



Patent dodatkowy

do patentu nr _____

Zgłoszono: 21. 11. 77 (P. 202 311)

Int. Cl.² C07D 307/88

Pierwszeństwo:

Zgłoszenie ogłoszono: 18. 06. 79

Opis patentowy opublikowano: 27. 02. 1982

CZYTELNICIA

Urzędu Patentowego

Pl. 6 III-2

Twórcy wynalazku: Zdzisław Jaczewski, Władysław Karmiński, Józef Kasprzyk, Adam Wagner

Uprawniony z patentu: Przedsiębiorstwo Przemysłowo Handlowe Polskie Odczynniki Chemiczne, Gliwice (Polska)

Sposób otrzymywania ftalein o wysokim stopniu czystości

1

Przedmiotem wynalazku jest otrzymywanie ftalein o wysokim stopniu czystości przez kondensację bezwodnika ftalowego lub kwasu ftalowego z hydroksybenzenami, mającymi wolne położenie „para” w stosunku do grupy hydroksylowej takimi, jak fenol, krezole, ksylenole, rezorcyna, pirogallol, α -naftol, w podwyższonej temperaturze, w obecności kwasów Lewisa jako katalizatorów. Ftaleiny stosowane są głównie jako barwniki i wskaźniki alkacymetryczne, a w przypadku fenolftaleiny — również jako półprodukt dla przemysłu farmaceutycznego.

Znanymi sposobami ftaleiny wytwarza się ogrzewając mieszaninę bezwodnika ftalowego z hydroksybenzenami, w obecności katalizatora, w temperaturze 80—130°C. Do najczęściej stosowanych katalizatorów należą kwasy Lewisa takie, jak: stężony kwas siarkowy według Kirk-Othmer, Encyklopedia of chemical technology 20, 727, 1964; bezwodny chlorek cynku według opisów patentowych Stanów Zjednoczonych Ameryki nr 2 522 939, Związku Radzieckiego nr 178 808 i Francji nr 1 521 830; czterochlorek cyny według Fraude, B. 12, 237, Bayer, A. 202, 154, Csancji, B. 52, 1791, Willstätter, B. 56, 488, Anm 1; chlorek glinu według Ullman F., Schmidt N., Ber. 52, 2106, 1919.

Według znanych sposobów wytwarzania ftalein mieszaninę bezwodnika ftalowego z hydroksybenzenem ogrzewa się w obecności katalizatorów w ciągu 24—48 godzin. Po skończonej kondensacji ma-

2

sę poreakcyjną wprowadza się do dużej ilości wody celem wydzielenia surowej ftaleiny. Po odsączeniu produkt oczyszcza się przez rozpuszczanie w rozcieńczonym roztworze węglańu sodu, wodorotlenku sodu, potasu, wapnia lub strontu, a następnie wytrąca rozcieńczonym kwasem solnym lub siarkowym. Oczyszczony wstępnie produkt krystalizuje się z alkoholu metylowego, etylowego lub izopropylowego, względnie wytrąca wodą z roztworu alkoholowego. Operację wytrącania wodą powtarza się dwukrotnie.

Katalizatory typu kwasu siarkowego, chlorku cynku, cyny w przedstawionym wyżej sposobie syntezy ftalein wykazują dużą skłonność do inicjowania reakcji ubocznych, wskutek czego otrzymuje się produkty zanieczyszczone, zawierające znaczne ilości substancji smolistych i żywicznych, trudnych do oddzielenia. Proces kondensacji jest trudny do kontrolowania i przebiega zbyt gwałtownie, a masa reakcyjna szybko twardnieje, co uniemożliwia mieszanie i właściwą wymianę ciepła. Podczas wydzielania surowego produktu z masy poreakcyjnej nieprzereagowane surowce przechodzą do ścieków wodnych, skąd trudne są do wydzielenia. Znane sposoby oczyszczania stwarzają duże trudności w sączeniu alkalicznych roztworów surowych ftalein ze względu na nierozpuszczalne zanieczyszczenia żywiczne i smoliste. Zanieczyszczenia podobne pod względem budowy do ftalein, typu chinonów, są trudne do oddzielenia od produ-

ktu nawet po kilkakrotnej krystalizacji z alkoholu. Ścieki produkcyjne, powstające w znanych sposobach otrzymywania ftalein, zawierają oprócz katalizatora duże ilości nieprzereagowanych hydroksybenzenów. Ze względu na toksyczność tych związków występuje konieczność uciążliwego i skomplikowanego oczyszczania ścieków.

Sposób według wynalazku usuwa wady i niedogodności znanych sposobów wytwarzania ftalein oraz pozwala otrzymywać produkty o wysokiej czystości, przydatne we wszystkich dziedzinach ich zastosowania.

Istotą wynalazku jest zastosowanie jako środowiska reakcji niepolarnego rozpuszczalnika takiego, jak benzen, toluen lub ksylen. Rozpuszczalnik użyty w procesie kondensacji spełnia rolę czynnika usuwającego azeotropową wodę ze środowiska reakcji, powodując przesunięcie równowagi chemicznej w kierunku produktu, a ponadto nadając środowisku reakcji homogenność umożliwia właściwą wymianę ciepła i mieszanie masy reakcyjnej. Doświadczalnie stwierdzono, że zastosowane środowisko reakcji pozwala na kontrolowany przebieg procesu kondensacji, przez co znacznie zmniejsza się ilość niepożądanych reakcji i produktów ubocznych.

Sposobem według wynalazku proces kondensacji bezwodnika ftalowego lub kwasu ftalowego z hydroksybenzenami prowadzi się w środowisku niepolarnego rozpuszczalnika takiego, jak benzen, toluen lub ksylen, w obecności kwasów Lewisa, korzystnie kwasu siarkowego, fosforowego, p-fenolosulfonowego jako katalizatorów reakcji, w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej. Po skończonej kondensacji masę poreakcyjną chłodzi się i zobojętnia, najlepiej za pomocą wodorotlenków lub węglanów metali alkalicznych. Wydzielony surowy produkt, będący mieszaniną ftaleiny, katalizatora i kwasu ftalowego oddziela się od rozpuszczalnika, zawierającego nieprzereagowany hydroksyben. Surowy produkt przemywa się wodą celem oddzielenia od ftaleiny rozpuszczalnych w wodzie zanieczyszczeń takich, jak kwas ftalowy i katalizator. Wydzielona w ten sposób ftaleina zawiera niewielką ilość zanieczyszczeń żywicznych i smolistych i nie wymaga oczyszczania przez rozpuszczanie w roztworze alkaliów i wytrącanie kwasem. Oczyszcza się ją przez dwukrotne wytrącanie wodą z roztworu alkoholowego. Oczyszczanie sposobem według wynalazku prowadzi się w środowisku słabo alkalicznym, uzyskanym przez dodanie niewielkich ilości 5%-wego roztworu wodorotlenku sodowego, w obecności reduktora takiego, jak dwutionin sodu. Wprowadzony dwutionin sodu redukuje trudne do usunięcia chinony do łatwo rozpuszczalnych w roztworze wodno-alkoholowym hydroksychinonów. Redukcję chinonów do hydroksychinonów najkorzystniej jest prowadzić w środowisku o pH 7,2–8,0, bowiem unika się powstawania nierozpuszczalnej siarki elementarnej z rozkładu dwutioninu sodu w środowisku o niższym pH. Zastosowanie środowiska o pH wyższym powoduje straty ftalein z powodu powstania ich rozpuszczalnych soli.

Otrzymane sposobem według wynalazku ftaleiny

są barwy białej, chromatograficznie jednorodne, o wysokim stopniu czystości. Zaletą sposobu według wynalazku jest to, że proces przebiega z regeneracją nieprzereagowanych surowców; cechuje go możliwość dowolnego powiększania skali produkcyjnej.

Doświadczalnie stwierdzono, że proces ten jest szczególnie przydatny do wytwarzania fenoloftaleiny, o-krezoloftaleiny, p-ksyleno-ftaleiny, tymo-ftaleiny, α-naftoloftaleiny, fluoresceiny, galeiny.

Sposób według wynalazku przedstawiony jest w przykładach wykonania.

Przykład I. W reaktorze pojemności 1,5 dm³ zaopatrzonym w chłodnicę z nasadką do azeotropowego usuwania wody, mieszkadło i termometr, umieszcza się 1,3 mola bezwodnika ftalowego, 4,0 mole fenolu, 1,4 mole kwasu siarkowego i 3 mole benzenu. Otrzymaną mieszaninę ogrzewa się w czasie 48 godzin. Następnie do mieszaniny poreakcyjnej wprowadza się 4 mole benzenu i 2,5 mola wodorotlenku sodowego. Wydzielony surowy produkt odsącza się od ługów benzenowych, przemywa 10 molami benzenu i suszy. Z otrzymanego produktu wymywa się wodą sól sodową kwasu p-fenolosulfonowego i kwasu ftalowego. Roztwór wodny soli sodowych zakwasza się kwasem solnym do pH 2. Wydzielony kwas ftalowy odsącza się, przemywa wodą i suszy.

Z pozostałego roztworu wodnego po zagęszczeniu otrzymuje się sól sodową kwasu p-fenolosulfonowego. Surową fenoloftaleinę w ilości 0,45 mola rozpuszcza się w 80 molach alkoholu metylowego, roztwór odbarwia się węglem aktywowanym, alkali-zuje 5% roztworem wodorotlenku sodowego do pH 7,6 i wprowadza dwutionin sodowy w takiej ilości, by pH roztworu nie obniżyło się poniżej 7,2. Przez rozcieńczenie roztworu metanolowego dwukrotną ilością wody wytrąca się drobnokrystaliczny osad fenoloftaleiny. Po odsączeniu od ługów wodno-metanolowych fenoloftaleinę poddaje się powtórnemu oczyszczaniu według opisanego wyżej sposobu.

Otrzymuje się biały, sypki i bardzo drobny produkt o temperaturze topnienia 262–263°C, chromatograficznie jednorodny, z wydajnością 35% w stosunku do użytego bezwodnika ftalowego. Wydajność procesu w przeliczeniu na zużyty bezwodnik ftalowy wynosi 70%. Nieprzereagowany fenol, zawarty w ługach benzenowych oraz kwas ftalowy, wydzielony z roztworu wodnego stanowią surowce do następnej syntezy.

Przykład II. W reaktorze, jak w przykładzie I, celem otrzymania fenoloftaleiny, umieszcza się 1,2 mola kwasu ftalowego, 4,0 mole fenolu, 1,4 mole kwasu siarkowego i 3 mole benzenu. Otrzymaną mieszaninę ogrzewa się w temperaturze wrzenia w czasie 48 godzin. Wydzielanie fenoloftaleiny z masy poreakcyjnej i jej oczyszczanie prowadzi się, jak w przykładzie I. Otrzymuje się biały, sypki i bardzo drobny produkt o temperaturze topnienia 262–263°C, chromatograficznie jednorodny, z wydajnością 35% w przeliczeniu na użyty kwas ftalowy.

Przykład III. W celu otrzymania o-krezolo-ftaleiny w reaktorze, jak w przykładzie I umieszcza się 3 mole o-krezolu, 1 mol bezwodnika ftalowego

wego, 2 mole kwasu fosforowego 95% i 2,5 mole toluenu. Otrzymaną mieszaninę ogrzewa się w temperaturze wrzenia w ciągu 34 godzin. Następnie do mieszaniny poreakcyjnej wprowadza się 3 mole toluenu i 1 mol węglanu potasowego. Wydzielony surowy produkt odsącza się od ługów toluenowych, przemywa 8 molami toluenu i suszy. Z otrzymanego produktu wymywa się wodą sól potasową kwasu fosforowego. Nierozpuszczalną pozostałość przenosi się do 50 moli wody i całość zobojętnia wodorotlenkiem sodowym do pH 7. Nierozpuszczalną o-krezoloftaleinę odsącza się od ługów wodnych, przemywa wodą i suszy. Roztwór wodny zakwasza się do $\text{pH} < 2$ kwasem solnym. Wydzielony kwas ftalowy odsącza się, przemywa wodą i suszy.

Surową o-krezoloftaleinę w ilości 0,6 mola poddaje oczyszczaniu według sposobu, jak w przykładzie 1, otrzymując biały, bardzo drobny produkt o temperaturze topnienia $221\text{--}222^\circ\text{C}$, chromatograficznie jednorodny, z wydajnością 55% w przeliczeniu na użyty bezwodnik ftalowy. Nieprzereagowany o-krezol, zawarty w ługach toluenowych oraz kwas ftalowy, wydzielony z roztworu wodnego stanowią surowce do następnej syntezy.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania ftalein o wysokim stopniu czystości przez kondensację bezwodnika ftalowego lub kwasu ftalowego z hydroksybenzenami, mającymi wolne położenie „para” w stosunku do grupy hydroksylowej, w podwyższonej temperaturze, w obecności kwasów Lewisa jako katalizatorów, z następnym oczyszczaniem przez rozpuszczanie surowego produktu w alkoholu i wytrącanie wodą, **znamienny tym**, że proces kondensacji prowadzi się w środowisku niepolarnego rozpuszczalnika takiego, jak benzen, toluen lub ksylen oraz w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej, po czym z mieszaniny poreakcyjnej wydziela się surowy produkt zawierający ftaleinę, katalizator i kwas ftalowy, który to produkt przemywa się wodą, po czym wydzieloną ftaleinę rozpuszcza się w alkoholu w środowisku słabo alkalicznym w obecności dwutlenku sodu i z roztworu wytrąca się produkt w znany sposób przez dodanie wody.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że proces oczyszczania w obecności dwutlenku sodu prowadzi się przy $\text{pH } 7,2\text{--}8,0$.