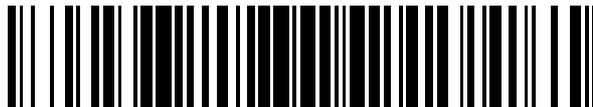


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 660 773**

51 Int. Cl.:

C07C 227/42 (2006.01)

C07C 229/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.04.2012 PCT/EP2012/057508**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.11.2012 WO12150155**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.04.2012 E 12716431 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.12.2017 EP 2705022**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de una sal cristalina trialcalino-metálica de L-MGDA**

30 Prioridad:

03.05.2011 EP 11164601

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

26.03.2018

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)
Carl-Bosch-Strasse 38
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**OFTRING, ALFRED;
WEBER, MAXIM;
BRAUN, GEROLD y
LAUTERBACH, ARNULF**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 660 773 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 preparación de una sal cristalina trialcalino-metálica de L-MGDA

5 Los agentes formadores de complejos para iones de metales alcalino-térreos y metales pesados se emplean en amplios sectores de la industria, por ejemplo, en la industria de detergentes y de productos de limpieza o en el tratamiento de superficies metálicas. Habitualmente son sintetizados en solución acuosa. Para determinados casos de aplicación se necesitan en forma sólida.

10 Procedimientos habituales para la preparación de sólidos a partir de soluciones acuosas son principalmente procedimientos de cristalización y de secado por aspersión. Se sabe que el sólido cristalino, tal como se obtiene durante la cristalización por evaporación o enfriamiento, por ejemplo, puede contener agua de cristalización y casi siempre, en condiciones ambientales, es menos higroscópico o estable durante el almacenamiento que un sólido amorfo. Mediante procedimientos de secado por aspersión, por ejemplo, en la torre de aspersión o en el lecho fluidizado con aspersión, por el contrario, se obtiene un sólido amorfo. En esta forma, con frecuencia el sólido es muy higroscópico y en el caso de almacenarse de modo abierto pierde la capacidad de fluir en un tiempo breve, lo cual dificulta mucho la capacidad de tratamiento subsiguiente, por ejemplo, empresas de tabletas, etc.

15 El ácido metilglicindiacético, en lo sucesivo denominados de manera abreviada MGDA, también conocido como ácido α -alanin-di acético (α -ADA), es un formador de complejos potente, fácilmente biodegradable, para diversas aplicaciones industriales y se conoce, por ejemplo, por la publicación WO-A 94/29421.

20 En forma de la mezcla racémica de sal trisódica, la cristalización se ve muy inhibida por la forma asimétrica de la molécula, lo cual conduce de manera correspondiente a procedimientos costosos y anti-económicos de cristalización en masa (cristalización por evaporación y enfriamiento).

25 La publicación EP-A 0 8 45 456 describe un procedimiento para la preparación de polvos de MGDA-Na₃ con un alto grado de cristalinidad, en el cual los materiales de partida tienen principalmente fracciones de agua de 10-30 % y preferiblemente se añaden gérmenes de cristalización. Este procedimiento conduce a polvos predominantemente cristalinos, pero requiere la aplicación de aparatos mezcladores-amasadores complejos y costosos, debido a las fases viscosas y pastosas, para garantizar la conversión en las modificaciones cristalinas.

Por el contrario, un objetivo de la invención era proporcionar un procedimiento industrialmente sencillo para la preparación de sales trialcalinometálicas, cristalinas de MGDA.

30 La solución consiste en un procedimiento para la preparación de una sal cristalina, trisódica de L-MGDA mediante cristalización a partir de una solución acuosa de la misma, la cual se obtiene mediante reacción con formaldehído y ácido cianhídrico para obtener L- α -alanina, la cual es convertida mediante reacción con formaldehído y ácido cianhídrico en L- α -alanina-N,N-diacetonitrilo según la síntesis de Strecker y a continuación el L- α -alanina-N,N-diacetonitrilo es saponificado de manera alcalina en sal trisódica de L-MGDA, y en este caso la temperatura no excede de 150 °C.

35 De manera sorprendente se ha encontrado que la cristalización de la sal trisódica de L-MGDA transcurre con ventajas notorias en comparación con el racemato correspondiente, con ventajas correspondientes de aplicación industrial del material cristalizado.

40 De acuerdo con la invención, el material de partida es el L-enantiómero de la α -alanina, la cual, mediante la síntesis de Strecker, es convertida con formaldehído y ácido cianhídrico en L- α -alanina-N,N-diacetonitrilo, en lo sucesivo denominado de manera abreviada L-ADAN. El L-ADAN es saponificado a continuación con una base para obtener sal trisódica de L-MGDA.

La síntesis de Strecker puede realizarse de cualquier manera conocida, por ejemplo, según el procedimiento divulgado en la publicación WO-A 94/29421.

45 De manera independiente de la realización concreta de la síntesis de Strecker, para la presente invención es esencial que la saponificación alcalina del LADAN se efectúe siempre en condiciones que garanticen que no se racemice la sal trisódica de LMGDA, obtenida a partir de L- α -alanina. Para esto, es suficiente asegurarse de que la temperatura durante la saponificación no exceda 150 °C.

De manera ventajosa, la temperatura de la saponificación alcalina no debe exceder 130 °C. Es particularmente ventajoso realizar la saponificación alcalina a una temperatura que no exceda 110 °C.

La saponificación alcalina del L-ADAN puede realizarse con solución de hidróxido de sodio.

50 Según el procedimiento anterior de la síntesis de Strecker, con hidrólisis subsiguiente, preferiblemente se obtienen soluciones de sal trisódica de L-MGDA con un contenido de L-MGDA de al menos 50 % en peso, respecto del peso total de la solución, o incluso de al menos 40 % en peso de la sal trisódica de MGDA, respecto del peso total de la

solución. Se ha encontrado que a partir de estas soluciones la correspondiente sal trisódica de L-MGDA puede cristalizarse de manera sorprendentemente sencilla.

Para esto puede emplearse de manera ventajosa una cristalización por evaporación.

La cristalización por evaporación puede realizarse continuamente de manera ventajosa.

- 5 En otra variante de realización, la cristalización por evaporación puede realizarse de manera discontinua.

Parámetros procedimentales preferidos tanto para la cristalización por evaporación continua, como también cristalización discontinua, son temperaturas en el intervalo de 50 a 130 °C, preferiblemente en el intervalo de 70 a 120 °C, más preferiblemente en el intervalo de 80 a 100 °C.

- 10 La cristalización por evaporación, continua o discontinua, se realiza de manera ventajosa durante 1 a 24 horas, preferiblemente de 5 a 24 horas, más preferiblemente de 5 a 10 horas.

La velocidad de evaporación, definida por la duración de la evaporación y el contenido de cristal al final de la cristalización por evaporación se encuentra, para la cristalización continua por evaporación, principalmente en 1 a 50 %, preferiblemente en 10 a 30 % y más preferiblemente en 10 a 20 %; para la cristalización discontinua por evaporación, principalmente en 1 a 60 %, preferiblemente 10 a 40 %, más preferiblemente 10 a 20 %.

- 15 En otra forma de realización, la cristalización se realiza mediante cristalización por enfriamiento.

El procedimiento no se restringe con respecto a los aparatos en los cuales se realiza la cristalización.

- 20 La cristalización según la invención de los L-enantiómeros de la sal trisódica de MGDA a partir de sus soluciones acuosas presenta ventajas considerables frente a las cristalizaciones a partir del correspondiente D,L-racemato; los cristales se forman en presencia de gérmenes, lo cual facilita el control de la cristalización. Por el contrario, el racemato se cristaliza de manera espontánea en el caso de una sobresaturación más alta, en cuyo caso la inoculación no aporta una mejora notoria.

Frente a una cristalización a partir de la solución del racemato, en la cristalización según la invención a partir de la solución del L-enantiómero es posible un mejor control del contenido de sólidos en la suspensión; de esta manera es menor la probabilidad de tandas defectuosas y no se afecta el aparato de cristalización.

- 25 Frente a una cristalización a partir de una solución de racemato, de acuerdo con el procedimiento de la invención se obtienen cristales con una morfología notoriamente mejor, es decir partículas tridimensionales, en comparación con las agujas. Esto da lugar a una capacidad notoriamente mejorada para revolver las suspensiones, así como a rendimientos esencialmente superiores de espacio-tiempo. De este modo, por ejemplo, una suspensión con 12 % en peso de agujas de sal trisódica de D,L-MGDA, es prácticamente sólida, mientras que una con cristales de sal trisódica de L-MGDA al 30 % en peso todavía puede revolverse bien. Además, la capacidad de centrifugarse es mejor. Debido al área de superficie específica más pequeña, la pureza es mayor. Las fracturas en el caso de partículas tridimensionales son notoriamente más bajas que en el caso de las agujas y, de esta manera, también la porción de fracciones finas; las propiedades de almacenamiento y transporte también son mejores. Principalmente, los cristales obtenidos en el procedimiento de la invención no son higroscópicos en comparación con un polvo
30 obtenido, por ejemplo, mediante secado por aspersión.

La invención se explica más detalladamente a continuación por medio de ejemplos de realización y de un dibujo.

En cada caso fueron preparadas soluciones de partida de sal trisódica de D,L-MGDA y sal trisódica de L-MGDA, aproximadamente al 40 %, a partir de D,L- α -alanina y respectivamente de L- α -alanina, tal como sigue:

- 40 A una solución de 178 g (2,0 mol) de α -alanina en 910 g de agua (aproximadamente al 18 %) fueron dosificados 203 g de formaldehído al 30 % (2,03 moles) a aproximadamente 40 °C, enfriando durante aproximadamente 60 minutos. A la solución resultante se fueron dosificados a continuación, en paralelo, con enfriamiento, 203 g de formaldehído al 30 % (2,03 moles) y 109,6 g de ácido cianhídrico (4,06 moles) a aproximadamente 40 °C, durante 60 minutos. Se dejó que la mezcla siguiera reaccionando durante 1 hora a 40 °C. Esta solución fue dosificada a continuación a aproximadamente 30 °C durante aproximadamente 1 hora a 496 g de solución de hidróxido de sodio al 50 % (6,20 moles). Después de seguir revolviendo durante dos horas a 30 °C, la temperatura se elevó a 95-102 °C y la reacción fue completada durante aproximadamente 4 horas, separando simultáneamente el amoníaco formado y el agua. Se
45 obtuvieron 1330 g de una solución de sal trisódica de MGDA al 40 % (MGDA-Na₃).

Rendimiento: 98,2 %; contenido de NTA-Na₃: 0,06 % (determinación por medio de HPLC)

Ejemplo comparativo: Cristalización discontinua por evaporación de sal trisódica de D,L-MGDA

- 50 En un cristizador de 3 l con agitador se introdujeron como carga inicial 1200 g de una solución de sal trisódica de D,L-MGDA al 40 % y mediante evaporación a 80 °C se llevó a saturación (46 % para D,L-MGDA). Después la solución fue inoculada con aproximadamente 0,5 g de los cristales de un experimento previo. A continuación, la

evaporación siguió a 80 °C con 50 g/h. No tuvo lugar una cristalización hasta que, después de evaporar 95 g, se produjo una precipitación masiva de cristales madre (gérmenes) y el cristizador fue completamente cristalizado, de un extremo a otro. La suspensión generada ya no pudo revolverse o filtrarse (fracción teórica de sólidos en la suspensión al final 9 %). Los cristales tenían la forma de agujas finas con una longitud por debajo de 100 µm.

5 **Ejemplo 1:** Cristalización discontinua por evaporación de sal sódica de L-MGDA

En un cristizador de 3 l con agitador fueron introducidos, como carga inicial, 2154 g de una solución de sal sódica de L-MGDA al 40 % y fue evaporada hasta una concentración de 58 %, lo cual corresponde a una sobresaturación ligera a 80 °C; después, la solución fue inoculada con 1 % de los cristales con respecto al contenido de sólidos. Los cristales se generaron en un experimento previo. A continuación, siguió la evaporación a 80 °C con 52 g/h. Durante la evaporación se formaron cristales compactos bien definidos, con un tamaño de aproximadamente 20-100 µm. La suspensión pudo revolverse fácilmente hasta el final del experimento (fracción de sólidos en la suspensión al final fue de 36 %). La resistencia al filtrado, que fue determinada durante la filtración, se encontraba en $2,25 \times 10^{13}$ mPas/m², es decir que los cristales pueden separarse mediante filtración.

Ejemplo 2: Cristalización continua por evaporación de sal sódica de L-MGDA

Al inicio, en un cristizador de 1 l con agitador fueron introducidos, como carga inicial, 1280 g de la solución de sal sódica de L-MGDA al 65 %, sobresaturada. Después, la solución fue inoculada para preparar una suspensión. A continuación, la cristalización continua por evaporación siguió a 90 °C con 454 g/h de alimentación y 204 g/h de tasa de evaporación. Esto corresponde a un tiempo de residencia de 5 h y una fracción de sólidos teórica en la suspensión de 41 %. Durante la evaporación se formaron cristales compactos bien definidos con un tamaño de aproximadamente 10-500 µm. Al final del experimento la suspensión pudo revolverse bien. La resistencia al filtrado que fue determinada durante la filtración se encontraba en $12,7 \times 10^{13}$ mPas/m², es decir que los cristales pueden separarse mediante filtración.

En particular, en el dibujo se muestran:

Figura 1: una micrografía de las agujas obtenidas según el ejemplo comparativo,

25 Figura 2: una micrografía de los cristales obtenidos según el ejemplo 1 y

Figura 3: una micrografía de los cristales obtenidos según el ejemplo 2.

En la figura 1 puede reconocerse que han sido obtenidas agujas finas con una longitud por debajo de 100 µm.

Las figuras 2 y 3, por el contrario, muestran cristales nítidos.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Procedimiento para la preparación de una sal trisódica cristalina de L-MGDA mediante cristalización a partir de una solución acuosa de la misma, que se obtiene partiendo de L- α -alanina la cual se obtiene mediante la conversión con formaldehído y ácido cianhídrico en L- α -alanina-N,N-diacetonitrilo según la síntesis de Strecker y, a continuación, el L- α -alanina-N,N-diacetonitrilo se saponifica de modo alcalino en sal trisódica de L-MGDA, no excediéndose una temperatura de 150 °C.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** durante la saponificación alcalina no se excede una temperatura de 130 °C.
- 10 3. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** durante la saponificación alcalina no se excede una temperatura de 110 °C.
4. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** la cristalización se realiza como cristalización por evaporación.
5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** la cristalización se realiza como cristalización por enfriamiento.
- 15 6. Procedimiento según la reivindicación 4, **caracterizado porque** la cristalización por evaporación se realiza a una temperatura en el intervalo de 50-130 °C.
7. Procedimiento según las reivindicaciones 4 o 6, **caracterizado porque** la cristalización por evaporación se realiza durante 1 a 24 horas.
- 20 8. Procedimiento según una de las reivindicaciones 4, 6 o 7, **caracterizado porque** la cristalización por evaporación se realiza de manera discontinua.
9. Procedimiento según una de las reivindicaciones 4, 6 o 7, **caracterizado porque** la cristalización por evaporación se realiza de manera continua.
- 25 10. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado porque** la cristalización se realiza en un cristalizador con agitador.

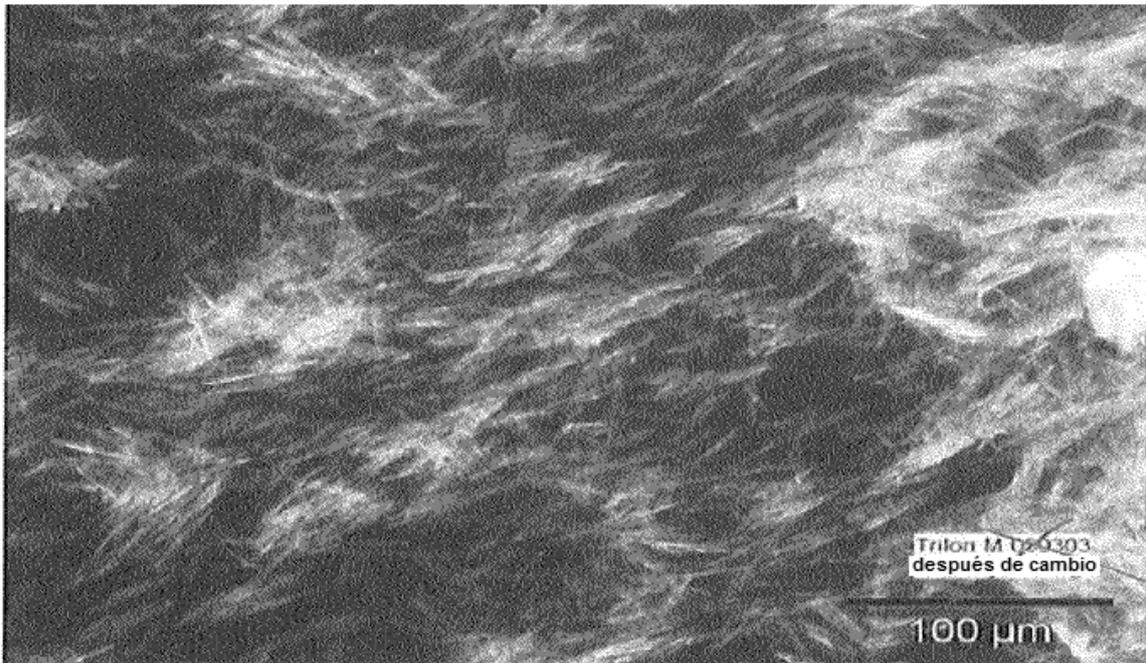


FIGURA 1

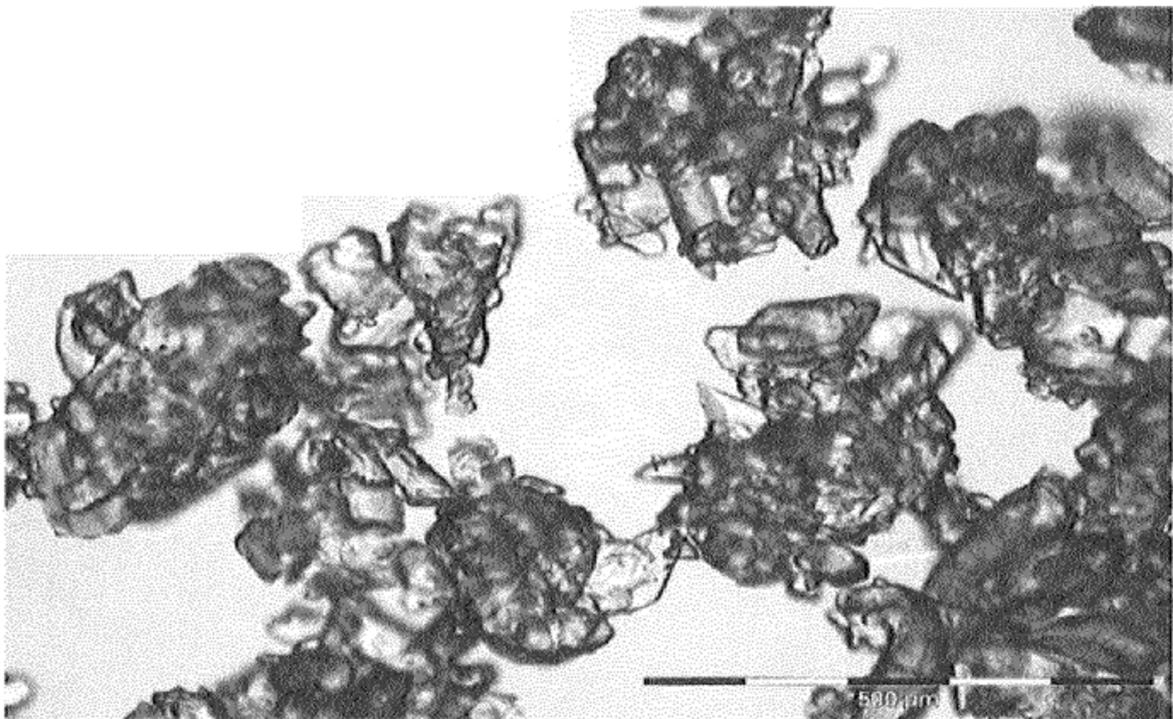


FIGURA 2

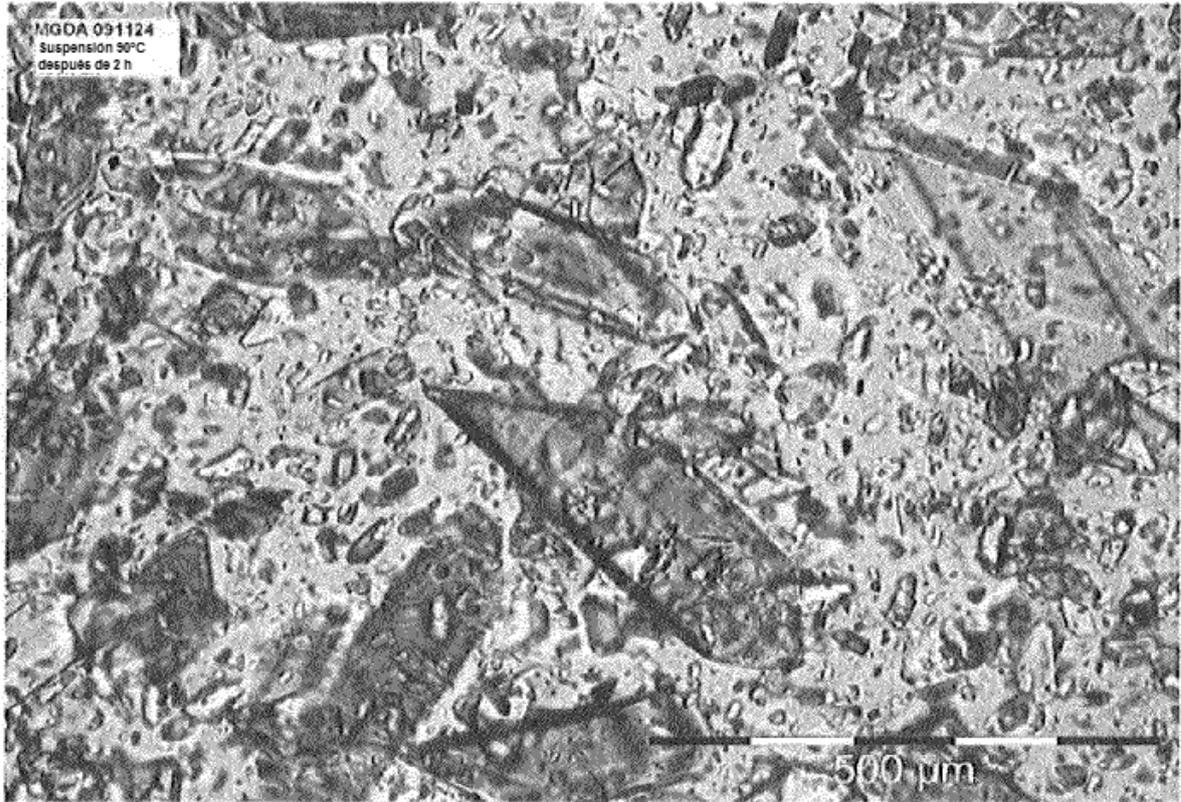


FIGURA 3