

尿素法常压非催化合成 *N,N'*-二苯基脲

游志敏^{1,2}, 裴义霞², 李会泉², 戴友芝¹, 张懿²

(1. 湘潭大学环境工程系, 湖南 湘潭 411105;

2. 中国科学院过程工程研究所绿色过程与工程院重点实验室, 北京 100190)

摘要: 采用尿素和苯胺在常压下加热反应合成了 *N,N'*-二苯基脲(DPU), 考察了不同工艺条件及反应、分离强化手段对 DPU 产率的影响, 初步研究了反应机理. 实验结果表明, 在反应过程中通入氮气, 苯胺与尿素摩尔比为 5, 180 °C 反应 1.5 h, 反应后减压蒸发分离, DPU 的单程产率(以尿素计)达到 99.1%. 苯胺既是反应物, 又是反应介质, 反应后未反应的苯胺可循环利用. 该工艺不需加任何催化剂和其他溶剂. 对反应机理的初步研究表明, 苯基脲为主要的反应中间体.

关键词: *N,N'*-二苯基脲; 尿素; 清洁工艺; 过程强化

中图分类号: TQ426.94

文献标识码: A

文章编号: 1009-606X(2008)03-0545-05

1 前言

N,N'-二苯基脲(*N,N'*-Diphenylurea, DPU)及其衍生物是良好的植物生长调节剂, 具有促进细胞分裂、生长和延缓衰老的作用, 在农林业领域有很好的应用前景^[1]. 同时, DPU 是一种重要的有机中间体, 可用于合成除草剂、杀虫剂和制备磺胺类药物, 经醇解或与碳酸二甲酯耦合反应, 可合成苯胺基甲酸甲酯, 是非光气法合成二苯甲烷二异氰酸酯(Diphenylmethane Diisocyanate, MDI)清洁工艺的重要中间体^[2,3].

DPU 传统合成方法以剧毒光气为直接或间接原料, 释放出大量的有毒氯化氢气体, 污染严重, 现已较少采用. 近年来国内外致力于研究的苯胺氧化羰化法和硝基苯还原羰化法, 以 CO 为原料, 使用钨^[4]、铈^[5-7]、钼^[8-10]等贵金属或钨^[11]、钼^[12]等有毒物质作为催化剂, 需高温高压, 操作条件苛刻, 尚未实现工业化. 目前工业上合成 DPU 主要采用尿素法, 是以尿素和苯胺为原料, 水为溶剂, 盐酸为催化剂, DPU 产率只有 40%左右, 并且因光和空气中氧对原料的氧化作用, 产物需经脱色处理; 此外, 还产生大量苯胺废水和氯化氢废气. 李伍林等^[13]对此工艺进行了改进, 将回收的副产物苯基脲作为反应原料, 使产率提高到 75%, 但仍未完全解决废水、废气的排放问题. 谢荣春等^[1]用异戊醇代替水为溶剂, 不加催化剂, 于 140~148 °C 加热回流反应, 可使产率提高到 88%, 但反应时间长达 20 h. 赵艳敏^[14]以有机酸为催化剂, 不添加其他溶剂, 于 170 °C 反应 2 h, 产率可达 97.4%, 但苯胺消耗量大, 还需进一步解决催化剂后续分离问题.

进一步提高 DPU 合成过程的产物收率、研发资源高效利用与污染源头控制的清洁工艺具有重要意义. 本研究以苯胺为反应物, 同时也作为溶剂, 通过强化副产氨气移出、高效相分离、介质循环利用等反应、分离强化手段, 研究了苯胺与尿素在常压下反应合成 DPU, 在不添加任何催化剂和其他溶剂条件下, 180 °C 于氮气保护中反应, 减压蒸发分离产物, DPU 产率可达 99.1%, 反应时间缩短到 1.5 h 左右, 产物不需脱色处理, 晶体纯度达 99%以上. 原料苯胺可循环利用, 提高了原料和设备的利用率, 有望实现 DPU 的清洁合成.

2 实验

2.1 试剂

苯胺、尿素、无水乙醇均为分析纯(北京化学试剂公司), 氮气为高纯氮(北京普莱克斯实用气体有限公司).

2.2 实验设备与分析仪器

反应装置为连接有氮气钢瓶、水冷凝管和温度计的三口烧瓶, 加热搅拌装置为 DF-101S 集热式磁力搅拌器(河南省巩义市英裕予华仪器厂).

Spectro GX 型傅立叶变换红外光谱仪(美国 PE 公司), GCMS-QP2010 型质谱仪(日本岛津公司), Agilent 1100 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司).

2.3 实验方法

2.3.1 合成方法

将定量尿素和苯胺加入烧瓶中, 加热、搅拌, 用温控仪控制加热温度; 反应一定时间后, 停止加热, 自然冷却, 晶体析出. 抽滤, 所得粗产品用少量无水乙醇洗涤后, 于 80 °C 恒温干燥 4 h, 得白色晶体产品.

2.3.2 分析方法

晶体产品的鉴定采用红外光谱分析和质谱分析。

晶体产品的纯度和滤液中 DPU 含量采用高效液相色谱分析, 流动相: V(甲醇):V(水)=50:50, 流速 1.00 mL/min, 柱温 30 °C, 紫外检测波长 245 nm。

苯基脲及苯胺滤液的定性分析采用高效液相色谱分析, 流动相: V(甲醇):V(水)=60:40, 流速 0.40 mL/min, 柱温 30 °C, 紫外检测波长 242 nm。

DPU 产率计算:

$$\text{Yield}(\%) = \frac{\text{晶体纯度} \times \text{晶体产量} + \text{滤液中DPU含量}}{\text{DPU理论产量 (以尿素计)}} \times 100\%$$

3 实验结果与讨论

3.1 合成产品的表征与鉴定

红外分析表明, 合成的产品和标准 DPU 样品在特征吸收区与指纹吸收区均具有相同的红外吸收谱图, 使用仪器自带的红外谱图软件进行分析, 二者谱图相似系数高达 99% 以上。经质谱分析, 样品的分子离子峰为 212, 与 DPU 的分子量 212 相符。所以, 苯胺与尿素在设计工艺条件下反应得到的产物为目标产物 DPU。

将合成产品 DPU 分别经高效液相色谱仪外标法和面积归一化分析, DPU 纯度达 99% 以上。

3.2 工艺条件实验结果讨论

3.2.1 反应物摩尔比对 DPU 产率的影响

在反应温度为 170 °C、反应 1.5 h 的情况下, 考察了苯胺与尿素摩尔比对 DPU 产率的影响。如图 1 所示, 随苯胺与尿素摩尔比的增加, DPU 产率提高。该反应中, 苯胺既是反应的原料, 也是反应的溶剂, 生成的 DPU 溶于苯胺中, 使反应体系呈均相状态。由于一定温度下 DPU 在苯胺中的溶解度有限, 如果苯胺用量过少,

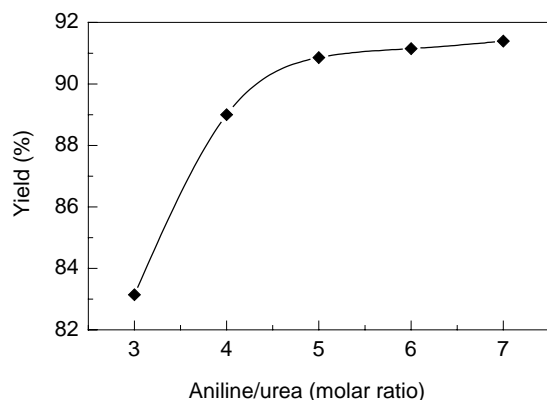


图1 苯胺与尿素摩尔比对二苯基脲产率的影响
Fig.1 Effect of molar ratio of aniline to urea on the yield of diphenylurea

反应生成的 DPU 不能完全溶于苯胺而结晶析出, 使反应体系呈固液两相状态, 会影响传热传质的有效进行。实验发现, 苯胺与尿素摩尔比为 3 时, 反应 20 min 就有大量晶体析出, 反应难以继续进行; 摩尔比增大到 5 时, 生成的 DPU 才能完全溶于反应体系中, 产率达到 90.9%; 继续增加苯胺用量, DPU 收率增幅较小。从经济性角度考虑, 苯胺与尿素摩尔比越大, 后续的苯胺回收成本越高。综合考虑, 苯胺与尿素摩尔比为 5 较适宜。

3.2.2 反应时间对 DPU 产率的影响

由图 2 可见, 当苯胺/尿素摩尔比为 5、反应温度为 170 °C 时, 随反应时间的增加, 二苯基脲的产率增大。反应时间从 0.5 h 增加到 1.5 h, 产率增加了 10% 以上; 反应时间达到 1.5 h 后, 尿素分解完全, 中间产物也基本转化为 DPU, 反应趋于平衡; 继续延长反应时间, 产率提升缓慢, 而操作成本会大幅增加; 且延长反应时间, 体系中苯胺氧化等副反应会增加。综合考虑, 反应时间以 1.5 h 较适宜, 比现有的工艺大为缩短。

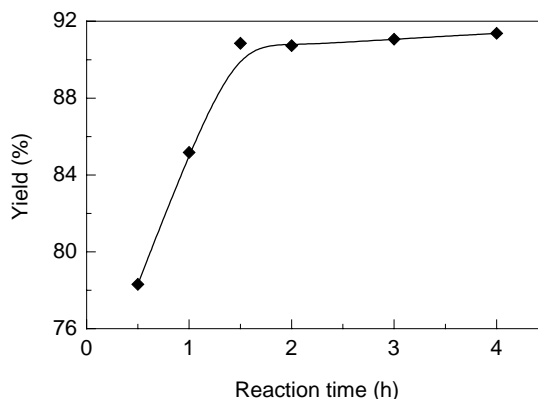


图2 反应时间对二苯基脲产率的影响
Fig.2 Effect of reaction time on the yield of diphenylurea

3.2.3 反应温度对 DPU 产率的影响

在苯胺/尿素摩尔比为 5、反应 1.5 h 的情况下, 考察了反应温度对 DPU 产率的影响。如图 3 所示, 随温度的升高, DPU 产率提高很快。实验发现, 体系温度 136 °C 时, 反应才开始进行; 温度为 140 °C 时, DPU 产率为 42.9%, 180 °C 时可提高到 97.3%。这是由于尿素在 136 °C 时热分解, 生成异氰酸中间体, 异氰酸能与苯胺反应生成 DPU, 也能自身缩聚生成缩二脲和三聚氰胺。提高反应温度能提高异氰酸与苯胺反应生成 DPU 的速率, 减少三聚氰胺等副产物的产生; 同时, 温度升高, DPU 在苯胺中的溶解度增加, 传质速率加快, 有利于反应朝 DPU 生成的方向进行。温度达到 180 °C 之后, 反应趋于平衡, 再提升温度, 产率增幅不大, 加热能耗却增加很多。因此, 反应温度以 180 °C 较适宜。

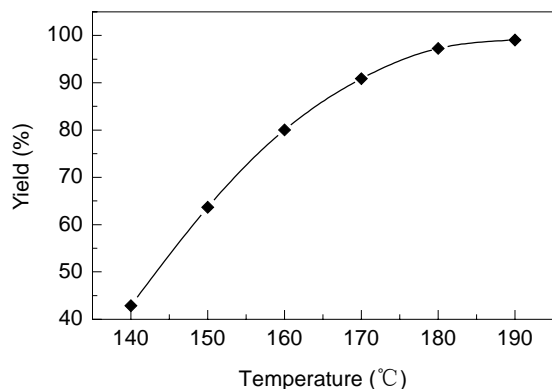


图3 反应温度对二苯基脲产率的影响

Fig.3 Effect of reaction time on the yield of diphenylurea

3.2.4 搅拌速率对 DPU 产率的影响

尿素法合成 DPU 是吸热反应, 适当搅拌能加速传热, 强化传质. 因此, 考察了搅拌速率对 DPU 产率的影响. 实验条件为: 苯胺/尿素摩尔比 5, 反应温度 170 °C, 反应时间 1.5 h, 实验结果如图 4 所示.

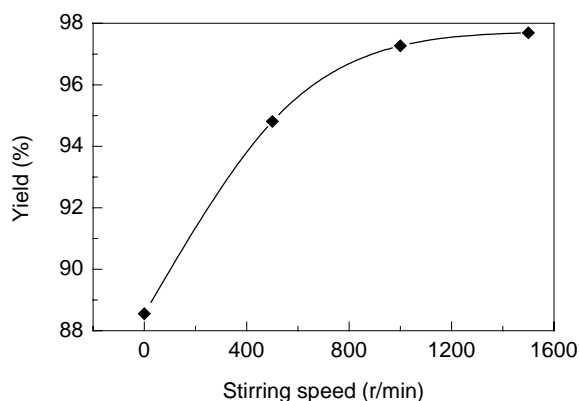


图4 搅拌速率对二苯基脲产率的影响

Fig.4 Effect of stirring speed on the yield of diphenylurea

由图 4 可以看出, 提高搅拌速率, DPU 产率增长明显. 这是由于搅拌速率的提高能增大尿素热解产物异氰酸与苯胺的接触机率, 减少异氰酸自身的缩聚, 并能促进氨气从反应体系中逸出, 推动反应朝 DPU 生成的方向进行. 速率达到 860 r/min 后, 反应趋于稳定, 继续提高搅拌速率, 会增加动力消耗, 而 DPU 产率难以进一步提高, 搅拌速率以 860 r/min 较适宜.

3.3 反应、分离强化实验结果讨论

3.3.1 氨气移出方式对 DPU 产率的影响

尿素与苯胺反应, 除生成二苯基脲外, 还产生氨气, 是体积扩大的反应; 在反应过程中, 将产生的氨气从体系中及时移出有利于反应朝生成 DPU 的方向进行. 本研究重点考察了通入惰性气体氮气和减压移氨两种强化副产氨气移出的方式, 实验条件为: 苯胺/尿素摩尔比

5, 反应温度 170 °C, 反应时间 1.5 h, 结果见表 1.

表 1 氨气移出方式对二苯基脲产率的影响

Table 1 The effect of ammonia removal methods on the yield of diphenylurea

Method	Color of the system	DPU yield (%)
None	Dark red	77.7
N ₂ inputting above reaction liquid	Yellowish	80.5
N ₂ inputting into reaction liquid	Yellowish	90.8
Pressure reduction in reaction system	Dark red	95.3

由表 1 可见, 将氨气直接通入反应溶液中大幅度提高了反应产率. 这是因为氨气不但能够将反应产生的氨气及时从反应体系中移出, 并且以细小气泡的形式搅动反应液, 强化了传热传质. 此外, 研究还发现在不通入氨气的情况下, 反应体系变为暗红色, 可能为苯胺被体系中的氧气氧化所致. 通氨能带走体系中的空气, 减小苯胺的氧化损耗. 减压移氨方式也能大幅度提高 DPU 产率, 但苯胺氧化严重, 产物需经脱色处理. 此外, 操作能耗较高, 总体效果不如通氨移氨方式.

3.3.2 苯胺循环利用的效果

表 2 是将过滤分离所得的苯胺重新投入到反应体系中进行反应的结果. 由表可知, 原料苯胺回用能提高 DPU 产率; 随着回用苯胺占苯胺用量比的增大, DPU 产率进一步提高. 当回用苯胺比为 100% 时, 于 170 °C 反应 1.5 h, 可达到以新鲜苯胺为反应物于 190 °C 反应的产物收率. 这可能是回用的苯胺中含有的反应中间体苯基脲(Phenylurea)再次参与反应时转化为目标产物 DPU 的结果. 本研究进行了验证实验, 以苯基脲与苯胺为原料, 170 °C 反应 1.5 h, DPU 产率达 100%. 此外, 对苯胺滤液进行高效液相色谱分析(如图 5 所示), 并对苯基脲标准样品的液相色谱图, 可知滤液中含有苯基脲(保留时间 4.86 min), 这证明苯基脲确实是反应中间体. 未反应的苯胺回用能使原料更有效地转化为目标产物 DPU, 提高了经济效益, 解决了工艺中的介质循环问题.

表 2 苯胺回用的效果

Table 2 The effect of aniline recycling on the yield of diphenylurea

Ratio of recycling aniline (%)	Material molar ratio	DPU yield (%)
0	Aniline:urea=5	90.9
50	Aniline:urea=5	94.4
100	Aniline:urea=5	98.9
-	Aniline:phenylurea=4	100

3.3.3 产物分离方式强化

由于苯胺是非极性溶剂, 反应体系中若不加抗结块剂, 反应后产物冷却结晶过程中, 将会因晶体夹带而造成团聚结块, 影响苯胺的有效分离. 本研究在高温反应后, 通过保温减压蒸发实现产物与溶剂的高效分离, 结果如表 3 所示.

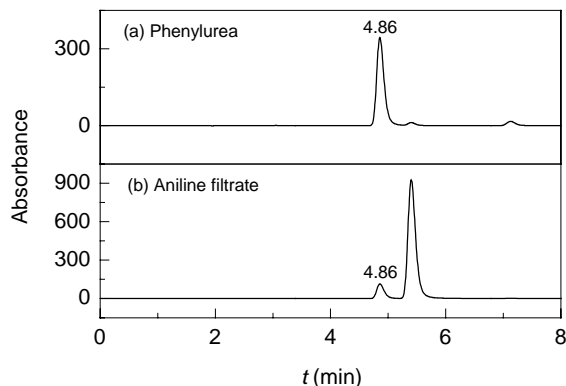


图5 苯基脲和反应滤液的液相色谱图

Fig.5 HPLC spectra of phenylurea and aniline filtrate

表3 产物分离方式对产率的影响

Table 3 The effect of separating methods on the yield of diphenylurea

Reaction temperature (°C)	Method of separation	DPU yield (%)
170	Vacuum filtration	90.9
180	Vacuum filtration	97.3
190	Vacuum filtration	99.0
170	Vacuum evaporation	98.6
180	Vacuum evaporation	99.1

由表3可知,与结晶过滤相比,采用减压蒸发分离方式可进一步提高反应产率,170℃反应1.5h后,采用减压蒸发方式分离产物,DPU产率可达98.6%,接近190℃反应后结晶过滤分离时的效果.这是由于在加热温度恒定的减压蒸发过程中,体系压力降低能进一步强化产物氨气的移出,促使反应平衡向氨气生成的方向即正方向移动,DPU产率得以进一步提高.继续提高反应温度,因反应物已转化较完全,两种分离方式所获得的产物产率基本接近.

4 反应机理的初步研究

尿素是热不稳定物质,加热到熔点(132.4℃)左右会分解.本研究发现,体系温度为136℃时,反应才开始进行,并能明显闻到氨味,说明反应与尿素的热解有关.尿素在高温下热解会生成氨气和异氰酸^[15],而异氰酸的反应活性很高,极易与碱性的苯胺反应生成苯基脲.反应滤液的液相色谱分析(图5)表明,反应过程中生成了苯基脲;以苯基脲和苯胺为原料的验证实验得到唯一产物DPU,说明苯基脲确实是反应中间体.Kondo等^[4]报道,在Ru催化甲酰胺与苯胺反应合成DPU的反应中,中间体苯基脲先热解生成苯异氰酸,继而与苯胺反应生成DPU,产物中不残存苯基脲;Hosseinzadeh等^[16]也认为在高温回流的四氢呋喃溶剂体系中,苯基脲是先热解成苯异氰酸,再与苯胺反应生成DPU的.苯基脲晶体的热解温度为156℃,而本研究发现,尿素与苯胺在140℃

就能反应生成DPU,产率可达42.9%,且在190℃反应后所得的滤液中能检测到苯基脲,说明在本实验体系中,苯基脲并不是热解后再与苯胺反应的.对比苯基脲与二苯基脲的红外谱图(图6),可以发现苯基脲在3430和1615 cm^{-1} 处有较强吸收峰,分别是伯胺的N—H不对称伸缩振动和N—H面内弯曲振动吸收峰.氨的碱性比苯胺强,其对应的伯胺基(NH₂—)的碱性比苯胺基(C₆H₅NH—)弱,由酰基化试剂中离去基团碱性越弱越易离去的机理^[17]可知,羰基上的NH₂—可被C₆H₅NH—取代,从而以氨的形式脱除.因此,中间体苯基脲与苯胺反应合成二苯基脲可能是苯基脲分子中的NH₂—被苯胺亲核取代的结果,这与Hackl等^[18]的报道一致.

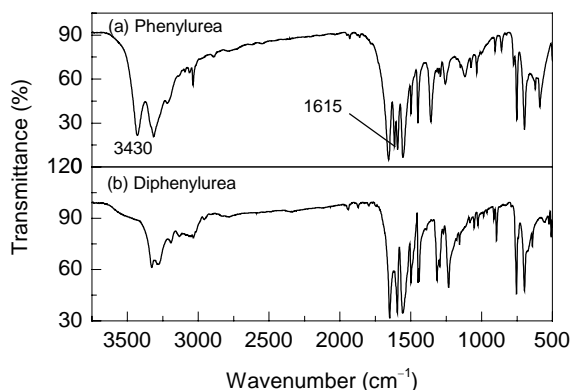
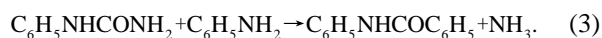


图6 苯基脲和二苯基脲的红外光谱图

Fig.6 FT-IR spectra of phenylurea and diphenylurea

综合以上分析推测,尿素法非催化条件合成DPU的反应机理可能是尿素高温分解,生成氨气和异氰酸;异氰酸与苯胺迅速反应,生成苯基脲;苯基脲在高温下又继续与苯胺发生亲核取代反应,生成二苯基脲,如下式所示:



5 结论

以尿素和苯胺为原料,常压下非催化绿色合成N,N'-二苯基脲.在苯胺与尿素摩尔比为5,180℃反应1.5h的优化工艺条件下,通过反应、分离强化,DPU产率(以尿素计)达到99.1%,并实现了苯胺介质高效循环利用.初步研究了反应机理,证实苯基脲是主要的反应中间体.该工艺不加任何催化剂和其他溶剂,大幅度提高了目标产品收率,显著缩短了反应时间,原料利用率较高,具有较好的工业应用前景.

参考文献:

- [1] 谢荣春, 叶孟兆, 董雅芬. 新型植物生长调节剂二苯脲的合成和鉴定 [J]. 浙江农业大学学报, 1995, 21(2): 214–216.
- [2] Gao J, Li H, Zhang Y. Synthesis of Methyl *N*-Phenyl Carbamate from Dimethyl Carbonate and 1,3-Diphenyl Urea under Mild Conditions [J]. Chinese Chemical Letters, 2007, 18: 149–151.
- [3] Gao J, Li H, Zhang Y. A Non-phosgene Route for Synthesis of Methyl *N*-Phenyl Carbamate from Dimethyl Carbonate and *N,N'*-Diphenyl Urea Derived from CO₂ [J]. Green Chemistry, 2007, 9: 572–576.
- [4] Kondo T, Kotachi S, Tsuji K, et al. Novel Ruthenium-complex-catalyzed Synthesis of Ureas from Formamides and Amines [J]. Organometallics, 1997, 16(12): 2562–2570.
- [5] Giannoccaro P, Giglio E D, Gargano M, et al. Rh³⁺ and Rh³⁺-Diamine Complexes Intercalated in γ -Titanium Hydrogen Phosphate: Synthesis, Characterisation and Catalytic Activity towards Aniline Oxidative Carbonylation Processes [J]. J. Mol. Catal. A: Chem., 2000, 157: 131–141.
- [6] Mukherjee D K, Saha C R. Soluble and Polymer-anchored Rhodium Catalyst for Carbonylation Reaction: Kinetics and Mechanism of Diphenylurea Formation [J]. J. Catal., 2002, 210: 255–262.
- [7] Mukherjee D K, Saha C R. Reusable Polymer-anchored Catalyst for Carbonylation Reaction: Kinetics and Mechanism for Diphenylurea Formation [J]. J. Mol. Catal. A: Chem., 2003, 193: 41–50.
- [8] Skupińska J, Karpińska M. Nitrobenzene Transformations in the Carbonylation Reaction in the Presence of the PdCl₂/Fe/I₂/Py Catalyst System [J]. Appl. Catal. A: Gen., 2004, 267: 59–66.
- [9] Gasperini M, Ragaini F, Remondini C, et al. The Palladium–Phenanthroline Catalyzed Carbonylation of Nitroarenes to Diarylureas: Effect of Chloride and Diphenylphosphinic Acid [J]. J. Organomet. Chem., 2005, 690: 4517–4529.
- [10] Hiwatari K, Kayaki Y, Okita K, et al. Selective Oxidative Carbonylation of Amines to Oxamides and Ureas Catalyzed by Palladium Complexes [J]. Bull. Chem. Soc. Japan, 2004, 77: 2237–2250.
- [11] Kim H S, Kim Y J, Bae J Y, et al. Imidazolium and Phosphonium Alkylselenites for the Catalytic Oxidative Carbonylation of Amines: Mechanistic Studies [J]. Organometallic, 2003, 22(12): 2498–2504.
- [12] 梅慧, 梅付名, 李光兴. Co(II) Salen 催化选择氧化还原羰基化合成 *N,N'*-二苯基脲 [J]. 现代化工, 2006, 26(9): 35–37.
- [13] 李伍林, 黎涛. 二苯脲合成工艺改进 [J]. 江西农业学报, 2006, 18(4): 153–154.
- [14] 赵艳敏. 尿素醇解胺解催化剂与工艺研究 [D]. 成都: 中国科学院成都有机化学研究所, 2005. 31–48.
- [15] 彭德厚. 由尿素合成三聚氰酸 [J]. 化学工程师, 1994, 41(3): 49–50.
- [16] Hosseinzadeh R, Sarrafi Y, Mohadjerani M, et al. Copper-catalyzed Arylation of Phenylurea Using KF/Al₂O₃ [J]. Tetrahedron Lett., 2008, 49: 840–843.
- [17] 高鸿宾. 有机化学, 第3版 [M]. 北京: 高等教育出版社, 1999. 391–392.
- [18] Hackl K A, Falk H. The Synthesis of *N*-Substituted Ureas II: Nucleophilic Substitution of Ureas at the Carbonyl Group [J]. Monatsh. Chem., 1992, 123: 607–615.

Synthesis of *N,N'*-Diphenylurea from Urea and Aniline under Atmospheric Pressure without CatalystYOU Zhi-min^{1,2}, PEI Yi-xia², LI Hui-quan², DAI You-zhi¹, ZHANG Yi²

(1. Department of Environmental Engineering, Xiangtan University, Xiangtan, Hunan 411105, China;

2. Key Laboratory of Green Process and Engineering, Institute of Process Engineering, CAS, Beijing 100190, China)

Abstract: The synthesis of *N,N'*-diphenylurea (DPU) from urea and aniline under atmospheric pressure without any catalyst and additional solvent was studied. The effects of reaction conditions and process intensification techniques on the yields of product DPU were investigated. Combining use of nitrogen gas flowing during reaction and vacuum evaporating after reaction, the yield of DPU reached 99.1% under optimum reaction conditions (reaction temperature 180 °C, molar ratio of aniline/urea 5 and reaction time 1.5 h). The unreacted aniline could be recycled and reused. In addition, the reaction mechanism was also studied by means of HPLC analysis and proving experiment, it is ascertained that phenylurea is the major intermediate in the reaction.

Key words: *N,N'*-diphenylurea; urea; cleaner process; process intensification