

Alkilowanie (alkilacja)/Arylowanie

Wprowadzanie grup alkilowych/arylowych do cząsteczki związków organicznych i niektórych nieorganicznych substancji w następstwie przyłączenia lub podstawienia.

według tworzącego się wiązania

- C-alkilowanie
- O-, S-alkilowanie
- N-alkilowanie
- Si-, Pb-, Al-alkilowanie

według rodzaju wprowadzanej grupy

- cykloalkilowanie
- arylowanie i allilowanie
- winylowanie, alkenylowanie
- β -oksyalkilowanie

Czynniki alkilujące:

- ❑ **związki nienasycone** (olefiny oraz acetylen i jego pochodne; z olefin etylen, propylen, n-buteny, izobuten w mieszaninie lub oddzielnie; oligomery etylenu (prostoańcuchowe olefiny C10-C14 w mieszaninie) i propylenu (dimer, trimer)).

Zastosowanie: głównie do C-alkilowania parafin i węglowodorów aromatycznych.

- ❑ **halogenki alkilowe, winylowe i aryłowe**, w tym chlorki, bromki i jodki metylu, etylu, chlorek butylu, chlorek amylu; halogenki alkilo-aryłowe: chlorek benzylu; monochlorowcopochodne prostoańcuchowych alkanów C10-C14, tzw. chloroparafiny. **Stosuje się, gdy są tańsze i bardziej dostępne niż olefiny; szczególnie przydatne w reakcjach krzyżowego sprzęgania.**

Zastosowanie: do alkilowania węglowodorów aromatycznych, fenoli, tioli, amin, heteroatomów, i szeregu innych pochodnych. Na skalę wielkoprzemysłową halogenolochodne alkilowe stosuje się, gdy są tańsze i bardziej dostępne niż olefiny. **Są szczególnie przydatne w syntezach specjalistycznych chemikaliów, a także w reakcjach krzyżowego sprzęgania (różne halogenki aryłowe, winylowe). Czynniki alkilujące o najszerszym zakresie zastosowania.**

Reaktywność: jodki > bromki > chlorki

☐ **niższe alkohole: metanol, etanol** w obecności katalizatora (np. kwas mineralny, kwas Lewisa)

Zastosowanie: do metylowania/etylowania węglowodorów, amin lub innych związków z aktywnym wodorem (np. fenoli);

☐ **tlenki alkilenowe (oksidy): tlenki etylenu i propylenu oraz epichlorohydryna**

Zastosowanie:

- w reakcjach ze związkami zawierającymi ruchliwe atomy wodoru, w wyniku czego otrzymuje się związki hydroksyalkilowe w alkilowaniu amin i amoniaku, alkoholi, tioli i fenoli, kwasów karboksylowych, amidów
 - tlenek etylenu stosuje się do wprowadzenia grupy β -hydroksyetylenowej,
 - tlenek propylenu stosuje się do otrzymania alkoholu 2-metylo- β -dimetyloaminoetylowego
 - epichlorohydryna do wprowadzania grupy epoksydowej wykorzystywanej np. do uzyskania leków β -adrenolitycznych przez alkilowanie fenolu, dehydrochlorowanie i reakcję powstających epitlenków z izopropylaminą;

❑ siarczany alkilowe, kwasy alkilosiarkowe

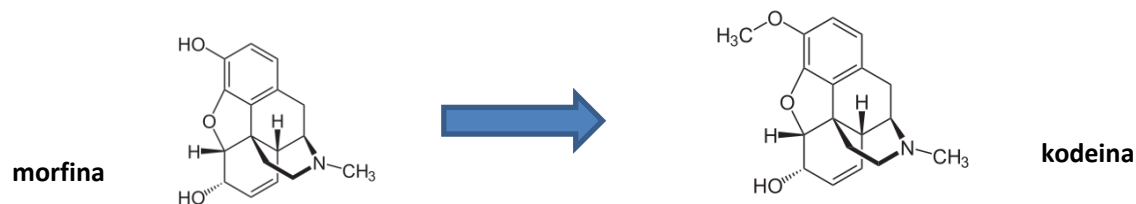
Zastosowanie: do alkilowania amin i fenoli (głównie siarczany dimetylu i dietylu), stosuje się je przeważnie do N- i O-alkilowania (w procesach tych należy zubożnić wydzielający się kwas, dlatego stosuje się sole sodowe fenoli - środowisko zasadowe);

❑ estry kwasów arylosulfonowych

Zastosowanie: do alkilowania amin (w szczególności tych trudno alkilujących się) i fenoli.

❑ czwartorzędowe sole amoniowe

Zastosowanie: jako łagodnie działające środki alkilujące nie powodujące reakcji ubocznych (np. chlorek trimetylofenyloamoniowy do produkcji kodeiny z morfiny w środowisku alkalicznym)



❑ diazometan

Zastosowanie: do metylowania fenoli, enoli, kwasów, aldehydów, ketonów, chlorków kwasowych

❑ aldehydy lub ketony w obecności czynników uwodorniających (alkilowanie redukcyjne).

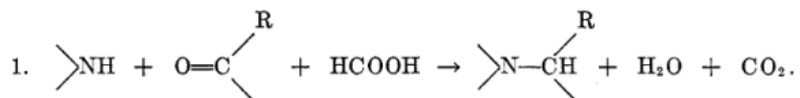


A STUDY OF THE WALLACH REACTION FOR ALKYLATION OF AMINES BY ACTION OF ALDEHYDES OR KETONES AND FORMIC ACID¹

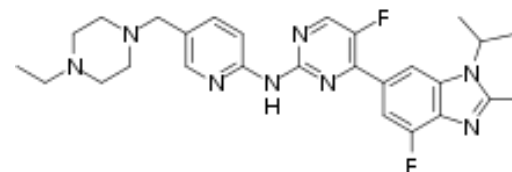
EZRA STAPLE² AND E. C. WAGNER

Received January 25, 1949

This manipulatively simple alkylation procedure requires heating together a primary or secondary amine, an aldehyde or ketone, and formic acid at a temperature at which carbon dioxide is evolved. The over-all reaction appears to be:



The method is sometimes credited to Leuckart (1), who alkylated ammonia by heating carbonyl compounds with ammonium formate. Ott (2) and Ingersoll, Brown, Kim, Beauchamp, and Jennings (3) found that formamide may replace ammonium formate. Wallach (4) showed that in the presence of formic acid, alkylation of an amine by a carbonyl compound proceeds at lower temperatures, and that the method so modified is capable of considerable extension (5). The



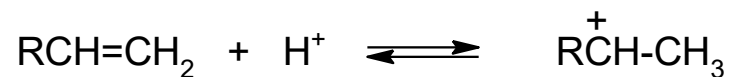
Abemaciclib

Stosowany w leczeniu raka piersi

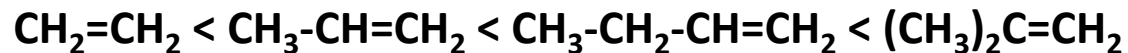
J. Org. Chem. 1949, 14, 4, 559–578

Mechanizm alkilowania:

- olefinami - w większości przypadków mechanizm jonowy, z przejściowym tworzeniem karbokationów. Reakcja katalizowana kwasami (protonowymi i aprotonowymi).

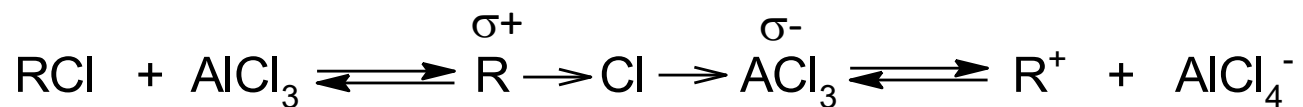


zdolność do alkilowania

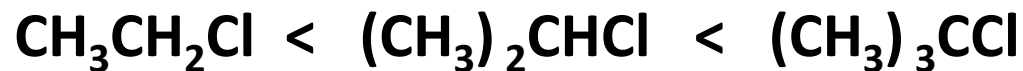


□ chlorowcopochodnymi (w reakcjach podstawienia elektrofilowego, nukleofilowego i rodnikowego)

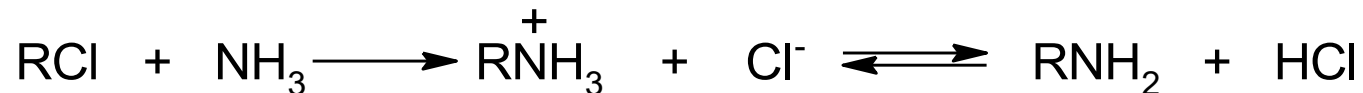
- podstawienie elektrofilowe katalizowane kwasami Lewisa



zdolność reakcyjna



- podstawienie nukleofilowe

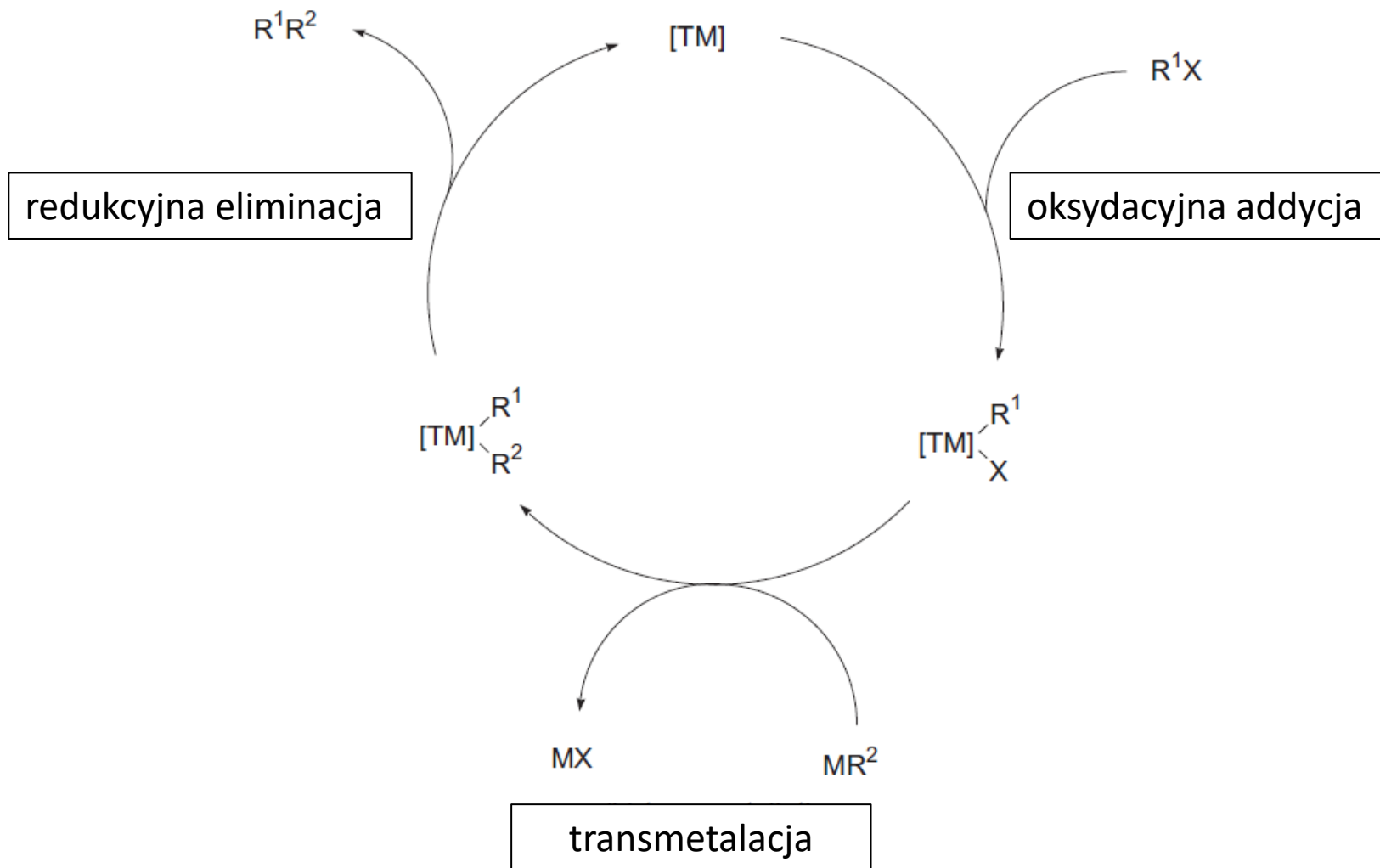


zdolność reakcyjna

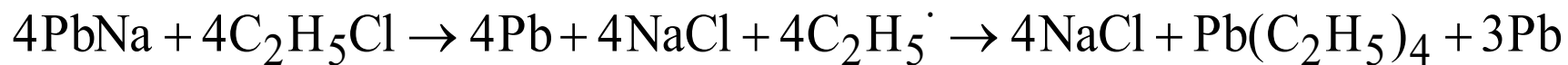


W wypadku halogenków alkilowych zachodzi bez katalizatora, dla halogenków arylowych wymagane katalizatory (np. miedziowe, palladowe, i inne)

- Aktywacja związkami metali przejściowych (np. Pd, Cu, Ni)



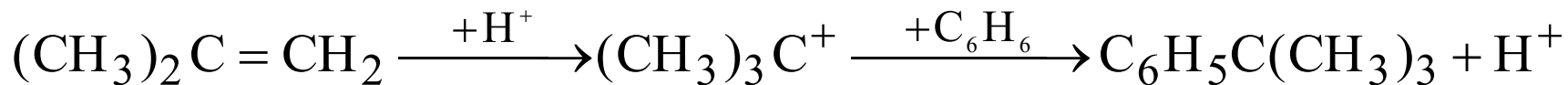
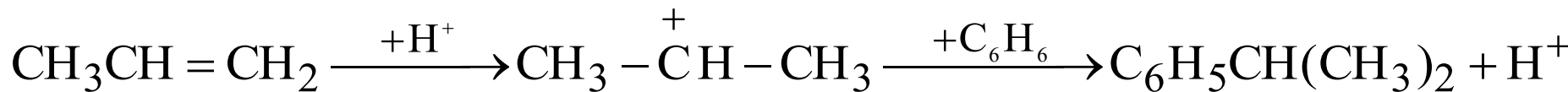
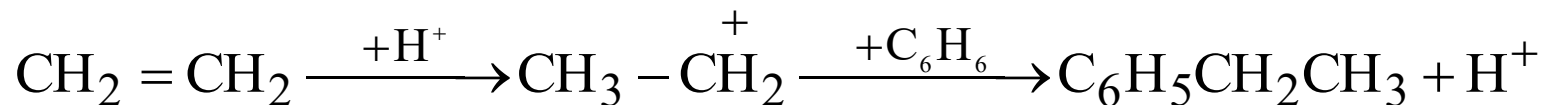
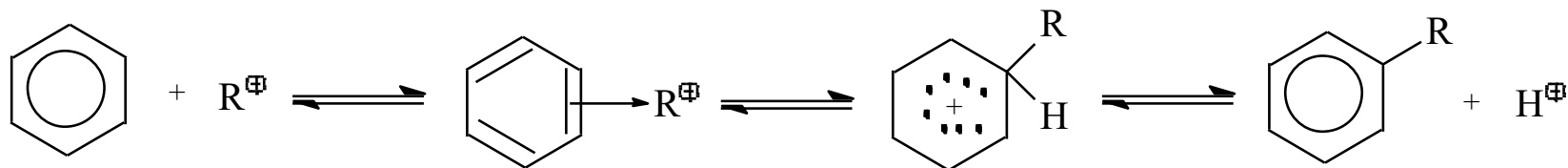
- Substytucja rodnikowa



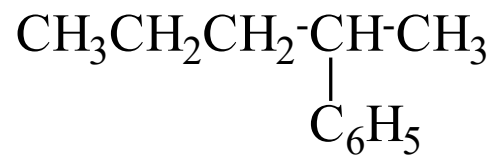
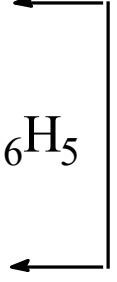
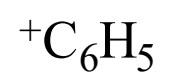
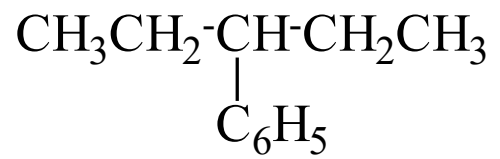
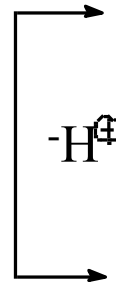
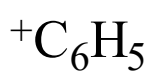
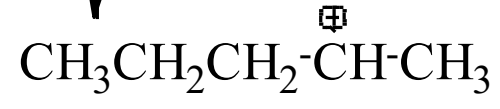
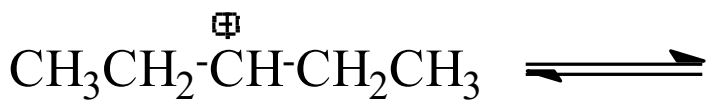
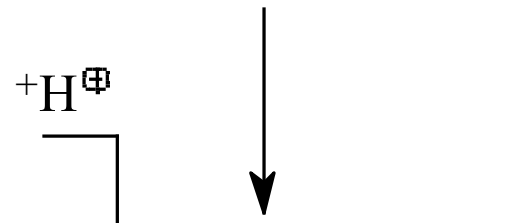
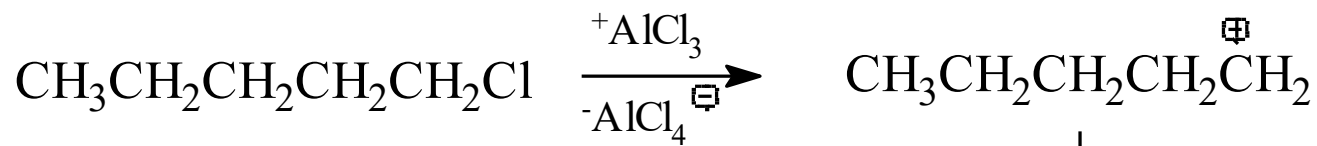
□ Alkoholami - mechanizm jonowy, kataliza kwasami Brønsteda lub Lewisa



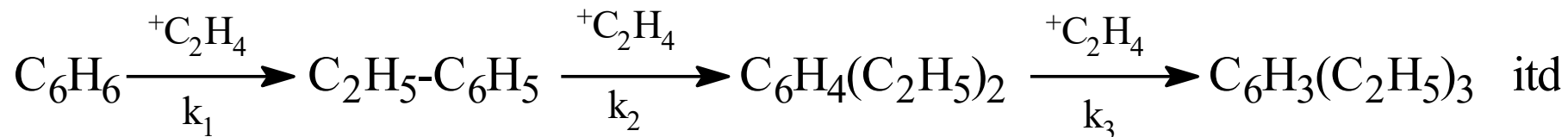
ALKILOWANIE WĘGLOWODORÓW AROMATYCZNYCH



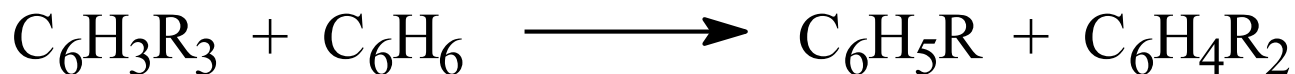
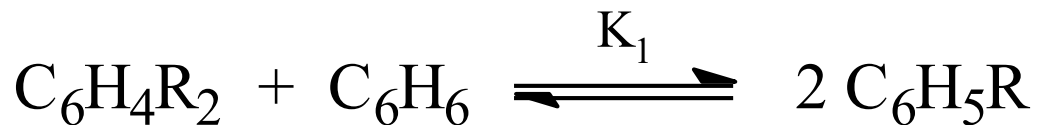
I-rzęd. < II-rzęd. < III-rzęd.



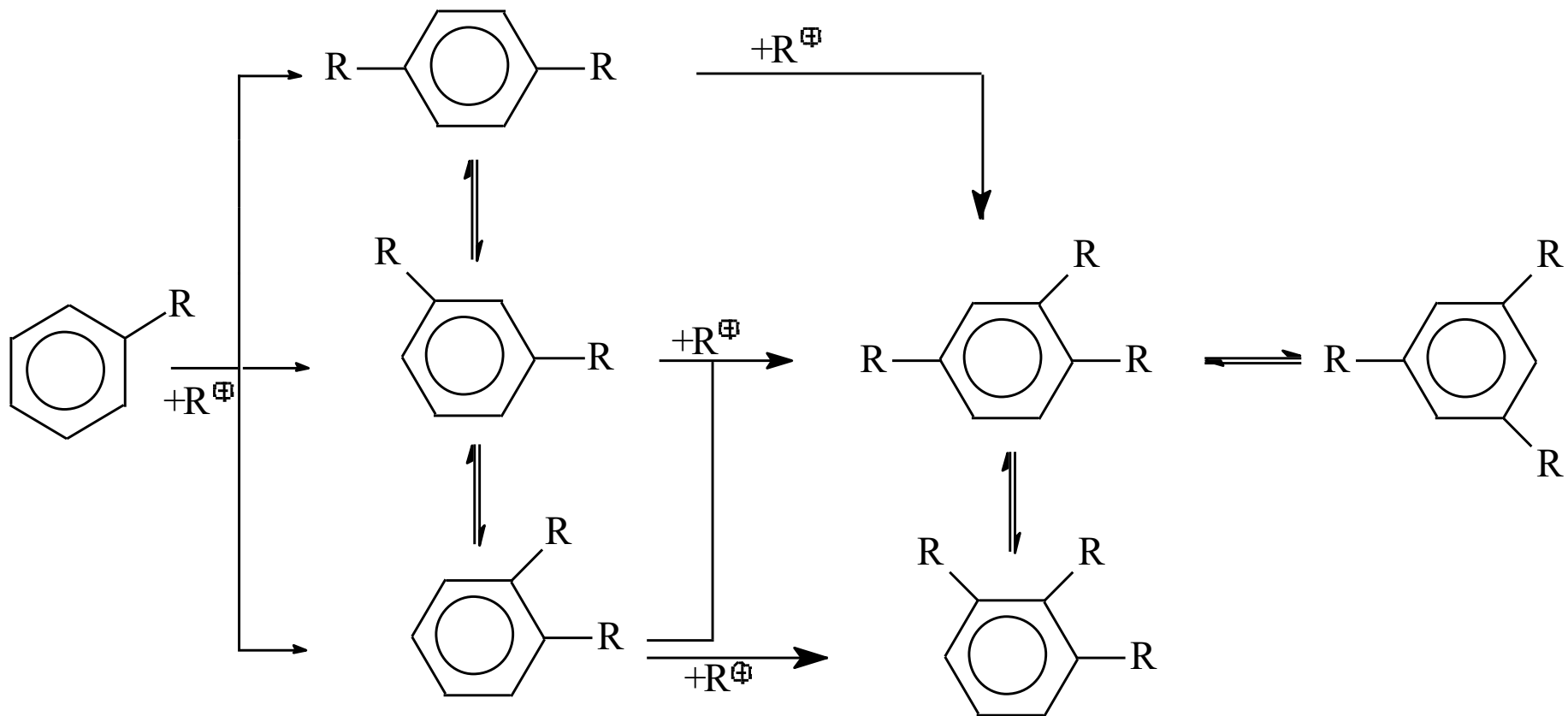
- reakcje polialkylowania (zachodzą szybciej niż tworzenie pochodnej monoalkilowej)



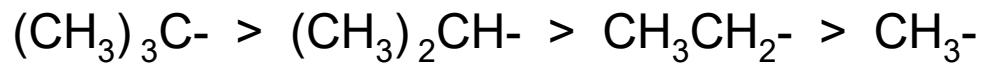
- reakcje transalkilowania (zachodzą pod wpływem katalizatorów kwasowych)



- reakcje izomeryzacji pochodnych polialkilowych (zachodzą pod wpływem katalizatorów kwasowych)



Skłonność do izomeryzacji



ALKILOWANIE BENZENU DO ETYLOBENZENU

100% ekonomia atomowa



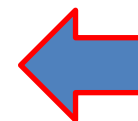
AE = 100%



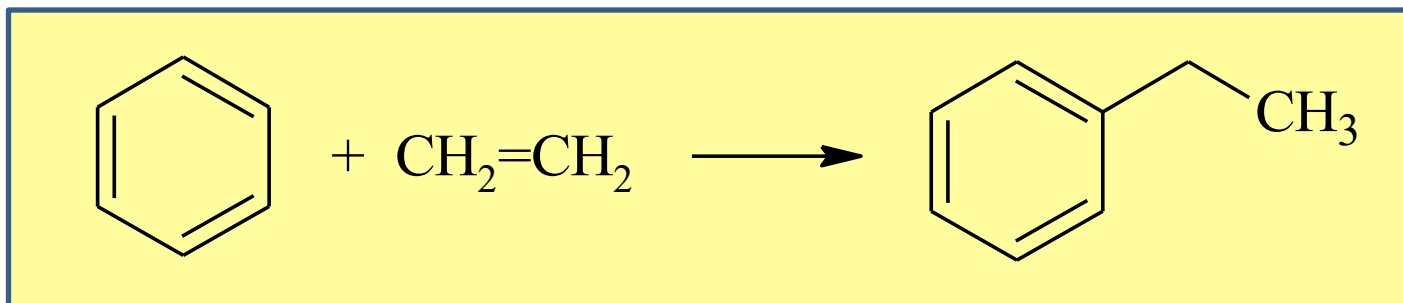
AE = 74%



AE = 85%



ALKILOWANIE BENZENU DO ETYLOBENZENU



Do 1982 r. - przede wszystkim wobec AlCl_3 w fazie ciekłej

Możliwe także wobec: BF_3 , FeCl_3 , ZrCl_4 , SnCl_4 .

Podstawowe wady: często duża korozyjna agresywność reagującej mieszaniny, stąd konieczność stosowania drogich materiałów konstrukcyjnych.

Aktualnie dominują procesy wykorzystujące zeolity.

Metoda Mobil-Badger w fazie gazowej stosowana od 1976 r.

Najnowsze procesy w fazie ciekłej.

Inne procesy w fazie gazowej: wobec glinokrzemianów i H_3PO_4 na nośniku.

Komercyjne procesy alkilowania benzenu do etylobenzenu

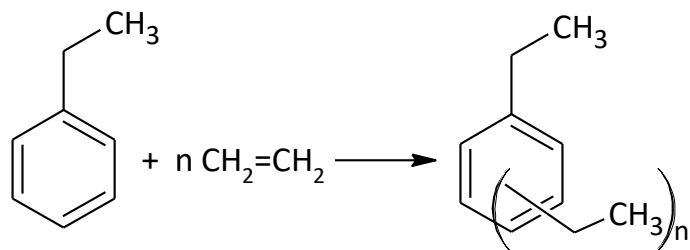
Typ procesu	Firma
Proces alkilowania benzenu etylenem	
Faza gazowa, katalizator zeolitowy	Mobil-Badger
Faza ciekła, katalizator zeolitowy	Mobil-Badger EBMax, Lummus Crest, UOP, Unocal
Faza ciekła, AlCl_3	Monsanto, Lummus Crest
Faza ciekła, AlCl_3	Union Carbide, Badger
Faza ciekła, AlCl_3	Petroflex
Faza ciekła, BF_3 (Alcar™)	UOP
Wyodrębnianie z frakcji C_8 (aromatów)	
Destylacja z wykorzystaniem wysokosprawnych kolumn reaktyfikacyjnych	Badger
Ekstrakcja i oczyszczanie	Eurotecnica
Adsorpcja w fazie ciekłej	UOP

Obecnie ok. $\frac{3}{4}$ produkcji światowej to procesy z katalizatorami zeolitowymi, z tego ok. 60% procesy w fazie ciekłej).

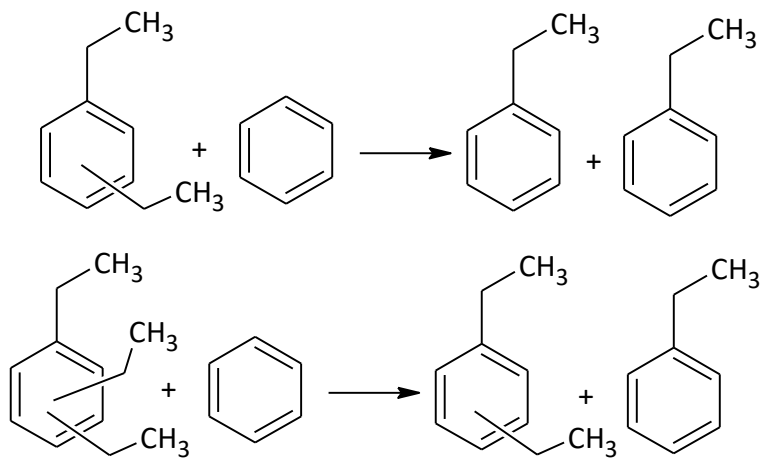
W procesach wykorzystujących katalizatory homogeniczne stosuje się głównie AlCl_3 .

Reakcje uboczne:

☐ reakcje polialkylowania



☐ reakcje transalkilowania



Alkilowanie w obecności AlCl_3 (wariant klasyczny)

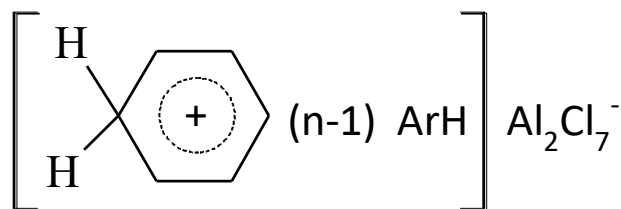
- układ trójfazowy złożony z ciekłego katalitycznego kompleksu z AlCl_3 , ciekłej warstwy węglowodorowej i gazowego etylenu
- temperatura do 130°C .
- zwiększone ciśnienie zapewniające utrzymanie mieszaniny w fazie ciekłej.
- stosunek etylenu do benzenu - 0,3-0,35
- pełne przereagowanie etylenu.

Wadą klasycznego procesu z użyciem AlCl_3 jest duża korozyjność środowiska reakcyjnego. Z tego powodu przy budowie instalacji konieczne jest zastosowanie drogich materiałów konstrukcyjnych (np. stali wysokostopowej).

Bezwodny chlorek glinu praktycznie nie rozpuszcza się w węglowodorach i słabo katalizuje reakcję. Dopiero w trakcie wydzielania się chlorowodoru AlCl_3 zaczyna przekształcać się w ciemną oleistą substancję, również nierozpuszczalną w nadmiarze węglowodoru.

Dla uniknięcia etapu indukcji aktywny katalitycznie kompleks przygotowuje się wcześniej, a dopiero później używa się go w procesie alkirowania.

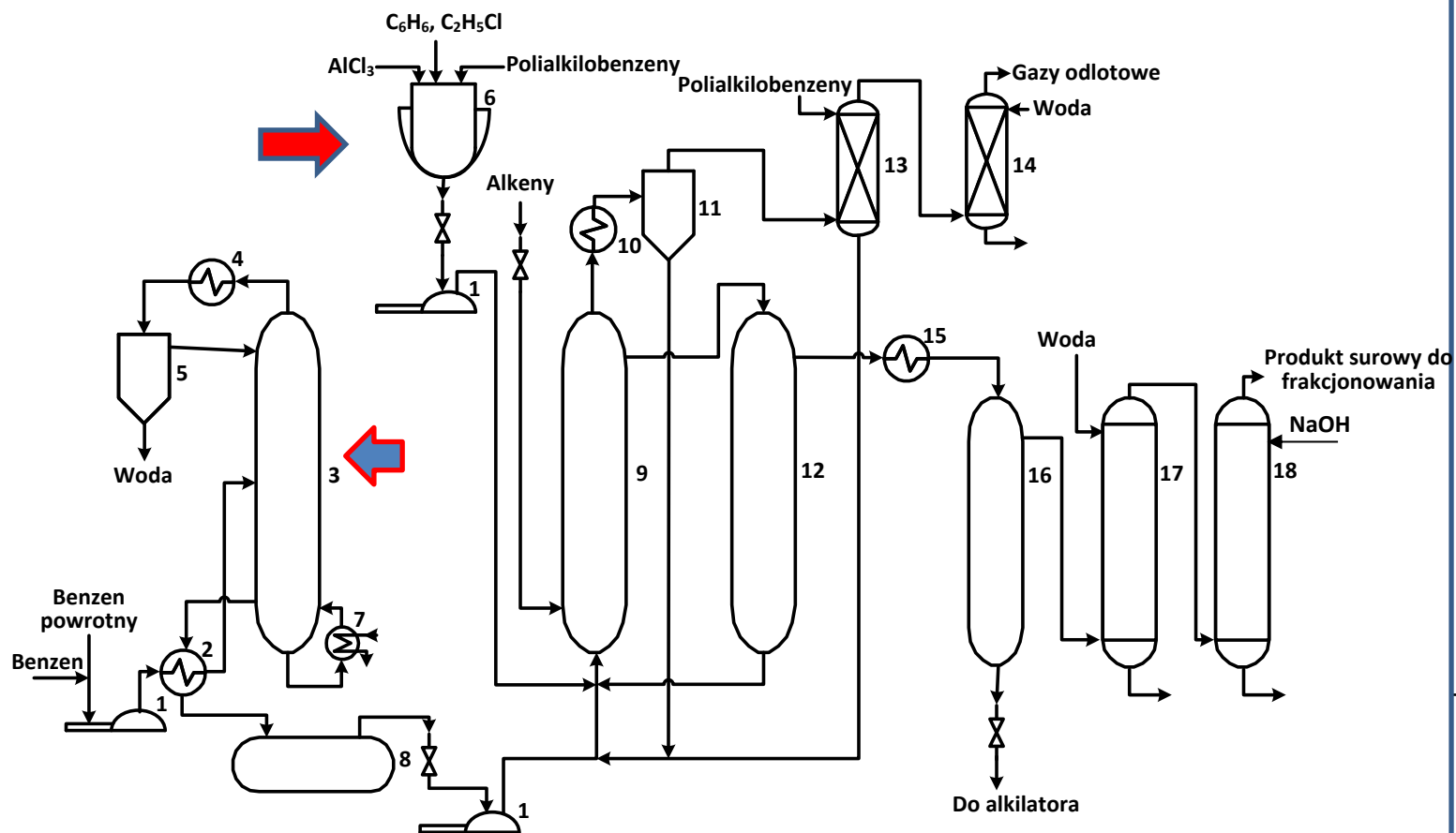
Kompleks katalityczny można przygotować przepuszczając HCl przez suspensję AlCl_3 w węglowodorze aromatycznym w podwyższonej temperaturze lub dodając do układu RCl .



Kompleks Gustawsona

Kompleks składa się z AlCl_3 i HCl oraz 1÷6 cząsteczek węglowodoru aromatycznego, z których jedna występuje w postaci jonu, a pozostałe stanowią otoczkę solwatacyjną.

Schemat instalacji produkującej alkilobenzeny w obecności AlCl_3



- 1 – pompy, 2,7 – wymienniki ciepła, 3 – kolumna destylacyjna, 4, 10 – skraplacze, 5 – rozdzielacz, 6 – reaktor do przygotowywania katalizatora, 8 – zbiornik benzenu suchego, 9 – reaktor alkilowania, 11 – rozdzielacz gazów i cieczy, 12 – rozdzielacz gorący, 13 – absorber, 14 – skrubler, 15 – chłodnica wodna, 16 – rozdzielacz zimny, 17, 18 – kolumny do przemycania

Obecnie z wykorzystaniem technologii bazujących na AlCl_3 jako katalizatorze pracują instalacje firm: *Dow Chemical*, *BASF*, *Shell Chemical* i *Monsanto*

Proces Monsanto (*modyfikacja metody klasycznej*)

- ❑ alkirowanie w układzie homogenicznym
- ❑ zredukowane stężenie AlCl_3 eliminuje ograniczenia rozpuszczalności katalizatora i generuje mniej ścieków poddawanych utylizacji,
- ❑ temperatura 160-180°C;
- ❑ konieczność dokładnej kontroli dozowania etylenu, możliwe stosowanie surowca o niskiej zawartości etylenu.
- ❑ reaktor alkirowania zasilany wyłącznie suchym benzenem, etylenem i katalizatorem.
- ❑ konieczność zastosowania dodatkowego reaktora transalkilowania.
- ❑ strumień polialkilobenzenów jest mieszany ze strumieniem z reaktora alkirowania i kierowany do reaktora transalkilowania.
- ❑ reaktor transalkilowania pracuje w niższej temperaturze.
- ❑ produkty reakcji są przemywane i zubożniane dla usunięcia pozostałości AlCl_3 ; cała ilość katalizatora przechodzi do roztworu wodnego.
- ❑ frakcja organiczna oczyszczana w układzie kolumn destylacyjnych analogicznym do klasycznego procesu.

Proces Alkar (UOP, od lat 1960-tych)

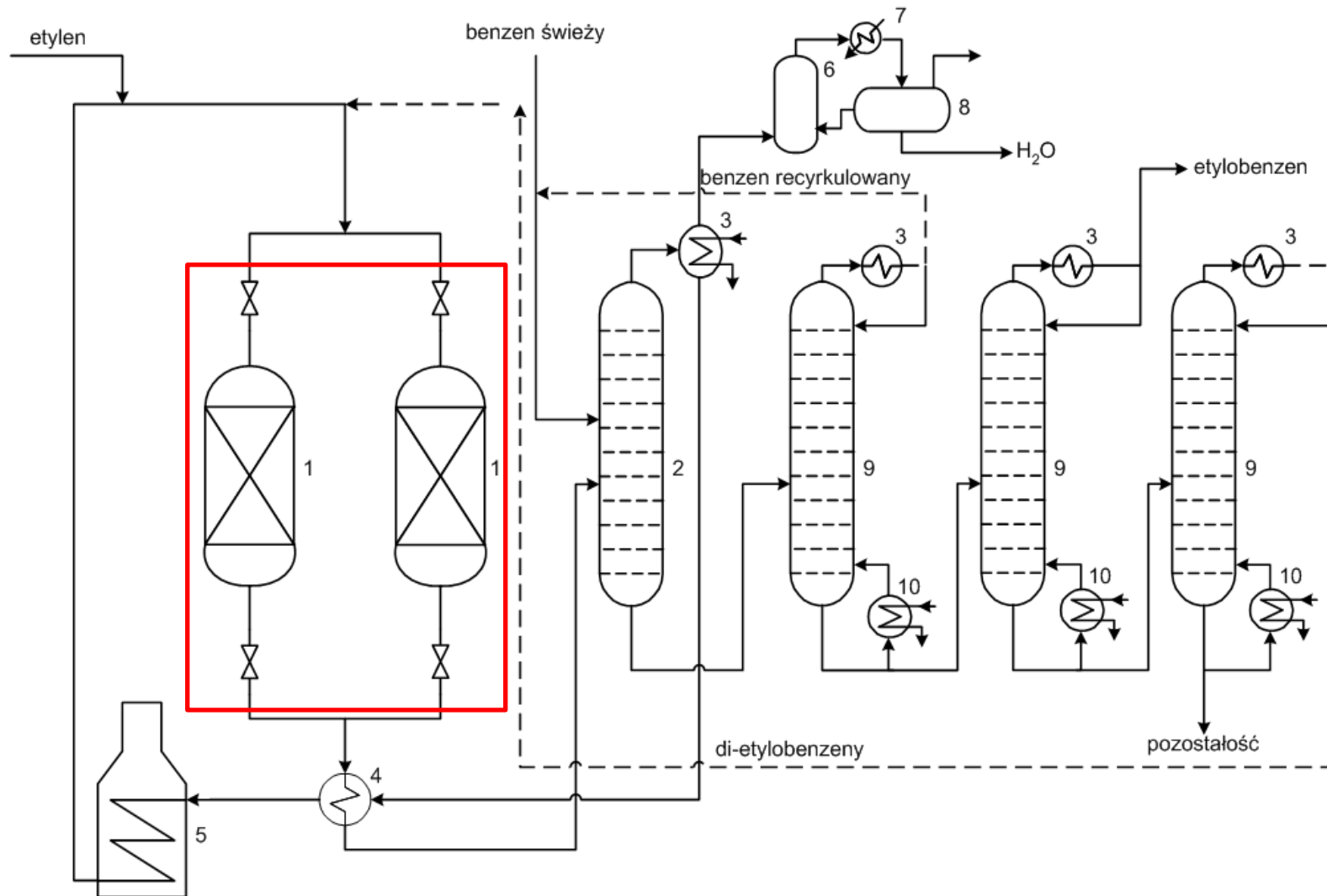
- alkilowanie wobec BF_3** ; katalizator bardzo wrażliwy na hydrolizę (dopuszczalna ilość wody wynosi <1 mg/kg), stąd konieczność użycia dokładnie osuszonych surowców,
- temperatura 100-150°C, ciśnienie - 2,5-3,5 MPa, (**lub ok. 290°C, 6,0-6,5 MPa wobec $\text{BF}_3/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ – katalizator heterogeniczny**)
- stosunek etylenu do benzenu 0,15-0,2.
- kontrola temperatury przez zawrócenie części strumienia produktów,
- transalkilowanie w oddzielnym reaktorze; katalizator odzyskuje się z lotnych produktów,**
- przy 100% konwersji etylenu selektywność do etylobenzenu ponad 98%,
- czystość etylobenzenu pow. 99,9%,
- proces Alkar może wykorzystywać gazy rafineryjne o niskiej zawartości etylenu – ok. 8-10 mol%.**

Wysokie koszty produkcyjne i duże problemy korozyjne występujące w procesie Alkar sprawiły, że technologie wykorzystujące BF_3 nie rozpowszechniły się szerzej, choć nadal pracują instalacje wykorzystujące tego typu rozwiązania.

Proces Mobil-Badger (**wariant klasyczny**)

- ❑ faza gazowa,
- ❑ katalizator zeolitowy ZSM-5 opracowany przez *Mobil*,
- ❑ temperatura alkilowania **400-450°C**,
- ❑ ciśnienie - 2-3 MPa,
- ❑ Stosunek molowy etylenu do benzenu ok. 1:4.
- ❑ duża szybkość objętościowa substratów,
- ❑ wydajność etylobenzenu – 99%,
- ❑ duża efektywność energetyczna – 99% odzysku ciepła

Proces Mobil-Badger (wariant klasyczny)

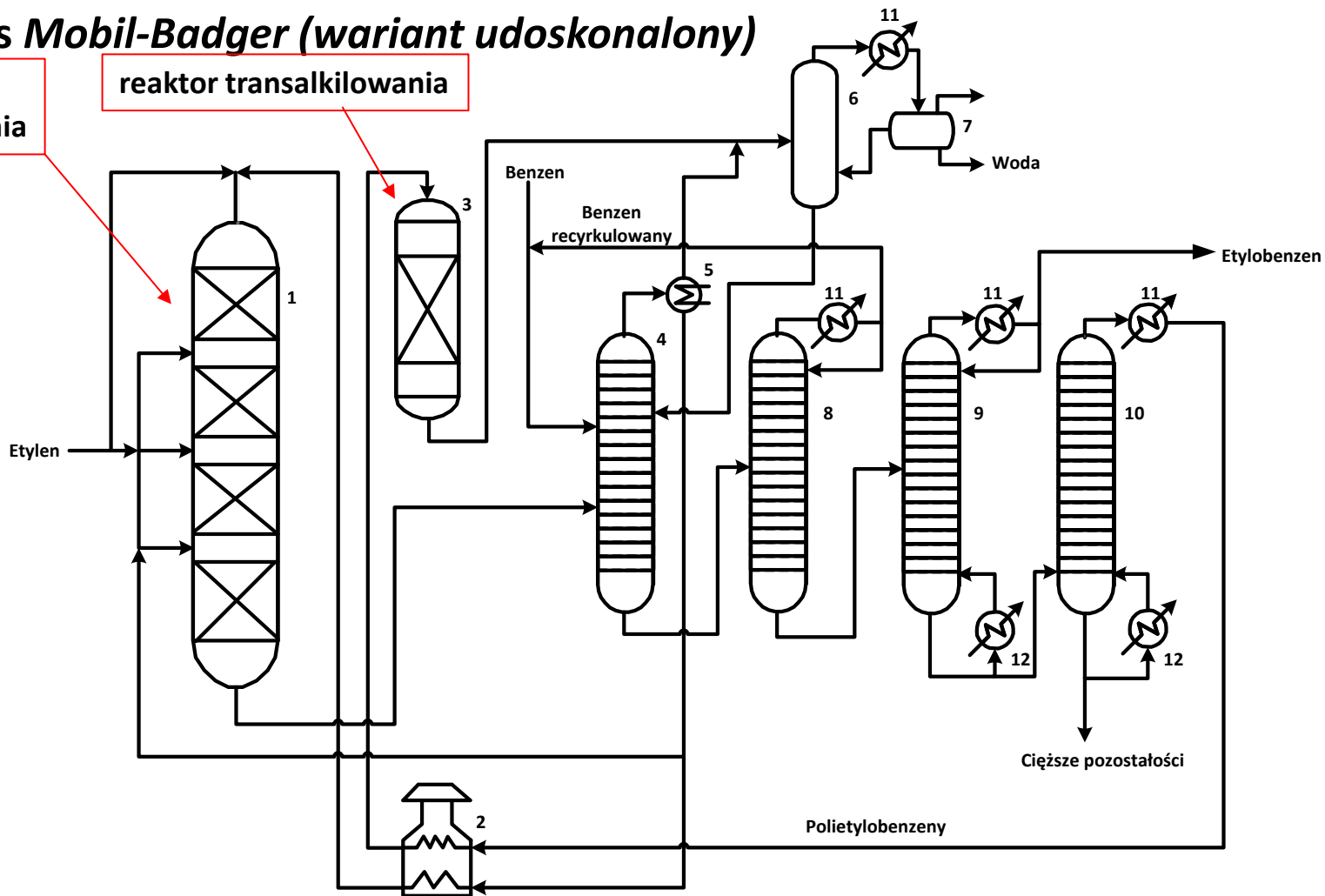


1 – reaktory z katalizatorem zeolitym, 2 – kolumna podgrzewania benzenu ciepłem strumienia mieszaniny poreakcyjnej, 3 – kotły-utylizatory, 4 – wymienniki ciepła, 5 – piec rurowy, 6 – separator, 7 – chłodnica wodna, 8 – oddzielacz, 9 – kolumny rektyfikacyjne, 10 – podgrzewacze parowe

Proces Mobil-Badger (wariant udoskonalony)

reaktor
alkilowania

reaktor transalkilowania



Schemat instalacji produkującej etylobenzen w fazie gazowej według technologii *Mobil-Badger*
1 – alkilator, 2 – piec rurowy, 3 – reaktor transalkilowania, 4 – kolumna podgrzewania benzenu ciepłem strumienia mieszaniny poreakcyjnej, 5 – wymiennik ciepła, 6 – separator, 7 – oddzielacz, 8 – kolumna oddzielenia benzenu, 9 – kolumna etylobenzenowa, 10 – kolumna oddzielenia polialkilobenzenów, 11 – chłodnice, 12 – kotły parowe

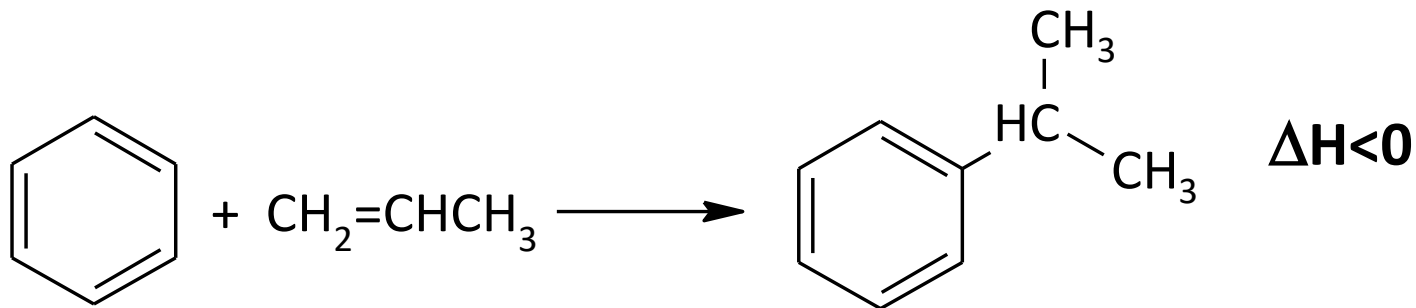
Nowe procesy Mobil-Badger EBMax, i Lummus-UOP

- alkilowanie benzenu etylenem na katalizatorach zeolitowych w fazie ciekłej.**
- katalizatory - zmodyfikowane zeolity, np. MCM-22, bardziej kształtoselektywne w stosunku do monoalkilowych pochodnych benzenu, niż np. zeolity o dużymi porach typu β i Y.
- czas pracy katalizatora bez regeneracji wynosi 3-5 lat.
- temperatura poniżej 270°C, ciśnienie 3,8 MPa.
- stosunek molowy benzenu do etylenu od 3-5:1,
- reaktory z nieruchomym złożem katalizatora: reaktory alkilowania i transalkilowania.
- benzen wprowadzany jest do kolumny alkilującej od dołu, etylen zaś na różne poziomy reaktora, pomiędzy warstwy katalizatora.**
- proces transalkilowania albo w fazie ciekłej, albo gazowej;**
- nie obserwuje się praktycznie powstawania polietylobenzenów; tworzą się jedynie dietylobenzeny.

Główne zastosowania etylobenzenu

- Produkcja styrenu (zostanie omówione przy procesach odwodornienia)**
- W procesie wytwarzania tlenku propylenu metoda etylobenzenową (zostanie omówione przy procesach utleniania)**

ALKILOWANIE BENZENU DO IZOPROPYLOBENZENU (KUMENU)



Pierwsze przemysłowe procesy syntezy kumenu wykorzystywały jako katalizatory kwas siarkowy lub chlorek glinu (proces *Monsanto-Lummus*).

Wymagania co do surowców:

- Benzen musi być dokładnie osuszony i oczyszczony z innych olefin, 1,3-butadienu, acetylenu, metyloacetylenu oraz związków siarki i tlenu. Maksymalne stężenie związków nienasyconych, zawartych w benzenie, nie powinno przekraczać 0,3% (w niektórych instalacjach dopuszcza się 3%).
- Propylen wymaga czystości co najmniej 95%. Obecność innych związków nienasyconych w mieszaninie reakcyjnej powoduje zwiększenie ilości smół.

Procesy w fazie ciekłej:

- katalizator - chlorek glinu w zawieszynie w benzenie i polialkilobenzenach (inne katalizatory – H_2SO_4 lub HF (Húls))
- temperatura 95-120°C; alkilowanie przebiega już 50-60°C ale wyższa temperatura zwiększa szybkość reakcji transalkilowania polialkilobenzenów zawracanych do reaktora z kolumny próżniowej,
- wydajność kumenu – 96-97% (na propylen)
- na 1t kumenu zużywa się ok. 0,7 t benzenu, 0,38 t propylenu i 6-7 kg $AlCl_3$

Proces Monsanto Lummus Crest

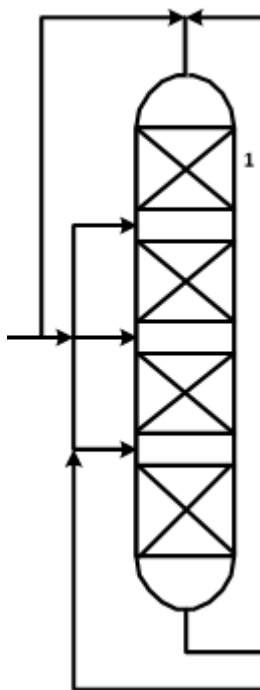
- katalizator homogeniczny $AlCl_3/HCl$ (mniejsze stężenie katalizatora umożliwia jego rozpuszczenie)
- temperatura 160-190°C,
- niższe koszty procesowe przez zmniejszenie nadmiaru i krotności cyrkulacji benzenu i ilości katalizatora.

Proces UOP (od lat 1940-tych)

- ❑ reaktor półkowy wielosekcyjny, **katalizator heterogeniczny - stały kwas fosforowy (SPA),**
- ❑ Faza ciekła, temperatura 200-260°C, ciśnienie 3-4 MPa; 5-10 nadmiar benzenu w stosunku do propylenu (większy nadmiar niż wobec chlorku glinu)
- ❑ **Katalizator SPA nie jest aktywny w reakcji transalkilowania poliizopropylobenzenów i nie mogą być one zawracane do tego reaktora.**

Katalizator SPA jest mieszaniną krzemianu ortofosforowego, pirofosforowego oraz kwasu polifosforowego osadzonych na stałym nośniku krzemionkowym.

Aby zachować odpowiedni poziom aktywności katalizatora do układu reakcyjnego razem z surowcami wprowadza się niewielkie ilości wody. To niestety powoduje uwalnianie kwasu fosforowego, a tym samym utrudnia prowadzenie procesu i powoduje problemy korozyjne aparatury.



- ❑ W celu zmniejszenia udziału reakcji ubocznych oraz odpowiedniego odbioru ciepła reakcji stosuje się podział złoża na sekcje i podawanie propylenu do tych sekcji.
- ❑ Mieszanina poreakcyjna zawiera ok. 95% kumenu, ok. 3% diizopropylobenzenu, oraz ok. 2% cięższych węglowodorów aromatycznych.
- ❑ Transalkilowanie diizopropylobenzenu w dodatkowym reaktorze; zawraca się strumień z kolumny rektyfikacyjnej pozbawiony benzenu i kumenu oraz ciężkich pozostałości, a także część zawracanego benzenu.

Proces *UOP* był dominującym sposobem wytwarzania kumenu do początku lat 1990-tych. Na świecie wybudowano ponad 40 instalacji pracujących według tej technologii.

Procesy z udziałem katalizatorów zeolitowych (od początku lat 1990-tych)

Udział w rynku wytwarzania kumenu:

- 1995 r. – ok. 5%,
- 1999 r. – ok. 50%.
- obecnie - większość zakładów produkcyjnych zrezygnowała ze stosowania tradycyjnych katalizatorów na rzecz katalizatora zeolitowego.**
- Zastosowano nowe katalizatory zeolitowe z 12-członowymi oknami porów zamiast stosowanych 10-członowych okien tlenowych w zeolitach, wykorzystywanych przy produkcji etylobenzenu (proces *Mobil-Badger* – zeolit ZSM-5).

Główni dostawcy technologii: *Exxon Mobil-Badger* (katalizator – MCM-22, ZSM-5) *UOP* (zeolit beta, proces *Q-max*), *CDTech* (zeolit Y), *Dow Chemical-Kellogg* (zdealuminowany mordenit), *Brown&Root*, *EniChem* (zeolit beta).

Cechy procesów wykorzystujących zeolity

- ❑ W większości przypadków alkilowanie w fazie ciekłej w reaktorach ze stałym złożem katalizatora.
- ❑ Reakcja alkilowania w niższej temperaturze niż wobec katalizatora SPA (200-260°C).
- ❑ wydajność kumenu przekracza 99%.
- ❑ Całkowita selektywność przereagowania benzenu do kumenu wynosi od 99,7% do prawie stechiometrycznej, zależnie od natury wykorzystanego zeolitu.
- ❑ Produkt o czystości do 99,97% otrzymany przy stosunku benzenu do propylenu pomiędzy 3÷1 a 5÷1.
- ❑ Katalizatory zeolitowe są regenerowalne i mogą być używane przez kilkanaście cykli. Ilość odpadów jest przy tym znacząco zredukowana w stosunku do procesów wykorzystujących SPA i AlCl_3 .
- ❑ Potwierdzony czasie życia katalizatora – 7 lat (oczekiwany - 5 lat).
- ❑ Dzięki łagodnym warunkom procesowym i braku wysoce korozyjnych związków jako materiał konstrukcyjny może być użyta zwykła stal węglowa.

Proces *Badger* (firmy *Mobil*)

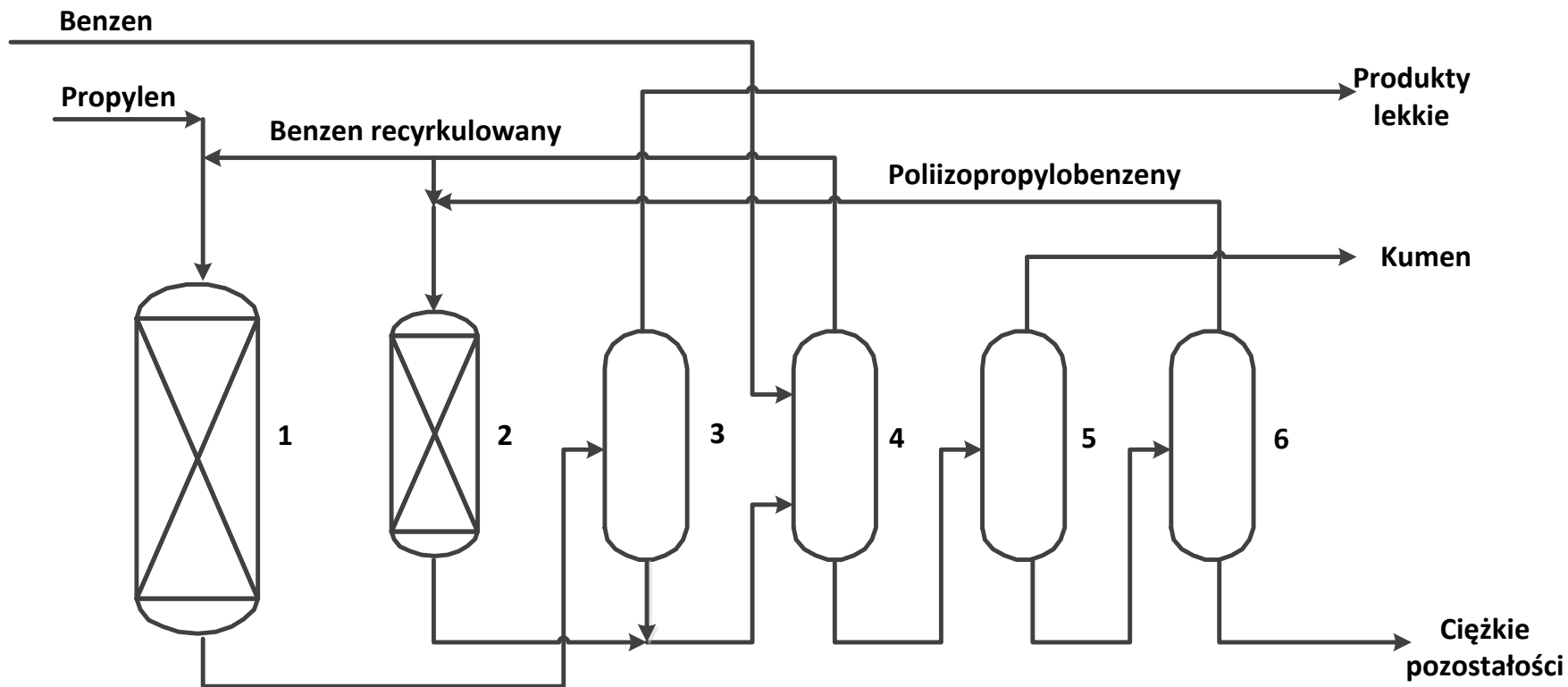
Alkilowanie

- katalizator MCM-22.
- temperatura alkilowania ok. 130°C,
- ciśnienie 2,2 MPa.
- molowy nadmiar benzenu w stosunku do propylenu - 2÷4.

Transalkilowanie poliizopropylobenzenów benzenem

- temperatura poniżej 220°C,
- ciśnienie 3,5 MPa
- 5-cio krotny nadmiar benzenu.

Schemat instalacji produkującej kumen według technologii *Mobil*.



1 – reaktor alkilowania, 2 – reaktor transalkilowania, 3 – depropanizator, 4 – kolumna oddzielania benzenu, 5 – kolumna wyodrębniania kumenu, 6 – kolumna oddzielania poliizopropylobenzenów

Główne zastosowania kumenu

- Produkcja fenolu i acetonu metodą kumenową **(zostanie omówione przy procesach utlenienia)**
- Produkcja tlenku propylenu metodą wodoronadtlenkową **(zostanie omówione przy procesach utlenienia)**