

**POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA**



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

OPIS PATENTOWY 100 343

**Patent dodatkowy
do patentu _____**

Zgłoszono: 19.06.75 (P. 181373)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 03.01.77

Opis patentowy opublikowano: 15.05.1979

Int. Cl² . C07D 307/87

Twórcy wynalazku: Józef Kasprzyk, Adam Wagner, Władysław Karwiński,
Zdzisław Jaczewski, Grażyna Langier

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

Sposób wytwarzania ftalein

Dziedzina techniki. Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania ftalein przez kondensację bezwodnika ftalowego z fenolem, jego homologami i chlorowco-pochodnymi oraz polihydroksybenzenami mającymi wolne położenie „para” w stosunku do grupy hydroksylowej w temperaturze 80–130°C przy udziale katalizatorów i czynników wiążących wodę powstającą w tej reakcji. Ftaleiny stosowane są głównie jako: wskaźniki alkacymetryczne w analizie chemicznej, barwniki i półprodukty w syntezach organicznych.

Stan techniki. Proces kondensacji bezwodnika ftalowego z odpowiednimi fenolami przebiega według schematu przedstawionego na rysunku. Proces ten prowadzi się zwykle w temperaturze 80–130°C w obecności różnych katalizatorów i czynników wiążących wodę wydzielającą się w tej reakcji.

W znanych sposobach wytwarzania ftalein jako czynniki kondensujące to jest katalizatory i/lub czynniki wiążące wodę, stosuje się: SnCl_4 ; ZnCl_2 ; ZnCl_2 z dodatkiem aktywatorów na przykład: TiCl_4 ; BF_3 ; SOCl_2 ; SO_2Cl_2 ; HSO_3Cl ; H_2SO_4 ; HgCl_2 ; AlCl_3 ; P_2O_5 ; HF ; żywice jonowymienne; HClO_4 w mieszaninie z POCl_3 .

Pośród wymienionych czynników kondensujących jako najlepsze w dotychczasowej praktyce uważane są: SnCl_4 , ZnCl_2 , H_2SO_4 i HClO_4 w mieszaninie z POCl_3 . Prowadzenie procesów kondensacji bezwodnika ftalowego z fenolami w celu otrzymania ftalein z udziałem tych czynników kondensujących stwarza jednak różne niedogodności.

Wadą czynników kondensujących typu SnCl_4 i ZnCl_2 , a zwłaszcza SnCl_4 jest to, że proces kondensacji po niezbędnym zainicjowaniu przebiega zbyt gwałtownie z wydzielaniem dużych ilości ciepła, co przy braku możliwości mieszania szybko twardniejącej masy reakcyjnej, prowadzi do niekontrolowanego wzrostu temperatury i w następstwie tego powstają różne produkty uboczne a nawet obserwuje się zjawisko zwęglania mieszaniny reakcyjnej. Z tego względu dla zachowania warunków do utrzymania temperatury na żądanym poziomie, proces kondensacji w obecności SnCl_4 można prowadzić jedynie w małej skali, zwykle w jednostronnie zatopionych rurach szklanych o małej średnicy, ustawionych w łaźni wodnej. Bardzo uciążliwą operacją w procesie wytwarzania ftalein z zastosowaniem SnCl_4 jest oddzielanie produktu od związków cyny, operacja ta związana jest również z dużymi stratami głównego produktu.

Na przykładzie otrzymywania tymoloftaleiny, ogólna wydajność procesu wynosi 30–35% wydajności teoretycznej wskutek nieuniknionych strat przy oddzielaniu związków cyny i niezbędnej dwukrotnej krystalizacji surowego produktu. Sposób ten przy wzroście zapotrzebowania na ftaleiny i niemożności powiększenia skali produkcji, oraz przytłumieniu prowadzenia procesu nie może być przydatny w praktyce przemysłowej.

Stężony kwas siarkowy w temperaturowych warunkach prowadzenia omawianego procesu kondensacji oprócz działania dehydratacyjnego wykazuje w stosunku do fenoli działanie sulfonujące i utleniające. Stężony H_2SO_4 oraz HClO_4 w mieszaninie z POCl_3 wykazują skłonności do inicjowania reakcji ubocznych, wskutek czego otrzymuje się produkty zanieczyszczone, zawierające znaczne ilości trudnych do oddzielenia substancji smolistych i żywcowatych. Kwas nadchlorowy, ze względu na swoje własności fizykochemiczne to jest skłonności do rozkładu w temperaturach powyżej 100°C , stwarza dodatkowo zagrożenie przy jego stosowaniu. Inny wzmiankowany czynnik kondensujący: P_2O_5 jest uciążliwy w dozowaniu do mieszaniny reakcyjnej, źle rozprowadza się w środowisku reakcji tworząc grudy co w połączeniu z jego wysoką zdolnością dehydratacyjną prowadzi do miejscowych zwęgleń masy reakcyjnej.

Istota wynalazku. Sposób według wynalazku usuwa te istotne wady i niedogodności sposobów wytwarzania ftalein z zastosowaniem znanych czynników kondensujących.

Wynalazek opiera się na známym z publikacji naukowych i fachowych stwierdzeniu, że kwas polifosforowy o wzorze ogólnym $\text{H}_{n+2}\text{PnO}_{3n+1}$ zawierający głównie kwas trópolifosforowy $\text{H}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ i wyższe polikwasy ($n \geq 3$), co odpowiada równoważnej zawartości 82–85% P_2O_5 , jest efektywnym kwasowym katalizatorem odpowiednich procesów kondensacji na przykład reakcji Friedela-Craftsa i cyklodehydratacji. W dostępnej literaturze naukowej i technicznej nie znaleziono informacji o możliwościach lub próbach wykorzystania kwasu polifosforowego w specyficznej reakcji kondensacji bezwodnika ftalowego z fenolami dla otrzymania ftalein.

Doświadczalnie ustalono, że typowy kwas polifosforowy, to znaczy zawierający 82–85% P_2O_5 w procesie wytwarzania ftalein dobrze spełnia swoją rolę jako katalizator reakcji kondensacji i środek wiążący wodę wydzielającą się w tym procesie. Jednak w praktycznym stosowaniu powoduje szereg niedogodności na przykład: ze względu na swoją wysoką lepkość i syropowatość w korzystnym dla procesu kondensacji przedziale temperaturowym a zwłaszcza w temperaturach poniżej 100°C stwarza trudności w dozowaniu go do mieszaniny, po niezbędnym temperaturowym zainicjowaniu reakcji wywołuje zbyt szybki jej przebieg, mieszanina reakcyjna szybko staje się bardzo gęsta i jej mieszanie jest utrudnione. Stosowanie zaś większych ilości kwasu polifosforowego niż to wymaga właściwy z punktu widzenia chemizmu reakcji, przebieg procesu jest ze względów technologicznych niewskazane a ze względów ekonomicznych nieuzasadnione. Reasumując, kwas polifosforowy zawierający 82–85% P_2O_5 mimo swoich własności katalitycznych i dehydratacyjnych nie jest praktycznie w omawianym procesie kondensacji bardziej efektywny i wygodny niż znane katalizatory na przykład SnCl_4 , P_2O_5 .

W trakcie naszych dalszych badań nieoczekiwanie okazało się, że w procesie wytwarzania ftalein znacznie bardziej korzystne efekty daje zastosowanie kwasu polifosforowego o większej zawartości kwasu fosforowego niż typowy kwas polifosforowy. Jak ustalono, taki rozcieńczony kwas polifosforowy zawierający powyżej 73,5% P_2O_5 a zwłaszcza 76–82% P_2O_5 wprowadzony w odpowiedniej ilości do mieszaniny substratów, jest efektywnym czynnikiem kondensującym oraz wykazuje nieoczekiwaną zaletę – stanowi korzystne środowisko dla omawianego procesu kondensacji.

Stwierdzono, że rozcieńczony kwas polifosforowy ułatwia homogenizację mieszaniny reakcyjnej w korzystnym dla danego procesu przedziale temperaturowym $80\text{--}130^\circ\text{C}$, jest wygodnym rozcieńczalnikiem mieszaniny reakcyjnej nadając jej płynność w ciągu całego czasu trwania procesu kondensacji. Dzięki temu możliwe jest mieszanie masy reakcyjnej, istnieją dobre warunki dla wymiany ciepła. Finalnym korzystnym skutkiem zastosowania rozcieńczonego kwasu polifosforowego w procesie kondensacji bezwodnika ftalowego z fenolami jest wysoki stopień przereagowania substratów oraz odpowiednia czystość surowego produktu. Ponieważ kwas polifosforowy otrzymuje się zwykle przez rozpuszczenie stałego P_2O_5 w zatężonym kwasie fosforowym zawierającym powyżej 95% H_3PO_4 i wygrzewanie otrzymanego roztworu w temperaturze około $140\text{--}160^\circ\text{C}$, istnieje łatwość otrzymywania rozcieńczonych jego roztworów w H_3PO_4 o określonej żądanej zawartości ogólnej P_2O_5 .

Sposobem według wynalazku proces wytwarzania ftalein prowadzi się następująco: do mieszaniny bezwodnika ftalowego i odpowiedniego fenolu na przykład: tymolu, p-ksylenolu o-krezolu, lub innego fenolu mającego wolne położenie „para” w stosunku do grupy hydroksylowej, użytego w nadmiarze 0–20% w stosunku do stechiometrii, wprowadza się w temperaturze $70\text{--}90^\circ\text{C}$ kwas polifosforowy zawierający powyżej 73,5% P_2O_5 , korzystnie 76–82% P_2O_5 co najmniej w ilości niezbędnej do wiązania (z utworzeniem 100% kwasu fosforowego) wody wydzielonej w reakcji kondensacji, korzystnie w co najmniej 10–20% nadmiarze, co uzyskuje się zachowując proporcję: 1–10 części wagowych, korzystnie 1–3 części wagowych kwasu polifosforowego na 1

część wagową użytego bezwodnika ftalowego. Otrzymaną jednorodną, płynną lub półpłynną mieszaninę reakcyjną utrzymuje się w temperaturze zależnej od rodzaju fenolu, mieszczącej się w przedziale 80–130°C w ciągu 8–24 godz. ciągle mieszając. Po skończonej kondensacji, z mieszaniny reakcyjnej przez destylację z parą wodną odpędza się całkowicie nieprzereagowany odpowiedni fenol. W trakcie destylacji z parą wodną użyty w nadmiarze kwas polifosforowy ulega hydrolizie do kwasu ortofosforowego H_3PO_4 , a ftaleina przyjmuje postać osadu lub drobnoziarnistej kruchej masy. Surowy produkt oddziela się od kwaśnych ługów wodnych, przemycia wodą i suszy. Z surowego produktu znanymi sposobami, na przykład przez krystalizację z rozpuszczalników organicznych, wyodrębnia się chromatograficznie czyste ftaleiny, przydatne w analizie chemicznej jako wskaźniki alkacymetryczne oraz jako barwniki i półprodukty w syntezach organicznych.

Wytwarzanie ftalein według wynalazku przebiega z regeneracją nieprzereagowanego i/lub użytego w nadmiarze odpowiedniego fenolu.

Sposób według wynalazku jest szczególnie przydatny dla wytwarzania tymoloftaleiny, p-ksyleno-ftaleiny, o-krezolo-ftaleiny oraz fluoresceiny.

Szczegółowo sposób według wynalazku przedstawiono w przykładach wykonania.

P r z y k ł a d I. Otrzymywanie tymoloftaleiny.

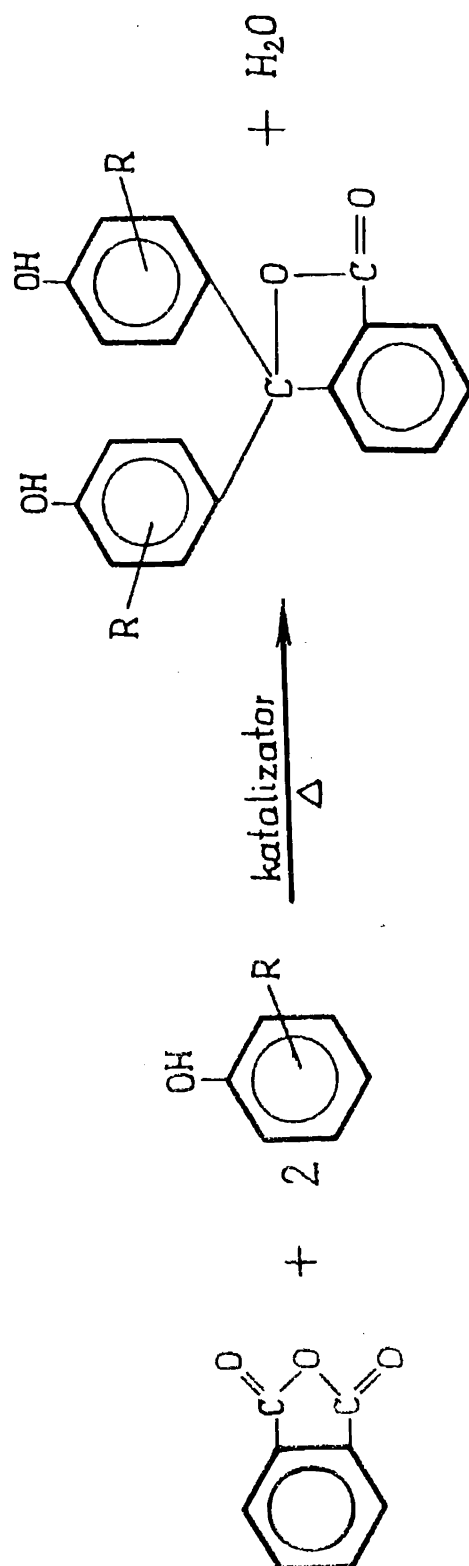
W naczyniu reakcyjnym szklanym o pojemności 6 dm³, ustawionym w łaźni olejowej, zaopatrzonym w mieszadło, chłodnicę zwrotną i termometr, umieszcza się 1,5 kg tymolu i 0,72 kg bezwodnika ftalowego. Otrzymaną mieszaninę ogrzewa się do 70°C. W tym czasie tymol stapia się i uzyskuje się zdatną do mieszania zawiesinę bezwodnika ftalowego w stopionym tymolu. Do tej zawiesiny wprowadza się 0,950 kg kwasu polifosforowego o zawartości 80,7% P_2O_5 i otrzymaną homogenną mieszaninę reakcyjną utrzymuje się w temperaturze 100–110°C w ciągu 24 godz. przy ciągłym mieszanii. Masa reakcyjna w trakcie ogrzewania gęstnieje ale cały czas jest zdatna do mieszania. Następnie do mieszaniny reakcyjnej wprowadza się parę wodną i całkowicie oddestylowuje nieprzereagowany tymol w ilości 0,27 kg. Pozostałą masę reakcyjną oddziela się od kwaśnych ługów zawierających H_3PO_4 i kwas ftalowy, przemycia gorącą wodą i suszy. Otrzymuje się 1,75 kg wysuszonej surowej tymoloftaleiny, co stanowi 80% wydajności teoretycznej w przeliczeniu na wsadowy tymol i 97,6% wydajności teoretycznej w przeliczeniu na zużyty tymol. Z otrzymanego surowego produktu z wydajnością 70–75% znanymi sposobami, na przykład przez krystalizację z etanolu, otrzymuje się tymoloftaleinę czystą w postaci białego, krystalicznego proszku, chromatograficznie jednorodną, przydatną jako wskaźnik alkacymetryczny i do innych celów. Całkowita wydajność procesu wytwarzania tymoloftaleiny wynosi 56–60% wydajności teoretycznej licząc na wsadowy tymol i 68–73% wydajności teoretycznej licząc na zużyty tymol.

P r z y k ł a d II. Otrzymywanie p-ksyleno-ftaleiny.

W naczyniu reakcyjnym jak w przykładzie I, umieszcza się 1,35 g p-ksylenolu i 0,74 kg bezwodnika ftalowego. Mieszaninę substratów ogrzewa się do 70°C a następnie wprowadza się 1,2 kg kwasu polifosforowego zawierającego 79,5% P_2O_5 . Otrzymaną jednorodną mieszaninę utrzymuje się przy ciągłym mieszanii w temperaturze 95–105°C w ciągu 18–20 godz. Dalej postępuje się jak w przykładzie I. Otrzymuje się 1,45 kg surowej p-ksyleno-ftaleiny, z której po oczyszczeniu znanymi sposobami wydziela się 0,9 kg p-ksyleno-ftaleiny czystej, chromatograficznie jednorodnej.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania ftalein przez kondensację bezwodnika ftalowego z fenolem, jego homologami i chlorowcopochodnymi oraz polihydroksybenzenami, mającymi wolne położenie, „para” w stosunku do grupy hydroksylowej, w temperaturze mieszczącej się w przedziale 80–130°C z zastosowaniem kwasu polifosforowego jako czynnika kondensującego i następnym oddestylowaniem z parą wodną nieprzereagowanego i/lub użytego w nadmiarze odpowiedniego fenolu, oddzieleniu ługów wodnych zawierających H_3PO_4 od surowego produktu, przemyciu wodą, wysuszeniu i oczyszczaniu zwłaszcza przez krystalizację z rozpuszczalników organicznych, z n a m i e n n y t y m, że do mieszaniny substratów wprowadza się w temperaturze, korzystnie 70–90°C, kwas polifosforowy zawierający powyżej 73,5% P_2O_5 , korzystnie 76–82% P_2O_5 , w ilości 1–10 części wagowych, korzystnie 1–3 części wagowych na 1 część wagową użytego bezwodnika ftalowego i otrzymaną jednorodną mieszaninę reakcyjną miesza się w ciągu 48 godzin, korzystnie 8–24 godzin.



R = H ; -alkil ; -OH ; -chlorowiec ; itp.