

POLITECHNIKA RADOMSKA

im. Kazimierza Pułaskiego w Radomiu

Wydział Materiałoznawstwa i Technologii

Obuwia

Kępczyńska Aneta

Semestr VIII Gr L2
Ochrona środowiska

Otrzymywanie kwasu salicylowego

Monografia wykonana
pod kierunkiem
dr inż. H.P. Janeckiego

Radom 2002/2003

SPIS TREŚCI

1. WSTĘP	3
2. WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNE.	3
3. OTRZYMYWANIE KWASU SALICYLOWEGO.	4
4. BILANS MASOWY I WYKRES SANKEYA	10
6. ZASTOSOWANIE KWASU SALICYLOWEGO ORAZ JEGO POCHODNYCH.....	11
7. LITERATURA	14

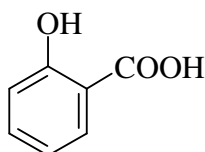
1. Wstęp

Już Hipokrates (460-377 p.n.e.), zwany ojcem medycyny, mówił o przeciwbólowym działaniu soku pochodzącego z kory wierzby (*Salix*). Ze współczesnych badań wynika, że sok ten zawiera kwas salicylowy. W średniowieczu zielarki gotowały korę wierzby podając tak przyrządzony wywar osobą cierpiącym z powodu bólu. Z czasem zakazano używania kory wierzby do celów leczniczych.

Wprowadzono w 1806 roku przez Napoleona blokada kontynentu uniemożliwiła import z Peru do Europy Środkowej chininy – najpowszechniej w tym czasie stosowanego środka przeciwgorączkowego. Z konieczności zaczęto szukać środka zastępczego i naukowcy przypomnieli sobie wówczas o leczniczych właściwościach soku z kory wierzbowej. W 1820 roku Johann Andreas Buchner, profesor farmacji z Monachium, rozpoczął produkcję żółtej masy z kory wierzby, którą nazwał salicylanem. Rok później francuski farmaceuta Leroux przekształcił salicylan w formę krystaliczną. W 1838 roku włoski chemik Rafaele Piria oczyścił postać otrzymaną przez swoich poprzedników uzyskując w rezultacie kwas salicylowy. Herman Kolbe, profesor niemiecki, określił budowę kwasu salicylowego i ostatecznie ustalił sztuczny sposób jego otrzymywania. Dzięki temu w 1874 roku rozpoczęto jego produkcję na skalę przemysłową, a wytworzony w ten sposób kwas salicylowy był 10-cio krotnie tańszy od uzyskiwanego w sposób naturalny.

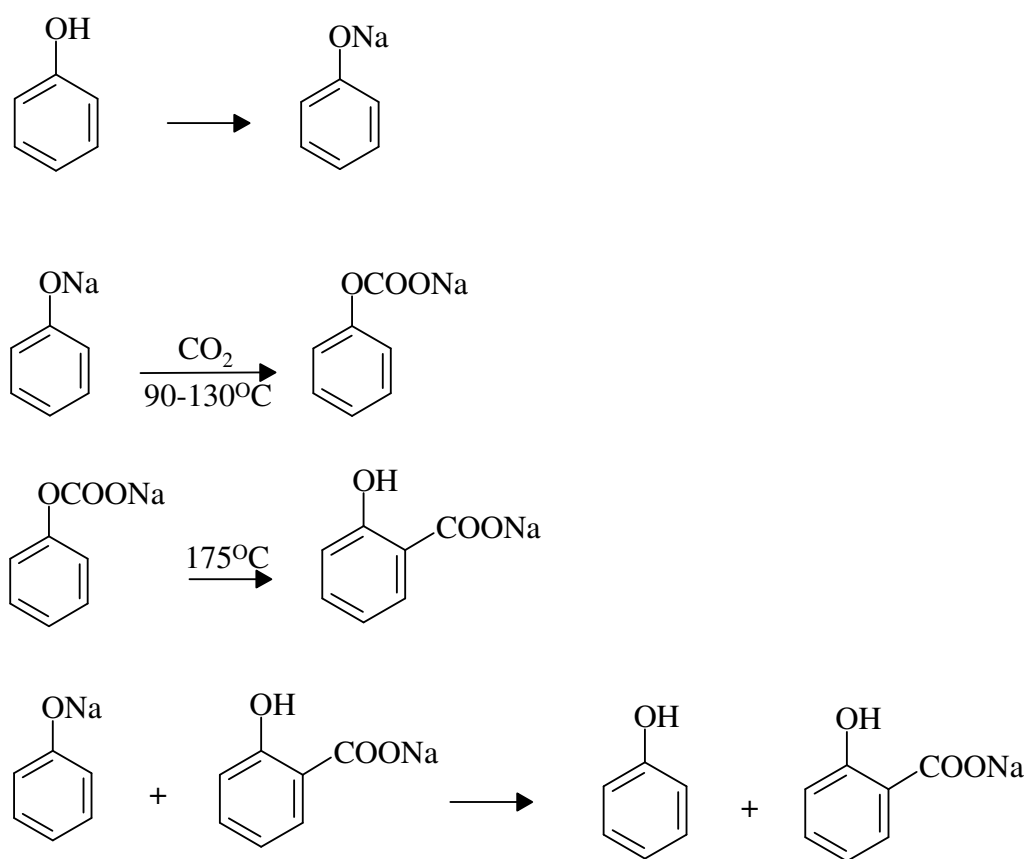
2. Właściwości fizykochemiczne.

Kwas salicylowy, kwas o-hydroksybenzoesowy ($C_6H_4(OH)COOH$), to białe ciało stałe bez zapachu o słodkawo kwaśnym smaku. Jako roztwór nasycony w temperaturze $20^{\circ}C$ wykazuje pH około 3. Temperatura topnienia $159^{\circ}C$, natomiast wrzenia $211^{\circ}C$. Kwas salicylowy jest słabo rozpuszczalny w chłodnej wodzie (1,8 g/l w $20^{\circ}C$), natomiast dobrze rozpuszcza się w rozpuszczalnikach organicznych tj. alkohol, eter, glicerol, tłuszcze oraz wrzącej wodzie (70g/l w $100^{\circ}C$).



3. Otrzymywanie kwasu salicylowego.

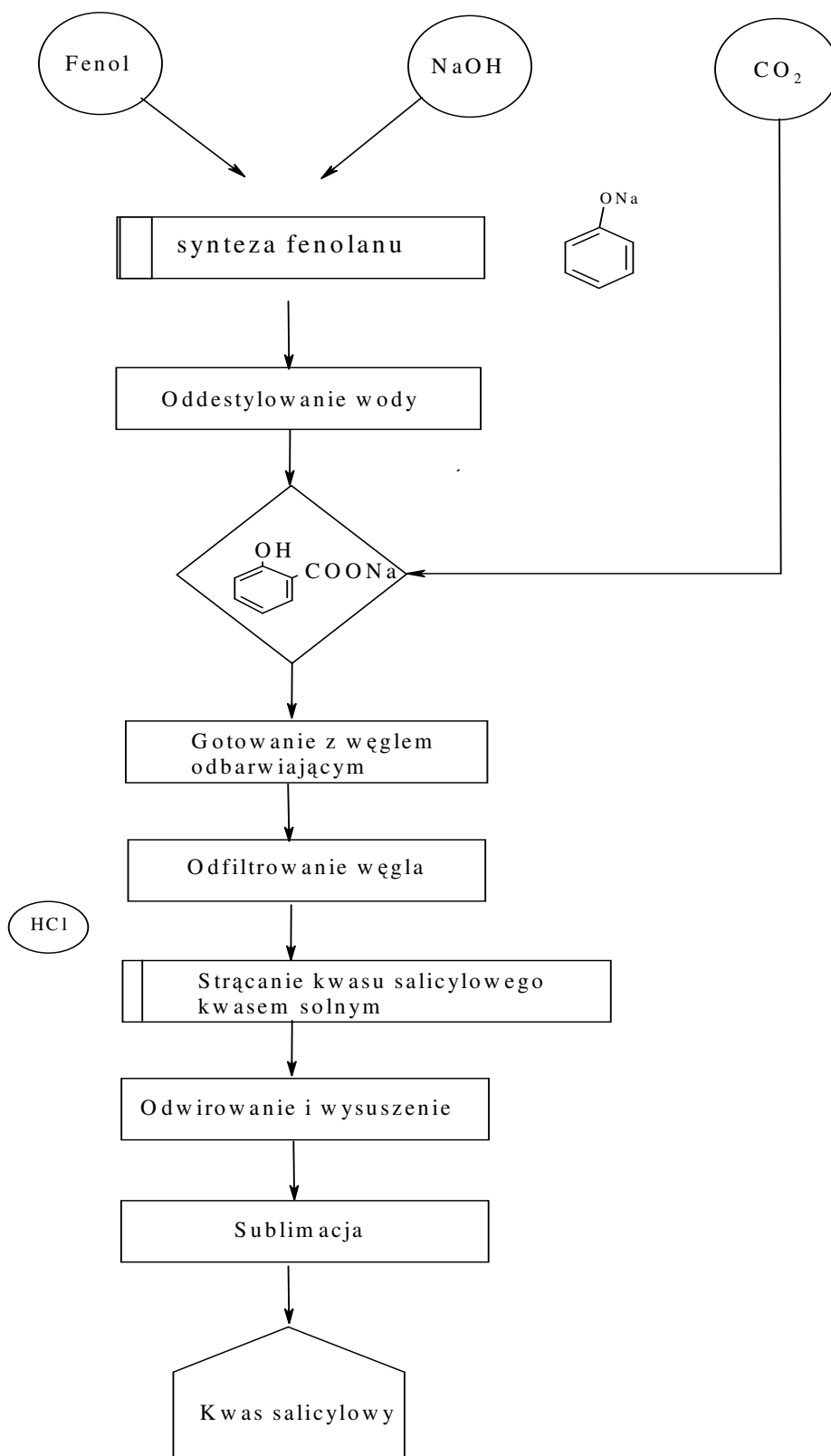
Kwas salicylowy otrzymuje się w reakcji substytucji elektrofilowej, jaką jest karboksylacja fenolu. Wprowadzenie grupy karboksylowej do fenoli prowadzi się metoda opracowaną przez Kolbego i Schmitta. Polega ona na wysyceniu bezwodnego fenolanu sodowego bezwodnikiem węglowym i przegrupowaniu wytworzonego węglanu fenylsodowego. Mechanizm reakcji polega na ataku ditlenku węgla, głównie na aktywnej pozycji orto jonu fenolanowego. W przypadku odchylenia od wymaganych parametrów przewidzianych dla tego procesu dochodzi również do ataku w pozycji para bądź orto oraz para jony fenolanowego; wówczas powstaje – odpowiednio – kwas 4-hydroksybenzoesowy i 4-hydroksyizoftalowy. Związki te, obok fenolu, stanowią istotne zanieczyszczenia w produkcji kwasu salicylowego.



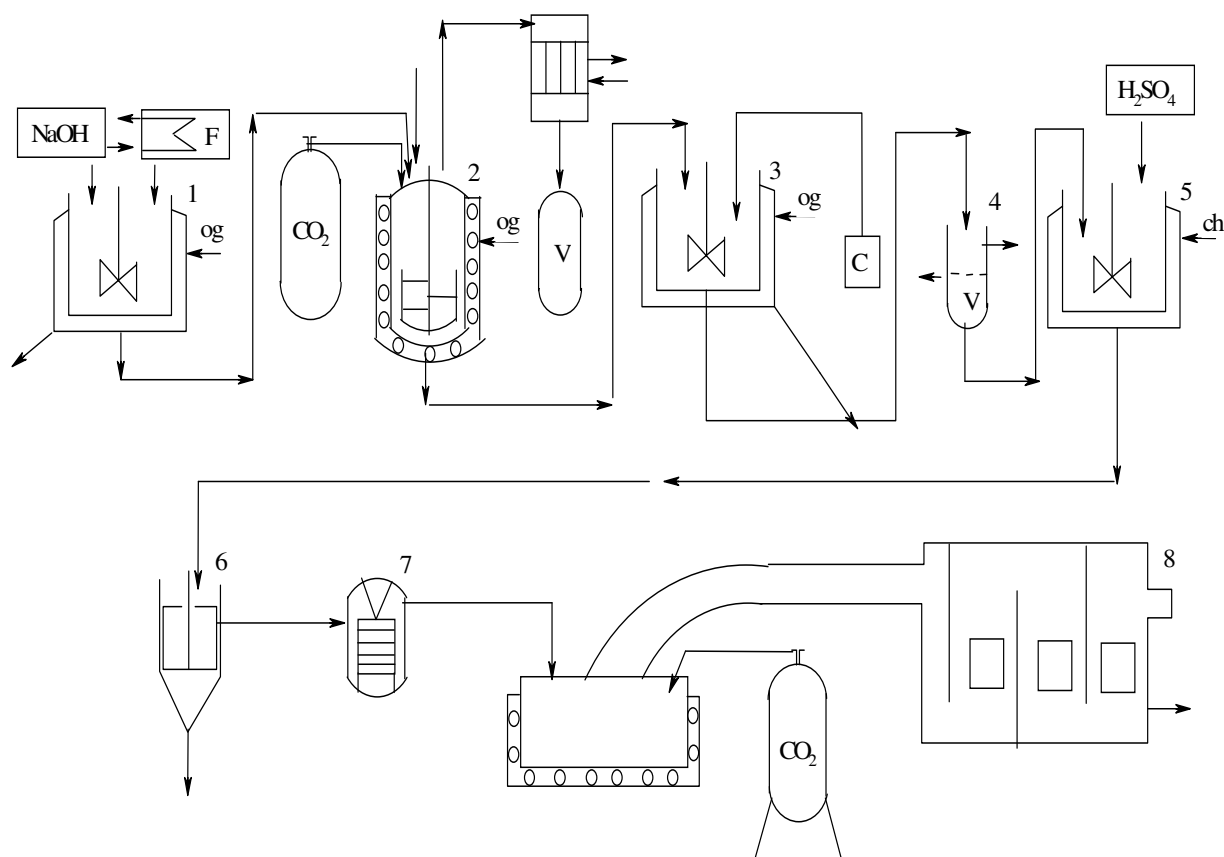
Rys. 1 Przebieg syntezy kwasu salicylowego [1]

W przemyśle kwas salicylowy otrzymuje się przez działanie na fenolan sodowy ditlenkiem węgla pod zwiększonym ciśnieniem. Proces ten można podzielić na następujące etapy:

1. Otrzymanie bezwodnego fenolanu sodowego,
2. Wysycenie ditlenkiem węgla bezwodnego fenolanu sodowego
i przegrupowanie powstałego węglanu fenolo-sodowego,
3. Wydzielenie surowego kwasu salicylowego,
4. Oczyszczenie kwasu salicylowego.



Rys.2 Schemat ideowy produkcji kwasu salicylowego [1]



1 - mieszalnik do rozpuszczania fenolu w roztworze NaOH, 2 - autoklaw, 3 - mieszalnik do oczyszczania roztworu salicylanu sodowego, 4 - filtr próżniowy, 5 - aparat do wytrącania kwasu salicylowego, 6 - wirówka, 7 - suszarnia próżniowa, 8 - aparat do sublimacji kwasu salicylowego; ch - chłodzenie, og - ogrzewanie, C - węgiel aktywny, F - fenol

Rys.3 Schemat produkcji kwasu salicylowego [1]

Do kotła wyposażonego w płaszcz grzewczy i mieszadło wlewa się stopiony fenol i dobrze mieszając dodaje się stechiometryczną ilość 40% roztworu NaOH z dodatkiem siarczanu (IV) sodu. Ten ostatni zapobiega reakcją utleniania się fenolanu. Uzyskany roztwór wprowadza się do stalowego autoklawu, zaopatrzonego w wężownicę typu Frederkinga i w silne mieszadło zdolne rozcierać zestalający się w czasie odwadniania fenolan sodowy. Z fenolanu wodę usuwa się początkowo pod atmosferycznym pod koniec pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze 130 – 160⁰C. Do odwodnionego, rozdrobionego fenolanu początkowo w temperaturze 90-100⁰C wtłacza się suchy ditlenek węgla pod ciśnieniem 2 – 6 atm. Zachodzi szybka absorbcja CO₂ z wydzielaniem ciepła. Temperaturę w autoklawie utrzymuje się początkowo na poziomie około 100⁰C, przez chłodzenie wodą, a następnie pozwala się jej

wzrosnąć do 130⁰C. Po całkowitym wysyceniu CO₂, zawartość autoklawu ogrzewa się powoli, w ciągu 1,5 h – do temperatury 175⁰C. Zachodzi wtedy przegrupowanie w węglany fenolo sodowego do salicylanu sodowego. Ciśnienie wzrasta w autoklawie do 8 atm. Powoli otwiera się zawór autoklawu połączony z chłodnicą, chłodzony wodą w temperaturze 40⁰C, którym uchodzi CO₂ razem z fenolem powstającym w reakcji ubocznej, zachodzącej między salicylanem sodowym i nie przereagowanym fenolanem sodowym.

Resztę fenolu, który powstaje w ilości 8 – 10%, usuwa się przez włączenie pompy próżniowej. Po usunięciu fenolu wprowadza się do autoklawu gorącą wodę. Roztwór przetłacza się do emaliowanego kotła z mieszadłem oraz płaszczem grzejnym i oczyszcza przez gotowanie z węglem aktywnym, po czym – w celu pozbycia się węgla oraz zanieczyszczeń – filtruje się przez filtr kulisty do otwartego kotła i zakwasza kwasem solnym. Wydzielony kwas salicylowy odwirowuje się w wirówce i suszy w suszarni. Po zmieleniu uzyskuje się techniczny kwas salicylowy, który oczyszcza się zwykle przez sublimację.

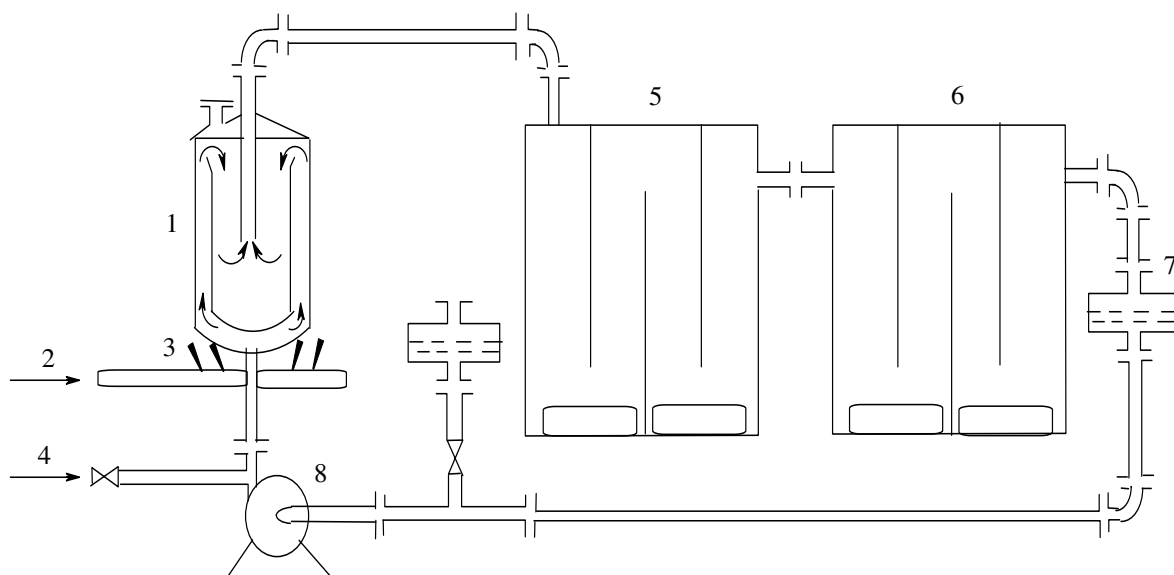
Sublimację prowadzi się w aparaturze, składającej się z dwóch zasadniczych części;

1. Kotła sublimacyjnego,
2. Odbieralnika oraz urządzeń pomocniczych, służących do ogrzewania kotła i do chłodzenia odbieralnika.

Aparat połączony jest z pompą próżniową.

Kocioł sublimacyjny powinien mieć dużą powierzchnię parowania oraz ogrzewać równomiernie za pomocą płaszcza olejowego lub parowej węzownicy Frederkinga. Najczęściej jest to kocioł o dużej średnicy, połączony z odbieralnikiem rurą o dużym przekroju, aby nie zatykała się sublimatem. Kocioł ten jest zaopatrzony w mieszadło i może mieć dodatkowe urządzenia do wprowadzania obojętnego gazu nad powierzchnię sublimacyjną.

Strumień gazu obojętnego, bardzo często powietrze lub dwutlenek węgla, przyspiesza znacznie sublimację. Odbieralnik ma zwykle kształt dużej komory o objętości kilkakrotnie przewyższającej objętość kotła. W komorze, która może być w razie potrzeby chłodzona z zewnątrz wodą, są umieszczone przegrody dla zmiany kierunku przepływu gazów. Sublimat osadza się na ściankach komory; po skończeniu sublimacji jest zdrapywany ze ścian i usuwany przez drzwiczki, szczelnie zamykane w czasie trwania sublimacji.

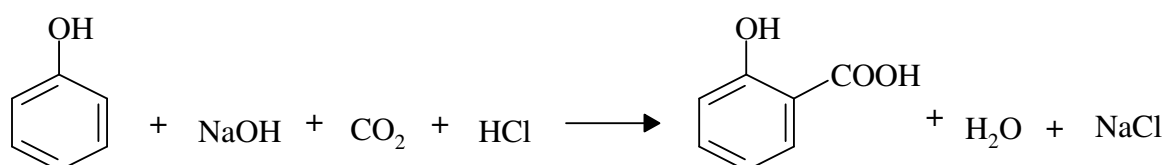
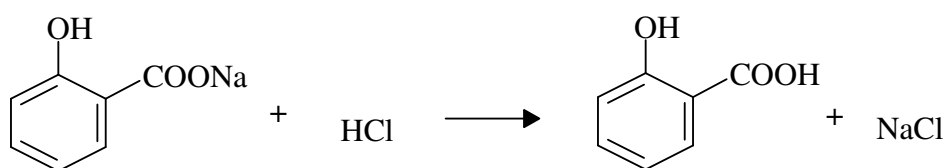
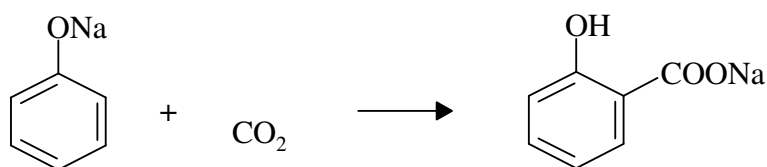
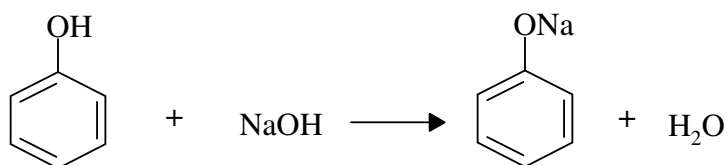


1 - kocioł sublimacyjny, 2 - doprowadzenie gazu, 3 - palnik gazowy,
4 - doprowadzenie CO₂, 5,6 - komory chłodnicze, 7 - filtr, 8 - wentylator

Rys. 4 Urządzenia do sublimacji kwasu salicylowego [1]

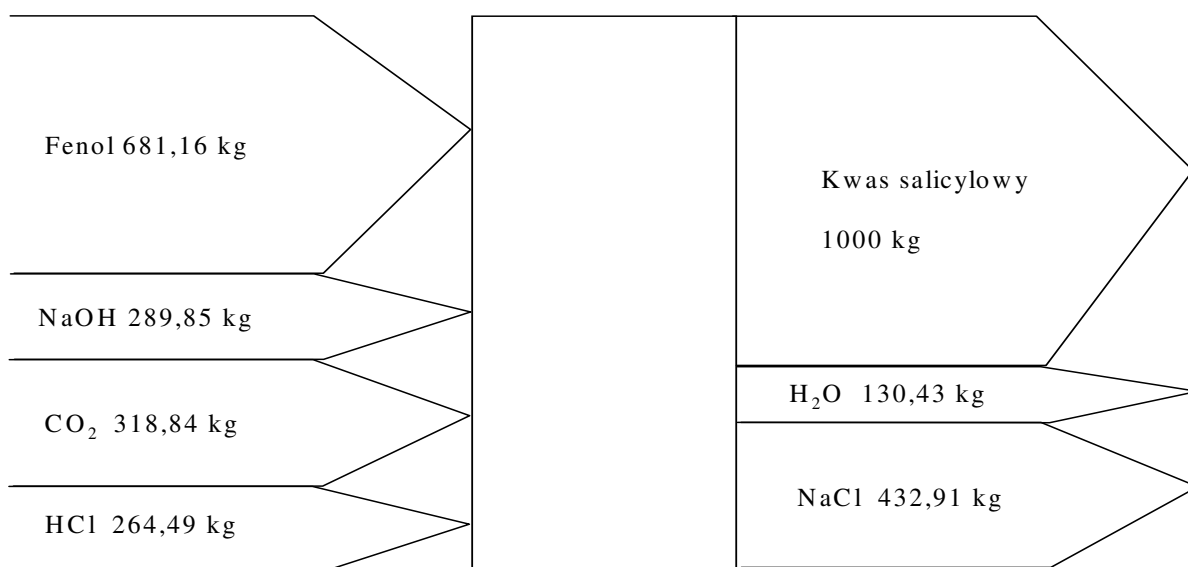
Przez sublimację oczyszcza się, między innymi, kamforę, pirogalon, kwas benzoesowy i salicylowy. Dobre wyniki osiąga się przy sublimacji kwasu salicylowego w urządzeniu przedstawionym na rysunku 4. Kwas salicylowy ładuje się do kotła sublimacyjnego na sito o grubości kilku centymetrów. Kocioł zaopatrzony w podwójne dno jest ogrzewany gazem. Powietrze, zasysane wentylatorem poprzez filtr, przechodzi przez podwójne dno kotła do góry, przeciska się przez warstwę kwasu salicylowego, i unosząc ze sobą sublimat, przechodzi szerokim kanałem do komór z przegrodami, na których osadza się kwas salicylowy. Powietrze przechodzi dalej przez filtr zatrzymujący porwany pył i rurą dochodzi z powrotem do wentylatora. Powietrze rozcieńcza się ditlenkiem węgla doprowadzonym osobną rurą (w celu zapobieżenia ewentualnym wybuchom pyłu kwasu salicylowego).

4. Bilans masowy i wykres Sankeya



Wprowadzono	Liczba mol	kg/mol kwasu salicylowego	kg/1000 kg kwasu salicylowego
Fenol	1	94	681,16
NaOH	1	40	289,85
CO ₂	1	44	318,84
HCl	1	36,5	264,49
			Σ 1554,34

Otrzymano	Liczba mol	kg/mol kwasu salicylowego	kg/1000 kg kwasu salicylowego
Kwas salicylowy	1	138	1000
H ₂ O	1	18	130,43
NaCl	1	58,5	423,91
			Σ 1554,34



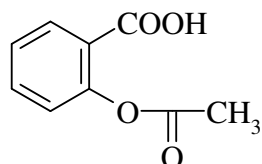
Rys. 5 Wykres Sankeya

6. Zastosowanie kwasu salicylowego oraz jego pochodnych

Kwas salicylowy znalazł zastosowanie jako środek dezynfekcyjny (spirytus salicylowy), surowiec do produkcji leków (aspiryna, salipiryna, salol i in.) oraz środek konserwujący (w postaci soli sodowej, salicylanu sodu).

Kwas salicylowy wykazuje silne działanie wrzodotwórcze, nie może więc być stosowany jako lek doustny. Łatwo wchłania się przez skórę i błony śluzowe. Jest środkiem o właściwościach bakteriobójczych i grzybobójczych. Jego własności keratolityczne (złuszczenie naskórka) wykorzystywane są w leczeniu dermatologicznym i kosmetycznym. Roztwory spirytusowe, względnie maści z kwasem salicylowym stosowane są przy schorzeniach infekcyjnych nie uszkodzonej skóry.

Spośród licznych pochodnych kwasu salicylowego wykazujących wielokierunkowe działanie farmakologiczne (przeciwgorączkowe, przeciwbólowe, przeciwzapalne, przeciwgrzybiczne, przeciwbacze, antyseptyczne, żółciotwórcze), najdonioślejszym osiągnięciem było wprowadzenie do lecznictwa kwasu acetylosalicylowego.



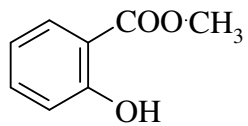
Kwas acetylosalicylowy jest estrem, w tworzeniu którego bierze udział grupa fenolowa kwasu salicylowego i kwas octowy.

Kwas acetylosalicylowy, w zależności od dawki, działa przeciwbólowo (do 3 g na dobę), przeciwzapalnie i przeciwgorączkowo (powyżej 4 g na dobę). Mechanizm jego działania przeciwreumatycznego, podobnie jak w wielu innych NLPZ, wiąże się z hamowaniem biosyntezy prostaglandyn poprzez hamowanie szlaku cyklooksygenazy. Kwas ten ma – między innymi – działanie antyagregacyjne, co wykorzystuje się w leczeniu zakrzepic naczyń krwionośnych. Można stosować go profilaktycznie przed zawałem mięśnia sercowego. Kwas acetylosalicylowy jest lekiem mało toksycznym, jednak drażni stosunkowo silnie błonę śluzową żołądka, co wywołuje negatywne skutki, zwłaszcza u pacjentów z nadkwasotą. Również może wywołać uczulenie.

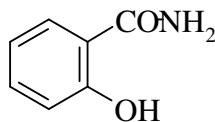
Jako NLZP (niestereoidowe leki przeciwzapalne) stosuje się sól sodową kwasu salicylowego. Ze względu na znaczną ilość kwasu salicylowego uwalnianego się w żołądku po podaniu doustnym, lek często podawany jest z wodorowęglanem sodu, względnie węglanem wapnia (podwyższają pH soku żołądkowego). Organiczną solą kwasu salicylowego jest salicylan choline (rozpuszczalny w wodzie, etanolu, acetonie)

Estryfikacja grupy karboksylowej kwasu salicylowego niższymi alkoholami daje odpowiednie estry, które łatwo penetrują przez skórę i mogą być wykorzystywane jako środki drażniące (rozgrzewające) stosowane zewnętrznie w maściach czy płynach do nacierań, w gościecu, bólach mięśniowych, neuralgiach. W reumatologii (również w kosmetyce) zastosowanie znalazł salicylan metylu – ciecz o silnym, charakterystycznym zapachu.

Zablokowanie grupy karboksylowej kwasu salicylowego przez utworzenie I – rzędowego amidu daje salicylamid. Nie wykazuje on działania drażniącego błonę śluzową żołądka.



Salicylan
metylu



Salicylamid

7. Literatura

1. L. Kuczyński: Technologia leków, WNT, Warszawa 1971.
2. T. Tkaczyński, D. Tkaczyńska: Synteza i technologia chemiczna leków, PZWL, Warszawa 1984.
3. A. Zejc, M. Gorczyca: Chemia leków, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998.
4. R. Bogoczek, E. Kociołek – Balawejder: Technologia chemiczna organiczna, Wydawnictwo Akademii Ekonomicznej, Wrocław 1992.
5. A. Wielopolski: Technologia chemiczna organiczna, PWN, Warszawa 1959.
6. www.ściaga.pl