

ЛЕКЦИЯ 5. Процессы сульфирования **В ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ БАВ**

I. Общие сведения.

Сульфирование – процесс введения в молекулу органического соединения сульфогруппы – SO_3H с образованием сульфоновых кислот. Различают **C-**, **N-** и **O-**сульфирование.

Сульфокислоты – гигроскопичные кристаллические вещества, хорошо растворимы в воде. По силе близкие к минеральным. В разбавленных водных растворах они практически **полностью диссоциированы**.

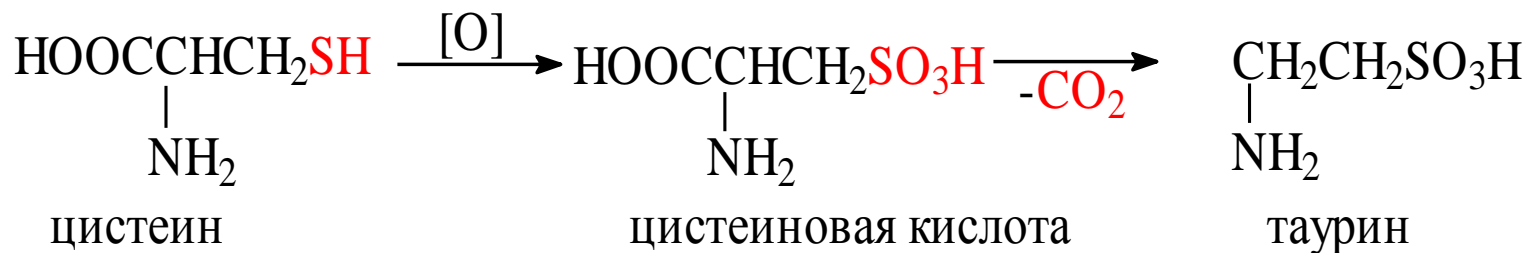
Субстратом при сульфировании служат, главным образом, **ароматические и гетероароматические соединения и их производные**. Реже используются вещества алифатического и алициклического ряда (**полисахариды и стероиды**).

Сульфирующими агентами являются концентрированная серная кислота, олеум, хлорсульфоновая кислота, серный ангидрид, его комплексные соединения.

Примеры *природных* **сульфокислот**

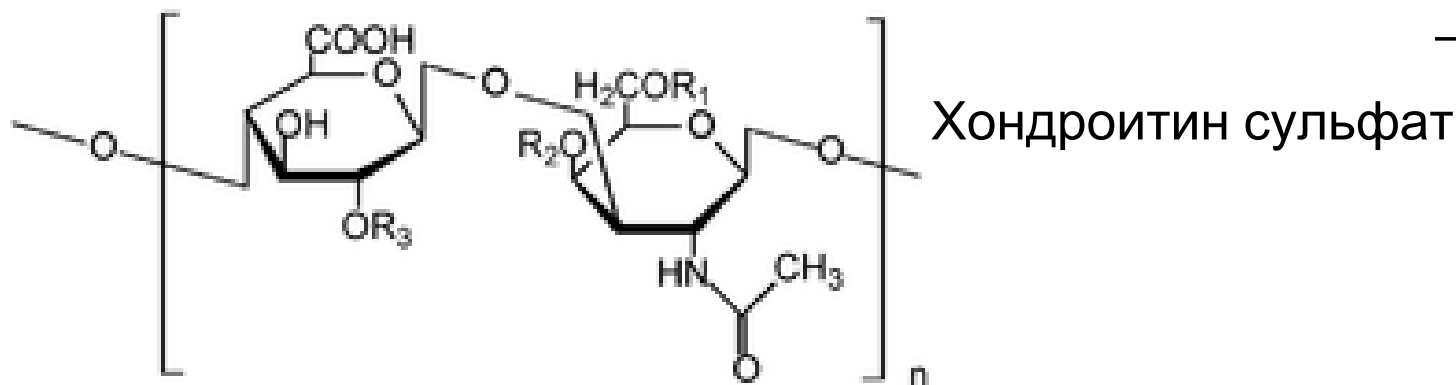
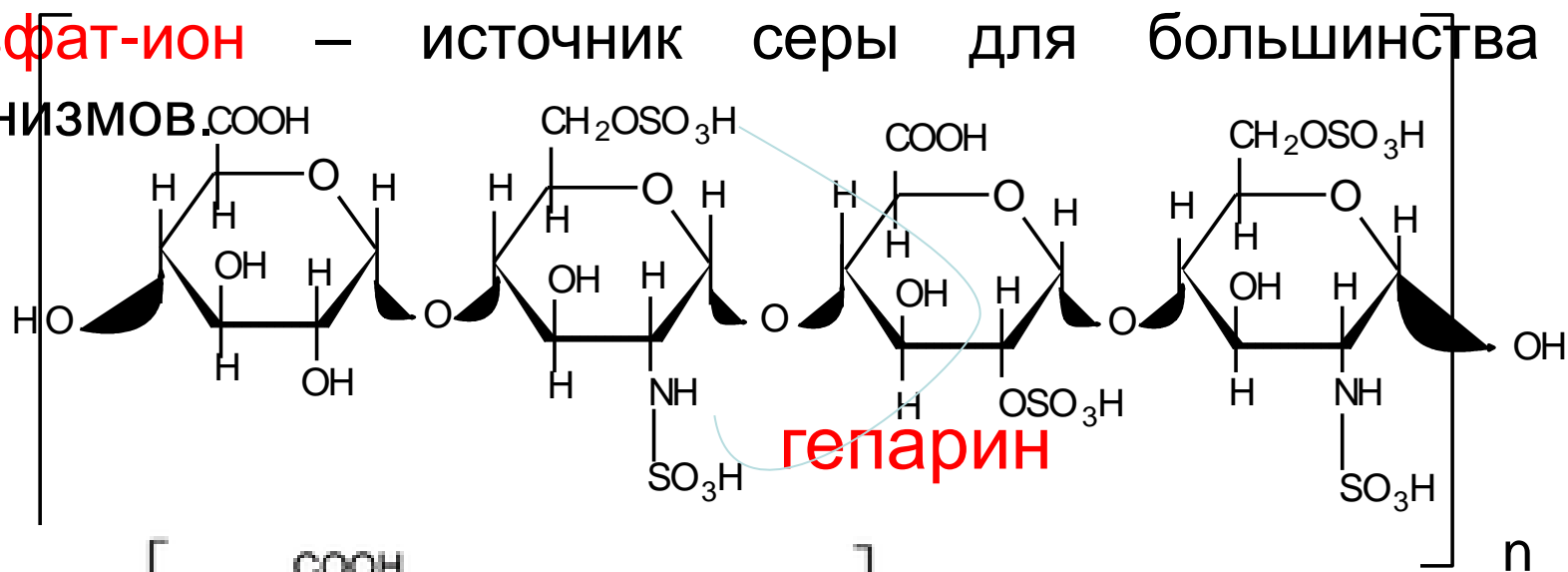
- **аминосulьфокислоты**: **таурин** и **цистеиновая кислота**, которые играют большую роль в процессе всасывания жиров в организме млекопитающих.

При полном окислении **тиоловой (-SH)** группы **цистеин** превращается в **цистеиновую кислоту**, которая, **декарбоксилируясь**, превращается в **таурин**. Таурин образует **конъюгат** с холевой кислотой, который способствует растворению липидов в воде и делает их доступными для гидролитических ферментов – **липаз**:



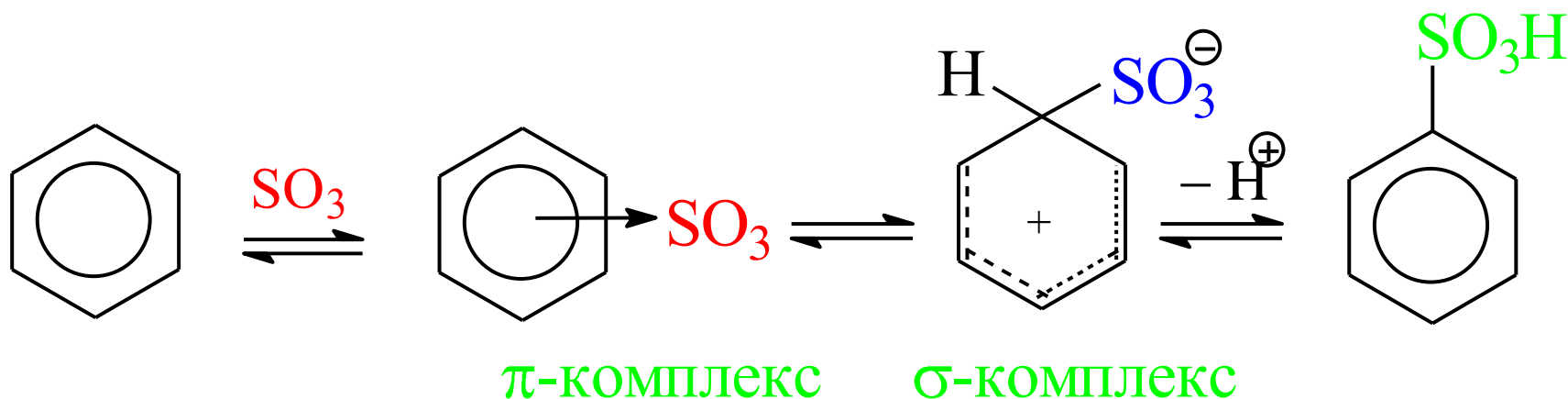
- **Гепарин и хондроитинсульфат.** **Гепарин** — **гетерополисахарид** препятствует свертыванию крови человека и животных. Он содержится в печени, легких, селезенке, щитовидной железе, крови. Выпускается в качестве лекарственного препарата.

- **Сульфат-ион** — источник серы для большинства организмов.



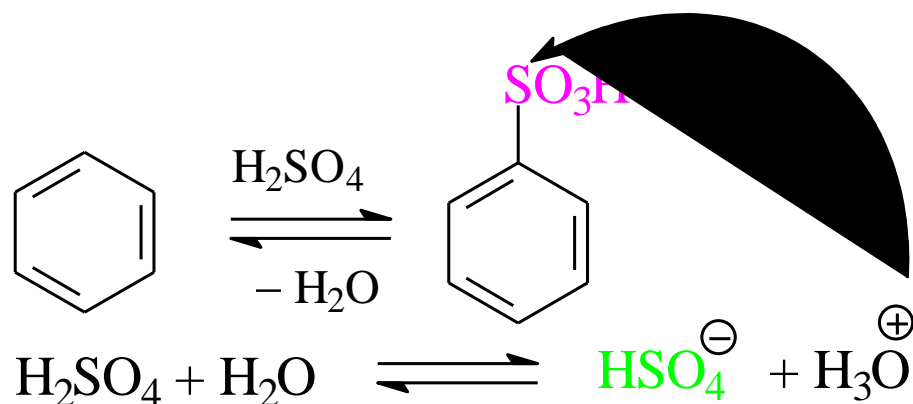
2. Механизм сульфирования

Сульфирование ароматических соединений является реакцией электрофильного замещения (S_E) и обычно протекает по схеме:

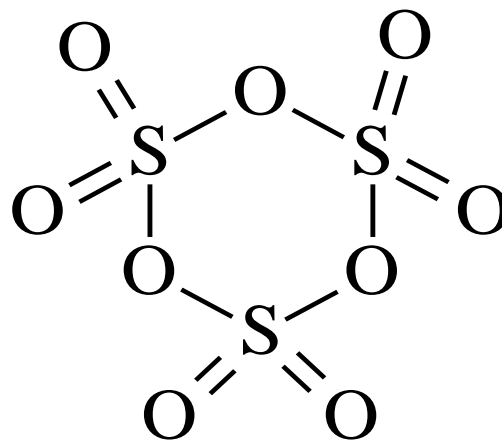
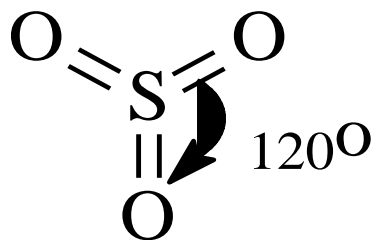


Реакции сульфирования, в отличие от других **S_E** реакций, обратимы.

Обратимость реакции проявляется лишь в **концентрированной серной кислоте**, так как выделяющаяся вода способствует диссоциации серной и сульфоновой кислот с образованием протона, что и приводит к десульфированию. В случае *олеума* и *сульфотриоксида* концентрация протона низкая и реакция практически необратима.



Сульфлирующими частицами являются поляризованные молекулы SO_3 , S_2O_6 (димер), S_3O_9 , которые имеются в серном ангидриде или образуются в олеуме и при диссоциации кислоты. Сама H_2SO_4 не способна сульфировать.



Тепловой эффект сульфирования аренов
серной кислотой, рассчитанный по закону
Гесса – 73 кДж/моль, является суммой
экзотермического процесса взаимодействия
 SO_3 с субстратом и эндотермического –
диссоциации H_2SO_4 с образованием SO_3 .

В реальном процессе он в 1,5–2 раза
выше рассчитанного за счет теплоты,
выделяющейся при разбавлении серной
кислоты водой.

Тепловой эффект сульфирования серным
ангидридом (олеумом) 200 кДж/моль (нет
затрат на образование SO_3).

3. Сульфирование аренов серной кислотой и олеумом

Для промышленного сульфирования серной кислотой чаще всего используют 92–93%-ную серную кислоту (купоросное масло) и 98–100%-ную серную кислоту.

Концентрированная H_2SO_4 является довольно сильным окислителем, особенно при нагревании.

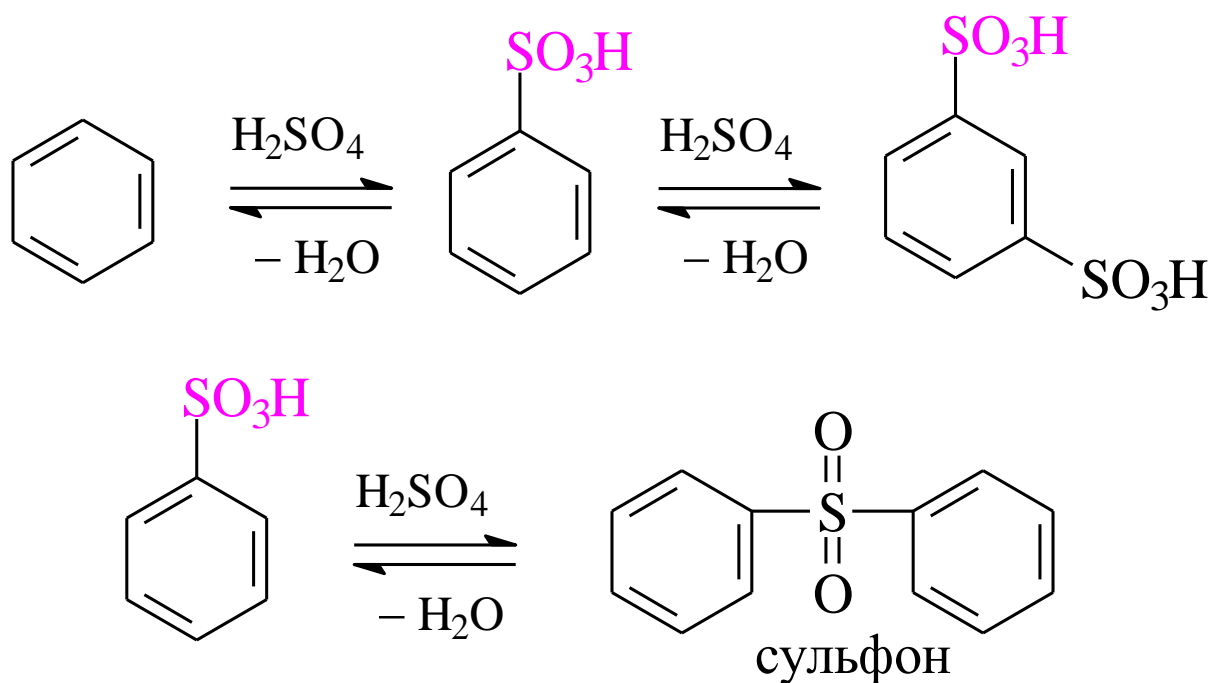
На процесс сульфирования влияют:

-Концентрация серной кислоты
определяет скорость и направление процесса сульфирования, а также массу сульфорирующего реагента, необходимую для его осуществления

По мере прохождения реакции концентрация кислоты падает (вследствие разбавления ее реакционной водой). Это приводит к повышению возможности кислотной диссоциации H_2SO_4 и уменьшению концентрации сульфорирующих частиц.

Чем выше концентрация исходной кислоты, тем меньше ее понадобится для проведения процесса.

Однако это может привести к нежелательным побочным эффектам (образование полисульфокислот, сульфонов, окисление субстрата и т. д.).



– **Температура процесса** определяет скорость и направление реакции. В зависимости от активности субстрата и направления реакции она колеблется от – 10°C до +180°C.

Изменение температуры сказывается также и на структуре образующихся продуктов. Так, при сульфировании фенола серной кислотой при комнатной температуре образуется преимущественно *орто*-изомер, а при 100°C – *пара*-изомер.

– **Энергия активации** реакции сульфирования серной кислотой также колеблется в довольно широких пределах. Для бензола и его гомологов она обычно 30–50 кДж/моль. Это означает, что повышение температуры на каждые 10°C увеличивает скорость реакции в 1,5–2 раза.

–Продолжительность **ведения**
процесса при определенных температуре, соотношении реагентов и концентрации серной кислоты также влияет на максимальный выход целевого продукта, поскольку процесс сульфирования описывается рядом параллельных и последовательных реакций. Сульфирование H_2SO_4 начинается обычно как **гетерогенный процесс**. Однако затем реакционная масса гомогенизируется, и основное время процесс протекает как **гомогенный**.

Сульфирование серной кислотой имеет ряд недостатков:

- малая концентрация электрофильных частиц;
- быстрое снижение скорости реакции;
- отсутствие возможности сульфирования малоактивных субстратов;
- окислительные и агрессивные свойства реакционной среды;
- технологические и экологические трудности на стадии выделения продукта (использование больших количеств нейтрализующих средств технологически усложняет процесс и увеличивает количество отходов производства).

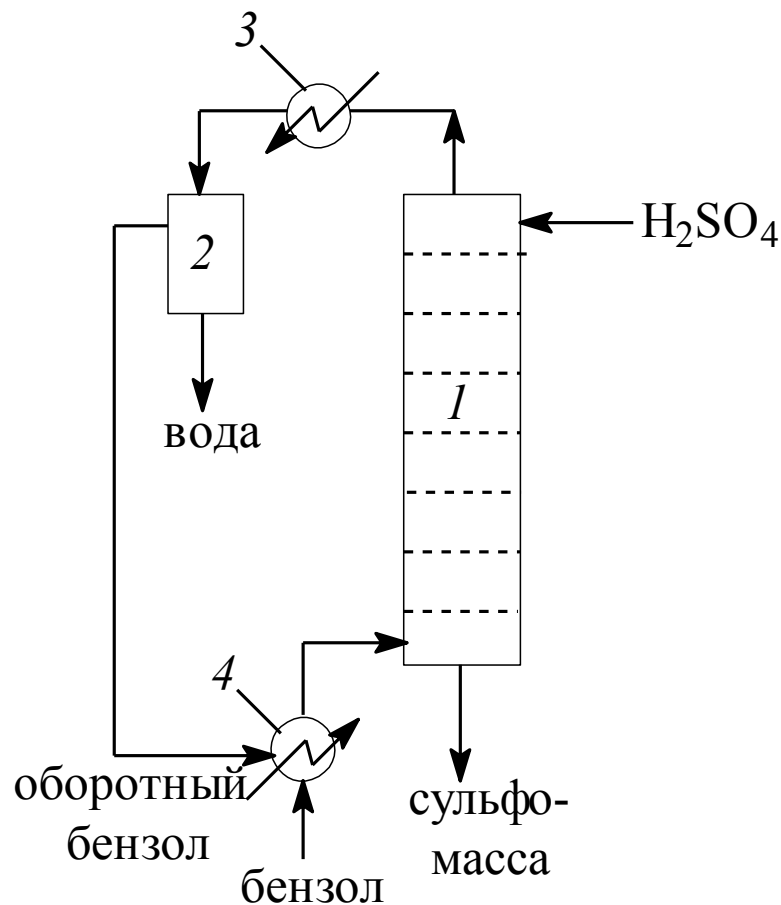
Устранить эти недостатки можно либо удалением образующейся воды из реакционной массы, либо повышением концентрации сульфотриоксида (т. е. добавлением олеума или SO_3).

При сульфировании летучих или высококипящих ароматических углеводородов применяют азеотропную отгонку воды из реакционной массы.

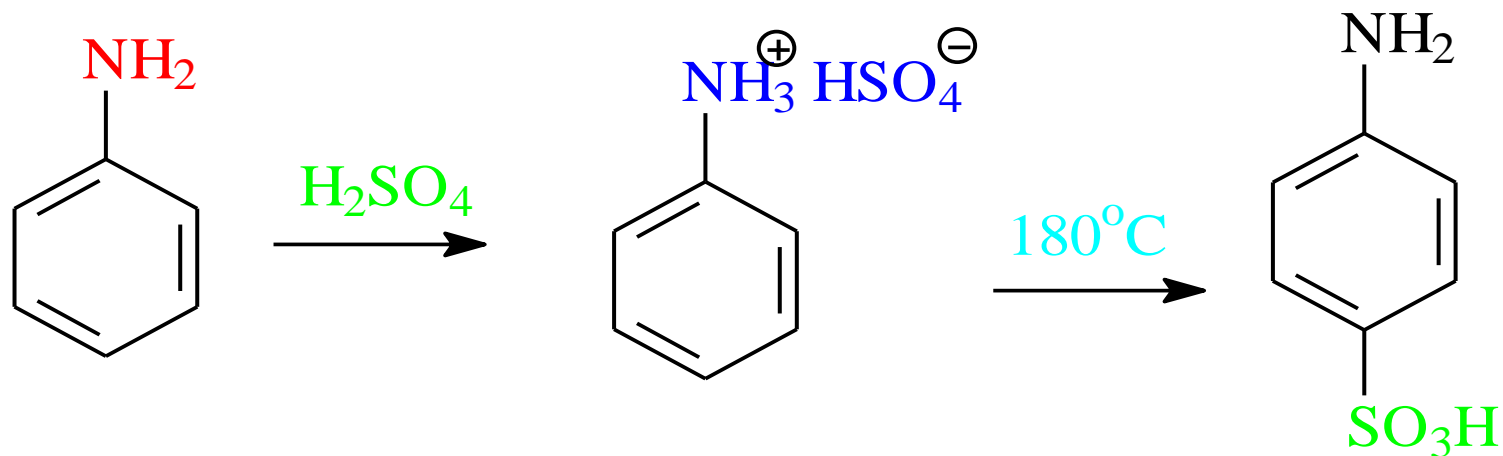
Например, при сульфировании бензола «в парах» (рис. ниже) расход серной кислоты снижается в 1,8 раза по сравнению с обычным сульфированием.

Рис. Технологическая схема непрерывного
сульфирования бензола «в парах»:

1 – реактор; 2 – сепаратор; 3 – холодильник; 4 –
испаритель.



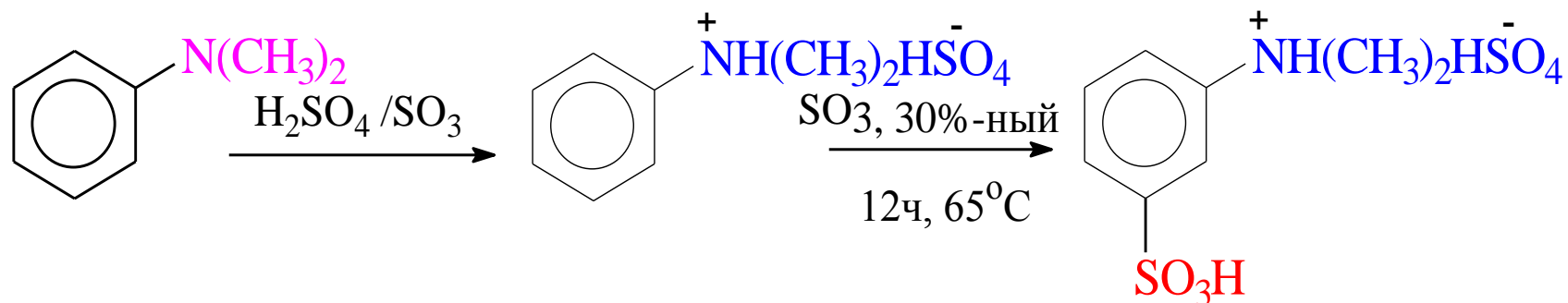
Пример. «Сульфирование запеканием» является одним из способов получения *о*- и *п*-аминосульфокислот ароматического ряда. Амин обрабатывают разбавленной серной кислотой, получают соль амина, которую выделяют и при нагревании до 180-190°C («запекании») перегруппировывают в *о*- или *п*-аминосульфокислоту. **Основные недостатки** – ограниченность сферы применения, энергоемкость, многостадийность метода.



Сульфирование олеумом позволяет сульфировать и малоактивные субстраты, так как высокая сульфирующая активность сохраняется до конца процесса.

Однако по сравнению с H_2SO_4 возможна более высокая вероятность протекания побочных реакций: окисление, образование дисульфокислот, сульфонов и др.

Олеум иногда применяют и для сульфирования *активных субстратов*, например, **N,N-диметиланилина** в производстве **прозерина**:

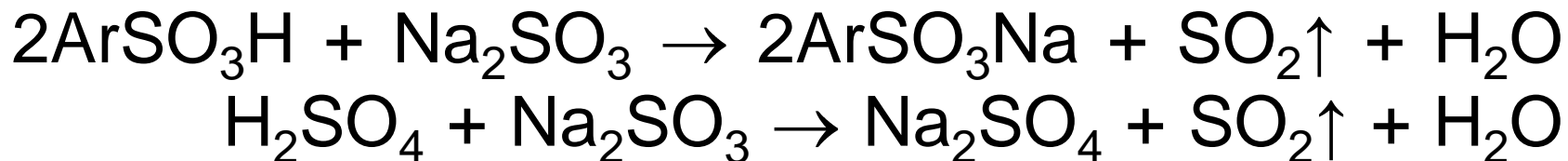


Сульфирование ведут **30%-ным олеумом**.
 Диметиламиногруппа протонируется и
 превращается в сильный
 электроноакцепторный мета-ориентирующий
заместитель.

Выделение сульфокислот при сульфировании серной кислотой и олеумом.

Сульфокислоты обычно хорошо растворимы в сульфомассе. Поэтому их чаще всего выделяют в виде солей. В качестве нейтрализующих агентов применяют сульфит натрия, соду, мел, известь и щелочь.

Например, нейтрализацию сульфомассы сульфитом натрия можно записать уравнениями:



Сульфомассу постепенно, при работающей мешалке, загружают в предварительно нагретый до 90–95°C раствор сульфита. После загрузки рассчитанного количества сульфомассы содержащее нейтрализатора кипятят до полного удаления сернистого газа.

Особое внимание уделяется герметичности оборудования, улавливанию диоксида серы (сернистого газа), а также защите окружающей среды от вредного воздействия SO_2 .

4. Сульфирование аренов растворами триоксида серы

Для сульфирования серный ангидрид получают:
а) **обжигом пирита FeS_2** и последующим каталитическим окислением SO_2 в SO_3 ; б) **из баллонов под давлением** в жидком стабилизированном виде, в) **десорбцией из высокопроцентного олеума** при нагревании.



Достоинства

метода:

а) высокая сульфорирующая активность;
б) сохранение ее до конца процесса;
в) универсальность (можно сульфировать разные субстраты, но чаще всего используются в случае **малоактивных**).

Все это объясняется высокой концентрацией SO_3 , которая несравнимо выше, чем в H_2SO_4 , и отсутствием реакционной воды



Недостатком этих сульфлирующих агентов является возможность протекания **побочных реакций**: **окисление, образование дисульфокислот, сульфоно**в и др. (значительно бóльшая по сравнению с H_2SO_4).

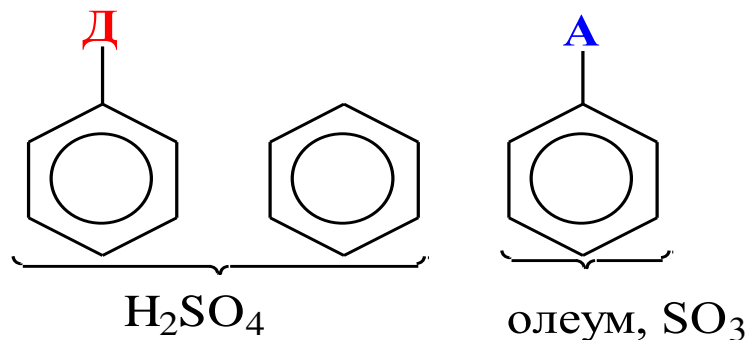
Побочные реакции ограничивают главным образом температурой, которая при сульфировании бензола и его гомологов **олеумом и SO_3** обычно изменяется от -10 до $40-60\text{ }^\circ\text{C}$, а также оптимальным соотношением реагентов и способом их смешения.

4.1 Сульфирование **растворами**

триоксида серы в инертных растворителях

Позволяет сульфировать активные (например, **фуран, тиофен, пиррол** и т. д.) субстраты и создавать практически безотходную технологию.

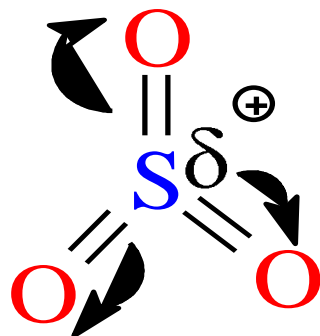
В качестве растворителя используют жидкий сернистый ангидрид, галогеналканы (дихлор-, тетрахлорэтан, метиленхлорид) и другие соединения.



Д - электронодонорный заместитель

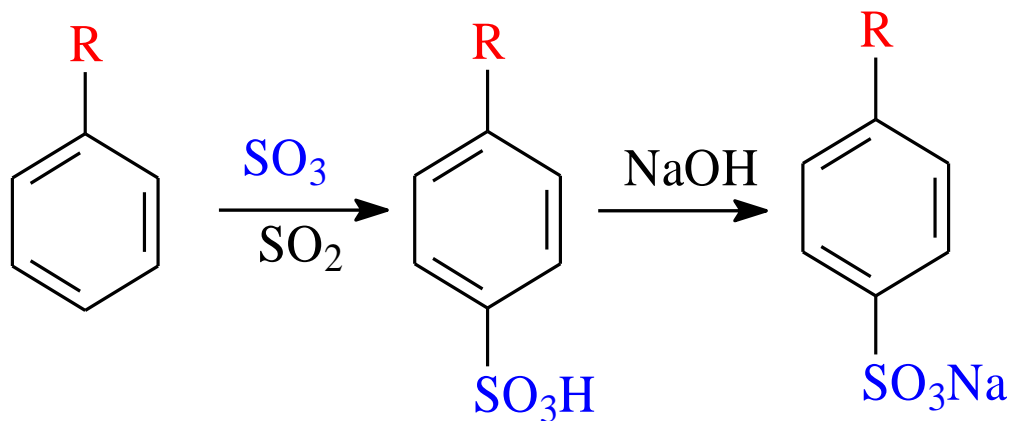
А - электроноакцепторный заместитель

Активность серного ангидрида зависит от полярности среды, которая влияет на поляризацию молекулы триоксида серы и величину $+\delta$ заряда на атоме серы: .



Варьируя растворитель, можно менять
сульфирующую активность SO_3 .

1). **Сульфирование аренов растворами триоксида серы в сернистом ангидриде (полярном растворителе)** применяется в *синтезе поверхностно-активных веществ* **ПАВ** (алкиларенсульфонатов). Чаще всего, сульфируют алкилбензолы с алкильной группой **C₁₀-C₁₆**. Для хорошей биологической разлагаемости алкильная группа должна быть минимально разветвленной:



Реакция сильно **экзотермическая** (217 кДж/моль), и процесс ведут (т.к. среда SO_2) при **(-10°C)**. **Отвод тепла** осуществляется за счет испарения растворителя. Реакция протекает в гомогенной среде, т.к. ароматические соединения, как правило, хорошо растворяются в диоксиде серы. **Избыток серного ангидрида** составляет обычно не более 5%.

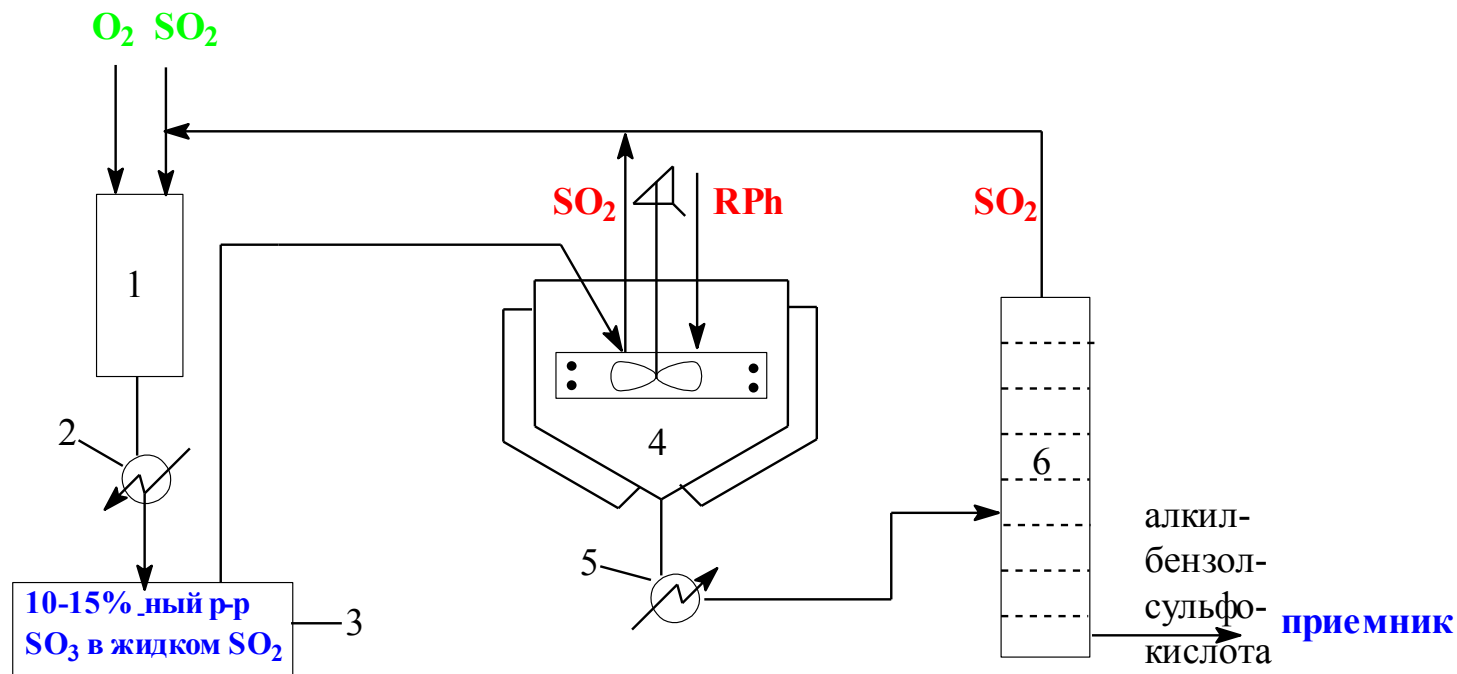


Схема сульфирования аренов в жидком SO_2

1 – блок окисления SO_2 в SO_3 ; 2 – холодильник; 3 – сборник; 4 – реактор; 5 – подогреватель; 6 – испаритель.

Частичное окисление SO_2 в SO_3 осуществляется техническим кислородом в блоке 1 (рис.). Продукты окисления после охлаждения и конденсации в холодильнике 2 собирают в сборнике 3 в виде 10–15%-ного раствора SO_3 в жидком SO_2 . Этот раствор и раствор алкилбензола в жидком SO_2 подают на мешалку в центр тарелки реактора 4.

Реактор представляет собой охлаждаемый через рубашку сосуд, внутри которого расположена тарелка с бортиком (стакан), охлаждающими змеевиками и мешалкой.

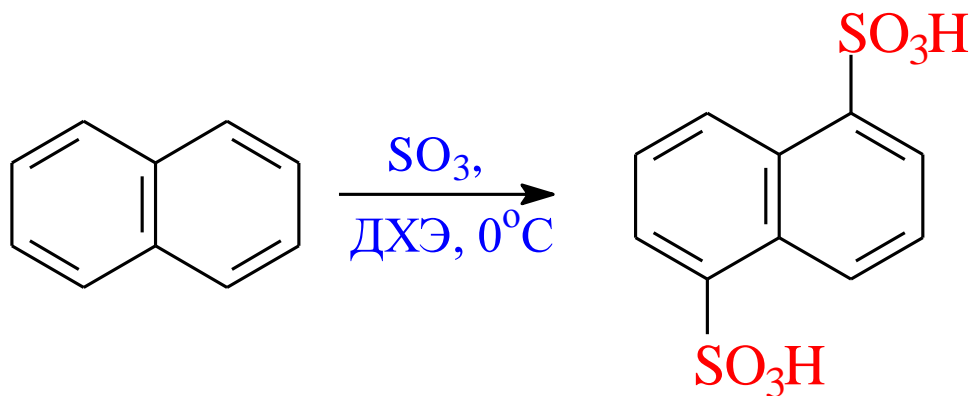
Частично прореагировавшая смесь стекает через бортик тарелки на охлаждаемую стенку корпуса аппарата. Здесь в падающей тонкой пленке жидкости реакция завершается, и большая часть SO_2 удаляется через верх реактора.

Жидкость, выходящая из нижней части реактора еще содержит 5–7% SO_2 , и для удаления последнего ее подогревают и направляют в вакуумный *испаритель 6*, после чего она стекает в *приемник* и поступает на дальнейшую переработку. Газообразный SO_2 возвращается в блок 1.

2). **Сульфирование растворами SO_3 в неполярных растворителях** (дихлорэтано, метиленхлориде) широко используют в синтезе лекарственных веществ.

1. **Сульфирование ароматических соединений ряда бензола, нафталина и др.**

В синтезе **диазолина** метод позволил увеличить выход 1,5-нафталиндисульфокислоты почти вдвое:



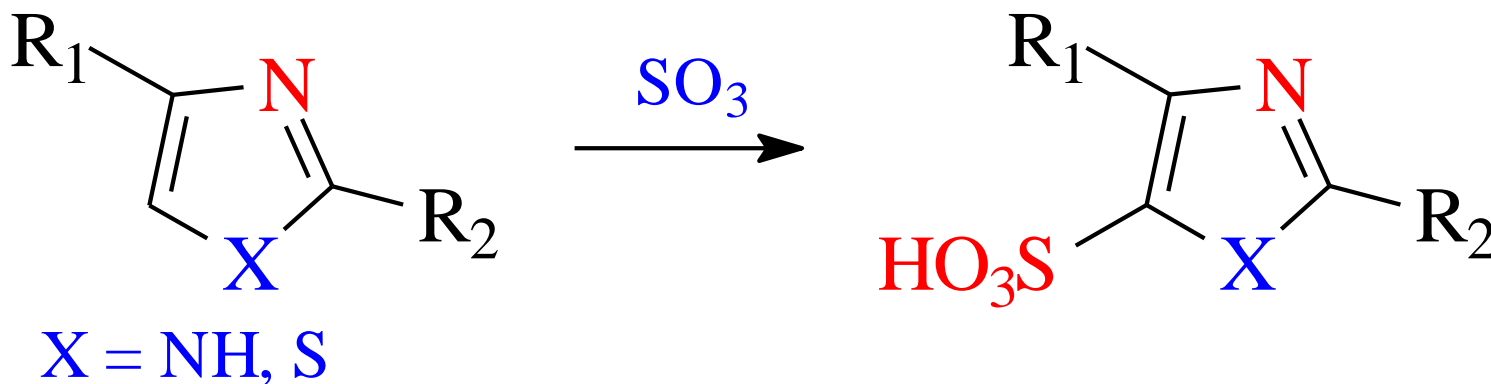
2. Метод применяется также для сульфирования **пятичленных циклов с двумя гетероатомами.**

Так, **имидазольный и тиазольный циклы** входят в структуру молекул:

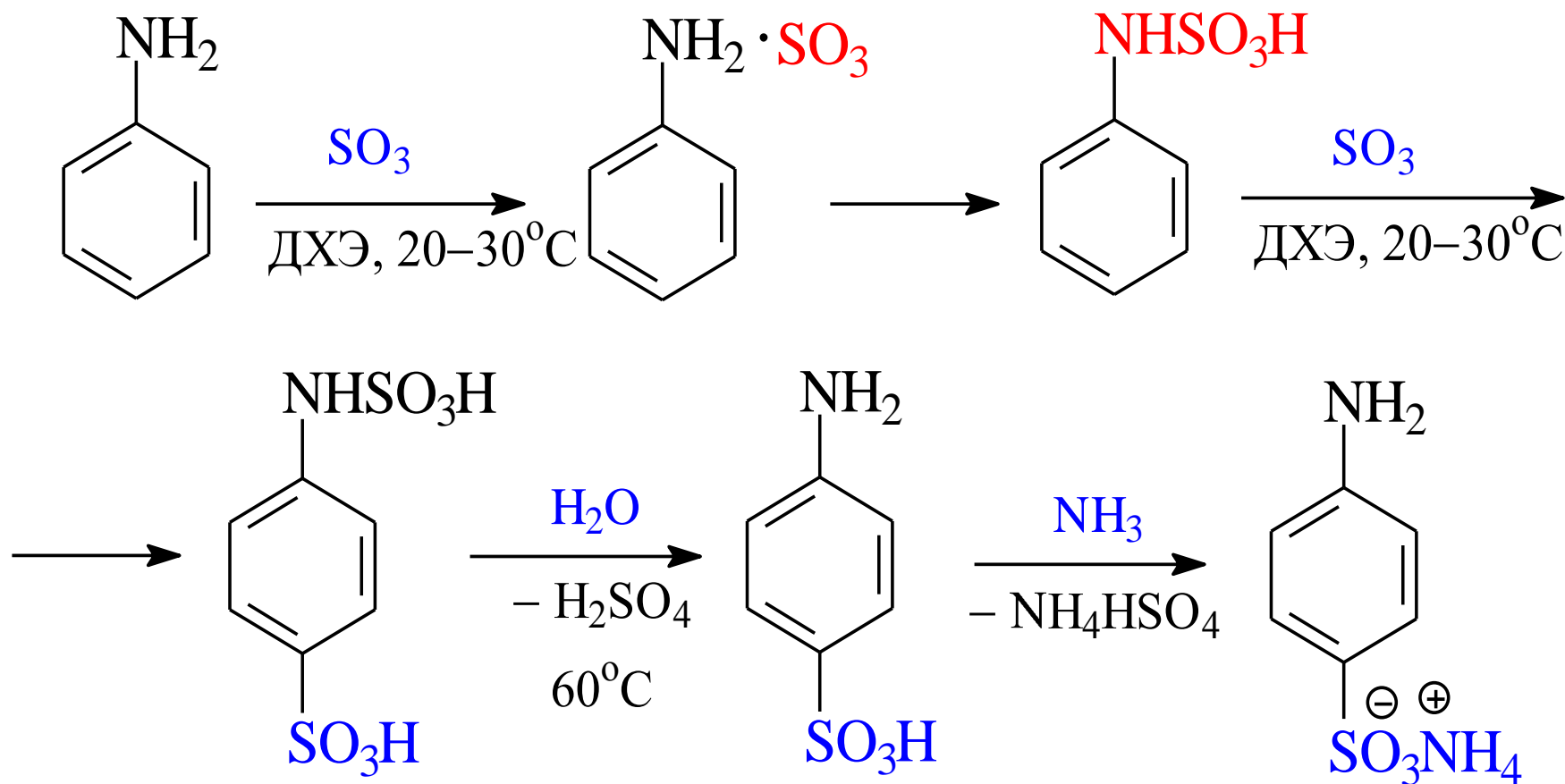
- витаминов B_1 и B_{12} ,
- кокарбоксилазы,
- ряда антибиотиков,
- незаменимой аминокислоты **гистидина**,
- алкалоида **пилокарпина**,
- противогрибковых препаратов **клотримазола и амиказола**,
- противоопухолевого препарата **тиазофурина**,
многих сульфаниламидов и т. д.

Сульфирование имидазола и тиазола (в ди- и тетрахлорэтано) обеспечивает:

- высокий выход целевых продуктов,
- снижение температуры процесса
со 160–250°C до 84°C,
- снижение расхода сульфорирующего агента в
два–три раза.



3. **Сульфирование ароматических аминов** в ДХЭ протекает в одну стадию при 20–30°C в течение часа:



В синтезе **сульфаниловой кислоты** к раствору анилина в дихлорэтано постепенно при хорошем перемешивании и температуре не выше 30°C прибавляют раствор SO₃ в ДХЭ (3 моль на 1 моль анилина), после чего выдерживают 0,5–1 ч.

Выпавший осадок отфильтровывают. Бесцветный твердый продукт сульфирования растворяют в воде и **нейтрализуют серную кислоту раствором аммиака**.

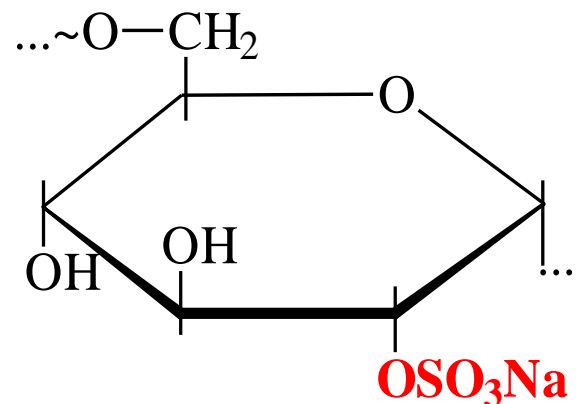
Непрореагировавший анилин **отгоняют с водяным паром**, а раствор аммониевой соли упаривают до получения концентрированного раствора и выделяют сульфаниловую кислоту при подкислении серной кислотой и охлаждении.

Выход сульфаниловой кислоты составляет 48–49% на загруженный анилин и 96–98% на вступивший в реакцию (с учетом возврата).

4. Сульфатирование полисахаридов – получаем продукты O-сульфирования - сульфаты

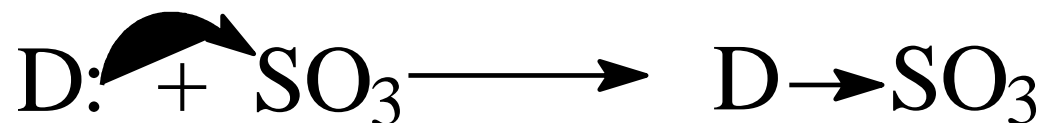
например, сульфатирование декстрана (разветвленный полимер глюкозы), родэксмана (полисахарид на основе маннозы) в метиленхлориде, дихлорэтане, хлороформе при $T=0\div 5^{\circ}\text{C}$ образуются ценные биологически активные продукты декстрансульфат, ронасан (снижают содержание холестерина в организме) и др. со степенью замещения около 1 (одна сульфогруппа на элементарное звено) и выходом целевого продукта **80%**.

Механизм $\text{S}_{\text{N}}2$



4.2. Сульфирование комплексными соединениями триоксида серы

С органическими основаниями серный ангидрид реагирует как кислота Льюиса, образуя *стабильные комплексы с переносом заряда (КПЗ)*

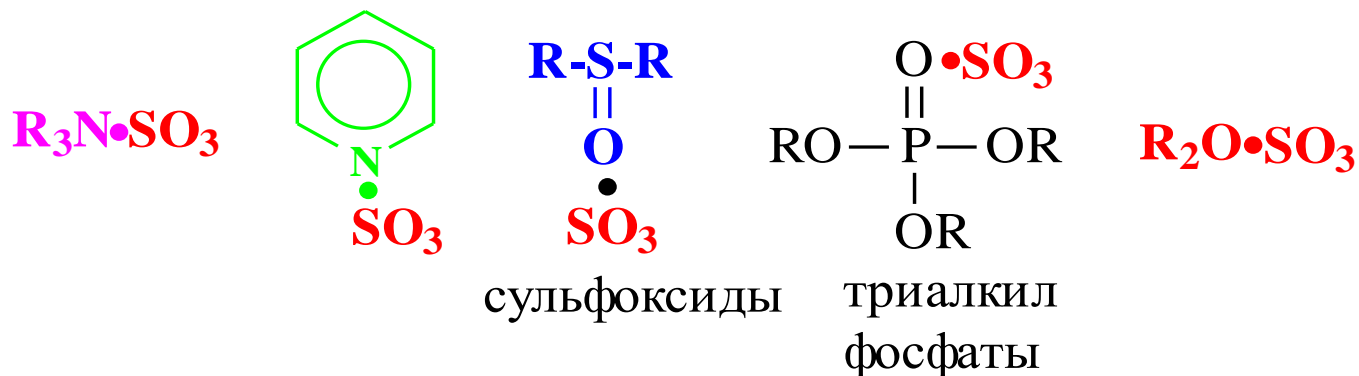


Сульфирующая активность комплексов SO_3 увеличивается в ряду:

третичные амины < пиридин < сульфоксиды < триалкилфосфаты < эфиры,

в ряду убывают основные свойства,
уменьшается устойчивость комплексов

Увеличивается устойчивость комплексов

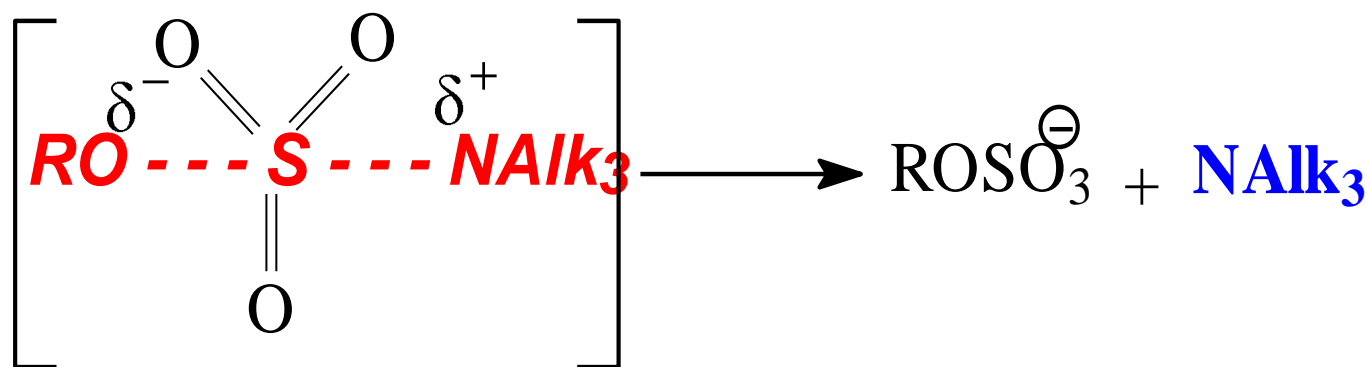


Увеличивается реакционная способность комплексов

- Комплексы серного ангидрида с третичными аминами $SO_3 \cdot NAlk_3$ являются наиболее устойчивыми и наименее реакционноспособными. Они практически не диссоциируют в средах алифатических спиртов, 1,2-дихлорэтана и n-гексана.

- Ими сульфатируют *гидроксисоединения* (непредельные и стероидные спирты, полисахариды, фенолы и другие соединения).

Процесс сульфирования спиртов комплексом $\text{SO}_3 \cdot \text{NAlk}_3$ является бимолекулярным нуклеофильным замещением ($\text{S}_\text{N}2$) и существенно зависит от строения молекулы спирта (влияние стерического фактора). Поэтому во всех случаях сохраняется высокая селективность реакции. Сульфирование протекает как атака алкоксианионом атома серы в комплексе:



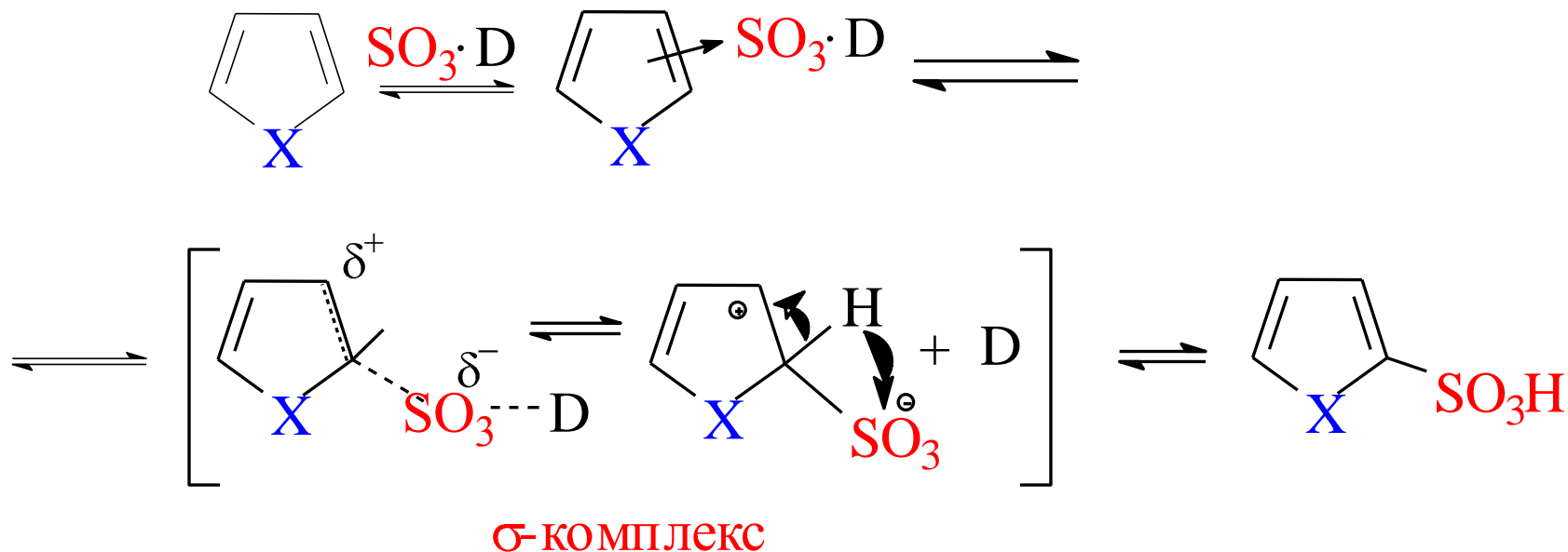
- Комплексы серного ангидрида с пиридином (вторичный амин) ($\text{Py}\cdot\text{SO}_3$)

Ранее ими сульфировали ацидофобные соединения (фуран, пиррол, индол), которые осмоляются под действием сульфорирующих агентов.

Однако, метод имеет **ряд недостатков**:

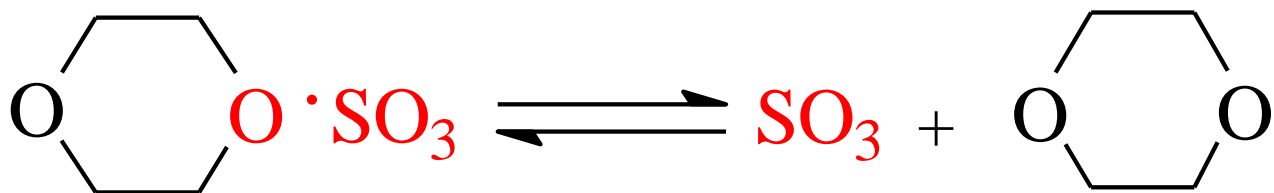
- невысокий выход и низкая селективность процесса;
- необходимость применения избытка сульфорирующего агента ($\text{Py}\cdot\text{SO}_3$);
- относительно жесткие условия сульфирования ($>100^\circ\text{C}$);
- большая длительность процесса (10-72 ч.);
- технологические трудности, возникающие при проведении реакции под давлением;
- сложность (а иногда и невозможность) очистки продукта реакции от токсичного пиридина, который образует с продуктом реакции соль RSO_3Py .

В случае слабодиссоциируемых комплексов SO_3 с сульфоксидами и триалкилфосфатами сульфирование проходит как молекулой SO_3 , так и **поляризованным комплексом**.



- Диссоциируемые комплексы серного ангидрида с **простыми эфирами** позволяют сульфировать замещенные фураны, тиофены, пирролы и индолы.

Эти комплексы легко диссоциируемы, и сульфирование проходит за счет SO_3 , образующегося при диссоциации.

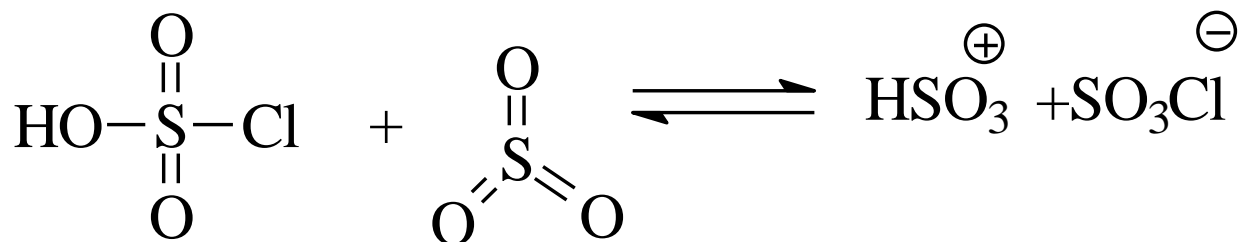
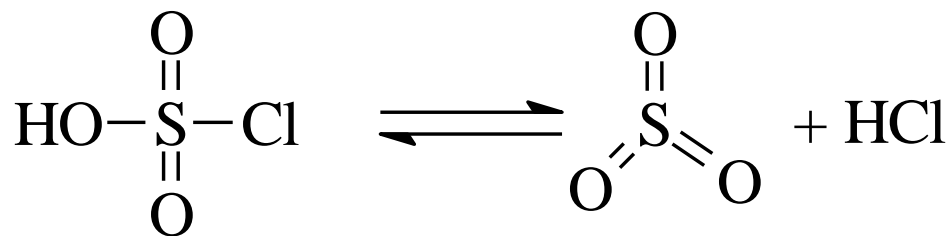


Сульфирование комплексными
соединениями триоксида серы
целесообразно использовать для
сульфирования других ацидофобных
субстратов и соединений с повышенной
реакционной способностью. Однако во
многих случаях достаточным бывает
использование растворов серного ангидрида в
инертных растворителях при низких
температурах.

5. Сульфирование хлорсульфоновой кислотой

позволяет получать либо сульфо кислоты, либо их (сульфохлориды).

Хлорсульфоновая кислота – самый сильный сульфирующий реагент. При диссоциации образует высокой концентрации SO_3 и хлороводород а также более активный реагент, чем серотриоксид, HSO_3^+



Хлорсульфоновая кислота (Тпл. – 80⁰С, Ткип. - 155⁰С (с разл.)) является **опасным реагентом**.

Она бурно *реагирует* с водой, образуя H_2SO_4 и HCl с выделением большого количества тепла.

Тепловой эффект такого взаимодействия складывается из теплоты трех экзотермических реакций: образования H_2SO_4 и HCl и взаимодействия последних с водой.

Использование мольного по отношению к субстрату количества реагента приводит к образованию вязкой реакционной массы и выделению газообразного HCl:

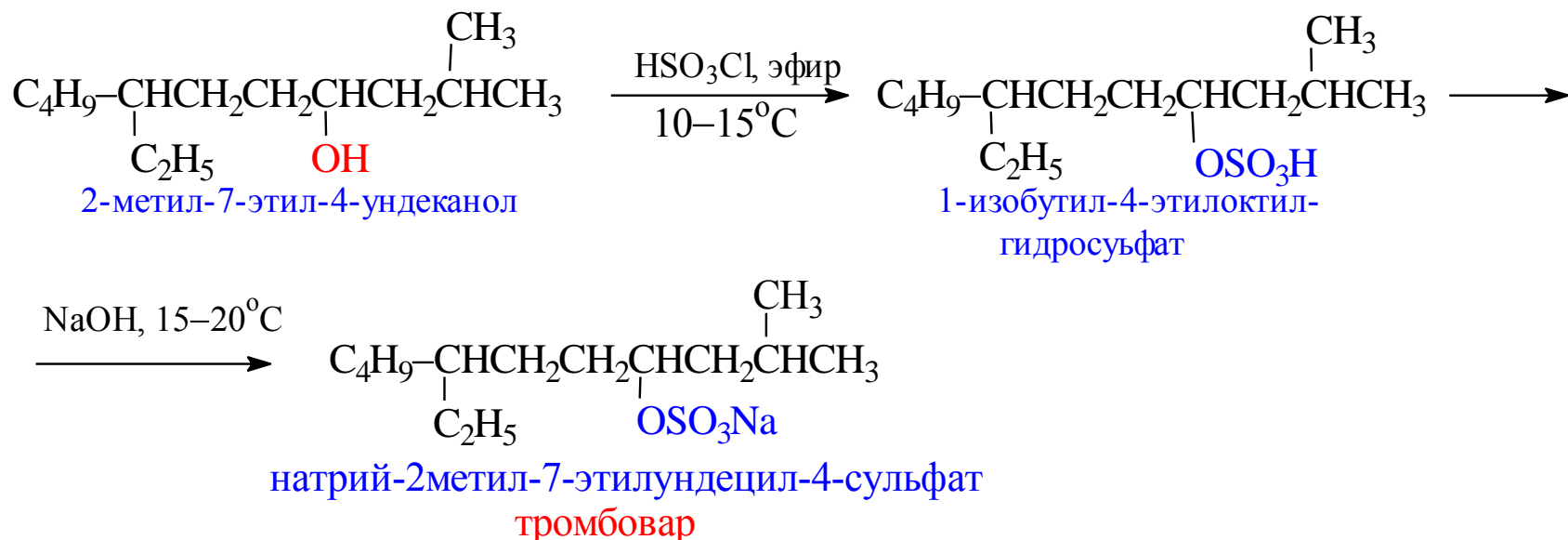


Поэтому реакцию проводят в *среде инертных растворителей* (метиленхлорид, дихлорэтан, хлороформ, тетрахлорэтан и т. п.). Используют мольное количество реагента.

При избытке HSO_3Cl образуются сульфохлориды

Хлорсульфоновую кислоту в инертных растворителях используют как для **С - сульфирования** (например, сульфирование 2-нафтола в среде нитробензола или четыреххлористого углерода), так и для **О-сульфатирования**.

Пример О-сульфатирования - промышленный синтез эффективного препарата для лечения варикозного расширения вен - децилата (**тромбовар**):



Реакцию ведут при $10-15^{\circ}\text{C}$, прибавляя раствор хлорсульфоновой кислоты в эфире (т. е. практически комплекс $\text{SO}_3 \cdot$ эфир) к эфирному раствору тетрадеканола.

Содержание влаги в эфире не должно превышать 0,5%.

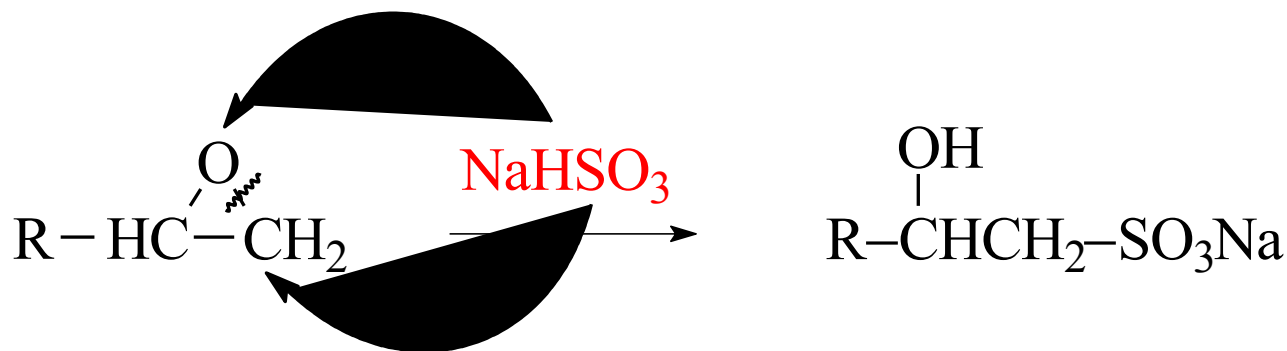
После окончания реакции реакционную массу медленно при охлаждении приливают к 10%-водному раствору NaOH, затем слои разделяют, растворитель упаривают и извлекают целевой продукт.

Сульфирование хлорсульфоновой кислотой в инертных растворителях не требует избытка реагента, идет с высоким выходом и высокой селективностью.

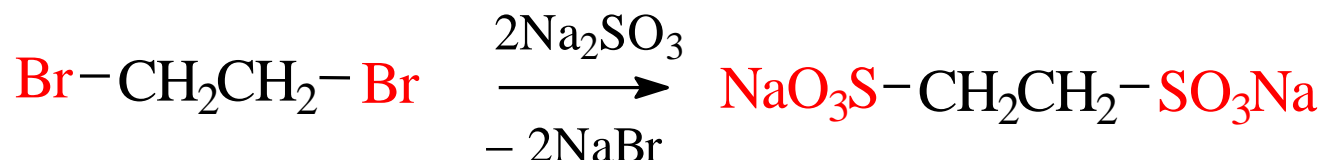
6. Введение сульфогруппы с помощью гидросульфит- и сульфит-ионов

Сульфит- и гидросульфит-ионы являются **нуклеофилами** (за счет электронной пары атома серы) и образуют замещенные и незамещенные сульфокислоты, реагируя:

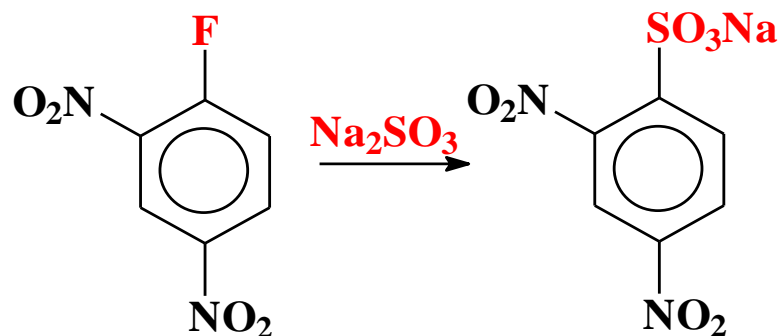
1. С эпоксисоединениями (по S_N2 – механизму)



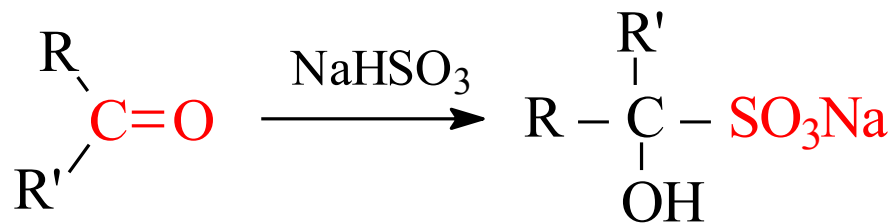
2. С первичными **алкилгалогенидами**, а также галогензамещенными кислотами, спиртами, кетонами, (по S_N2 – механизму) с выходом 70-90%



3. С активированными галогенаренами



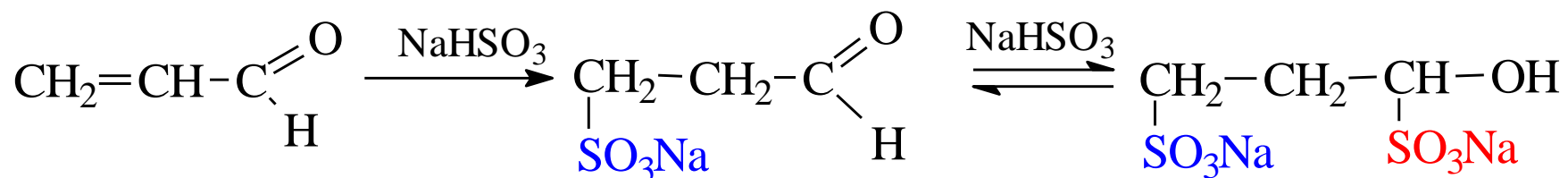
4. С **альдегидами** и **метилкетонами** (нуклеофильное присоединение), образуя α -гидроксисульфонаты



R – алкил, арил

R' – $-\text{CH}_3$, $-\text{H}$

5. С **ациклическими сопряженными непредельными карбонильными соединениями** и их производными по C=C – связи (необратимо), и по **C = O** - группе (обратимо):



Присоединение гидросульфитов по двойной связи может проходить не только по ионному, но и по радикальному механизму в зависимости от степени поляризации связи.

Если кратная связь в алкенах и алкинах неполярная (не сопряжена с какой-либо электроотрицательной группой), то присоединение идет по гомолитическому механизму под действием инициаторов радикальных реакций, против правила Марковникова.

Активированные субстраты реагируют по ионному механизму.

7. Аппаратура процессов сульфирования

Серная кислота, олеум, сульфотриоксид, хлорсульфоновая кислота при обычных T . не действуют на железо, поэтому их **транспортируют и хранят в стальных бочках, баллонах или цистернах.**

Сульфирующий агент получают смешением и разбавлением серной кислоты и олеума **в стальных или чугунных аппаратах с мешалкой и охлаждением**, не допуская повышение температуры смеси более $50-60^{\circ}$, т.к. при этом усиливается коррозия аппаратуры и испарение серного ангидрида.

Для получения *разбавленной кислоты* применяются стальные емкостные аппараты, футерованные кислотоупорной плиткой, снабженные змеевиками (для охлаждения), барбateraми или мешалками, выполненными из кислотостойких материалов.

Сульфуратор - емкостный аппарат с рубашкой или змеевиком, с якорной или пропеллерной мешалкой.
Материал сульфураторов зависит от сульфорирующего агента.

- При сульфировании **серной кислотой** реакционная вода разбавляет кислоту, которая при концентрации 70-80% (особенно при высоких температурах) вызывает сильную коррозию углеродистой стали, поэтому чаще всего применяют *чугунные литые сульфураторы*.

- При сульфировании **олеумом** отработанный сульфорирующий агент представляет собой либо концентрированную серную кислоту, либо разбавленный олеум, которые не вызывают коррозии стали, что позволяет применять *стальные сварные сульфураторы*.

- При сульфировании **хлорсульфоновой кислотой** выделяется хлористый водород, который в присутствии воды (содержащейся обычно в исходном органическом сырье) вызывает сильную кислотную коррозию сплавов на основе железа. В качестве сульфураторов в этом случае применяют **эмалированные стальные и чугунные аппараты.**

Например: сульфуратор периодического действия для сульфирования бензола в парах представляет собой чугунный аппарат, снабженный паровой рубашкой и барботером для ввода паров бензола.

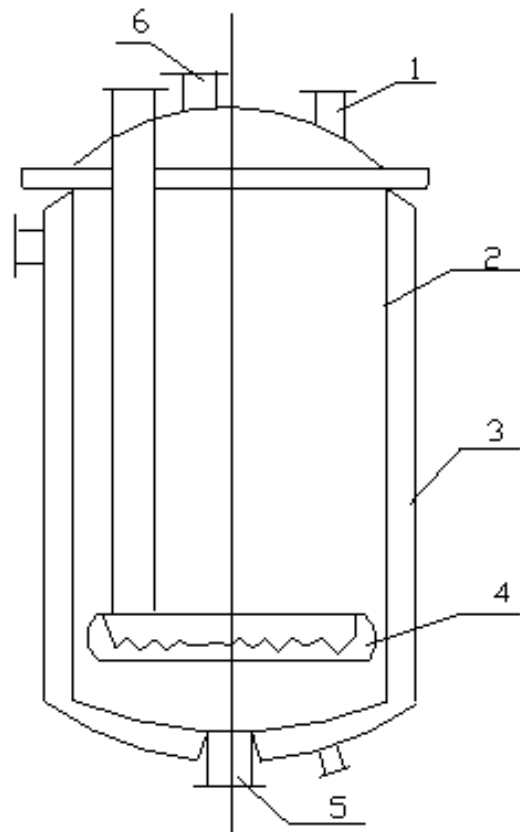


Рис. **Схема сульфуратора для парофазного сульфирования бензола:**

1 - штуцер загрузки сульфата; 2 - корпус аппарата; 3 - рубашка; 4 - барботер; 5 - штуцер выгрузки сульфомассы; 6 - штуцер отвода непрореагировавших паров исходного вещества.

Сульфорирующий агент загружается в сульфуратор через штуцер 1, а сульфорируемое вещество через барботер 4.

Поток пара разбивается с помощью гребенки барботера на струи, создавая объемную поверхность контакта фаз.

Сульфомасса выгружается через **штуцер 5**, а непрореагировавшее парообразное вещество с парами воды удаляется через **штуцер 6**.

Рассмотренный сульфуратор используется, как правило, для **периодического сульфирования**, но можно использовать каскад из трех и более таких аппаратов для организации **непрерывного процесса**.

Для обработки продуктов сульфирования
(стадия выделения) используются стальные и
чугунные **эмалированные** аппараты, снабженные
рубашкой или змеевиком.

Часто применяют аппараты, футерованные
кислотостойкой плиткой, с коррозионно-стойким
змеевиком внутри аппарата.

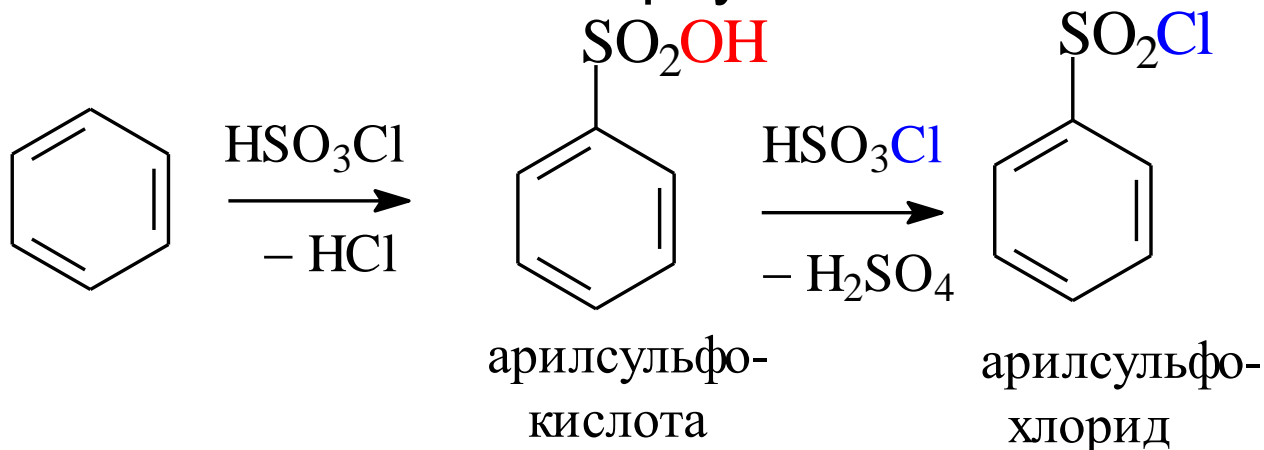
Футеровка производится на кислотостойких
эпоксидных клеях, и кислотостойких фугах. В качестве
подстилающего слоя применяются полиизобутиленовые
пластины, либо эпоксидные грунтовки.

Это связано с тем, что коррозионная активность
разбавленной кислоты значительно выше, чем
концентрированной.

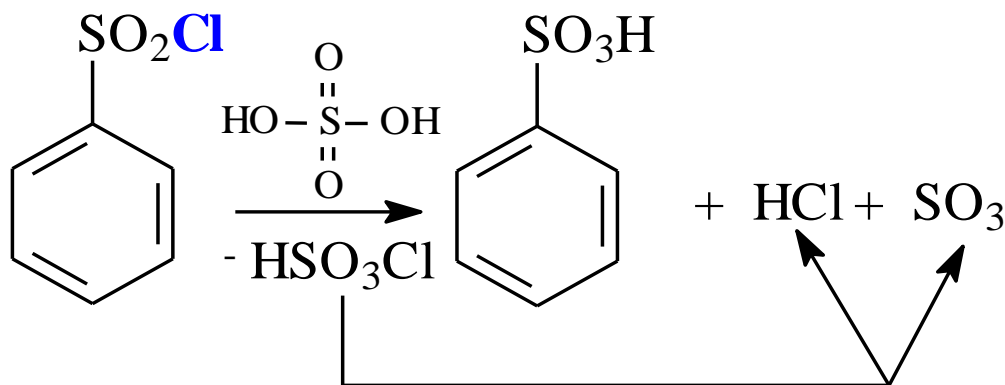
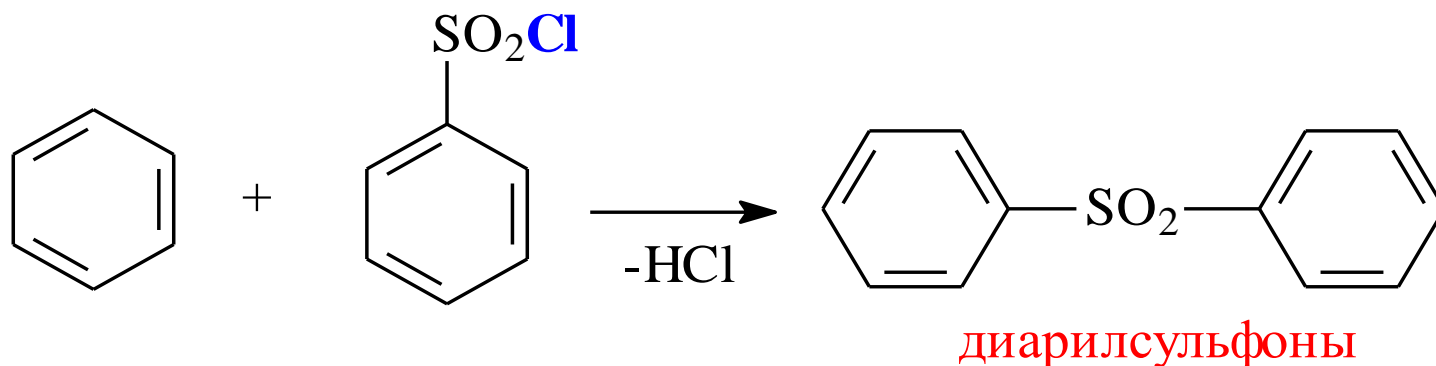
8. Основные реакции сульфохлорирования

8.1 Взаимодействие хлорсульфоновой кислоты с ароматическими соединениями является сложным процессом. Считают, что сначала образуются соответствующие сульфо кислоты, которые затем превращаются в сульфохлориды.

Реакцию ведут при 40–50°C и 5–6-кратном избытке хлорсульфоновой кислоты. Для увеличения выхода целевого продукта к реакционной массе добавляют хлорид натрия, который частично связывает серную кислоту.



В качестве побочных продуктов при сульфохлорировании образуются сульфоны и аренсульфокислоты:



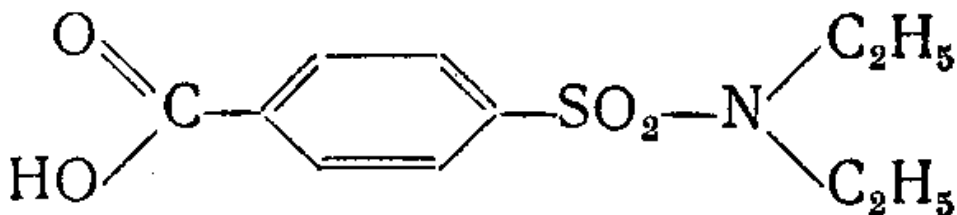
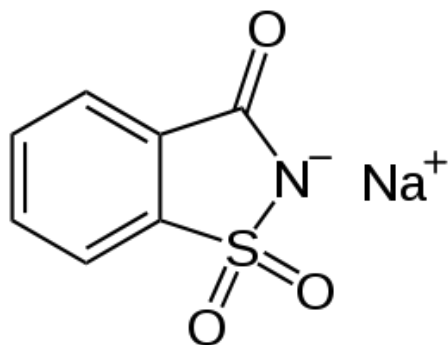
Аппараты для проведения сульфохлорирования и выделения продуктов практически не отличаются от сульфураторов при сульфировании хлорсульфоновой кислотой.

Выделение сульфохлоридов, как правило, осуществляют **разбавлением сульфомассы** при выливании ее на лед или воду, охлаждаемую льдом или рассолом.

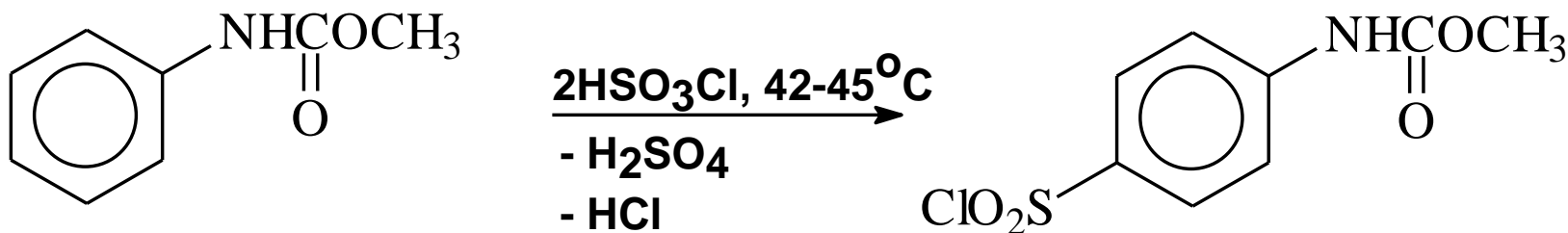
Сульфохлориды не растворяются или плохо растворяются в холодной воде и выпадают в осадок.

Метод широко применяют в синтезе сульфамидных препаратов. Например, *орто*- и *пара*-толуолсульфохлориды используются в производствах **сахарина** (имид 2-сульфобензойной кислоты) и лекарственного препарата этамид 4-N,N-Диэтиламид пара-сульфобензойной кислоты (при лечении падагры).

В пищевой промышленности сахарин зарегистрирован в качестве пищевой добавки E954, как подсластитель. Как и другие подсластители, сахарин не обладает питательными свойствами и является типичным ксенобиотиком - любые чуждые для организма вещества, способные нарушать течение биологических процессов.

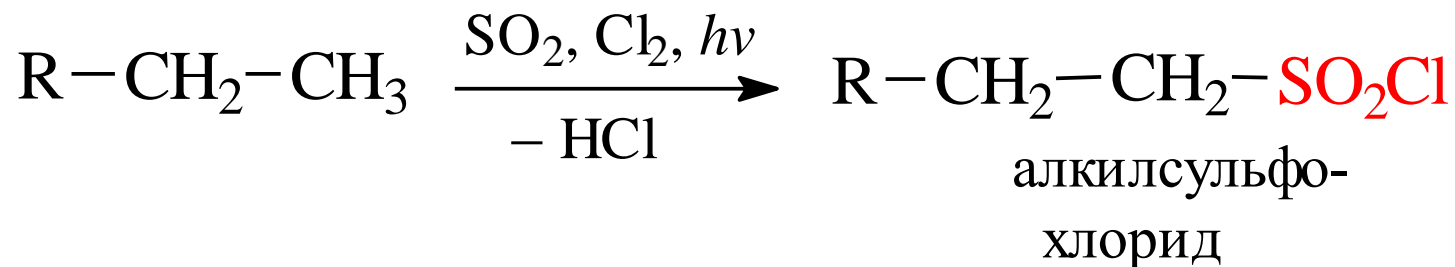


Сульфохлорирование ацетанилида и фенилуретилана имеет наибольшее промышленное значение (сульфамидные препараты):

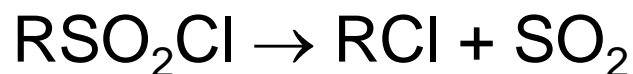


8.2. Сульфохлорирование алканов.

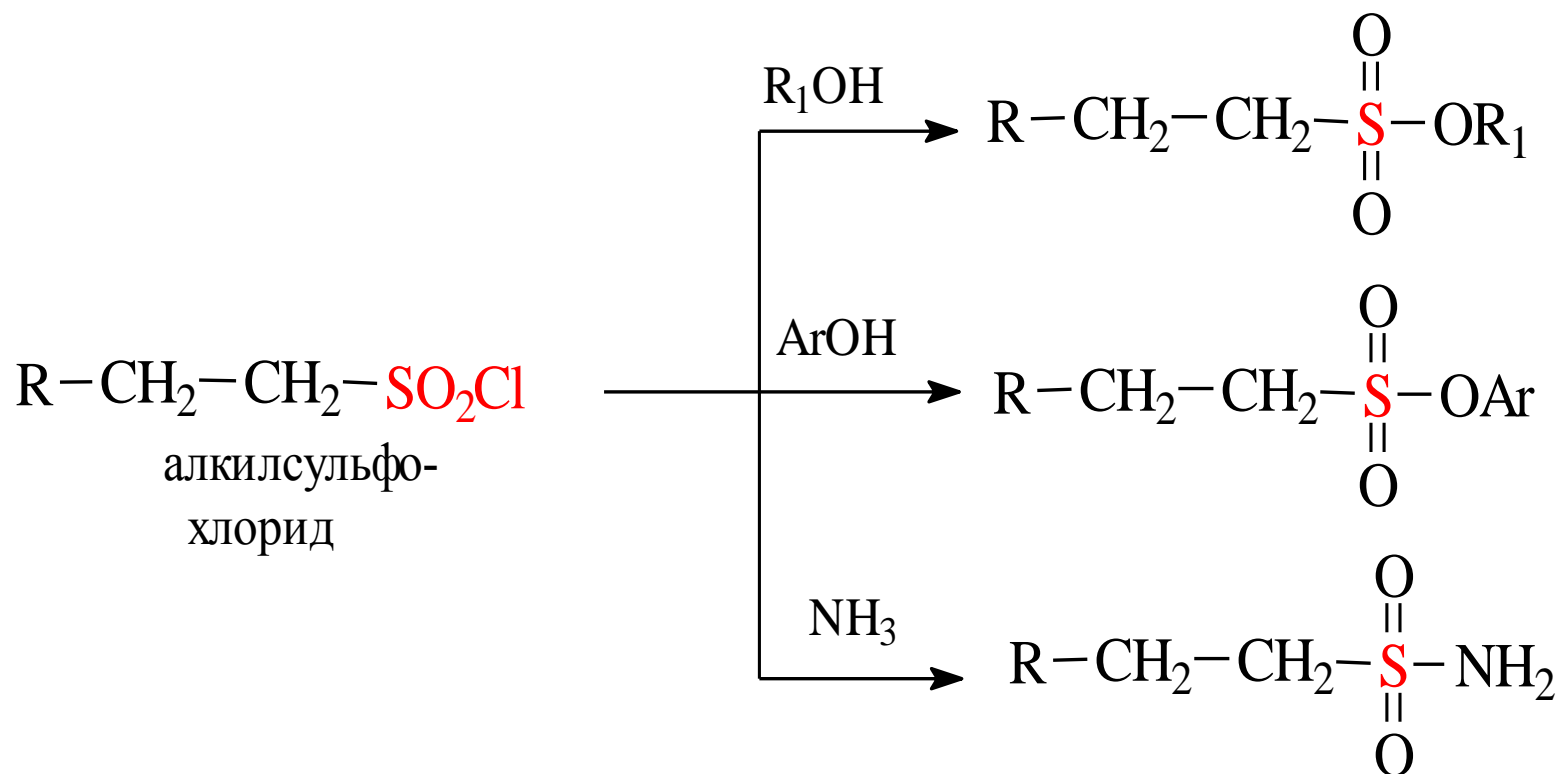
Алкилсульфонаты получают воздействием алканов с сернистым ангидридом и хлором **в условиях радикальной реакции:**



Для подавления хлорирования применяют избыток SO_2 по отношению к Cl_2 . Сульфохлорирование обычно ведут при $30-35^\circ\text{C}$, так как при более высокой температуре может проходить **десульфирование** сульфохлоридов:



Алифатические сульфохлориды являются реакционноспособными веществами и используются для синтеза ряда ценных продуктов, например, сложные эфиры или амиды алкил(арил)сульфокислот :



Техника безопасности при проведении процессов сульфирования и сульфохлорирования

Многие **углеводороды**, которые подвергаются сульфированию и сульфохлорированию, являются токсичными, пожаро- и взрывоопасными веществами.

Особую опасность представляют процессы сульфирования в парах, так как в этом случае вероятность возникновения токсичных и взрывоопасных сульфидных веществ при нарушении герметичности аппаратуры являются наибольшей.

Продукты сульфирования менее токсичны и взрывоопасны.

Сульфирующие агенты и образующиеся в процессе сульфирования вещества действуют раздражающе на слизистые оболочки и дыхательные пути (серный ангидрид, сернистый газ, хлористый водород, пыль Na_2CO_3 , Na_2SO_3 , Na_2SO_4 и других солей) и при попадании на кожу могут вызывать серьезные ожоги (серная, хлорсульфоновая кислота и олеум).

Для защиты работающих от вредных веществ необходима **полная герметизация, а также механизация и автоматизация производственных процессов**, или для отдельных узлов и аппаратов.

Особое внимание обращают на ликвидацию источников проникновения паров вредных жидкостей и газов в рабочие помещения.

Для перекачивания вредных и опасных жидкостей вместо обычных насосов применяют **бессальниковые насосы** (погружные, с электромагнитным приводом, с газовым уплотнением сальника и др.), изготовленные из материала, стойкого к коррозии.

Для транспортирования вредных и опасных жидкостей используют **трубопроводы с усиленными соединениями** и надежными зажимами прокладок. Открытые люки для отбора проб из аппаратов заменяют герметическими *пробоотборниками* с засасыванием проб вакуумом или автоматическими аналитическими приборами.

Вентиляционные устройства должны обеспечивать в рабочих помещениях *4-6-кратный* обмен воздуха за час. В отдельных помещениях, где проводятся особенно вредные операции, кратность обмена воздуха должна составлять 8-12 в час.

Все аппараты, из которых возможно выделение вредных газов, оборудуются *местной* вентиляцией.

Производственные помещения, в которых перерабатываются *легковоспламеняющиеся жидкости*, оборудуются в соответствии с противопожарными нормами специальным взрывобезопасным электрооборудованием и средствами для тушения пожара.

Для работающих с кислыми растворами и реакционными массами предусматривается выдача **спецодежды** из шерстяной ткани, которая мало разрушается кислотами. Большое значение для безопасности труда имеет **покрой спецодежды**. Работающим с кислыми растворами выдаются куртки и брюки. Применение комбинезонов в этом случае противопоказано, так как в аварийном случае может возникнуть необходимость быстро снять одежду.