

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 376 999**

51 Int. Cl.:
C07C 17/383 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **02772307 .1**
96 Fecha de presentación: **05.09.2002**
97 Número de publicación de la solicitud: **1427688**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **16.06.2004**

54 Título: **Procedimiento para la obtención de heptafluoropropano purificado**

30 Prioridad:
07.09.2001 EP 01203374

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
21.03.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
21.03.2012

73 Titular/es:
**SOLVAY (SOCIÉTÉ ANONYME)
RUE DU PRINCE ALBERT, 33
1050 BRUXELLES, BE**

72 Inventor/es:
**MÜLLER, Thomas;
BALTHASART, Dominique y
KUTZNER, Bernd**

74 Agente/Representante:
de Justo Bailey, Mario

ES 2 376 999 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la obtención de heptafluoropropano purificado

La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano (HFC-227ea) purificado.

- 5 El HFC-227ea es útil, en particular, como agente de extensión de incendios aceptable para el medio ambiente y como propelente, particularmente para aerosoles farmacéuticos.

10 La producción industrial de HFC-227ea, sin embargo, proporciona frecuentemente un producto que comprende impurezas saturadas e insaturadas. Como estas impurezas a menudo son tóxicas, es probable que haya que adoptar medidas estrictas en cuanto a la concentración de impurezas, en particular impurezas insaturadas, para el HFC-227ea en aplicaciones farmacéuticas.

En el documento EP-0512502-A2 se propuso reducir o eliminar el contenido de olefinas en HFC-227ea mediante reacción con un alcohol en presencia de una base. Aunque este procedimiento proporciona resultados extraordinarios para la eliminación de olefinas en HFC-227ea, requiere la adición de compuestos químicos adicionales al HFC-227ea en bruto.

- 15 Consecuentemente, es una finalidad de la invención proporcionar un procedimiento para la obtención de HFC-227ea que tenga un contenido reducido de todos los tipos de impurezas orgánicas y, en particular impurezas olefínicas, que no requiera la adición de compuestos químicos adicionales al HFC-227ea en bruto. En particular, es una finalidad de la invención proporcionar este procedimiento que permita la obtención de HFC-227ea que tenga una pureza adecuada para ser usado en aplicaciones farmacéuticas, especialmente como propelente para aerosoles de inhalación.
- 20

En consecuencia, la presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano (HFC-227ea) que tiene un contenido reducido de impurezas orgánicas, que comprende

- 25 (a) someter un HFC-227ea en bruto que contiene agua e impurezas orgánicas al menos a dos etapas de destilación, que consisten en una etapa de destilación a presión elevada y una etapa de destilación a presión baja llevadas a cabo a una presión de al menos 1 bar menor que la etapa de destilación a presión elevada, extrayendo de la etapa de destilación a presión elevada una fracción que contiene agua, que es así separada del HFC-227ea en bruto e impurezas orgánicas de punto de ebullición bajo;

- 30 (b) recuperar HFC-227ea que tiene un contenido reducido de impurezas orgánicas, en que la expresión "impurezas orgánicas de punto de ebullición bajo" indica impurezas que exhiben, a la presión de destilación en presencia de HFC-227ea, un punto de ebullición inferior al punto de ebullición del HFC-227ea.

35 El procedimiento según la invención hace posible conseguir una separación eficaz de las impurezas orgánicas, en particular de las impurezas olefínicas, del HFC-227ea mediante un método físico. El procedimiento se puede llevar a cabo en una manera de ensayo y permite el uso de calentamiento con vapor/enfriamiento con agua. De una manera totalmente inesperada, el procedimiento es suficientemente eficaz para permitir el uso del HFC-227ea obtenido en aplicaciones farmacéuticas. El procedimiento no supone la adición de compuestos químicos adicionales al HFC-227ea en bruto. Esto es particularmente ventajoso en la fabricación de HFC-227ea para aplicaciones farmacéuticas, ya que los compuestos usados en la fabricación de un producto farmacéutico deben ser examinados en cuanto a su toxicidad y notificados en procedimientos reguladores.

40 La pureza del HFC-227ea obtenido en el procedimiento obtenido según la invención es generalmente igual o mayor que 99,9% p. A menudo esta pureza es igual o mayor que 99,95% p. Preferentemente, es igual o mayor que 99,99% p. El HFC-227ea obtenido en el procedimiento contiene preferentemente menos de 5 ppm de cualquier impureza olefínica individual.

45 La expresión "impureza de punto de ebullición bajo" debe entenderse que indica una impureza que exhibe, a la presión de la destilación en presencia de HFC-227ea, un punto de ebullición menor que el punto de ebullición del HFC-227ea. La expresión "impureza de punto de ebullición elevado" se entiende que indica una impureza que exhibe, a la presión de la destilación en presencia de HFC-227ea, un punto de ebullición mayor que el punto de

ebullición de HFC-227ea.

5 La presión en la destilación a presión elevada generalmente es como máximo de 30 bares. A menudo es como máximo de 20 bares. Preferentemente, la presión es como máximo de 12 bares. Más preferentemente es como 11,5 bares. La presión en la destilación a presión elevada es generalmente de al menos 6 bares. A menudo, esta presión
 10 es al menos de 7,5 bares. Preferentemente, es de al menos 9,5 bares. Generalmente, una fracción que comprende impurezas de punto de ebullición bajo es retirada de la etapa de destilación a presión elevada. Por tanto, las impurezas de punto de ebullición bajo son así separadas del HFC-227ea. Las impurezas orgánicas típicas de punto de ebullición bajo incluyen fluorocarburos saturados o insaturados que comprenden 1, 2, 3 o 4 átomos de carbono. Más particularmente, las impurezas orgánicas de punto de ebullición bajo incluyen (hidro)fluorocarburos saturados o
 15 insaturados, es decir, compuestos orgánicos que consisten en carbono, flúor y opcionalmente hidrógeno, que comprenden 1, 2 o 3 átomos de carbono. El hexafluoropropileno es un ejemplo específico de una impureza orgánica de punto de ebullición bajo.

15 La presión en la destilación a presión baja es generalmente de al menos 1 bar. A menudo es al menos 4 bares. Preferentemente es al menos de 6 bares. Más preferentemente es al menos de 7 bares. La presión en la destilación a presión baja es generalmente como máximo de 12 bares. Preferentemente, esta presión es como máximo de 10 bares. Generalmente, una fracción que comprende impurezas de punto de ebullición elevado es retirada de la destilación a presión baja. Las impurezas de punto de ebullición elevado son separadas así del HFC-227ea. Las impurezas orgánicas típicas de punto de ebullición elevado incluyen (hidro)fluorocarburos saturados o insaturados
 20 que comprende al menos 5 átomos de carbono e (hidro)clorofluorocarburos que comprenden preferentemente al menos dos átomos de carbono. Más particularmente, las impurezas orgánicas de punto de ebullición elevado incluyen (hidro)fluorocarburos saturados o insaturados, es decir, compuestos orgánicos que consisten en carbono, flúor y opcionalmente hidrógeno, que comprenden al menos 6 átomos de carbono. Los dímeros de hexafluoropropileno de fórmula general C₆F₁₂ son ejemplos específicos de impurezas orgánicas de punto de ebullición elevado.

25 Otro tipo de impurezas orgánicas de punto de ebullición elevado incluyen compuestos orgánicos que comprenden al menos un heteroátomo, que se selecciona preferentemente entre oxígeno y nitrógeno. Generalmente, estos compuestos contienen también al menos un átomo de flúor. Se deben mencionar, por ejemplo, los éteres fluorados que comprenden de 2 a 10 átomos de carbono.

30 En la presente descripción, cualquier referencia a la presión corresponde a la presión absoluta, medida en la parte superior de la columna de destilación.

35 La diferencia de presión entre la etapa de destilación a presión elevada y la etapa de destilación a presión baja es de al menos 1 bar. Preferentemente esta diferencia es de al menos 2 bares. Es particularmente preferida una diferencia de presión de 2,5 bares. Generalmente, la diferencia de presión entre la etapa de destilación a presión elevada y la etapa de destilación a presión baja es como máximo de 29 bares. Preferentemente, esta diferencia es como máximo de 10 bares. Es particularmente preferida una diferencia de presión como máximo de 5 bares.

La temperatura a la que se lleva a cabo la destilación a presión elevada o baja se corresponde aproximadamente al punto de ebullición de HFC-227ea a la presión escogida para la destilación respectiva.

En una primera realización del procedimiento según la invención, la etapa de destilación a presión baja se lleva a cabo antes de la etapa de destilación a presión elevada.

40 En una segunda realización del procedimiento según la invención, que es preferida, la etapa de destilación a presión baja se lleva a cabo después de la etapa de destilación a presión elevada. En la segunda realización, es posible recuperar el HFC-227ea que tiene un contenido reducido de impurezas orgánicas de la parte superior de la destilación a presión baja. Este modo de recuperación es particularmente ventajoso, ya que permite minimizar e
 45 incluso eliminar completamente el riesgo de contaminación del HFC-227ea por productos de corrosión opcionalmente presentes del material de la columna.

Cada una de las dos etapas de destilación se puede llevar a cabo en una o más columnas de destilación. Preferentemente, se hará uso de una única columna por etapa de destilación.

Las columnas de destilación que pueden ser usadas en el procedimiento según la invención son conocidas por sí mismas. Se pueden usar, por ejemplo, columnas de placas convencionales o columnas de placas de tipo de flujo

dual o, alternativamente, columnas con relleno a granel o estructurado.

El número de placas teóricas en la destilación a presión elevada es generalmente de al menos 10. A menudo es al menos 20. Un número de al menos 35 proporciona buenos resultados.

5 El número de placas teóricas en la destilación a presión baja es generalmente de al menos 5. A menudo es al menos 15. Un número de al menos 30, proporciona buenos resultados.

10 La relación de intercambio de calor en peso en la destilación a presión elevada es generalmente de al menos 1. Generalmente, la relación de intercambio de calor en peso es de al menos 3. Más frecuentemente, la relación de intercambio de calor en peso es de al menos 8. Es preferida una relación de intercambio de calor en peso de al menos 10. La relación de intercambio de calor en peso en la destilación a presión elevada es generalmente como máximo de 100. Frecuentemente, la relación de intercambio de calor en peso es como máximo de 50. Más frecuentemente, la relación de intercambio de calor es como máximo de 30. Es preferida una relación de intercambio de calor en peso como máximo de 25.

15 La relación de reflujo en masa en la destilación a presión elevada es generalmente al menos 2. Frecuentemente, la relación en masa de reflujo es al menos 4. Es preferida una relación en masa de reflujo de al menos 5. La relación de reflujo en masa en la columna a presión baja, generalmente es como máximo 50. Frecuentemente, la relación en de reflujo en masa es como máximo 30. Lo más preferido es una relación en de reflujo en masa de 20.

20 En una realización particular, la relación en peso en la destilación a presión elevada de la alimentación de HFC-227ea en bruto respecto a la fracción que comprende dichas impurezas orgánicas de punto de ebullición bajo retiradas de dicha destilación a presión elevada es mantenida en un intervalo de 1 a 100. Preferentemente, esta relación en peso es mantenida en un intervalo de 3 a 60. En una realización particularmente preferida, la relación en peso es controlada con el fin de mostrar una desviación respecto a la relación en peso deseada como máximo de 10%. Preferentemente, esta desviación es como máximo 5%. Lo más preferentemente, la desviación es como máximo 3%.

25 Las destilaciones a presiones elevada y baja pueden funcionar en un modo continuo o discontinuo. En una realización preferida, la fracción que comprende impurezas orgánicas de punto de ebullición bajo es continuamente retirada de la destilación a presión elevada. Esta última realización se usa de una manera particularmente ventajosa cuando el HFC-227ea en bruto contiene una cantidad baja de impurezas orgánicas de punto de ebullición bajo.

30 Los ejemplos típicos de HFC-227ea en bruto que pueden ser usados en el procedimiento de la presente invención tienen un contenido de impurezas orgánicas de punto de ebullición bajo de 1% en peso o menos. A menudo, este contenido es de 0,5% en peso o menos. Preferentemente, este contenido es de 0,3% en peso o menos.

Los ejemplos típicos de HFC-227ea en bruto que pueden ser usados en el procedimiento de la presente invención tienen una pureza de al menos 95% en peso. A menudo, la pureza es mayor o igual a 99% en peso. Preferentemente, la pureza es mayor o igual a 99,5% en peso.

35 El HFC-227ea en bruto puede ser obtenido, por ejemplo, a través de la hidrofluoración de hexafluoropropileno, a través de la hidrofluoración de halofluoropropanos adecuados o a través de la hidrogenación de 2-cloroheptafluoropropano. Ventajosamente, el HFC-227ea en bruto ha sido obtenido mediante una reacción que comprende usar un hexafluoropropileno como material de partida. Preferentemente, el HFC-227ea en bruto ha sido obtenido mediante reacción de hexafluoropropileno con fluoruro de hidrógeno, preferentemente en presencia de un catalizador de hidrofluoración.

40 Si es necesario, el producto de HFC-227ea en bruto obtenido en reacciones como las anteriormente mencionadas, puede ser tratado mediante operaciones como lavado y destilación en bruto para conseguir las purezas preferidas para el HFC-227ea en bruto, que es introducido en el procedimiento según la invención.

45 Según la invención, el HFC-227ea en bruto comprende también agua y la fracción que comprende impurezas orgánicas de punto de ebullición bajo, que puede ser retirada de la etapa de destilación a presión elevada, que también comprende agua que es así separada del HFC-227ea en bruto. Debe entenderse que las preferencias específicas y descripciones generales del procedimiento según la invención se aplican específicamente al procedimiento de la invención. Se ha encontrado sorprendentemente que el agua, que normalmente debe esperarse que tenga un punto de ebullición elevado con respecto al HFC-227ea a todas las presiones de destilación, forma un

5 azeótropo con impurezas orgánicas de punto de ebullición bajo y HFC-227ea, haciendo posible por tanto una separación eficaz de agua respecto al HFC-227ea. La separación de agua es especialmente ventajosa cuando se desea un HFC-227ea adecuado para aerosoles farmacéuticos, ya que la presencia de agua debe ejercer una influencia de una forma no deseada, sobre la solubilidad y el crecimiento de cristales de los medicamentos que van a ser disueltos o puestos en suspensión en el propelente que comprende HFC-227ea.

10 Básicamente, el estado termodinámico de un fluido está definido por cuatro variables interdependientes. La presión (P) la temperatura (T) la composición de la fase líquida (X) y la composición de la fase gaseosa (Y). Un azeótropo verdadero es un sistema específico de dos o más componentes para los cuales, a una temperatura dada y una presión dada, la composición de la fase líquida X es exactamente igual a la fase gaseosa Y. un pseudo-azeótropo es un sistema de dos o más componentes para el cual, a una temperatura dada y a una presión dada, X es sustancialmente igual a Y. En la práctica, esto significa que los constituyentes de estos sistemas azeótropos pseudo-azeotrópicos no pueden ser fácilmente separados por destilación.

15 Para los fines de la presente invención, la expresión "mezcla pseudo-azeotrópica" significa una mezcla de dos constituyentes cuyo punto de ebullición (a una temperatura dada) difiere del punto de ebullición del azeótropo verdadero en un máximo de 0,5°C. Se prefiere las mezclas cuyo punto de ebullición difiere del punto de ebullición del azeótropo verdadero en un máximo de 0,2°C. Son particularmente preferidas las mezclas cuyo punto de ebullición difiere del punto de ebullición del azeótropo verdadero en un máximo de 0,1°C.

20 La invención se refiere también a una mezcla azeotrópica o pseudo-azeotrópica que comprende HFC-227ea y agua. La mezcla azeotrópica o pseudo-azeotrópica según la invención consiste generalmente, a una presión de 10,5 bares, esencialmente en HFC-227ea y como máximo 500 mg/kg de agua. Preferentemente, el contenido del agua en la mezcla azeotrópica o pseudo-azeotrópica a 10,5 bares es como máximo de 300 mg/kg. Es particularmente preferido un contenido de agua en la mezcla azeotrópica o pseudo-azeotrópica a 10,5 bares, como máximo, de 200 mg/kg. La mezcla azeotrópica o pseudo-azeotrópica de la invención consiste generalmente, a una presión de 10,5 bares, esencialmente en HFC-227ea y al menos 20 mg/kg de agua. Preferentemente, el contenido de agua en la mezcla azeotrópica o pseudo-azeotrópica a 10,5 bares es como máximo de 50 mg/kg. Es particularmente preferido un contenido de agua en la mezcla azeotrópica o pseudo-azeotrópica a 10,5 bares de como mínimo 100 mg/kg.

30 La mezcla azeotrópica o pseudo-azeotrópica según la invención, consiste generalmente, a una presión de 1 bar, esencialmente en HFC-227ea y como máximo 50 mg/kg de agua. Preferentemente, el contenido de agua en la mezcla azeotrópica o pseudo-azeotrópica a 1 bar es como máximo de 30 mg/kg. La mezcla azeotrópica o pseudo-azeotrópica según la invención consiste generalmente, a una presión de 1 bar, esencialmente en HFC-227ea y como máximo 5 mg/kg de agua. Preferentemente, el contenido de agua en la mezcla azeotrópica o pseudo-azeotrópica a 10,5 bares es al menos de 10 mg/kg.

35 En una realización particular, la mezcla azeotrópica o pseudo-azeotrópica según la invención comprende además impurezas orgánicas que son de punto de ebullición bajo con respecto al HFC-227ea a las presiones de la etapa de destilación de presión elevada como se describió con anterioridad.

La mezcla azeotrópica o pseudo-azeotrópica según la invención puede ser usada para separar agua y, opcionalmente, impurezas orgánicas de punto de ebullición bajo respecto a HFC-227ea.

El ejemplo proporcionado a continuación está destinado a ilustrar, sin implicar una limitación, el procedimiento según la invención.

40 Ejemplo

45 Un HFC-227ea en bruto obtenido mediante hidrofluoración de hexafluoropropano que tiene una pureza de aproximadamente 99,8% p y que contiene 0,1% p de impurezas orgánicas de punto de ebullición bajo que incluyen hexafluoropropileno, 0,05% p de impurezas orgánicas de punto de ebullición elevado que incluyen C₆F₁₂ y agua fue purificada según el procedimiento según la invención. El HFC-227ea en bruto se introdujo en la etapa de destilación a presión elevada. Los componentes de ebullición ligeros fueron continuamente retirados de la parte superior de la columna de destilación. Se retiró una fracción de HFC-227ea que contenía componentes de ebullición elevada de la parte inferior de la destilación a presión elevada y se introdujeron en la destilación a presión baja. El HFC-227ea se retiró de la parte superior de la destilación a presión baja. La Tabla siguiente indica las condiciones del procedimiento que se utilizaron en la destilación primera y a presión baja, respectivamente.

ES 2 376 999 T3

	Destilación a presión elevada	Destilación a presión baja
Presión (bares)	10,5	8
Temperaturas (°C)	55	45
Relación de intercambio de calor (masa)	17,5	-
Relación de reflujo (masa)	-	14
Placas teóricas	40	33
Relación en masa (HFC-227ea en bruto alimentado/fracción de componentes de baja ebullición retirados)	30	-

El HFC-227ea purificado obtenido tenía una pureza de más de 99,99% en volumen, determinada mediante cromatografía de gases. El contenido de cualesquiera impurezas olefínicas era de menos de 5 ppm. El HFC-227ea contenía menos de 10 ppm de agua, determinada mediante el método de Karl-Fischer.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la obtención de 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano (HFC-227ea) que tiene un contenido reducido de impurezas orgánicas, que comprende
- 5 (a) someter un HFC-227ea en bruto que contiene agua e impurezas orgánicas al menos a dos etapas de destilación, que consisten en una etapa de destilación a presión elevada y una etapa de destilación a presión baja llevadas a cabo a una presión de al menos 1 bar menor que la etapa de destilación a presión elevada, extrayendo de la etapa de destilación a presión elevada una fracción que contiene agua, que es así separada del HFC-227ea en bruto e impurezas orgánicas de punto de ebullición bajo; y
- 10 (b) recuperar HFC-227ea que tiene un contenido reducido de impurezas orgánicas, en que la expresión "impurezas orgánicas de punto de ebullición bajo" indica impurezas que exhiben, a la presión de destilación en presencia de HFC-227ea, un punto de ebullición inferior al punto de ebullición del HFC-227ea.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la diferencia de presión entre la etapa de destilación a presión elevada y la etapa de destilación a presión baja es de 2 a 5 bares.
- 15 3. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, en el que la presión en la etapa de destilación a presión baja es de 1 a 12 bares y la presión en la etapa de destilación a presión elevada es de 6 a 30 bares.
4. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la etapa de destilación a presión baja se lleva a cabo antes de la etapa de destilación a presión elevada.
5. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la etapa de destilación a presión baja se lleva a cabo después de la etapa de destilación a presión elevada.
- 20 6. Procedimiento según la reivindicación 5, en el que se recupera HFC-227ea que tiene un contenido reducido de impurezas orgánicas de la parte superior de la destilación a presión baja.
7. Procedimiento según la reivindicación 6, en el que la fracción que comprende dichas impurezas orgánicas de punto de ebullición bajo es continuamente extraída de la etapa de destilación a presión elevada.
- 25 8. Procedimiento según la reivindicación 7, en el que en la destilación a presión elevada, la relación en masa de la alimentación de HFC-227ea en bruto respecto a la fracción que comprende dichas impurezas orgánicas de punto de ebullición bajo extraídas de dicha destilación a presión elevada es mantenida en el intervalo de 1 a 100.
9. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el HFC-227ea en bruto tiene una pureza de al menos 95%.
- 30 10. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el HFC-227ea en bruto ha sido obtenido mediante una reacción que comprende usar hexafluoropropileno como material de partida.
11. Mezcla azeotrópica o pseudo-azeotrópica, que comprende HFC-227ea y agua.
12. Mezcla azeotrópica o pseudo-azeotrópica según la reivindicación 11, que comprende adicionalmente impurezas orgánicas de punto de ebullición bajo.
- 35 13. Mezcla azeotrópica o pseudo-azeotrópica según la reivindicación 12, que comprende además impurezas orgánicas que tienen un punto de ebullición bajo con respecto a HFC-227ea a una presión de más de 9 y hasta 16 bares.