

(19)



URZĄD
PATENTOWY
RZECZYPOSPOLITEJ
POLSKIEJ

(10) **PL 242328 B1**

(12)

Opis patentowy

(21) Numer zgłoszenia: **433364**

(22) Data zgłoszenia: **2020.03.27**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2021.10.04 BUP 27/2021**

(45) Data publikacji o udzieleniu patentu: **2023.02.13 WUP 07/2023**

(51) MKP:

C07C 227/26 (2006.01)

C07C 229/36 (2006.01)

C07C 309/42 (2006.01)

(73) Uprawniony z patentu:

POLITECHNIKA WROCŁAWSKA, Wrocław, PL

(72) Twórca(-y) wynalazku:

JÓZEF HOFFMANN, Wrocław, PL

EWELINA KLEM-MARCINIAK, Kiełczów, PL

TOMASZ OLSZEWSKI, Wrocław, PL

KRYSTYNA HOFFMANN, Wrocław, PL

MARTA HUCULAK-MĄCZKA,

Kąty Wrocławskie, PL

DOMINIK NIEWIEŚ, Godziesze Małe, PL

JAKUB ZIELIŃSKI, Wrocław, PL

MACIEJ KANIEWSKI, Kędzierzyn-Koźle, PL

MAGDALENA BRAUN-GIWERSKA, Potaśnia, PL

MAGDALENA KLAKOCAR-CIEPACZ,

Wrocław, PL

(74) Pełnomocnik:

Katarzyna Paprzycka, Wrocław, PL

(54) Tytuł:

**Sposób wytwarzania kwasu etylenodiamino-N,N'-di[(2-hydroksy-5 sulfofenylo)octowego
EDDHSa**

PL 242328 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania kwasu etylenodiamino-*N,N'*-di[(2-hydroksy-5-sulfofenilo)octowego] EDDHSA.

Chelatory, takie jak EDDHMA, EDDHA, EDDHSA, EDDCHA, zawierające w swej strukturze pierścieni fenolowy tworzą stabilne chelaty z jonami żelaza i są najczęściej stosowane na glebach wapiennych i zasadowych. Sól sodowa kwasu etylenodiamino-*N,N'*-di[(2-hydroksy-5-sulfofenilo)octowego] oraz produkty kondensacji (EDDHSA) są stosowane do uzupełniania niedoborów żelaza, oraz zwalczania skutków chlorozy. Obecność dwóch grup sulfonowych w strukturze EDDHSA powoduje większą jego rozpuszczalność w wodzie, w porównaniu do jego analogów. Rozpuszczalność tego komponentu jest około 3,4-rza większa, niż Fe-EDDHA. Obecność grup sulfonowych w jego strukturze zwiększa ponadto jego kwasowość co skutkuje zwiększeniem powinowactwa żelaza do tego rodzaju chelatora. W konsekwencji ilość schelatowanego żelaza w Fe-EDDHSA oraz jego rozpuszczalność powodują, że może być stosowany w dawce 1,4–1,7 niższej, niż Fe-EDDHA, wykazując podobną skuteczność i stabilizując mikroelement przy pH 4–9. Chelaty EDDHSA reagują ponadto z tlenkami i substancjami organicznymi zawartymi w glebie w mniejszym stopniu, niż chelaty EDDHA i EDDHMA. Ze względu na właściwości chelator ten jest jednym z najefektywniejszych ligandów stosowanych w celu uzupełniania niedoboru żelaza. Na bazie EDDHSA otrzymywane są głównie chelaty nawozowe w postaci stałej lub płynnej, które mogą być używane w uprawach glebowych oraz hydroponicznych. Mimo dużej stabilności w wysokim pH i małej interakcji ze składnikami gleby oraz korzystniejszych właściwości tego kompleksu, niż pozostałych analogów, nadal jest rzadziej stosowany, niż Fe-EDDHA. Znane metody syntezy EDDHSA oparte są o reakcję Mannich'a. Pierwsza synteza EDDHSA miała miejsce w 1958 roku zgodnie z opisem patentowym US2824128. Inne opisujące metodę otrzymywania tego rodzaju chelatorów to opis patentowy US3903119 czy US3981712. Metoda syntezy EDDHSA wykorzystująca reakcję Mannich'a jest stosowana obecnie i wykorzystywana na skalę przemysłową. Substratami są: kwas parahydroksybenzosulfonowy, etylenodiamina oraz kwas glioksalowy a reakcja przebiega w środowisku zasadowym analogicznie do syntezy EDDHA oraz innych jego pochodnych. W tym przypadku nie występuje problem regioselektywności, pozycja para jest zablokowana przez grupę sulfonową. Zastosowanie reakcji Mannich'a do syntezy EDDHSA pozwala na otrzymanie monomeru oraz produktów kondensacji, które są zaakceptowane przez Komisję Unii Europejskiej, jako chelaty mikroelementowe.

Inna reakcja wykorzystywana w syntezie takich chelatorów jak EDDHA to reakcja Strecker'a, w której efekcie otrzymuje się czysty chelator (o,o) EDDHA. Tego rodzaju proces jest przedmiotem opisu patentowego WO0200604. Zgodnie z ideą wynalazku w I etapie w wyniku reakcji TMSCN z diiminą otrzymuje się α -aminonitryl. Ostatnim etapem jest hydroliza kwasowa, która prowadzi do powstania chelatora. Wydajność reakcji wynosi 60%, a czystość izomeru (o,o) EDDHA jest równa 98%. Ten sposób syntezy jest stosowany do otrzymywania czystego izomeru wykorzystywanego do celów analitycznych. Nie jest znane wykorzystanie zmodyfikowanej reakcji Strecker'a w syntezie sulfonowej pochodnej – EDDHSA.

Istotą wynalazku jest sposób wytwarzania kwasu etylenodiamino-*N,N'*-di[(2-hydroksy-5-sulfofenilo)octowego] – EDDHSA znamienny tym, że w pierwszym etapie następuje reakcja aldehydu sulfosalicylowego z etylenodiaminą w stosunku molowym odpowiednio od 0,75 do 4 i od 0,75 do 1,25 w środowisku etanolu, otrzymaną diiminę poddaje się reakcji z cyjankiem trimetylosilanu w stosunku molowym odpowiednio od 0,75 do 1,25 i od 3 do 10, w atmosferze gazu inertnego mieszając od 5 do 48 h następnie dodaje 50% mas. roztwór chlorku amonu i przeprowadza się ekstrakcję eterem dietylowym, a do warstwy organicznej dodaje się środek suszący, po czym w drugim etapie przeprowadza się hydrolizę kwasową powstającego α -aminonitrylu przy użyciu roztworu HCl o stężeniu z zakresu 4–10 M, ogrzewając mieszaninę pod chłodnicą zwrotną, dodaje roztwór wodorotlenku sodu, ochładza a produkt odsącza pod próżnią.

Korzystnie, gdy stosunek molowy aldehydu sulfosalicylowego do etylenodiaminy wynosi 2:1.

Korzystnie, gdy że reakcję prowadzi się w środowisku etanolu w temperaturze wrzenia od 0,5 do 5 h.

Korzystnie, gdy diiminę rozpuszcza się w THF i poddaje się reakcji z cyjankiem trimetylosilanu w stosunku molowym odpowiednio 1:5, w atmosferze gazu inertnego – argonu, całość mieszając 15 h.

Korzystnie, gdy hydrolizę produktu pośredniego – α -aminonitrylu prowadzi się w temperaturze od 30 do 80°C w czasie od 1 do 12 h.

Korzystnie, gdy po hydrolizie do mieszaniny wprowadza się wodorotlenek sodu do uzyskania pH 3,5–5,5.

Korzystnie, gdy mieszaninę chłodzi się od 0 do 8°C w czasie od 6 do 48 h.

Korzystnie, gdy mieszaninę chłodzi się w temperaturze do 4°C w czasie 24 h.

Sposób wytwarzania EDDHSA zgodnie z ideą wynalazku przedstawia Rysunek 1. Udział monomeru i produktów kondensacji obliczono wykorzystując chromatografię par jonowych.

Zgodnie z wynalazkiem otrzymuje się produkt stanowiący mieszaninę monomeru i produktów kondensacji chelatora, który następnie uzupełnia się o jony mikroelementu poprzez dodanie odpowiedniej jego soli. W wyniku procesu w warunkach przemysłowych otrzymywany jest chelat z EDDHSA, produkty kondensacji oraz produkty uboczne, które są istotne ze względu na wartość nawozową.

Przedmiot wynalazku przedstawiony jest bliżej w przykładach wykonania oraz na rysunku, który przedstawia schemat syntezy EDDHSA z wykorzystaniem zmodyfikowanej reakcji Strecker'a.

Przykład 1

Aldehyd sulfosalicylowy w ilości 200 g oraz etylenodiaminę (29,7 g, 0,495 mol) ogrzewa się w temperaturze wrzenia w środowisku etanolu. W wyniku reakcji powstaje diimina, którą rozpuszcza się w THF i poddaje reakcji z TMSCN (2,47 mol) dodając 245,4 g cienkim strumieniem w atmosferze argonu i całość miesza się przez 15 h a następnie do mieszaniny dodaje się 50% mas. wodny roztwór chlorku amonu w ilości 3 l i przeprowadza 3-krotną ekstrakcję eterem dietylowym. Po ekstrakcji do warstwy organicznej dodaje się siarczan(VI) magnezu a następnie do układu wprowadza się 825 cm³ 6 M roztworu kwasu solnego, całość ogrzewa się w temperaturze wrzenia przez 3 h w temperaturze 50°C a następnie chłodzi i dodaje roztwór wodorotlenku sodu do osiągnięcia pH 4, całość chłodzi, pozostawia w temperaturze 4°C przez 24 h i produkt odsącza się pod próżnią, przemywa etanolem i acetonem. Otrzymany produkt rozpuszcza się następnie w wodzie mieszając całość przez 2 h w temperaturze 50°C, dodaje się nanohydrat azotanu(V) żelaza(III) w ilości stanowiącej 10% nadmiar (0,544 mol). Chelatację prowadzi się przy pH 6,5 mieszając układ przez 3 h, a następnie w celu wytrącenia się chelatu do układu dodaje się 50% mas. wodny roztwór wodorotlenku sodu, tak by pH wynosiło 7–8. Obliczona na podstawie chromatogramów zawartość czystego monomeru Fe-EDDHSA to 68,5%.

Przykład 2

100 g aldehydu sulfosalicylowego poddaje się reakcji z etylenodiaminą (14,9 g, 0,247 mol) podgrzewając układ w temperaturze wrzenia w środowisku etanolu. W wyniku reakcji powstaje diimina, którą rozpuszcza się w THF i poddaje reakcji z TMSCN (1,731 mol) dodając 171,7 g cienkim strumieniem w atmosferze argonu i całość miesza się przez 20 h a następnie do mieszaniny dodaje się 50% mas. wodny roztwór chlorku amonu w ilości 1,5 l i przeprowadza 3-krotną ekstrakcję eterem dietylowym. Po ekstrakcji do warstwy organicznej dodaje się siarczan(VI) magnezu a następnie do układu wprowadza się 353 cm³ 7 M roztworu kwasu solnego, całość ogrzewa się w temperaturze wrzenia przez 3 h w temperaturze 50°C a następnie chłodzi i dodaje roztwór wodorotlenku sodu do osiągnięcia pH 4, całość chłodzi, pozostawia w temperaturze 4°C przez 24 h i produkt odsącza się pod próżnią, przemywa etanolem i acetonem. Otrzymany produkt rozpuszcza się następnie w wodzie mieszając całość przez 2 h w temperaturze 50°C, dodaje się heptahydrat siarczanu(VI) miedzi(II) w ilości 78,22 g. Chelatację prowadzi się przy pH 6,5 mieszając układ przez 3 h.

Przykład 3

100 g aldehydu sulfosalicylowego oraz etylenodiaminę w ilości 14,86 g (0,247 mol) podgrzewa się w temperaturze wrzenia. Reakcję prowadzi się przez 3 h, jako rozpuszczalnik stosuje się etanol, a produkt pośredni rozpuszcza się w THF i w atmosferze argonu dodaje się powoli TMSCN w ilości 98,14 g (0,989 mol). Całość miesza się przez 18 h a do mieszaniny dodaje się 50% mas. wodny roztwór chlorku amonu i przeprowadza się 3-krotną ekstrakcję eterem dietylowym, po czym do warstwy organicznej dodaje się środek suszący w celu usunięcia wody z mieszaniny. Reakcję hydrolizy prowadzi się przez 4 h z zastosowaniem 10 mol/dm³ kwasu solnego stanowiącego 10-krotny nadmiar, ogrzewając układ w 50°C, a następnie chłodzi się mieszaninę i dodaje roztwór wodorotlenku sodu do osiągnięcia pH 4 i pozostawia w temperaturze w 5°C przez 24 h, a produkt odsącza się pod próżnią, przemywa kolejno etanolem i acetonem. Otrzymany produkt rozpuszcza się następnie w wodzie mieszając całość przez 3 h w temperaturze 45°C, dodaje się pentahydrat siarczanu(VI) miedzi(II) w ilości 67,92 g. Chelatację prowadzi się przy pH 5 mieszając układ przez 2 h.

Przykład 4

150 g aldehydu sulfosalicylowego oraz etylenodiaminę w ilości 22,29 g (0,371 mol) podgrzewa się w temperaturze wrzenia. Reakcję prowadzi się przez 3 h, jako rozpuszczalnik stosuje się etanol,

a produkt pośredni rozpuszcza się w THF i w atmosferze argonu dodaje się powoli TMSCN w ilości 220,8 g (2,23 mol). Całość miesza się przez 18 h a do mieszaniny dodaje się 50% mas. wodny roztwór chlorku amonu i przeprowadza się 3-krotną ekstrakcję eterem dietylowym, po czym do warstwy organicznej dodaje się środek suszący w celu usunięcia wody z mieszaniny. Reakcję hydrolizy prowadzi się przez 6 h z zastosowaniem 4 mol/dm³ kwasu solnego stanowiącego 7-krotny nadmiar, ogrzewając układ w 50°C, a następnie chłodzi się mieszaninę i dodaje roztwór wodorotlenku sodu do osiągnięcia pH 4 i pozostawia w temperaturze w 5°C przez 24 h, a produkt odsącza się pod próżnią, przemywa kolejno etanolem i acetonem. Otrzymany produkt rozpuszcza się następnie w wodzie mieszając całość przez 2 h w temperaturze 50°C, dodaje się monohydrat siarczanu(VI) manganu(II) w ilości 68,97 g. Chelatację prowadzi się przy pH 5 mieszając układ przez 2 h.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania kwasu etylenodiamino-*N,N'*-di[(2-hydroksy-5-sulfofenylo)octowy]-EDDHSA, **znamienny tym**, że w pierwszym etapie następuje reakcja aldehydu sulfosalicylowego z etylenodiaminą w stosunku molowym odpowiednio od 0,75 do 4 i od 0,75 do 1,25 w środowisku etanolu, otrzymaną diiminę poddaje się reakcji z cyjankiem trimetylosilanu w stosunku molowym odpowiednio od 0,75 do 1,25 i od 3 do 10, w atmosferze gazu inertnego mieszając od 5 do 48 h następnie dodaje 50% mas. roztwór chlorku dodaje się środek suszący, po czym w drugim etapie przeprowadza się hydrolizę kwasową powstającego α -aminonitrylu przy użyciu roztworu HCl o stężeniu z zakresu 4–10 M, ogrzewając mieszaninę pod chłodnicą zwrotną, dodaje roztwór wodorotlenku sodu, ochładza, a produkt odsącza pod próżnią.
2. Sposób wytwarzania EDDHSA według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosunek molowy aldehydu sulfosalicylowego do etylenodiaminy wynosi 2:1.
3. Sposób wytwarzania EDDHSA według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się w środowisku etanolu w temperaturze wrzenia od 0,5 do 5 h.
4. Sposób wytwarzania EDDHSA według zastrz. 1, **znamienny tym**, że diiminę rozpuszcza się w THF i poddaje się reakcji z cyjankiem trimetylosilanu w stosunku molowym odpowiednio 1:5, w atmosferze gazu inertnego – argonu, całość mieszając 15 h.
5. Sposób wytwarzania EDDHSA według zastrz. 1, **znamienny tym**, że hydrolizę produktu pośredniego – α -aminonitrylu prowadzi się w temperaturze od 30 do 80°C w czasie od 1 do 12 h.
6. Sposób wytwarzania EDDHSA według zastrz. 1, **znamienny tym**, że po hydrolizie do mieszaniny wprowadza się wodorotlenek sodu do uzyskania pH 3,5–5,5.
7. Sposób wytwarzania EDDHSA według zastrz. 1, **znamienny tym**, że mieszaninę chłodzi się od 0 do 8°C w czasie od 6 do 48 h.
8. Sposób wytwarzania EDDHSA według zastrz. 7, **znamienny tym**, że mieszaninę chłodzi się w temperaturze do 4°C w czasie 24 h.

Rysunek

