

403128



PATENTE DE INVENCION

Ref: Case 150-3291. 3700/RA/HP.

Memoria Descriptiva

sobre:

403128

Procedimiento para la obtención de 1,5(8)-dihidro-
xiantraquinona.

Solicitante SANDOZ A.G., entidad suiza, residente en Basilea,
Suiza.

Int. Cl.²: C07C

La invención se relaciona con un procedi-
miento para la producción de 1,5-dihidroxiantraqui-
nona y 1,8-dihidroxiantraquinona.

403128



150-3291

Hasta ahora, las 1,5- y 1,8-dihidroxi-antraquinonas se obtenían mediante procedimientos que involucraban la separación de los precursores 1,5- y 1,8-disustituídos de aquellas en las dos formas isoméricas, después de lo cual se obtenían las 1,5- y 1,8-dihidroxi-antraquinonas con tratar separadamente cada uno de los isómeros. Así, de acuerdo con un primer procedimiento conocido, se disulfona la antraquinona en presencia de catalizadores de mercurio, a partir de la mezcla resultante se separan los ácidos 1,5- y 1,8-antraquinona-disulfónicos el uno del otro en un medio de ácido sulfúrico y luego se hidroxilan por separado los dos isómeros en autoclaves, usando hidróxido de calcio, para obtener los derivados dihidroxi correspondientes. De acuerdo con un segundo procedimiento conocido, se nitra la antraquinona para obtener dinitroantraquinona, las α, α' -dinitroantraquinonas se aíslan, se las separa en 1,5- y 1,8-isómeros en un medio de ácido sulfúrico, los isómeros se metoxilan por separado y se las saponifica para obtener los derivados dihidroxi correspondientes.

En el segundo de los procedimientos arriba descritos se efectúa la separación de los isómeros usando el ácido sulfúrico en un gran volumen, mientras que en el primero de los procedimientos mencionados,

403128



150-3291

la hidroxilación de los ácidos disulfónicos requiere presiones elevadas.

5 La presente invención proporciona un procedimiento según el cual la etapa de separación previa de las formas isoméricas se hace innecesaria, pudiéndose obtener los derivados 1,5- y 1,8-dihidroxi juntamente en un medio de reacción común, a partir del cual se puede aislar fácilmente cada isómero.

10 Así, la invención proporciona un procedimiento para la producción de 1,5- y 1,8-dihidroxi-antraquinona el que consiste en saponificar, con calentamiento, una mezcla de 1,5- y 1,8-dialcoxi-antraquinona, en la que los grupos alcoxi contienen de 1 a 3 átomos de carbono, empleando un ácido mineral fuerte en ácido acético.

15 La 1,5-dihidroxi-antraquinona precipita desde el medio de reacción calentado y puede separarse de éste, por ejemplo, por filtración. La 1,8-dihidroxi-antraquinona permanece disuelta en el medio de reacción pero se la puede precipitar, por ejemplo, con enfriar el medio de reacción o bien con diluirlo con agua.

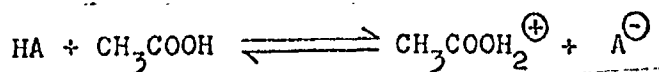
20 Por el término "ácido mineral fuerte" se entiende un ácido mineral que se disocia en ácido acético de acuerdo con el esquema siguiente:

25

403123



150-3291



por ejemplo ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido fosfórico y ácido sulfúrico.

Se emplea, preferentemente, ácido acético concentrado, siendo el más preferido el ácido acético glacial. La proporción molar del ácido acético con relación a la dialcoxiantraquinona es, preferentemente, de 2:1 a 10:1.

Como ácido mineral fuerte se prefiere el ácido sulfúrico concentrado. Se prefiere asimismo que el contenido en agua del medio de reacción quede reducido a un mínimo, por ejemplo con ácidos concentrados, si se desea obtener la 1,5-dihidroxiantraquinona con un alto grado de pureza, o sea, sin ser contaminada por el 1,8-isómero co-precipitado. Por lo tanto, al usarse ácido acético que contiene agua, se prefiere emplear oleum para mermar el contenido en agua del medio de saponificación. Por un mol de dialcoxiantraquinona se emplean preferentemente 2 moles, como mínimo, del ácido mineral.

Las dialcoxiantraquinonas se pueden obtener mediante cualquiera de los métodos convencionales. Las dialcoxiantraquinonas preferidas son las dimetoxiantraquinonas.

40312



150-3291

La saponificación se efectúa, preferentemente, a una temperatura entre 80°C y la temperatura de reflujo de la mezcla de la reacción. La reacción dura normalmente de 5 a 24 horas. Al efectuarse el procedimiento a una temperatura inferior a los 80°C, la reacción tendrá necesariamente una duración más larga.

De acuerdo con una variante preferida de la invención, después de completada la saponificación, se separa la 1,5-dihidroxi-antraquinona precipitada de la lejía madre que es mantenida preferentemente a una temperatura de 80°C como mínimo, luego se la lava si resulta necesario y se la seca. A continuación se precipita la 1,8-dihidroxi-antraquinona de la lejía madre con enfriar ésta hasta una temperatura inferior a los 80°C, por ejemplo hasta 20° a 30°C o bien con diluir lentamente la lejía madre con agua o bien con verterla dentro de agua. La 1,8-dihidroxi-antraquinona se la puede separar luego por filtración, lavar si es necesario y secar. La mezcla de ácido mineral y de ácido acético permanente se la puede regenerar a continuación, por ejemplo concentrándola por evaporación.

La invención queda ilustrada por los siguientes Ejemplos, en los que las partes son partes en peso y los porcentajes porcentajes en peso y las temperaturas se indican en grados centígrados.

403-1628



150-3291

EJEMPLO 1

100 partes de una mezcla de 1,5- y 1,8-di-
metoxiantraquinona que, según el análisis, contiene un
50% del isómero 1,5 y un 42% del isómero 1,8, se suspen-
den en 500 partes de ácido acético glacial. Luego se
añaden 130 partes de ácido sulfúrico al 93% y se calien-
ta la suspensión al reflujo durante 9 horas aproximada-
mente. Luego se la enfría hasta 95°, temperatura, a la
cual se separa por filtración la antrarufina cristaliza-
da (1,5-dihidroxiantraquinona). Se sigue enfriando hasta
la temperatura ambiente y se separa por filtración a 20°
la crisacina cristalizada (1,8-dihidroxiantraquinona).
Los dos productos se lavan separadamente con agua ca-
liente hasta neutralidad y luego se secan. Se obtienen
43 partes de antrarufina y 37 partes de crisacina.

EJEMPLO 2

100 partes de una mezcla de 1,5- y 1,8-dime-
toxiantraquinona que, según el análisis, contiene un
50% del isómero 1,5 y un 42% del isómero 1,8, se sus-
penden en 300 partes de ácido acético glacial. Se añaden
90 partes de ácido sulfúrico al 100% y la suspensión
se hierve al reflujo durante 7 horas aproximada-
mente. La antrarufina cristalizada se separa por fil-
tración a 110°. Luego se vierte la lejía madre dentro

403128



- 7 -

- de 3000 partes de agua. La crisacina precipitada se la separa por filtración. Los dos productos se lavan por separado con agua caliente hasta neutralidad y se los seca. Se obtienen 44 partes de antrarufina y 37 partes de crisacina.
- 5.

- N O T A -

- Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente, presentada en Suiza, con fecha 26 de mayo de 1971, bajo el número 7686/71, acogién-
- 10.
- 15.
- 20.
- do por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 1,5(8)-DIHIDROXIAN-TRAQUINONA; caracterizándose por lo siguiente:

- 1º.- Procedimiento para la obtención de 1,5(8)-dihidroxiantraquinona, caracterizado porque se saponifica una mezcla de 1,5- y 1,8-dialcoxiantraquinona, en la que los grupos alcoxi contienen de 1 a 3 átomos de carbono, con un ácido mineral fuerte en ácido acético y con
- 25.



calentamiento.

5. 2^a.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se deja precipitarse la 1,5-dihidroxiantraquinona desde el medio de reacción caliente y luego se la separa de éste.
10. 3^a.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque durante la precipitación de la 1,5-dihidroxiantraquinona se mantiene el medio de la reacción a una temperatura de 80°C como mínimo.
15. 4^a.- Procedimiento según las reivindicaciones 2 y 3, caracterizado porque después de separada la 1,5-dihidroxiantraquinona, se precipita la 1,8-dihidroxiantraquinona desde la lejía madre restante y se la separa de ésta.
20. 5^a.- Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque se efectúa la precipitación mediante enfriamiento de la lejía madre.
20. 6^a.- Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado porque se enfría la lejía madre hasta una temperatura entre 20° y 30°C.
25. 7^a.- Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque la precipitación se efectúa mediante dilución de la lejía madre con agua.
25. 8^a.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el

403128



- 9 -

contenido en agua del medio de la saponificación se mantiene a un mínimo hasta después de la precipitación de la 1,5-dihidroxi-antraquinona.

5. 9^a.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se saponifica una mezcla de 1,5- y 1,8-dimetoxiantraquinona con ácido sulfúrico concentrado u oleum en ácido acético concentrado, a una temperatura comprendida entre 80°C y la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción, usándose, como mínimo,
10. 2 moles de ácido sulfúrico o de oleum y de 2 a 10 moles de ácido acético por mol de dimetoxiantraquinona, luego se deja precipitar la 1,5-dihidroxi-antraquinona mientras se mantiene el medio de la reacción a una temperatura de 80°C como mínimo, y se separa de dicho medio la
15. 1,5-dihidroxi-antraquinona dejando una lejía madre desde la cual se efectúa sustancialmente la precipitación de la 1,8-dihidroxi-antraquinona mediante enfriamiento de dicha lejía madre o bien mediante dilución de ésta con agua, y de ella se separa, finalmente, la 1,8-dihidroxi-
20. antraquinona.

10^a.- Procedimiento para la obtención de 1,5-(8)-dihidroxi-antraquinona, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

25. Esta Memoria consta de 9 hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid

26 SET. 1974

SANDOZ A.G.