



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103382170 B

(45) 授权公告日 2015.04.08

(21) 申请号 201210416911.3

工》. 1998, 第 27 卷 (第 2 期), 23-29, 4 页 .

(22) 申请日 2012.10.25

吴迎和朱圣东. 牛磺酸的生产与市场. 《精细与专用化学品》. 2010, 第 18 卷 (第 5 期), 1-3 页 .

(73) 专利权人 潜江永安药业股份有限公司
地址 433102 湖北省潜江市经济开发区

审查员 耿梅

(72) 发明人 陈勇

(51) Int. Cl.

C07C 309/14(2006.01)

C07C 303/22(2006.01)

(56) 对比文件

CN 101508659 A, 2009.08.19, 权利要求 1.

CN 101508657 A, 2009.08.19, 权利要求 1.

WO 2006072259 A2, 2006.07.13, 全文 .

CN 101508658 A, 2009.08.19, 全文 .

CN 101486669 A, 2009.07.22, 全文 .

姜北等. 牛磺酸的合成方法. 《广西化

权利要求书1页 说明书3页

(54) 发明名称

一种牛磺酸的制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种牛磺酸的制备方法, 包括如下步骤: 将牛磺酸钠溶液采用S⁴⁺化合物调节pH值后, 继续通入环氧乙烷转化成羟乙基磺酸钠, 通入环氧乙烷前或后分离出牛磺酸粗品, 羟乙基磺酸钠反应液再加氨后反应重新生成牛磺酸钠。本发明利用了系统中的钠基平衡, 将母液循环利用至加成反应中重新生成牛磺酸钠, 再进一步合成提取牛磺酸。本发明充分利用原料, 解决了传统工艺中大量使用液碱与浓硫酸等高危险化学原料的问题, 从而避免了产生大量固废盐硫酸钠, 同时也解决了传统工艺中牛磺酸母液多次浓缩不能很好利用而排放带来的环境污染问题, 再则也减少了母液多次浓缩所需要的蒸汽, 提高了收率, 降低了生产成本。

1. 一种牛磺酸的制备方法,其特征在于:包括如下步骤:

(1) 将牛磺酸钠溶液采用 SO_2 或 H_2SO_3 调节 pH 值至 $5.5 \sim 6.5$;

(2) 通入环氧乙烷转化成羟乙基磺酸钠;

(3) 通入环氧乙烷前或后分离出牛磺酸粗品;

(4) 羟乙基磺酸钠反应液再加氨后反应重新生成牛磺酸钠。

2. 根据权利要求 1 所述的牛磺酸的制备方法,其特征在于:所述步骤(1)中调节 pH 值前的牛磺酸钠溶液质量百分比浓度为 $45\% \sim 48\%$ 。

3. 根据权利要求 1 所述的牛磺酸的制备方法,其特征在于:所述步骤(2)中羟乙基磺酸钠的质量百分比浓度为 $48 \sim 55\%$ 。

4. 根据权利要求 1 所述的牛磺酸的制备方法,其特征在于:所述步骤(2)中在 $70 \sim 80^\circ\text{C}$ 下通入环氧乙烷到调节 pH 值后的牛磺酸钠溶液中,溶液中的牛磺酸钠与环氧乙烷的物质的量比为 $1 : 1 \sim 1 : 1.2$ 。

5. 根据权利要求 1 所述的牛磺酸的制备方法,其特征在于:所述步骤(4)中在羟乙基磺酸钠反应液中加氨后,氨的体积百分比占混合液的 $23 \sim 26\%$ 。

6. 权利要求 1 至 5 任一项所述的牛磺酸的制备方法,其特征在于:所述牛磺酸的制备方法用于制备 $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$ 和 $\text{R}(\text{R}^{\wedge})\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$ 。

一种牛磺酸的制备方法

技术领域

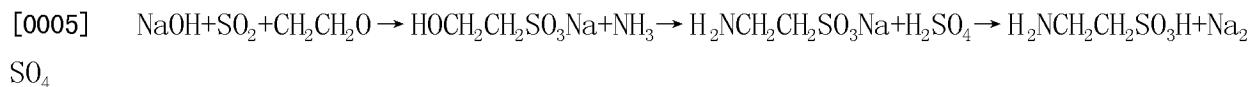
[0001] 本发明属于有机化学合成技术领域，具体涉及一种牛磺酸的制备方法。

背景技术

[0002] 牛磺酸是一种非蛋白质氨基酸，作为药物它具有消炎、解热、镇痛、抗惊厥和降低血压等作用，对婴幼儿大脑发育、神经传导、视觉机能的完善以及钙的吸收有良好作用，牛磺酸对心血管系统有一系列独特功能，能增强体质、解除疲劳，因此牛磺酸逐渐在医疗、食品保健等领域被广泛使用。

[0003] 牛磺酸制备有生物提取法和化学合成法。前者受原料和成本影响，已很少采用；目前用于工业生产的主要有乙醇胺酯化法和环氧乙烷法，环氧乙烷法与乙醇胺酯化法相比，具有成本低，产品质量好，环境污染小，可连续化等优点，是竞争优势明显的工艺。

[0004] 环氧乙烷法是一种新兴开发的工艺路线。其反应原理如下：



[0006] 但是其中也存在一些弊端：①所使用液碱和硫酸等高危险化学原料，不仅容易腐蚀管道和设备，同时人操作时也容易引发安全事故，造成较大的经济损失；②大量硫酸钠固废产生，其中随着长时间的积累会带走部分牛磺酸，造成物料损失，同时硫酸钠始终会存在于母液中，其在高温高压的合成条件下，极易堵塞冷却器、加热器、合成塔和高压管道，造成生产无法正常进行，与此同时大量的硫酸盐固废增加劳动强度，且不易处理。③在后续提取过程中，牛磺酸 ($\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$) 经多次提取，会产生大量废母液，④部分母液不得不排放掉，不仅造成原料浪费，收率低下，而且对环境造成污染，同时母液浓缩需消耗大量蒸汽，使得能耗较高。因此，急需寻求一个有效的方法解决以上缺陷。

发明内容

[0007] 本发明的主要目的是提供一种牛磺酸的制备方法，其充分利用了系统中的钠基，循环利用，没有引入新的原料或试剂，同时还减少了部分高危原料，大大简化了生产工艺，提高了原料利用率和产品收率，降低了生产成本。

[0008] 为了达到本发明的目的，本发明采用以下技术方案：一种牛磺酸的制备方法，包括如下步骤：

[0009] (1) 将牛磺酸钠溶液采用 SO_2 或 H_2SO_3 调节 pH 值至 $5.5 \sim 6.5$ ；

[0010] (2) 通入环氧乙烷转化成羟乙基磺酸钠；

[0011] (3) 通入环氧乙烷前或后分离出牛磺酸粗品；

[0012] (4) 羟乙基磺酸钠反应液再加氨后反应重新生成牛磺酸钠。

[0013] 优选地，所述步骤(1)中调节 pH 值前的牛磺酸钠溶液质量百分比浓度为 45%~48%。

[0014] 优选地，所述采用 SO_2 调节 pH 值至 5.5~6.5 的溶液，通入环氧乙烷生成羟乙基磺

酸钠,其中羟乙基磺酸钠的质量百分比浓度为 48 ~ 55%。

[0015] 优选地,所述步骤(2)中在 70 ~ 80℃下通入环氧乙烷到调节 pH 值后的牛磺酸钠溶液中,溶液中的牛磺酸钠与环氧乙烷的物质的量比为 1 : 1 ~ 1 : 1.2。

[0016] 优选地,所述步骤(4)中在羟乙基磺酸钠反应液中加氨后,氨的体积百分比占混合液的 23 ~ 26%。

[0017] 所述牛磺酸的制备方法用于制备 $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$ 和 $\text{R}(\text{R}^-)\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$ 。

[0018] 本发明的有益效果是:本发明提供的一种牛磺酸的制备方法,其利用系统中的钠基平衡,将母液循环利用至加成反应中重新生成牛磺酸钠,再进一步合成提取牛磺酸。本发明充分利用了原料,解决了传统工艺中大量使用液碱与浓硫酸等高危险化学原料的问题,从而避免了产生大量固废盐硫酸钠,同时也解决了传统工艺中牛磺酸母液多次浓缩不能很好利用而排放带来的环境污染问题,再则也减少了母液多次浓缩所需要的蒸汽,提高了收率,也降低了生产成本。

具体实施方式

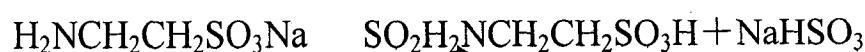
[0019] 下面结合具体实施例对本发明所述技术方案作进一步的详细描述,以使本领域的技术人员可以更好的理解本发明并能予以实施,但所举实施例不作为对本发明的限定。

[0020] 本发明实施例提供的一种牛磺酸的制备方法,包括如下步骤:将牛磺酸钠溶液采取 S^{4+} 化合物调节 pH 值后,结晶分离出牛磺酸粗品,同时将分离后母液通入环氧乙烷转化成羟乙基磺酸钠,再加氨后反应重新生成牛磺酸钠。

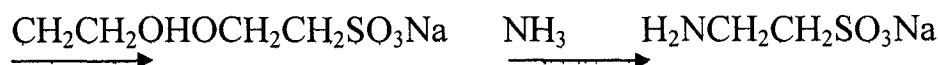
[0021] 另外,还可以通过如下步骤制成牛磺酸:将牛磺酸钠溶液采取 S^{4+} 化合物调节 pH 值后,继续通入环氧乙烷生成羟乙基磺酸钠和牛磺酸混合溶液,再分离出牛磺酸粗品,分离后母液再加氨后反应重新生成牛磺酸钠。

[0022] 反应原理如下:

[0023]



[0024]



[0025] 实施例 1:

[0026] 取 500ml、46% 牛磺酸钠溶液于反应瓶中,搅拌下缓慢通入 SO_2 至 pH 5.5 停止,降至常温过滤,得到牛磺酸粗品,滤液移入反应瓶中,搅拌下于 72℃时缓缓通入环氧乙烷(溶液中牛磺酸钠与环氧乙烷的物质的量比例为 1 : 1),至反应达到终点(用碘滴数确定),然后将此反应液补加 1015g $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$,在高压反应釜中加热至 250℃,压力 4.05MPa,反应 1 小时,降温出料,蒸发赶氨,得牛磺酸钠溶液。牛磺酸含量由 HPLC 测定, SO_3^{2-} 含量和羟乙基磺酸钠含量由离子色谱测定;结果如下,以质量百分比计:

[0027] 牛磺酸粗品:数量:243g

[0028] 牛磺酸含量:86.42%

[0029] SO_3^{2-} 含量:1.98%

[0030] 牛磺酸钠溶液:数量:738g

[0031] 牛磺酸钠含量(折牛磺酸):39.16%

[0032] 羟乙基磺酸钠含量:48.5%

[0033] 实施例2:

[0034] 取500ml、46%牛磺酸钠溶液于反应瓶中,搅拌下缓慢通入SO₂至pH5.5停止,然后于75℃下缓慢通入环氧乙烷(溶液中牛磺酸钠与环氧乙烷的物质的量比例为1:1.1),至反应到达终点(用碘滴数确定),降至常温过滤,得牛磺酸的粗品,然后将此反应液补加1005g NH₃·H₂O,在高压反应釜中加热至253℃,压力4.1MPa,反应1小时,降温出料,蒸发赶氨,得牛磺酸钠溶液。结果如下,以质量百分比计:

[0035] 牛磺酸粗品:数量:242g

[0036] 牛磺酸含量:86.78%

[0037] SO₃²⁻含量:1.9%

[0038] 牛磺酸钠溶液:数量:616g

[0039] 牛磺酸钠含量(折牛磺酸):39.15%

[0040] 羟乙基磺酸钠含量:49.62%

[0041] 实施例3:

[0042] 取500ml、46%牛磺酸钠溶液于反应瓶中,搅拌下缓慢通入SO₂至pH6.0停止,降至常温过滤,得到牛磺酸的粗品,滤液移入反应瓶中,搅拌下于78℃时缓缓通入环氧乙烷(溶液中牛磺酸钠与环氧乙烷的物质的量比例为1:1),至反应达到终点(用碘滴数确定),然后将此反应液补加1010g NH₃·H₂O,在高压反应釜中加热至255℃,压力4.15MPa,反应1.5小时,降温出料,蒸发赶氨,得牛磺酸钠溶液。结果如下,以质量百分比计:

[0043] 牛磺酸粗品:数量:249g

[0044] 牛磺酸含量:84.34%

[0045] SO₃²⁻含量:4.31%

[0046] 牛磺酸钠溶液:数量:720g

[0047] 牛磺酸钠含量(折牛磺酸):39.16%

[0048] 羟乙基磺酸钠含量:50.15%

[0049] 实施例4:

[0050] 取500ml、46%牛磺酸钠溶液于反应瓶中,搅拌下缓慢通入SO₂至pH6.0停止,然后于80℃下缓慢通入环氧乙烷(溶液中牛磺酸钠与环氧乙烷的物质的量比例为1:1.2),至反应到达终点(用碘滴数确定),降至常温过滤,得牛磺酸的粗品,然后将此反应液补加1020g的NH₃·H₂O,在高压反应釜中加热至258℃,压力4.2MPa,反应1.5小时,降温出料,蒸发赶氨,得牛磺酸钠溶液。结果如下:

[0051] 牛磺酸粗品:数量:246g

[0052] 牛磺酸含量:85.36%

[0053] SO₃²⁻含量:3.76%

[0054] 牛磺酸钠溶液:数量:607g

[0055] 牛磺酸钠含量(折牛磺酸):39.13%

[0056] 羟乙基磺酸钠含量:52.86%