanzbereich der Ar-CH₃-Protonen (2.05 – 2.25 ppm am Reaktionsanfang, mit der Tendenz zur Verbreiterung) mindert jedoch die Genauigkeit der Messungen wegen der Störungen der Basislinie.

Schlussfolgerung: Beide Techniken liefern übereinstimmende Ergebnisse. Das „Röhrchen“-Verfahren ergibt detailliertere und zuverlässigere Daten in den Experimenten im „organikreichen Medium“. Diese Methode wurde deswegen als Hauptmethode für die kinetischen Messungen unter diesen Bedingungen ausgewählt. In den Experimenten im „wasserreichen Medium“ ist die Aussagekraft von Online-Flow- und „Röhrchen“-Verfahren gleichwertig⁷⁾. Die „Online“-Technik, die wesentlich weniger aufwendig ist und automatische Messungen während der langen Reaktionszeit ermöglicht, wurde als Hauptmethode für die Messungen in wasserreichem Medium ausgewählt. In den Experimenten im organikreichen Medium ist dieses Verfahren nur für die Beobachtung der Dynamik der brutto-N-CH₃-Funktionalität geeignet.

⁷⁾ Das Quantifizieren von Men-TMA **27** ist von geringerer Bedeutung in den Experimenten im wasserreichen Medium.

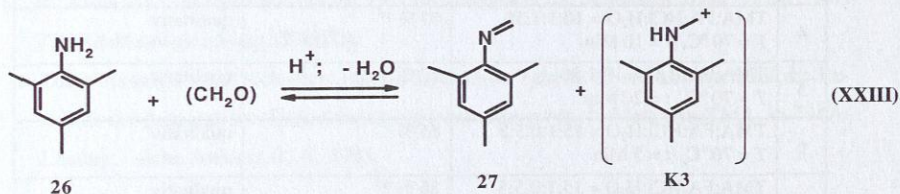
5.4 Experimentelle Untersuchungen

5.4.1 Bestimmung der brutto-Formaldehyd⁸⁾ –Konzentration

Die Extraktions- (oder „Röhrchen-“) NMR-Messungen ergeben nur die Konzentration der Schiffischen Base **27** im Reaktionsgemisch. Der freie Formaldehyd bleibt größtenteils in der alkalischen wässrigen Phase. Deshalb kann seine Menge mit diesem Verfahren nicht gemessen werden.

Für die kinetischen Berechnungen braucht man Daten zur Konzentration von brutto-Formaldehyd (bezeichnet in dieser Arbeit als FA) in der Reaktionsmischung. In dieser Hinsicht ist die Frage von großer Bedeutung, in welchem Maß das mit Chloroform extrahierbare und leichtmessbare Men-TMA **27** die Konzentration von FA widerspiegelt. Diese Frage kann auch folgenderweise formuliert werden:

1. Wo ist die Lage des Gleichgewichts (**XXIII**)?
2. Wie schnell stellt sich das Gleichgewicht (**XXIII**) ein?



Ringel et al. [3] haben die reversible Bildung von protoniertem Methylenanilin (**K3** in Gleichung **XXIII**) als „vorgelagertes Gleichgewicht“ angenommen, allerdings ohne Nachweis dass es sich in diesem Fall das Gleichgewicht wirklich erreicht. Auch fehlen irgendwelche Daten zum Lage dieses Gleichgewichts

Experimentelles: Es wurden spezielle Messungen vorgenommen, um das Verhältnis des extrahierbaren Men-TMA **27** (und seiner protonierten Form **27-H⁺**) zum im Reaktionsge-

⁸⁾ Als brutto-Formaldehyd definiert man nach [67, 69] die Summe von freiem Formaldehyd-Oligomeren, Schiffischer Base und anderer labiler Intermediate, die bei herkömmlicher Na_2SO_3 -Titration als Formaldehyd titrierbar sind.

misch vorhandenen FA in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen festzustellen. Der wässrige Formaldehyd wurde mit 10 – 15 Äquiv. TMA versetzt und einige Minuten unter verschiedenen Bedingungen gerührt. Danach wurde unverzüglich gekühlt, alkalisiert und mit CDCl_3 extrahiert. Das $^1\text{H-NMR}$ unter Zugabe von CH_2Cl_2 als inneren Standard ergibt die Menge an Men-TMA und TMA in den Extrakten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Extraktion von Fa aus wässrigen Lösungen in Anwesenheit von TMA

	Reaktionsbedingungen	Men-TMA im Extrakt im Verhältnis zum FA	TMA in Extrakt zum Verhältnis zumangestellten TMA
1	TMA:FA:NaOH:H ₂ O = 10:1:1:150 $T = 20\text{ }^\circ\text{C}$, $t = 10\text{ Min}$	7 %	qualitativ
2	TMA:FA:NaOH:H ₂ O = 10:1:1:150 $T = 70\text{ }^\circ\text{C}$, $t = 10\text{ Min}$	10 %	qualitativ
3	TMA:FA:H ₂ O = 10:1:50 $T = 70\text{ }^\circ\text{C}$, $t = 10\text{ Min}$	55 %	qualitativ
4	TMA:FA:HCl:H ₂ O = 10:1:1:50 $T = 70\text{ }^\circ\text{C}$, $t = 10\text{ Min}$	67 % *)	qualitativ
5	TMA:FA:H ₂ O = 10:1:50 $T = 70\text{ }^\circ\text{C}$, $t = 20\text{ Min}$	70 %	qualitativ
6	TMA:FA:HCl:H ₂ O = 15:1:0.5:5 $T = 70\text{ }^\circ\text{C}$, $t = 5\text{ Min}$	85 %	qualitativ
7	TMA:FA:HCl:H ₂ O = 15:1:0.5:5 $T = 70\text{ }^\circ\text{C}$, $t = 15\text{ Min}$	86 % *)	qualitativ
8	TMA:FA:HCl:H ₂ O = 11:1:9:150 $T = 70\text{ }^\circ\text{C}$, $t = 10\text{ Min}$	43 %	qualitativ

*) Mit Berücksichtigung der Formaldehydverbrauch in der laufenden PLÖCHL-Methylierung

Die Zeile 6, 7 gehören zu einem Experiment, in dem die Gleichgewichtseinstellung im TMA-FA-System bei erhöhter Temperatur unter mäßig sauren Bedingungen mehr im Detail untersucht wurde. Die Ergebnisse sind in Abbildung 53 gezeigt.

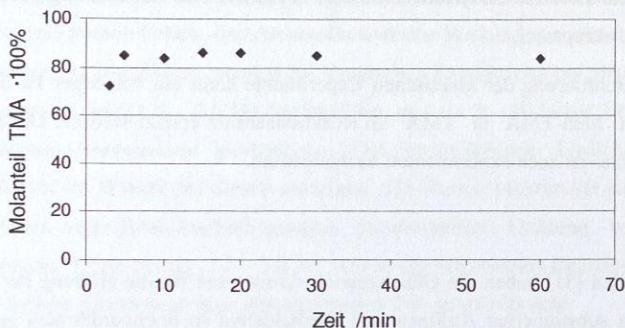


Abbildung 53: Anteil des Men-TMA **27** im CDCl_3 -Extrakt im Verhältnis zum eingesetzten FA. Einsatzmolverhältnis: TMA:FA:HCl:H₂O = 15:1:0.5:5, $T = 70^\circ\text{C}$

Diskussion:

1. In TMA als Lösungsmittel bildet Fa fast quantitativ die Schiffsche Base – Men-TMA **27** (Reaktionsgleichung **(XXIII)**).
Diese Aussage stützt sich nicht nur auf Daten von Tabelle 4, sondern auch auf die Resultate der präparativen Experimente zur Herstellung von N-Methylen-TMA in TMA-Lösung; siehe Anhang B, S. 170).
2. In der Zeitskala der PLÖCHL-Methylierung ($t_{1/2}$ im Stundenbereich) kann diese reversible Reaktion bei erhöhter Temperatur und in Gegenwart von Säure als ein schnell erreichbarer Gleichgewichtszustand betrachtet werden (vgl. Abbildung 53 mit den Experimenten 1 – 5 in Tabelle 4).
3. Eine erhöhte Säurekonzentration verhindert die Anlagerung von Formaldehyd an das TMA, verschiebt also dieses Gleichgewicht nach links, wenn man unter TMA und Men-TMA ihre brutto-Konzentrationen (d.h. protonierte und freie Spezies) versteht (Tabelle 4, Exp.8).
4. Bei einer TMA-Konzentration von mindestens 5 – 7 mol/l und in Anwesenheit katalytischer Säuremengen lässt sich der FA mittels des „Extraktionsverfahren“ als Men-TMA quantifizieren. Die dabei entstandene negative Abwei-

chung von ca. 15 rel.% ist systematisch und, in Hinsicht auf die Genauigkeit der NMR-Messungen, akzeptabel.

5. Bei der Durchführung der kinetischen Experimente kann ein wässriger Fa durch eine Lösung von Men-TMA in TMA im Reaktionsansatz ersetzt werden. Die Adäquanz dieses Ersatzes ist auch experimentell nachgewiesen.

Abrams und Kallen [31] haben die Gleichgewichtskonstanten für die Bildung der Karbinolamine aus den substituierten Anilinen und Formaldehyd in hochverdünnten gepufferten wässrigen Lösung bei $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ mittels UV-Spektroskopie gemessen (obwohl entsprechende Karbinolaniline als Substanzen zur Zeit noch nicht identifiziert sind). Typische Werte von ca. 20 l/mol wurden gefunden, die nur gering von der Natur der Substituenten abhängig waren. Ein Versuch, diese Daten für die Abschätzung des Anlagerungsgrades von Formaldehyd auf TMA unter unseren Bedingungen (siehe Tabelle 4, Exp.7) zu verwenden, ergab einen unwahrscheinlich hohen Wert von über 99 %, was unseren Ergebnissen widerspricht. Die bei Atherton und Brown [32] angegebenen kinetischen Konstanten für die Bildung des Karbinolanilins unter wasserreichen Bedingungen können leider auch nicht für die grobe Abschätzungen des anilinreichen Systems verwendet werden, da die für die Berechnung der $[\text{H}^+]$ notwendigen thermodynamischen Daten (K_S, h^*) für das Anilin-Medium oder für andere Amine in der Literatur fehlen.

5.4.2 Auswahl der Reaktionsbedingungen

Im zweiphasigen System An-Fa-HCl-H₂O läuft die PLÖCHL-Methylierung hauptsächlich in der organischen Phase ab. Typisch für diese Phase ist die niedrige Säurekonzentration, die niedrige Konzentration an Formaldehyd-Hydraten (auch wegen der Bildung von labilen ABA-Oligomeren) und die hohe Konzentration an freiem Anilin (siehe Abbildungen 40, 41). Deswegen hat unsere Untersuchung erstrangig auf ein ähnliches TMA-reiches System abgezielt. Außerdem schafft die Verwendung vom TMA als Lösungsmittel Reaktionsbedingungen einer pseudo-nullter Ordnung bezüglich der Konzentration des Amins sowie die Voraussetzung für die Bestimmung des brutto-Formaldehyd-Gehalts durch die Messung der Men-TMA-Konzentration mittels ¹H-NMR-Spektroskopie (Kap. 5.4.1). Das vereinfacht die Auswertung der ermittelten Daten.

Weniger detailliert wurde die Reaktionskinetik im wasserreichen Medium untersucht. Um einen unvermeidlichen Fehler, den die autokatalytische Wirkung der entstehenden Ameisensäure auslöst, zu nivellieren, wurden die kinetischen Experimente bei ziemlich hohen Salzsäurekonzentrationen (1.3 – 2.6 M) durchgeführt, was ein 5 – 10-facher Überschuss von HCl zur gebildeten Ameisensäure gewährleistet. Die unzureichende Löslichkeit des TMA-Hydrochlorids im Wasser bei diesen niedrigen pH-Werten verursachte einen Übergang zu Experimenten unter Reaktionsbedingungen pseudo-nullter Ordnung bezüglich der FA-Konzentration. Diese betrug 2.5 – 5.6 M, was in der betrachteten Reaktionszeit mindestens einen 10-fachen Überschuss zum abreagierenden FA gewährleistete.

Fast alle Experimente wurden bei einer Temperatur von 70 °C durchgeführt, die typisch für die Anfangsphase im Produktionsprozess ist. Abweichende Temperaturen wurden nur in den Experimenten zur Bestimmung der Aktivierungsenergie verwendet.

5.4.3 Experimentelles Vorgehen

Generell ist die Durchführung der „Röhrchen“- und „Online“-Experimente sehr ähnlich. Ein 80-ml ummantelter Reaktor wurde mit Rührer, Thermometer (± 0.2 °C), Rückflusskühler, Stickstoffeinlass und Septum für Probenentnahmen ausgestattet. Der vorgelegte Reaktionsansatz (außer der FA-Komponente⁹⁾) wurde zuerst bei Raumtemperatur inertisiert, indem er unter Rühren dreimal konsequent mit N₂ durchgeblasen und unter Vakuum gesetzt wurde, und danach auf Reaktionstemperatur gebracht wurde. Die ebenfalls inertisierte und auf die Reaktionstemperatur vorerwärmte FA-Komponente⁹⁾ wurde unter heftigem Rühren¹⁰⁾ durch das Septum innerhalb von 30 s eingespritzt. Um Luftkontakt auszuschließen, herrschte im Kolben stets ein geringer N₂-Überdruck. Beim „Röhrchen“-Analyseverfahren wurden die Proben aus dem Reaktionsgemisch in regelmäßigen Zeitabständen mit einer Spritze durch das Septum entnommen (150 ± 5 mg) und, wie im Kapitel 3.1 beschrieben, präpariert. Die

⁹⁾ Eine 32 Gew.-% Formaldehyd-Lösung in H₂O oder D₂O bei Reaktionsdurchführung im wasserreichen Medium. Bei Reaktionsdurchführung im anilinreichen Medium wurde Men-TMA als Lösung in TMA (Molanteile $\approx 1:2$) in den meisten kinetischen Experimenten als FA-Quelle anstatt der Formaldehyd-Lösung verwendet. Die Äquivalenz und Vorteile dieses Ersatzes wurden bereits diskutiert.

¹⁰⁾ Die Drehzahl betrug 500 – 600 s⁻¹. In speziellen Experimenten wurde gezeigt, dass eine Erhöhung der Drehzahl auf 900 s⁻¹ keine Änderung der beobachteten Reaktionskinetik hervorruft; indessen führt die Herabsetzung auf 30 s⁻¹ zur merklichen Verlangsamung der Reaktion.

CDCl_3 -Extraktion erfolgte aus mäßig alkalischer Lösung ($\text{pH} = 9 - 11$). Die erste Probe wurde 5 Minuten nach Reaktionsbeginn entnommen. Das Setup der Online-Experimente und der $^1\text{H-NMR}$ -Messungen waren völlig analog zu dem Setup in den Experimenten mit An-Fa-HCl-System. Die Reaktionstemperatur wurde mit einer Genauigkeit von $\pm 0.3\text{ }^\circ\text{C}$ eingestellt.

Das Komponentenverhältnis wurde so ausgewählt, dass das Reaktionsgemisch während des Reaktionsverlaufs homogen blieb. Bei Reaktionsdurchführung im organikreichen Medium wurde Salzsäure durch eine äquimolare Menge des TMA-Hydrochlorids ersetzt.

5.4.4 Ergebnisse der kinetischen Messungen

Abbildung 54 zeigt beispielhaft den experimentellen Konzentrationsverlauf der Komponenten Men-TMA **27**, N-Methyl-TMA **28** und N,N-Dimethyl-TMA **29**. Die Daten wurden mit der „Röhrchen“- $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie gewonnen. Es wurden beim Auslegen der Diagramme und der kinetischen Berechnungen die gefundenen Konzentrationen von N-Methyl-TMA **28** und seines Formiates **31** summiert und als N-Methyl-TMA verarbeitet.

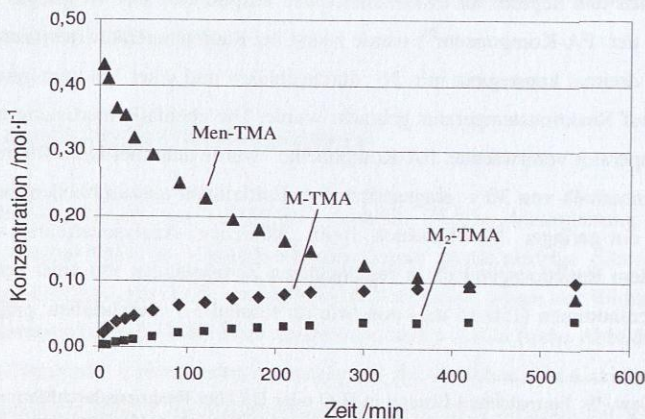
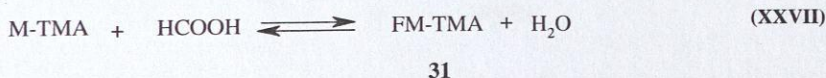
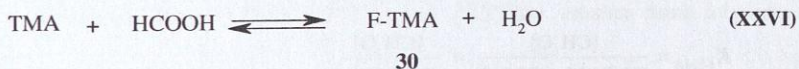
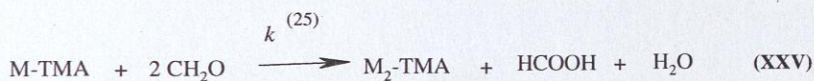
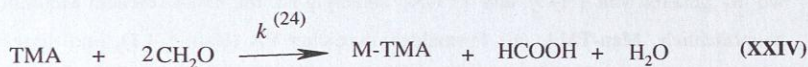
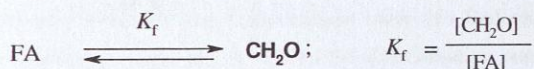


Abbildung 54: Konzentrationsverlauf der Hauptkomponente bei der sauren Umsetzung von TMA mit Formaldehyd. $^1\text{H-NMR}$ -Messungen in CDCl_3 -Lösung. Einsatzmolverhältnis: $\text{TMA}:\text{FA}:\text{HCl}:\text{H}_2\text{O} = 10:1:1:4.5$, $T = 70\text{ }^\circ\text{C}$ (Tabelle 5 auf der Seite 117, Zeile 1)

Die kinetischen Konstanten können entweder aufgrund der sinkenden Konzentration von Men-TMA oder der steigenden Konzentration der Produkte **20** und **22** berechnet werden. Da die Auswahl zwischen diesen beiden Möglichkeiten, die als Messmöglichkeit („Markierung“) für die Reaktionen dienen, die Genauigkeit und die Richtigkeit der ermittelten Ergebnisse beeinflusst, wird dieses Problem im Folgenden ausführlich analysiert.

5.4.4.1 Reaktionsstöchiometrie und Auswahl der kinetischen Markierung

Die Gleichungen zu den in Abbildung 42 dargestellten Reaktionsgrundzügen lauten:



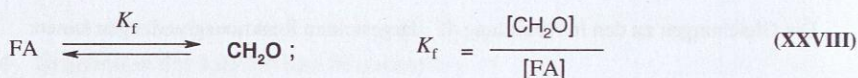
Der Beitrag der Umwandlungen (XXVI) und (XXVII) wird vernachlässigt, weil 1.) TMA in großem Überschuss vorliegt („pseudo-nullter Ordnung“ bezüglich TMA) und weil 2.) die Formiate **30** und **31** unter den Reaktionsbedingungen Ameisensäure zurückbilden, so dass die Konzentration von **31** typischerweise nur ein Bruchteil von M-TMA beträgt.

Da es sich bei den Reaktionen (XXIV) und (XXV) um den gleichen Typ handelt, werden die Geschwindigkeitskonstanten $k^{(24)}$ und $k^{(25)}$ gleichgesetzt. Durch diese vereinfachende, aber näherungsweise richtige Annahme (die pK_s -Werte von TMA und M-TMA unter-

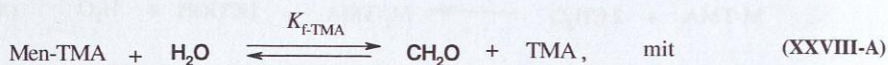
scheiden sich nur um 0.2) verringert sich die Zahl der Geschwindigkeitskonstanten in den kinetischen Gleichungen auf 1.

Auswahl der kinetischen Markierung bei den Messungen im TMA-reichen Medium

Bei dem Ausstellen der kinetischen Gleichungen ist auch die reversible Bildung der reaktionsfähigen CH_2O -Moleküle aus den als „brutto-Formaldehyd“ bezeichneten labilen Spezies zu berücksichtigen:



wo K_f generell von $[\text{H}_2\text{O}]$ und $[\text{TMA}]$ abhängig ist. Im TMA-reichem Medium fungiert hauptsächlich Men-TMA als Formaldehydspeicher FA (Kap. 5.4.1), und dieses Prozess kann zum reversiblen Reaktion (XXVIII-A) vereinfacht werden:



$$K_{f\text{TMA}} = \frac{[\text{CH}_2\text{O}]}{[\text{H}_2\text{O}][\text{Men-TMA}]} \approx \frac{[\text{CH}_2\text{O}]}{[\text{H}_2\text{O}][\text{FA}]}$$

wobei die Konzentration des TMA, die in Experimenten in TMA-reichem Medium praktisch konstant ist, mit in die Konstante $K_{f\text{TMA}}$ einbezogen ist.

Bei Annahme einer Reaktion erster Ordnung bezüglich der Aminkomponente, gleicher Reaktionsordnungen bezüglich FA und Säure (entsprechend α und β) in den Reaktionen (XXIV) und (XXV) sowie des Gleichgewichtszustands in den vorgelagerten reversiblen Formaldehyd-Umwandlungen (Kap. 5.4.1), ergibt sich als Geschwindigkeitsgleichung:

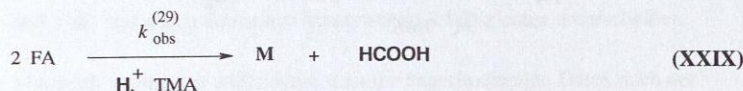
$$\begin{aligned}
 -\frac{d[\text{FA}]}{dt} &\approx 2k^{(24)}K_{f\text{-TMA}}^{\alpha}[\text{TMA}][\text{FA}]^{\alpha}[\text{H}_2\text{O}]^{\alpha}[\text{H}^+]^{\beta} + \\
 &+ 2k^{(25)}K_{f\text{-TMA}}^{\alpha}[\text{M-TMA}][\text{FA}]^{\alpha}[\text{H}_2\text{O}]^{\alpha}[\text{H}^+]^{\beta} \quad \text{mit } k^{(24)} \approx k^{(25)} \\
 &= 2k^{(24)}K_{f\text{-TMA}}^{\alpha}[\text{FA}]^{\alpha}[\text{H}_2\text{O}]^{\alpha}[\text{H}^+]^{\beta}([\text{TMA}] + [\text{M-TMA}]) \\
 &\approx 2k^{(24)}K_{f\text{-TMA}}^{\alpha}[\text{Fa}_{\text{brutto}}]^{\alpha}[\text{H}_2\text{O}]^{\alpha}[\text{H}^+]^{\beta}([\text{TMA}_0]) \quad (13)
 \end{aligned}$$

wenn man die Konzentration des doppelmethylierten Produktes M₂-TMA im Vergleich zu der summarischen Konzentration von TMA und M-TMA vernachlässigen kann. Dieser Vorbehalt erfüllt sich immer in den Experimenten unter den Bedingungen einer Reaktion pseudo-nullter Ordnung bezogen auf TMA, da die Konzentration von M₂-TMA maximal 3% von [TMA₀] am Ende des für die kinetischen Berechnungen betrachteten Zeitintervalls erreicht.

Bezeichnet man weiter als **M** die entstehende N-Methylfunktionalität, dann gilt:

$$[\mathbf{M}] = [\text{M-TMA}] + 2[\text{M}_2\text{-TMA}] \quad (14)$$

und die Reaktionsgleichungen (XXIV), (XXV) und (XXVIII) erhalten damit folgende Kurzform:



Mit (13) ist die beobachtete Geschwindigkeitskonstante $k_{\text{obs}}^{(29)}$ das Produkt: ¹¹⁾

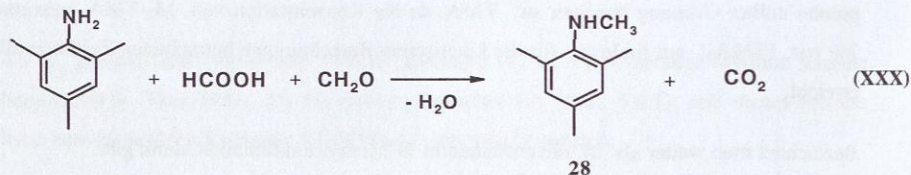
$$k_{\text{obs}}^{(29)} = k^{(24)}K_{f\text{-TMA}}^{\alpha}[\text{H}_2\text{O}]^{\alpha}[\text{H}^+]^{\beta}[\text{TMA}_0] \quad (15)$$

¹¹⁾ Die Richtigkeit von (15) für die N-Methylfunktionalität **M** folgt direkt aus (XXIV), (XXV), (14):

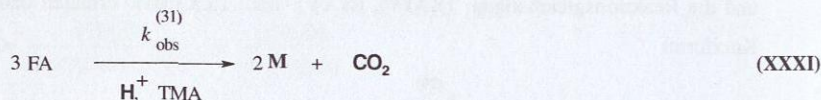
$$\begin{aligned}
 \frac{d[\mathbf{M}]}{dt} &= k^{(24)}[\text{TMA}][\text{CH}_2\text{O}]^{\alpha}[\text{H}^+]^{\beta} - k^{(25)}[\text{M-TMA}][\text{CH}_2\text{O}]^{\alpha}[\text{H}^+]^{\beta} + \\
 &+ 2k^{(25)}[\text{M-TMA}][\text{CH}_2\text{O}]^{\alpha}[\text{H}^+]^{\beta} = k^{(24)}[\text{CH}_2\text{O}]^{\alpha}[\text{H}^+]^{\beta}([\text{TMA}] + [\text{M-TMA}]) \\
 &\approx k^{(24)}[\text{CH}_2\text{O}]^{\alpha}[\text{H}^+]^{\beta}[\text{TMA}_0] = k^{(24)}K_{f\text{-TMA}}^{\alpha}[\text{FA}]^{\alpha}[\text{H}_2\text{O}]^{\alpha}[\text{H}^+]^{\beta}[\text{TMA}_0] = k_{\text{obs}}^{(29)}[\text{FA}]^{\alpha}
 \end{aligned}$$

Sollte TMA als Lösungsmittel verwendet werden, so gilt auch: $[FA] \approx [Men-TMA]$ (Kapitel 5.4.1), und für die Berechnung von $k_{obs}^{(29)}$ kann man sowohl die Daten zur abnehmenden Konzentration von Men-TMA als auch zur steigenden Konzentration von **M** verwenden. In den Experimenten unter den Reaktionsbedingungen pseudo-nullter Ordnung bezogen auf TMA wurde hauptsächlich die erste Messmöglichkeit („Markierung“) verwendet, denn die kinetischen Berechnungen auf Grund der Konzentrationmessungen eines Produktes (in unserem Fall **M**) setzen eine besonders zuverlässige Aufklärung des Reaktionsnetzes und der Reaktionsstöchiometrie voraus [95].

Bisher wurde noch ein Reaktionsweg zu N-methylierten Produkten nicht diskutiert: die LEUCKART-WALLACH-Reaktion mit freigesetzter Ameisensäure:



Berücksichtigt man den „Ursprung“ der HCOOH-Moleküle, so kann der Prozess (XXX), völlig analog zu (XXIX), in die folgende Kurzform überführt werden:



Im Vergleich mit Formaldehyd läuft die Reduktion von Men-TMA mit Ameisensäure wesentlich schneller ab (siehe Kapitel 5.4.6.3, Experimente mit Zugabe von Ameisensäure). Folglich ist die Bildung von HCOOH durch die Reaktion (XXIX) eine Limitierungsstufe für den Bruttoprozess (XXXI), die Reaktionsordnung bezüglich aller Komponenten der Reaktionen (XXIX) und (XXXI) ist gleich und für die beobachteten Geschwindigkeitskonstanten gilt:

$$k_{obs}^{(31)} = k_{obs}^{(29)} \quad (16)$$

In unseren Messungen konnte leider nicht bestimmt werden, welcher Anteil der gebildeten Ameisensäure für die LEUKERT-Methylierung und welcher für die Formylierung gemäß der Gleichungen (XXVI) und (XXVII) verbraucht wird. Der Grund ist eine sehr leichte Verseifung der Formiate 30 und 31 bei der Probenaufarbeitung während der Extraktion aus der alkalischen Lösung.

Diese Tatsache ist noch ein Argument für die Auswahl der Messung der sinkenden Men-TMA-Konzentration als Markierung für die kinetischen Berechnungen. Sollte die Reaktion wirklich entsprechend einer reinen „PLÖCHL-Stöchiometrie“ (XXIX) ablaufen, dann gelten die kinetischen Gleichungen:

$$-\frac{d[\text{Men-TMA}]}{dt} = 2k_{\text{obs}}^{(29)} [\text{Men-TMA}]^{\alpha} [\text{H}^{+}]^{\beta} \dots \quad (17)$$

$$\frac{d[\text{M}]}{dt} = k_{\text{obs}}^{(29)} [\text{Men-TMA}]^{\alpha} [\text{H}^{+}]^{\beta} \dots \quad (18)$$

Im Falle einer reinen „LEUKERT-Stöchiometrie“ (XXXI) gelten die Gleichungen:

$$-\frac{d[\text{Men-TMA}]}{dt} = 3k_{\text{obs}}^{(29)} [\text{Men-TMA}]^{\alpha} [\text{H}^{+}]^{\beta} \dots \quad (19)$$

$$\frac{d[\text{M}]}{dt} = 2k_{\text{obs}}^{(29)} [\text{Men-TMA}]^{\alpha} [\text{H}^{+}]^{\beta} \dots \quad (20)$$

die sich von (17) und (18) nur durch den ersten numerischen Koeffizienten unterscheiden.

Wenn folglich ein Mischfall stattfinden sollte, kann man die experimentellen Daten nach der Stöchiometrie (XXIX) aufarbeiten mit folgender Korrektur eines aufgrund von experimentellen Daten berechneten Geschwindigkeitskonstante $k_{\text{obs}}^{(\text{berechn})}$:

$$k_{\text{obs}}^{(29)} = k_{\text{obs}}^{(\text{berechn})} / F \quad (21)$$

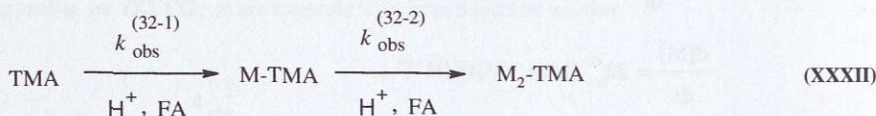
wo der Korrekturfaktor F davon abhängt, welcher Anteil der gebildeten Ameisensäure gemäß (XXX) abreagiert. Aus dem paarweisen Vergleich von (17) - (19) und (18) - (20) folgt, dass im Fall der Berechnungen mit der Men-TMA-Konzentration der Korrekturfaktor F Werte zwischen 1.0 und 1.5 annehmen kann. Im Fall von Berechnungen mit der

M – Konzentration liegt der Faktor F zwischen 1.0 und 2.0. Wenn also der Beitrag der LEUKART-Methylierung nur sehr ungenau bekannt ist, **sind die Berechnungen aufgrund der sinkenden Men-TMA-Konzentration weniger fehlerbehaftet als die Berechnungen aufgrund der steigenden Produktkonzentrationen.**

In unseren Experimenten unter Reaktionsbedingungen pseudo-nullter Ordnung bezüglich TMA beträgt die Konzentration der formylierten Produkte **30** und **31** ungefähr 20 – 30 Mol.-% der Konzentration der Produkte **28** und **29**. Dementsprechend wurde dem Korrekturfaktor F ein Wert von 1.2 bei der Berechnung der experimentellen Daten zugeordnet.

Auswahl des kinetischen Markierung bei den Messungen im H_2O -reichen Medium.

Im wasserreichen Medium wurden kinetische Experimente unter den Reaktionsbedingungen pseudo-nullter Ordnung bezogen auf FA bei hoher Säurekonzentration durchgeführt (Kap. 4.4.2). Für die kinetische Berechnungen vereinfachen sich die Umwandlungen (XXIV) und (XXV) damit zur Form der Reaktionen pseudo-erster Ordnung (XXXII):



und unter der Annahme gleicher Reaktionsordnung der ersten und zweiten Methylierungsstufen bezogen auf $[\text{FA}]$ und die Säurekonzentration:

$$k_{\text{obs}}^{(32-1)} = k^{(24)} K_{\text{FH}_2\text{O}}^\alpha [\text{FA}]^\alpha [\text{H}^+]^\beta$$

$$k_{\text{obs}}^{(32-2)} = k^{(25)} K_{\text{FH}_2\text{O}}^\alpha [\text{FA}]^\alpha [\text{H}^+]^\beta$$

wobei $K_{\text{FH}_2\text{O}}$ der Gleichgewichtskonstante der Reaktion (XXVIII) im wasserreichen Medium entspricht. Unter diesen Bedingungen bleibt die Konzentration des Wassers konstant und ist deswegen in die Konstante $K_{\text{FH}_2\text{O}}$ einbezogen.

Offensichtlich, lassen sich in diesem Fall die Reaktionsordnung bezüglich Aminokomponente und die beobachtete Geschwindigkeitskonstanten $k_{\text{obs}}^{(32-1)}$ und $k_{\text{obs}}^{(32-2)}$ aufgrund der Konzentrationsdynamik von TMA, M-TMA und M₂-TMA ableiten.

5.4.4.2 Bestimmung von der Reaktionsordnung bezüglich FA und HCl im TMA-reichen Medium

In allen Experimenten unter der Bedingung einer Reaktion pseudo-nullter Ordnung bezüglich TMA, wurde **zweite Ordnung der Reaktion bezüglich FA** festgestellt. Der Graph von $1/[\text{Men-TMA}]$ als Funktion von t ist linear mit einem Korrelationskoeffizient in den meisten Experimenten größer als 0.96. Ein typischer Konzentrationsverlauf in den transformierten Koordinaten $1/c - t$ für Men-TMA ist in Abbildung 55 gezeigt.

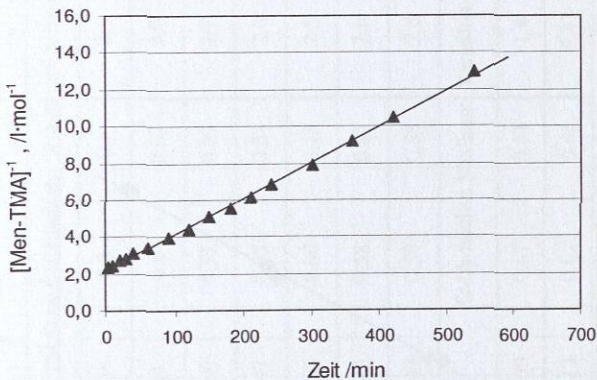


Abbildung 55: Konzentrationsverlauf der Men-TMA 19 in transformierten Koordinaten
Experimentelle Bedingungen siehe in Abbildung 54

Die Geradensteigung ergibt (geteilt durch den stöchiometrischen Koeffizienten 2 und den Korrekturfaktor $F = 1.2$) die Geschwindigkeitskonstanten k^{II} zweiter Ordnung (hier und im Folgenden: der obere lateinische Index bezeichnet die Konstantenordnung). Die unter verschiedenen Reaktionsbedingungen gemessenen k^{II} werden in Tabelle 5, Spalte 7 dargestellt.

Die Konstanten zweiter Ordnung sind linear abhängig von der Säurekonzentration (siehe Tabelle 5, Spalte 7, Zeilen 1 – 7 und Abbildung 56), was eine Kinetik **erster Ordnung bezogen auf HCl** nachweist. Eine Auftragung der k^{II} gegen $[\text{HCl}]$ ergibt eine Gerade, deren Steigung Geschwindigkeitskonstanten dritter Ordnung k^{III} liefert (Tabelle 5, Spalte 8; Zeilen 1 – 7). In den nachfolgenden Experimenten unter Reaktionsbedingungen pseudo-nullter Ordnung bezüglich TMA (Zeilen 8 – 14) wurden die Konstanten dritter Ordnung einfach als Quotient $k^{\text{II}}/[\text{HCl}]$ berechnet. Der Ordinatenabschnitt von 0.3 (Abbildung 56) konnte dabei in Rahmen unserer Genauigkeit vernachlässigt werden, auch weil im Experiment ohne Salzsäure keine messbare Bildung von methylierten Produkten fixiert wurde.

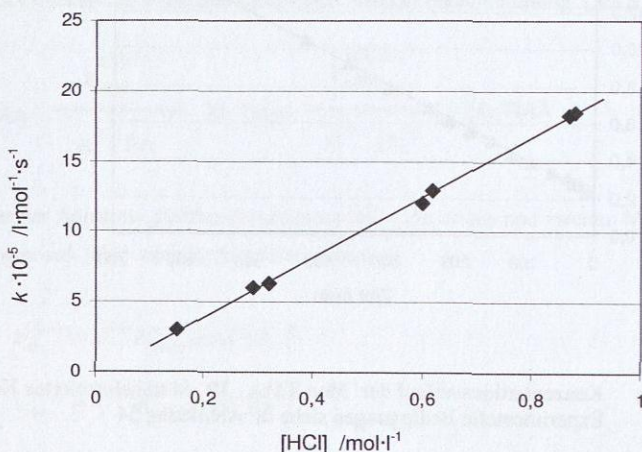


Abbildung 56: Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten zweiter Ordnung von HCl-Konzentration. $T = 70\text{ °C}$, $[\text{TMA}] = 6.5\text{ mol/l}$ (Lösungsmittel)

Tabelle 5: Geschwindigkeitskonstanten von PlÖCHL-Methylierung des 2,4,6-Trimethylamins

Nom. Exp.	[TMA] mol/l	[FA ₀] mol/l	[HCl] mol/l	[H ₂ O] ^{a)} mol/l	T °C	$k'' \cdot 10^5$ l/mol·s	$k''' \cdot 10^5$ l ² /mol ² ·s	Eingesetzte Fa-Quelle
1	2	3	4	5	6	7	8	9
TMA-reiches Medium: Variation der Säurekonzentration und Fa-Quelle								
1	38, 39, 48	0.6	0.6	2.6	70	12	} 21	Men-TMA
2	55	0.6	0.62	3.0	70	13		Fa/H ₂ O
3	41, 42	0.57	0.29	2.7	70	6.0		Men-TMA
4	57	0.65	0.32	2.6	70	6.3		Fa/H ₂ O
5	43, 45	0.60	0.15	2.5	70	3.0		Men-TMA
6	49	0.58	0.87	2.6	70	18.3		Men-TMA
7	50	0.59	0.88	2.6	70	18.5		Fa/H ₂ O
TMA-reiches Medium: Variation der H ₂ O - Konzentration								
8	51	0.67	0.33	1.4	70	6.5	20	Men-TMA
9	54	0.62	0.61	5.47	70	11.3	18.5	Men-TMA
Variation der Temperatur								
10	67	0.62	0.61	3.0	90	64	105	Men-TMA
11	68	0.61	0.60	3.0	80	38	63	Men-TMA
12	69	0.64	0.62	3.2	60	7.2	11.7	Men-TMA

Tabelle 5 (Ende)

	Nom. Exp.	[TMA] mol/l	[FA ₀] mol/l	[HCl] mol/l	[H ₂ O] mol/l	T °C,	$k^u \cdot 10^{-5}$ l/mol s	$k^m \cdot 10^{-5}$ l ² /mol ² ·s	Eingesetzte Fa-Quelle
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
H ₂ O – reiches Medium, TMA in Überschuss.									
	60	4.61	0.46	1.82	15.0	70	36	20	Men-TMA
	65	2.34	0.22	1.94	33.2	70	26	13	Men-TMA
H ₂ O – reiches Medium, Fa in Überschuss.									
	Nom. Exp.	[TMA] ₀ mol/l	[FA ₀] mol/l	[HCl] mol/l	[H ₂ O] mol/l	T °C,	$k^l \cdot 10^{-5}$ l/s	$k^m \cdot 10^{-5}$ l ² /mol ² ·s	
	78	0.67	3.4	1.3	≈ 40	70	2,2	0.18	Fa/H ₂ O
	79	0.67	5.6	1.7	≈ 40	70	8,1	0.25	Fa/H ₂ O
	80	0.43	4.4	1.3	≈ 42	70	4,0	0.20	Fa/H ₂ O
	84	0.20	2.5	1.3	≈ 44	70	1,3	0.22	Fa/H ₂ O
	85	0.20	2.5	2.6	≈ 43	70	1,4	0.24	Fa/H ₂ O

*) Ohne Reaktionswasser

**) Als Men-TMA und Fa/H₂O sind entsprechend MenTMA-Lösung in TMA und 32 Gew.-% Lösung in H₂O bezeichnet (Kap. 5.4.3.)

5.4.4.3 TMA-reiches Medium: Men-TMA oder wässrige Fa-Lösung als Fa-Quelle

Die kinetischen Messungen unterstützen die im Kapitel 5.4.1 geäußerte Schlussfolgerung, dass in den Experimenten im TMA-reichen Medium wässriger Fa adäquat durch Men-TMA als Formaldehydquelle ersetzt werden kann (vgl. Zeilen 1-2, 3-4, 6-7 in Tabelle 5).

5.4.4.4 TMA-reiches Medium: Abhängigkeit der k^{III} von der Temperatur

Die Logarithmen der Geschwindigkeitskonstanten dritter Ordnung zeigen eine lineare Abhängigkeit von der reziproken Temperatur (Tab. 5, Zeilen (1 – 7, 10 – 12); Abbildung 57).

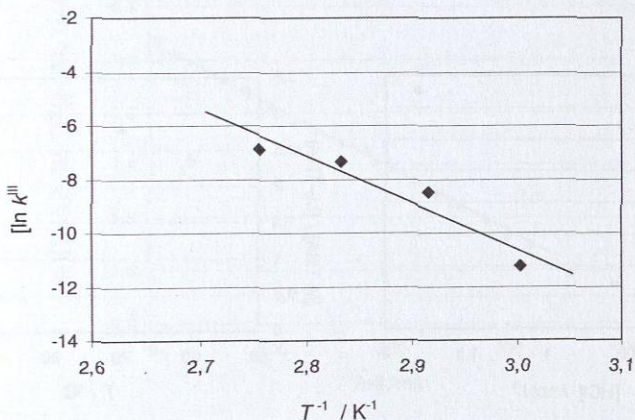


Abbildung 57: Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten dritter Ordnung von der Temperatur in Arrheniuskoordinaten; [TMA] = 6.5 mol/l (Lösungsmittel)

Aus der Steigung und dem Ordinateabschnitt wurde Aktivierungsenergie E_a/R und Arrheniuscher Frequenzfaktor A berechnet. Für die TMA-reiche Phase ergeben sich:

$$E_a = 150 \pm 30 \text{ kJ/mol, }^{12)} \quad A = 1.3 \cdot 10^{18} \pm 0.3 \text{ l}^2/(\text{mol}^2 \cdot \text{s}).$$

¹²⁾ Gezeigt Standardfehler, berechnet nach [96].

5.4.4.5 TMA-reiches Medium: Abhängigkeit der k^{III} von Wasserkonzentration

Im Rahmen der Messgenauigkeit wurde keine Abhängigkeit der k^{III} von der Wasserkonzentration festgestellt (vgl. Zeilen (1 – 7) und 8, 9 in der Tabelle 5).

5.4.4.6 TMA-reiches Medium: Abhängigkeit des Verhältnisses der [M-TMA] zu der [M₂-TMA] von der [HCl] und von der Temperatur

Im TMA-reichen Medium führte die Erhöhung der Säurekonzentration und der Temperatur zur Vergrößerung des [M-TMA]/[M₂-TMA] – Verhältnisses. Dieser Quotient, gemessen im Zeitpunkt $t_{1/2}$ bezogen auf den FA-Verbrauch, ist graphisch in Abbildung 58 dargestellt.

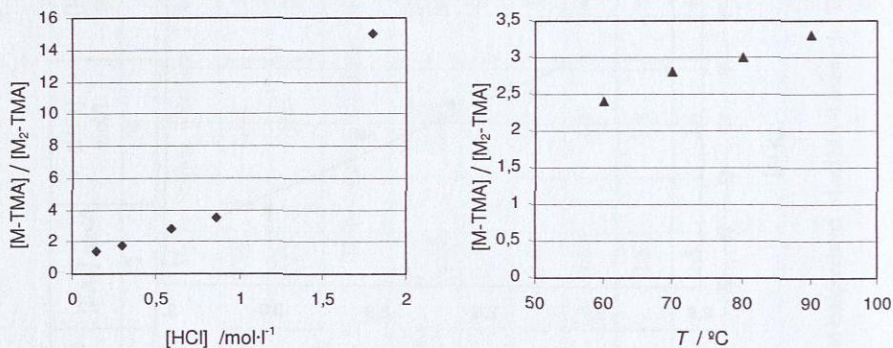


Abbildung 58: Abhängigkeit des Quotienten $\frac{[\text{M-TMA}]}{[\text{M}_2\text{-TMA}]}$ von der [HCl] und der Temperatur, gemessen im Zeitpunkt $t_{1/2}$ bezogen auf den FA-Verbrauch. Die Reaktionsbedingungen: links – siehe Zeilen 1 – 7 und 13 Tabelle 5; rechts – siehe Zeilen 10 – 12 Tabelle 5

5.4.4.7 Messungen im wasserreichen Medium

Im wasserreichen Medium unter den Bedingungen einer Reaktion pseudo-nullter Ordnung bezogen auf FA (mindestens 5-facher Überschuss von FA bezogen auf TMA und $[HCl] : [TMA] > 1$) lassen sich die experimentellen Daten an die integrierte Geschwindigkeitsgleichung **erster Ordnung bezüglich TMA** anpassen. Eine Auftragung von $\ln ([TMA_0] - [M-TMA] - [M_2-TMA])$ gegen Zeit ergibt eine Gerade (Abbildung 59), deren Steigung Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung k^I liefert. Sie sind in Tabelle 5, Spalte 7 (für Experimente in Zeilen 15 – 19) angegeben.

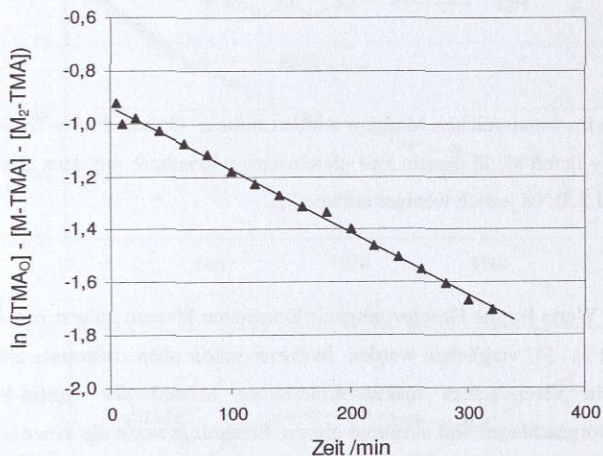


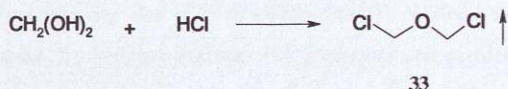
Abbildung 59: Reaktionsverlauf in wasserreichem Medium unter den Bedingungen einer Reaktion pseudo-nullter Ordnung bezüglich FA. Experiment 80 (Zeile 17 Tabelle 5)

Die zunehmende Konzentration der Reaktionsprodukte wurde in diesem Fall als Messverfahren („kinetische Markierung“) verwendet, weil die abnehmende Konzentration des Eduktes (TMA) NMR-spektroskopisch schwer messbar ist. Die Division der Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung k^I durch $[FA]^2$ ergibt Geschwindigkeitskonstanten dritter Ordnung k^{III} (Tab. 5, Spalte 8, Zeilen 15 – 19). Die annähernd gleichen Werte von k^{III} in

Experimenten mit unterschiedlicher Formaldehydkonzentration indizieren Reaktionen zweiter Ordnung bezogen auf FA.

Im Unterschied zu den anilinreichen Reaktionsbedingungen weist die Reaktionsgeschwindigkeit nur eine geringe Abhängigkeit von der Säurekonzentration auf (vgl. k''' in Zeilen 18-16-19). Mit Rücksicht auf die Genauigkeit unserer Messungen wurde der **Reaktionsordnung bezüglich der Säurekonzentration der Wert 0** zugeordnet.

Für die Berechnung der kinetischen Konstanten wurden die Daten nur aus dem Zeitintervall von 0 – 360 Minuten verwendet, wenn die Konzentrationsabnahme von FA und HCl wegen der Bildung des Dichlordimethyläther **33** vernachlässigt werden kann:



Die Messungen im wasserreichen Medium wurden mittels Online-Flow-Technik durchgeführt. Informativ liefert sie in diesem Fall gleichwertige Resultate mit dem „Extraktionsverfahren“ (Kapitel 5.3), ist jedoch weniger aufwendig.

Die ermittelten Werte für die Geschwindigkeitskonstanten können zuletzt mit den Angaben von Ringel et al. [4] verglichen werden. In dieser schon oben mehrmals zitierten Arbeit wurde ein sehr vereinfachtes reaktionskinetisches Modell der Anilin-Formaldehyd-Kondensation vorgeschlagen und aufgrund einiger Erfahrungswerte die kinetischen Parameter des Prozesses herausgefunden, welche in Kapitel 2.1.3 analysiert wurden. In Anbetracht 1.) des in [4] angegebenen Werts von $1.436 \cdot 10^{-4} \text{ kg}^2/(\text{mol}^2 \cdot \text{s})$ für die Geschwindigkeitskonstante der N-Methylierung dritter Ordnung (in [4] und im Kapitel 2.1.3 bezeichnet als k'''), die im Bezug auf $[\text{FA}]^2$ und $[\text{Aminogruppe}]$ berechnet wurde; 2.) der Säurekonzentration von 2.5 mol/l nach Angaben [4]; 3.) der Dichte des Reaktionsgemisches von ca. 0.95 kg/l bei $T = 70 \text{ }^\circ\text{C}$, und 4.) der in dieser Arbeit gefundenen Reaktionsordnung „eins“ bezogen auf die Säurekonzentration, kann jetzt die vergleichbare Geschwindigkeitskonstante dritter Ordnung im Bezug auf $[\text{FA}]^2$ und $[\text{HCl}]$ berechnet wurden. Es ergibt sich ein Wert von $32 \cdot 10^{-5} \text{ l}^2/(\text{mol}^2 \cdot \text{s})$, was dem in dieser Arbeit gefundenen Wert von $21 \cdot 10^{-5} \text{ l}^2/(\text{mol}^2 \cdot \text{s})$ nahe kommt.

5.4.4.8 Abschätzung des Verhältnisses der Geschwindigkeitskonstanten für die erste und für die zweite Methylierung ($k^{(24)}$, $k^{(25)}$ in Gleichungen (XXIV), (XXV))

In fünf Experimenten, die im wassereichen Medium unter den Bedingungen eines Fa-Überschusses durchgeführt wurden, weisen die Konzentrationskurven von TMA und der Reaktionsprodukte einen ähnlichen Verlauf auf. In Abbildung 60 sind sie vom Experiment 84 (Zeile 18 Tabelle 5) dargestellt.

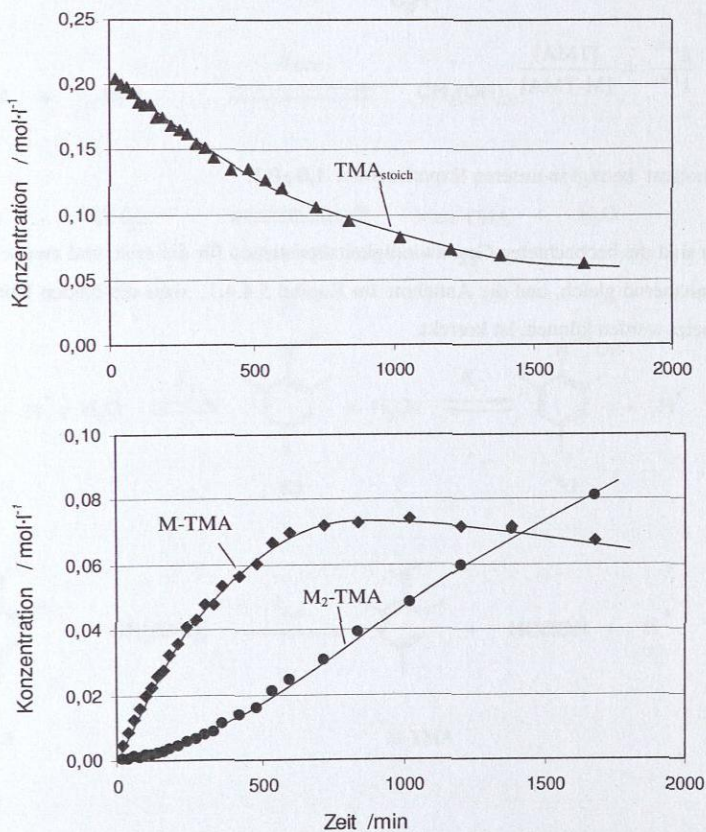
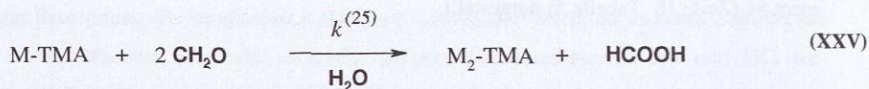
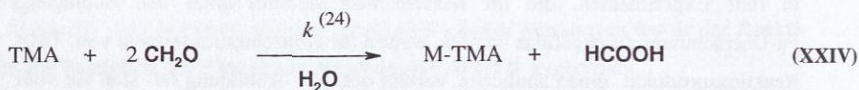


Abbildung 60: Exp. 84: Konzentrationszeitverlauf von Komponenten.

$$[\text{TMA}_{\text{stoich}}] = [\text{TMA}] + [\text{TMA} \cdot \text{H}^+] = [\text{TMA}_0] - [\text{M-TMA}] - [\text{M}_2\text{-TMA}]$$

Typisch ist das Vorliegen eines Maximums auf der M-TMA – Konzentrationskurve. In diesem Zeitpunkt sind die Geschwindigkeiten der Reaktionen (XXIV) und (XXV) gleich und es gilt (22):



$$\frac{k^{(25)}}{k^{(24)}} = \frac{[\text{TMA}]}{[\text{M-TMA}]} \quad (22)$$

Dieser Quotient beträgt in unseren Experimenten 1.0 ± 0.2 .

Demnach sind die beobachteten Geschwindigkeitskonstanten für die erste und zweite Methylierung annähernd gleich, und die Annahme im Kapitel 5.4.4.1, dass die beiden Konstanten gleichgesetzt werden können, ist korrekt.

5.4.5 Diskussion zum Reaktionsmechanismus

5.4.5.1 Reaktionsmechanismus

Die ermittelten Daten zur Reaktionsordnung und die ermittelten Geschwindigkeitskonstanten beziehen sich auf folgendes reaktionskinetisches Schema:

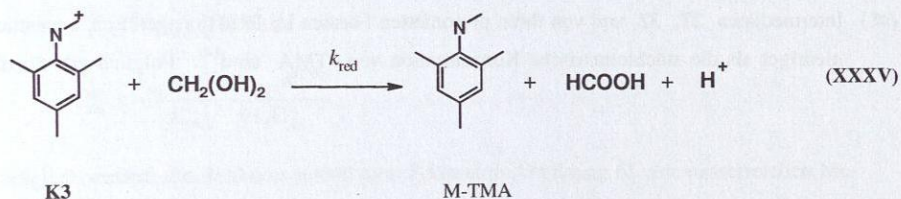
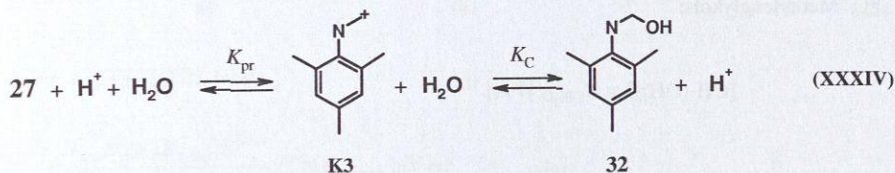
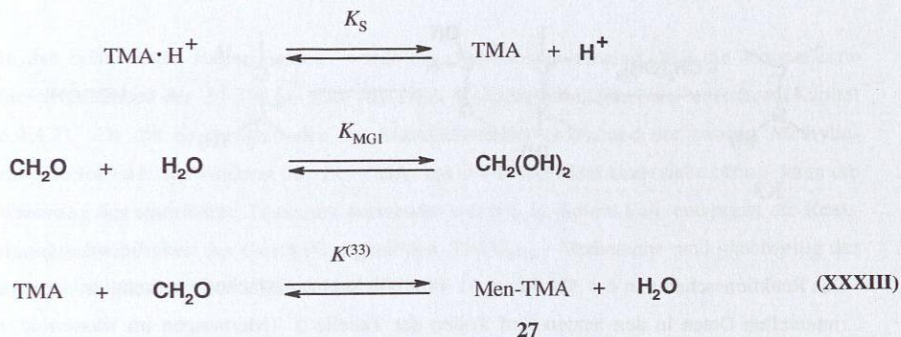
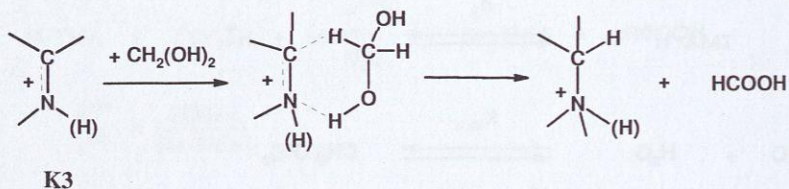


Abbildung 61: Einfaches kinetisches Schema der PLÖCHL-Methylierung (die erste Stufe)

An dieser Stelle ist zu bemerken, dass dieser Reaktionsmechanismus aufgrund der allein NMR-spektroskopischen Untersuchung in dieser Arbeit nicht eindeutig bestätigt werden konnte. Das wird im Kapitel 5.4.5.6 ausführlich diskutiert. In Reaktion (XXXV) ist Methylenglykol $\text{CH}_2(\text{OH})_2$ als reagierende Spezies gezeigt, ausgehend von der Vermutung, dass das Kation **K3** über einen cyclischen Übergangszustand zum Amin reduziert wird (analog LEUKART-WALLACH-Reaktion [113]):



Das Reaktionsschema in der Abbildung 61 ermöglicht eine einfache Interpretation der experimentellen Daten in den letzten fünf Zeilen der Tabelle 5 (Messungen im wasserreichen Medium mit Fa in Überschuss). Unter diesen Bedingungen, gilt für die Konzentration des Methylenglykols:

$$[\text{CH}_2(\text{OH})_2] \approx K_{f\text{-H}_2\text{O}} \cdot [\text{FA}]^{13}$$

Man kann ferner aufgrund der ^1H -Spektren schließen, dass die Konzentrationen von den Intermediaten **27**, **32** und von ihren protonierten Formen im Reaktionsgemisch wesentlich niedriger als die stöchiometrische Konzentration von TMA sind¹⁴. Folglich gilt für die

¹³ In dieser Arbeit wurde angenommen, dass die Dissoziationskonstante des FA in wässrigen Lösungen $K_{f\text{-H}_2\text{O}}$ unabhängig von der FA-Konzentration ist. Simulationsberechnungen nach Angaben [97] ergeben nur eine mäßige Steigerung des CH_2O -Molanteils (und folglich von $K_{f\text{-H}_2\text{O}}$) von 0.019 auf 0.021 bei einer Absenkung des FA/ H_2O -Verhältnisses von 1/30 auf 1/150 bei $T = 70^\circ\text{C}$.

¹⁴ Das Online-Flow-Experiment ermöglicht es nicht, die Konzentration dieser Intermediate zu messen. In einigen parallel durchgeführten Extraktionsmessungen wurde gezeigt, dass der Anteil des mit Formaldehyd abgelagerten TMA maximal 12 % von $[\text{TMA}_{\text{stoch}}]$ beträgt.

Letzte und für die Konzentration des unprotonierten TMA:

$$[\text{TMA}_{\text{stoich}}] = [\text{TMA}] + [\text{TMA}\cdot\text{H}^+] + [\text{Men-TMA}] + [\mathbf{K3}] + [\mathbf{24}] + [\mathbf{24}\cdot\text{H}^+] \quad (23)$$

$$\approx [\text{TMA}] + [\text{TMA}\cdot\text{H}^+]$$

$$[\text{TMA}] = ([\text{TMA}] + [\text{TMA}\cdot\text{H}^+]) \frac{K_S}{K_S + [\text{H}^+]} \approx [\text{TMA}_{\text{stoich}}] \frac{K_S}{[\text{H}^+]} \quad (24)$$

In den betrachteten Experimenten wurde als Reaktionsgeschwindigkeit die summarische Geschwindigkeit der M-TMA- und M₂-TMA-Konzentrationszunahme bezeichnet (Kapitel 5.4.4.7). Da die Konzentrationen der Intermediate der ersten und der zweiten Methylierungsstufen (d.h. die Bildung der M₂-TMA aus M-TMA) klein sind (siehe oben), kann die Näherung des stationären Zustandes verwendet werden. In diesem Fall entspricht die Reaktionsgeschwindigkeit der Geschwindigkeit des TMA_{stoich}-Verbrauchs und gleichzeitig der Geschwindigkeit von der Teilreaktion (XXXV):

$$r = \frac{d([\text{M-TMA}] + [\text{M}_2\text{-TMA}])}{dt} \approx -\frac{d[\text{TMA}_{\text{stoich}}]}{dt} \quad (25)$$

$$\approx k_{\text{red}} [\mathbf{K3}] [\text{CH}_2(\text{OH})_2]$$

$$= \frac{k_{\text{red}} K_{\text{Pr}} K_S K_{\text{f-H}_2\text{O}}^2 K^{(33)}}{K_{\text{MG1}}} [\text{TMA}_{\text{stoich}}] [\text{FA}]^2, \quad \text{oder}$$

$$r = k_{\text{obs}}^{\text{III}} [\text{TMA}_{\text{stoich}}] [\text{FA}]^2, \quad \text{mit} \quad (26)$$

$$k_{\text{obs}}^{\text{III}} = \frac{k_{\text{red}} K_{\text{Pr}} K_S K_{\text{f-H}_2\text{O}}^2 K^{(33)}}{K_{\text{MG1}} \cdot [\text{H}_2\text{O}]}$$

Folglich verläuft die Reaktion gemäß dem Schema in Abbildung 61 im wasserreichen Medium nach der ersten Ordnung bezüglich TMA_{stoich}, nach der zweiten Ordnung bezüglich FA und nach nullter Ordnung bezüglich HCl ab, was mit den Ergebnissen übereinstimmt.

¹⁵⁾ Für 2,4,6-TMA: $K_s^{25} = 4 \times 10^{-5} \frac{\text{mol}}{\text{l}}$ [91], mit $\Delta H^\circ = 39 \text{ kJ/mol}$ [eigene Messung] für die Bildung des TMA-HCl in wässriger Lösung ergibt $K_s^{70} = 3 \times 10^{-4} \frac{\text{mol}}{\text{l}}$

Nicht so offensichtlich ist die Dateninterpretation für die Experimente im TMA-reichen Medium (Zeile 1 – 9, Tabelle 5). In diesem Fall wurde die Geschwindigkeit des FA-Verbrauchs als Reaktionsgeschwindigkeit bezeichnet (Kapitell 5.1.1.1) und die kinetische Gleichung lässt sich folgenderweise darstellen:

$$r = -\frac{d[\text{FA}]}{dt} = 2k_{\text{red}} [\text{K3}] [\text{CH}_2(\text{OH})_2]$$

$$= 2 k_{\text{red}} K_{\text{Pr}} [\text{Men-TMA}] [\text{H}^+] [\text{CH}_2(\text{OH})_2], \quad (27)$$

Unter der Annahme, dass freier Formaldehyd in TMA-reichem Medium bei $T = 70^\circ\text{C}$ überwiegend im Form von $\text{CH}_2(\text{OH})_2$ vorliegt (was zurzeit nur für die verdünnte wässrige Lösungen experimentell nachgewiesen wurde [97]), und nach dem Einstellen:

$$[\text{CH}_2(\text{OH})_2] = [\text{FA}] - [\text{Men-TMA}] - [\text{32}] \quad ^{16)} \quad \text{ergibt:}$$

$$r = 2k_{\text{red}} K_{\text{Pr}} [\text{H}^+] [\text{FA}]^2 \frac{x}{(x+1 + K_{\text{Pr}} K_{\text{C}} [\text{H}_2\text{O}])^2} \quad \text{wo:} \quad (28)$$

$$x = \frac{K_{\text{MGI}} [\text{H}_2\text{O}]^2}{K^{(33)} [\text{TMA}_0]}$$

Einige Summanden im Nenner der Gleichung (28) können aufgrund der Daten von Ather-ton, Brown und Crampton [32] zur Kinetik der Methylierung von substituierten Anilinen in verdünnter wässriger Formaldehydlösung annähernd ausgewertet werden:

$$\frac{K_{\text{Pr}} K_{\text{C}} K^{(33)}}{K_{\text{MGI}}} \approx 20 [\text{H}_2\text{O}]$$

Weil $[\text{TMA}_0] \approx 6 \text{ mol/l}$ ist, ist der erste Summand (x) um ca. zwei Größenordnungen kleiner als der dritte und kann deswegen vernachlässigt werden.

¹⁶⁾ Die Protonierte Formen des Men-TMA 27 und des Karbinols 33 wurden in dieser Bilanzierung vernachlässigt. Die $\text{p}K_{\text{S}}$ -Werte des Imins und des Karbinols sind wesentlich niedriger [14, 68] als der des TMA ($\text{p}K_{\text{S}} = 4.6$). Folglich, sind die unprotonierte Formen von 27 und 33 unter den Bedingungen dieser Experimente ($[\text{TMA}]/[\text{H}^+] > 1$) dominant.

Der dritte Summand im Nenner von (28) gibt das Verhältnis von Karbinolanilin **24** zu Methylenanilin **19** im Reaktionsgemisch an. Sein Wert kann leider weder aufgrund der Literatur noch aus eigenen experimentellen Daten nicht einmal annähernd abgeschätzt werden. Sollte er wesentlich größer als der zweite Summand „1“ sein, vereinfacht sich (28) zu:

$$\begin{aligned}
 r &\approx 2k_{\text{red}} K_{\text{Pr}} [\text{H}^+] [\text{FA}]^2 \frac{x}{(K_{\text{Pr}} K_{\text{C}} [\text{H}_2\text{O}])^2} \\
 &= \frac{2k_{\text{red}} K_{\text{MG1}}}{K_{\text{Pr}} K_{\text{C}}^2 K^{(33)} [\text{TMA}_0]} [\text{FA}]^2 [\text{H}^+] \\
 &= \frac{2k_{\text{red}} K_{\text{MG1}} K_{\text{S}}}{K_{\text{Pr}} K_{\text{C}}^2 K^{(33)} [\text{TMA}_0]^2} [\text{FA}]^2 [\text{HCl}]
 \end{aligned} \tag{29}$$

Folglich ist die Reaktion unter diesen Annahmen erster Ordnung bezüglich HCl, zweiter Ordnung bezüglich FA und nullter Ordnung bezüglich H₂O, was mit den Ergebnissen für das anilinreiche Medium übereinstimmt.

5.4.6 Weitere Experimente zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus

Der in der Abbildung 61 dargestellte Reaktionsmechanismus ist konsistent mit der gefundenen Reaktionsordnung, erklärt jedoch nicht die in den Experimenten im TMA-reichem Medium beobachtete Abhängigkeit des Verhältnisses der [M-TMA] zu der [M₂-TMA] im Reaktionsprodukt von der [HCl] und von der Temperatur (Kapitel 5.4.4.6). Es wurden deswegen weitere Experimente zur mehr detaillierten Aufklärung des Reaktionsmechanismus durchgeführt.

5.4.6.1 Einfluss von M₂-TMA auf die Reaktionsgeschwindigkeit

Experimentelles: In zwei Experimenten wurde M₂-TMA im Molverhältnis von 1:1/2 und 1:1 zum eingesetzten FA dem Reaktionsansatz hinzugefügt. Die übrigen Reaktionsbedingungen waren ähnlich denen im „Referenzexperiment“ No.48 (Zeile 1 Tabelle 5). Der Konzentrationszeitverlauf der Komponenten ist auf den Diagrammen in Abbildung 62 dargestellt.

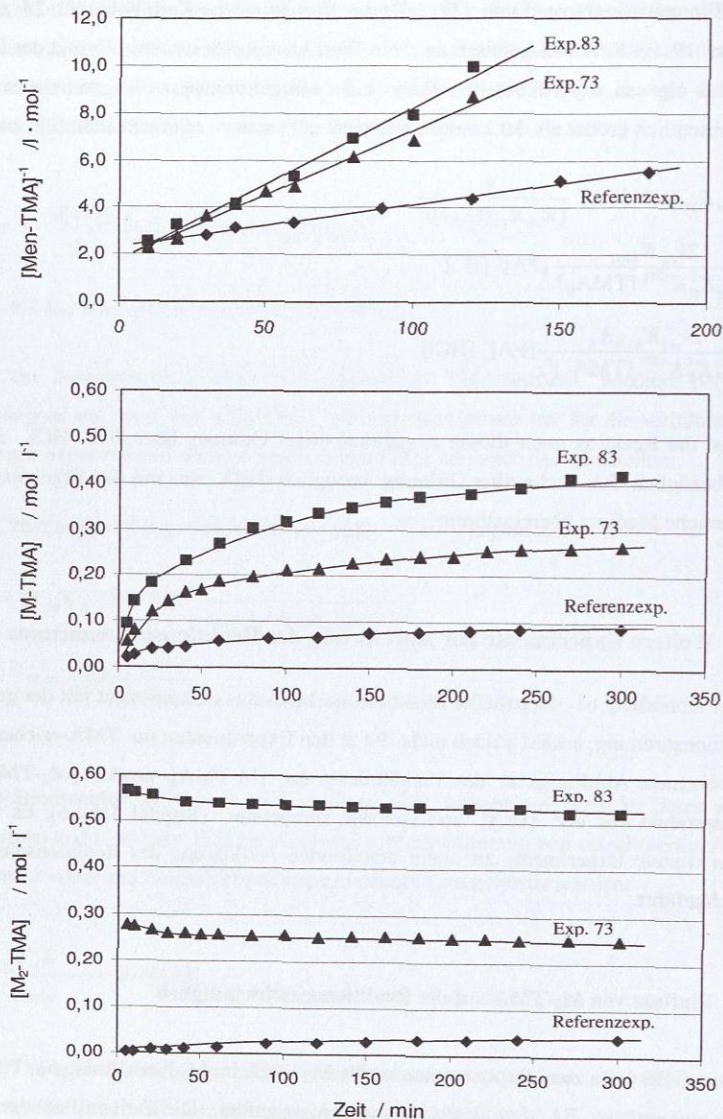


Abbildung 62: Reaktionsverlauf unter Zugabe von $\text{M}_2\text{-TMA}$. Reaktionseinsätze:

- ◆ – Exp. 48 TMA : FA_0 : HCl : H_2O = 6.5 : 0.6 : 0.6 : 2.6 mol/l (Referenzexp.)
- – Exp. 83 TMA : FA_0 : HCl : H_2O : $\text{M}_2\text{-TMA}$ = 5.9 : 0.6 : 0.6 : 2.6 : 0.6 mol/l
- ▲ – Exp. 73 TMA : FA_0 : HCl : H_2O : $\text{M}_2\text{-TMA}$ = 6.2 : 0.6 : 0.6 : 2.6 : 0.3 mol/l

Ergebnisse: Die Zugabe von einem halben Äquivalent M_2 -TMA ruft eine Beschleunigung der Konzentrationsabnahme des Men-TMA um ca. den Faktor 3 und die Bildung von M-TMA (Experiment 73) hervor. Die Zugabe von noch einem halben Äquivalent M_2 -TMA (Experiment 83) führt zur weiteren Erhöhung der Geschwindigkeit der M-TMA-Bildung, beeinflusst jedoch nur gering die Geschwindigkeit des Men-TMA – Verbrauchs.

Die Ergebnisse von anderen relevanten Experimenten:

- Eine Zugabe von M-TMA im Molverhältnis von 1:1 zum eingesetzten Fa bewirkt keine Änderung der Reaktionsgeschwindigkeit.
- In Abwesenheit von Men-TMA erfolgt keine Übertragung der N- CH_3 -Funktion zwischen M-TMA, M_2 -TMA und TMA unter den Reaktionsbedingungen.

Diskussion: Diese Befunde führen zu weiteren Überlegungen bezüglich des Reaktionsmechanismus der PLÖCHL-Methylierung. Folgende Reaktionswege für das Karbokation **K3** werden vorgeschlagen, um die Wirkung des hinzugefügten M_2 -TMA zu erklären:

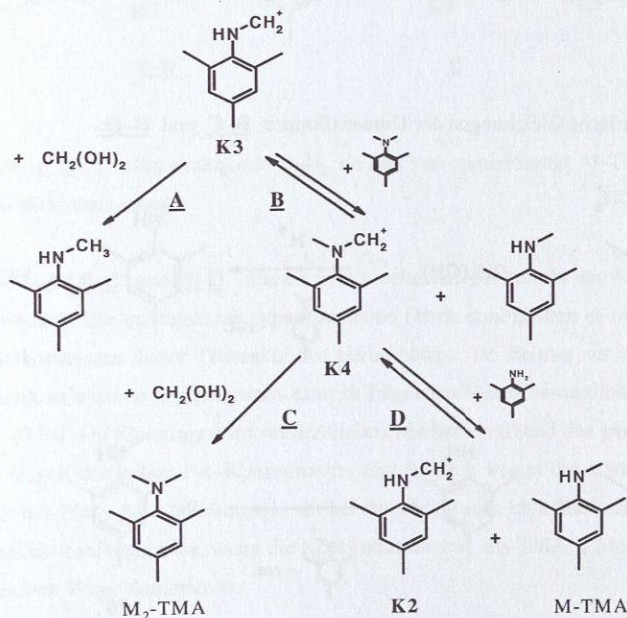


Abbildung 63: Reaktionswege des Kations **K3**

Der Pfad **A**, eine Reduktion des Karbokations **K3** zum M-TMA, wurde schon im Reaktionsschema in der *Abbildung 58* und in der darauf folgenden *Diskussion* analysiert. Pfad **B**, die Reduktion von **K3** mit M₂-TMA, ist eine Alternative zur „normalen“ Bildung des Kations **K4** durch die Assoziation von M-TMA und Fa und anschließende Dehydratation des Aminokarbinols (*Abbildung 64*). Das Kation **K4** reagiert entweder weiter unter Reduktion mit Fa zu M₂-TMA (Pfad **C**) oder reagiert durch Übertragung des kationischen Zentrums auf ein nicht funktionalisiertes TMA-Molekül (Pfad **D**).

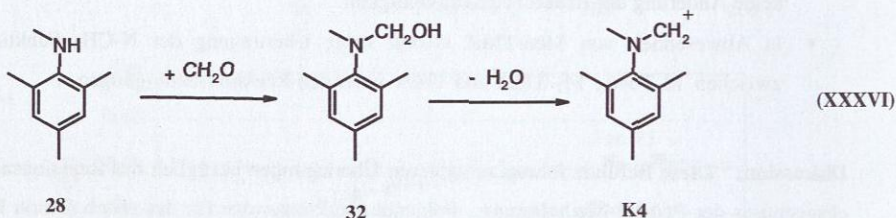


Abbildung 64: Bildung des Karbokations **K4** durch Methylierung von M-TMA

Stöchiometrische Gleichungen der Umwandlungen **B-C** und **B-D**:

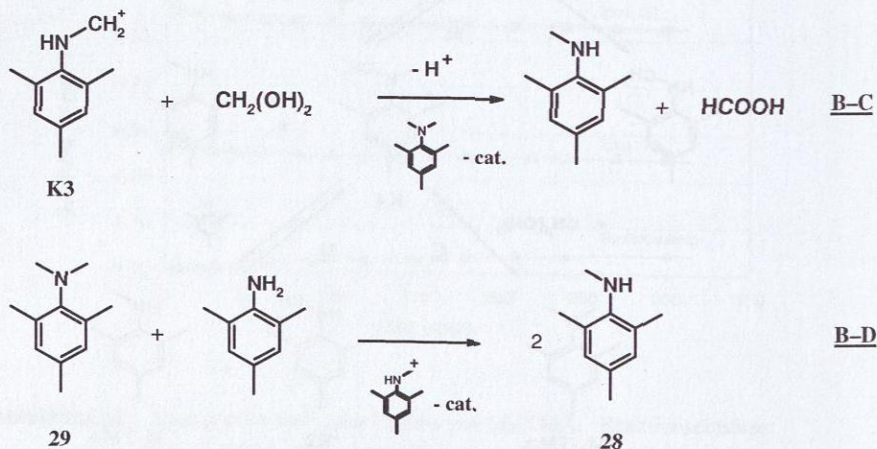
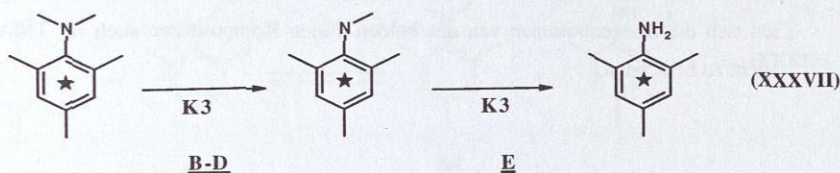


Abbildung 65: Stöchiometrie der Reaktionswege mit dem Kation **K3**

Das M_2 -TMA katalysiert also die Reduktion von **K3** zu M-TMA (Pfad **B-C**) und **K3** katalysiert seinerseits den Übergang der $N-CH_3$ -Gruppe von M_2 -TMA nach TMA (Pfad **B-D**). Folglich sind M_2 -TMA und die Karbokationen **K3** nebeneinander nicht beständig.

Eine Bestätigung der in Abbildung 63 vorgeschlagenen Reaktionswege liefert ein Experiment mit markiertem M_2 -TMA. Die PLÖCHL-Methylierung wurde unter Zugabe von M_2 -TMA- d^9 durchgeführt (die Methyl-Substituenten am aromatischen Kern dieser Verbindung sind „markiert“, d. h. vollständig deuteriert¹⁷⁾). Die GC-MS-Analyse des Reaktionsgemisches zeigt die Anwesenheit der deuterierten Moleküle nicht nur in der M_2 -TMA-Fraktion, sondern auch in der M-TMA- und sogar in den TMA-Fractionen. Das ist ein deutlicher Nachweis des Pfades **B**:



Die Umwandlung **E** ist völlig analog mit **B-D**, im Fall von unmarkierten M-TMA enttarnt und deswegen nicht interessant.

Die Reaktionswege **B-C** und **B-D** müssen dem kinetischen Schema in der Abbildung 60 hinzugefügt werden. Die vorhandenen experimentellen Daten ermöglichen es nicht, die Geschwindigkeitskonstanten dieser Teilreaktionen abzuschätzen. Ihr Beitrag zur beobachteten Reaktionskinetik in unseren Experimenten kann in folgenden Fällen vermutlich vernachlässigt werden: a) bei den Messungen im wasserreichen Medium während des ganzen Reaktionsverlaufes wegen der hohen FA-Konzentration und folglich wegen der starken Konkurrenz von Seite des Pfades **A**, Abbildung 63; b) bei den Messungen im anilinreichen Medium nur in der Reaktionsanfangsphase, wenn die Konzentration von M_2 -TMA gering ist und die nicht-katalytischen Wege dominieren.

¹⁷⁾ Die Synthese von TMA- d^9 erfolgte durch Trimethylpyriumperchlorat; siehe Experimentellen Sektion, Anhang B.

5.4.6.2 Übertragung der Methylenfunktion

Experimentelles: Das markierte Men-TMA-d⁹ wurde in einem Experiment als Formaldehydquelle verwendet. Die Verteilung der N=CH₂-Funktionalität im Reaktionsablauf zwischen den markierten und nicht markierten TMA-Molekülen wurde mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt („Röhrchen“-Messmethode). Im Unterschied zu den beiden intensiven Singulets bei 2.05 und 2.24 ppm (Abbildung 49) des nicht markierten Men-TMA weist das ¹H-NMR-Spektrum der markierten Verbindung breite Multipletts für die restlichen Protonen in geringer Intensität auf (Abbildung 66). Dabei ermöglichen die unveränderten Resonanzen der aromatischen und N=CH₂-Protonen die Bestimmung der brutto-Konzentrationen an markierter und nicht markierter Verbindung. Durch Intensitätsvergleich der Signale bei 2.05 und 2.24 ppm (die praktisch vollständig den Methylgruppen des nicht markierten Men-TMA zugeordnet werden können) und der Signale der N=CH₂-Gruppen lassen sich die Konzentrationen von den beiden diesen Komponenten auch in TMA-Lösung leicht zu berechnen.

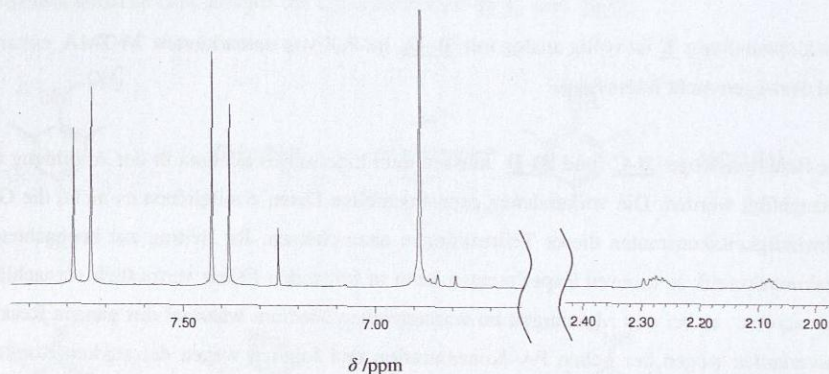


Abbildung 66: ¹H-NMR-Spektrum des Men-TMA-d⁹ in CDCl₃

Experimentelles: Im ersten Experiment (No. 71) wurde AS in einer Menge von einem halben Äquivalent zum eingesetzten FA dem Reaktionsansatz vor der Zugabe der Fa-Komponente (Men-TMA – Lösung in TMA) bei $T = 70^\circ\text{C}$ hinzugefügt. Während der Zugabe der Fa-Komponente (Dauer ca 2 Minuten) und bis zu 15 Minuten nachher erfolgte eine intensive CO_2 -Entwicklung.

Im zweiten Experiment wurde dieselbe AS-Menge in zwei gleichen Portionen nach dem Reaktionsstart im Zeitpunkt $t = 20$ und 50 Minuten dem Reaktionsgemisch hinzugefügt.

Ergebnisse und Diskussion: Der Konzentrationszeitablauf der Reaktionskomponenten ist auf der Abbildungen 67 und 68 dargestellt.

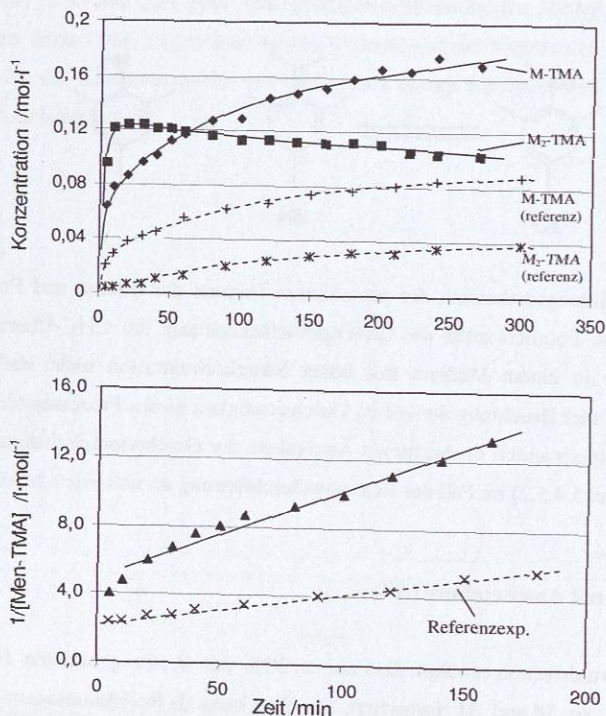


Abbildung 67: Einfluss von der AS auf die N-Methylierung; Exp.71. Einsatz: $[\text{TMA}] = 6.4 \text{ mol/l}$, $[\text{FA}_0] = 0.6 \text{ mol/l}$, $[\text{HCl}] = 0.6 \text{ mol/l}$, $[\text{AS}_0] = 0.3 \text{ mol/l}$, $[\text{H}_2\text{O}] = 2.6 \text{ mol/l}$; $T = 70^\circ\text{C}$. Gestrichelte Linie widerspiegelt Konzentrationszeitverlauf im Referenzexperiment (Nom. 48)

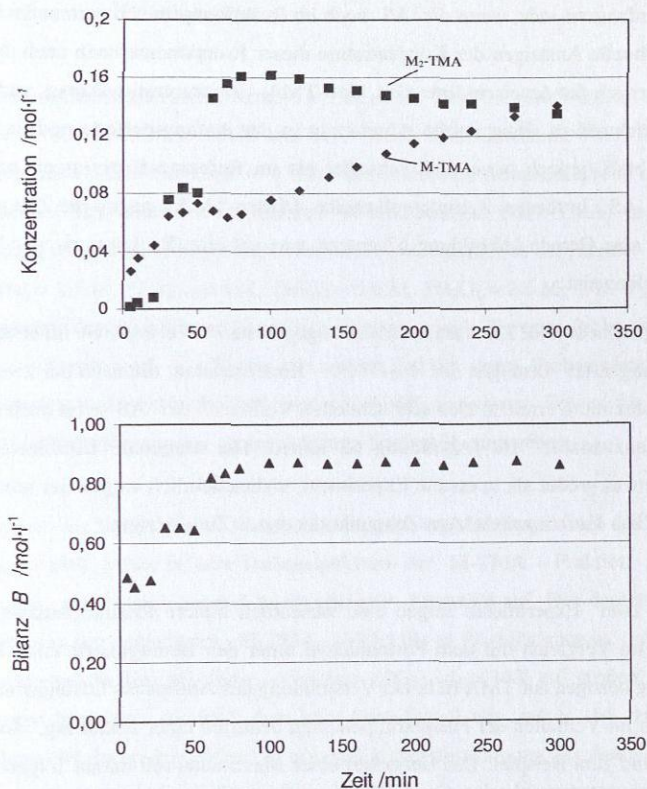


Abbildung 68: Experiment Nom. 72: Zugabe von Ameisensäure in zwei Portionen bei der $t = 20$ min und $t = 50$ min: \blacksquare – $M_2\text{-TMA}$, \blacklozenge – $M\text{-TMA}$, \blacktriangle – $B = [\text{Men-TMA}] + 2\cdot[\text{M-TMA}] + 4\cdot[\text{M}_2\text{-TMA}]$

Im ersten Experiment (Abbildung 67) wirkt die in den Reaktionsansatz vorgelegte AS als ein starkes Reduktionsagens auf das zudosierte Men-TMA und verursacht damit die sprunghafte Konzentrationszunahme des dimethylierten Produktes – $M_2\text{-TMA}$ in den ersten 15 Minuten nach der Zugabe von Men-TMA. Nicht so drastisch beschleunigt wird die

M-TMA – Bildung im Vergleich mit dem Referenz-Experiment No. 48, ca. um den Faktor 2 in der Anfangsperiode, wenn die AS noch im Reaktionsgemisch vorhanden ist. Auffällig ist das schnelle Ansteigen der Konzentration dieser Komponente auch nach dem vollständigen Verbrauch der Ameisensäure. Die Men-TMA – Konzentrationskurve verhält sich ebenfalls ungleichmäßig: Eine rasche Absenkung in der Anfangsperiode und danach ein langsamerer Abfall (jedoch wesentlich schneller als im Referenz-Experiment) nach dem Verbrauch der AS. In diesem Zeitintervall ergibt $1/[\text{Men-TMA}]$ gegen die Zeit aufgetragen annähernd eine Gerade (Abbildung 67 unten), was auf eine Reaktion zweiter Ordnung bezüglich FA hinweist.

Im zweiten Experiment (No. 72) verursacht die zugegebene AS ebenso wie im ersten Experiment ein sprunghaftes Ansteigen der M_2 -TMA – Konzentration, die nach der zweiten Zudosierung ihr Maximum erreicht. Den sehr schnellen Verbrauch der AS zeigt auch das Verhalten der Bilanzvariable B (Abbildung 68 unten). Die maximale Konzentration des M_2 -TMA ist etwas größer als in erstem Experiment, wahrscheinlich wegen der schon akkumulierten N- CH_3 - Funktionalität zum Zeitpunkt der ersten Zudosierung.

Fazit: Diese zwei Experimente zeigen eine wesentlich höhere Reduktionsaktivität der Ameisensäure im Vergleich mit dem Formaldehyd unter den Bedingungen einer Reaktion nullter Ordnung bezogen auf TMA (d.h. bei Verwendung des Anilins als Lösungsmittel). Die Besonderheiten im Verhalten der Hauptkomponenten bedürfen einer Erklärung. Solche Besonderheiten sind zum Beispiel: Das Entstehen eines Maximums mit darauf folgender langsamer Absenkung der M_2 -TMA – Konzentration; die schnelleren als im Vergleichsexperiment Bildung von M-TMA und Verbrauch an Men-TMA. Zur Erklärung sind u.a. die im Kapitel 5.4.6.1 diskutierten Prozesse der M_2 -TMA – Spaltung und die katalytische Wirkung des M_2 -TMA auf die Oxidation des Fa (Schema in der Abbildung 64) zu betrachten. Ein Befund kann zur Zeit jedoch nicht erklärt werden: die überwiegende Bildung des dimethylierten M_2 -TMA im Vergleich zu M-TMA. „Von außen“ sieht es so aus, als ob die Methylierung ohne Zwischenstop (über M-TMA) bis M_2 -TMA durchläuft oder als ob das nach dem ersten Reduktionsschritt gebildete Molekül stark aktiviert ist und sofort eine weitere Methylierung eingehen.

Ein klareres Bild liefert die Analyse der Resultate des dritten Experiments, in dem die Isotopenmarkierung verwendet wurde. Das Ausgangsreaktionsgemisch wurde mit M-TMA angereichert, als Reduktionsmittel fungierte deuterierte Ameisensäure (AS-d^2). Von Interesse

ist in diesem Falle die Verteilung der CH_2D -Gruppen zwischen Reaktionsprodukten unmittelbar nachdem AS-d^2 abreagiert.

Experimentelles (Experiment Nom.97): Dem auf 70°C vorerwärmten Reaktionsansatz aus TMA, M-TMA, Men-TMA und H_2O wurde kristallinisches $\text{TMA}\cdot\text{HCl}$ hinzugefügt und sofort nach seiner Auflösen (~ 1 min) die deuterierte Ameisensäure in einer Menge von einem halben Äquivalent zur eingesetzten Fa-Komponente (Men-TMA) zugegeben. In diesem Anfangszeitpunkt betragen die berechnete Konzentrationen der Edukte: $[\text{TMA}] = 5.2$ M, $[\text{M-TMA}] = 1.3$ M, $[\text{FA}] = 0.6$ M, $[\text{HCl}] = 0.6$ M, $[\text{H}_2\text{O}] = 2.6$ M, $[\text{AS-d}^2] = 0.3$ M. Nach dem Beenden der CO_2 -Entwicklung ($t \approx 8$ min) wurde die erste Probe, in Reaktionszeitpunkte $t = 15$ min und $t = 30$ min die zweite und die dritte Proben entnommen, wie üblich präpariert und mittels GC-MS und ^{13}C -NMR analysiert. Set-up für die quantifizierbaren ^{13}C -NMR-Messungen ist im Anhang, Sektion B angegeben.

Ergebnisse: Im Vergleich mit Molekül-Ionenpeak im Massenspektrum des reinen M-TMA ($M_{\text{M-TMA}} = 149$) treten in dem Massenspektrum der M-TMA - Fraktion aller Proben die Signale mit $m/z = 150$ nur mit leicht erhöhter Intensität auf. Das deutet auf die geringe Konzentration der deuterierten M-TMA - Moleküle in Produktenmasse. Im Gegenteil weisen Massenspektren der M_2 -TMA - Fraktion ($M_{\text{M}_2\text{-TMA}} = 163$) auf großen Inhalt an mono-deuterierten Moleküle, die nach dem intensiven Signal mit $m/z = 164$ zu erkennen sind (Abbildung 69). In beiden Fällen ist die qualitative Bestimmung des Anteils der markierten Produkte jedoch dadurch erschwert, dass die GC-Signale der Isotopomere zwar nicht aufgelöst sind, sind die deuterierte und nicht deuterierte Spezies innerhalb des GC-Peaks ungleichmäßig verteilt: Der hintere Teil (im Bezug auf Retentionszeit) ist vergleichend mit der vorderen stärker mit deuterierten angereichert.

Es könnte keine Bildung der Moleküle mit zwei CH_2D - Gruppen ($M = 165$) nachgewiesen werden. Intensitätsverhältnis der Signale mit m/z 165 und 164 im Massenspektrum von M_2 -TMA - Fraktion beträgt 0.12. Dieser Wert kann aufgrund der natürlichen Häufigkeit der ^{13}C -Isotope für die Moleküle mit brutto-Formel $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{DN}$ vorhergesagt werden und ist identisch dem Intensitätsverhältnis der Signale mit m/z 164 und 163 im Massenspektrum von reinem M_2 -TMA.

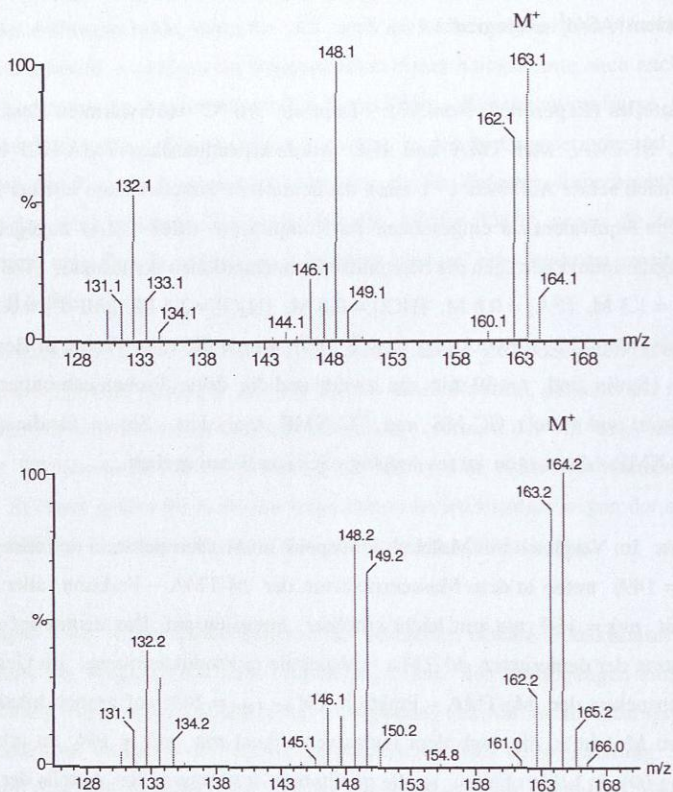


Abbildung 69: 70 eV Massenspektren (125 – 170 D Bereich). Oben – reines M₂-TMA; unten – M₂-TMA – Fraktion des Reaktionsgemisches Exp.3, t = 8 min

Folglich können aufgrund der Chromatomassenspektren folgende qualitative Aussagen bezüglich der Verteilung der CH₂D-Gruppen gemacht werden:

1. M-TMA – Fraktion erhält nur geringen Anteil an deuteriertes Produkt;
2. M₂-TMA – Fraktion erhält einen erheblichen Anteil an monodeuteriertes Produkt.

Die Konzentration von dideuteriertem Produkt liegt unter Nachweisgrenze.

Die quantitative Untersuchung der Zusammensetzung der M_2 -TMA – Fraktion erfolgte mittels NMR–Spektroskopie. Während die $N-CH_3$ – Gruppen in *inverse-gated* 1H -breitbandentkoppelten ^{13}C -NMR–Spektren ein Singulett hinterlassen, tritt Signal der $N-CH_2D$ – Gruppe als 1:1:1-Triplet ($J = 20$ Hz) auf, mit einem durch Isotopen-Effekt verursachten geringen Hochfeld-Shift (bez. $N(CH_3)_2$ – Gruppen) von ca. 0.3 ppm für $N(CH_3)(\underline{C}H_2D)$ – Kohlenstoffe und von ca. 0.025 ppm für $N(\underline{C}H_3)(CH_2D)$ – Kohlenstoffe (Abbildung 70).

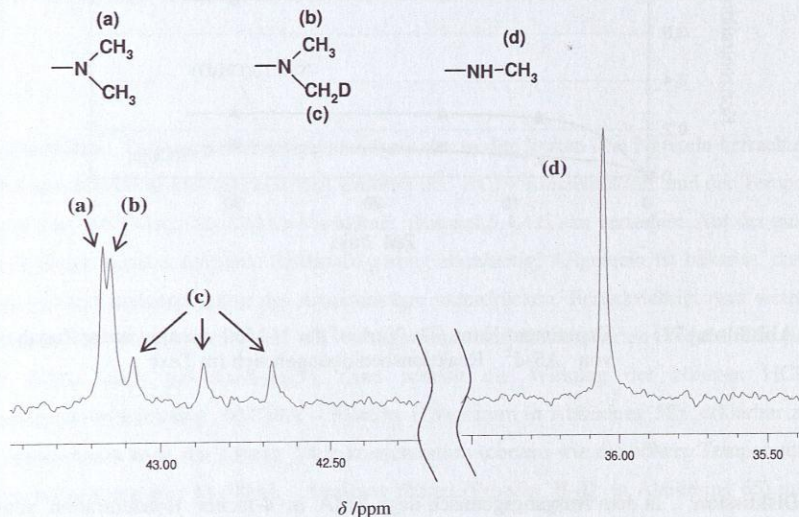


Abbildung 70: ^{13}C - $\{^1H\}$ -NMR – Spektrum des Reaktionsprodukts; $N-CH_3$ – Bereich. $t = 8$ min, $d1 = 20$ s, *inverse-gated* Entkopplung; $CDCl_3$

Da die Signale im $N(CH_3)_2$ – Bereich unzureichend aufgelöst sind, erfolgte Quantifizierung unter Verwendung der Anpassungs-Routine (Kapitel 2.2.2), was auch wegen des hohen Rauschniveaus erforderlich war.

Signale der $NH(CH_2D)$ – Gruppe der M -TMA liegen im Rausch, was auf ihre sehr niedrige Konzentration schließen lässt.

Ergebnisse der Konzentrationsmessungen sind auf dem Diagramm in Abbildung 71 dargestellt.

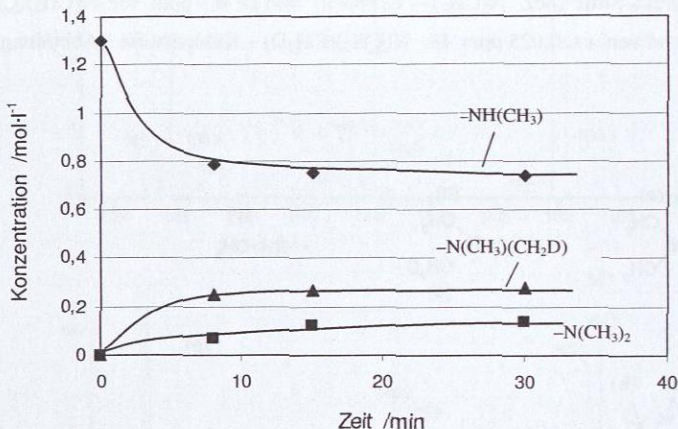


Abbildung 71: Experiment Nom. 97: Verlauf der N-Methylierung unter Zugabe von AS-d². Reaktionsbedingungen siehe im Text

Diskussion: In dem Ausgangsgemisch liegt TMA in 4-facher Konzentration gegenüber M-TMA vor. Sollte für die Reaktion mit Ameisensäure (LEUKART-WALLACH - Reaktion) die Geschwindigkeitskonstanten der ersten und der zweiten Methylierungsstufen von gleicher Größenordnung sein, da könnte man folgende Konzentrationsverhältnisse erwarten:

$$\frac{[\text{Ar-N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{D})]}{[\text{Ar-NH}(\text{CH}_3)]_0} \approx \frac{[\text{Ar-NH}(\text{CH}_2\text{D})]}{[\text{Ar-NH}_2]_0} \quad \text{oder}$$

$$\frac{[\text{Ar-NH}_2]_0}{[\text{Ar-NH}(\text{CH}_3)]_0} \approx \frac{[\text{Ar-NH}(\text{CH}_2\text{D})]}{[\text{Ar-N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{D})]} \quad (30)$$

wo Ar = 2,4,6-Trimethylphenyl

Der linke Quotient in Gleichung (30) gleicht 4, während der maximale Wert von dem rechten nur von Größenordnung 10^{-1} eingeschätzt werden kann. Das lässt darauf schließen, dass die Geschwindigkeitskonstante der zweiten Stufe der LEUKART-WALLACH-Methylierung einige Größenordnungen höher als diese der ersten Stufe ist. Das erklärt die in ersten zwei Experimenten (Nom. 71 und 72) beobachtete überwiegende Bildung des dimethylierten Produkts.

Die erste Hypothese, dass die Methylierung ohne Zwischenstop über M-TMA bis ternäres Amin (M_2 -TMA) durchläuft, steht im Widerspruch mit dem Befund, dass die M_2 -TMA – Fraktion nur geringe Anteil an dideutertes Produkt enthält, soll deswegen abgelehnt werden.

Eine quantitative Analyse des Zusammenwirkens der in den letzten drei Kapiteln betrachteten Prozesse könnte es ermöglichen, den Einfluss der HCl – Konzentration und der Temperatur auf das $[M\text{-TMA}]/(M_2\text{-TMA})$ -Verhältnis (Kapitel 5.4.4.6.) zu verstehen. Auf der qualitativen Ebene scheint folgende Schlussfolgerung stichhaltig: Allgemein ist bekannt, dass Säuren die Reduktionsfähigkeit der Ameisensäure unterdrücken. Berücksichtigt man weiter den Befund, dass die Reduktion mit AS vorzugsweise zum dimethylierten Produkt führt (ist dieser Effekt auch pH-Abhängig?), dann scheint die Wirkung der höheren HCl-Konzentration in Richtung M-TMA – Bildung (Diagramm in Abbildung 58) erklärbar zu sein. Andererseits kann die höhere Säurekonzentration (ebenso wie die höhere Temperatur) zur Beschleunigung der M_2 -TMA – Spaltung führen (Prozess **B-D** in Abbildung 65) und auch dadurch die Zunahme des M-TMA – Anteils verursachen. Eine detaillierte Untersuchung solcher Prozesse¹⁸⁾ wurde in Rahmen dieser Arbeit nicht durchgeführt, obwohl die Qualität des Endproduktes der Anilin-Formaldehyd-Kondensation im Bezug auf die Verteilung der N-Methylfunktionalität nicht gleichgültig ist (N,N-dimethylierte Kondensate sind wesentlich harmloser als monomethylierte).

¹⁸⁾ Auch in der Literatur fehlt zur Zeit die zuverlässige Information zur Kinetik der LEUKART-WALLACH-Alkylierung.

5.4.6.4 Einfluss des Sauerstoffes bei Luftkontakt

Die kinetischen Experimente wurden unter Schutzgas (N_2) durchgeführt. Da aber im Produktionskessel ein Kontakt mit Luftsauerstoff nicht ausgeschlossen ist, wurde dessen Einfluss auf die Reaktionskinetik getestet.

Experimentelles: Im ersten Experiment (Nom. 75) wurde die Reaktion unter den Bedingungen des Referenzexperimentes Nom. 48 (Tabelle 5) durchgeführt, jedoch ohne Schutzgas und mit Luftkontakt während der ersten 6 Stunden. Danach wurde mit Luft begast (~ 0.5 l/h) und die Reaktionsmischung noch 13 Stunden bei $70^\circ C$ intensiv gerührt. In zweitem Experiment (Nom. 76) wurde dem Reaktionsansatz unter ähnlichen Bedingungen ein halbes Äquivalent M-TMA zum eingesetzten Formaldehyd hinzugefügt.

Ergebnisse: Die Konzentrationsdiagramme der Experimente mit Luftbegasung sind in Abbildungen 72 und 73 dargestellt.

Einfacher Luftkontakt hat nur geringe Wirkung auf die Reaktionskinetik. Vor dem Beginn der Luftbegasung fallen die Konzentrationslinien der Reaktionsprodukte in dem Experiment 75 und in dem Referenzexperiment Nom. 48 zusammen (Abbildung 72). Eine intensivere Einwirkung des Luftsauerstoffes durch die Begasung hatte eine Abnahme der M_2 -TMA-Konzentration und eine Beschleunigung der M-TMA-Bildung zur Folge. Letztere Verbindung erreichte nach 360 Minuten (720 Minuten Reaktionszeit) eine ca. 1.5-mal höhere Konzentration als im Referenzexperiment.

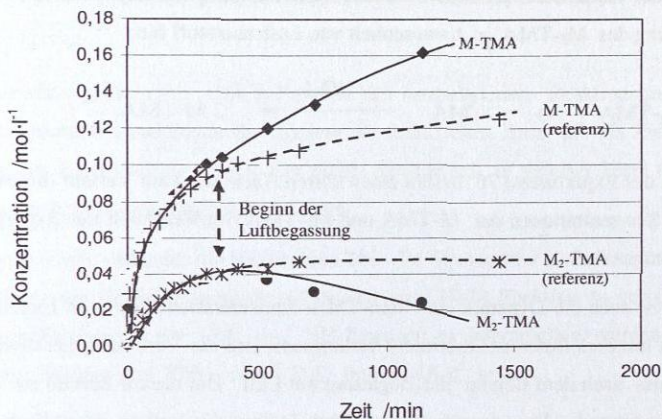


Abbildung 72: Verlauf der N-Methylierung bei Luftkontakt. Exp. 75 (durchgezogene Linie) – mit Luftkontakt; Referenzexperiment Nom. 48 (gestrichelte Linie) – ohne Luftkontakt

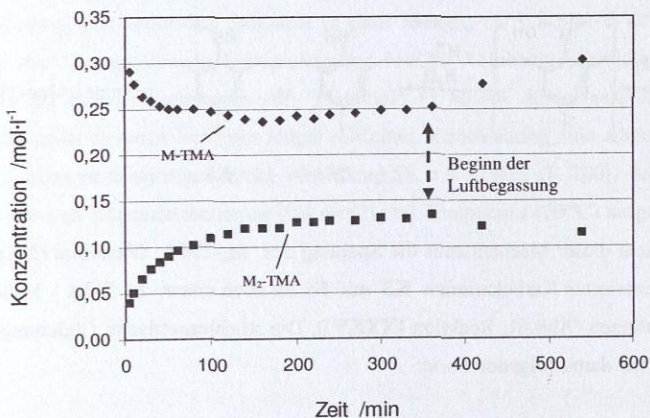
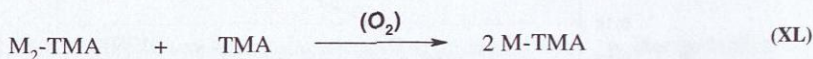


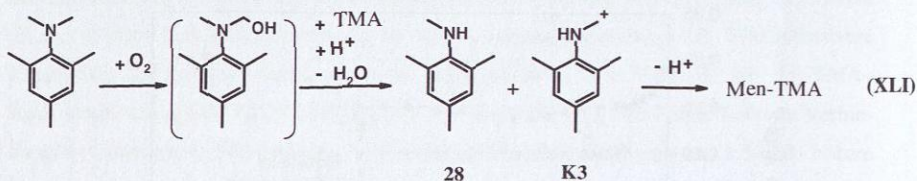
Abbildung 73: Verlauf der N-Methylierung unter dem Luftkontakt, mit dem Zugabe von M-TMA in den Reaktionsansatz (Exp.76)

Der Verlauf der Konzentrationskurven und die Materialbilanz des Experiments 75 deuten auf die Spaltung des M₂-TMA in Anwesenheit von Luftsauerstoff hin:

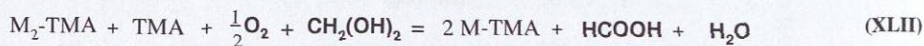


Die Angaben des Experiments 76 liefern einen klaren Nachweis vom Verlauf dieses Prozesses, weil die Konzentrationen der M-TMA und M₂-TMA im Vergleich mit Experiment 75 ca. zweimal höher sind.

Merkwürdig ist auch die Dynamik der Men-TMA-Konzentration in diesen Experimenten. Im Vergleich mit dem Referenzexperiment verlangsamt sich die Verbrauchsgeschwindigkeit dieser Substanz nach dem Beginn der Begasung mit Luft. Um diesen Befund zu erklären, wurde ein ergänzendes Experiment durchgeführt, in dem die Luft in eine Mischung aus TMA – M₂-TMA – HCl – H₂O (ohne Fa-Komponente) bei 70°C eingeleitet wurde. Die Analyse der entnommenen Proben belegte die Bildung des Men-TMA und des M-TMA in niedriger Konzentration. Folglich kann das „anomale“ Verhalten des Men-TMA in den Experimenten 75 und 76 durch die Oxidation von M₂-TMA mit O₂ erklärt werden:



Zeitgleich macht dieser Mechanismus die Spaltung des M₂-TMA (Reaktion (XL)) erklärlich, da die generierten Karbokationen **K3** mit Fa zu noch einem M-TMA – Molekül weiterreagieren können (Abb.61, Reaktion (XXXV)). Die stöchiometrische Gleichung des Prozesses (XL) hat damit folgende Form:



Die Einwirkung des Luftsauerstoffs verändert also nicht den brutto-N-CH₃-Gehalt im Reaktionsgemisch, sondern führt zur Vergrößerung der M-TMA-Fraktion auf Kosten von M₂-TMA-Fraktion. Dieser Prozess läuft unter realen Produktionsbedingungen nur im geringen Maß ab und kann deswegen bei der Modellierung vernachlässigt werden.

5.4.6.5 NMR-Spektroskopischer Nachweis der Zwischenprodukte

Die ^1H -NMR-Spektren der CDCl_3 -Extrakte des neutralisierten Reaktionsgemisches („Extraktionsverfahren“) bestätigen die Bildung der Schiffschen Base **27** als Zwischenprodukt der PLÖCHL-Methylierung, sagen aber nichts darüber aus, in welcher Form (oder Formen) dieses unter Reaktionsbedingungen existiert.

Deswegen wurde versucht, die Information über die Struktur der Zwischenprodukte aus den unmittelbar vom Reaktionsgemisch aufgenommenen NMR-Spektren zu gewinnen. Um die intensiven Resonanzen der OH- und NH-Protonen zu unterdrücken, wurden in diesen Experimenten Wasser und TMA durch D_2O und TMA- d^2 ersetzt.

Wie in Kapitel 5.1.1 aufgrund der Extraktionsexperimente angenommen wurde, bildet eingesetzter Fa im TMA-reichen säurefreien Medium teilweise (~50 %) Men-TMA, teilweise ist es in Form freier Methylenglykol-Oligomere vorhanden (Tabelle 4, Experiment 3). In den ^1H -Spektren deuten darauf ein Singulettcluster bei $\delta \approx 4.5$ ppm und zwei Dublette von $\text{N}=\text{CH}_2$ im schwachen Feld hin. Diese sind, obwohl wesentlich verbreitert wegen der hohen Viskosität des Reaktionsmediums, völlig analog denen im Spektrum von Men-TMA in CDCl_3 -Lösung. Die zudosierte Salzsäure in einer Menge von 0.2 Mol-% des FA bewirkt zunächst eine Degradation der Feinstruktur der $\text{N}=\text{CH}_2$ -Dublette (Abbildung 74). Mit der Erhöhung der Säurekonzentration auf 35 mmol/l (5 Mol-% des eingesetzten FA) verschmelzen diese in einen breiteren Hügel mit einer Verschiebung zum stärkeren Feld. Das Bild ist ähnlich zu demjenigen in der Abbildung 51, $t = 10$ min (S. 100), das bei einer wesentlich höheren Säurekonzentration (0.6 mol/l) und Temperatur (70 °C) aufgenommen wurde:

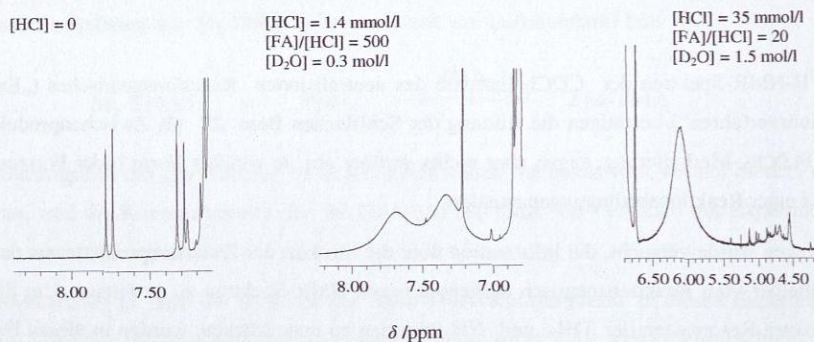


Abbildung 74: Transformation der $N=CH_2$ – Signale in Abhängigkeit von Säurekonzentration. TMA-reiches Medium; $[TMA] : [FA] = 10 : 1$; $T = 25\text{ }^\circ\text{C}$

Es ist anzumerken, dass diese Metamorphose der $N=CH_2$ – Signale völlig reversibel ist.

Die schon bei sehr niedrigen Säurekonzentration beobachtete starke Verbreiterung der $N=CH_2$ –Signale (mittleres Spektrum in Abbildung 74) geht offensichtlich auf die freie Rotation der Methylengruppe in Kation **K3** und auf den schnellen intermolekularen Protonenaustausch zurück. Die vollständige Koaleszenz dieser Resonanzen bei weiterer Erhöhung der Säure- und Wasserkonzentration (rechtes Spektrum) wird vermutlich durch das Einstellen des „schnellen“ Gleichgewichts zwischen dem Men-TMA und dem oligo-Methylen-glykol (Abbildung 61, Reaktion **(XXXIII)**) verursacht. Das Signalcluster der letzteren Komponente verschiebt sich dabei ins schwache Feld bis zur vollständigen Fusion mit dem breiten Singulett von Men-TMA, was zum Spektrum, dargestellt in Abbildung 51, führt.

Diese spektroskopische Angaben schließen jedoch eine andere Interpretationsmöglichkeit nicht aus: Die Bildung des Karbinols **32** gemäß der reversiblen Reaktion **(XXXIV)** (Abbildung 61, S.125), was zu einer ähnlichen Dynamik der betrachteten Signale führen sollte. Die $N-CH_2OH$ –Signale von **32** könnten in diesem Fall sehr nahe bei den Signalen der Fa-Oligomere liegen, was mittels einer Spektrensimulation bestätigt wurde. Die Situation ist noch dadurch verkompliziert, dass die Zuordnung der einzelnen Linien zu den Fa-Oligomeren oder zum Karbinol **32** große Schwierigkeiten bereitet.

Die Analyse des Ar-CH₃-Bereichs der ¹H-Spektren liefert auch keine eindeutige Information zur Struktur der Zwischenprodukte. Zwei dominante Resonanzen des TMA und die dazwischen liegenden Singulets eines Zwischenprodukts verschmelzen in Gegenwart der Säure, wie es in Abbildung 75 dargestellt wird. Die mittleren Signale können hier entweder dem Men-TMA oder dem Karbinol **32** zugeordnet werden. Im letzteren Fall sollten die „fehlende“ Signale des Men-TMA mit den Singulets des TMA zusammenfallen, was wegen des schnellen Methylen-Austausches zwischen diesen Komponenten in Gegenwart der Säure zu erwarten ist (Kapitel 5.4.6.2).

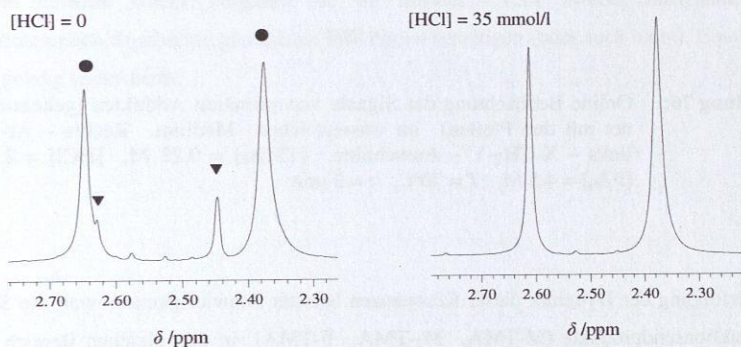


Abbildung 75: Transformation der Ar-CH₃-Signale in Abhängigkeit von Säurekonzentration. ● – TMA; ▼ – ein Zwischenprodukt (Men-TMA oder Karbinol **24**)

Die Anwendung der Online-Technik bei der Reaktionsdurchführung im wasserreichen Medium ermöglicht es, die schnelle erste Stufe der Reaktion zu beobachten. Die sofort nach der Fa-Zugabe entstandenen Singulets im Ar-CH₃-Bereich (Abbildung 76, rechts) können nur den schwer fassbaren primären TMA-Fa-Addukten, die verschieden von Men-TMA sind, zugeordnet werden. Die summarische Intensität dieser neuen Signale korreliert mit der Intensität der N=CH₂-Dubletten in Spektren der mittels Extraktionsverfahren aufbereiteten Proben.

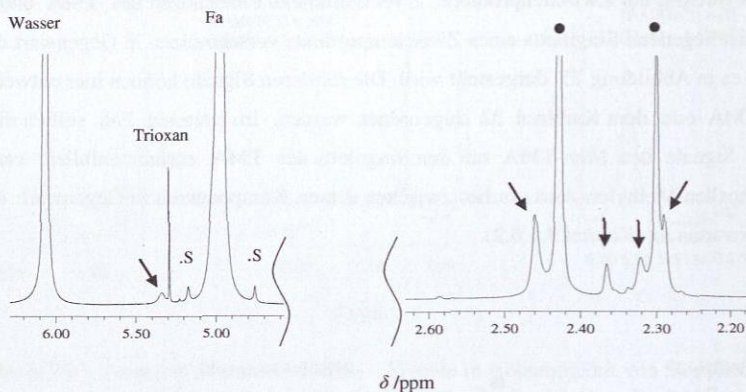


Abbildung 76: Online Beobachtung der Signale von primären Addukten (gekennzeichnet mit den Pfeilen) im wasserreichen Medium. Rechts – Ar-CH_3 , links – $\text{X-CH}_2\text{-Y}$ – Ausschnitte. $[\text{TMA}_0] = 0.22 \text{ M}$, $[\text{HCl}] = 2.5 \text{ M}$, $[\text{FA}_0] = 4.5 \text{ M}$, $T = 70^\circ\text{C}$, $t = 3 \text{ min}$

Die Verfolgung der Dynamik dieser Resonanzen bereitet Schwierigkeiten, weil die Signale der Reaktionsendprodukte (M-TMA , $\text{M}_2\text{-TMA}$, F-TMA) in den gleichen Bereich fallen und die interessierenden Linien überlappen.

Die Resonanzen der Methylenprotonen verschwinden normalerweise unter den dominanten Signalen des Fa und des Wassers. Die Unterdrückung der Letzteren auf dem Spektrum in Abbildung 76 mittels H-D – Substitution bringt Methylenresonanzen zum Vorschein (vermutlich des Karbinols **32**), die aber kaum quantifizierbar sind.

Zusammenfassung: Die Analyse der $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Daten ermöglicht folgende Schlussfolgerungen bezüglich der Bildung der Zwischenprodukte:

- im anilinreichen säurefreien Medium bildet Fa zunächst eine Schiffsche Base – Men-TMA **27**. Dieses wandelt sich in Gegenwart schon geringer Säure- und Wassermengen in eine vollkommen andere Struktur um, was im ^1H -Spektrum zur Verbreiterung, Koaleszenz und Verschiebung der N=CH_2 – Dublette in das stärkere Feld führt.

- im wasserreichen Medium entstehen zur Zeit nicht identifizierte primäre TMA-Fa-Addukte (vermutlich zwei, siehe Abbildung 76) sofort nach dem Fa-Einmischen. Sie erscheinen als neue Resonanzen im Ar-CH₃-Bereich und als ein schwaches Singulett auf der Flanke des Methylenglykols.
- das Extraktionsverfahren bei der NMR-Analyse wandelt alle Zwischenprodukte quantitativ in Men-TMA um.

Alle diese Erscheinungen können im Rahmen des im Schema in Abbildung 61 eingezeichneten Reaktionsmechanismus interpretiert werden, liefern jedoch keine eindeutige Information zur Struktur der Zwischenprodukte. Im Sinne der Aufklärung des Reaktionsmechanismus könnten solche Angaben die im Kapitel 5.4.5.1 zwecks Interpretation der experimentellen Ergebnisse gemachten Annahmen bestätigen (oder auch nicht). Eine Aufklärung gelang leider nicht.

6 Zusammenfassung

Die Bildung des reaktionskinetischen Modells der Anilin-Formaldehyd-Kondensation erfordert ausführliche Information zum Reaktionsmechanismus, zur Kinetik der Teilreaktionen sowie zum Phasenverhalten des reagierenden Systems. Trotz des jahrzehntelangen erfolgreichen Einsatzes dieses Prozesses in der Industrie ist das komplexe Reaktionssystem nicht vollständig verstanden, auch weil keine geeigneten analytischen Messverfahren zur Verfügung standen. Ein in der Literatur diskutierter Reaktionsmechanismus stützt sich im wesentlichen nicht auf die experimentelle Daten, sondern lediglich auf die „allgemeine chemische Kenntnisse“, trägt deswegen eher Charakter von einer Hypothese. Jedoch wurde es in dieser Arbeit gezeigt, dass die Analyse der auf solcher Weise „simulierten“ Teilreaktionen die qualitativen Aussagen über den Einwirkung der Prozessparameter auf Reaktionsablauf ermöglicht. Es erfolgte ein Vergleich mit den entsprechenden experimentellen Angaben der Patentliteratur.

Mit der NMR-Spektroskopie steht ein Messverfahren zur Verfügung, das Messungen der wahren Spezieskonzentrationen und ihre Identifikation in technischen Mischungen ermöglicht. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde Eignen der unterschiedlichen NMR-Experimente als analytisches Verfahren zur reaktionskinetischen Untersuchung überprüft. Je nach den Kondensationsbedingungen und der Art der abgezielten Information haben sich ^1H - und ^{13}C -DEPT Experimente in der diskontinuierlichen und der Online Varianten als zweckmäßig erwiesen. Erstmals wurde die qualitative Aussagekraft der DEPT-Messungen verifiziert.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde eine primäre Information über Komponentenverteilung in der zweiphasigen Reaktionsmischung gewonnen. Es lassen sich zwei wichtige Schlussfolgerungen ziehen: 1) Der bei vielen Autoren formulierte Reaktionsmechanismus, in dem als Zwischenprodukte ausschließlich o- und p-ABA auftreten, kann nicht adäquat den Reaktionsverlauf im Falle eines „produktionstypischen Ansatzes“ beschreiben. Dieser sollte mindestens noch um eine Stufe, die Bildung des oligo-ABA's, ergänzt werden; und 2) Die beiden Umlagerungsstufen des Kondensationsprozesses laufen hauptsächlich in der organi-

schen Phase ab. Der Prozess der N-Methylierung läuft im wesentlichen Grad auch in der wasserreichen Phase. Systematisch wurden die Phasengleichgewichte im ternären System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei den Temperaturen 40 °C, 60 °C, 80 °C, 90 °C untersucht.

Die Nebenreaktion der N-Methylierung wurde in dieser Arbeit am Beispiel der säureinduzierten Reaktion zwischen 1,3,5-Mesidin und Formaldehyd untersucht. Es wurde nachgewiesen, dass das TMA-haltige System zufriedenstellend adäquat das An-haltige modelliert.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie wurde verwendet, um die Kinetik dieser Reaktion zu erfassen und um deren Mechanismus aufzuklären. Die zuverlässigen Daten liefert das „Extraktion“- $^1\text{H-NMR}$ -Experiment bei der Reaktionsdurchführung in der organikreichen Phase, das Online-Experiment bewährte sich bei der Reaktionsdurchführung in der wasserreichen Phase. Die beiden Experimente ermöglichen es, alle wichtigen Komponenten des Reaktionsgemisches zu identifizieren und zu quantifizieren.

Die Untersuchung der N-Methylierung wurde hauptsächlich auf den anilinreichen Konzentrationsbereich fokussiert. Es wurde eine Reaktion zweiter Ordnung bez. Fa, erster Ordnung bez. HCl und nullter Ordnung bez. H_2O gefunden. Die Arrheniussche Aktivierungsenergie und der Präexponent für die Geschwindigkeitskonstante dritter Ordnung wurden berechnet.

Es konnte einen autokatalytischen Charakter der N-Methylierungsreaktion nachgewiesen werden. Das $\text{M}_2\text{-TMA/M-TMA}$ -Verhältnis ist sowohl von der Temperatur als auch von der Säurekonzentration abhängig. Vermutlich kann das durch die katalytische Spaltung des $\text{M}_2\text{-TMA}$'s erklärt werden.

Die *in situ* gebildete Ameisensäure wurde größtenteils als Reduktionsagens in der N-Methylierung verbraucht. Die dabei beobachtete überwiegende Bildung des Dimethylderivats, sowie dessen Rolle in der $\text{M}_2\text{-TMA/M-TMA}$ -Verteilung wurde nicht aufgeklärt.

Ein Luftkontakt inhibiert in geringem Maß die N-Methylierung durch die Rückoxidation der Produkte.

In wasserreicher Phase liegt eine Reaktion zweiter Ordnung bez. FA und erster Ordnung bez. TMA vor. Zuverlässige Daten zur Reaktionsordnung bez. HCl fehlen zurzeit. Die Geschwindigkeitskonstanten von der ersten und zweiten Methylierung sind annähernd gleich. Eine Aussage zur Kompatibilität der beobachteten Geschwindigkeitskonstanten in anilinreicher und in wasserreicher Phase ist dadurch erschwert, dass die Daten zu den Aktivitätskoeffizienten von HCl und H₂O in anilinreicher Phase fehlen.

A Phasenverhalten des Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser-Systems. Experimentelle Ergebnisse

Tabelle A1: Flüssig-flüssig Gleichgewichte im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei $T = 40\text{ °C}$.

	x'_{An} (mol/mol)	$x'_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/mol)	$x'_{\text{An-HCl}}$ (mol/mol)	x''_{An} (mol/mol)	$x''_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/mol)	$x''_{\text{An-HCl}}$ (mol/mol)	$\rho_{\text{An-HCl}}$ (M/M)	$C''_{\text{An-HCl}}$ (mol/kg)
1	0,72	0,28	0	0,01	0,99	0		0
2	0,648	0,34	0,012	0,012	0,98	0,008	2,29	0,40
2	0,62	0,36	0,022	0,015	0,97	0,015	2,20	0,72
3	0,52	0,45	0,034	0,02	0,96	0,023	1,89	1,05
4	0,483	0,48	0,037	0,014	0,96	0,027	1,93	1,22
5	0,36	0,6	0,047	0,017	0,95	0,033	1,54	1,44
6	0,26	0,68	0,062	0,038	0,92	0,042	1,18	1,64

Tabelle A2: Feststofflöslichkeitsgrenze im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei $T = 40\text{ °C}$.

	x_{An} (mol/mol)	$x_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/mol)	$x_{\text{An-HCl}}$ (mol/mol)
1	0,95	0	0,05
2	0	0,85	0,15
3	0,46	0,31	0,23
4	0,12	0,65	0,23
5	0,26	0,49	0,25

Tabelle A3: Flüssig-flüssig Binodalkurve im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei $T = 40\text{ °C}$.

	x_{An} (mol/mol)	$x_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/mol)	$x_{\text{An-HCl}}$ (mol/mol)
1	0,01	0,98	0,01
2	0,01	0,97	0,02
3	0,02	0,95	0,03
4	0,06	0,9	0,04
5	0,12	0,84	0,04
6	0,11	0,84	0,04
7	0,17	0,78	0,05
8	0,07	0,89	0,04
9	0,12	0,84	0,04
10	0,23	0,73	0,05
11	0,07	0,9	0,04
12	0,2	0,75	0,05
13	0,19	0,76	0,05

Tabelle A4: Flüssig-flüssig Gleichgewichte im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei $T = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

	x'_{An} (mol/l)	$x'_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/l)	$x'_{\text{An-HCl}}$ (mol/l)	x''_{An} (mol/l)	$x''_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/l)	$x''_{\text{An-HCl}}$ (mol/l)	$p_{\text{An-HCl}}$ (M/M)	$c''_{\text{An-HCl}}$ (mol/kg)
1	0,71	0,29	0	0,02	0,98	0		0
2	0,696	0,29	0,016	0,011	0,98	0,009	2,04	0,454
3	0,655	0,32	0,025	0,024	0,96	0,015	1,96	0,699
4	0,585	0,37	0,046	0,024	0,95	0,026	1,67	1,145
5	0,321	0,63	0,049	0,046	0,92	0,034	1,31	1,347

Tabelle A5: Feststofflöslichkeitsgrenze im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei $T = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

	x_{An} (mol/mol)	$x_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/mol)	$x_{\text{An-HCl}}$ (mol/mol)
1	0	0,79	0,21
2	0,89	0	0,11
3	0,34	0,39	0,27
4	0,13	0,62	0,25
5	0,77	0,2	0,03
6	0,09	0,66	0,24

Tabelle A6: Flüssig-flüssig Binodalkurve im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei $T = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

	x_{An} (mol/l)	$x_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/l)	$x_{\text{An-HCl}}$ (mol/l)
1	0,01	0,98	0,01
2	0,02	0,96	0,02
3	0,03	0,94	0,03
4	0,08	0,89	0,04
5	0,16	0,8	0,04
6	0,36	0,61	0,04
7	0,01	0,97	0,01
8	0,02	0,95	0,03
9	0,05	0,92	0,03

Tabelle A7: Flüssig-flüssig Gleichgewichte im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei $T = 80\text{ }^{\circ}\text{C}$.

	x'_{An} (mol/l)	$x'_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/l)	$x'_{\text{An-HCl}}$ (mol/l)	x''_{An} (mol/l)	$x''_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/l)	$x''_{\text{An-HCl}}$ (mol/l)	$\rho_{\text{An-HCl}}$ (M/M)	$C''_{\text{An-HCl}}$ mol/kg)
1	0,72	0,28	0	0,01	0,99	0		0
2	0,69	0,30	0,014	0,022	0,97	0,008	1,98	0,389
3	0,65	0,33	0,024	0,025	0,96	0,015	2,00	0,696
4	0,59	0,38	0,034	0,03	0,95	0,021	1,80	0,929
5	0,52	0,44	0,046	0,045	0,93	0,025	1,40	1,035

Tabelle A8: Feststofflöslichkeitsgrenze im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei $T = 80\text{ }^{\circ}\text{C}$.

	x_{An} (mol/mol)	$x_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/mol)	$x_{\text{An-HCl}}$ (mol/mol)
1	0,89	0	0,11
2	0	0,72	0,28
3	0,1	0,61	0,29
4	0,36	0,37	0,27
5	0,03	0,67	0,3
6	0,29	0,4	0,31
7	0,54	0,22	0,24

Tabelle A9: Flüssig-flüssig Binodalkurve im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei $T = 80\text{ °C}$.

	x_{An} (mol/mol)	$x_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/mol)	$x_{\text{An-HCl}}$ (mol/mol)
1	0,02	0,97	0,01
2	0,02	0,97	0,01
3	0,03	0,95	0,03
4	0,04	0,94	0,02
5	0,08	0,89	0,03
6	0,04	0,95	0,01
7	0,02	0,96	0,03
8	0,04	0,93	0,03
9	0,13	0,84	0,03

Tabelle A10: Flüssig-flüssig Gleichgewichte im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei $T = 90\text{ }^{\circ}\text{C}$.

	x'_{An} (mol/mol)	$x'_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/mol)	$x'_{\text{An-HCl}}$ (mol/mol)	x''_{An} (mol/mol)	$x''_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/mol)	$x''_{\text{An-HCl}}$ (mol/mol)	$P_{\text{An-HCl}}$ (M/M)	$C''_{\text{An-HCl}}$ (mol/kg)
1	0,69	0,31	0	0,02	0,98	0		0
2	0,656	0,33	0,014	0,033	0,96	0,007	1,62	0,329
3	0,631	0,34	0,029	0,036	0,95	0,014	1,49	0,629
4	0,61	0,37	0,038	0,04	0,94	0,02	1,55	0,861
5	0,518	0,44	0,048	0,046	0,93	0,024	1,29	0,995

Tabelle A11: Feststofflöslichkeitsgrenze im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei $T = 90\text{ }^{\circ}\text{C}$.

	x_{An} (mol/mol)	$x_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/mol)	$x_{\text{An-HCl}}$ (mol/mol)
1	0,85	0	0,15
2	0	0,61	0,39
3	0,26	0,39	0,35
4	0,55	0,17	0,28
5	0,33	0,34	0,33

Tabelle A12: Flüssig-flüssig Binodalkurve im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei $T = 90\text{ }^{\circ}\text{C}$.

	x_{An} (mol/mol)	$x_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/mol)	$x_{\text{An-HCl}}$ (mol/mol)
1	0,02	0,96	0,01
2	0,04	0,94	0,02
3	0,03	0,94	0,02
4	0,12	0,85	0,03

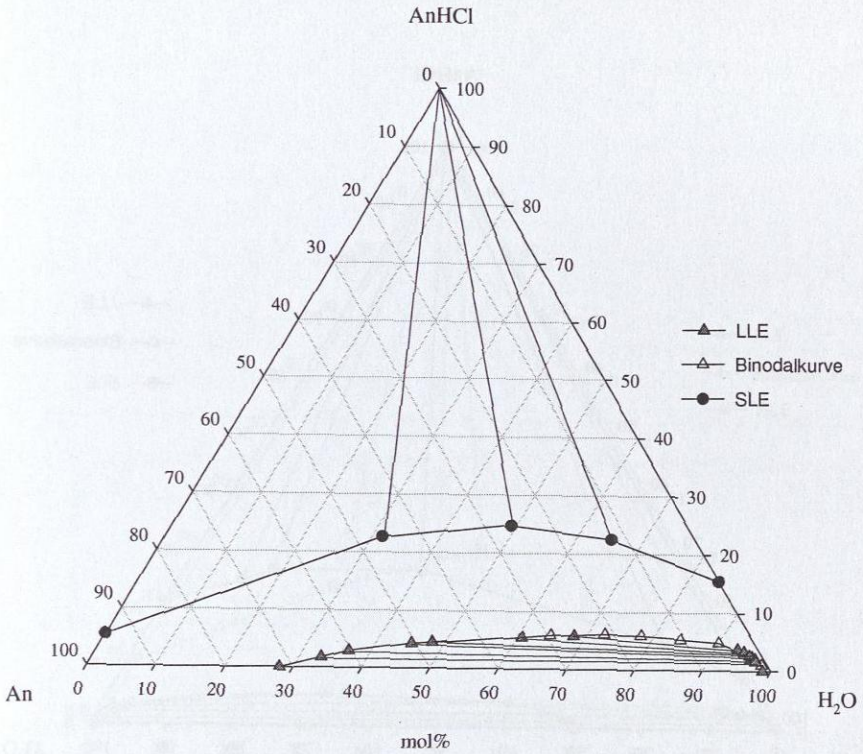


Abbildung A1: Flüssig-flüssig und Flüssig-fest Gleichgewichte im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei $T = 40\text{ °C}$.

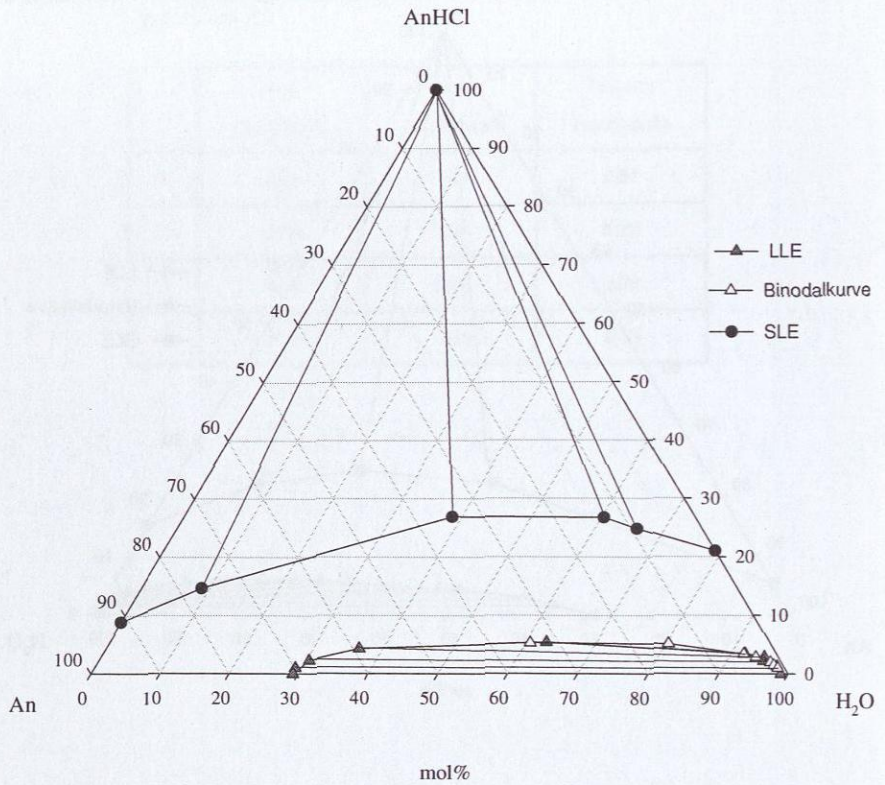


Abbildung A2: Flüssig-flüssig und Flüssig-fest Gleichgewichte im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei $T = 60\text{ °C}$.

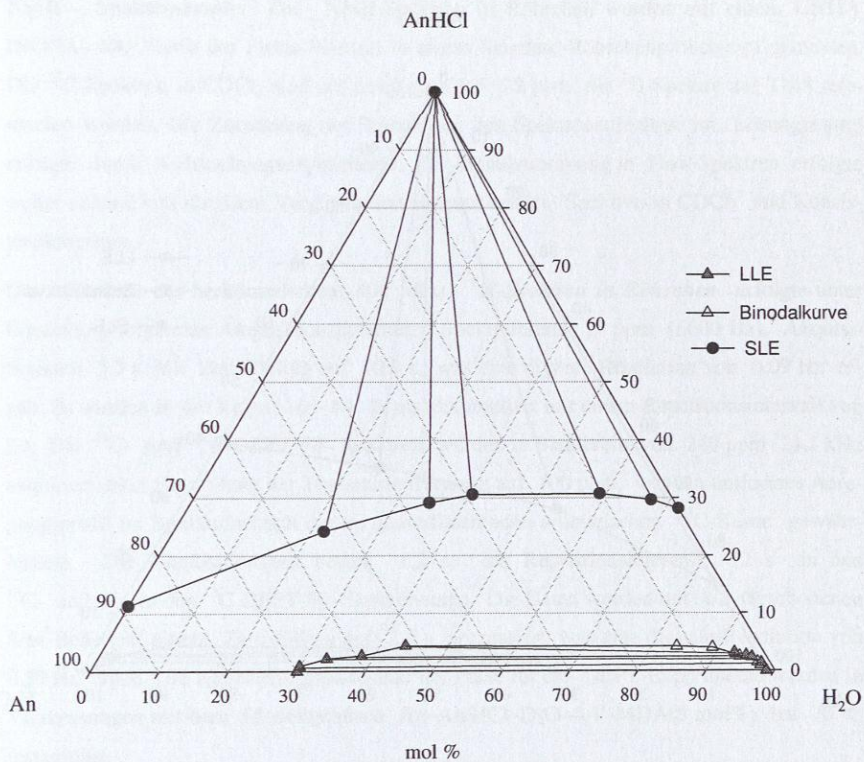


Abbildung A3: Flüssig-flüssig und Flüssig-fest Gleichgewichte im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei $T = 80\text{ °C}$.

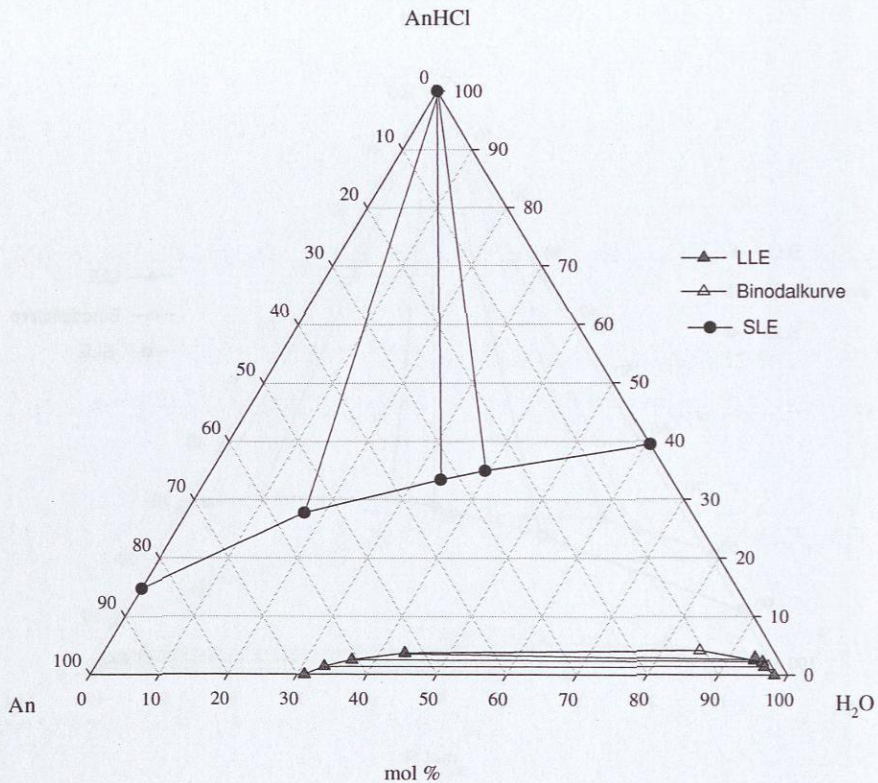


Abbildung A3: Flüssig-flüssig und Flüssig-fest Gleichgewichte im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei $T = 80\text{ °C}$.

B Experimentelle Sektion

NMR – Spektroskopie: Die NMR-Spektren in Röhren wurden mit einem UNITY INOVA 400 Gerät der Firma VARIAN in einem Standard-Röhrenprobenkopf gemessen. Die ^{13}C -Spektren in CDCl_3 sind auf das Signal bei 78 ppm, die ^1H -Spektre auf TMS referenziert worden. Die Zuordnung der Signale bei den Spektrenaufnahme im Lösungsmittel erfolgte durch Aufstockungsexperimente. Die Signalzuordnung in Flow-Spektren erfolgte weiter anhand von direktem Vergleich den entsprechenden Spektren in CDCl_3 und Konsistenzkriterium.

Die Aufnahme der herkömmlichen 400 MHz - ^1H -Spektren in Röhren erfolgte unter Einstellung folgenden Akquisitionsparameter: Spektralbreite 15 ppm (6000 Hz), Akquisitionszeit 3.7 s mit Zero-Filling auf 10.1 s, was eine digitale Resolution von 0.09 Hz ergab. Es wurden in der Regel 16 – 64 Scans akkumuliert mit einem Repetitionsintervall von 8 s. Die ^{13}C - und ^{13}C -DEPT-90-Spektren wurden in Bandbreite von 240 ppm (24.1 kHz) akquiriert unter Einstellung der Transmitterfrequenz auf 100 ppm, was ein uniformes Anregungsprofil im Spektralbereich der zu quantifizierenden aromatischen ^{13}C -Kerne gewährleistete. Die Akquisitionszeit betrug 1.2 s, der Repetitionsintervall 12 s in den ^{13}C - und 8 s in den ^{13}C -DEPT-90-Experimenten. Die Daten wurden mit $\pi/2$ -verschobenen Sine-Bells und einem Zero-Filling auf 2.7 s prozessiert, was eine digitale Resolution von 0.37 Hz ergab. Die Kalibrierungsparameter der Pulse für die DEPT-Experimente wurden in Vormessungen mit dem Modellgemisch An-An·HCl-D₂O-4,4'-MDA(5 mol%) bei 70 °C festgestellt.

Die Experimente mit *Online-Flow-NMR-Messungen* wurden in einem mobilen Abzug durchgeführt, der in ca. 2.2 m Entfernung zum NMR-Magnet aufgestellt wurde. Die Tauglichkeit von solcher Laborinfrastruktur wurde bei Maiwald et al. [83, 91] diskutiert. Als Reaktionsgefäß C1 (Abbildung 27) diente ein 300 ml-Ummantelreaktor aus Glas mit KPG-Rührer, Innenthermometer und Stickstoffeinlass. Als Dekanter D1 wurde ein 25 ml-Glasgefäß verwendet, der mit Innenthermometer und beweglichem Saugheber vorgesehen wurde. Der Probentransport erfolgte mit HPLC-Doppelkolbenpumpen (P1 - P3) mit temperierten Köpfen aus Hasteloy C. Ein Festteilchenfilter F1 hatte Porengröße 10 μm . Für die Verbindung mit NMR-Gerät wurden temperierte Leitungen aus PEEC (Polyetheretherketon) mit Innendurchmesser 0.75 mm verwendet. Der 3-Kern-Microflow-Inversmesskopf der Firma VARIAN wurde mit einer eingebauten temperierten

120 μ l-Durchflusszelle mit 95 μ l aktivem Volumen ausgerüstet. Die Flussrate in Experimenten mit Phasentrennung betrug: P1 – 2 ml/min, P2 – 7 ml/min, P3 – 5 ml/min; in Experimenten ohne Phasentrennung: P1 – 6 ml/min.

GC-MS Spektren: Diese wurden mit einem PERKINELMER CLARUS 500 Gerät gemessen. Säule: HP-5 MS, l = 30m, Durchmesser 0.25 mm, s = 0.25 μ m. EI-Mode, E = 70 eV.

KF-Titration: Diese wurden mit einem KF-TITRINO 701 Gerät in Methanol als Lösungsmittel durchgeführt; Einkomponentenreagenz HYDRANAL-Composite 5.

Flashsäulechromatographie: auf dem Kieselgel der Firma MERCK (Typ 60, Korndurchmesser 0.063 bis 0.200 mm).

Chemikalien: Folgende Chemikalien wurden ohne Vorbehandlung direkt eingesetzt: Salzsäure (30%, MERCK); Formaldehydlösung (BASF, methanolarmes, 30%), Paraform (BASF). Käuflich erworbene Anilin und Mesidin wurden i.V. destilliert, über NaOH getrocknet, unmittelbar vor dem Einsatz nochmalig destilliert. Käuflich erworbenes Anilinhydrochlorid wurde aus Ethanol unter Zugabe von Aktivkohle umkristallisiert, danach im Vakuum getrocknet.

Versuchsvorschriften/spektroskopische Daten

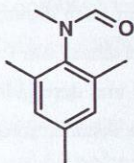
Die Säureinduzierte Reaktion von 1,3,5-Trimethylanilin und Formaldehyd

In einem 250-ml Vierhalskolben mit Innenthermometer, Rührer und Rückflusskühler wurde ein Gemisch aus 40 g 1,3,5-Trimethylanilin (300 mmol), 17 g Trimethylanilin Hydrochlorid (100 mmol) und 20 g 30%-igem Formalin (200 mmol) 20 h bei 70 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde in 150 ml 2N-NaOH ausgegossen, sorgfältig gerührt und mit 3x200 ml Diäthyläther (EE) ausgeschüttelt. Das Solvens wurde i.Vak. abgezogen und der dunkle ölige Rückstand wurde mittels NMR und DC analysiert, i.Vak. destilliert. Nach einem geringem Vorlauf ging beim Sdp. 100-110 °C/10 mbar ein Destillat als farbloses Öl über, das aus

TMA (79 mol%), M-TMA (16 mol%) und M₂-TMA (5 mol%) bestand. Dieses wurde weiter nicht bearbeitet.

Ein halbkristalliner Rückstand wurde direkt an SiO₂ chromatographisch aufgetrennt (PE/EtOAc=5/1). Die zwei Hauptkomponenten mit R_f 0.3 und 0.1 sind N-Methyl-N-(2,4,6-trimethylphenyl)formamid (0.8 g) und N-(2,4,6-trimethylphenyl)formamid (2,3 g).

N-Methyl-N-(2,4,6-trimethylphenyl)formamid



C₁₁H₁₅NO

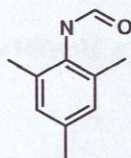
M = 177.2

Gelbes Öl, nach dem Destillation (Sdp. 124-126 °C/2mbar) – schmelzende bei Raumtemperatur farblose Kristalle

(Lit. [103]: Sdp. 131-133 °C/2mm; Schmp. 49-50 °C)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.20(s)+7.95(s) – CHO; 6.90(s) – 3-H, 5-H; 3.12(s)+3.05(s) – N-CH₃; 3.25(s) – 4-(CH₃); 2.23 – 2,6-(CH₃).

N-(2,4,6-trimethylphenyl)formamid



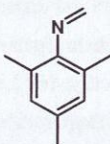
C₁₀H₁₃NO

M = 163.2

Farblose Kristalle aus EtOH (80%); Schmp. 181-182 °C

(Lit [104]: Schmp 178-179 °C (aq. ethanol))

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.35(d, J=1.6 Hz)+8.00(d, J=12 Hz) – CHO; 7.0-7.2 – NH; 6.89(s)+6.86(s) – 3-H, 5-H; 2.25(s)+2.22(s) – 4-(CH₃); 2.23(s)+2.18(s) – 2,6-(CH₃).

N-Methylen-2,4,6-trimethylanilinC₁₀H₁₃N

M = 147.2

Farblose Kristalle; Schmp. 83-86 °C

Eine Suspension aus 10 g TMA (75 mmol) und 30 g Paraformaldehyd (~1000 mmol berechnet auf CH₂O) in 300 ml CCl₄ wurde 2 h unter Rückfluss gerührt. Der Rückflusskühler wurde gegen eine Destillationsbrücke ersetzt und 150 ml CCl₄-H₂O-Mischung abdestilliert. Es wurde 150 ml frisches CCl₄ hinzugefügt und die ganze Prozedur noch dreimal wiederholt, so dass das letzte Destillat keine H₂O-Trübheit enthielt. Der Überschuss von Paraformaldehyd wurde nach dem Abkühlen abgenutscht, CCl₄ abgetrieben und der gelbe ölige Rückstand i.Vak. destilliert. Das Produkt mit Sdp. 76-78 °C/10 mbar erstarrte sofort in der Vorlage.

Ausbeute: 6.2 g (57%).

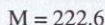
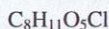
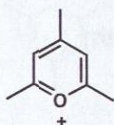
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.73(d, J=18 Hz) – N=CH; 7.36(d, J=18 Hz) – N=CH; 6.85 (s) – 3-H, 5-H; 2.25(s) – 4-(CH₃); 2.06(s) – 2,6-(CH₃).

¹³C{¹H}-NMR (CDCl₃): δ = 157 – N=CH₂; 149 – 1-C; 133 – 2,6-C; 129 – 3,5-C; 126 – 4-C.

Entsprechend wurden aus 2.0 g TMA-d⁹ und 12 g Paraformaldehyd 1.2 g **Men-TMA-d⁹** synthetisiert.

N-Methylen-2,4,6-trimethylanilin – Lösung in TMA

Eine Mischung aus 50 g TMA (370 mmol) und 6.0 g Paraformaldehyd (200 mmol) wurde 3 h bei 90 °C (Badtemp.) gerührt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch mit 500 ml Diethylether versetzt, filtriert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Etherabtreiben wurde ohne Fraktionierung i.Vak. destilliert. Das Destillat (46 g) ist laut ¹H-NMR eine Mischung von Men-TMA und TMA (1:1, mol) und wurde als FA-Quelle in den kinetischen Experimenten verwendet.

2,4,6-Tri-d₃-methylanilin.**1. 2,4,6-Trimethylpyrilium Perchlorat** (nach [105])

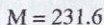
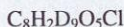
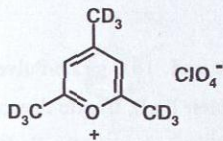
Farblose Kristalle; Schmp. 240 °C (dekomp.) [105]

228 ml Essigsäureanhydride (246 g, 2,41 mol) wurden in einer Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Innenthermometer und Tropfentrichter vorgelegt und auf 5 °C erkühlt. Unter gutem Rühren und Kühlen (Innentemperatur soll unter 10 °C bleiben) wurden 58 g (0.4 mol) 70%-iger HClO₄ innerhalb von 1 h hinzudosiert und weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt.

58 ml Aceton (46g, 0.8 mol) wurden innerhalb von 15 Minuten unter kräftigem Rühren zutropft und noch 3 h weitergerührt (nach 2 h steigt die Temperatur auf 50 °C und fing das Ausfallen von 2,4,6-Trimethylpyrilium-Perchlorat an). Das Reaktionsgemisch wurde noch 40 h bei Raumtemperatur stehen lassen.

Das ausfallende bräunliche Pyrylium-Salz wurde dann abgenutscht, mit einer 1:1-Mischung von Essigsäure und Ethylether auf dem Filter gewaschen und aus 60 ml 2%-iger HClO₄ unter Zugabe von Aktivkohle umkristallisiert, danach im Vakuum getrocknet

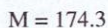
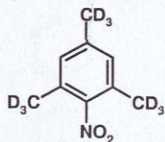
Ausbeute: 19 g (21%); farbloses Produkt, Schmp. 244 °C (dekomp.)

2. 2,4,6-Tri-d₃-methylpyrilium-Perchlorat (nach [106])

Farblose Kristalle; Schmp. 240 °C (dekomp.) [106]

Das getrocknete nichtdeuterierte Perchlorat (32 g, 144 mmol) wurde in 100 ml D₂O (5 mol) 1 h unter Rückfluss erwärmt. Nach dem Abkühlen auf 5 °C wurde das ausgefallene Salz abfiltriert, mit kaltem Ethanol gewaschen und i.Vak. getrocknet. Diese Prozedur wurde noch dreimal wiederholt. Das ¹H-NMR zeigte dann eine ca. 90%-ige Deuterierung der Methylgruppen und eine 20%-ige Deuterierung des Kernes an.

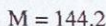
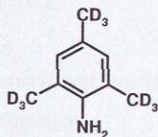
Ausbeute: 30 g (90%). Schmp. 238 °C (dekomp.)

3. **d₉-Nitromesitylen** (nach [107])

Farblose Kristalle; Schmp. 41-42 °C [107]

27 g 2,4,6-Tri-d₃-methylpyrilium-Perchlorat (116 mmol) wurden in 100 ml kochendes Nitromethan unter Rühren gelöst und portionsweise mit einer warmen Lösung von 13.8 g Natriummethylat (255 mmol) in 300 ml absol. EtOH versetzt. Es wurde weiter 20 Minuten unter Rückfluss erwärmt, danach in 1 l Wasser/Eis gegossen und 4x300 ml Petroläther (hochsied.) extrahiert. Der Extrakt wurde weiter mit 300 ml 20%-iger Natronlauge durchgeschüttelt, über MgSO₄ getrocknet und der Rückstand nach dem Abstreifen des Lösungsmittels – ein rotes Öl i.Vak. destilliert; Sdp. 87-90 °C/5 mbar. Das Destillat startete teilweise bei der Raumtemperatur. Die kristalline Fraktion besteht aus reinem Produkt. Die flüssige Fraktion des Destillats wurde abgesaugt und ergänzend chromatographisch gereinigt: SiO₂/PE-EtOAc=30:1. Das vereinigte Produkt wurde in der nachfolgenden Stufe eingesetzt.

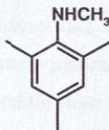
Ausbeute: 14.8 g (73%); Schmp. 42-43 °C

4. **2,4,6-Tri-d₃-methylanilin** (nach [106])

Farbloses Öl; Sdp.. 90 °C/7 torr [106]

8.5 g d₉-Nitromesitylen (50 mmol) wurden in 100 ml EtOH gelöst und 16.0 g Zn-Pulver (250 mmol) wurden zugegeben. Man kühlte auf -10 °C (CO₂-Aceton Bad), tropfte danach 20 ml Essigsäure (340 mmol) innerhalb von 1 h unter kräftigen Rühren zu, so dass die Innentemperatur nicht über 5 °C anstieg. Nach beendeter Zugabe rührte man weitere 5 h bei 3-8 °C, danach wurde in 200 ml 10%-ger NaOH (500 mmol) gekippt und die Mischung mit 3x200 ml Petroläther (tiefsied.) extrahiert. Der ölige Rückstand nach dem Abstreifen des Äthers wurde i.Vak. destilliert. Das bei 80-88 °C/8 mbar übergegangene farblose Öl ist, laut ¹H-NMR, reines Zielprodukt.

Ausbeute: 6.8 g (96%).

N-Methyl-2,4,6-trimethylanilinC₁₀H₁₅N

M = 147.2

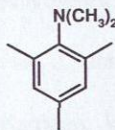
Sdp. 110 °C/20 torr [103]

6.1 g N-Methylen-2,4,6-trimethylanilin (40 mmol) wurden unter Stickstoff bei T=95 °C geschmolzen und mit 50 ml abs. THF versetzt. Die klare Lösung wurde unter ständigem Rühren und Eisbadkühlen zu einer Suspension von 2.0 g LiAlH₄ (52 mmol) in 50 ml THF so zugetropft, dass die Temperatur nicht über 20 °C anstieg. Nach Beendigung der Zugabe wurde noch 2 h bei der Raumtemperatur weitergerührt.

Das Reaktionsgemisch wurde dann in kleinen Portionen in 200 g Eiswasser gegossen und mit 3x200 ml Äthyläther ausgeschüttelt. Das Extrakt wurde über NaOH getrocknet und, nach dem Abtreiben des Ethers, wurde der ölige Rückstand i. Vak. destilliert. Farbloses Öl, Sdp. 85-86 °C/11 mbar.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.81 (s) – 3-H, 5-H; 2.74 (s) – N-CH₃; 2.24 (s) – 2-CH₃, 6-CH₃; 2.20 (s) – 4-CH₃;

¹³C{¹H}-NMR (CDCl₃): δ = 145 – 1-C; 131 – 4-C; 129.5 – 2-C, 6-C; 129.4 – 3-C, 6-C; 36 – N(CH₃); 20.6 – 4-CH₃; 18 – 2-CH₃, 6-CH₃.

N,N-Dimethyl-2,4,6-trimethylanilinC₁₁H₁₇N

M = 161.2

Farbloses Öl; Sdp. 93-94 °C/12 torr [108]

20 g TMA (148 mmol) wurden innerhalb von 40 Minuten in 50 g auf 145 °C erhitztes Dimethylsulfat (417 mmol) eintropfen lassen und dann noch 20 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Nach dem Erkühlen wurde die rot-braune Lösung in 500 g Eis gegossen, mit 220 ml 4N-NaOH (0.88 mol) alkalisiert, über Nacht gerührt und erschöpfend ausgeäthert. Der Extrakt hinterließ nach dem Abtreiben des Ethers ein rotes Öl, das an einer Vigreux-

Kolonne i.Vak. destilliert wurde. Das bei 89-91 °C/10mbar übergehende farblose Produkt enthielt 80% N,N-Dimethyl-2,4,6-trimethylanyl-in und 20% von monomethyliertem TMA. Die Zerlegung dieses Gemisches erfolgte durch das Azetylierung-Verfahren. Das technische Produkt wurde mit 25 ml Essigsäureanhydrid versetzt, über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, danach auf 200 g Eis gekippt und mit 50 g 40%-iger NaOH (0.5 mol) alkalisiert. Anschließend wurde mit 3x200 ml EE ausgeschüttelt. Aus dem Extrakt ließ sich Dimethyl-TMA mit verdünnter Salzsäure extrahieren (2x150 ml 8%-iger HCl). Die aus Chlorhydrat durch Neutralisation und Extraktion in Freiheit gesetzte Base wurde wieder i.Vak. destilliert. Das gewonnene Produkt ist reines N,N-Dimethyl-2,4,6-trimethylanyl-in.

Ausbeute: 12.3 g (52%).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.80$ (s) - 3-H, 5-H; 2.80 (s) - $\text{N}(\text{CH}_3)_2$; 2.28 (s) - 2- CH_3 , 6- CH_3 ; 2.24 - 4- CH_3 .

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 147$ - 1-C; 137 - 2-C, 6-C; 134 - 4-C; 129 - 3-C, 5-C; 42 - $\text{N}(\text{CH}_3)_2$; 20.5 - 4- CH_3 ; 19.0 - 2- CH_3 , 6- CH_3 .

Entsprechend wurden aus 4.0 g TMA-d⁹ und 20 g Dimethylsulfat 2.6 g N,N-Dimethyl-TMA-d⁹ synthetisiert

Literaturverzeichnis

1. Wunderlich, W.: Polyurethane: Ein globales Geschäft. *KunststoffTrends*, (2005), 5, 8-10.
2. Twitchett H.: Chemistry of the Production of organic Isocyanates; *Chem. Soc. Rev.*, (1954), 6, 209-230
3. Ringel, C.; Böhm, H.; Kroschwitz, H.; Scheller, D.: Zur Rolle der Plöchl-Methylierung bei der MDA-Kondensation. *SYS-pur Reporter*, (1981), 19, 143-155.
4. Ladwig, H-J., Pippel, W., Ringel, C.: Einfaches kinetisches Modell der Anilin-Formaldehyd-Kondensation. *Wissenschaftliche Zeitschrift der Technischen Universität Dresden*, (1989), 38(1), 121-126.
5. Marquis, E.; Watts L.: Method of Preparing Polyaminopolyphenylmethanes. US 4041078 (Sept. 1976).
6. Marquis, E.; Watts L.: Barium Nitride Catalysts for the Preparation of Diamino-Diphenylmethanes. US 4053513 (Jan. 1977), (Texaco).
7. Grosso, P.; Horn H.: Verfahren und Vorrichtung zur Herstellung von aroma-tischen Polyaminen. DE 2045420 (Apr. 1971) (Kaiser Aluminium).
8. Hall, J.; Johnson, P.: Polyisocyanates. GB 1038266 (Aug. 1965)
9. Kerrigan, V.: Process for the Manufacture of Methylene Bridged Polyarylamines. GB 1229695 (Apr.1971).
10. Powers, E., v. Horn, I.; Verfahren zur Herstellung von Polyaminen. DE 1593935 (Feb. 1971).
11. Frulla, F., Sayigh, A., Whitman, P.: Verfahren zur Herstellung eines Gemisches aus Di(aminophenyl)methan und Oligomeren. DE 2 623 681 (Jan. 1977).

12. Powers, E., v.Horn, I.; DE 1215168 (Juni 1963).
13. Seeger, N.; Fauser, E.: Polyisocyanates and Mixtures thereof. US 2683730 (July 1954).
14. Cook, W., Hostettler, F.: FR 1419627 (Okt. 1965).
15. Eifler, W.: Verfahren zur Herstellung von Polyaminen der Diphenylmethan-Reihe. DE 2750975 (Mai 1978).
16. Recchia, F., Ulrich, H.: Verfahren zur Herstellung von an o,p'- und o,o'-Isomerreichem Di(aminophenyl)methan. DE 1937685 (Feb. 1970).
17. Knöfel, K., Brockelt, M., Petinaux, M.: Verfahren zur Herstellung von mehrkernigen aromatischen Polyaminen. DE 4112131 (Okt. 1992).
18. Hagen, T., Koch, D., Pirkl, H-G.: Verfahren zur Darstellen der Diphenylmethanreihe bei niedriger Protonierung; EP 1616890 (Jan. 2006).
19. Bolton, J., Mayen, R.: Process for Reducing Impuritu Levels in Methylene Diphenylamines; US 5286760 (Feb. 1994).
20. Recchia, F., Ulrich, H.: Verfahren zur Herstellung von an o,p'- und o,o'-Isomerreichem Di(aminophenyl)methan. DE 1937685 (Feb. 1970).
21. Stolze, F.; Pohl, S.; Gassen, M.; Ringel, C.; Hendreich, R.: Verfahren zur diskontinuierlichen Herstellung von Methylendianilin/Polyamingemischen. DD 295628 (Nov. 1991).
22. Sprung, M.: A Summary of the Reactions of Aldehydes with Amines. *Chem Rev.*, (1940), **26**, 297-339.
23. Mikhaleva, M.; Sedova, V.: Industrial Produktion of Diaminodiphenylmethanes. *Khimicheskaya Promyshlennost*, (1993), **10**, 475-461.
24. Maiwald, M.; Fischer, H.; Kim, Y-K.; Albert, K.; Hasse, H.: Quantitative high-resolution on-line NMR spectroscopy in reaction und process monitoring. *J. Magn. Reson.*, (2004), **166**(2), 135-146.

25. Müller, C.; Sohn, M.; Bettendorf, C.; van den Abeel, P.; Ströfer, E.: Verfahren zur Herstellung eines aromatischen Polyamingemisches. EP 1167343 (Mai 2003).
26. Knöfel, H.; Brockelt, M.: Verfahren zur Herstellung mit integrierter Fraktionierung und Reinigung von aromatischen Polyamingemischen und deren Verwendung. DE 19613554 (Nov. 1997).
27. Ströfer, E.; Müller, C.; Sohn, M.; Kaibel, G.: Verfahren zur Herstellung von Amin-Formaldehyd-Kondensationsprodukten. DE 10027778 (Dec. 2001).
28. Ströfer, E.; Pfab, P.; Jacobs, J.; Seyfert, W.; Petersen, P.: Verfahren zur Herstellung von Methylendi(phenylamin). DE 19804918 (Aug. 1999).
29. Nayar, M.; Francis, J.: Kinetics and Mechanism of Aniline-Formaldehyde Reaction in Acid Medium. *Makromol. Chem.*, (1978), **179**, 1783-1790.
30. Ogata, Y.; Okano, M.; Sugawar, M.: Kinetics of the Condensation of Anilines with Formaldehyd. *J. Am. Chem. Soc.*, (1951), **73**, 1725-1717.
31. Abrams, W.; Kallen, R.: Equilibria and Kinetics of N-Hydroxymethylamine Formation from Aromatic Exocyclic Amines and Formaldehyde. Effects of Nucleophilicity and Catalyst Strength upon Mechanisms of Catalysis of Carbinolamine Formation. *J. Am. Chem. Soc.*, (1976), **98**, 7777-7789.
32. Atherton, J.; Brown, K.; Crampton, M.: A mechanistic study of the reaction of formaldehyde with aniline in the presence of sulfite. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, (2000), 941-946.
33. Ladwig, H-J.; Pippel, W.; Ringel, C.; Oelmann, H.: Einfaches kinetisches Modell der Anilin-Formaldehyd-Konzentration. *Wissenschaftliche Zeitschrift der Technischen Universität Dresden*, (1989), **38**(2), 121-126.
34. King, H.: Ortho-para-isomerism in the preparation of the diaminodiphenylmethane. *J. Chem. Soc., Trans.*, (1920), **117**, 988-992.
35. Verfahren zur Darstellung von p-Amidobenzylanilin. DE 87934 (Sept. 1895).

36. Miller, T.; Wagner, E.: A Study of the Conversion of Para-substituted Methylene-bis-arylamines and Trimeric Methylene-arylamines to Substituted 2-Aminobenzyl-arylamines. *J. Am. Chem. Soc.*, (1938), **60**, 1738-1741.
37. Wagner E.: Condensation of Aromatic Amines with Formaldehyde in Media Containing Acid. *J. Org. Chem.*, (1937), **2**(2), 157-166.
38. Wagner E.: Reduction Studies of Schiff Bases. III. *J. Am. Chem. Soc.*, (1933), **55**, 724-731.
39. Wagner E.: A rationalization of Acid-induced Reactions of Methylene-bis-amines, Methylene-amines and of Formaldehyde and Amines. *J. Org. Chem.*, (1954), **19**, 1862-1881.
40. Pollak, I.; Grillot, G.: On the Mechanism of Formation of p-Aminobenzyl Aryl Sulfoxides, Selenides, or Sulfoxones by the Acid-catalysed Condensation of Aromatic Amines with Formaldehyde. *J. Org. Chem.*, (1967), **32**, 3101-3108.
41. Bochkarev, V.; Soroka, L.: Intermediates in the Reaction of Aniline with Formaldehyde Catalyzed by Acids. *Russ. J. Org. Chem.*, (2000), **36**, 679-683.
42. Barluenga, J.; Bayon, A.; Asensio, G.: Monoalkylation of Primary Aromatic Amines via N-(Alkoxyethyl)aryl Amines. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1983), **19**, 1109-1110.
43. Bochkarev, V.; Soroka, L.: Rearrangement of N-(hydroxymethyl)anilinium cation into the ortho- σ -complex. KORUS'99, Proceeding of the Russian-Korean International Symposium, Novosibirsk, 1999.
44. Distefano, J.; Giumanini, A.; Modelli, A.: Reinvestigation of the Formaldehyde-Aniline Condensation. Part 4. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 11*, (1985), 1623-1627.
45. Giumanini, A.G.; Verardo, G.; Polana, M.: Monomeric N-Methylene Anilines. *J. prakt. Chemie*, (1988), **330**(2), 161-174.
46. Randaccio, L.; Zangrando, E.; Gey, M.; Giumanini, A.: The Cyclic Tetramer of N-Methylaniline: An X-Ray Diffraction Structure Determination. *J. prakt. Chemie*, (1987), **329**(2), 187-194.

47. Verardo, G.; Giumanini, A.; Gorassini, F.; Tolazzi, M.: Heterocycles from Heterocycles. 1,3-Diaryl-4,5-imidazolinedions from ... *Tetrahedron*, (1993), **49**(46), 10609-10628.
48. Pearson, D.; Buehler, C.: Unusual Electrophilic Aromatic Substitution in Synthesis. *Synthesis*, (1971), **9**, 455-477.
49. Olah, G.: Mechanism of Electrophilic Aromatic Substitutions. *Accounts of Chem. Res.*, (1971), **4**, 240-248.
50. Ringel, Kh.; Popov, L.; Ushakova, M.: Trinuclear Intermediates in Anilin-Formaldehyde Condensation. *Zhurnal Organicheskoi Khimii (SU)*; (1982), **18**(5), 1018-1022.
51. Swan, G.: Studienms on the reaction of benzoyl peroxide with N,N'-disubstituted aromatic amines. Part V. *J. Chem. Soc. C*, (1971), 2880-2888.
52. Falke, P.; Tenner, R.; Knopp, H.: Anwendung verschiedener chromatographischer Methoden (GC, HPLC und GPC) zur Ermittlung der quantitativen Zusammensetzung verschiedener Anilin-Formaldehyd-Kondensate. *J. prakt. Chemie*, (1986), **328**(1), 142-148.
53. Sykes, P.: Reaktionsaufklärung. Weinheim: Verlag Chemie, 3. Auflage, (1973), S.141. – ISBN 3-527-21014-8
54. Rabourn, W.: Verfahren zur Herstellung von Di(aminophenyl)methan. DE 2045834 (Apr. 1971).
55. Eiffler, W.; Knöfel, H.: Verfahren zur Herstellung von Polyaminen. DE 2227110 (Aug. 1984).
56. Preparation of di(Aminophenyl)Methane. GB 1181763 (Feb. 1973).
57. Powers, E.; van Horn, I.: Verfahren zur Herstellung von Polyarylalkylenpolyaminen. DE 1215169 (Nov. 1966).
58. Kerrigan, V.: Amine-Aldehyde Condensates. GB 1167950 (Okt. 1969).
59. Process of Producing Methylene Diamines. GB 970779 (Sept.1964).

60. Kerrigan, V.: Verfahren zur Herstellung von Methylenbrücken aufweisenden Polyarylaminen. DE 2027057 (Dez. 1970).
61. Kerrigan, V.: Process for manufacture of Methylene Bridged Polyarylaminines. GB 1228562 (Apr. 1971).
62. Plöchl, J.: Über eine Reaktion des Formaldehyds. *Berichte*, (1888), **21**, 2117-2119.
63. Nayar, M.; Francis, J.: Kinetics and Mechanism of the Aniline-Formaldehyde Reaction in Acid Medium. *Makromol. Chem.*, (1978), **179**, 1783-1790.
64. Ogata, Y.; Okano, M.: Kinetics of the Condensation of Dimethylaniline with Formaldehyde. *J. Am. Chem. Soc.*, (1950), **72**, 1459-1461.
65. Fedotova, O.; Askarov, M.; Kuchkarev, A.: Condensation of Aromatic Amines with Formaldehyd in Acid Medium. *Dokl. Akad. Nauk UzSSR*, (1958), **6**, 31-35.
66. Wiesner, I.: Chromatographic Identification of some Intermediates of the Reaction of Aniline with Formaldehyde. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, (1973), **38**(5), 1473-1477.
67. Ogata, Y.; Okano, M.; Sugawara, M.: Kinetics of the Condensation of Anilines with Formaldehyde. *J. Am. Chem. Soc.*, (1951), **73**, 1715.-1717.
68. Ogata, Y.; Okano, M.; Yamamoto, T.: The Salt Effect in the Aniline-Formaldehyde Condensation. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, (1952), **25**(2), 86-88.
69. Wiesner, I; Wiesnerova, L.: Beitrag zum Studium der Reaktion des Formaldehyds mit Anilin. *Chem. prumysl*, (1974), **24**, 304-307 (in tschech.).
70. Ladwig, H.-J.; Ölman, H.; Pippel, W.; Ringel, C.: Reaktionsführung der Formaldehyd-Anilin-Kondensation in verschiedenen Reaktorsystemen – ein theoretischer Vergleich. *Wissenschaftliche Zeitschrift der Technischen Universität Dresden*, (1991), **40**(2), 135-140.
71. Kishore, K.; Santanalakshimi, K.: Heats of Reaction between Aniline and Formaldehyde by Solution Calorimetry: Reaction in Neutral Medium. *Thermochim. Acta*, (1982), **53**, 263-270.

72. Kishore, K.; Santanalakshimi, K.: A Thermochemical Approach to the Analysis of Aniline-Formaldehyde Reactions. *Thermochim. Acta*, (1983), **64**, 155-165.
73. Kishore, K.; Santanalakshimi, K.: A Thermochemical Study on the Reaction Aniline with Formaldehyde in the Presence of Acid Medium. *Thermochim. Acta*, (1983), **68**, 59-74.
74. Benson, S.: Thermochemical Kinetics. New York: Wiley-VCH, 2. Auflage, 1976. – ISBN 0-471-06781-4.
75. Leonova, G.; Ushakova, M.: Determination of Qualitative Composition of Products of Kondensation of Arylamines with Formaldehyde. *Zh. Analitich. Khimii*, (1977), **32(11)**, 2293-2295.
76. Hasse, H.: Anwendungen der Spektroskopie in thermodynamischen Untersuchungen fluider Mischungen. Nr.458. VDI Verlag, (1996), Habilitationsschrift, Universität Kaiserslautern.
77. Claridge, T.: High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry. *Tetrahedron Organic Chemistry Series*, Bd. **19**, Amsterdam: Pergamon, (1999).
78. Günther, H.: NMR Spectroscopy. 2. Aufl. Chichester: Willey, (1995). – ISBN 0-471-95199-4
79. Shooley J.: Quantitative Measurements. In: GRANT, D.; HARRIS, R. (Hrsg): *Encyclopedia of nuclear magnetic resonance*. Chichester: Willey, (1996), pp. 3907-3916.
80. Evilia, R.: Quantitative NMR-Spectroscopy. *Anal. Lett.*, (2001), **34(13)**, 2227-2236.
81. Selivanov, S.; Ershov, B.: The Application of High Resolution Nuclear Magnetic Resonance in the Study of Fast Non-equilibrium Reactions. *Russ. Chem. Rev.*, (1986), **55(5)**, 395-410.
82. Ibert, K.: Durchfluss-NMR-Spektroskopie. Beiträge zur Entwicklung und Anwendung. Habilitationsschrift, Universität Tübingen, 1988.

83. Maiwald, M.; Fischer, H.; Kim, Y.; Albert, K.; Hasse, H.: Quantitative High-resolution On-line NMR Spectroscopy in Reaction and Process Monitoring. *J. Magn. Reson.*, (2004), **166**, 135-146.
84. Maiwald, M.; Fischer, H.; Ott, M.; Peschla, R.; Kuhnert, C.; Kreiter, C.; Maurer, G.; Hasse, H.: Quantitative NMR Spectroscopy of Complex Liquid Mixtures: Method and Results for Chemical Equilibria in Formaldehyde-Water-Methanol at Temperature up to 383 K. *Ind. Eng. Chem. Res.*, (2003), **42**, 259-266.
85. Fu, R.; Bodenhausen, J.: Evaluation of Adiabatic Frequency-Modulated Schemes for Broadband Decoupling in Isotropic Liquids. *J. Magn. Reson. (A)*, (1996), **119**, 129-133.
86. Kadkhodaie, M.; Rivas, O.; Tan, M.; Mohebbi A.; Shaka, A.: Broadband Homonuclear Cross Polarization using Flip-flop Spectroscopy. *J. Magn. Reson.* (1991), **91**, 437-443.
87. Ladwig, H.; Oelmann, H.; Pippel, W.: Makro- und Mikromischungseffekte in der sauren Kondensation von Anilin mit Formaldehyd. *Chemische Technik*, (1989), **41**(11), 473-476.
88. Rumpf, P.: Contribution Electrochimique a l'Etude de la Constitution des Sels de Triarylmethyls. *Ann.Chim.*, <11>, (1935), **3**(327), 404-414.
89. Gitis, S.; Glaz, A.; Subbotin, V.; Fedotov, J.: Ein Verfahren zur Feststellung der Basizität von der aromatischen Aminen. SU 1346986 (Okt. 1987).
90. Ringel C. Arbeiten zur MDA-Kondensation an der TU Dresden. Interner Bericht BASF, Ludwigshafen (1995).
91. Maiwald M.: Hochauflösende Online-NMR-Spektroskopie im Reaktions- und Prozessmonitoring. Impulse zur Anwendung in der verfahrenstechnik. Habilitationsschrift, Universität Stuttgart. - in Vorbereitung.
92. Beale, R.: Proximity effects in the interpretation of the basic strengths of primary aromatic amines. *J. Chem. Soc.*, (1954), 4494-99.

93. Smith, J.: The apparent dipole moments of mesidine, aminodurene, and methylmesidine in benzene and dioxan solutions. *J. Chem. Soc.*, (1953), 109-111.
94. Knorr, R.; Ferchland, K.: *Acidity Constants of Sterically Shielded Protonated Imines in Hydroxylic Solvents. Liebigs Ann. Chem.*, (1994), **9**, 943-948.
95. Logan, S.: *Grundlagen der Chemischen Kinetik*; Weinheim: Wiley-VCH, 1997, S.27. – ISDN 3-527-29474-0
96. Sachs, L.: *Angewandte Statistik*, 5. Aufl.; Berlin: Springer-Verlag, 1978., – ISBN 3-540-08813-X
97. Kuhnert, C.: „Dampf-Flüssigkeit-Gleichgewichte in mehrkomponentigen formaldehydhaltigen Systemen, Technische Universität Kaiserslautern, Dissertation, 2004. – Aachen: Shaker Verlag, 2004. – ISBN 3-8322-2689-3
98. Knorr, R.; Ferchland, K.; Hoang, T.: *Acidity Constants of Sterically Shielded Protonated Imines in Hydroxylic Solvents. Liebigs Ann. Chem.*, (1994), 943-948.
99. Sidgwick, N.; Pickford, P.; Wilsdon, B.: The Solubility of Aniline in Aqueous Solutions of its Hydrochloride. *J. Chem. Soc.*, (1911), **99**, 1122-1132.
100. Susarev, M.; Smirnova, N.: Untersuchung der dreiphasigen Gleichgewichte im System Anilin-Anilinhydrochlorid-Wasser bei 25°C. *Vestn. Leningr. Univ., Fiz. Khim.*, (1956), **3**(16), 85-104.
101. Sidgwick, N.; Wilsdon, B.: The Conductivity and Viscosity of Aqueous Solutions of Aniline Hydrochloride at 25°. *J. Chem. Soc.*, (1911), **99**, 1118-1122.
102. Raal, J.; Mühlbauer, A.: *Phase Equilibria: Measurements and Computation*. Washington: Taylor & Francis, 1998. – ISBN 1-56032-550-X
103. Dallacker, F., Eschelbach, F.-E.: Derivatives of methylenedioxybenzene. XIV. Synthesis of alkylthio-3,4-methylenedioxybenzaldehydes. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, (1965), **689**, 171-178.
104. Emerson, J., Neumann, K.: The Reductive Alkylation of Hindered Aromatic Primary Amines *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, (1941), 972-974.

105. Dorofeenko, G.; Krivun, C.: 2,4,6-Trimethylpylium Perchlorat und 2,4,6-Trimethylpyridin. *Metody polutschenija chim. reaktivov i preparatov*, (1967), **17**, 149-151.
106. Barabas, A., Gard, E., Vasilescu, A., Balaban, A.; Isotopic exchange of active hydrogens. IV⁽¹⁾. Preparation of 1,3-di-d₃-mesitylene. *J. of Labelled Comp.*, (1966), **2**(4), 359-366.
107. Dimroth, K.; Bräuningner, G.; Neubauer, G.: Über Reaktionen mit Pyryliumsalzen, I. Die Nitrierung von *symm*-Triphenylbenzol. *Chem. Ber.*, (1957), **90**, 1634-1637.
108. Bamberger, E.; Rudolf, L.: Über den Einfluss gewisser Substituenten auf die Oxydation tertiärer Arylamine zu Amin-oxyden. *Chem. Ber.*, (1906), **39**, 4285-4293.
109. CIMIRAGLIA, R.; TOMASI, J.: Nonempirical investigations on the azomethine group. 1. The effect of the conjugation with a phenyl ring. A comparison of the electronic structure of the ground and lowest excited states in benzaldimine and N-phenylformaldimine. *J. Am. Chem. Soc.*, (1977), **99**(4), 1135-41.
110. OTT, M.: Reaktionskinetik und Destillation formaldehydhaltiger Mischungen. Dissertation, Universität Stuttgart, 2004. – Aachen: Shaker Verlag, 2004. – ISBN 3-8322-3336-9
111. GRABOW, L.: Entwicklung und Test eines Programms zur quantitativen Auswertung von NMR-Spektren. Studienarbeit, Universität Stuttgart, 2001.
112. MAIWALD, M.; GRÜTZNER, T.; STRÖFER, E.; HASSE, H.: Quantitative NMR-spectroscopy of complex technical mixtures using a virtual reference: chemical equilibria and reaction kinetics of formaldehyde-water-1,3,5-trioxane. *Anal. Bioanal. Chem.*, (2006), **385**(5), 910-17.
113. BECKER, H.; at. el.: Organikum, 21. Auflage. Weinheim: Wiley-VCH, 2001. – ISBN 3-527-29985-8

