

Anwendung neuerer Methoden in der Verfahrenstechnik von Zwischenprodukten und Farbstoffen

Von Dr. E. STÖCKLIN, Dr. L. VALPIANA und PD Dr. H. ZOLLINGER

Aus den Laboratorien des Farbendepartementes der Ciba Aktiengesellschaft, Basel

1. Einleitung

Betrachten wir die historische Entwicklung verschiedener Gebiete der chemischen Technologie, so werden wir bei allen im wesentlichen ähnliche Phasen erkennen können. Ihre Reihenfolge ist mit wenigen Ausnahmen die gleiche, Unterschiede sind lediglich in der Dauer der einzelnen Phasen bei den verschiedenen Gebieten festzustellen. Nehmen wir als Beispiel die Technologie der organischen Farbstoffe! Die erste Periode begann mit der Entdeckung des ersten künstlichen Farbstoffes 1856 durch W. PERKIN. Die folgenden Jahrzehnte standen völlig im Zeichen der Neuentdeckungen einzelner und ganzer Klassen von Farbstoffen sowie der Synthesversuche wichtiger Naturfarbstoffe (Alizarin, Indigo). Auf einigen bereits ausgebauten Gebieten begann sich in den neunziger Jahren die nächste Phase abzuzeichnen: Von wichtigen Handelsfarbstoffen erloschen die Patente, die Erfinder gingen ihrer Monopolrechte verlustig und waren gezwungen, ihre Originalprodukte durch solche mit verbesserten Eigenschaften zu ersetzen. Diese Entwicklung dauert heute noch an, allerdings in weniger stürmischer Weise. An prinzipiell neuen Farbstoffklassen sind dagegen in den letzten Jahrzehnten nur noch wenige gefunden worden (z. B. Phthalocyanine, optische Bleichmittel). Der außenstehende Chemiker erhält deshalb häufig den Eindruck, als ob ein solches Gebiet der Technologie, das die Entdecker- und die Ausbauphase bereits hinter sich hat, «abgegrast» und insbesondere in wissenschaftlicher Hinsicht nicht mehr interessant sei.

Unsere Ausführungen sollen zeigen, daß mit diesen beiden Phasen die chemisch-wissenschaftliche Entwicklung eines Gebietes der Technologie nicht abgeschlossen ist. Das läßt sich speziell an der Chemie der Farbstoffe sehr gut beweisen. Beim mengen- und wertmäßig überwiegenden Teil der heute produzierten Farbstoffe handelt es sich um Produkte, die nicht mehr unter Patentschutz stehen. Sie können auch kaum durch solche Verbindungen ersetzt werden, die bei gleichen Herstellungskosten den Vorteil besserer Echtheiten oder vereinfachter Applikationsmethoden aufweisen. Chemisch identische Farbstoffe werden von mehreren Firmen in den Handel gebracht. Die Konkurrenzfähigkeit eines solchen Produktes hängt deshalb offenbar nur noch von kaufmännischen Faktoren ab. Von diesen ist zweifellos der Preis der wichtigste.

Hier beginnt die dritte Phase für den Chemiker: Sein Ziel ist die Bearbeitung der Herstellungsverfahren, um die Fabrikation einfacher, rationeller und rascher zu gestalten. Das ist zwar vor fünfzig und mehr Jahren auch schon gemacht worden, doch in rein empirischer Weise. Heute jedoch lassen sich die Erkenntnisse, die auf rein wissenschaftlichem Gebiet gesammelt wurden, in vielen Fällen erfolgreich auf technologische Probleme anwenden. So ist es – im Gegensatz zu einer häufig vertretenen Meinung – heute ohne weiteres möglich, daß der Industriechemiker nicht nur bei der Synthese neuer Stoffe, sondern auch bei der Bearbeitung an sich altbekannter Reaktionen interessante, wissenschaftlich vollwertige Probleme, die die Anwendung modernster Forschungsergebnisse erfordern, finden kann. Dies setzt für den Technologen allerdings Interesse, Eignung, Kenntnisse der Literatur und Methoden sowohl der theoretischen als auch der physikalischen Chemie voraus.

Im folgenden soll an einigen Beispielen gezeigt werden, daß die Beherrschung der rein chemischen Grundlagen wertvolle Direktiven für Verfahrensausarbeitung und -durchführung in der Fabrikation der Farbstoffe und Zwischenprodukte geben kann. Neben den Prinzipien der klassischen organischen Chemie denken wir dabei vor allem an die Methoden der physikalisch-organischen Chemie, worunter wir – im Sinne von L. P. HAMMETT – die Anwendung von Erkenntnissen der physikalischen Chemie auf spezifisch organisch-chemische Probleme, also z. B. Gleichgewichte, Kinetik, Thermodynamik, in Kombination mit Ergebnissen der theoretisch-organischen Chemie (Reaktionsmechanismen, Einfluß von Substituenten u. ä.) verstehen. Trotzdem wir im folgenden vorwiegend auf Beispiele eingehen, welche diese Seite der Verfahrenstechnik beleuchten, so möchten wir – um Mißverständnissen vorzubeugen – ausdrücklich betonen, daß diese physikalisch-chemischen Methoden die gründliche Beherrschung der präparativen organischen und der analytischen Chemie keinesfalls ersetzen, sondern nur ergänzen können.

2. Die Rolle der Reaktionsgeschwindigkeit

Eines der wichtigsten Grundprobleme der Technologie ist die Erhöhung einer Reaktionsgeschwindigkeit. Dabei ist der naheliegende Fall, daß eine Reaktion stunden-

oder tagelang dauert und aus betriebsökonomischen Gründen beschleunigt werden sollte, nicht einmal so wichtig. Es gibt sehr viele Fälle, bei denen es sich darum handelt, Reaktionen, die unter den Betriebsbedingungen Halbwertszeiten von wenigen Minuten oder gar Sekunden haben, noch rascher durchführen zu können.

Dadurch ist unter Umständen eine *Ausbeutesteigerung* möglich. Die Ausbeute irgendeiner Reaktion wird nämlich durch zwei Faktoren bestimmt: einerseits Verluste bei Abscheidungs- und Aufarbeitungsoperationen (Extraktion, Aussalzen, Filtration usw.), andererseits aber durch das Verhältnis der Geschwindigkeiten von Hauptreaktion zur Summe der (unerwünschten) Nebenreaktionen. Bei technisch-chemischen Prozessen handelt es sich fast immer um ein sogenanntes System von *Simultanreaktionen*. Im einfachsten Fall – gleiche Ordnung aller simultan verlaufenden Reaktionen in bezug auf alle nicht in großem Überschuß vorhandenen Reaktionspartner – wird die Ausbeute (abgesehen von den erwähnten sekundären Verlusten) durch das Geschwindigkeitskonstantenverhältnis bestimmt:

$$\text{Ausbeute in \%} = \frac{100 \cdot k_H}{k_H + \sum_N k_N} \quad (1)$$

k_H : Reaktionsgeschwindigkeitskonstante der Hauptreaktion

k_N : Reaktionsgeschwindigkeitskonstante von Nebenreaktionen

Beschleunigung der Hauptreaktion ohne gleichzeitige Erhöhung der Geschwindigkeit von Nebenreaktionen führt stets zu einer Ausbeute-Erhöhung*.

Wie kann nun eine solche spezifische Beeinflussung der Hauptreaktion erreicht werden? Eine Temperatursteigerung kommt selten in Frage, da die Nebenreaktionsgeschwindigkeiten meist eine ähnliche Temperaturabhängigkeit aufweisen. Dem Mittel der Erhöhung der (stöchiometrischen!) Konzentration der Ausgangsstoffe sind meist Grenzen durch die Löslichkeit u. a. gesetzt. Ein speziell für das wichtigste Reaktionsmedium – Wasser – oft entscheidender Faktor wird häufig noch zu wenig beachtet: die Ausnützung von Gleichgewichten, besonders Säure-Basen-Gleichgewichten, die der eigentlichen Reaktion vorgelagert sind. Dies setzt genauere Kenntnisse über die Vorgänge des Gesamtprozesses voraus. Der Mechanismus läßt sich durch verschiedene Methoden bestimmen; in vielen Fällen läßt er sich aber auch mit Hilfe der theoretischen organischen Chemie mit großer Wahrscheinlichkeit ableiten.

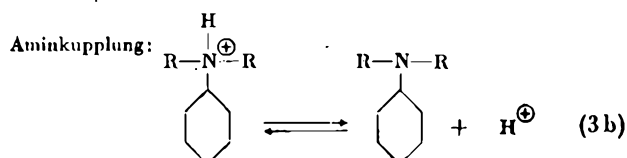
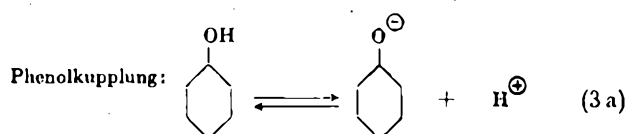
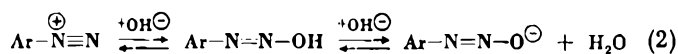
Als Beispiel aus der Farbstoffchemie sei die *Abhängigkeit der Azokupplung von der Wasserstoffionenkonzentration* des Mediums erwähnt. Seit vielen Jahrzehnten weiß der Azochemiker aus Erfahrung, daß man z. B. ein Naphtolderivat in alkalischer, ein Amin, z. B. Dimethylanilin, dagegen in saurer Lösung kuppelt. Die

* Wenn Haupt- und Nebenreaktion nicht gleicher Ordnung sind, so gilt dies prinzipiell ebenfalls. Die mathematische Formulierung ist allerdings bedeutend komplizierter als (1).

Ursache dieser Erscheinung war aber unbekannt*, ebenso waren Ausnahmen dieser Regel unverständlich.

Die seit 1930 von mehreren Arbeitskreisen bearbeitete Aufklärung des Reaktionsmechanismus der Azokupplung vermochte nicht nur diese alten Regeln auf ihre Grundlagen zurückzuführen, sondern sie im Interesse der Verfahrenstechnik dieser Reaktionen auch zu verfeinern.

Das Grundproblem der Arbeiten über den Kupplungsmechanismus bestand darin, festzustellen, welche Partikelarten (Ionen oder Moleküle) der beiden Partner in die eigentliche (geschwindigkeitsbestimmende) Substitutionsreaktionsstufe eintreten. In exakter Weise, d. h. mit Hilfe quantitativ messender Methoden, ward dies durch Anwendung kinetischer Verfahren möglich. CONANT und PETERSON¹ hatten schon 1930 festgestellt, daß die Kupplungsgeschwindigkeit von Naphtolsulfonsäuren bei Erhöhung der Alkalinität um eine pH-Einheit zehnmal rascher wird. Daraus schlossen sie mit Recht auf ein der eigentlichen Kupplungsreaktion vorgelagertes Gleichgewicht eines Partners. Nun sind aber beide Reaktionskomponenten Bestandteile von Säure-Basen-Gleichgewichten, wie (2), (3a) und (3b) zeigen.



Unter den verschiedenen möglichen Kombinationen von Reaktionspartnern kann man dadurch entscheiden, daß man die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der effektiven Konzentration der einzelnen Gleichgewichtsformen untersucht. Das wurde erstmals von WISTAR und BARTLETT² bei der Aminkupplung durchgeführt: Die Kupplungsgeschwindigkeit erwies sich als proportional zur Konzentration des freienamins und nicht derjenigen des Ammoniumions. In analoger Weise konnten PÜTTER³ das Phenolat-Ion, WITWER und ZOLLINGER⁴ das Diazonium-Ion als reagierende Partikel sicherstellen. Ein auf einer andern kinetischen Methode beruhender Beweis für das Diazonium-Ion als Reaktionspartner läßt sich durch Auswertung der Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Ionenstärke des Mediums ge-

* Abgesehen von spekulativen Erklärungen von verschiedener Seite.

¹ J. B. CONANT und W. D. PETERSON, *J. Amer. Chem. Soc.* 52 (1930) 1220.

² R. WISTAR und P. D. BARTLETT, *J. Amer. Chem. Soc.* 63 (1941) 413.

³ R. PÜTTER, *Angew. Chem.* 63 (1951) 188.

⁴ C. WITWER und H. ZOLLINGER, *Helv. Chim. Acta* 37 (1954) 1954.

ben⁵. Auf technologische Anwendungen letzterer Untersuchungen wird weiter unten noch eingegangen.

Aus diesen rein wissenschaftlichen Arbeiten läßt sich eine einfache Folgerung ziehen, die für den Azotechnologen von größter praktischer Bedeutung ist: *Kupplungsreaktionen sind in einem solchen Medium durchzuführen, in dem die Gleichgewichte (2) und (3a) bzw. (3b) möglichst stark auf der Seite des Diazonium-Ions, des Phenolat-Ions und des freien Amins liegen.*

Kuppeln wir beispielsweise ein einfaches Diazobenzol-derivat mit einer Naphtholsulfosäure, deren Dissoziation der OH-Gruppe unter den Mediumsbedingungen der Kupplungsreaktion (Ionenstärke, Temperatur usw.) einen pK -Wert von 9,0 hat, so kann mit Sicherheit vorausgesagt werden, daß im pH -Gebiet unter 8,0 bei Erhöhung der Alkalinität um eine pH -Einheit die Reaktionsgeschwindigkeit um das Zehnfache steigen wird. Oberhalb pH 10 dagegen wird die Kupplungsgeschwindigkeit praktisch unabhängig von der OH-Ionenkonzentration sein. Diese Veränderung der Reaktionsgeschwindigkeit beruht auf ihrer Abhängigkeit vom vorgelagerten Gleichgewicht des Naphthols: Im alkalischen Gebiet ($pH > 10$) liegt die Kupplungskomponente praktisch vollständig als Naphtolat-Ion vor, in saurem Medium jedoch liegt das Gleichgewicht (2) auf der linken Seite; nur Bruchteile der stöchiometrischen Konzentration an Naphtol sind in der reaktiven Form des Naphtolat-Ions.

Kuppeln wir in sehr stark alkalischem Gebiet, so beobachtet man ein rapides Absinken der Reaktionsgeschwindigkeit. Hier liegt die Naphtholsulfosäure wohl in optimaler Konzentration als Naphtolat-Ion vor; ungünstig sind jedoch die Verhältnisse für die Diazokomponente. Während das Diazogleichgewicht sauer und bis in mittelstark alkalische Gebiete praktisch vollständig auf der Seite des Diazonium-Ions liegt, geht es bei hohen pH -Werten direkt in das Diazotat-Ion über. WITTEW⁷ und ZOLLINGER⁴ haben gezeigt, daß das Diazohydroxyd kein stabiles Puffergebiet hat und deshalb eine Verbindung ist, die in wässrigem Medium gar nicht in nennenswerter Konzentration existieren kann. Derartige merkwürdige und in wissenschaftlicher Hinsicht sehr interessante Säure-Basen-Gleichgewichte mit metastabiler Zwischenstufe sind erstmals von G. SCHWARZENBACH⁶ auf dem Gebiet der Indikatoren erkannt und aufgeklärt worden. In unserem Fall ist dies bemerkenswert, weil seit vielen Jahrzehnten eine große Zahl von Autoren das Diazohydroxyd als existenzfähige Verbindung betrachteten. Der erwähnte direkte Übergang Diazonium-Ion : Diazotat-Ion hat kinetisch zur Folge, daß in stark alkalischem Gebiet die Kupplungsgeschwindigkeit nicht um das Zehnfache, sondern das Hundertfache pro pH -Einheit abnimmt.

Zusammenfassend sind diese Beziehungen zwischen Azidität des Mediums einerseits, Kupplungsgeschwindigkeit

und effektiver Konzentration der reagierenden Partikeln andererseits in den Abb. 1 und 2 schematisch dargestellt.

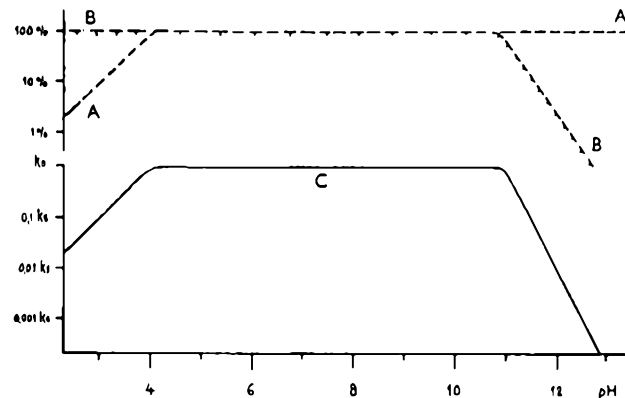


Abb. 1. Einfluß der Azidität des Mediums auf die Azokupplung von Aminen*. Oben: Abhängigkeit der Konzentration des freien Amins (Λ) bzw. des Diazonium-Ions (B) vom pH . Unten: Abhängigkeit der Kupplungsgeschwindigkeit vom pH (C)

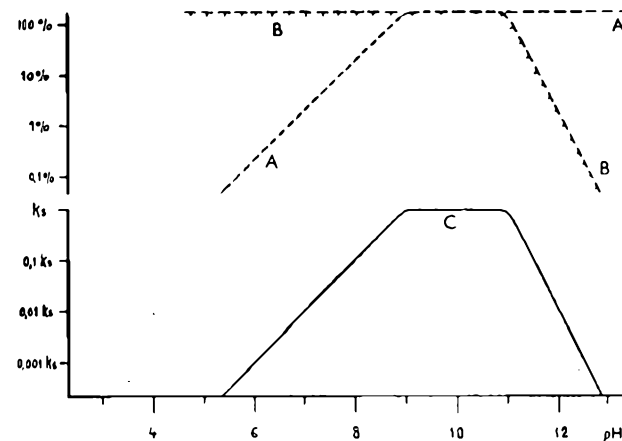


Abb. 2. Einfluß der Azidität des Mediums auf die Azokupplung von Phenolen*. Oben: Abhängigkeit der Konzentration des Phenolat-Ions bzw. des Diazonium-Ions (B) vom pH . Unten: Abhängigkeit der Kupplungsgeschwindigkeit vom pH (C)

Das Verhalten von Komponenten, die je nach pH in verschiedenen Stellungen kuppelbar sind (z. B. die technisch wichtigen Aminonaphtholsulfosäuren), läßt sich auf der gleichen Grundlage leicht erklären⁷.

Der Azotechnologe wird deshalb in der Praxis für seine Kupplungen ein pH -Gebiet aussuchen, das eine optimale Geschwindigkeit gewährleistet. Dieses Gebiet läßt sich bei Kenntnis der Konstanten der vorgelagerten Gleichgewichte (2), (3a) und (3b) leicht feststellen. Für die Kupplungen wird man nur dann von diesem optimalen Bereich abweichen, wenn in diesem pH -Gebiet die wichtigste Nebenreaktion – die Diazozersetzung – sehr rasch ist.

* Man beachte, daß in den Abb. 1 und 2 auf den Ordinaten die Konzentrationen der reagierenden Formen der beiden Komponenten in Prozenten der stöchiometrischen Konzentrationen bzw. die Kupplungsgeschwindigkeitskonstanten k_s (= auf stöchiometrische Konzentrationen bezogene Konstante) aufgetragen wurde. Alle diese Größen sind im logarithmischen Maßstabe angeführt.

⁷ Vgl. H. ZOLLINGER und C. WITTEW, *Helv. Chim. Acta* 35 (1952) 1209; H. ZOLLINGER, *Chem. Rev.* 51 (1952) 347.

⁶ H. ZOLLINGER, *Helv. Chim. Acta* 36 (1953) 1723.

⁵ G. SCHWARZENBACH, *Helv. Chim. Acta* 26 (1943) 420.

3. Beeinflussung des Geschwindigkeitsverhältnisses von Haupt- und Nebenreaktionen durch Kochsalzzugabe

Bei einigen technischen Prozessen in wässrigem Medium wird vor Beginn der Reaktion Kochsalz zugegeben. Dies ist nicht ohne weiteres verständlich, da weder Natrium- noch Chlorid-Ionen für die eigentliche Reaktion nötig sind und Kochsalz keine Pufferwirkung hat. Würde es sich um einen einfachen Aussalzvorgang des Endproduktes handeln, so könnte man ja wie üblich ebensogut nach der Reaktion Salz beifügen.

Die Wirkung des Salzes während der eigentlichen Reaktion kann auf verschiedenen chemischen Grundlagen beruhen. Im folgenden sind zwei Beispiele erwähnt, bei denen das Geschwindigkeitsverhältnis von Haupt- und Nebenreaktion und damit die Ausbeute durch Salz beeinflusst werden kann.

Zunächst nochmals eine Untersuchung über die Azokupplungsgeschwindigkeit, die durch Zusatz von neutralen Salzen in manchen Fällen beeinflusst werden kann: Die Grundlage dieses Phänomens beruht auf der Elektrolyththeorie von DEBYE und HÜCKEL⁸, die von BRÖNSTED⁹ auf die Kinetik angewendet wurde. Demnach sind in den kinetischen Gleichungen eigentlich nicht Konzentrationen, sondern Aktivitäten einzusetzen*. Die Aktivität eines Ions hängt ab von der Konzentration, von seiner Ladung und außerdem von der sogenannten Ionenstärke des Mediums. Das ist eine Größe, die die Summe der Konzentrationen aller Ionen, die im Reaktionsmilieu vorhanden sind, und außerdem deren Ladung berücksichtigt. Durch Zugabe von Kochsalz wird also die Ionenstärke des Mediums erhöht. Die Abhängigkeit der Geschwindigkeit einer bimolekularen Reaktion wird nach BRÖNSTED durch die Gleichung (4) erfasst.

$$\log k_I = \log k_0 + \frac{2 Z_A Z_B \alpha \sqrt{I}}{1 + \beta \sqrt{I}} \quad (4)$$

k_I = Geschwindigkeitskonstante bei der Ionenstärke I
 k_0 = Geschwindigkeitskonstante bei der Ionenstärke 0
 Z_A, Z_B = Ladungen der miteinander reagierenden Teilchen A und B
 α, β = Konstanten mit positivem Vorzeichen

Daraus geht hervor, daß eine Reaktion, bei der ein (oder beide) Partner ungeladen ist (Z_A oder/und $Z_B = 0$), kinetisch durch Veränderung der Ionenstärke nicht verändert wird. Eine Reaktion zwischen zwei Kationen oder zwei Anionen wird durch Salzzugabe beschleunigt, eine solche zwischen ungleichartig geladenen Ionen verlangsamt (sogenannter positiver bzw. negativer primärer Salzeffekt). Beispiele aus der Azochemie für diese

* Um Mißverständnissen vorzubeugen, sei erwähnt, daß ein direkter Ersatz von Konzentrationen durch Aktivitäten in kinetischen Gleichungen falsch ist. Für die Grundlagen der BRÖNSTEDSchen Beziehung (4), in der die Aktivitäten berücksichtigt sind, muß auf die Spezialliteratur verwiesen werden.

⁸ P. DEBYE und F. HÜCKEL, *Physik. Z.* 24 (1923) 185, 305.

⁹ J. N. BRÖNSTED, *Z. physik. Chem.* 102 (1922) 169, 115 (1925) 337; *Chem. Rev.* 5 (1928) 265.

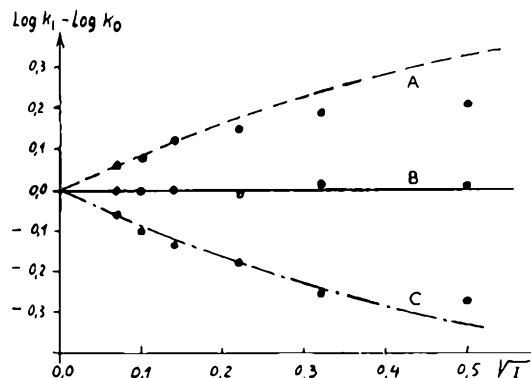


Abb. 3. Salzeffekte von 2,6-Naphtylaminsulfosäure-Kupplungen

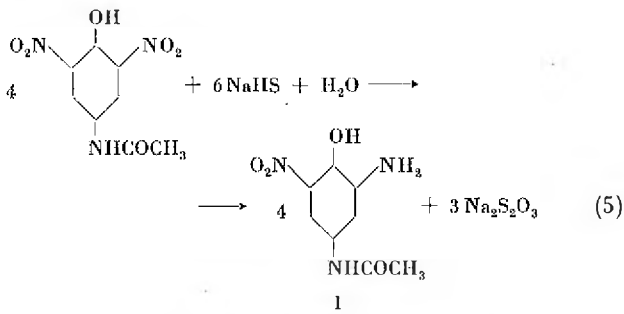
A: 4-Diazotoluol	$Z_A = -1$	$Z_B = +1$
B: 4-Sulfodiazobenzol	$Z_A = -1$	$Z_B = 0$
C: 2,5-Disulfodiazobenzol	$Z_A = -1$	$Z_B = -1$

drei Fälle sind in Abb. 3 dargestellt. Als Kupplungskomponente wurde stets das 2,6-Naphtylaminsulfosäureanion ($Z_B = -1$) eingesetzt, die Diazoverbindung ist das *p*-Diazotoluol ($Z_A = +1$), das Diazosulfanilsäure-Zwitterion ($Z_B = 0$) bzw. das Anion der Diazobenzol-2,5-disulfosäure ($Z_B = -1$). Dementsprechend beobachtet man einen negativen, keinen bzw. einen positiven primären Salzeffekt.

Auch die Diazozersetzungsreaktionen sind von der Ionenstärke abhängig. In Abb. 4 sind die gemessenen Salzeffekte der Kupplung von *o*-Diazobenzolsulfosäure mit 2,6-Naphtylaminsulfosäure und der Zersetzung dieser Diazokomponente unter gleichen Bedingungen aufgetragen. Man erkennt, daß die Kupplung von der Ionenstärke nur wenig beeinflusst wird, daß aber die Zersetzung bei hohem Ionengehalt des Mediums bedeutend langsamer verläuft. Eine Erhöhung des Salzgehaltes der Kupplungslösung wird also das Reaktionsgeschwindigkeitsverhältnis Kupplung: Zersetzung zugunsten der Hauptreaktion verändern und damit eine Erhöhung der Ausbeute an Azofarbstoff ermöglichen. Das läßt sich in diesem Fall experimentell tatsächlich bestätigen. Eine ganze Reihe analoger Reaktionen, bei denen in der Technik gefunden wurde, daß ein Salzzusatz vor Beginn der Reaktion eine Vergrößerung der Ausbeute bewirkt, kann ebenfalls auf diese Grundlage zurückgeführt werden. Sie stellen alle Anwendungen des BRÖNSTEDSchen Gesetzes der kinetischen Salzeffekte dar.

Salzzusätze vor Schluß der Reaktion können aber auch auf andere Weise Ausbeutesteigerungen bewirken: Als Diazokomponente für Chromierfarbstoffe hat 6-Nitro-4-acetylamino-2-aminophenol (I) Bedeutung. Diese Verbindung wird durch partielle Reduktion von 2,6-Dinitro-4-acetylamino-phenol mit Natriumsulfhydrat gewonnen*. Das Endprodukt der schwach alkalisch durchgeführten Reduktion wird als Chlorhydrat isoliert. Zu diesem Zweck muß das Reaktionsgemisch mit Salzsäure angesäuert werden. Als unvermeidliche Neben-

* Die experimentellen Unterlagen der Bearbeitung dieser Reaktion im Labor- und Betriebsansatz verdanken wir Herrn Dr. E. REICHT.



reaktion erfolgt dabei eine Zersetzung des bei der Reduktion entstandenen Thiosulfates in Schwefel und schwefelige Säure. Im Laboransatz hat diese Reaktion keine wesentlichen ungünstigen Folgen: Der Schwefel kann abfiltriert und die schwefelige Säure innert kurzer Zeit aus der sauren Lösung als SO₂ ausgerührt werden. Im Betriebsansatz hingegen dauert es einige Stunden, bis

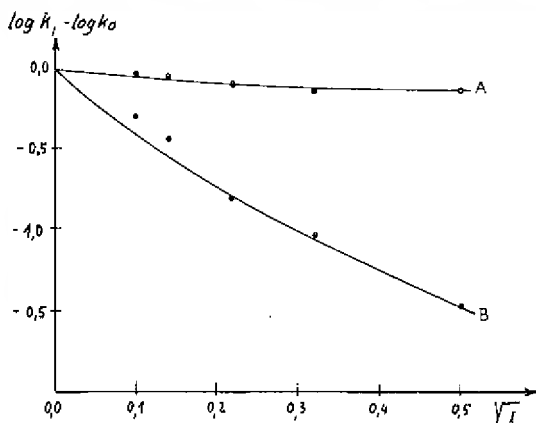


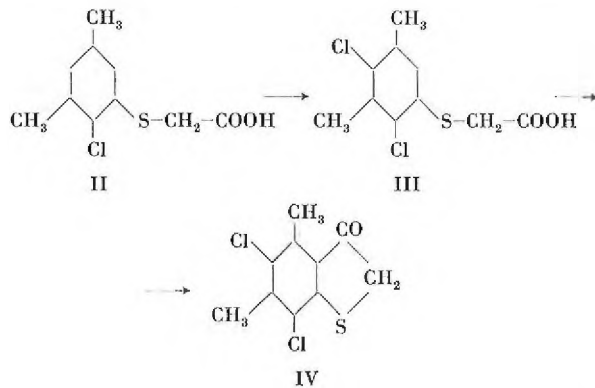
Abb. 4. Wirkung der Ionenstärke *I* auf die Geschwindigkeit der Kupplung (A) und der Diazozersetzung (B). Kupplung von 2-Sulfodiazobenzol mit 2-Naphtylamin-6-sulfosäure

der SO₂-Geruch verschwunden ist. Gleichzeitig stellt man einen Ausbeuteabfall von gut 70% im Laboransatz auf 50% und weniger fest. Dies kommt daher, daß die schwefelige Säure auf das 6-Nitro-4-acetylamino-2-aminophenol weiter reduzierend einwirkt. Wir müssen deshalb dafür sorgen, daß das gewünschte Endprodukt möglichst kurze Zeit neben der schwefeligen Säure in Lösung bleibt. Im Betriebsansatz kann SO₂ in rationeller Weise nicht sehr rasch ausgetrieben werden. Deshalb wird möglichst schnell nach der Zersetzung des Thiosulfates vom Schwefel abfiltriert und darauf *sofort* bei tiefer Temperatur das Endprodukt durch eine große Kochsalzmenge ausgesalzen. Nun ist es dem Angriff der schwefeligen Säure entzogen; es spielt keine Rolle mehr, wie lange es dauert, bis das SO₂ aus dem Reaktionsgemisch ausgetrieben ist: So war es in diesem Falle möglich, in Zwischenbetriebsansätzen Ausbeuten von 75%, also sogar noch mehr als im Laborversuch, zu erhalten. Handelte es sich beim Salzzusatz bei der besprochenen Azokupplung um das Zurückdrängen einer unerwünschten *Simultanreaktion*, so trägt das Kochsalz hier zur Verhinderung einer *Folgereaktion* bei.

4. Durchführung von Reaktionsfolgen ohne Isolierung von Zwischenstufen

In der reinen, wissenschaftlichen Chemie werden normalerweise alle Zwischenstufen einer Synthese isoliert. Im chemischen Betrieb weicht man in vielen Fällen aus ökonomischen Gründen von diesem Prinzip ab: Filtrations-, Abscheidungs-, Trocknungs- und andere Kosten belasten die Kalkulation oft erheblich.

Als Beispiel sei die Darstellung von 4,6-Dimethyl-5,7-dichlor-3-oxythionaphten (IV), einem Zwischenprodukt für indigoide Farbstoffe, genannt. Man erhält diese Verbindung durch Chlorieren der 3,5-Dimethyl-6-chlorbenzol-1-thioglykolsäure (II) und anschließenden Ringschluß. Nach den oben erwähnten Überlegungen sollte



es vorteilhaft sein, beide Stufen ohne Isolierung der Thioglykolsäure III durchzuführen. Das Problem konnte gelöst werden¹⁰, nachdem man ein Reaktionsmedium gefunden hatte, das sich sowohl für die Chlorierung wie für den Ringschluß eignet. Es kommen dafür vor allem aliphatische und aromatische Chlorkohlenwasserstoffe in Frage. Die 3,5-Dimethyl-6-chlorbenzol-1-thioglykolsäure wird z. B. in Tetrachloräthan mit Sulfurylchlorid unter Zusatz von Antimonpentachlorid chloriert. Nach Zusatz von Chlorsulfonsäure bei -5° wird der Thioindoxylring geschlossen. Durch Austragen auf Eiswasser und Entfernung des Tetrachloräthans durch eine Wasserdampfdestillation kann das Thioindoxyl IV ausgefällt und isoliert werden. Arbeitet man bei der zweiten Stufe bei höherer Temperatur, so kann sogar noch eine dritte Stufe unmittelbar angeschlossen werden: Bei 30° entsteht wegen der oxydierenden Wirkung der Chlorsulfonsäure aus dem primär gebildeten Oxythionaphten direkt der entsprechende Thioindigo.

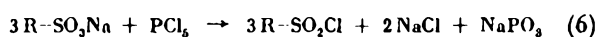
Wir möchten hier anhand eines Beispiels noch auf einen andern, rein chemischen Aspekt des Problems von Zwischenstufen hinweisen: Die Ausnützung der Eigenschaften eines unmittelbar gebildeten Produktes einer ersten Stufe für die Ausbeutesteigerung oder Geschwindigkeitserhöhung einer Folgereaktion. Oft entstehen Zwischenprodukte primär in einer Form, die für ihre Reaktionsfähigkeit in einer zweiten Stufe viel günstiger

¹⁰ Vgl. F. P. 1034321, Ciba AG (E. STÖCKLIN und P. SCHOBEL).

ist als diejenige, in der das Zwischenprodukt isoliert werden kann.

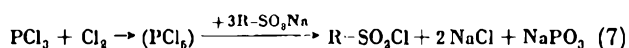
In den Beispielen, die wir in den ersten Kapiteln betrachteten, ergeben sich kaum derartige Probleme, da es sich dabei meist um Reaktionen in Lösungen handelt. Anders ist es bei Systemen, bei denen ein oder mehrere Reaktionspartner als Suspension, d. h. nur zum kleinsten Teil als gelöste (molekular-disperse) Phase, vorliegen. Wenn hier ein schwerlösliches Zwischenprodukt sozusagen *in statu nascendi*, d. h. vor der Bildung größerer Kristalle, amorpher Partikel oder gelöster Assoziate in die nächste Reaktionsstufe eintreten kann, so wird dieselbe rascher und deshalb aus den beschriebenen Gründen mit besserer Ausbeute erfolgen, als wenn man die Zwischenstufe isoliert.

Die Sulfochloride sind als Ausgangsstoffe für die Herstellung von Mercaptanen in der indigoiden Chemie und neuerdings von Sulfamiden und Sulfonen für Chromkomplexfarbstoffe sehr wichtig. Bei ihrer Darstellung nach der Gleichung (6) ist es nur in ganz wenigen Fällen, gegebenenfalls nur bei hohen Temperaturen und in Druckgefäßen möglich, das Phosphor-pentachlorid vollständig auszunützen¹¹. Im allgemeinen ist man darauf



angewiesen, erhebliche Überschüsse an PCl_5 einzusetzen. Man verwendet meist nur 1 bis 2 Äquivalente Sulfo-säuresalz auf 1 Äquivalent PCl_5 .

Eine eingehende Untersuchung dieser Reaktion hat ergeben¹², daß die Reaktionsfreudigkeit des Phosphor-pentachlorids bedeutend erhöht wird, wenn es nicht als solches zum Einsatz kommt, sondern in Gegenwart des zu chlorierenden Sulfo-säuresalzes in einer Art Vorstufe durch Chlorierung von Phosphor-trichlorid gebildet wird:



Die Reaktion wird in der Weise durchgeführt, daß man in eine Mischung eines arylsulfosauren Salzes und PCl_3 mit einem wasserfreien, gegen Chlor praktisch indifferenten Lösungsmittel (z. B. o-Dichlorbenzol) Chlor einleitet. Dabei bildet sich das Sulfochlorid ohne Schwierigkeiten bei Temperaturen, die 50 bis 80° tiefer liegen, als wenn PCl_5 selbst verwendet würde. Ferner kann man die Reaktionszeiten verkürzen, die bei Verwendung von PCl_5 zur vollen Ausnützung der Phosphor-chlorverbindung benötigt werden. Dies erlaubt eine Anwendung des Verfahrens auf Ausgangsstoffe, bei denen bei höhern Temperaturen und längerer Reaktionsdauer eine Zersetzung oder andere Nebenreaktionen zu befürchten sind.

Obschon es in diesem Fall bis jetzt nicht möglich war, aufzuklären, welches die reaktionsfähige Form des als

¹¹ Vgl. L. F. FIESER und M. FIESER, *Organic Chemistry*, 2. Auflage, Boston 1950, S. 628.

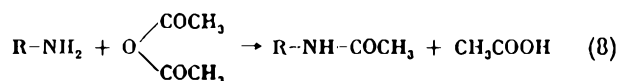
¹² Vgl. F. P. 1 068 648, Ciba AG (E. STÜCKLIN und H. DE BIE LEDEN).

intermediäre Zwischenstufe gebildeten Phosphor-pentachlorids ist, hat eine derartige Untersuchung rein chemischer Art eine große industrielle Bedeutung. PCl_5 ist in den hier verwendeten Lösungsmitteln wenig löslich, bei seiner unmittelbaren Bildung aus PCl_3 und Chlor entsteht es aber primär in molekular-disperser, d. h. gelöster Form, in der es wohl ausschließlich reagiert. Dies mag eine der Ursachen für dieses überraschende Verhalten sein.

5. Die Acetylierung aromatischer Amine als Beispiel der technischen Auswertung eines Gleichgewichtes

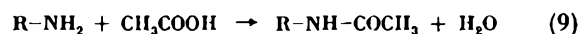
In der Technik spielen die Acetylverbindungen aromatischer Basen als Zwischenprodukte eine bedeutende Rolle. Im Laboratorium erfolgt die Herstellung mit Acetylchlorid oder Acetanhydrid; für den Betrieb ist Acetylchlorid zu teuer, und selbst bei Verwendung von Acetanhydrid bildet dessen Preis einen wesentlichen Teil der Gesamtkosten.

Die Reaktion mit Acetanhydrid erfolgt nach der bekannten Gleichung:



Die dabei entstehende Essigsäure geht verloren, da sie auf einfache Art nicht zurückgewonnen werden kann und weil für unreine Regeneratessigsäure meist keine Verwendungsmöglichkeit besteht.

Aromatische Amine können jedoch bereits durch Essigsäure, wenigstens zum Teil, acetyliert werden:



Essigsäure ist im Vergleich zu Acetanhydrid billig, und es wäre daher von Vorteil, diese verwenden zu können. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß im Betrieb die Qualitätsanforderungen an die Acetylverbindungen in bezug auf Aminfreiheit sehr hoch sind (unter 2⁰/₁₀₀ Amin). Mit Acetanhydrid ist diese Reinheit sehr leicht zu erreichen, denn die Reaktion (8) verläuft einseitig und praktisch vollständig. Dagegen liefert die Acetylierung mit Essigsäure stets ein Gemisch von Amin und Acetylverbindungen.

Die erreichbare Ausbeute hängt von der Art des Amins, von der Reaktionsdauer und vom Essigsäure-überschuß ab. Abb. 5 zeigt die Ergebnisse einer Versuchsreihe. Die Kurven bieten das typische Bild einer Gleichgewichtsreaktion. Daß es sich wirklich um eine solche handelt, ist leicht zu beweisen. Wenn eine Acetylverbindung längere Zeit mit verdünnter Essigsäure gekocht wird, so tritt teilweise Abspaltung der Acetylgruppe ein. Wählt man als Anfangskonzentration der Essigsäure diejenige, zu der unter den Bedingungen der Abb. 5 die hinläufige Reaktion bei vollständiger Umsetzung führen würde, so wird der entsprechende Zu-

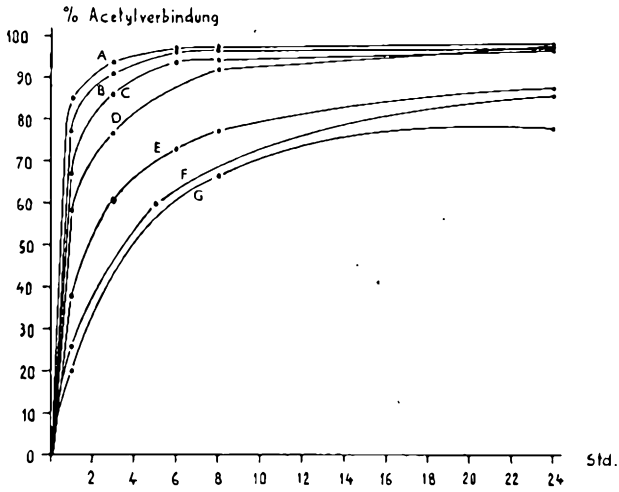


Abb. 5. Reaktion aromatischer Amine mit Eisessig bei Siedetemperatur (1 Mol Amin + 2 Mol Eisessig). A: *p*-Phenetidin, B: *p*-Anisidin, C: *p*-Toluidin, D: Anilin, E: *o*-Anisidin, F: *o*-Toluidin, G: Chloranisidin (4-Chlor-2-methoxyanilin)

stand auch mit der rückläufigen Reaktion* erreicht bzw. angenähert, wie aus Tab. 1 hervorgeht.

Tab. 1

Amin	Acetylierungsausbeute in % der Theorie bei Siedetemperatur	
	Synthese 1 Mol R-NH ₂ 2 Mol CH ₃ COOH	Spaltung 1 Mol R-NH-COCH ₃ 1 Mol CH ₃ COOH 1 Mol H ₂ O
<i>p</i> -Phenetidin	97,6	98,0
<i>p</i> -Anisidin	96,9	97,2
<i>p</i> -Toluidin	96,6	97,5
Anilin	96,0	96,7
<i>o</i> -Anisidin	86,8	89,2
<i>o</i> -Toluidin	84,4	87,2
Chloranisidin (4-Chlor-2-methoxyanilin) . .	79,5	82,4

Liegt ein Gleichgewicht vor, so ist nach dem Massenwirkungsgesetz zu erwarten, daß mit zunehmendem Essigsäureüberschuß die Ausbeute an Acetylverbindung steigen muß. Das ist auch der Fall, wie Tab. 2 zeigt.

Tab. 2

Molverhältnis CH ₃ COOH : R-NH ₂	Acetylierungsausbeute in % der Theorie			
	1,1	2	3	4
<i>p</i> -Phenetidin	91,5	97,6	—	99,5
<i>p</i> -Anisidin	90,0	96,9	—	99,4
<i>p</i> -Toluidin	88,0	96,6	—	99,2
Anilin	86,5	96,0	—	97,2
<i>o</i> -Anisidin	66,5	96,0	91,9	95,5
<i>o</i> -Toluidin	63,0	84,4	91,0	95,3
Chloranisidin	36,0	79,5	88,3	93,8

* Die Reaktion ist zwar nicht so einfach, weil die hydrolytische Spaltung ein säure-katalysierter Vorgang ist. Im vorliegenden Fall kann dies aber unberücksichtigt bleiben.

Weiter ist noch vorauszusehen, daß sich im Gebiet tiefer Wasser- bzw. hoher Essigsäurekonzentrationen die verschiedenen Amine immer ähnlicher verhalten und deren Acylierungsausbeute 100 % zustrebt. Das ist schon aus Tab. 2 ersichtlich. Noch besser zeigt dies ein Versuch, bei welchem ein bestimmtes Essigsäure-Amin-Gemisch, unter Zusatz von wechselnden Mengen Wasser, bis zur Einstellung des Gleichgewichtes gekocht wird (Abb. 6). Die Kurven der verschiedenen Amine schneiden sich in einem Punkt, nämlich bei 100 % Ausbeute; der bestimmende Faktor ist der Wassergehalt.

Wenn es also gelingt, den Wassergehalt in der Reaktion auf null zu bringen, so muß auch mit Essigsäure eine vollständige Acetylierung möglich sein. Dabei spielt der angewandte Essigsäureüberschuß theoretisch keine Rolle; er wirkt sich jedoch durch die Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit aus. Die Wahl der Essigsäuremenge im Betrieb hat so zu erfolgen, daß die Summe der Kosten für die Regeneration der Essigsäure und diejenigen für die Apparaturbelegung ein Minimum bilden.

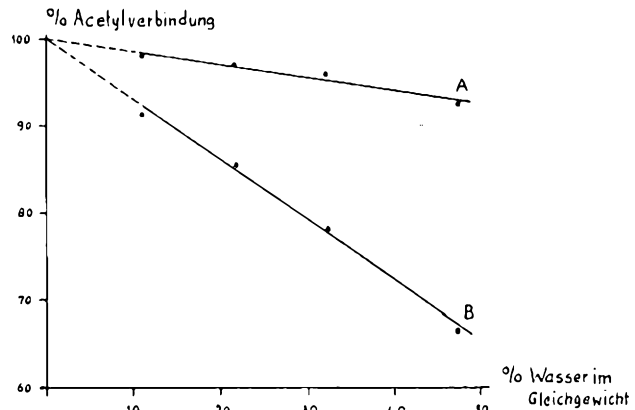


Abb. 6. Abhängigkeit der Acetylierungsausbeute vom Wassergehalt des Gleichgewichts. A: *p*-Phenetidin, B: *o*-Toluidin

Im Prinzip ist es leicht, die Reaktion wasserfrei zu führen; man braucht lediglich das sich bildende Wasser abzudestillieren. Praktisch geht das allerdings nicht so einfach, weil Essigsäure und Wasser sich auf destillativem Wege nur schlecht trennen lassen. Es müssen besondere Maßnahmen getroffen werden, um eine möglichst verdünnte Destillatessigsäure zu erhalten, die verworfen werden kann.

Das wird erreicht, indem die Reaktion in einer Destillationsblase ausgeführt wird, welche mit einer wirksamen Kolonne verbunden ist. In deren oberen Teil wird ein mit Wasser praktisch unlösliches Lösungsmittel von geeignetem Siedepunkt im Destillationskreislauf gehalten. Da das Wasser mit dem organischen Lösungsmittel ein Azotrop bildet, tritt eine günstige Beeinflussung des Wasser-Essigsäure-Destillationsgleichgewichtes ein. Außerdem findet durch das rückfließende Lösungsmittel im oberen Kolonnenteil eine Gegenstromextraktion statt. Beide Effekte bewirken, daß das Reaktionswasser nahezu essigsäurefrei abgezogen werden kann.

Der apparative und zeitmäßige Aufwand für die Acetylierung mit Essigsäure ist nicht klein, besonders im Vergleich mit der Acetanhydridacetylierung, die in einer einfachen Apparatur mit sehr kurzer Belegungszeit durchgeführt werden kann. Von einem kritischen Produktionsvolumen an vermag aber die Ersparnis beim Acetylierungsmittel die entsprechenden anderen Kosten zu decken.

Die Behandlung der Acetylierung mit Essigsäure als Gleichgewichtsreaktion gibt die Möglichkeit, mittels weniger Versuche die Unterlagen für die Berechnung der Apparatur und des Ansatzes zu gewinnen.

6. Schlußbemerkungen

Wir hoffen, daß diese wenigen Beispiele gezeigt haben, welche Möglichkeiten zur Anwendung rein wissenschaftlicher Prinzipien auf anscheinend sehr einfache und altbekannte Prozesse bestehen. Denken wir nur etwa daran, daß das Aussalzen ein Vorgang ist, der in organischen Lehr- und Handbüchern kaum erwähnt, geschweige denn eingehend behandelt wird! Und doch kann man erkennen, daß dieser einfache Prozeß einem Betriebschemiker, der nicht nur empirisch endlose Reihenversuche anstellt, sondern experimentelle Beobachtungen mit Erkenntnissen der chemischen Theorien kombinieren kann, interessante und lohnende Resultate bringen wird. Vorbedingung dafür ist allerdings, daß auch der Technologe

nicht nur Operationen und Prozesse der technischen Chemie kennen, sondern verstehen, auswerten und auf ihre wissenschaftlichen Grundlagen zurückführen lernt.

L. P. HAMMETT¹³ hat dies im Vorwort seiner *Physikalisch-organischen Chemie* mit den folgenden Worten ausgedrückt:

«Einer meiner Kollegen, ein Physiker, hat sich einmal darüber lustig gemacht, daß man sich noch Untersuchungen über das Seifensieden widmen könne. Dabei sollte sich doch heute jeder standesbewußte Chemiker auf die Kernchemie stürzen! Diese Bemerkung unterschätzt sowohl die praktische als auch die theoretische Seite der Seifenherstellung. Nicht nur ist die Seife ein keineswegs nebensächlicher Faktor der Zivilisation: Ich zweifle daran, daß wir von den Grundlagen der Seifenfabrikation, nämlich der Esterhydrolyse, mehr verstehen als über die Kerne: Ich bin überzeugt, daß etwa das Verständnis für den Mechanismus, durch den komplizierte Naturstoffe, die Enzyme, die Verseifungsgeschwindigkeit beschleunigen, einen großen Fortschritt bedeuten würde für ein zentrales Problem, das Phänomen des Lebens.»

Was HAMMETT von der Seifenfabrikation sagt, gilt sicher für jedes Gebiet der Technologie: Kein Problem ist veraltet oder uninteressant; es kommt nur darauf an, es am richtigen Ort anzupacken!

¹³ L. P. HAMMETT, *Physical-Organic Chemistry*, New York 1940.