

不同溶液中间氨基酚溶解度曲线的测定

肖如亭 张 敏 李乃瑄*
(天津理工大学化学化工学院 天津 100191)

摘 要 测定了间苯二胺和硫酸钠混合液中的间氨基酚(MAP)溶解度曲线。利用高效液相色谱(HPLC)测定了不同浓度的少量的间苯二胺、定量的 Na_2SO_4 、不同pH值水溶液及其混合液中MAP的溶解度。实验结果表明,少量间苯二胺的存在对MAP溶解度影响不大,定量的 Na_2SO_4 的存在使MAP的溶解度减少,间苯二胺与 Na_2SO_4 不随MAP的晶析而析出,同时在pH=7.08时,MAP的溶解度最小,在30℃以下的混合液中的溶解度仅为0.013~0.032 g/mL。

关键词 间苯二胺,硫酸钠,间氨基酚,溶解度曲线,高效液相色谱

中图分类号:O625.3

文献标识码:A

文章编号:1000-0518(2009)02-0240-03

间氨基酚(MAP)是重要的有机原料和医药中间体^[1-5],无论是由间苯二胺在酸性条件下水解合成MAP^[6]还是由间苯二胺氨解合成MAP^[7],均存在未反应原料或副产物二胺。MAP的分离主要采用萃取法^[8],工艺烦琐,尤其难控制萃取过程中产物的氧化。本课题组正在研究以间苯二胺为原料,硫酸酸化水解合成间氨基酚的新工艺,反应后从含间苯二胺和硫酸钠的母液中分离MAP是关键步骤,鉴于萃取分离工艺存在的不足,拟采用结晶法制备高纯MAP。因在间苯二胺-硫酸盐混合液中MAP的溶解度曲线未见报道,本文采用高效液相色谱(HPLC)法测定了MAP在间苯二胺和硫酸钠混合液中溶解度,考察了溶液的pH、间苯二胺和硫酸钠的浓度及温度对MAP溶解度的影响;测定了间苯二胺-硫酸盐混合液中MAP溶解度曲线。探讨了结晶分离法分离间苯二胺与MAP的可行性。

PHS-3C型数字pH计(天津市盛邦科学仪器技术公司);Waters 510型高效液相色谱(美国Waters),流动相为V(甲醇):V(水)=1:4混合溶液,流速1 mL/min;检测波长290 nm;进样量20 μL ;柱温20℃。间苯二胺(*m*-pda)和MAP为化学纯试剂,甲醇为色谱纯。

称取0.2025 g MAP和0.2534 g 间苯二胺,分别置于50 mL的容量瓶中,用蒸馏水溶解,定容,制成对照品溶液。取对照品溶液1.0、1.5、2.0、2.5和3.0 mL分别置于25 mL的容量瓶中,加流动相定容,摇匀。在上述色谱条件下,记录色谱图。分别拟合峰面积A对MAP和间苯二胺的浓度 c (mg/L)曲线,MAP和间苯二胺标准曲线方程见表1。

表1 MAP和间苯二胺标准曲线数据

Table 1 Calibration curves for MAP and phenylene

Component	10^3 Linear range/(g · L ⁻¹)	Standard curves	r
MAP	150 ~ 700	$A = 7.65 \times 10^3 c + 9.48 \times 10^5$	0.999 8
phenylene diamine	190 ~ 885	$A = 1.38 \times 10^4 c + 7.11 \times 10^5$	0.999 7

间苯二胺和MAP的保留时间分别为2.3和3.2 min,分离度 $R=1.61$,达到基线完全分离,可以确保间苯二胺与MAP定量分析的准确性。MAP测定的RSD=0.57%,测定的重现性良好。

在不同浓度的间苯二胺溶液、不同pH值水溶液、硫酸钠水溶液及它们的混合液中,在 N_2 气保护下加入过量的MAP,制成悬浊液。平衡后,恒温过滤得其饱和溶液,取一定体积的该饱和溶液用流动相稀释至MAP的线性分析范围内,HPLC法测得饱和液中MAP的含量。

结果与讨论

在水溶液中,MAP在5~30℃的溶解度曲线见图1。图中可见,MAP溶解度较小,拟合曲线得MAP溶解度温度方程: $C = 1.83 \times 10^{-2} - 1.66 \times 10^{-4}t + 4.23 \times 10^{-5}t^2 - 7.12 \times 10^{-7}t^3$ ($r^2 = 0.99585$)。

2008-01-10 收稿,2008-04-11 修回

天津市自然科学基金资助项目(033700411)

通讯联系人:李乃瑄,女,教授;E-mail:linx68@sina.com;研究方向:有机合成

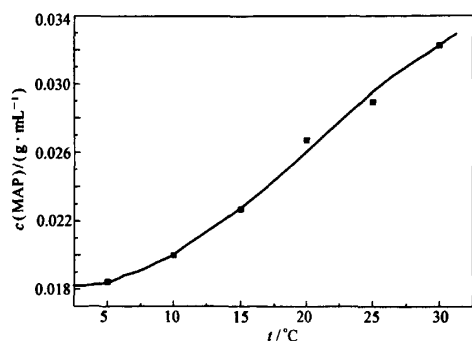


图1 MAP的低温溶解度曲线

Fig. 1 Solubility curve of MAP at low temperatures

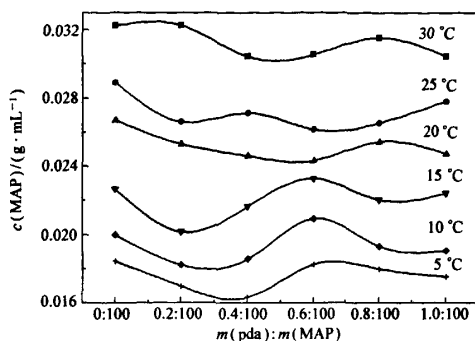


图2 MAP对间苯二胺浓度的溶解度等温线

Fig. 2 Solubility isotherms of MAP vs concentration of m-pda

图2为MAP在不同浓度的间苯二胺溶液中,溶解度随间苯二胺浓度变化的等温曲线图。图中可以看出,在间苯二胺质量浓度在1%以下对MAP的溶解度变化很小,相对偏差 $\leq 0.2\%$,说明少量间苯二胺基本不影响MAP的析晶。

图3为MAP在不同pH值水溶液中溶解度曲线图。MAP为两性分子,在中性水溶液中MAP以中性分子存在。图中可见,随着pH值增加或降低,MAP均会分别以相应的阴离子和阳离子形式存在而使其溶解度增加。pH = 7.08的曲线是中性MAP的溶解度随温度变化的曲线。实验测定,当溶液的 $\text{pH} \leq 4$ 和 $\text{pH} \geq 10$ 时,MAP的溶解度急剧增加。

在40 g水中溶解1.96 g Na_2SO_4 , pH = 7.08的溶液中MAP溶解度温度曲线如图4。图中可见,相对于图3中的纯水,MAP在硫酸钠溶液中的溶解度减少,因此,少量 Na_2SO_4 是有助于MAP从溶液中结晶析出的。曲线的非线性拟合方程为:

$$C = 7.73 \times 10^{-3} + 1.25 \times 10^{-3}t - 8.11 \times 10^{-5}t^2 (r^2 = 0.99486)$$

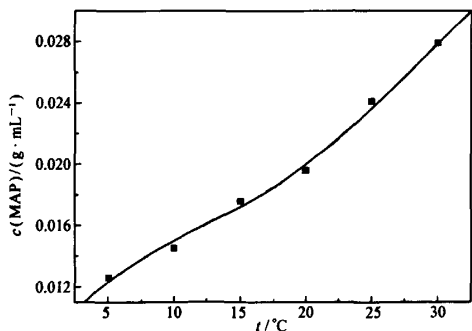
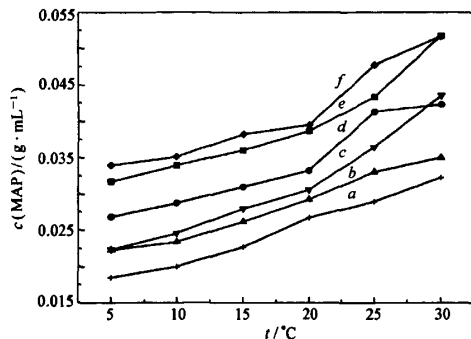
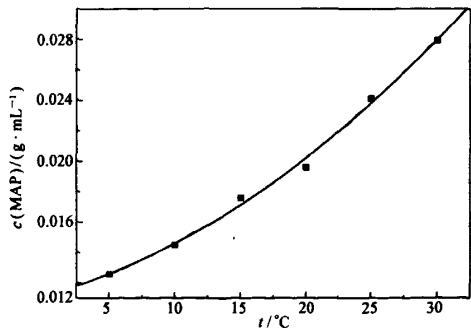
图4 Na_2SO_4 溶液中MAP的溶解度曲线Fig. 4 Solubility curve of MAP in Na_2SO_4 solution

图3 不同pH下MAP的溶解度曲线

Fig. 3 Solubility curves of MAP at various pH
pH: a. 7.08; b. 7; c. 8; d. 6; e. 5; f. 9图5 间苯二胺和 Na_2SO_4 混合液中MAP的溶解度曲线Fig. 5 Solubility curve of MAP in the liquor of m-phenylene diamine and Na_2SO_4

在30 g水中溶解1.47 g Na_2SO_4 , 0.24 g 间苯二胺, pH = 7.08 溶液中MAP溶解度温度曲线如图5。对比图5和图4可知,MAP溶解度变化很小,说明少量间苯二胺对MAP析晶影响很小。当间苯二胺质量分数为0.2%~1.0%时,MAP溶解度曲线变化很小,说明低浓度间苯二胺对MAP溶解度影响较小。

HPLC 法测得在 30 g Na₂SO₄ 水溶液中各个温度点的间苯二胺含量列于表 2。表中可见,间苯二胺的测定含量与初始含量基本一致,表明在此浓度范围,间苯二胺的浓度并不随 MAP 的晶析而改变。

表 2 间苯二胺在各温度点上的含量测定

Table 2 Practical contents of *m*-phenylene diamine at different temperatures

<i>m</i> (<i>m</i> -phenylene diamine): <i>m</i> (water)	<i>t</i> /°C						RSD/%
	30	25	20	15	10	5	
0.2:100	0.060 12	0.059 99	0.059 96	0.060 03	0.060 09	0.060 03	10.0
0.4:100	0.120 1	0.120 7	0.119 9	0.120 5	0.120 4	0.120 1	2.5
0.6:100	0.179 9	0.181 0	0.180 5	0.180 1	0.180 4	0.180 6	2.8
0.8:100	0.240 2	0.241 0	0.240 3	0.240 5	0.240 7	0.239 8	1.7
1.0:100	0.299 9	0.301 2	0.300 4	0.300 6	0.300 6	0.300 8	1.4

在 N₂ 气保护下,不同介质中不同温度用 HPLC 测定 MAP 溶解度,由溶解度曲线得知,30 °C 以下 MAP 在水中溶解度仅为 0.013 ~ 0.032 g/mL,高于 47 °C 后,溶解度急剧升高^[9]。在间苯二胺、硫酸钠及 MAP 的混合液中结晶分离制备 MAP 时,间苯二胺可完全溶于水相。由间苯二胺硫酸催化制备 MAP 的反应液,先经乙酸丁酯萃取出副产物间苯二酚后,再调 pH 至中性,加入乙醇可使大部分硫酸钠结晶析出,减压蒸出乙醇,然后低温结晶得纯净 MAP。初步确定 MAP 结晶析出工艺的温度为 17 °C,溶液 pH = 7.08。该工艺相对于萃取工艺,缩短了工艺路线,省去调 pH 值至强碱性萃取出间苯二胺再调 pH 值至中性萃取得 MAP 的烦琐操作。因 MAP 结晶过程在惰性环境下进行,在很大程度上降低 MAP 的氧化。

参 考 文 献

- 1 Hironao Sajiki, Takashi Ikawa, Kosaku Hirota. *Org Process Res & Dev* [J], 2005, 9: 219
- 2 QI Zheng-Jian(祁争健), ZHOU Yu-Ming(周钰明), CAO Ai-Nian(曹爱年). *J Nanjing Univ(Nat Sci)*(南京大学学报(自然科学版)) [J], 2001, 37(5): 643
- 3 CAI Zhi-Bin(蔡志彬). *Chinese J Synth Chem*(合成化学) [J], 2006, 14(2): 210
- 4 LIANG Cheng(梁诚). *Dyestuff Ind*(染料工业) [J], 2001, 38(1): 14
- 5 LU Jin-Rong(卢金荣), MO Li-Rong(莫莉蓉). *Chinese J Med Ind*(中国医药工业杂志) [J], 2000, 31(6): 243
- 6 Honda Tadatoshi, Terada Kazuhiro. JP 56 020 553 [P], 1981
- 7 Mizuno Kenichi, Fujimoto Tadaki, Kondo Masahiro. EP 0 321 158 [P], 1997
- 8 Korenman Ya, Ermolaeva T E. *Zh Prikl Khim* [J], 1989, 62(1): 114
- 9 Shanghai Chemistry Industry Design Institute(上海化学工业设计院). *Handbook of Chemistry Technology Design*(化学工艺设计手册) [M]. Shanghai(上海): Shanghai Business Press(上海商务印刷厂), 1975, 2(16): 166

Solubility Curves of *m*-Aminophenol in Various Solutions

XIAO Ru-Ting, ZHANG Min, LI Nai-Xuan*

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Tianjin University of Technology, Tianjin 100191)

Abstract The solubility curves of *m*-aminophenol in the liquor of *m*-phenylene diamine and sodium sulfate were examined and established. Solubilities of *m*-aminophenol in the situation of different concentrations of *m*-phenylene diamine, quantitative sodium sulfate, various pH and their mixture were determined *via* HPLC. The experiments proved that the existence of a little amount of *m*-phenylene diamine had little effect on the solubility of *m*-aminophenol, and quantitative sodium sulfate made the solubility of *m*-aminophenol smaller, and *m*-phenylene diamine and sodium sulfate did not separate out along with MAP crystallization, and the lowest solubility of *m*-aminophenol was acquired at pH 7.08, with the solubility of MAP of only 0.013 ~ 0.032 g/mL below 30 °C in the mixture.

Keywords *m*-phenylene diamine, sodium sulfate, *m*-aminophenol, solubility curves HPLC