



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

263624

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 D 275/06

(22) Přihlášeno 25 06 86

(21) PV 4700-86.Y

(40) Zveřejněno 16 09 88

(45) Vydáno 14 08 89

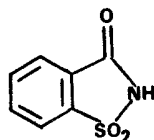
(75)

Autor vynálezu

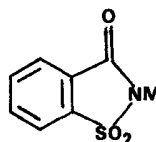
HAMPL FRANTIŠEK ing. CSc., PRAHA, ŠMÍD IVAN ing., SLABÝ PETR ing.,
HÁJEK JIŘÍ ing., NERATOVICE, CEJNAR MILAN ing., BRANDÝS nad Labem

(54) Způsob čištění 3(2H)-benzo[d]izothiazolon-1,1-dioxidu

Řešení se týká způsobu čištění 3(2H)-benzo[d]izothiazolon-1,1-dioxidu vzorce I a) nebo jeho solí obecného vzorce II, kdy sloučenina vzorce I se sráží z vodných roztoků svých solí obecného vzorce II za dokonalého míchání pomalých přidáváním minerální kyseliny, a to při teplotách 50 až 80 °C úpravou pH na hodnotu 1 a nižší. Získaný produkt se od matečných louhů separuje například filtrací či odstředováním.

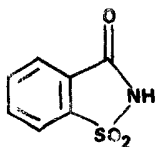


(I)



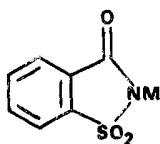
(II)

Vynález se týká způsobu čištění 3(2H)-benzo[d]izothiazolon-1,1-dioxidu (sacharinu) vzorce I



(I)

a/nebo jeho soli obecného vzorce II



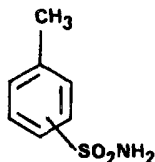
(II)

kde M = Na, K, NH₄, Ca_{1/2}, Mg_{1/2}, a/nebo jejich směsí.

Sacharin a jeho sodná sůl patří k nejrozšířenějším umělým sladidlům. Připravují se různými postupy, z nichž největšího rozšíření ve světě dosáhl klasický postup Fahlbergův-Remsenův. Podle tohoto postupu se 2-toluensulfonylchlorid připravený chlorsulfonací toluenu převede reakcí s amoniakem na 2-toluensulfonamid. Ten po oxidaci manganistanem draselným poskytne sacharin. Takto připravený sacharin obsahuje různé nečistoty, z nichž převažující je 2-toluensulfonamid (j. Assoc. Offic. Anal. Chem. 59, 1 051 (1976), J. Chromatogr. 268 (1983)).

V sedmdesátých letech byly v USA a Kanadě vzneseny námitky proti požívání sacharinu vzorce I i jeho sodné soli jako umělého sladidla. Důvodem bylo podezření na karcinogenitu této látky (např. Med. Nutr. 13, 23 (1977), Exp. Onkol. 5, 21 (1983)). Toto podezření však do současné doby nebylo ani potvrzeno, ani vyvráceno. Výsledky mnoha dosud provedených testů ukazují, že karcinogenitu sladidel obsahující sacharin nebo jeho sodnou sůl mohou způsobit nečistoty přítomné v sacharinu, především pak sulfonamidy.

Podle FAO Food and Nutrition Paper No. 17, str. 111 až 114 /1980) je hranice bezpečného požívání sacharinu u dospělého jedince 2,5 mg/kg živé hmotnosti a den za předpokladu, že obsah toluensulfonamidů obecného vzorce III



(III)

v sacharinu je nižší než 25 ppm. Obsah toluensulfonamidů obecného vzorce III v sacharinu produkovaném Fahlbergovým-Remsenovým postupem kolísá mezi 1 000 až 10 000 ppm. Pro snížení jejich obsahu v sacharinu byla navržena řada postupů. V uvedeném přehledu způsobu rafinace je pod pojem sacharin zahrnuta jak jeho kyselá forma vzorce I, tak jeho soli obecného vzorce II, neboť obě známé formy lze snadno dle potřeby převádět jednu v druhou (viz. např. Beilstein's Handbuch der organischen Chemie, 4 vyd., díl XXVII, str. 170, Springer Verlag Berlin (1937)). První skupinu tvoří postupy využívající extrakce vodných roztoků soli obecného vzorce II organickými rozpouštědly, jako je dichlormethan (US patent 4 158 006, Ger. 2 730 861, GB 1 580 715, DD pat. 130 579), etylacetát, butylacetát, butylacetát nebo jejich směsi (JP. pat. 8 035 092, US pat. 3 988 344). Další skupinu tvoří postupy odstraňující zbytkové toluensulfonamidy obecného vzorce III chemickou reakcí, jako je oxidace manganistanem draselným (DD pat. 140 881), reakce s nitrační směsí (čs. AO 92 910), či reakce s dusitany v prostředí silných minerálních

kyselin (DD pat. 143 610). Adsorpci toluensulfonamidů obecného vzorce III z vodného roztoku sodnodraselné soli sacharinu (vzorce II, $M = Na, K$) na aktivním uhlí a dalších adsorbentech popisuje AO 135 157. Srážení sacharinu vzorce I minerálními kyselinami z vodných roztoků solí obecného vzorce II při teplotách vyšších než 85 °C podle AO 238 944 vede rovněž k produktu se sníženým obsahem toluensulfonamidů obecného vzorce III.

Všechny uváděné postupy rafinace sacharinu mají řadu nevýhod, mezi které patří manipulace s hořlavými či toxickými rozpouštědly a nutnost jejich regenerace v případě extrakčního čištění, snižování výtěžku sacharinu při způsobu dle DD pat. 140 881, možnost kontaminace produktu nitrity a nitráty a snižování výtěžku sacharinu u DD pat. 143 610 a čs. AO 92 910 a obtížná regenerace adsorbentů při postupu podle AO 135 157. Postupem dle čs. AO 238 944 dochází rovněž ke značným ztrátám sacharinu, neboť vlivem vysoké teploty při srážení zůstává značná část sacharinu vzorce I rozpuštěná v matečných loužích a část sacharinu vzorce I podléhá hydrolyze na kyselou amonnou sůl kyseliny 2-sulfobenzoové. Podstatnější nevýhoda postupu dle AO 238 944 spočívá v tom, že obsah toluensulfonamidů obecného vzorce III v získaném produktu přesahuje povolený limit 25 ppm, a to i při teplotách srážení nad 90 °C, kdy množství izolovaného sacharinu vzorce I představuje pouze 30 až 40 % teoretického výtěžku.

Výše uvedené nevýhody odstraňuje způsob čištění 3(2H)-benzo[a]-isothiazolon-1,1-dioxidu vzorce II a nebo jeho solí obecného vzorce II od toluensulfonamidů obecného vzorce III podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se z vodných roztoků svých solí obecného vzorce II, připravených neutralizací sacharinu vzorce I vodným roztokem či vodnou suspenzí odpovídající báze (viz. např. Bielstein's Handbuch der organischen Chemie, 4., díl XXVII, str. 170, Springer-Verlag Berlin 1937), resp. rozpouštěním solí obecného vzorce II ve vodě, sráží sacharin vzorce I za dokonalého míchání postupným přidáváním silné minerální kyseliny, jako je kyselina chlorovodíková nebo kyselina sírová, při teplotách 50 až 80 °C, úpravou pH směsi na hodnotu 1 a nižší. Vyloučený přečištěný sacharin vzorce I se od matečných louhů separuje obvyklými postupy, jako je filtrace, odstředování apod. Popsaným způsobem získaný sacharin vzorce I s obsahem toluensulfonamidů v rozmezí 30 až 200 ppm lze podle potřeby snadno převést opět na libovolnou sůl obecného vzorce I, který obsahuje méně než 20 ppm toluensulfonamidů obecného vzorce III. K přípravě sacharinu vzorce III způsobem dle vynálezu lze použít rovněž vodný roztok sodnodraselné soli sacharinu (vzorce II, $M=Na,K$), vynikající při oxidaci 2-toluensulfonamidu, předem je však nutno z reakční směsi odstranit oxid mangančitý a nereagovaný 2-toluensulfoamid.

Způsob podle vynálezu má řadu výhod. Dosahuje se jím při minimálních ztrátách (nepřevyšujících 20 %) vysoké kvality produktu, neboť obsah toluensulfonamidů obecného vzorce III lze snížit z tisíců ppm na jednotky ppm. Zároveň je tento způsob jednoduchý a nevyžaduje žádná speciální zařízení a chemikálie.

Vynález a jeho účinky jsou blíže osvětleny v následujících příkladech provedení, které jsou pouze ilustrativní a žádným způsobem neomezují rozsah předmětu vynálezu.

P ř í k l a d 1

125 g sacharinu vzorce I o obsahu 3 410 ppm toluensulfonamidů obecného vzorce III bylo rozpuštěno ve 210 ml 20 % vodného roztoku uhličitanu draselného. Vzniklý roztok draselné soli sacharinu byl zředěn vodou na objem 1 000 ml. Z tohoto roztoku o pH 10 byl za intenzivního míchání při teplotě 75 °C vysrážen sacharin vzorec I rovnoměrným přidáváním 10 % kyseliny chlorovodíkové průměrnou rychlostí 4 ml/min po dobu cca 70 minut, do dosažení hodnoty pH 0 až 1 (kontrola universálním indikátorovým papírkem). Produkt byl izolován filtrací (frita S-2) a promytím studenou vodou na filtru. Bylo získáno 108,3 gramů sacharinu vzorce I s obsahem 65 ppm toluensulfonamidu obecného vzorce III.

P ř í k l a d 2

125 g sacharinu vzorce I o obsahu 3 410 ppm toluensulfonamidů obecného vzorce III bylo rozpuštěno ve 325 ml 5% roztoku amoniaku. Vzniklý roztok amonné soli sacharinu byl zředěn vodou na objem 1 000 ml. Z tohoto roztoku o pH 9 bylo způsobem popsaným v příkladu 1 získáno 105,6 g sacharinu vzorce I s obsahem 47 ppm toluensulfonamidů obecného vzorce III.

P ř í k l a d 3

140 g bezvodé soli sacharinu vzorce II ($M=Na$) s obsahem 1 620 ppm toluensulfonamidů obecného vzorce III bylo rozpuštěno v 500 ml vody, objem roztoku byl poté doplněn vodou na 1 000 ml. Z tohoto roztoku o pH 7 byl způsobem popsaným v příkladu 1 získán sacharin vzorce I. Z tohoto sacharinu vzorce I byl postupným přidáváním 10% vodného roztoku uhličitanu sodného připraven roztok sodné soli vzorce II ($M=Na$) o pH~7. Odpařením vody a vysušením vyloučené soli vzorce II ($M=Na$) s obsahem 51 ppm toluensulfonamidů obecného vzorce III.

P ř í k l a d 4

Z reakční směsi po oxidaci 2-toluensulfonamidu manganistanem draselným byl odfiltrován oxid manganitý. Po jeho separaci bylo pH roztoku upraveno kyselinou chlorovodíkovou z původní 13 na hodnotu 115 g/l sacharinu ve filtrátu (přepočtená na sacharin vzorce I) byla 115 g/l a koncentrace toluensulfonamidů obecného vzorce III byla 2 900 ppm.

a) Z 5 000 filtrátu byl srážen při teplotě 25 °C přidavkem 900 ml 20 % kyseliny chlorovodíkové sacharin vzorce I. Průměrná rychlost dávkování kyseliny chlorovodíkové byla 50 ml/min. Vzniklá sraženina byla odfiltrována a promyta na filtru dvakrát 500 ml vody. Bylo získáno 560 g sacharinu vzorce I s obsahem 3 150 ppm toluensulfonamidů obecného vzorce III.

b) Ze 700 ml filtrátu byl za intenzivního vysrážení 10% kyselinou chlorovodíkovou při teplotě 65 °C sacharin vzorce I. Průměrná rychlost dávkování kyseliny byla 6 ml/min, výsledná hodnota pH směsi byla 0 až 1. Po odfiltrování matečných louhů byl k sacharinu vzorce I přidáván za míchání 10% roztok hydroxidu sodného až do rozpouštění veškeré pevné fáze a dosažení hodnoty pH roztoku přibližně 6. Poté byl roztok sodné soli vzorce I ($M=Na$) zředěn vodou na objem 630 ml. Z tohoto roztoku byl výše popsaným způsobem vysrážen kyselinou chlorovodíkovou při teplotě 50 °C sacharin vzorce I. Produkt byl izolován filtrací a promytím studenou vodou na filtru. Bylo získáno 71,0 g sacharinu vzorce I s obsahem 11,3 ppm toluensulfonamidů obecného vzorce III.

P ř í k l a d 5

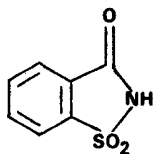
Z reakční směsi po oxidaci 2-toluensulfonamidů manganistanem draselným byl způsobem popsaným v příkladu 4 získán roztok sodnodraselné soli sacharinu vzorce II ($M=Na$)K o koncentraci 119 g/l (přepočteno na sacharin vzorce I). Obsah toluensulfonamidů obecného vzorce III v tomto roztoku činil 2 740 ppm.

a) Z 1 000 ml roztoku byl přidavkem 140 ml 20% kyseliny chlorovodíkové vysrážen při teplotě 25 °C sacharin vzorce I. Průměrná rychlost dávkování kyseliny chlorovodíkové činila 10 ml/min. Výsledná hodnota pH byl 0 až 1. Vzniklá sraženina byla odfiltrována a promyta dvakrát 100 ml vody. Bylo získáno 114 g sacharinu s obsahem toluensulfonamidů 2 390 ppm.

b) Z 1 850 l roztoku byl způsobem popsaným v příkladu 4 ad b) získán sacharin vzorce I. Teplota při prvním srážení byla udržována v rozmezí 72 až 76 °C, průměrná rychlost dávkování 10% kyseliny chlorovodíkové byla 3,7 l/min po dobu 2 hodin. Teplota při druhém srážení se pohybovala v rozmezí 64 až 67 °C, průměrná rychlost dávkování 10% kyseliny chlorovodíkové byla 3,2 l/min po dobu 2 hodin. Roztok sodné soli sacharinu připravený pro druhé srážení byl naředěn vodou na odstředivce. Bylo získáno 188 kg sacharinu vzorce I s obsahem 4,9 ppm toluensulfonamidů obecného vzorce III.

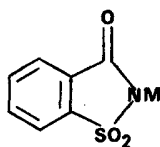
PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob čištění 3(2H)-benzo[d]isothiazolon-1,1-dioxidu vzorce I



(I)

a) nebo jeho solí obecného vzorce II

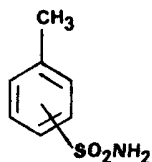


(II),

kde M značí Na, KNH_4 , $\text{Ca}_{1/2}$, $\text{Mg}_{1/2}$,

a) nebo jejich směsi

od toluensulfonamidů obecného vzorce III



(III)

srážením sacharinu vzorce I z vodných roztoků jeho solí obecného vzorce II, připravených rozpuštěním solí obecného vzorce II ve vodě, neutralizací sacharinu vzorce I vodnými roztoky či suspenzemi příslušných bází, oxidací 2-toluensulfonamidu manganistanem draselným nebo jiným oxidačním činidlem, prováděným za účinného míchání postupným přidáváním minerální kyseliny, kyseliny, jako je kyselina chlorovodíková nebo kyselina sírová, vyznačený tím, že postupné srážení se provádí při teplotách 50 až 80 °C úpravou pH na hodnotu 1 a nižší, přičemž vyloučený produkt se od matečných louhů separuje obvyklými postupy, jako je filtrace, odstřeďování a podobně, a případně se po separaci převede známými postupy na požadovanou sůl obecného vzorce II.