

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



AUSGEGEBEN AM
7. MÄRZ 1955

DEUTSCHES PATENTAMT

PATENTSCHRIFT

Nr. 924 692

KLASSE 12 0 GRUPPE 27

S 29467 IVc/12 0

Dr. Kalman von Szombathy, Eltville (Rheingau)
ist als Erfinder genannt worden

Dr. Kalman von Szombathy, Eltville (Rheingau)

Verfahren zur Herstellung regenerierbarer, wasserlöslicher, sulfonsäuregruppenhaltiger Sauerstoffüberträger

Patentiert im Gebiet der Bundesrepublik Deutschland vom 26. Juli 1952 an

Patentanmeldung bekanntgemacht am 29. Juli 1954

Patenterteilung bekanntgemacht am 3. Februar 1955

5 Aromatische Verbindungen von basischem Charakter, wie Aminophenole oder andere, wie Di- oder Polyoxybenzole sind bekanntlich mehr oder weniger unbeständige Substanzen, sie nehmen sowohl frei wie auch in Lösungen eine gelbe oder in Anwesenheit von basischen Stoffen oder anderen Verunreinigungen allmählich intensive Braunfärbung an. Diese braungefärbten Stoffe lassen sich abtrennen, wenn man ihre Lösungen mit Salz- oder Schwefelsäure ansäuert. Unter p_H -Wert 3 flockt nämlich in der Lösung ein brauner Niederschlag aus, welcher sich aber in Alkalien oder Ammoniak wieder mit dunkelbrauner Farbe löst. Bekanntlich kann diese Braunfärbung verhindert werden, wenn man die Lösung mit reduzierenden Mitteln versetzt. Es handelt sich demnach um eine Autooxydation dieser Stoffe.

Es wurde gefunden, daß Lösungen dieser aromatischen Verbindungen in Anwesenheit von Alkalien Sauerstoff unter Farbstoffbildung bis zur Sättigung zu absorbieren vermögen. Setzt man solchen Lösungen oxydierbare Verbindungen zu oder leitet man in diese Lösungen oxydierbare Gase, beispielsweise Schwefelwasserstoff oder Schwefeldioxyd, so werden diese Verbindungen in ihre höchste Oxydationsstufe übergeführt. Die Lösung verliert dabei ihre Braunfärbung nicht. Diese Sauerstofffunktion tritt auch dann mit hoher Intensität ein, wenn die Lösung von diesem Farbstoff nur geringe Mengen enthält. Es handelt sich hier also um ein Redoxsystem in Form eines regenerierbaren Sauerstoffüberträgers.

Es wurde ferner gefunden, daß dieser Sauerstoffüberträger kolloidale Eigenschaften besitzt und gegenüber Schwankungen der Wasserstoffionen-

konzentration und Elektrolyten sehr empfindlich ist. Es wurde festgestellt, daß man diese nachteilige Eigenschaft beheben kann, wenn man die zur Herstellung eines Sauerstoffüberträgers geeigneten aromatischen Verbindungen in Mono- bzw. Disulfonsäuren überführt.

Die Erfindung betrifft die Herstellung wasserlöslicher, mit Sauerstoff oder Luft ununterbrochen regenerierbarer, durch Säuren, Alkalien oder Elektrolyten nicht fällbarer Sauerstoffüberträger zur Durchführung von Oxydationen bzw. Dehydrierungen mit molekularem Sauerstoff in Lösungen bei gewöhnlicher oder erhöhter Temperatur oder unter Druck.

Als Ausgangsstoff zur Herstellung derartiger Sauerstoffüberträger werden aromatische Verbindungen, welche zur Chinonbildung neigen und reduzierende Eigenschaften besitzen, wie durch Hydroxyl- oder Aminogruppen substituierte einwertige Phenole, z. B. p-Aminophenol, o-Aminophenol, Diaminophenol und andere, ferner zweiwertige Phenole, vorteilhaft o- und p-Dioxybenzol und ihre Derivate, darunter auch ihre Chinone, oder dreiwertige Phenole verwendet. Auch aromatische Verbindungen, welche Methyl- oder Carboxylgruppen enthalten, sind geeignet, und dementsprechend können Mono- und Polyarylcarsäuren, wie Salicyl-, Aminosalicylsäure, hydrolysierte pflanzliche Gerbstoffe bzw. Tannine, verwendet werden, wenn diese nach Abspaltung des Zuckerrestes als Polyoxycarbonsäuren vorliegen wie der Gerbstoff der Weintraubenkerne oder der Roßkastanien. Auch Sulfonsäuren der aromatischen Kohlenwasserstoffe sowie Phenolsulfonsäuren und Sulfanilsäure und auch Naphthole sind geeignet.

Erfindungsgemäß werden die genannten Ausgangsstoffe in der ersten Phase des Verfahrens, sofern diese noch keine Sulfonsäuregruppe enthalten, in bekannter Weise, vorteilhaft bei einer Temperatur von etwa 100° mit hochprozentiger Schwefelsäure sulfoniert, wobei vorteilhaft der Sulfonsäurerest in die m-Stellung, bei Naphtholen vorzugsweise in die 6-Stellung gelenkt wird, so daß zunächst Sulfonsäuren der genannten Ausgangsstoffe entstehen. Diese Sulfonsäuren werden vorzugsweise in ihre Alkali- oder Ammoniumsalze übergeführt. Durch die Einführung der Sulfonsäuregruppe wird der fertige Sauerstoffüberträger gegen die Schwankungen des pH-Wertes der Lösungen und Einwirkungen von Elektrolyten stabilisiert und polymerisiert nicht.

In der zweiten Stufe des Verfahrens werden diese Sulfonate nach Entfernen der freien Säure in Wasser gelöst und in Anwesenheit von geringen Mengen ($\frac{1}{10}$ Mol oder mehr) Alkalihydroxyden oder Ammoniak bei Raumtemperatur oder bei erhöhter Temperatur, vorteilhaft bei 30 bis 80°, oder unter Druck mit Sauerstoff oder Luft bei guter Verteilung so lange behandelt, bis die Sauerstoffaufnahme beendet ist. Die Sauerstoffaufnahme und Beendigung wird in einer Probe der Lauge gasvolumetrisch bestimmt. Bei konstantem Gasvolumen ist die Sauerstoffaufnahme beendet.

Enthält der Ausgangsstoff außer Hydroxyl- noch Methyl- oder Carboxylgruppen, dann wird die Sauerstoffaufnahme in Anwesenheit von geringen Mengen fertiger Sauerstoffüberträger eingeleitet. Vorteilhaft wird auch durch höhere Temperatur oder Druck die Reaktion gefördert. Auf diese Weise entstehen dunkelbraun gefärbte, sirupartige Lösungen, die mit Wasser verdünnt eine starke Fluoreszenz aufweisen, mit Säuren, Alkalien, Ammoniak oder mit Elektrolyten keine Fällungen geben, im Gegensatz zu den nicht sulfonierten Verbindungen.

Auf diese Weise erhält man ein Rohprodukt des Sauerstoffüberträgers, welches für viele technische Zwecke unmittelbar anwendbar ist.

Ist ein hoher Reinheitsgrad des Sauerstoffüberträgers erwünscht wie bei empfindlichen chemischen Prozessen oder in der Chemotherapie, so löst man die von Säure befreite und getrocknete Sulfonsäure vor der Behandlung mit Sauerstoff in organischen Lösungsmitteln vorteilhaft in absolutem Äthyl- oder Methylalkohol, filtriert und wiederholt nach Abtreiben des Lösungsmittels diese Maßnahme. Der Rückstand wird dann in Wasser zu einer etwa 20%igen Lösung gelöst, und nach Zugabe von Ammoniak wird diese wäßrige Lösung mit Sauerstoff oder Luft behandelt, bis die Sauerstoffaufnahme beendet ist. Die Lösung, welche nunmehr den Sauerstoffüberträger in reiner Form enthält, wird mit absolutem Alkohol oder Aceton versetzt, worauf der in Alkohol oder Aceton unlösliche Niederschlag so lange gewaschen wird, bis das Filtrat vollkommen von Ammoniak frei ist. Der nunmehr reine Sauerstoffüberträger wird in seiner Lösung oder im Vakuum getrocknet als Pulver aufbewahrt. Sowohl die Lösungen wie auch das Pulver sind unbegrenzt beständig.

Obwohl die Strukturformel des Sauerstoffüberträgers nicht endgültig ermittelt werden konnte, ist seine Funktion in allen Einzelheiten geklärt. Es ist gleichgültig, ob die Ausgangsstoffe mono- oder disulfoniert sind oder ob sie weitere Hydroxyl-, Amino-, oder Carboxylgruppen enthalten. Während der Behandlung wird die Aminogruppe zu Stickoxyd, die Methylgruppe zunächst zu Carboxyl und diese zu Kohlendioxyd abgebaut und erscheint in der Lösung als Carbonat bzw. Bicarbonat, so daß in der Endstufe ein sulfonierter, aromatischer, phenolartiger Körper mit chinoidem Charakter entsteht, welcher in einem Oxydations- oder Dehydrierungsvorgang in Anwesenheit von Wasser und durch weitere Zuführung von Sauerstoff ununterbrochen regenerierbar ist und sein Redoxpotential dauernd behält wie bei der Entschwefelung von Industriegasen oder bei der Oxydation von schwefelhaltigen Ammoniumverbindungen oder Ammoniumrhodanid zu Ammoniumsulfat und Schwefel.

In den Beispielen wird die Herstellung des Sauerstoffüberträgers näher erläutert.

Beispiel 1

a) 35 Teile 94%ige Schwefelsäure werden in einem mit Rührwerk versehenen Gefäß auf 80°

erwärmt, und unter langsamem Rühren werden 25 Teile Hydrochinon in gleichmäßigen Anteilen in etwa 2 Stunden zugegeben. Das Hydrochinon löst sich sofort, und die Temperatur steigt allmählich auf 100°. Die Temperatur soll nicht über 100° steigen, und bei größeren Zugaben ist für eine ausreichende Kühlung zu sorgen. Ist das gesamte Hydrochinon in die Schwefelsäure gebracht und restlos gelöst, so wird das Gemisch etwa 6 Stunden auf 95 bis 100° gehalten. Auf diese Weise wird eine restlose Sulfonierung des Hydrochinons erzielt. Die dicke, klare Flüssigkeit wird dann unter guter Kühlung unmittelbar mit Ätznatron neutralisiert. Das hergestellte Produkt ist für viele technische Zwecke direkt anwendbar, enthält aber noch viel Glaubersalz. Ist dies nicht erwünscht, so wird zu der Flüssigkeit statt Ätznatron eine aus 35 Teilen Kochsalz zubereitete, gesättigte und sehr gut gekühlte Kochsalzlösung gegeben. Die Temperatur der Lösung soll nicht über 20° steigen, und die Lösung muß während des Zufließens der anfangs ziemlich dünnflüssigen Lösung langsam gerührt werden. Die Lösung läßt man am besten ohne Rühren über Nacht stehen, und das Produkt erstarrt zu einer festen, weißen, gut filtrierbaren Paste, welche nach dem Filtrieren mit gesättigter Kochsalzlösung so lange gewaschen wird, bis die freie Säure entfernt ist. Die mit Ätznatron unmittelbar neutralisierte Flüssigkeit oder der Filterkuchen wird dann in einem mit schnell laufendem Rührwerk und Belüftungsvorrichtung versehenen Gefäß mit 30 Teilen Wasser und 9 Teilen Ätznatron versetzt und mit Luft oder Sauerstoff bei Raumtemperatur, notfalls unter Kühlung, so lange behandelt, bis eine Probe die Beendigung der Sauerstoffaufnahme anzeigt. Die fertige, dicke, ölartige Lösung ist schwarzbraun, die Probe muß mit Wasser eine absolut klare Lösung mit deutlicher Fluoreszenz geben. Auf Zugabe von Mineralsäuren oder Elektrolyten darf weder eine Trübung noch Fällung eintreten. Die fertige Lösung enthält etwa 40% Sauerstoffüberträger und ist für viele technische Zwecke unmittelbar gebrauchsfähig. Sie kann auch eingedampft und getrocknet werden. Das Produkt ist unbegrenzt haltbar und löst sich in Wasser sofort auf.

Der fertige Sauerstoffüberträger kann in Vorgängen, in welchen es sich um eine schonende und durch Temperatur oder Druck regulierbare Oxydation bzw. Dehydrierung handelt, vorteilhaft angewandt werden. So können Selen-, Jod- oder Schwefelwasserstoff oder Sulhydratgruppen anorganischer oder organischer Verbindungen dehydriert, Kohlenhydrate zu Zuckersäure, z. B. Traubenzucker, je nach der angewandten Temperatur zu Glucon- bzw. Glucuronsäure, Aldehyde zu Ketonen, Alkohole zu Säuren oxydiert werden. In reinem Zustand kann der Sauerstoffüberträger in biochemischen Vorgängen, in der Chemotherapie, in Fällen, wo es sich hauptsächlich um die Förderung der intrazellulären Sauerstofffunktion handelt, angewandt werden. In sämtlichen Vorgängen werden die Oxydationen vorteilhaft in wäßrigen

Lösungen durchgeführt, und es werden nur geringe Mengen des Sauerstoffüberträgers angewandt, und das konstante Redoxpotential wird durch andauernde Zufuhr von molekularem Sauerstoff aufrechterhalten.

b) Zur Herstellung von reinem Sauerstoffüberträger für empfindliche Vorgänge und für chemotherapeutische Zwecke wird der gewonnene Sulfonatkuchen getrocknet, pulverisiert und mit der etwa 5fachen Menge absolutem Äthyl- oder Methylalkohol ausgelaugt. Dieser Vorgang wird nach dem Abtreiben des Alkohols wiederholt, der Rückstand in der etwa 3fachen Menge Wasser gelöst und die Lösung nach Zugabe von etwa 10 Teilen Ammoniak mit Luft oder Sauerstoff unter Druck bis zur Beendigung der Sauerstoffaufnahme behandelt. Aus der fertigen Lösung wird das Produkt mit absolutem Alkohol oder Aceton gefällt und der Niederschlag mit dem Fällungsmittel so lange gewaschen, bis das Filtrat von Ammoniak frei ist. Der auf diese Weise gewonnene Sauerstoffüberträger hat einen hohen Reinheitsgrad und ist als Lösung wie auch getrocknet unbegrenzt haltbar.

Beispiel 2

Aromatische Oxyverbindungen der Phenol- und Naphthalinreihe, welche lediglich Hydroxylgruppen oder chinoiden Sauerstoff enthalten, werden in folgender Weise aufgearbeitet: 25 Teile eines Dioxybenzols oder 29 Teile eines Polyoxybenzols oder 25 Teile Benzochinon oder 33 Teile Naphthol oder 36 Teile Naphthochinon werden in 35 Teilen konzentrierter Schwefelsäure durch langsame Zugabe gelöst. Das Gemisch wird langsam gerührt und die Temperatur auf etwa 100° gehalten. Die dicke, helle Lösung wird dann nach 6 Stunden entweder direkt mit 15 Teilen Ätznatron versetzt und unmittelbar mit Sauerstoff oder Luft behandelt, oder an Stelle der unmittelbaren Neutralisation wird die Lösung langsam zu einer gesättigten Kochsalzlösung bei etwa 20° gegeben. Das Produkt erstarrt nach einigen Stunden, wird abgenutscht und mit einer gesättigten Kochsalzlösung oder konzentrierter Salzsäure nachgewaschen und nach Trocknen in 30 Teilen Wasser mit 9 Teilen Ätznatron gelöst. In einem mit Rührwerk versehenen Gefäß wird diese Flüssigkeit mit Luft oder Sauerstoff so lange behandelt, bis eine Flüssigkeitsprobe gasvolumetrisch keine Sauerstoffaufnahme mehr anzeigt.

Beispiel 3

Aminogruppen enthaltende aromatische Verbindungen der Phenol- und Naphthalinreihe werden wie folgt aufgearbeitet: 25 Teile Aminophenol oder 27 Teile Diaminophenol oder 28 Teile Diaminobrenzkatechin oder 41 Teile Phenylendiamin oder 30 Teile 1-Amino-2-naphthol werden in konzentrierter Schwefelsäure gelöst und 6 Stunden auf 100° gehalten. Das Gemisch wird dann bei 20° in eine gesättigte Kochsalzlösung gegossen, nach Festwerden der Lösung abgenutscht, mit gesättigter Kochsalzlösung oder Salzsäure nachgewaschen, in

9 Teile Ätznatron enthaltendem Wasser gelöst und mit Luft oder Sauerstoff bei Raumtemperatur, notfalls unter Kühlung, bis zur Beendigung der Sauerstoffaufnahme behandelt.

5

Beispiel 4

Mono- oder Polyarylcarbonsäuren, wie 31 Teile Salicylsäure oder 35 Teile Aminosalicylsäure oder 48 Teile hydrolysiertes Gerbstoff der Traubenkerne oder der Roßkastanien oder der Eichenrinde werden mit 35 Teilen konzentrierter Schwefelsäure sulfoniert. Das gereinigte Sulfonat wird in Ammoniak oder in 20 Teilen Wasser mit 2 Teilen Ätznatron gelöst und im geschlossenen Gefäß in der Siedehitze unter etwas erhöhtem Druck mit Luft oder Sauerstoff behandelt, bis eine Probe der Lösung gasvolumetrisch ein konstantes Volumen anzeigt. Beim Gerbstoff der Traubenkerne entwickelt sich in der Zwischenstufe, insbesondere wenn man die Behandlung mit Sauerstoff in Anwesenheit von Kalilauge durchführt, ein purpurroter Farbstoff, welcher bei weiterer Behandlung mit Luft ebenfalls in ein dunkelbraungefärbtes Produkt übergeht. Die vorhandene Amino-, Carboxyl- oder Methylgruppe wird abgebaut und in Hydroxylgruppen übergeführt.

25

Beispiel 5

Enthält die phenolische Oxyverbindung neben der Amino- noch eine Methylgruppe und eine Sulfonsäuregruppe, wie p-Aminomethylphenolsulfonsäure, so wird diese in Anwesenheit von Alkali direkt mit Sauerstoff behandelt. Man löst 40 Teile p-Aminomethylphenolsulfonsäure in 30 Teilen Wasser und 4 Teilen Ätznatron oder Ammoniak. Diese Mischung wird bei Raumtemperatur mit Luft oder Sauerstoff bis zur Beendigung der Sauerstoffaufnahme behandelt. Die Methyl- und Aminogruppe wird in diesem Falle ebenfalls abgebaut.

40

PATENTANSPRÜCHE:

1. Verfahren zur Herstellung regenerierbarer, wasserlöslicher, sulfonsäuregruppenhaltiger

Sauerstoffüberträger, dadurch gekennzeichnet, daß man einwertige durch Oxy- oder Aminogruppen substituierte Phenole, vorteilhaft Aminophenole oder Sulfanilsäure oder mehrwertige Phenole, wie Resorcin, oder ihre Derivate, auch ihre Chinone oder aromatische Oxy- oder Aminomono- und -polycarbonsäuren, vorteilhaft der Salicylsäure, oder auch hydrolysierte pflanzliche Gerbstoffe bzw. Tannine in Mono- oder Disulfonsäuren oder Naphthole vorteilhaft in 6-Monosulfonsäure in bekannter Weise überführt und die wäßrigen Lösungen dieser in Metall-, vorzugsweise in Alkali- oder Ammoniumsalze übergeführten Sulfonate in Anwesenheit von Alkalihydroxyden oder Ammoniak und zur Einleitung der Reaktion durch Zugabe geringer Mengen des fertigen Sauerstoffüberträgers bei Raumtemperatur oder bei höherer Temperatur, bei normalem oder erhöhtem Druck so lange mit Sauerstoff oder Luft behandelt, bis die Sauerstoffaufnahme beendet ist, die Lösung vorteilhaft in Vakuum eindampft und das erhaltene Produkt erforderlichenfalls einer Reinigung durch Extraktion unterwirft.

45

50

55

60

65

70

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die von Säure befreiten und getrockneten Sulfonsäuren mit absolutem Äthyl- oder Methylalkohol auslaugt, den Rückstand nach Abtreiben des Alkohols wiederholt aus Alkohol umkristallisiert, trocknet und die getrocknete Sulfonsäure in Wasser löst und in Anwesenheit von leichtflüchtigen Basen, vorteilhaft von Ammoniak, unter Druck mit Sauerstoff oder Luft behandelt und den fertigen Sauerstoffüberträger aus der wäßrigen Lösung mit absolutem Alkohol oder mit Aceton ausfällt und die Fällung bis zur restlosen Entfernung des Ammoniaks mit Alkohol oder Aceton wäscht und trocknet.

75

80

85

Angezogene Druckschriften:

H. v. Euler, Reduktone, 1950, S. 28 bis 33.