

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **240991**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **433365**

(51) Int.Cl.
C07C 227/10 (2006.01)
C07C 229/36 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **27.03.2020**

(54) **Sposób wytwarzania kwasu etylenodiamino-N,N'-bis(2-hydroksyfenylooctowego) EDDHA oraz chelatów na jego bazie**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
04.10.2021 BUP 27/21

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
11.07.2022 WUP 28/22

(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 KŁAKOCAR-CIEPACZ, Wrocław, PL

(74) Pełnomocnik:
rzecz. pat. Katarzyna Paprzycka

PL 240991 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania kwasu etylenodiamino-N,N'-bis(2-hydroksyfenylooctowego) EDDHA z wykorzystaniem zmodyfikowanej reakcji Mannich'a w efekcie której otrzymuje się mieszaninę izomerów (o,o), (o,p). Kwas etylenodiamino-N,N'-bis(2-hydroksyfenylooctowy) znajduje zastosowanie jako efektywny chelator mikroelementów w szczególności na glebach wapiennych, silnie zasadowych.

EDDHA tworzy kompleksy o wysokich stałych trwałości oraz stabilizuje mikroelementy w szerokim zakresie pH, co jest szczególnie istotne na glebach wapiennych, silnie zasadowych gdzie obecność węglanów i wodorowęglanów powoduje, że aniony te wypierają z chelatu ligand, tworząc nierozpuszczalne, nieprzyswajalne przez rośliny związki. Kwas etylenodiamino-N,N'-di[(orto-hydroksyfenylo)octowy] ((o,o) EDDHA) oraz jego analogi są uważane za najskuteczniejszy chelator stosowany w celu uzupełnienia niedoboru mikroelementów na glebach o pH neutralnym i zasadowym na drodze ich stopniowego i długotrwałego uwalniania. Chelaty na bazie (o,o) EDDHA są jednak bardzo mobilne w roztworze glebowym, co może skutkować niekontrolowanym przedostaniem się do wód gruntowych i podziemnych. Z drugiej strony nadal nieznanym jest mechanizm rozkładu chelatów na bazie EDDHA oraz samego liganda w środowisku naturalnym. Badania dotyczące innych substancji należących do grupy związków aminopolikarboksylowych dowodzą, że związki te trudno ulegają procesowi biodegradacji. Porównując zdolność do rozkładu obu izomerów Fe-EDDHA występujących w produktach handlowych izomer (o,o) trudniej ulega procesowi degradacji. Izomer (o,p) ma ponadto mniejszą zdolność do przemieszczania się i choć ma mniejszą stabilność posiada duże znaczenie agrochemiczne, ze względu na możliwie szybkie uzupełnienie niedoboru mikroelementów roślinie. Większość opisów patentowych skupia się jednak na otrzymaniu jak największej ilości izomeru (o,o) EDDHA.

Znane są metody syntezy EDDHA z wykorzystaniem reakcji Mannich'a i Strecker'a. Produkcja chelatora EDDHA na skalę przemysłową, z wykorzystaniem reakcji Mannich'a, ze względu na sposób syntezy oraz ekonomikę procesu ma największy potencjał aplikacyjny. Jednoetapowa reakcja Mannich'a jest istotą opisu patentowego US2824128 A polegająca na kondensacji soli sodowej kwasu glioksalowego, fenolu lub jego pochodnej i etylenodiaminy. Reakcję zgodnie z opisem prowadzi się w temperaturze 70–100°C przy pH 8–10, a w celu zwiększenia rozpuszczalności fenolu i jego pochodnych stosowano rozpuszczalniki mieszające się z wodą. EDDHA uzyskuje się w środowisku kwaśnym pH 4–5, po usunięciu przez destylację nieprzereagowanego fenolu. Wydajność reakcji oraz skład mieszaniny według wynalazku były jednak zmienne, a główny produkt syntezy w 80% stanowił izomer (para, para).

Zgodnie z opisem patentowym US 4130582 do syntezy EDDHA korzystnie stosować 13-krotny nadmiar fenolu, który pełnił funkcję zarówno reagenta jak i rozpuszczalnika. Reakcję prowadzono w czasie 2–4 h, w temperaturze 70–75°C. Nadmiar fenolu został natomiast usunięty przez ekstrakcję przy użyciu rozpuszczalnika organicznego jak np. tetrachlorek węgla (CCl₄) i wody. Zgodnie z wynalazkiem produkt finalny, stanowiący w około 95% izomer (orto, orto) otrzymano z wydajnością 61%. Oczyszczenie i wyizolowanie produktu według powyższego opisu patentowego jest jednak bardzo trudne a stosowanie dużych ilości toksycznego fenolu wiąże się z długimi i kosztowymi procesami usunięcia go ze środowiska reakcji.

Z amerykańskiego zgłoszenia patentowego nr WO 2005095305 A1 znana jest synteza N,N'-etyleno-bis(hydroksyfenylo)glicyn, zawierających mieszaninę izomerów o,p- i o,o, w których stosunek izomeru o,p do o,o jest wyższy niż 0,8 : 1. Nowe mieszaniny mają ulepszone właściwości, jeśli chodzi o dostarczanie roślinom uprawnym niezbędnych chelatów metali wymaganych jako składniki odżywcze roślin. Opisana synteza wykorzystuje te same substraty, jednak stosunek molowy poszczególnych składników biorących udział w reakcji jest odmienny i wykracza poza ten wskazany w powyższym dokumencie.

W publikacji Apicella, Pietro; Cascone, Sara; De Santis, Felice; Lamberti, Gaetano Iron Chlaeś: Production Processes and Reaction Evolution Analysis Chemical Engineering Communications (2016), 203(7), pp. 861–869 dokonano przeglądu sposobów wytwarzania EDDHA, które zostały również wyszczególnione w powyższych opisach. Publikacja opiera się o syntezę o,o-EDDHA/Fe³⁺ na podstawie opisu patentowego – US 4130582 a jej celem była analiza kinetyki wskazanej reakcji z uwzględnieniem dodatku katalizatora w postaci tlenu magnezu.

W celu zwiększenia regioselektywności, bez dodatku dużego nadmiaru fenolu można prowadzić reakcję w obecności katalizatorów: ZnO, $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Mg}$ lub $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}$. Znany jest sposób otrzymywania EDDHA stosując reakcję Mannich'a, wprowadzając do układu katalizator i używając innych rozpuszczalników organicznych, takich jak toluen, ksylen, benzen. Zgodnie z istotą wynalazku EP 0331556 ze względu na stosunkowo niską toksyczność, koszty oraz dostępność w procesie zastosowano toluen z niewielką ilością octanu cynku i trietanolaminy jako katalizatora a reakcję prowadzono od 1 do 10 h dodając w końcowym etapie rozpuszczalnik organiczny. Wydajność reakcji wynosiła 61%, a stosunek izomeru (orto, orto) do (para, para) był równy 4 : 1. Selektowność i wydajność tej syntezy jest niska i zależy od zastosowanego katalizatora. Zastosowanie katalizatora nie ma ponadto wpływu na całkowitą wydajność procesu.

Istotą wynalazku jest sposób wytwarzania kwasu etylenodiamino-N,N'-bis(2-hydroksyfenylooctowego) EDDHA, który polega na tym, że fenol, etylenodiaminę, wodorotlenek sodu oraz wodny roztwór kwasu glioksalowego miesza się w stosunku molowym odpowiednio 20 : 1 : 2 : 2, przy czym reakcję prowadzi się w środowisku zasadowym, w temperaturze 80–85°C, przez 2 h w pH równym 8–11, następnie mieszaninę reakcyjną chłodzi się do temperatury pokojowej, a nadmiar fenolu usuwa się poprzez ekstrakcję i ponownie wykorzystuje w procesie.

Korzystnie, gdy ekstrakcję nadmiaru fenolu prowadzi się toluenem.

Wskazana temperatura procesu pozwala na skrócenie czasu reakcji. Ilość powstałych izomerów ściśle zależy od warunków reakcji. Niewielkie zmiany w środowisku reakcji poprzez regulację pH mogą prowadzić do otrzymania produktu o danej konfiguracji poszczególnych izomerów. W celu zwiększenia selektywności tej reakcji w kierunku powstania izomeru (orto, orto), korzystne jest zastosowanie 20-krotnego nadmiaru fenolu gdy stosunek molowy wcześniej wskazanych substratów wynosi odpowiednio 20 : 1 : 2 : 2.

W kolejny etapie zgodnie z ideą wynalazku mieszaninę reakcyjną chłodzi się do temperatury pokojowej a następnie w celu usunięcia nadmiaru fenolu stosuje się toluen, poprzez parokrotną jego ekstrakcję z warstwy wodnej. Oba odczynniki zwracane są następnie do procesu: fenol do początkowego etapu produkcji, a toluen do procesu ekstrakcji. 20-krotny nadmiar fenolu w procesie zapewnia zatem z jednej strony regioselektywność reakcji a jego zawrót umożliwia wielokrotne wykorzystanie go w procesie i ogranicza jego negatywny wpływ na środowisko oraz wpływa na ekonomikę procesu. Sposób ten pozwala na zagospodarowanie fenolu, a zamknięty obieg cieczy umożliwi racjonalne jego wykorzystanie i maksymalną wydajność procesu. Udział poszczególnych izomerów EDDHA obliczono wykorzystując metodę chromatografii par jonowych. Chelator wytworzony sposobem według wynalazku stosuje się jako substancję kompleksującą mikroelementy. W celu otrzymania chelatu EDDHA do warstwy wodnej, pozbawionej fenolu, można dodać nieorganiczną sól danego mikroelementu np. żelaza(III), korzystnie nanohydratu azotanu(V) żelaza(III).

Przedmiot wynalazku został przedstawiony bliżej w przykładach wytwarzania EDDHA oraz chelatów na jego bazie oraz na rysunku, który przedstawia schemat syntezy EDDHA z zastosowaniem reakcji Mannich'a.1

Przykład 1

Do fenolu (0,266 mol, 25 g) rozpuszczonego uprzednio w temperaturze 40°C dodaje się podczas mieszania w temperaturze 80°C substraty: etylenodiaminę (0,0133 mol), 50% mas. roztwór wodorotlenku sodu (0,0266 mol) oraz 50% mas. monohydrat kwasu glioksalowego (0,0266 mol) stanowiące odpowiednio 2,4%, 6,5% oraz 14,9% mieszaniny reakcyjnej, którą następnie ochładza się do temperatury pokojowej i poddaje dwukrotnej ekstrakcji przy użyciu toluenu w celu usunięcia fenolu i zawrócenia jego nadmiaru do procesu. Do warstwy wodnej dodaje się nanohydrat azotanu(V) żelaza(III) w ilości stanowiącej 10% nadmiar (0,0146 mol). Chelatację prowadzi się przy pH 6,5 mieszając układ przez 3 h, a następnie w celu krystalizacji chelatu do układu dodaje się 50% mas. wodny roztwór wodorotlenku sodu, tak by pH wynosiło 7–8. W wyniku przeprowadzonego procesu otrzymuje się mieszaninę, w której głównym produktem jest izomer EDDHA (orto, orto) – 91,1%.

Przykład 2

Do fenolu (0,266 mol, 25 g) rozpuszczonego uprzednio w temperaturze 40°C dodaje się podczas mieszania w temperaturze 80°C substraty: etylenodiaminę (0,0133 mol), 55% mas. roztwór wodorotlenku sodu (0,0266 mol) oraz 55% mas. monohydrat kwasu glioksalowego (0,0266 mol) stanowiące odpowiednio 2,4%, 6,0% oraz 13,8% mieszaniny reakcyjnej, którą następnie ochładza się do temperatury pokojowej i poddaje dwukrotnej ekstrakcji przy użyciu toluenu w celu usunięcia fenolu i zawrócenia

jego nadmiaru do procesu. Do warstwy wodnej dodaje się heptahydrat siarczanu(VI) miedzi(II) w ilości 4,2 g (0,0146 mol). Chelatację prowadzi się przy pH 7 mieszając układ przez 3 h, a następnie w celu krystalizacji chelatu do układu dodaje się 50% mas. wodny roztwór wodorotlenku sodu, tak by pH wynosiło 7–8. Zawartość izomerów EDDHA powstałych w wyniku przeprowadzonego procesu to 6,3% (p,p) EDDHA, 2,6% (o,p) EDDHA i 91,1% (o,o) EDDHA.

Przykład 3

Fenol rozpuszczony uprzednio w temperaturze 40°C stanowiący 77,4% mieszaniny reakcyjnej (0,266 mol) miesza się w reaktorze w temperaturze 85°C pod normalnym ciśnieniem w ciągu 1 godziny z 1,06 g etylenodiaminy (0,0177 mol) oraz 75% mas. roztworem wodorotlenku sodu (0,035 mol) oraz stechiometryczną ilością 75% mas. monohydratu kwasu glioksalowego stanowiących odpowiednio 5,8 i 13,5% mieszaniny. Po tym czasie do układu dodano wodę oraz toluen w celu oddzielenia produktu pośredniego jakim jest chelator od fenolu. Stosując dwukrotną ekstrakcję toluenem i analizując produkty na widmach MS, nie zaobserwowano piku pochodzącego od nieprzereagowanego fenolu. Fenol, po oddzieleniu od toluenu został ponownie wykorzystany w syntezie. Do warstwy wodnej dodaje się natomiast pentahydrat siarczanu(VI) miedzi(II) z 10% nadmiarem (0,0195 mol). Chelatację przeprowadzi się przy pH 5. Całość miesza się przez 3 h a następnie kolejno do układu w celu krystalizacji chelatu dodaje się 50% mas. wodny roztwór wodorotlenku sodu, tak by pH wynosiło 7–8. W wyniku przeprowadzonego procesu otrzymuje się mieszaninę, w której głównym produktem jest izomer (orto, orto) – 78,6%.

Przykład 4

W celu otrzymania 220 kg chelatu Fe-EDDHA należy zastosować 951 kg fenolu, 30,4 kg etylenodiaminy, 81 kg 50% mas. wodnego roztworu wodorotlenku sodu, 93 kg monohydratu kwasu glioksalowego oraz 245 kg nanohydratu azotanu(V) żelaza(III). Aby usunąć fenol z układu oraz zastosować go ponownie do produkcji konieczna jest ekstrakcja do której stosuje się toluen i wodę w ilości odpowiednio 1500 i 1000 kg oraz w drugiej ekstrakcji odzyskany z procesu toluen w ilości 500 kg oraz 200 kg wody.

Przykład 5

W celu otrzymania 1000 kg chelatu Fe-EDDHA należy zastosować 4317 kg fenolu, 138 kg etylenodiaminy, 367 kg 50% mas. wodnego roztworu wodorotlenku sodu, 423 kg monohydratu kwasu glioksalowego oraz 1113 kg nanohydratu azotanu(V) żelaza(III). Aby usunąć fenol z układu oraz zastosować go ponownie do produkcji konieczna jest ekstrakcja do której stosuje się wodę i toluen w ilości odpowiednio 6810 i 4540 kg oraz w drugiej ekstrakcji odzyskany z procesu toluen w ilości 2270 kg oraz 908 kg wody.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania kwasu etylenodiamino-N,N'-bis(2-hydroksyfenylooctowego) EDDHA, **znamienny tym**, że fenol, etylenodiaminę, wodorotlenek sodu oraz wodny roztwór kwasu glioksalowego miesza się w stosunku molowym odpowiednio 20 : 1 : 2 : 2, przy czym reakcję prowadzi się w środowisku zasadowym, w temperaturze 80–85°C, przez 2 h w pH równym 8–11, następnie mieszaninę reakcyjną chłodzi się do temperatury pokojowej, a nadmiar fenolu usuwa się poprzez ekstrakcję i ponownie wykorzystuje w procesie.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że ekstrakcję nadmiaru fenolu prowadzi się toluenem.

Rysunek

