



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104817468 A

(43) 申请公布日 2015. 08. 05

(21) 申请号 201510157748. 7

(22) 申请日 2015. 04. 03

(71) 申请人 重庆紫光化工股份有限公司
地址 402160 重庆市永川区化工路 426 号

(72) 发明人 吴传隆 王用贵 秦岭 李欧
胡欣 姚如杰 郑道敏

(74) 专利代理机构 北京同恒源知识产权代理有
限公司 11275

代理人 王贵君

(51) Int. Cl.

C07C 229/08(2006. 01)

C07C 227/24(2006. 01)

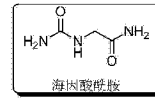
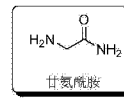
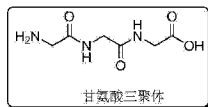
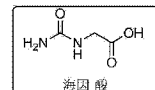
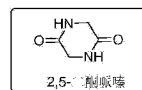
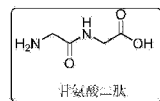
权利要求书1页 说明书6页 附图1页

(54) 发明名称

一种甘氨酸的制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种甘氨酸的制备方法,具体是将乙内酰脲、氨与水在温度为 100℃~180℃,反应压力为 0.1MPa~6.0MPa 条件下碱解 30min~300min,得甘氨酸水溶液,结晶,固液分离,收集固体得甘氨酸;本发明具有操作简单、成本低廉、无含盐废水排放、氨可以循环套用、不消耗任何酸碱,具有较好的经济效益和环境效益。



1. 一种甘氨酸的制备方法,其特征在于,包括如下步骤:将乙内酰脲、氨与水在温度为 $100^{\circ}\text{C}\sim 180^{\circ}\text{C}$,反应压力为 $0.1\text{MPa}\sim 6.0\text{MPa}$ 条件下碱解 $30\text{min}\sim 300\text{min}$,得甘氨酸水溶液,结晶,收集固体得甘氨酸。

2. 根据权利要求1所述甘氨酸的制备方法,其特征在于:收集固体的同时还包括回收滤液,并将回收的滤液循环至碱解步骤;结晶前还包括将甘氨酸水溶液进行排氨和二氧化碳,回收氨,并将回收的氨循环至碱解步骤。

3. 根据权利要求1所述甘氨酸的制备方法,其特征在于:所述结晶之前还包括脱色和浓缩步骤。

4. 根据权利要求1~3任一项所述甘氨酸的制备方法,其特征在于:所述氨为氨气、液氨或氨水。

5. 根据权利要求1所述甘氨酸的制备方法,其特征在于:所述乙内酰脲、氨和水的投料摩尔比为 $1:1\sim 8.0:15\sim 50$ 。

6. 根据权利要求1所述甘氨酸的制备方法,其特征在于:所述排氨和二氧化碳的方法为气提法或负压蒸除法。

7. 根据权利要求6所述甘氨酸的制备方法,其特征在于:所述负压蒸除法的温度为 $10^{\circ}\text{C}\sim 100^{\circ}\text{C}$ 。

8. 根据权利要求1所述甘氨酸的制备方法,其特征在于:所述脱色为活性炭脱色、滤膜脱色或树脂脱色中的一种或几种。

9. 根据权利要求1所述甘氨酸的制备方法,其特征在于:所述浓缩为在温度为 $30^{\circ}\text{C}\sim 100^{\circ}\text{C}$ 条件下减压浓缩至甘氨酸含量为 $25\%\sim 36\%$ (w/w)。

10. 根据权利要求1所述甘氨酸的制备方法,其特征在于:所述结晶是在温度为 $0^{\circ}\text{C}\sim 25^{\circ}\text{C}$ 条件下冷却结晶。

一种甘氨酸的制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于化工领域,具体涉及一种甘氨酸的制备方法。

背景技术

[0002] 甘氨酸是一种重要的医药化工原料,单独使用和与谷氨酸钠等配合使用作调味剂,也用于合成酒、酿造制品;在医药方面,可用作氨基酸制剂、金霉素的缓冲剂和作为金森氏病药物 L-多巴的合成原料;还可以用作奶油、人造奶油和干酪的添加剂,以延长期保质期;在有机合成和生物化学中用作生化试剂和溶剂;在农药方面,是除草剂草甘膦的原料。全球的甘氨酸产量近 80 万吨,中国是全球最大的甘氨酸生产国,但是主要生产供草甘膦使用的工业级甘氨酸,由于目前国内甘氨酸的生产主要方法主要有以下三种:

[0003] (1) 氯乙酸法:先将乌洛托品全部投入反应釜内,然后加入氨水,再滴加氯乙酸,在 30℃~50℃ 下进行反应,在 72℃~78℃ 下保温 3 小时,再经过醇析,得到产品。但是该方法存在氯化铵等副产物难以除去,产品质量差,精制成本高;催化剂乌洛托品无法回收,生产成本低,反应时间长。该方法是国内甘氨酸生产企业普遍采用的工艺,其主要原因是氯乙酸便宜易得,但是该工艺环境污染较为严重;再者,该方法副产亚氨基二乙酸、氨三乙酸、甲撑氨基乙酸等有机杂质,导致甘氨酸的纯化较为困难,大大限制了甘氨酸在食品、医药行业中的使用。

[0004] (2) 改进施特雷克法:该方法是欧美、日本广泛使用的工艺,该方法以羟基乙腈为原料,经过直接氨化、碱解、脱氨、酸化、脱色、浓缩和纯化等工序制备甘氨酸,该工艺的优点是产品容易精制,生产成本较低,适合大规模化生产。但是该方法的缺点是工艺操作条件苛刻,反应后的脱盐操作较繁杂,反应路线较长,甘氨酸与无机盐、亚氨基二乙酸、氨三乙酸分离困难,尤其是甘氨酸与副产物亚氨基二乙酸分离困难,得到的甘氨酸产品中最大的杂质是硫酸钠和亚氨基二乙酸,经过多次重结晶可以有效的去除硫酸钠,但是亚氨基二乙酸的含量却未见明显的降低,这严重影响了甘氨酸在食品、医药行业中的使用,并且甘氨酸中亚氨基二乙酸的高含量甚至会影响甘氨酸在农药草甘膦中的应用。

[0005] (3) 直接海因法:该方法以羟基乙腈和碳铵为原料,其羟基乙腈、氨、二氧化碳、水按照投料摩尔比为 1:4:2:46,经过高温高压反应,排氨、二氧化碳,生成甘氨酸水溶液,经过脱色、浓缩、冷却结晶得到甘氨酸产品,该生产工艺目前是最清洁的生产工艺,甘氨酸生产过程中只消耗羟基乙腈和水,生产成本低,不产生任何无机盐,甘氨酸分离纯化简单。但是,同样存在问题,甘氨酸生产过程中,产生一些有机杂质如海因酸、海因酸酰胺、甘氨酸二肽、甘氨酸三肽、2,5-二酮哌嗪、甘氨酸酰胺以及未反应的海因,这些化合物如图 1 所示。除了上述杂质外,还会产生亚氨基二乙酸、氨三乙酸杂质,其产生这些杂质的原因是由于羟基乙腈首先与氨反应,生成氨基乙腈,然后在二氧化碳的作用下成环,后经少量的氨解,高温高压,海因环不稳定,分解成甘氨酸和二氧化碳、氨。但是在这过程中,海因环的不完全分解,导致产生海因酸、海因酸酰胺、甘氨酸二肽、甘氨酸三肽、2,5-二酮哌嗪、甘氨酸酰胺等杂质,而生成氨基乙腈继续与羟基乙腈反应,生成亚氨基二乙腈、氨三乙腈,经水解最终产生亚氨基

二乙酸、氨三乙酸杂质,这些杂质影响到甘氨酸的品质,尤其是甘氨酸中含有微量的亚氨基二乙酸、氨三乙酸杂质,会影响甘氨酸的在食品、医药行业中的使用。再者,因为氰根中的碳氮三键极易发生聚合,特别是在氨化和碱解过程中会有较多的棕色或者黑色焦化聚合物生成,后期欲得到白色的甘氨酸晶体,需要用活性炭进行脱色;另外,在实际生产过程中,反应物料会对生产设备有一定程度的腐蚀,从而导致物料中含有一定的金属离子,而杂质中的亚氨基二乙酸、氨三乙酸都是很好的络合剂,因此料液中金属离子都以金属络合物形式存在而难于分离,并且影响甘氨酸的外观颜色和纯度。

[0006] 因此,急需寻找一种能够避免副产无机盐、有机杂质的甘氨酸生产工艺,甘氨酸纯度高,能够满足在食品、医药行业中的应用。

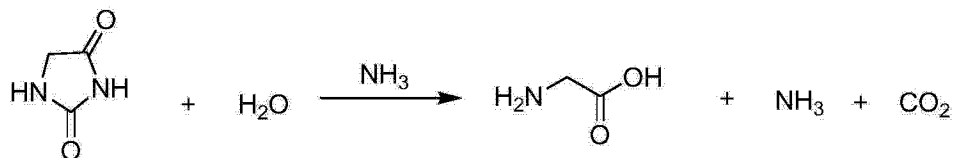
发明内容

[0007] 有鉴于此,本发明的目的在于提供一种甘氨酸的制备方法,能够避免副产无机盐、有机杂质如海因酸、海因酸酰胺、甘氨酸二肽、甘氨酸三肽、2,5-二酮哌嗪、甘氨酸酰胺、海因、亚氨基二乙酸、氨三乙酸,甘氨酸收率高,不需要重结晶,完全达到食品级、医药级要求。

[0008] 为实现上述发明目的,经过长期研究,发现氨或者氨水能够促使乙内酰脲深度水解,但不消耗氨或者氨水,并且能够通过简单有效的方法回收,氨可以循环套用至乙内酰脲的水解步骤。此方法可以将乙内酰脲完全水解成甘氨酸,提高结晶母液品质,很好的解决降低成本,减少物耗能耗,真正实现清洁生产,不消耗任何酸碱,不产生任何的盐及其含盐废水,提高产品的收率和品质。

[0009] 乙内酰脲氨水解反应制备甘氨酸的化学反应式如下:

[0010]



[0011] 为此,本发明提出如下技术方案:

[0012] 一种甘氨酸的制备方法,包括如下步骤:将乙内酰脲、氨与水在温度为 $100^{\circ}\text{C} \sim 180^{\circ}\text{C}$,反应压力为 $0.1\text{MPa} \sim 6.0\text{MPa}$ 条件下碱解 $30\text{min} \sim 300\text{min}$,得甘氨酸水溶液,结晶,收集固体得甘氨酸。优选的,碱解温度为 $140^{\circ}\text{C} \sim 165^{\circ}\text{C}$;反应时间为 $120\text{min} \sim 180\text{min}$;反应压力为 $3.0\text{MPa} \sim 5.0\text{MPa}$ 。

[0013] 优选的,收集固体的同时还包括回收滤液,并将回收的滤液循环至碱解步骤;结晶前还包括将甘氨酸水溶液进行排氨和二氧化碳,回收氨,并将回收的氨循环至碱解步骤。

[0014] 更优选的,所述结晶之前还包括脱色和浓缩步骤。

[0015] 优选的,所述氨为氨气、液氨或氨水,其中氨水优选质量分数大于 15% 的氨水。

[0016] 优选的,所述乙内酰脲、氨和水的投料摩尔比为 $1:1 \sim 8.0:15 \sim 50$;更优选的,乙内酰脲、氨和水的投料摩尔比为 $1:2 \sim 5.0:25 \sim 35$;乙内酰脲的纯度为 95% 以上。过量的氨,在高温、高压下有利于乙内酰脲的分解,如果氨过少,导致乙内酰脲在水解过程中不彻底,产生一些中间产物如海因酸、海因酸酰胺、甘氨酸酰胺等杂质,并且如果氨过少,反应体系的pH低,还会产生甘氨酸二肽、甘氨酸三肽、2,5-二酮哌嗪等杂质,温度低同样出现上述情

况。反应体系水量对甘氨酸的收率有至关重要的重要性,水量不宜太少或者太多,太少或者太多都会降低甘氨酸的收率。

[0017] 优选的,所述排氨和二氧化碳的方法为气提法或负压蒸除法,特别优选负压蒸除法。

[0018] 更优选的,所述负压蒸除法的温度为 $10^{\circ}\text{C}\sim 100^{\circ}\text{C}$,优选温度为 $45^{\circ}\text{C}\sim 75^{\circ}\text{C}$,回收的氨循环至乙内酰脲水解步骤。在排氨时温度过高导致甘氨酸部分聚合,甘氨酸水溶液的盐酸加深,给脱色带来困难。

[0019] 优选的,所述脱色为活性炭脱色、膜脱色或树脂脱色中的一种或几种,特别优选为膜脱色,膜使用纳滤膜。

[0020] 优选的,所述浓缩为在温度为 $30^{\circ}\text{C}\sim 100^{\circ}\text{C}$ 条件下减压浓缩至甘氨酸含量为 $25\%\sim 36\%$ (w/w),浓缩的冷凝水循环至乙内酰脲的水解用水。浓缩的温度不易太高,温度高于 75°C ,得到甘氨酸带有黄色,其原因是温度高于 75°C ,甘氨酸会发生部分聚合,导致母液的颜色加深。

[0021] 优选的,所述结晶为在温度为 $0^{\circ}\text{C}\sim 25^{\circ}\text{C}$ 条件下冷却结晶,更优选的温度为 $0^{\circ}\text{C}\sim 10^{\circ}\text{C}$ 。

[0022] 本发明的有益效果在于:

[0023] (1) 以乙内酰脲为原料,避开了使用剧毒物质氰化钠、氢氰酸以及羟基乙腈,反应体系清洁,没有无机酸盐、亚氨基二乙酸、氨三乙酸等副产物产生,甘氨酸纯度高,无氯离子、金属离子残留;

[0024] (2) 以氨或者氨水作为水解剂,与传统的无机碱如氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化钡、氢氧化钙、碳酸盐、碳酸氢盐等相比,氨或者氨水在水解完毕后能够回收重复使用,水解反应实质上不消耗任何酸碱,不产生任何含盐废水;

[0025] (3) 得到的甘氨酸纯度高,无需进行反复的重结晶,即可得到食品级、医药级的甘氨酸,甘氨酸中不含类似物亚氨基二乙酸、氨三乙酸、2,5-二酮哌嗪等有机杂质,甘氨酸分离纯化简单、容易操作、收率高,绿色环保。

附图说明

[0026] 为了使本发明的目的、技术方案和有益效果更加清楚,本发明提供如下附图:

[0027] 图1为直接海因法甘氨酸生产的杂质。

具体实施方式

[0028] 下面将结合附图,对本发明的优选实施例进行详细的描述。实施例中未注明具体条件的实验方法,通常按照常规条件或按照制造厂商所建议的条件。

[0029] 实施例1

[0030] 一种制备甘氨酸的方法,包括如下步骤:

[0031] 在高压反应釜中加入105.3g质量分数为95%的乙内酰脲和540克水,升温至 165°C ,控制反应体系的压力为3.2MPa,然后在此温度下搅拌3小时;反应结束后,冷却至室温($18\sim 25^{\circ}\text{C}$),泄压至常压,得到甘氨酸水溶液,该水溶液为黄棕色;将甘氨酸水溶液通过负压于 70°C 条件下排氨和二氧化碳,经过排氨和二氧化碳后的甘氨酸水溶液进行膜脱色,

脱色后的甘氨酸水溶液为无色透明液体,即甘氨酸母液;然后将甘氨酸母液在 65℃ 下减压浓缩,浓缩至甘氨酸浓度为 33% (w/w),然后冷却至 0℃,抽滤析出甘氨酸结晶,结晶烘干,得甘氨酸,抽滤后的甘氨酸结晶母液循环至乙内酰脲的水解步骤。

[0032] 利用离子色谱分析甘氨酸水溶液的组成。结果显示,乙内酰脲的转化率为 96%,甘氨酸收率只有 65%,副产物为甘氨酸二肽、甘氨酸多肽和海因酸、海因酸酰胺、2,5-二酮哌嗪,以乙内酰脲计副产物及未反应的乙内酰脲约占 35%。本实施例获得 30.8g 甘氨酸,收率为 39.4%,纯度为 96%,其杂质主要为海因酸、海因酸酰胺和海因,甘氨酸结晶母液中残留的甘氨酸量为 19.2 克。将甘氨酸结晶母液循环至乙内酰脲的水解步骤后,最终甘氨酸的平均收率为 66.5%,甘氨酸的纯度为 93%~96%。

[0033] 实施例 2

[0034] 一种制备甘氨酸的方法,包括如下步骤:

[0035] 在高压反应釜中加入 105.3g 质量分数为 95% 的乙内酰脲、25% 的氨水 272g 和水 336g,升温至 165℃,控制反应体系的压力为 4.2MPa,然后在此温度下搅拌 2 小时;反应结束后,冷却至室温 (18~25℃),泄压至常压,得到甘氨酸水溶液,该水溶液为黄棕色;将甘氨酸水溶液通过负压 70℃ 条件下排氨和二氧化碳,经过排氨和二氧化碳后的甘氨酸水溶液进行膜脱色,脱色后的甘氨酸水溶液为无色透明液体,即甘氨酸母液;将得到的甘氨酸母液在温度为 65℃ 下减压浓缩,浓缩至甘氨酸浓度为 33% (w/w),然后冷却至 0℃,抽滤析出的甘氨酸结晶,晶体烘干,得甘氨酸,抽滤后的甘氨酸结晶母液循环至乙内酰脲的水解步骤。

[0036] 利用离子色谱分析甘氨酸水溶液的组成。结果显示,乙内酰脲的转化率为 100%,甘氨酸的收率 98%,副产物为甘氨酸二肽和多肽、2,5-二酮哌嗪,以乙内酰脲计副产物约占 2%。本实施例获得 60.6g 甘氨酸,收率为 80.4%,纯度为 99.5%,经分析完全达到食品级、医药级甘氨酸的质量标准。甘氨酸结晶母液中残留的甘氨酸量为 13.2 克,循环至下次的乙内酰脲的水解步骤后,最终甘氨酸的平均收率为 99%,甘氨酸的纯度为 99%~101%,经分析完全达到食品级、医药级甘氨酸的质量标准。

[0037] 实施例 3

[0038] 一种制备甘氨酸的方法,包括如下步骤:

[0039] 在高压反应釜中加入 102.0g 质量分数为 98% 的乙内酰脲、质量分数为 60% 的氨水 141.7g 和水 303g,升温至 160℃,控制反应体系的压力为 4.7MPa,然后在此温度下搅拌 2 小时;反应结束后,冷却至室温 (18~25℃),泄压至常压,得到甘氨酸水溶液,该水溶液为黄棕色;将甘氨酸水溶液通过负压于 75℃ 条件下排氨和二氧化碳,经过排氨和二氧化碳后的甘氨酸水溶液进行膜脱色,脱色后的甘氨酸水溶液为无色透明液体,即甘氨酸母液;将得到的甘氨酸母液在 70℃ 条件下减压浓缩,浓缩至甘氨酸浓度为 35% (w/w),然后冷却至 0℃,抽滤析出的甘氨酸结晶,烘干,得甘氨酸,抽滤后的甘氨酸结晶母液循环至乙内酰脲的水解步骤。

[0040] 利用离子色谱分析甘氨酸水溶液的组成。结果显示,乙内酰脲的转化率为 100%,甘氨酸的收率 99%,副产物为甘氨酸二肽和多肽、2,5-二酮哌嗪,以乙内酰脲计副产物约占 1%。本实施例得到甘氨酸固体 63.5g,收率为 85.4%,纯度为 99.9%,经分析完全达到食品级、医药级甘氨酸的质量标准。甘氨酸结晶母液中残留的甘氨酸量为 10.2 克,循环至下次的乙内酰脲的水解步骤后,最终甘氨酸的平均收率为 99%,甘氨酸的纯度为 99%~

101%，经分析完全达到食品级、医药级甘氨酸的质量标准。

[0041] 实施例 4

[0042] 一种制备甘氨酸的方法，包括如下步骤：

[0043] 在高压反应釜中加入 102.0g 的质量分数为 98% 乙内酰脲和水 360g，密闭高压反应釜，然后向反应釜中通入 68g 的氨，通氨结束后，快速升温至 160℃，控制反应体系压力为 4.5MPa，在此温度下搅拌 2 小时；反应结束后，冷却至室温（18～25℃），泄压至常压，得到甘氨酸水溶液，该水溶液为黄棕色；将甘氨酸水溶液通过负压加热至 75℃ 条件下排氨和二氧化碳，经过排氨和二氧化碳后的甘氨酸水溶液进行膜脱色，脱色后的甘氨酸水溶液为无色透明液体，即甘氨酸母液；然后将得到的甘氨酸母液在 70℃ 条件下进行减压浓缩，浓缩至甘氨酸浓度为 35%（w/w），然后冷却至 0℃，抽滤析出的甘氨酸结晶，烘干，得甘氨酸，抽滤后的甘氨酸结晶母液循环至乙内酰脲的水解步骤。

[0044] 利用离子色谱分析甘氨酸水溶液的组成。结果显示，乙内酰脲的转化率为 100%，甘氨酸的收率 99%，副产物为甘氨酸二肽和多肽、2,5-二酮哌嗪，以乙内酰脲计副产物约为 1%。本实施例得到甘氨酸固体 63.5g，收率为 85.4%，纯度为 99.9%，经分析完全达到食品级、医药级甘氨酸的质量标准。甘氨酸结晶母液中残留的甘氨酸量为 10.2 克，循环至下次的乙内酰脲的水解步骤后，最终甘氨酸的平均收率为 99%，甘氨酸的纯度为 99%～101%，经分析完全达到食品级、医药级甘氨酸的质量标准。

[0045] 实施例 5

[0046] 一种制备甘氨酸的方法，包括如下步骤：

[0047] 在高压反应釜中加入 102.0g 质量分数为 98% 的乙内酰脲和水 630g，密闭高压反应釜，然后向反应釜中通入 85g 的氨，通氨结束后，快速升温至 155℃，控制反应体系的压力为 4.1MPa，在此温度下搅拌 3 小时；反应结束后，冷却至室温（18～25℃），泄压至常压，得到甘氨酸水溶液，该水溶液为黄棕色；将甘氨酸水溶液通过负压加热至 75℃ 排氨和二氧化碳，经过排氨和二氧化碳后的甘氨酸水溶液进行膜脱色，脱色后的甘氨酸水溶液为无色透明液体，即甘氨酸母液；将得到的甘氨酸母液在 70℃ 下减压浓缩，浓缩至甘氨酸浓度为 35%（w/w），然后冷却至 0℃，抽滤析出的甘氨酸结晶，并收集甘氨酸结晶母液，结晶烘干，得甘氨酸，抽滤后的甘氨酸结晶母液循环至乙内酰脲的水解步骤。

[0048] 利用离子色谱分析甘氨酸水溶液的组成。结果显示，乙内酰脲的转化率为 100%，甘氨酸的收率 99%，副产物为甘氨酸二肽和多肽、2,5-二酮哌嗪，以乙内酰脲计副产物约占 1%。本实施例得到 63.5g 甘氨酸固体，收率为 85.4%，纯度为 99.9%，经分析完全达到食品级、医药级甘氨酸的质量标准。甘氨酸结晶母液中残留的甘氨酸量为 10.2 克，循环至下次的乙内酰脲的水解步骤后，最终甘氨酸的平均收率为 99%，甘氨酸的纯度为 99%～101%，经分析完全达到食品级、医药级甘氨酸的质量标准。

[0049] 上述实施例中，乙内酰脲、氨和水的投料摩尔比为 1:0～8.0:15～50，水解反应温度为 100℃～180℃，反应压力为 0.1MPa～6.0MPa，反应时间为 30min～300min 均可实现发明目的；优选的，乙内酰脲、氨和水的投料摩尔比为 1:2～5.0:25～35，水解反应温度为 140℃～165℃，反应时间为 120min～180min，反应压力为 3.0MPa～5.0MPa。排氨和二氧化碳中，加热温度为 10℃～100℃即可实现，优选温度为 45℃～75℃；浓缩中浓缩温度为 30℃～100℃均可，温度为 45℃～65℃效果更佳，结晶中结晶温度为 0℃～25℃均可，结晶

温度为 0℃～10℃效果更佳。

[0050] 最后说明的是,以上优选实施例仅用以说明本发明的技术方案而非限制,尽管通过上述优选实施例已经对本发明进行了详细的描述,但本领域技术人员应当理解,可以在形式上和细节上对其作出各种各样的改变,而不偏离本发明权利要求书所限定的范围。

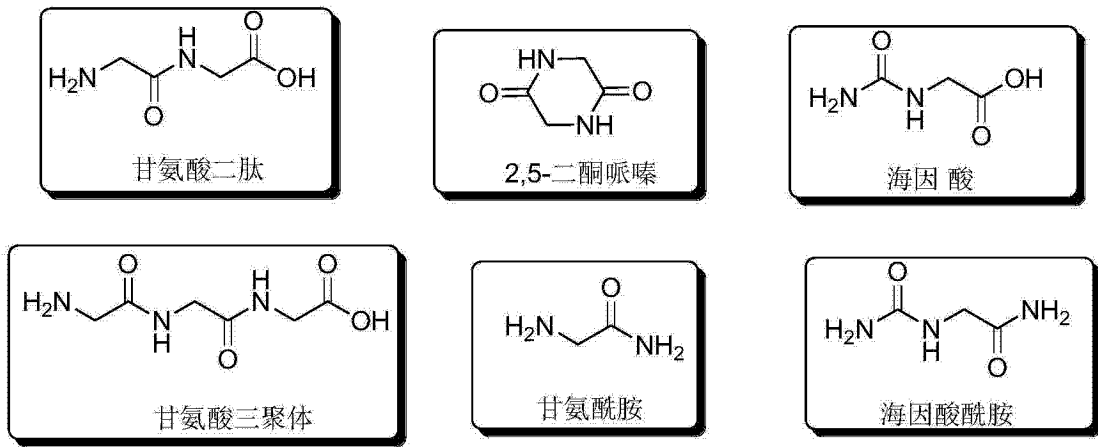


图 1