

311908

公告本

申請日期	84. 06. 05
案 號	84105610
類 別	107C ³⁰³ / ₄₂ , 107F ⁹ / ₆₈

A4
C4

311908

(以上各欄由本局填註)

Int. Cl.⁶發 明 專 利 說 明 書
~~新 型~~

一、發明 名稱	中 文	回收及再製甲磺酸及亞磷酸之方法
	英 文	"PROCESS FOR RECOVERY AND RECYCLE OF METHANESULFONIC ACID AND PHOSPHOROUS ACID"
二、發明 人	姓 名	1. 艾達曼那·史·文卡達拉曼尼 2. 安德瑞·勒·佛曼 3. 拉夫·傑·曼格李提二世 4. 威廉·艾·凡吉恩 5. 理查·爾·達爾
	國 籍	均美國
三、申請人	住、居所	1. 美國新澤西州伍得伯瑞吉市比佛利山路114E號 2. 美國新澤西州史考特普蘭市辛迪斯達爾路67號 3. 美國新澤西州皮斯卡塔威市喜悅路234號 4. 美國新澤西州聖艾文紐市伯尼特區41號 5. 美國柯羅拉多州隆孟特市尼布利克路4075號
	姓 名 (名稱)	美國默克大藥廠
	國 籍	美國
	住、居所 (事務所)	美國新澤西州雷維市東林肯大道126號
	代 表 人 姓 名	約瑟·夫·迪普瑞瑪

裝

訂

線

311908

(由本局填寫)

承辦人代碼：

A6

大類：

B6

I P C分類：

本案已向：

美 國 (地 區) 申請專利，申請日期：1994. 6. 6 案號：254, 213 ，☐有 ☐無主張優先權

有關微生物已寄存於：

，寄存日期：

，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

四、中文發明摘要 (發明之名稱： 回收及再製甲磺酸及亞磷酸之方法)

本發明是一種在雙磷酸化方法中，用以回收及再製廢棄的甲磺酸及亞磷酸的方法，並將回收再利用回程序之中。此回收方法涉及以HCl處理一廢棄的粗質母液流，以除去鈉離子（以氯化鈉形式），以在大氣壓下的蒸餾法回收HCl-H₂O，再以真空蒸餾法使甲磺酸及亞磷酸的混合物脫水並分離出來，以供再製。充份乾燥的甲磺酸及亞磷酸還有先前的HCl就能全部再製回到程序中再利用。

英文發明摘要 (發明之名稱： "PROCESS FOR RECOVERY AND RECYCLE OF METHANESULFONIC ACID AND PHOSPHOROUS ACID")

Disclosed is a process for recovering and recycling waste methanesulfonic acid (MSA) and phosphorous acid (H₃PO₃) in a bisphosphonation process for reuse in the process. The recovery process involves treating a waste crude mother liquor stream with HCl to remove sodium ion, as sodium chloride, recovering HCl-H₂O by atmospheric distillation, separating and dehydrating a mixture of methanesulfonic acid and phosphorous acid by vacuum distillation for recycle. The substantially dry methanesulfonic acid and phosphorous acid, and previous HCl, can all be recycled back to the process for reuse.

五、發明說明(1)

發明背景：

1. 發明範圍：

本發明是一種在雙磷酸化方法中，回收及再製廢棄的甲磺酸(MSA)及亞磷酸(H_3PO_3)的方法，其藉由連續蒸餾，將甲磺酸及亞磷酸的混合物分離並脫水，以供在方法中再使用。

2. 發明概述：

艾爾蘭卓蓄鈉(Alendronate sodium)即4-胺基-1-羥基亞丁-1,1-二膦酸單鈉三水合物，有希望成為對抗骨骼疾病中之骨質回吸的新藥劑，骨骼疾病包括骨質疏鬆症尤其是指更年期後的女人所患的骨質疏鬆症。

這種化合物與其用途和製法在讓與給默克公司的兩項美國專利案號第4,922,007號與第5,019,651號中有所描述。

上述專利案中所描述生產艾爾蘭卓蓄鈉之大規格方法，產生大量之物質，其含有高濃度的可溶性含磷物質(PO_x)，包括磷酸鈉鹽、亞磷酸鈉鹽、焦^酸磷鈉鹽和甲磺酸/亞磷酸。

一般而言，廢棄處理加工設備(WWTP)每日能處理的總基準是約磷1-10ppm(毫克/升)及含甲磺酸50-500ppm(毫克/升)。

無論如何，艾爾蘭卓蓄方法，每天可產生多達每升中含500毫克磷和每升中含超過1000毫克甲磺酸的廢水，遠超過許多地區廢水處理和流出物排放的允許標準。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(2)

修正
補充

本6年5月18日

過許多地區廢水處理和流出物排放的允許標準。

一般處理此類問題的方法包括：在延長的時間內，進行廢水物質的工業焚化、貯存以及排放，此排放方式是當含磷物質和甲磺酸含量符合環境允許強限制度時的廢水處理方式。

然而，因廢棄物的量、鹽溶液的發熱量(BTU)低及含有潛在可能導致酸雨的酸性物質，使焚化有成本高之缺點。因提高了WWTP操作參數的監督程度，使經由廢水處理(WWT)的排放，需用大量抗腐蝕貯存槽來延長停留時間且需用高勞動成本而受到損失。

其他的方法包括使用活性污泥處理甲磺酸的生物分解法，和氧化亞磷酸(H_3PO_3)成磷酸(H_3PO_4)使之易於去除。

可是這些方法也有缺點，因生物分解循環法只能處理小部份廢棄的含磷物/甲磺酸(PO_x/MSA)。而且，有效的甲磺酸生物分解法可能干擾WWTP分解其他更易被氧化的物質的能力。生物分解法處理甲磺酸的最佳條件和標準WWTP的操作條件極為不同，視不同位置而變化，且會破壞生產之時間表。

技術上想要得到一種回收與再製甲磺酸MSA和亞磷酸 H_3PO_3 的方法，其能在一個安全環境下，以有效率又符合成本效益的方式來進行，且對典型WWTP操作參數的衝擊最小。

附圖簡單說明

圖1描述艾爾蘭卓蓄鈉合成方法的全部流程。

圖2描述製造艾爾蘭卓蓄鈉的全部流程。

圖3描述甲磺酸/亞磷酸回收/再製的全部流程。

圖4描述艾爾蘭卓蓄鈉溶劑回收的流程。

五、發明說明 (3)

修正

補充

本86年5月28日

圖5描述亞磷酸根的移除。

發明大綱：

我們發現可以HCl處理廢棄的粗質母液流以呈氯化鈉形式除去含鈉離子的物質，再由大氣壓下之蒸餾法由液流中回收實質部分的HCl-H₂O，再以真空蒸餾法將HCl-H₂O從所得到之甲磺酸和亞磷酸的乾燥混合物中完全移除，來有效回收從製造艾爾蘭卓蓄鈉的雙磷酸化方法中產生的廢棄甲磺酸(MSA)和亞磷酸(H₃PO₃)。乾燥的甲磺酸和亞磷酸的混合物能夠一起回收到方法中並再利用。蒸餾出的HCl-H₂O在程序中被收集並再製。

本發明方法包括下列步驟：

- (i) 使pH值為約4到8之間且含甲磺酸鈉鹽和亞磷酸鈉鹽的水性介質（如水溶液）接觸氫氯酸，其為含水的濃鹽酸或HCl蒸氣，以得到約6N或高於6N的HCl濃度，並產生氯化鈉沈澱。
- (ii) 從水性介質（例如(i)之水溶液）中，分離出氯化鈉；
- (iii) 用飽和的鈉鹽水溶液，例如氯化鈉水溶液，清洗分離出的氯化鈉，以移除殘餘的甲磺酸，並將洗液與步驟(ii)的水性介質合併；

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

又

五、發明說明(4)

(iv)用大氣壓下的蒸餾法從步驟(ii)與步驟(iii)所得到的合併水性介質(如濾液)中移除氫氯酸和水;

(v)用真空蒸餾法,由步驟(iv)所得介質中之甲磺酸與亞磷酸中分離出少量HCl和H₂O,以得到無水的甲磺酸/亞磷酸溶液。

本發明亦提供一種方法,其包括下列步驟:

- a)大約在室溫下,使pH值為4至8之間的水性介質,其包含ω胺基C₂-C₆亞烷基-1-羥基-1,1-二膦酸、甲磺酸、亞磷酸和各磷酸的鹽類(如鈉鹽),與若介質體積是100份,則重量佔總量2到10份的氯化鈣無水鹽接觸。
- b)使步驟(a)的水溶液,和總量足以提高溶液pH值達11至12間的氧化鈣相接觸,以產生含鈣/磷鹽之類沈澱;
- c)使步驟(b)的混合物和酸(例如鹽酸)接觸,以調整混合物水性部份的pH值到約6到8之間,以使更多含鈣/磷鹽類沈澱;
- d)從步驟(c)的水性介質中,分離含鈣/磷鹽類的沈澱混合物;
- e)使由甲磺酸和亞磷酸的鈉鹽所組成的步驟(d)的水性介質與氫氯酸接觸,以獲得約6N或高於6N濃度的鹽酸,以產生氯化鈉沉澱;
- f)從步驟(e)的介質中,分離出氯化鈉;
- g)用飽和鈉鹽水溶液清洗分離出的氯化鈉,以移除殘留的甲磺酸;

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(5)

修正
補充

本86年5月8日

h)藉由大氣中的蒸餾法，從得自步驟(g)的介質中，移除含氫氯酸和水的實質部份；

i)藉由真空蒸餾法，從得自步驟(h)的介質中，分離出甲磺酸和亞磷酸，以分離出充分乾燥的甲磺酸／亞磷酸無水混合物。

發明之簡要說明及較佳具體實例：

艾爾蘭卓蓄鈉方法的全部化學流程，如圖1所示，包括三個步驟：一個雙磷酸化反應，一個控制pH值下水的驟冷，及一個水解／粗結晶步驟。本方法可使用標準儀器，以批式或連續式的方法實施。

在雙磷酸化反應中，(見美國專利第4,922,007號)4-胺基丁酸(GABA)和三氯化磷(PCl₃)及亞磷酸(H₃PO₃)，以甲磺酸做溶劑，在迴流溫度(如80到100°C)下反應約0.5到3小時。本反應一般能在大氣壓下實施。如圖1所示，反應的初產物是焦磷酸鹽(PP)和多種型式艾爾蘭卓蓄的前驅物(未顯示)。

在控制pH值的情況，下將反應的混合物放入水中驟冷，以水性腐蝕劑將pH值維持在4到7之間。然後將pH值調整在4到5之間，例如4.3到4.7，然後要在壓力(例如1大氣壓到10大氣壓下)加熱，有用的壓力範圍是1到4大氣壓，溫度約在100°C到150°C之間，有用的溫度範圍是135°C到145°C之間，加熱約2到30小時，有用的時間範圍是20到24小時，以實質轉換焦磷酸鹽和多種型式前驅物成為艾爾蘭卓蓄

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(6)

修正

補充

本 86 年 5 月 28 日

鈉。少量殘量的蒸餾份不能轉換成艾爾蘭卓蓄鈉，稱做是“艾爾蘭卓蓄的副產品”。

粗結晶是藉由冷卻水解的混合物至0到60℃，例如約50℃，並加入水性腐蝕劑或氫氯酸，調整pH值至約4到5之間，有用的pH值範圍是4.2到4.7，過濾、收集、純化並加工產生結晶的三水合艾爾蘭卓蓄鈉。

製造艾爾蘭卓蓄鈉的流程如圖2所示。

如所示，4-胺基丁酸進料是由4-胺基丁酸、甲磺酸和亞磷酸的混合物所製成的，然後和三氯化磷一起進料到磷酸化反應中，形成焦磷酸鹽(PP)。

在雙磷酸化步驟之後，反應的混合物和水性腐蝕劑在驟冷步驟反應，其pH值控制在4到7之間，以形成焦磷酸鈉(其他的焦磷酸鹽未顯示)，然後在後來的水解步驟中，在高溫高壓下加熱，形成艾爾蘭卓蓄鈉。

水解的混合物被冷卻，其pH值調整在4到5之間，三水合艾爾蘭卓蓄單鈉鹽可沈澱成塊狀的粗結晶。

從粗質母液中，將艾爾蘭卓蓄鈉的粗結晶過濾分離出來，並用最小量冷去離子水(DM)清洗，然後從去離子水中進行純結晶化步驟。

製藥級純度的艾爾蘭卓蓄鈉結晶，經收集、研磨，產生純化的、散裝的、粉末的艾爾蘭卓蓄鈉，其可進一步加工成醫藥劑量製劑。

雙磷酸化反應中的氣相副產物，主要是由氯化氫、三氯化磷和從驟冷、水解和粗製步驟容器中得到的蒸氣所組成

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(7)

修正

補充

本頁 5月18日

，該蒸氣含微量二硫化二甲基(DMDS)，再經過含水、腐蝕劑和次氯酸鈉的洗滌器，產生一主要包含亞磷酸氫鈉(Na_2HPO_3)、磷酸氫鈉(Na_2HPO_4)、亞磷酸鈉(Na_3PO_3)、磷酸鈉(Na_3PO_4)和氯化鈉混合物的廢水液流，藉由在受控制的條件下排放來處理該廢水。粗質母液(MLs)可通過一個活性碳床來移除二硫化二甲基(DMDS)，並在槽中收集甲磺酸/亞磷酸以回收。在甲磺酸/亞磷酸的回收方法前， PO_x (PO_4 和 PO_3)和艾爾蘭卓蓄能藉由下面所描述的二氯化鈣/氧化鈣的沈澱步驟部份或完全移除。

本發明的新穎方面，涉及一種處理/回收/處置主要在粗質母液中產生和發現的廢棄/過量的甲磺酸/亞磷酸之新方法如圖3所示。

第一，過量的磷(如 PO_4 和 PO_3)和殘留的艾爾蘭卓蓄鈉，實質上是同實例1中所描述的，用二氯化鈣/氧化鈣的沈澱步驟，從粗質母液中移除。然後，從粗質母液中藉此由加入濃鹽酸或無水氯化氫來移除含鈉物質，諸如氯化鈉，直到混合物中鹽酸濃度最少到達6N或更高。鹽酸的有用範圍在6N到10N之間，特別有用的濃度是8N的鹽酸。在存在有鹽酸的酸性溶液中，氯化鈉的溶解度低。因為在艾爾蘭卓蓄的驟冷步驟時，所有的酸都和驟冷步驟和水解和粗製步驟前pH值調整所用的氫氧化鈉中和了，此現象提供了一個機制，藉此由加入高濃度的氫氯酸，使鈉能從其他陰離子中選擇性地移除。在濃度高於6N的鹽酸中，氯化鈉的溶解度小於5克/升，造成大於90到95%的氯化鈉被移除。這使得其他在鈣沈澱步驟中沒被移除的陰離子呈氫化形式。在

五、發明說明(8)

此時，水性的過濾液是由小於5克／升的氯化鈉、全部甲磺酸、正確比例的亞磷酸、雜質和高濃度的鹽酸所組成。接下來的步驟包含移除殘留的HCl和水及真空蒸餾，使之乾燥，例如形成充分無水的甲磺酸／亞磷酸，以供在雙磷酸化反應步驟中再利用。其後的HCl回收與再製改善了此方法的經濟效益。

藉由大氣壓下蒸餾法，再以水沖洗殘留物，以完成HCl的移除。在一大氣壓和108到110°C下，鹽酸和水有一高沸點共沸物。一般而言，當時約有80到90%的HCl和H₂O，可藉由大氣壓下的蒸餾步驟而移除，留下10到20%的HCl/H₂O存在於含甲磺酸／亞磷酸的殘餘物中，其可藉由真空蒸餾法移除。所以，要把甲磺酸／亞磷酸的殘餘物中的HCl完全移除，必需使用水來清洗，或最終的HCl移除則必需在往後的真空脫水步驟中達成。

最後，甲磺酸／亞磷酸之脫水係在壺或薄層（掉落或擦拭）蒸發器中進行真空蒸餾。進行真空蒸餾的典型裝置在美國專利第4,450,047號與第4,938,846號中有所描述。有鑑於甲磺酸在大氣壓下的沸點265°C時對熱不安定，故脫水步驟必需在真空中進行。甲磺酸的沸點在氣壓10毫米汞柱時是167°C。一般而言，進行真空蒸餾之溫度範圍是在80到110°C之間，壓力降至3到7毫米汞柱。實用的一組熱傳條件是在壓力15毫米汞柱，溫度約100°C。期望上，將所用壓力降到最低，以使甲磺酸的沸點下降最多。避免使用較高之溫度以抑制所不欲之MSA化學反應。從甲磺酸／水混合物中產生無

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明(9)

水甲磺酸的技術已充分發展且普遍應用於商業界(見美國專利第4,450,047號和第4,938,846號)。

如果需要,可先進行雜質的排除,由丟棄0-50%(較佳為20%)回收物質(甲磺酸/亞磷酸)的步驟所組成,以避免雜質(例如2-膦酸吡咯啉酮)的過度累積。

所得到之甲磺酸/亞磷酸混合物中,含有約60到90重量%的甲磺酸和30到40重量%的亞磷酸,通常甲磺酸/亞磷酸的重量比約為4比1。混合物是一均質溶液,且“充份乾燥”,其包含水份小於1重量%。加三氯化磷與殘餘的水反應,結果產生了供再製的無水甲磺酸/亞磷酸。

甲磺酸回收方法的經濟考量,與將所有鈉量質子化及將方法液流飽和至最少6N所需之HCl量直接相關。在移除鈉(例如氯化鈉)之後,全部用過的HCl必需要移除,且如果此HCl要被丟棄,就必需加入氫氧化鈉中和。因此,從頭到尾要達成鈉去除步驟,需要巨大量的鹽酸和氫氧化鈉。在成本的考量下,就發展了回收稀鹽酸的步驟。一般的工業實用上已注意到濃縮稀鹽酸的方法。第一,典型上係在多平板管柱中將水蒸出,以得到大氣壓下的高沸點共沸物。然後,二氯化鈣加入鹽酸中,在隨後的大氣壓下蒸餾時破壞氯化氫與水間的高沸點共沸物。加入大於75mM的二氯化鈣使共沸物完全消除。在包含高濃度二氯化鈣的初期階段施行這個方法需要單一階段蒸餾。使HCl的蒸氣壓達到非常高。然後調整部份迴流的程度,使蒸餾出的HCl達到50重量%,其能用來再製,供用於氯化鈉沈澱步驟中,氯化鈉沈澱

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(10) 修正
本86年5月28日
補充

步驟需要使用很強的HCl來進行，以達到濃度6N或更高。

圖4所示係結合關鍵方法元素的流程，其關鍵方法元素包括：(1)藉HCl飽和以移除鈉，(2)從蒸餾壺中回收HCl，(3)藉由掉落在薄膜蒸發使甲磺酸／亞磷酸脫水，及(4)稀鹽酸回收／藉由二氯化鈣管柱蒸餾而濃縮。本方法以連續方式來進行，使不同步驟中的體積起伏最小。本方法能與雙磷酸化反應步驟平行進行，並提供基本數量甲磺酸的再製及25%以上的總磷（例如三氧化磷）的再利用。以本方法回收的甲磺酸和亞磷酸已成功地用在雙磷酸化反應中。結果顯示回收的甲磺酸和亞磷酸能再被使用而沒有任何的產率或品質上之不良。

在鈣沈澱步驟中，在甲磺酸／亞磷酸回收前，粗質母液經過一個含二氯化鈣／石灰／有調整pH值作用的沈澱槽，如圖5所示。

粗質母液(MLs)起初包含5到10重量%的磷酸鹽和亞磷酸鹽（諸如PO_x）22到25%的甲磺酸、5%的氯化鈉、1到2%的4-氨基丁酸(GABA)、0到0.05%的艾爾蘭卓蓄鈉和副產物及60到65%的水。

經處理的母液，在部分PO_x藉氧化鈣沈澱而移除之後，但在本發明的甲磺酸／亞磷酸回收方法之前，其包含大約0到3重量%的磷酸鹽和亞磷酸鹽（例如PO_x）12到25%的甲磺酸、4到6%的氯化鈉、1到2%的4-氨基丁酸、0到0.05%的艾爾蘭卓蓄鈉和副產物及60到80%的水。

在起始步驟中，加入二氯化鈣的量約為母液體積的2到10

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (11)

重量百分比，一般而言，無水二氯化鈣的量為2到4重量／體積％。為了便利，通常使用二氯化鈣六水合物，然而，無水形式雖較昂貴，但也可使用。首先在方法中加入二氯化鈣的目的增加液體介質的離子強度及鹽析出隨後形成的鈣／磷鹽類。

其次，加入充足量的氧化鈣（石灰），通常是重量／體積百分比為3到7％，一般為約5重量／體積百分比產生pH值約10到12，以促進隨後之POx沈澱。

接下來，藉由加入如鹽酸以降低pH值到約6到8之間，例如7，以中和混合物。攪拌所得之泥漿約2到4小時，以確保母液中所有的POx儘最大可能地沈澱下來。

除去添加二氯化鈣或中和的步驟，造成POx的回收降低。藉由本發明的方法，POx的回收達約90到95％強，然而，單獨使用氧化鈣步驟就回收了約60％。此外，加入二氯化鈣／氧化鈣而不用中和步驟，造成約88％的回收。

此POx移除方法的額外優點是，殘餘的艾爾蘭卓蓄鈉（其是活性的藥品成份）及艾爾蘭卓蓄的副產品也從POx濾餅中選擇性且數量化地被移除，滿足了環境上的顧慮。

在氧化鈣沈澱之後，泥漿經過濾並以水洗，常用的方式是用去離子（DM）水來洗滌。循環濾液到廢水處理廠（WWTP），或是溶劑回收，或是在POx充分低的情形下，先經獨立之細菌生物降解步驟處理甲磺酸，再通至廢水處理廠。

可使用微生物生物降解步驟，其涉及用以生物降解甲磺酸的適當污泥培養物，其中廢水中之高濃度甲磺酸送入污

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明 (12)

泥中，此污泥的pH值、生化需氧量(BOD)、水的停留時間和污泥密度維持在方法之最佳化限度內。

P0x沈澱的濾餅主要包括亞磷酸鈣 CaHPO_3 ，磷酸鈣及艾爾蘭卓蓄鈣，此濾餅經乾燥後被用在填埋垃圾、焚化或將可用的磷萃取再製至肥料工廠中。

在中產量程度上，本方法可以批式實行。然而，P0x的減量方法，在滿產量規模下也是可依連續式的方法來操作的。

在此方法中，P0x移除效率是所用試藥及pH的函數。另一個可用於沈澱P0x的藥品是氫氧化鋁 $\text{Al}(\text{OH})_3$ ，但這只是添加新陽離子到已經複雜的廢水流中。三價鋁離子 Al^{3+} 從廢水流中移除P0x的效力低於二價鈣離子 Ca^{2+} 。

所述之P0x回收方法也可以使用在其他雙磷酸化方法中，其中使用適當的胺基酸起始物質以產生下列的 ω 胺基 C_2 - C_6 -亞烷基-1,1-二膦酸：2-胺基-1-羥基亞異丁-1,1-二膦酸，3-胺基-1-羥基亞丙-1,1-二膦酸，5-胺基-1-羥基亞戊-1,1-二膦酸，及6-胺基-1-羥基亞己-1,1-二膦酸。

“ ω 胺基”一詞係指位於二膦酸根碳原子的另一端的亞烷鏈末端碳上之胺基。

以下的實例為發明人施行此發明的說明。

實例1

二氯化鈣/氧化鈣/中和：

在室溫下(20到25°C)，在1升艾爾蘭卓蓄鈉粗質母液(

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (13)

其pH值約4.5)中，加入70克的二氯化鈣(CaCl_2)，並攪拌15分鐘(pH值約4，溫度20到25℃)。

然後，加入50克石灰(CaO)，並快速混合30分鐘(pH值12)。通常pH值和溫度分別增加到約12和約45℃。

然後，加入36%的濃鹽酸將混合物pH值調到約7。鹽酸可能需要分幾次加入，以使pH值穩定地達到約7。約需75毫升36% HCl 。當pH值穩定地達到約7時，表示中和完全，至少需10分鐘。通常溫度上升是在最小限度(小於等於5℃)。

將混合物攪拌5分鐘，然後使用瓦特曼4號(Whatman #4)濾紙在布赫式漏斗(Buchner Funnel)上真空過濾。濾餅用2到5倍體積的去離子水清洗，以移除 CaHPO_x 濾餅中殘餘的甲磺酸。洗液和濾液合併以資甲磺酸的回收。一般過濾的總時間約小於等於1小時。

濾液可以上述的活性污泥系統處理。收存泥餅以做最終棄置。

PO_x 移除率為96到98%。

移除 PO_x 的總方法可以寫成：

粗質母液(MLs)+70克/升二氯化鈣(混合)+50克/升石灰(混合)+用鹽酸調節到pH值約7，接下來過濾並以去離子水洗滌。

重覆上述方法及中和步驟，但不加二氯化鈣，結果造成 PO_x 的回收率只有約60%。

重覆上述方法但不做最後的鹽酸中和步驟，造成 PO_x 的回收率只有約88%。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(14)

參考資料：

Afzal, M.和Ahmed, J. 所著, "Harned/Akerlof方程式與氯化氫和水的系統中氯化鈉的溶解度", 巴基斯坦: J. Sci. Ind. Res. 第17冊, 第6號, (1974年)。

Baker, S. C., Kelly, D.P., 和Murrell, J. C., 所著, "甲磺酸的微生物分解: 在生物地球化學硫循環中失落的連接", 自然, 350:527-8, (1991年)。

Linke, W. F. 所著, "無機物的溶解度和金屬有機化合物", 第4版, 第2冊, 美國化學公會, 華盛頓D.C., (1965年)。

Miller, E. 所著, "在0°C飽和的氯化鈣鹽酸溶液中的氣-液平衡", 化學工程資料期刊, (1990年), 第35冊, 第4號436-440。

Potter, R. W. II和Clyne, M. A. 所著, 化學工程資料期刊 (1980年)第25冊, 50-51。

Ruth, J. 所著, "氣味閾值和幾種化學物刺激性程度" Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 47, 142-150, (1986年)。

Sako, T., Jakuta, T., 和Yoshitoma, H., 所著, "揮發性強電解質水溶液系統氣-液平衡的鹽效應", 化學工程期刊, 日本(英文), 第17冊, 第4號, 381-388, (1984年)。

美國專利第4,938,846號, 頒給Comstock等人(讓與給ATOChem北美公司)。

美國專利第4,922,007號, 頒給Kieczykowski等人(讓與給默

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (15)

克公司)。

美國專利第4,450,047號 (讓與給Elf-Atochem)。

美國專利第5,019,651號 (讓與給默克公司)。

Venkataramani, E. S., Vaidya, F., Olsen, W. 和 Wittmer, S. 所著, "創造藥品, 一個公司成功的無廢棄物個案史", Chemtech, 第674頁(1992年11月)。

Wierenga, D. E. 和 Eaton, C. R. 所著, "藥物發展核准過程", 藥品製造公會提出的 "1992年新藥核准" (1992年1月) 中之第10頁。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

六、申請專利範圍

公 告 本

修正
補充

本86年5月6日

1. 一種回收及再製甲磺酸及亞磷酸之方法，其包括下列步驟：
 - (i) 將由甲磺酸鈉鹽和亞磷酸鈉鹽所組成的水性介質與鹽酸接觸，獲得到約6N或更高的HCl，並產生氯化鈉沈澱；
 - (ii) 從水性介質(i)中分離出氯化鈉；
 - (iii) 用飽和鈉鹽水溶液，洗滌所分離出的氯化鈉以移除殘餘的甲磺酸；
 - (iv) 以大氣壓下的蒸餾法移除步驟(iii)所得到之水性介質中的氫氯酸和水；
 - (v) 從步驟(iv)所得到之介質中，分離出甲磺酸和亞磷酸，此介質包含少量的HCl和H₂O，係藉由真空蒸餾法得到甲磺酸／亞磷酸的乾燥混合物。
2. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中該HCl濃度是在6N到10N HCl的範圍內。
3. 根據申請專利範圍第2項之方法，其中該HCl濃度是8N HCl。
4. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中步驟(iv)是在大氣壓下，在溫度為約108到110°C之範圍內進行。
5. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中在步驟(iv)中移除約80到90%的HCl和H₂O。
6. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中在步驟(v)中，該真空蒸餾是在減壓到3到7毫米汞柱下，溫度在80到110°C之間進行。

六、申請專利範圍

7. 根據申請專利範圍第5項之方法，其中該溫度為約100℃，及減壓為約5毫米汞柱。
8. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中步驟(v)所得到之混合物是約60到90重量%的甲磺酸和30到10重量%的亞磷酸。
9. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中該步驟(i)的鹼性水溶液進一步包括 ω 胺基C₂-C₆亞烷基-1,1-二膦酸，其係選自下列族群：4-胺基-1-羥基亞丁-1,1-二膦酸，2-胺基-1-羥基亞丁-1,1-二膦酸，3-胺基-1-羥基亞丙-1,1-二膦酸，5-胺基-1-羥基亞戊-1,1-二膦酸，及6-胺基-1-羥基亞己-1,1-二膦酸。
10. 根據申請專利範圍第9項之方法，其中該 ω 胺基C₂-C₆-亞烷基-1,1-二膦酸是4-胺基-1-羥基亞丁-1,1-二膦酸。
11. 一種回收及再製甲磺酸及亞磷酸之方法，其包括下列步驟：
 - a) 將由 ω 胺基C₂-C₆亞烷基-1-羥基-1,1-二膦酸的鹽類、甲磺酸、亞磷酸和磷酸所組成的水性介質與氯化鈣化合物接觸，若介質的體積是100部份，則氯化鈣的重量佔2到10部份（以無水鹽計）；
 - b) 將該步驟(a)的溶液與充份量之氧化鈣接觸，以產生鈣／磷鹽類的沈澱；
 - c) 將從步驟(b)而來的混合物與酸接觸，以調節混合物水性部份的pH值到約6到8，造成鈣／磷鹽類的徹底沈澱；

六、申請專利範圍

- d) 從水性介質中分離該鈣／磷鹽類的沈澱混合物；
- e) 將包含甲磺酸鹽和亞磷酸鹽之步驟(d)水性介質與氫氯酸接觸，獲得約6N或更高的HCl濃度，以使氯化鈉沈澱；
- f) 從步驟(e)中介質分離出氯化鈉；
- g) 用鈉鹽飽和水溶液洗滌所分離的氯化鈉以移除殘餘的甲磺酸；
- h) 藉由大氣壓下蒸餾法從步驟(g)所得介質中移除氫氯鹽酸和水；
- i) 藉由真空蒸餾法從步驟(h)所得介質中分離出甲磺酸／亞磷酸，以產生充分乾燥的甲磺酸／亞磷酸無水混合物。
12. 根據申請專利範圍第11項之方法，其中該 ω 胺基C₂-C₆-亞烷基-1,1-二膦酸是選自：4-胺基-1-羥基亞丁-1,1-二膦酸，2-胺基-1-羥基亞異丁-1,1-二膦酸，3-胺基-1-羥基亞丙-1,1-二膦酸，5-胺基-1-羥基亞戊-1,1-二膦酸，及6-胺基-1-羥基亞己-1,1-二膦酸。
13. 根據申請專利範圍第12項之方法，其中該 ω 胺基C₂-C₆-亞烷基-1,1-二膦酸是4-胺基-1-羥基亞丁-1,1-二膦酸。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

夾

311908

第八四一〇五六一〇號專利申請案
中文圖式修正本(八十六年五月)

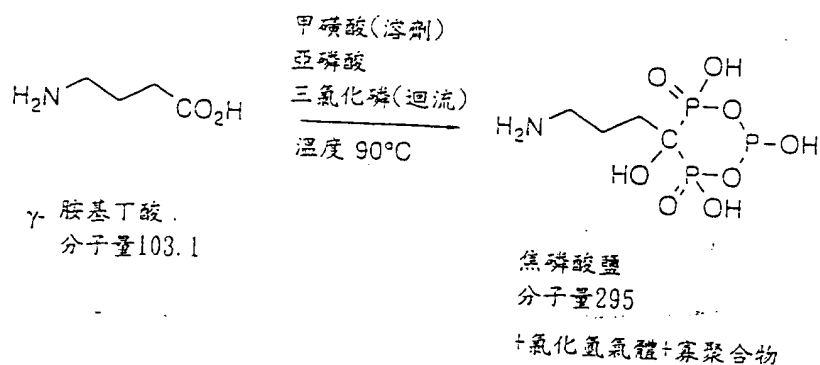
修正

補充

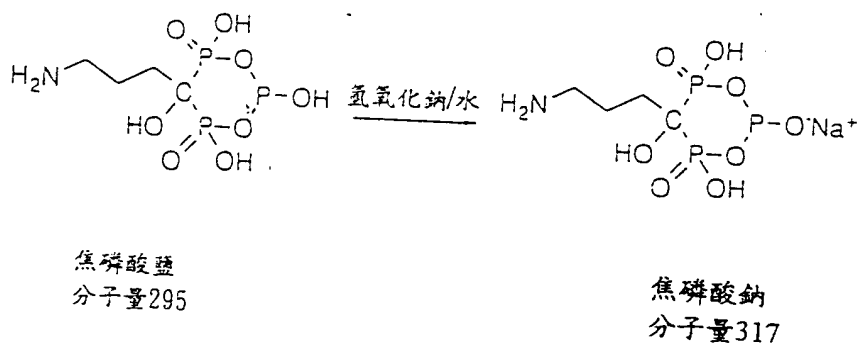
本88年5月

第 1 圖

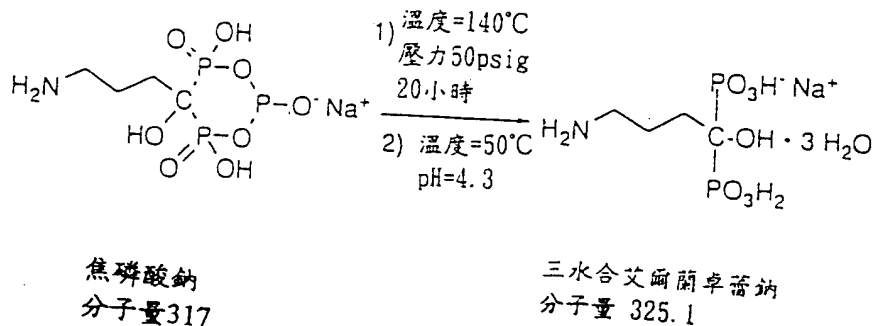
步驟1: 雙磷酸化反應



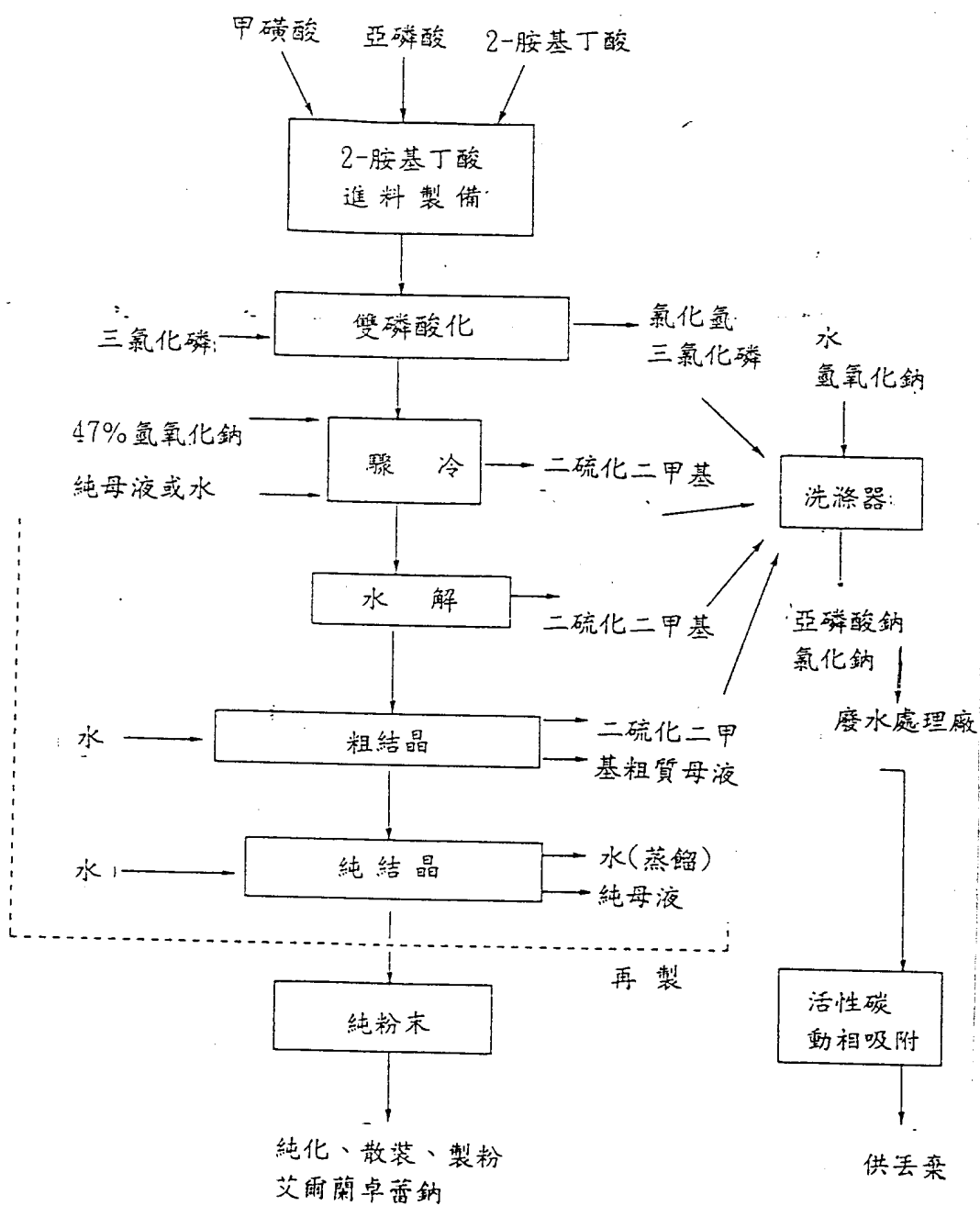
步驟2: 水的聚冷/經控制之pH值



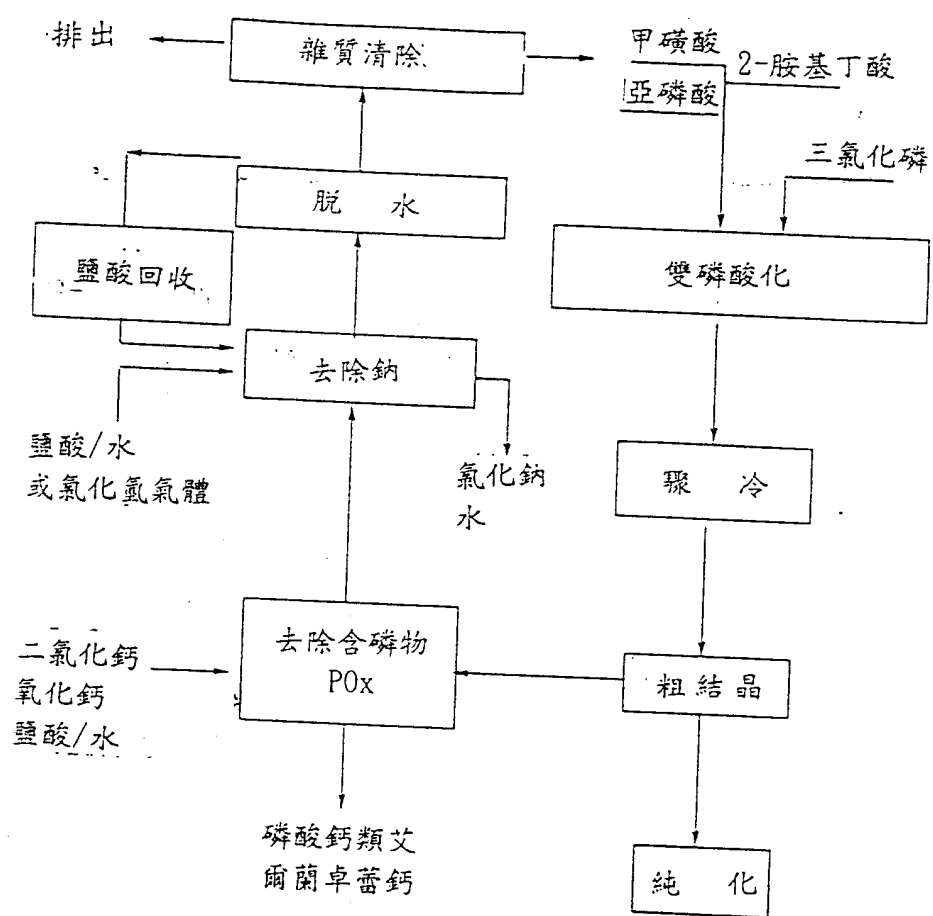
步驟3: 水解/粗結晶



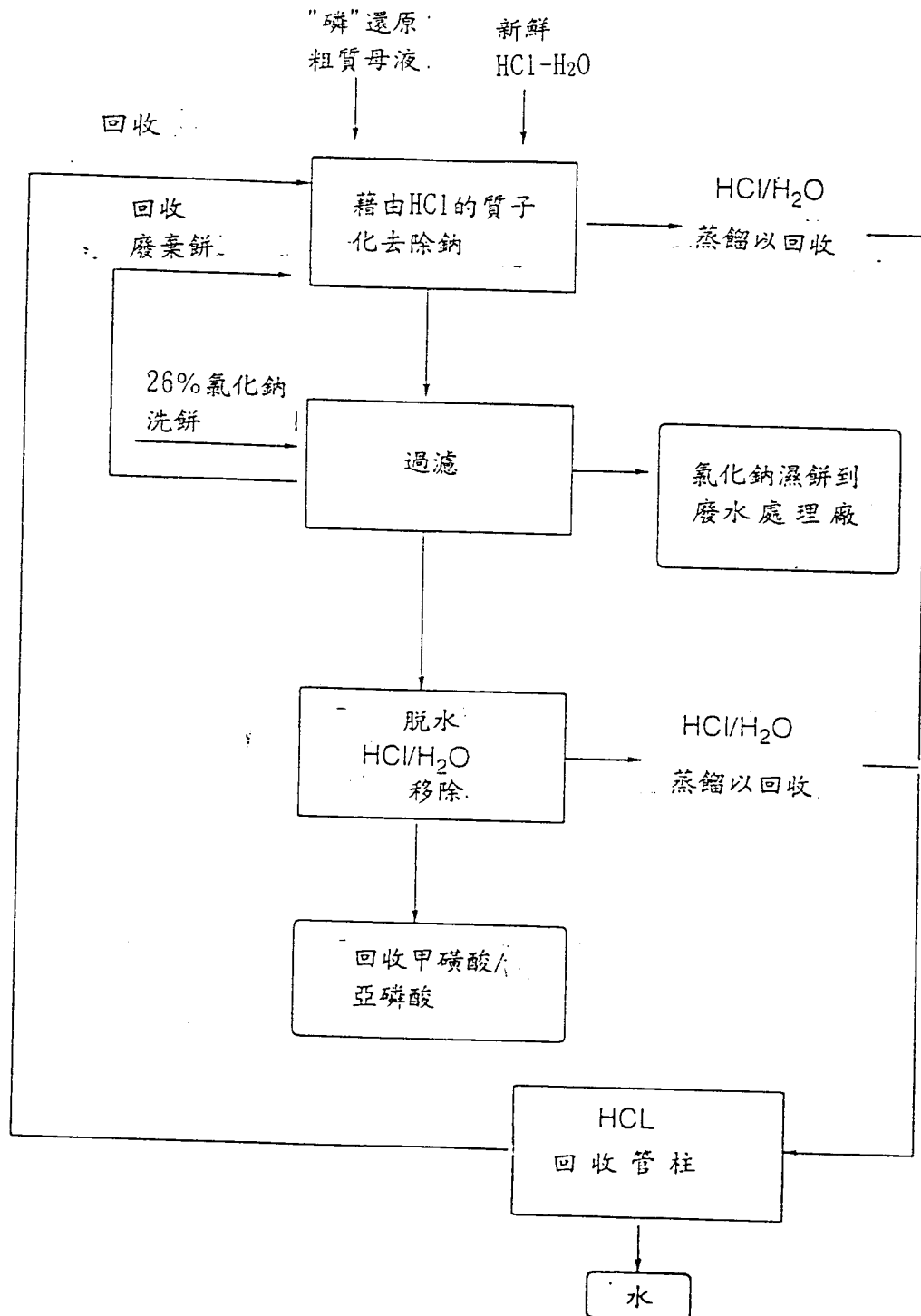
第 2 圖



第 3 圖



第 4 圖



第 5 圖

