

(19) DANMARK



DIREKTORATET FOR
PATENT- OG VAREMÆRKEVÆSENET



(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT (11) 145294 B

- (21) Ansøgning nr. 3841/72
(22) Indleveringsdag 4. aug. 1972
(24) Løbedag 4. aug. 1972
(41) Alm. tilgængelig 5. feb. 1974
(44) Fremlagt 25. okt. 1982
(86) International ansøgning nr. -
(86) International indleveringsdag -
(85) Videreførelsesdag -
(62) Stamansøgning nr. -
(30) Prioritet -

(51) Int.Cl.³ C 07 C 101/20
C 07 D 295/14
C 07 C 99/00

- (71) Ansøger AIR PRODUCTS AND CHEMICALS INC., Allentown, US.
(72) Opfinder Ibrahim Selim Bechara, US: George Bearse DeLaMater,
US: Barton Milligan, US.
(74) Fuldmægtig Per Jacobsens Patentbureau.

- (54) Fremgangsmåde til fremstilling af
alkalimetalsalte af aminosyrer.

Den foreliggende opfindelse angår en fremgangsmåde til fremstilling af alkalimetalsalte af aminosyrer og er af den i indledningen til krav 1 angivne art.

Syntese af alkalimetalsalte af aminosyrer ved reaktion af amino-alkanoler og alkalimetahydroxider i et katalytisk vandigt system er kendt, jvf. Dumas og Stas (Ann, 35,129-173, 1840). Omdannelsen af aminoalkoholer til alkalimetalsalte under omhyggeligt kontrollerede betingelser er senere blevet udviklet på en sådan måde, at aminogrupperne i hovedsagen er blevet holdt intakte, hvorved en gunstig omdannelse til alkalimetalsalt er muliggjort.

D
4
5
7
C
4
1

5
5

Blandt alkalimetalsaltene af aminocarboxylsyrer har trinatriumsaltet af nitrilotrieddikesyre betydelig interesse, fordi det er en effektiv erstatning for en væsentlig del af de fosfatholdige midler, der bruges til vask. Nedsættelse af indholdet af fosfater må betragtes som en nødvendighed for at undgå unormal vækst af planter, der gødes af fosfater. Trinatrium-

5 saltet af nitrilotrieddikesyre som en komponent i vaskemidler er af betydning for en væsentlig reduktion af forureningen med fosfater,

Det er tidligere blevet anset for hensigtsmæssigt og fordelagtigt at kunne udføre de omhandlede reaktioner med reaktionstider af størrelses-

10 ordenen flere timer - flere dage. Der foreligger derfor et behov for at opnå et godt udbytte på mere end 80% af det ønskede alkalimetalsalt på mindre end et par timer.

Det er opfindelsens formål at tilvejebringe en fremgangsmåde, ved hvilken reaktionstiden kan gøres mindre end 2 timer.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen er ejendommelig ved det i den kendetegnende del af krav 1 anførte, hvorved der opnås et højt udbytte, d.v.s. mindst 80%, med en kort reaktionstid.

15

Ifølge opfindelsen kan metallet hensigtsmæssigt være cadmium og anvendes i en mængde svarende til 0,2 - 20 gramatomer af metallet pr. 100 mol af aminoalkoholen. Der anvendes fortrinsvis 1-10 gramatomer cadmium pr. 100 mol aminoalkanol. Ved en sådan charge er tabet af vand holdt på et minimum. Temperaturerne holdes fortrinsvis i området 220-260°, hvilket kræver tryk af størrelsen 18,0 - 21,5 kg/cm² ved den laveste temperatur til 34 - 47 kg/cm² ved den højeste temperatur. Reaktionen vil da give mindst 80% af det størst mulige udbytte i løbet af to timer eller mindre.

20

25

Opfindelsen forklares i det følgende nærmere i forbindelse med fremstilling af trinatriumsalt af nitrilotrieddikesyre.

Fjernelsen af hydrogen fra nitrilotriethanol med i det mindste den støkiometrisk tilsvarende mængde natriumhydroxyd sker gennem tre trin, nemlig først et mononatriumsalt (natrium NN-bis-hydroxyethylglycinat), dernæst et dinatriumsalt (N-hydroxyethyliminodiacetat) og endelig trinatriumsaltet, der er det ønskede produkt. Ved hvert trin erstatter 1 mol natrium 2 mol hydrogen, og hvert trin er exotermisk ved forøget tryk.

30

Reaktionen har en tendens til at give øgede temperaturer samt frigørelse af betydelige hydrogenmængder. Temperaturkontrollen er tidligere blevet udført ved at styre reaktionshastigheden, altså sænke reaktionshastigheden, hvorved reaktionen forløber langsommere, desto mere varme der fjernes.

- 5 I almindelighed har reaktionen tilbøjelighed til at forløbe hurtigere med stigende temperatur, men der kan opstå skadelige virkninger, især hvis temperaturen går over 260° og navnlig over 280°C .

- Man har hidtil ikke anset trykket for særlig betydningsfuldt m.h.t. størrelsen for reaktionen. Ved arbejdet med den foreliggende opfindelse har imidlertid hydrogentrykket vist sig at have stærk virkning på reaktionshastigheden og under visse omstændigheder på udbyttet af det ønskede produkt. Således har høje tryk, f.eks. 180 kg per cm^2 , tjent til at stoppe den cadmiumkatalyserede reduktion af triethanolamin med natriumhydroxyd. Reaktionshastigheden kan foreges overraskende ved lavere tryk og især, 15 hvis hydrogenpartialtrykket i reaktionssystemet formindskes til så nær 0 som muligt.

- For at opnå den bedste udnyttelse af udstyret og for at producere det ønskede produkt, der i det følgende kort betegnes $\text{NTA}(\text{Na})_3$, med de mindst mulige omkostninger, må den højeste reaktionshastighed tilstræbes. 20 Dette opnås ved opfindelsen ved at fjerne hydrogen fra reaktionen så hurtigt som den dannes, og ved at holde det partielle hydrogentryk over reaktionsblandingen så nær ved 0 som muligt. Et middel til at gøre dette er at udføre reaktionen under reflux-betingelser, så at den dannede hydrogen føres bort med den stigende væskedamp, f.eks. fra vand. Vandet kondenseres og returneres 25 til reaktionssystemet for at holde vandkoncentrationen på det nødvendige minimum, og hydrogenet føres bort fra systemet.

- Reflux-betingelserne skal være sådanne, at overflødigt tab af vand hindres. Ligevægtsreaktionen af metalhydroxider med aminoalkoholer til dannelsen af metalalkoxider og vand er velkendt. Hvis vand kan undslippe 30 fra reaktionssystemet, vil ligevægtsreaktionen ske således, at elementerne til reaktionen ikke længere findes i systemet. Det vil sige, at et element i reaktionen er væk, og de nødvendige støkiometriske betingelser ikke længere eksisterer. Periodisk erstatning af vand tillader genoptagelse af reaktionen på bekostning af tiden. Det totale tryk i reaktionssystemet må derfor vælges 35 således ved den ønskede reaktionstemperatur, at vandindholdet i reaktionsmassen ikke er mindre end et mol for hvert mol hydroxyethylgruppe, der skal omdannes. Trykket skal ligge over 9 til 125 kg/cm^2 .

På den anden side kan hydrogentrykket med fordel anvendes til at kontrollere eller moderere reaktionshastigheden, f.eks. ved begyndelsesprocessen ved en stor charge eller ved påbegyndelsen af en kontinuerlig proces. Den meget høje reaktionshastighed kan modereres med højere partielt tryk af hydrogen, hvorved tendensen mod stærkt stigende temperatur modereres. Reaktionsvarmen kan fjernes under den første del af reaktionen uden unødvendige midler til at hindre stærk temperaturforøgelse hidrørende fra for hastig reaktion.

En anden fordel ved et lavt hydrogentryk står i forbindelse med brugen af cadmiumkatalysatoren. Det har vist sig, at en effektiv katalysator er en opløselig kompleks forbindelse af cadmium (II). Redoxpotentialet af cadmium (II) - cadmium (0)-parret i det omhandlede temperaturområde er således, at forholdsvis små hydrogentryk er tilstrækkelige til at reducere cadmium (II) til metal. Indenfor de praktiske betingelser er der således en tilbøjelighed til, at cadmiumkatalysatoren reduceres til den metalliske tilstand, hvori den er katalytisk ineffektiv, hvis hydrogentrykket er større end 50% af det totale damptryk i reaktionszonen.

Den nøjagtige virkemåde af cadmium i denne reaktion er ikke kendt med fuldstændig sikkerhed. Det er tydeligt, at der i væsken dannes en opløselig kompleks forbindelse med divalent cadmium. Det kan postuleres, at det divalente cadmium reduceres til en lavere valens, og at der dannes en carboxylatgruppe. Cadmium med lavere valens reoxideres af vand med påfølgende frigørelse af hydrogen og er til rådighed til igen at danne komplekser med adskillige carboxylatindeholdende produkter. Komplekset med nitrilotrieddikesyre og natrium er fremherskende, når reaktionen nærmer sig sin slutning på grund af massevirkning. En sådan teori er en mulig forklaring, men skal ikke her anføres som en kontrolfaktor. Cadmium-NTA-Na-komplekset er noget opløselig i $\text{NTA}(\text{Na})_3$ -opløsningen under reaktionsbetingelser, men er ved normal rumtemperatur i det væsentlige uopløseligt og er derfor let at skille fra produktet ved simpel filtration, centrifugering eller lignende.

Det genvundne cadmium-NTA-Na-kompleks har den vigtige egenskab, at det kan returneres til reaktionssystemet, hvor det ikke blot opløses i væsken, men omgående gendanner det originale cadmium (II)-kompleks med fuldt genvundne egenskaber til omdannelse af nitrilotriethanol- opløsningen til $\text{NTA}(\text{Na})_3$.

EKSEMPEL I

I en fire-liter autoklav indføres 300 g nitrilotriethanol, 300 g natriumhydroxyd, (24% overskud), 550 g vand og 15 g cadmiumoxid. Den lukkede autoklav er gennem en vandkølet kondensator forbundet til en trykkontrol ved 35 kg/cm^2 og herfra med en gasmåler. Autoklaven opvarmes så hurtigt som muligt til en temperatur på 240°C .
5 Fra den tid hvor den første udløsning af gas sker, d.v.s. det øjeblik, hvor det totale tryk når 35 kg/cm^2 indtil 99% af den teoretisk mulige mængde gas er udviklet, forløber der 80 minutter. Efter køling til rumtemperatur tilsættes vand til en totalvægt af 1500 g og det uopløselige Cd-NTANa-kompleks filtreres bort. Det har en tørret vægt på 32 g. Efter fjernelsen af cadmium ved precipitation af sulfidet og filtrering blev
10 filtratet analyseret ved NMR-spektroskopi ved anvendelse af natriumacetat som standard. Spektret viste en omdannelse af 97% af hydroxyethyl-grupperne til carboxymethyl-grupper, mere end 90% af charginen fås tilbage og der fås et 90% udbytte af $\text{NTA}(\text{Na})_3$, heri ikke indbefattet det med katalysatoren fjernede.

EKSEMPEL II (Sammenligningseksempel)

15 Den modsatte virkning af H_2 -trykket vil fremgå af følgende. En 300 cm^3 autoklav fik indført 0,5 g cadmiumoxid og 10 g nitrilotriethanol, 10 g natriumhydroxyd og 10 g vand. Autoklaven blev sat under hydrogentryk og derefter lukket. Den blev opvarmet til 210°C indtil yderligere trykforøgelse ikke kunne iagttages. I de nedenfor anførte med A og B betegnede prøver steg temperaturen midlertidigt over 210°C . Pro-
20 dukterne blev analyseret ved opløsning i vand, filtrering og spektroskopisk bestemmelse som ovenfor.

Prøve	H ₂ charge kg/cm ²	endeligt tryk kg/cm ²	endeligt P _{H2} kg/cm ²	% NTE om- dannet	tid timer	% Mono	% Di	Produkt % NTA
A	-	85	70	100	>8	-	-	95
B	36	135	120	100	>8	8	42	50
C	72	165	150	100	>8	76	16	8
D	108	190	180	46	>8	100	-	-

I sammenligning hermed er der foretaget prøve af tilsvarende materialer og i lukket autoklav opvarmet til 210° C, men med anvendelse af en reflux-kondensator, tryk-kontrolventil og gasmåler, hvorved der bliver opnået følgende værdier for de nedenfor med E og F betegnede prøver.

E	-	14	~1	100	1,8	-	-	95
F	14	14	~1	100	1,9	-	-	92

%Mono er % bis-hydroxyethylglycin som natriumsalt.

%Di er % hydroxyethyliminodiddikesyre som dinatriumsalt.

%NTA er % nitrilotrieddikesyre som trinatriumsalt.

EKSEMPEL III

Her anvendes et reflux-system for kontinuerlig drift ved 200° C og med kontinuerlig fjernelse af hydrogen under kontrollerede trykbetingelser, og der anvendes 3 mol natriumhydroxid og 20-50 mol vand til 1 mol nitrilotriethanol. Cadmium blev tilsat som oxid i en mængde svarende til 0,05 mol per mol nitrilotriethanol. Det normalt uopløselige orangerøde faste cadmiumoxid opløses hurtigt til en farveløs opløsning. For at give en klar forståelse af virkningen af det partielle hydrogentryk var tiden for opholdet i reaktionszonen kun omtrent 5 minutter.

Reaktionens fremadskridning og hastighederne af de forskellige reaktioner kunne følges ved forbruget af natriumhydroxyd, der målttes.

Virkningen af H₂ -trykket på reaktionshastigheden på de følgende data, der blev opnået ved 200° C:

Prøve	Tryk ^{x)} kg/cm ²	H ₂ partial tryk	P _{H₂} % af to- tale damptryk	% omdannet xx)	Relativ reaktions- hastighed
F	14	1	(5%)	11,4	1
5 G	19	4	(23%)	8,2	0,7
H	26	12	(44%)	3,5	0,3

x) Totalt damptryk i reaktionssystemet.

xx) Defineret som % brugt natriumhydroxyd.

10 Koncentrationer og flow-hastigheder blev holdt konstante. Disse data viser klart fordelene ved at anvende et lavt partielt lavt hydrogentryk og viser det ønskelige i at anvende et partielt hydrogentryk på mindre end 50% af det totale damptryk.

De egnede katalysatorer til reaktionen er ikke begrænset til det beskrevne cad-
mium (II)-kompleks, men indbefatter cadmium i metallisk form eller som passende salte
15 eller komplekser, der i det mindste delvist og i tilstrækkelig grad er opløseligt i triethanolamin-systemet til at give en effektiv mængde af cadmium (II)-kompleks.

Andre metaller med ønskelige katalytiske egenskaber, men ikke af
samme effektivitet, er nikkel, palladium og zink. Medens natriumhydroxyd
er det bedst egnede alkalimetallhydroxid kan andre anvendes, såsom
20 lithiumhydroxid og kaliumhydroxid.

EKSEMPEL IV

25 Autoklaven er også her forsynet med en refluxkondensator, hvorigennem det udviklede hydrogen fjernes.

I en nikkelforet 300 ml autoklav blev indført 17,4 g bishydroxyethylpiperazin, 10 g natriumhydroxyd, 0,5 g cadmiumoxid og 30 g vand. Ved 200° C i 2 timer under
et tryk på 14 kg/cm² blev produktet behandlet som i eksempel I. Den spektroskopiske
30 analyse viste en fuldstændig omdannelse af bishydroxyethylpiperazin med et udbytte på 96,1% af dinatriumsaltet, i forhold til bishydroxyethylpiperazin.

P A T E N T K R A V

- 5 1. Fremgangsmåde til fremstilling af alkalimetalsalte af aminosyrer, ved hvilken et alkalimetahydroxid i et lukket reaktionsrum bringes til at reagere i flydende fase med den til den ønskede aminosyre svarende aminoalkohol, der således indeholder mindst én primær alkoholgruppe, ved en temperatur på $200 - 290^{\circ} \text{C}$, idet der anvendes en mængde af alkalimetahydroxid, der er større end den støkiometrisk nødvendige,
- 10 og en vandmængde på fra 25 - 70 vægtprocent af den totale charge samt en katalytisk effektiv mængde af et metal valgt blandt cadmium, nikkel, palladium og zink, k e n d e t e g n e t ved, at en blanding af vanddamp og hydrogen fjernes fra reaktionsrummet og føres ind i en kondensator, hvori vandet kondenseres og derefter føres tilbage til reaktionszonen,
- 15 og at dampfjernelsen reguleres til opretholdelse af et tryk i reaktionszonen mellem 9 og 125 kg/cm^2 , således at det partielle hydrogentryk i reaktionszonen er mindre end 50% af det totale damptryk i reaktionszonen, hvorhos reaktionstiden ikke overstiger 2 timer.
- 20 2. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at metallet er cadmium og anvendes i en mængde svarende til 0,2 - 20 gramatomer af metallet pr. 100 mol af aminoalkoholen.

Fremdragne publikationer:
