



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102030669 B

(45) 授权公告日 2014. 07. 23

(21) 申请号 200910019123. 9

审查员 宋蕾

(22) 申请日 2009. 09. 25

(73) 专利权人 李其奎

地址 255000 山东省淄博市张店区凯瑞碧圆
6 号楼 3 单元 201

(72) 发明人 李其奎 于桂英 李炜

(74) 专利代理机构 北京中知法苑知识产权代理
事务所 (普通合伙) 11226

代理人 常玉明 张兰海

(51) Int. Cl.

C07C 229/08 (2006. 01)

C07C 227/08 (2006. 01)

C01C 1/16 (2006. 01)

(56) 对比文件

US 3510515 A, 1970. 05. 05, 全文.

CN 1340498 A, 2002. 03. 20, 全文.

US 3215736 A, 1965. 11. 02, 全文.

权利要求书1页 说明书4页

(54) 发明名称

一种甘氨酸的生产方法

(57) 摘要

本发明公开了一种甘氨酸的生产方法,在催化剂存在下,由氯乙酸和氨为原料,以有机胺为缚酸剂,经反应得到了含有甘氨酸和有机胺盐酸盐的混合物,在分离出甘氨酸后的母液中,使氨与有机胺盐酸盐反应得到含有氯化铵和游离有机胺的反应物,分离出氯化铵,母液返回第一步。本发明反应过程简单,减少了生产甘氨酸的若干精制工序,溶剂损耗少,原料利用率高;甘氨酸和氯化铵易于分离,产品纯度高;无工艺废水产生,利于工业生产。

1. 一种甘氨酸的生产方法,其特征是:制备方法如下:

(1) 在连续或间歇的反应器内,在溶剂中由氯乙酸和氨为原料,在催化剂存在下,用有机胺为缚酸剂经过反应,产生了含有甘氨酸和有机胺盐酸盐的反应混合物,利用甘氨酸难溶而有机胺盐酸盐易溶的特性,采用连续或间歇方式分离得到了至少含有甘氨酸一种成份的固体和含有有机胺盐酸盐的母液(A);

(2) 将含有有机胺盐酸盐的母液(A)与氨反应,其中有机胺盐酸盐和氨发生了置换得到了含有氯化铵和有机胺的反应物混合物,采用连续或间歇方式分离出至少含有氯化铵一种成份的固体后,得到了至少含有机胺的溶液(B);

(3) 溶液(B)用于(1)进行下一个生产循环;

所述的有机胺选用三乙胺。

2. 根据权利要求1所述的方法,其特征是:所述的分离出甘氨酸后的母液(A)是但不限于经由以下任一或组合的方法得到的:

a. 溶液(B)或在新配置的至少含有催化剂和有机胺的溶液中,由氯乙酸与氨于低温下反应形成部分或全部的氯乙酸铵,或直接加入部分或全部的氯乙酸铵,再继续于高温在加入或不加入氨的情况下反应产生甘氨酸,分离出至少含甘氨酸一种成份的固体后得到的母液;

b. 溶液(B)或在新配置的至少含有催化剂和有机胺的溶液中,由过量的氯乙酸与氨反应,或直接加入氯乙酸与氯乙酸铵的混合物,该混合物是氯乙酸与氯乙酸铵在加入后混合或混合后加入得到的,分离甘氨酸后得到的母液,或将该母液继续与过量氨反应,并分离出甘氨酸与氯化铵的混合物后得到的母液。

3. 根据权利要求2所述的方法,其特征是 a 所述的低温下反应是氯乙酸与氨在 $\leq 40^{\circ}\text{C}$ 形成氯乙酸铵,高温反应是在相应压力下溶剂的沸点或沸点以下、 40°C 以上反应形成甘氨酸与有机胺盐酸盐,低温反应和高温反应是一个间断的温度控制过程或是一个连续的温度逐渐升高控制过程。

4. 根据权利要求2所述的方法,其特征是 b 所述的氯乙酸过量是指通过控制在氯乙酸与氨的摩尔比 $> 1:1$,或通过监控氯乙酸未消失情况下的任一反应阶段,且不限于一次性分离出甘氨酸;所述的氨过量是指通过控制氯乙酸与氨的摩尔比 $< 1:1$ 。

5. 根据权利要求1、2、3或4中任一项所述的方法,所述的催化剂选用是乌洛托品、甲醛、聚甲醛、甲醛缩醇、结构为 $\text{NH}_x(\text{CH}_2\text{OR})_y$ 中的不限于一种,其中 $x=0、1$ 或 2 , $y=1、2$ 或 3 ,R为 $\text{C}_1\sim\text{C}_5$ 的烷烃或氢。

6. 根据权利要求1或2所述的方法,其特征是新配置的含催化剂和有机胺的溶液或溶液(B)与氯乙酸、氨的加入顺序不分先后。

7. 根据前述权利要求1、2、3或4中任一项所述的方法,其特征是:所述的溶剂选用 $\text{C}_1\sim\text{C}_5$ 的不限于一种且非必须无水的醇。

一种甘氨酸的生产方法

[0001] 发明领域：本发明涉及甘氨酸的制备方法。

[0002] 背景技术：甘氨酸是化工、医药、农药等行业的重要原料，产量大、用途广。目前生产甘氨酸的方法大都采用 α -氯乙酸或 Strecker 法制备甘氨酸。

[0003] α -氯乙酸法制备甘氨酸具有工艺成熟、操作简单安全、设备投资低等优势，但大都存在一下问题：催化剂不能回收、消耗高；反应产生的氯化铵与甘氨酸形成化合物，分离困难；体系碱性强，易水解产生羟基乙酸，在较高温度氨不足的情况下易产生亚氨基二乙酸 $[\text{NH}(\text{CH}_2\text{COOH})_2]$ 和氨基三乙酸 $[\text{N}(\text{CH}_2\text{COOH})_3]$ 等副产物；为了解决上述问题，专利 CN1410417A 采取了醇相两步法制备甘氨酸的工艺虽然减轻了上述问题，副产物降低幅度较大，可控制在 0.5% 以下，但产生的是氯化铵和甘氨酸的混合物；专利 US5155264 和 CN1080632 以氯乙酸、氨为原料，在多聚甲醛、有机胺存在下可以分离出含量较高的甘氨酸，但母液中的催化剂和有机胺无重复利用的有效方案，专利 CN101270061 以氯乙酸、氨为原料，在乌洛托品和有机胺存在下也可以分离出含量较高的甘氨酸，但为了回收利用母液中的有效成分需要消耗大量的醇钠或醇钾，这在生产上是不经济的，同时过量的醇需要回收将导致能耗的升高和投资的增加，而且产生了利用价值不大的盐泥；此外，以上三种方案可能还会或多或少的存在以下问题：①为了提高收率必须使用过量的氨，而过量的氨又极易导致氯化铵的析出，从而导致甘氨酸中氯化铵含量偏高，这个矛盾生产上是难以掌控的；②较高温度氨不足的情况下进行的反应，有机胺的加入增加了氯乙酸的氯活性，也增加了甘氨酸的氨基的活性，采用高温通氨的方式，势必会增加副产物的形成；③试验发现高温通氨，在氨不足的情况下，产品外观易发黄，而升温后通氨反应快，易堵管路，这对组织生产是不利的；④高温通氨不利于氨的吸收，易导致氨的流失。

[0004] 发明内容：为解决上述方法存在的问题与缺陷，本发明的目的是提供一种生产成本低、产品纯度高、操作步骤少、更节能的环保友好型生产甘氨酸的新方法。

[0005] 本发明是通过如下的技术方案实现的：

[0006] (1). 在连续或间歇的反应器内，在溶剂中由氯乙酸和氨为原料，在催化剂存在下，用有机胺为缚酸剂经过反应，产生了含有甘氨酸和有机胺盐酸盐的反应混合物，利用甘氨酸难溶而有机胺盐酸盐易溶的特性，采用连续或间歇方式分离得到了至少含有甘氨酸一种成份的固体和含有有机胺盐酸盐的母液 (A)；

[0007] (2). 将含有有机胺盐酸盐的母液 (A) 与氨反应，其中有机胺盐酸盐和氨发生了置换得到了含有氯化铵和有机胺的反应物混合物，采用连续或间歇方式分离出至少含有氯化铵一种成份的固体后，得到了至少含有有机胺的溶液 (B)，

[0008] (3). 溶液 (B) 用于 (1) 进行下一个生产循环。

[0009] 按照本方案，其中 (1) 所述的分离出甘氨酸后的含有有机胺盐酸盐母液 (A) 可以是但不限于经由以下任一或组合的方法得到的：(a). 在溶液 (B) 或在新配制的含催化剂和有机胺的溶液中，由氯乙酸与氨于低温下反应形成部分或全部的氯乙酸铵（或直接加入部分或全部的氯乙酸铵），再继续于高温在加入或不加入氨的情况下反应产生甘氨酸，分离出至少含甘氨酸一种成份的固体后得到的母液；(b). 在溶液 (B) 或在新配制的含催化剂和有

机胺的溶液中,由过量的氯乙酸与氨(或直接加入氯乙酸与氯乙酸的混合物,该混合物可以是氯乙酸与氯乙酸的混合物在加入后混合或混合后加入得到的)反应,分离甘氨酸后得到的母液,或将该母液继续与过量氨反应,并分离出甘氨酸与氯化铵的混合物后得到的母液。

[0010] 按照上述方案,所述的催化剂是乌洛托品、甲醛、聚甲醛、甲醛缩醇中的一种或其混合物。

[0011] 按照上述方案,溶液(B)可以是在母液(A)中通入过量的氨,过量的氨在分离出氯化铵之后自然参与下一个生产的循环。

[0012] 按照上述方案,新配制的含催化剂和有机胺的溶液或溶液(B)与氯乙酸、氨的加入顺序不分先后。

[0013] 按照上述方案,(b)步中分离得到的甘氨酸与氯化铵的混合物可以带入到(a)或(b)的反应中。

[0014] 按照上述方案,氯乙酸的可以是干品或相应溶剂的湿品。

[0015] 按照上述方案,氨可以是以液态、气态或溶液形式加入,也可以使用碳酸铵或碳酸氢铵,还可以使用其他方法得到的副产氨或其碳酸盐。

[0016] 按照上述方案,其中(a)法所述的低温下反应可以是氯乙酸与氨在 $\leq 40^{\circ}\text{C}$ 形成氯乙酸的,高温反应可以是在相应压力下溶剂的沸点或沸点以下、 40°C 以上反应形成甘氨酸与有机胺的盐酸盐,低温反应和高温反应可以是一个间断的温度控制过程或是一个连续的温度逐渐升高控制过程。

[0017] 按照上述方案,(b)法所述的氯乙酸过量是指可以通过控制在氯乙酸与氨的摩尔比 $>1:1$,或通过监控氯乙酸不得消失情况下的任一反应阶段,且不限于一次性分离出甘氨酸,例如:可在氯乙酸转化率达到大约30%、60%、90%时分别分离出甘氨酸;所述的氨过量是指可以通过控制氯乙酸与氨的摩尔比 $<1:1$ 。

[0018] 按照上述方案,可以借助HPLC或PH检测反应进度,可借助自动调节仪器设备提高反应控制精度。

[0019] 按照上述方案,为了保证母液循环套用的平衡,分离甘氨酸或氯化铵后的洗涤醇可部分与母液混合套用,部分用于回收。

[0020] 按照上述方案,所述的醇是 $\text{C}_1 \sim \text{C}_5$ 的不限于一种且非必须无水的醇。

[0021] 按照上述方案,所述的有机胺选自三烷基胺,优选的为三乙胺。

[0022] 按如上所述的方法,母液循环到一定批次后可通过回收相应的醇、有机胺等有效成分进行利用,干燥或反应过程挥发的溶剂、氨和胺可以进行回收利用。

[0023] 按如上所述的方法,可通过过滤剔除机械杂质,可以对反应液和母液进行脱色处理,脱色剂可以选用但不限于使用活性炭。

[0024] 技术效果:采用本工艺生产甘氨酸具有如下优点:

[0025] ①本方案采用低温成盐、高温转位的控制方法,减少了生产甘氨酸过程中羟基乙酸、亚氨基二乙酸 $[\text{NH}(\text{CH}_2\text{COOH})_2]$ 和氨基三乙酸 $[\text{N}(\text{CH}_2\text{COOH})_3]$ 等副产物的形成量;

[0026] ②有效解决了困扰氯乙酸法生产甘氨酸存在的甘氨酸与氯化铵难以的分离问题,以及新技术存在高消耗的问题,可得到高含量的甘氨酸和氯化铵;

[0027] ③分离甘氨酸后的母液,在与氨反应并分离得到氯化铵的同时,其中过量的氨自然参与了下一个生产的循环,原料利用率高;并可减轻堵管路和物料发黄。

[0028] ④无废物排放,生产过程环保清洁,避免了使用醇钠、醇钾产生的高消耗以及产生盐泥的环保问题。

[0029] 实施例:本发明可用以下实例对本方案做非限制性的进一步说明。

[0030] 实施例 1

[0031] 在装有搅拌器、温度计、回流装置的 500ml 三口瓶内加入 150ml 无水乙醇、15g 多聚甲醛、70g 三乙胺,控制在 $0 \sim 30^{\circ}\text{C}$ 加滴加 51.5g(99%) 氯乙酸与 50ml 无水乙醇的溶液,滴加氯乙酸的同时开始通氨气,费时约 30min 滴加氯乙酸结束并开始提升温度,费时 1.5 小时通氨气 18g 并将温度均匀提升到 $60 \pm 5^{\circ}\text{C}$,在 $60 \pm 5^{\circ}\text{C}$ 保温 1 小时,降温到 45°C ,过滤,用 20ml 无水乙醇分两次洗涤,干燥得甘氨酸含量 98.4%,收率 95.9%,滤液继续在 $10 \sim 20^{\circ}\text{C}$ 通入氨气 15g,过滤,用 20ml 无水乙醇分两次洗涤,干燥得氯化铵 28.1g,含量 98.7%。

[0032] 实施例 2

[0033] 在装有搅拌器、温度计、回流装置的 500ml 三口瓶内加入 51.5g(99%) 氯乙酸,控制在 $10 \sim 30^{\circ}\text{C}$ 加实施例 1 的母液(其中含氨约 5g),搅拌 0.5 小时,开始通氨并升温,费时 30min 将温度提升到 $60 \pm 5^{\circ}\text{C}$,控制通氨速度并用 HPLC 检测氯乙酸刚好消失,停止通氨,保持在 $60 \pm 5^{\circ}\text{C}$ 1 小时,降温到 45°C ,过滤,用 20ml 无水乙醇分两次洗涤,干燥得甘氨酸含量 98.2%,收率 100.2%,滤液继续在 $10 \sim 20^{\circ}\text{C}$ 通入氨气并检测盐酸三乙胺 90% 转化为游离有机胺时停止通氨,继续搅拌 1 小时,过滤,用 20ml 无水乙醇分两次洗涤,干燥得氯化铵 27.2g,含量 98.5%。

[0034] 实施例 3

[0035] 在装有搅拌器、温度计、回流装置的三口瓶内加入 100ml 无水乙醇、70g 氯乙酸,搅拌溶解后控制在 $20 \sim 30^{\circ}\text{C}$ 通氨气至 $\text{PH}6.5 \sim 7.5$,过滤分离得氯乙酸铵,母液可循环用于生产氯乙酸铵。

[0036] 在装有搅拌器、温度计、回流装置的 500ml 三口瓶内加入,加上法得到的氯乙酸铵 56g(0.502mol),控制在 $10 \sim 30^{\circ}\text{C}$ 滴加实施例 2 的母液,搅拌 0.5 小时,费时 60min 将温度提升到 $60 \pm 5^{\circ}\text{C}$,保持在 $60 \pm 5^{\circ}\text{C}$ 1 小时,降温到 45°C ,过滤,用 20ml 无水乙醇分两次洗涤,干燥得甘氨酸含量 98.7%,收率 99.4%,滤液继续在 $10 \sim 20^{\circ}\text{C}$ 通入氨气并检测盐酸三乙胺 90% 转化为游离有机胺时停止通氨,继续搅拌 1 小时,过滤,用 20ml 无水乙醇分两次洗涤,干燥得氯化铵 28.5g,含量 98.7%。

[0037] 实施例 4

[0038] 在装有搅拌器、温度计、回流装置的 500ml 三口瓶内加入 200ml 无水乙醇、8g 乌洛托品,70g 三乙胺,搅拌并控制在 $0 \sim 30^{\circ}\text{C}$ 加 51.5g(99%) 氯乙酸,在 $0 \sim 30^{\circ}\text{C}$ 通氨气并将温度逐渐提升到并保持在 $60 \pm 5^{\circ}\text{C}$,用 HPLC 检测氯乙酸转化率达到 90% 时停止通氨,保温 1.5 小时,降温到 45°C ,过滤,用 20ml 无水乙醇洗涤,干燥得甘氨酸含量 99.4%,收率 91.2%;母液在 $40 \sim 45^{\circ}\text{C}$ 继续通入氨气并检测氨相对全部氯乙酸过量 10%,保温 60min,降温至 $15 \sim 20^{\circ}\text{C}$,分离、10ml 无水乙醇洗涤、干燥,得甘氨酸与氯化铵的混晶 6.1g(含甘氨酸 57%、氯化铵 42%),滤液继续在 $15 \sim 20^{\circ}\text{C}$ 通入氨气 14g,过滤,用 10ml 无水乙醇洗涤,干燥得氯化铵 24.9g,含量 98.9%。

[0039] 实施例 5

[0040] 在装有搅拌器、温度计、回流装置的 500ml 三口瓶内加入用实施例 4 的母液,实施

例 1 分离的甘氨酸与氯化铵的混合物 6.1g,控制在 0 ~ 30℃加入氯乙酸 51.5g,控制温度逐渐提升到并保持在 60±5℃保温 30min,通氨气至 HPLC 检测氯乙酸转化率达 90%时停止通氨,保温 1.5 小时,降温到 40℃,过滤,用 20ml 无水乙醇洗涤,干燥得甘氨酸 40.2g,含量 99.1%;母液在 40 ~ 45℃继续通入氨气并检测氨相对全部氯乙酸过量 10%,保温 60min,降温至 15 ~ 20℃,分离、10ml 无水乙醇洗涤、干燥,得甘氨酸与氯化铵的混晶 6.9g(含甘氨酸 45%、氯化铵 55%),滤液继续在 15 ~ 20℃通入氨气 14g,过滤,用 10ml 无水乙醇洗涤,干燥得氯化铵 26.2g,含量 98.4%。