

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19).



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

241829

(11)

(B1)

(22) Přihlášeno 28 09 84

(21) {PV 7338-84}

(40) Zveřejněno 22 08 85

(45) Vydáno 15 09 87

(51) Int. Cl.⁴
C 07 D 215/26

(75)

Autor vynálezu

PAŠTÁLKA KAREL ing., CHRUDIM; MUDROCH JAROSLAV, PARDUBICE

(54) Způsob izolace 8-chinolinolu

1

Způsob izolace 8-chinolinolu, který je významným polotovarem pro přípravu látek s terapeutickými, antiseptickými a fungicidními účinky. Podstatou vynálezu je neutralizace vodného roztoku reakční směsi po alkalickém tavení 8-chinolinsulfonové kyseliny minerální kyselinou na pH 7 až 9, přičemž se vyloučí surový 8-chinolinol. Tento se rozpustí přidávkou hydroxidu a po kleraci se opět provede neutralizace na pH 7 až 9, případně se před neutralizací 8-chinolinol převede na komplexní sloučeninu přidávkou soli komplexotvorného kationtu jako železa, mědi, hliníku nebo zinku. Je možno postupovat také tak, že se suspenze přečištěného 8-chinolinolu rozpustí v minerální kyselině a pak převede na komplexní sloučeninu. Další možností je neutralizace spojených filtrátů při zvýšené teplotě, kdy je 8-chinolinol jako organická vrstva, kterou je možno oddělit a předestilovat.

2

Vynález se týká způsobu izolace 8-chinololu, který je významným polotovarem používaným pro přípravu celé řady látek s terapeutickými antiseptickými a fungicidními účinky. Jsou známy celkem tři způsoby přípravy této látky.

a) Skraupova synthesisa kondensací 2-aminofenolu a glycerinu za přítomnosti například nitrobenzenu a koncentrované kyseliny sírové.

b) Diazotace 8-aminochinolínu s následným rozkladem diazoniové soli ve vodném prostředí.

c) Alkalické tavení 8-chinolinsulfonové kyseliny a následná izolace a čištění produktu alkalického tavení.

Při přípravě postupem podle bodu c) vzniká reakční směs obsahující 8-chinolínolát sodný, siřičitan sodný, nezreagovaný hydroxid sodný, a nedefinovatelné organické látky ve formě pryskyřic. Neutralizací vodného roztoku taveniny výše uvedeného složení minerální kyselinou se uvolní 8-hydroxychinolin ze své soli spolu s organickými látkami, které jej znečišťují a je třeba je odstranit.

Izolaci je možno provést například parovodní destilací, která je však energeticky poměrně náročná, nebo extrakcí 8-chinolínolu vhodným organickým rozpouštědlem a následnou destilací nejprve rozpouštědla a potom produktu. Rovněž tento způsob je energeticky náročný, navíc přistupuje nutnost manipulace s organickým rozpouštědlem. Dalším známým způsobem izolace je částečná neutralizace vodného roztoku taveniny po alkalickém tavení minerální kyselinou na pH 11 až 12, čímž se vysráží pryskyřice, které se odstraní klerací s organickým nebo anorganickým sorbentem. Roztok sodné soli produktu se použije buď k přímému zpracování na oxychinolát mědi reakcí se síranem měďnatým, nebo se dále neutralizuje minerální kyselinou na pH 8 až 9 a vysráží se tak čistý 8-chinolínol. Nevýhodou tohoto postupu izolace 8-chinolínolu od organických nečistot je okolnost, že organické látky v podobě pryskyřic vypadávají z roztoku v podobě kalu a drobných tuhých aglomerátů při pH okolo 11,5 až 12. V této oblasti pH odpovídá ještě poměrně velmi malá změna potenciálu velké změně koncentrace vodíkových iontů, čili jinými slovy měření pH v této oblasti je značně nejisté zvláště přistupují-li ještě další vlivy jež mohou negativně ovlivnit přesnost měření, jako např. znečišťování elektrod vznikajícími pryskyřicemi, vysokou koncentrací solí siřičitanu a síranu sodného a podobně. V průmyslových podmínkách měření pH pak je nutno počítat s dalšími negativními vlivy na přesnost měření, jež vyvolávají srovnatelné změny potenciálu v dané oblasti měření, jako např. indukční vlivy v blízkosti silných spotřebičů apod. Výsledkem nejistého měření pH je potom buď předávkování neutralizačního činidla, jež vede ke

snížení výtěžku produktu nebo naopak nedodávkování neutralizačního činidla, jež způsobí znečištění produktu pryskyřicemi.

Uvedené nevýhody odstraňuje způsob izolace 8-chinolínolu po alkalickém tavení 8-chinolinsulfonové kyseliny a rozpuštění reakční směsi ve vodě podle tohoto vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se vodný roztok neutralizuje minerální kyselinou jako sírovou, chlorovodíkovou nebo fosforečnou na hodnotu pH 7 až 9, surový 8-chinolínol se odfiltruje, promyje vodou a pasta se rozpustí ve vodě za přídavku 105 až 150 procent teorie hydroxidu sodného, draselného nebo amonného, roztok se zklерuje s organickým nebo anorganickým sorbentem jako karborafinem, křemelinou nebo dřevěnými pilinami a po promytí vrstvy sorbentu zředěným roztokem hydroxidu a/nebo vody se oba filtráty spojí dohromady. Potom se provede neutralizace minerální kyselinou na hodnotu pH 7 až 9 za vzniku suspenze čistého 8-chinolínolu, případně se před neutralizací převede 8-chinolínol na komplexní sloučeninu přídavkem soli železa, mědi, hliníku nebo zinku.

Postupem podle vynálezu se reakční směs po alkalickém tavení rozpustí ve vodě, neutralizuje se minerální kyselinou do pH 8, tedy do oblasti, kde již malá změna koncentrace vodíkových iontů vede ke značné změně potenciálu při sledování pH pomocí pH metru a kde lze pH kontrolovat i bez použití přístroje, např. pomocí indikátorových papírků. Tím vypadne 8-chinolínol z roztoku v podobě husté suspenze obsahující pryskyřice v podobě tmavé nečistoty ve světlém, krémově zbarveném produktu. Surový 8-chinolínol se odfiltruje, promyje vodou od zbytku matečných louhů s vysokým obsahem pryskyřic a anorganických solí, zváží se a stanoví se obsah čisté látky. Pasta 8-chinolínolu se potom rozptýlí ve vodě obsahující 105 až 150 % teorie hydroxidu, např. sodného, draselného nebo amonného, s výhodou však 105 až 110 % teorie NaOH. Směs je možno i zahřát pro urychlení rozpouštění. Potom se přidá malé množství organického nebo anorganického sorbentu např. karborafinu, křemeliny nebo dřevěných pilin a suspenze se zklерuje. Po promytí filtračního koláče buď slabým roztokem hydroxidu s vodou nebo pouze vodou se matečné louhy a promývací kapalina spojí dohromady. Neutralizací roztoku minerální kyselinou na pH 8 se vysráží z roztoku již čistý 8-chinolínol, nebo se reakcí roztoku se solí komplexotvorného kationtu například mědi, hliníku nebo zinku získá suspenze příslušné komplexní sloučeniny. V případě přípravy komplexní sloučeniny se navíc promítne při postupu podle vynálezu příznivě okolnost, že ke vzniku komplexní sloučeniny dochází v prostředí s nízkou koncentrací solí a použitého hydroxidu, čímž je zamezeno znečišťování produktu při

sražování hydroxidu nebo kysličníku použitého kovu.

Způsobem podle vynálezu je možné postupovat také tak, že se suspenze přečištěného 8-chinolinolu rozpustí přidavkem 100 až 150 % teorie minerální kyseliny jako sírové, chlorovodíkové nebo fosforečné a roztok se smíchá s roztokem soli komplexotvorného kationtu, např. železa, mědi, hliníku nebo zinku, suspenze se neutralizuje roztokem hydroxidu sodného, draselného nebo amonného na pH 2 až 9, odfiltruje a promyje vodou.

Další možnou eventualitou je, že neutralizace spojených filtrátů při zvýšené teplotě (72 až 98 °C), načež se organická vrstva roztaveného 8-chinolinolu oddělí a podrobí destilaci. Získá se produkt, který se vyznačuje vyšší chromatografickou čistotou.

Příklad 1

600 g 8-chinolinsulfonové kyseliny se podrobí alkalickému tavení a reakční směs se po tavení rozpustí v 6 000 ml vody při teplotě kolem 70 °C. Po rozpuštění taveniny se roztok ochladí pod teplotu tání čistého 8-hydroxichinolinu, tj. pod 72 °C, s výhodou pod 50 °C. Roztok se pak neutralizuje minerální kyselinou, např. sírovou, chlorovodíkovou nebo fosforečnou, které lze s výhodou použít i zředěné, do pH kolem 7,0 až 9,0 s výhodou 8,0, případně do vymizení pozitivní reakce na fenolftaleinový papírek.

Hustá suspenze 8-chinolinolu se ochladí na teplotu kolem 20 °C, odfiltruje se, promyje vodou do ztráty brilant alkalické reakce a dobře se odsaje. Získaná pasta surového 8-chinolinolu se zváží a stanoví se obsah čisté látky, který se pohybuje kolem 50 % hmot. Poté se pasta z surového 8-chinolinolu rozpustí v roztoku hydroxidu sodného v množství 101 až 150 % teorie s výhodou 110 % teorie ve formě 0,5 až 10 % roztoku s výhodou 2 % roztoku. Směs lze popřípadě ohřát k urychlení rozpouštění na libovolnou teplotu s výhodou na 70 až 75 °C, přidat organický nebo anorganický sorbent, např. karborafin, křemelinu nebo dřevěné piliny a odfiltrovat. Filtrační koláč se pak promyje buď roztokem hydroxidu sodného o koncentraci 0,5 až 10 % hmot., případně pouze vodou buď horkou, nebo pouze studenou. Filtráty a promývací vody se spojí a neutralizují se kyselinou sírovou buď koncentrovanou, nebo s výhodou zředěnou na libovolnou koncentraci. Teplota srážení není rovněž předepsána, avšak výhodná je taková, při které netaje 8-chinolinol, tj. pod 72 °C. Neutralizace se provádí opět do pH 7,0 až 9,0, popřípadě do ztráty pozitivní reakce na fenolftaleinový papír. Hustá suspenze 8-chinolinolu se ochladí na teplotu kolem 20 °C, odfiltruje se a promyje vodou do ztráty pozitivní reakce na brilantní žluť, tj. na pH kolem 7. Získaná pasta 8-chinoli-

nolu má nejčastěji krémovou barvu, obsah vody se pohybuje do 30 % hmot. a po vysušení má produkt obsah min. 98 % hmot. Výtěžek se pohybuje v rozmezí 80 až 85 % teorie.

Příklad 2

Filtráty a promývací kapalina po překleřování a promytí roztoku surového 8-chinolinolu, jak je uvedeno v příkladě 1, se spojí a smíchají se s roztokem síranu měďnatého o libovolné koncentraci a při libovolné teplotě. Z hlediska dobré míchatelnosti suspenze konečného produktu se však volí koncentrace síranu měďnatého, max. 20 % hmot. a z hlediska energetické úspory teplota max. 35 °C. Suspenze komplexní sloučeniny se potom zneutralizuje kyselinou sírovou na pH 7,0 až 9,0 s výhodou 8,0, popřípadě do fenolftalein neutralní reakce, odfiltruje se a promyje vodou do ztráty brilant pozitivní reakce. Čistota min. 98 % hmotnostních a výtěžek 80 až 85 % teorie.

Příklad 3

Suspenze přečištěného 8-chinolinolu, jak je uvedeno v příkladě 1, se místo filtrace rozpustí přidavkem 100 až 150 % teorie minerální kyseliny, například kyseliny sírové a získaný roztok se překleřuje s přidavkem organického nebo anorganického sorbentu, např. karborafinu, křemeliny nebo dřevěných pilin a filtrační koláč se promyje buď slabým roztokem použité kyseliny, popřípadě vodou. Spojené filtráty a promývací kapalina se smíchají s roztokem síranu měďnatého o libovolné koncentraci s výhodou do 20 % hmot. Teplota reakce musí být maximálně 70 °C pro riziko sulfonace fenolového jádra, avšak s výhodou ji lze provést v rozmezí 0 až 10 °C. Reakční směs se pak zneutralizuje roztokem hydroxidu sodného, draselného nebo amonného o libovolné koncentraci při teplotě max. 70 °C s výhodou do 35 °C do pH 2,5 až 3,5 nebo kongo neg. r. Získaná světle zelená suspenze komplexní sloučeniny se odfiltruje a promyje vodou a vysuší. Čistota takto připravené komplexní sloučeniny je vyšší než 98 % hmot. a výtěžek je v rozmezí 80 až 85 % teorie.

Příklad 4

Filtráty a promývací kapalina po překleřování a promytí roztoku surového 8-chinolinolu, jak je uvedeno v příkladě 1, se spojí a smíchají se s roztokem síranu hlinitého.

Další postup je shodný jako v příkladě č. 2. Čistota produktu je vyšší než 98 % hmot. a výtěžek 80 až 85 % teorie.

Příklad 5

Roztok přečištěného 8-chinolinolu, jak je

uvedeno v příkladě 3, se po překlerování, smíchá s roztokem síranu hlinitého a další postup zpracování je shodný s postupem podle příkladu 3. Čistota produktu je vyšší než 98 % hmot. a výtěžek 80 až 85 % th.

Příklad 6

Filtráty a promývací kapalina po překlerování a promytí roztoku surového 8-chinolinolu, jak je uvedeno v příkladě 1, se spojí a smíchají s roztokem chloridu zinečnatého. Další postup zpracování je shodný s příkladem č. 2. Čistota produktu je vyšší než 98 % hmot. a výtěžek je 80 až 85 % teorie.

Příklad 7

Roztok přečištěného 8-chinolinolu, jak je uvedeno v příkladě 3, se po překlerování, smíchá s roztokem chloridu zinečnatého a další postup zpracování je shodný s postupem dle příkladu 3.

Příklad 8

Filtráty a promývací kapalina po překle-

rování a promytí roztoku surového 8-chinolinolu, jak je uvedeno v příkladě 1, se spojí a smíchají se s roztokem síranu železnatého. Další postup je shodný jako v příkladě č. 2. Čistota produktu je mín. 98 % hmot. a výtěžek 80 až 85 % teorie.

Příklad 9

Roztok přečištěného 8-chinolinolu, jak je uvedeno v příkladě 3, se po překlerování smíchá s roztokem chloridu železnatého a další postup zpracování je shodný s postupem podle příkladu 3.

Příklad 10

Postup shodný s postupem podle příkladu 1 s tím rozdílem, že po spojení filtrátů a promývacích vod se neutralizace minerální kyselinou provádí při teplotě 80 °C, kdy je 8-chinolinol roztavený a tvoří organickou vrstvu. Tato vrstva se oddělí a destiluje.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob izolace 8-chinolinolu získaného alkalickým tavením 8-chinolinsulfonové kyseliny a rozpuštěním reakční směsi ve vodě vyznačující se tím, že se vodný roztok při teplotě 20 až 72 °C neutralizuje minerální kyselinou, například sírovou, chlorovodíkovou nebo fosforečnou na hodnotu pH 7 až 9, surový 8-chinolinol se odfiltruje, promyje vodou a pasta rozpustí ve vodě za přídavku 105 až 150 % teorie hydroxidu sodného, draselného nebo amonného, roztok se zkleruje s organickým nebo anorganickým sorbentem jako karborafinem, křemelinou nebo dřevěnými pilinami a po promytí vrstvy sorbentu zředěným roztokem hydroxidu a/nebo vody se oba filtráty spojí a neutralizují minerální kyselinou opět na hodnotu pH 7 až 9, případně se před neutralizací převede 8-chinolinol na komplex-

ní sloučeninu přídavkem soli železa, mědi, hliníku nebo zinku.

2. Způsob podle bodu 1 vyznačující se tím, že suspenze přečištěného 8-chinolinolu se rozpustí přídavkem 100 až 150 % teorie minerální kyseliny, například sírové, chlorovodíkové nebo fosforečné a roztok se smíchá s roztokem soli komplexotvorného kationtu, například železa, mědi, hliníku nebo zinku, výsledná suspenze se zneutralizuje roztokem hydroxidu sodného, draselného nebo amonného na pH 2 až 9, odfiltruje se a promyje vodou.

3. Způsob podle bodu 1 vyznačující se tím, že se neutralizace spojených filtrátů provede při teplotě 72 až 98 °C, načež se organická vrstva roztaveného 8-chinolinolu oddělí a podrobí destilaci.