

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 721 030**

51 Int. Cl.:

**C07F 9/38**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.06.2015 PCT/EP2015/062252**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.12.2015 WO15185548**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.06.2015 E 15729105 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.01.2019 EP 3149014**

54 Título: **Procedimiento para la fabricación de DTPMP cristalino**

30 Prioridad:

**02.06.2014 DE 102014210377**

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

**26.07.2019**

73 Titular/es:

**SCHWARZ MOHSDORF GMBH & CO.KG (100.0%)  
Chemnitztalstraße 1  
09217 Burgstädt, DE**

72 Inventor/es:

**KREHER, THOMAS;  
LIEBSCH, STEPHAN y  
RUDOLPH, CARSTEN**

74 Agente/Representante:

**LINAGE GONZÁLEZ, Rafael**

ES 2 721 030 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 fabricación de DTPMP cristalino

5 La presente invención se refiere a cristalizados de ácido aminoalquilenofosfónico puro DTPMP en tres modificaciones cristalinas y a un procedimiento para la extracción de sólidos de DTPMP cristalino mediante una cristalización preferentemente en una sola etapa a partir de una mezcla de producto acuosa que contenga DTPMP.

Los ácidos aminoalquilenofosfónicos se utilizan desde hace décadas en magnitudes de aproximadamente 100.000  
10 toneladas de molécula de sustancia activa al año en todo el mundo. Los principales ámbitos de aplicación son la industria de los detergentes y productos de limpieza, así como diversas tecnologías de tratamiento de aguas en las que los ácidos aminoalquilenofosfónicos y sus sales actúan como aditivos multifuncionales.

Debido al proceso de fabricación, los ácidos aminoalquilenofosfónicos se comercializan mayoritariamente como  
15 soluciones acuosas. Los ácidos aminoalquilenofosfónicos sólidos necesarios para aplicaciones especiales, por ejemplo, para su uso en formulaciones en polvo, grumosas o pastosas, deben producirse a partir de soluciones de síntesis acuosas en fases adicionales del procedimiento. En la serie de ácidos aminoalquilenofosfónicos, los productos líquidos a base de dietilentriaminopenta (ácido metileno fosfónico) (DTPMP), que cristaliza mal a partir de soluciones acuosas, están representados en un porcentaje elevado.

20 El motivo es la muy buena capacidad complejante de una pluralidad de iones metálicos y una excelente estabilización de la dureza del agua, combinadas con una pronunciada capacidad de dispersión de las partículas sólidas y la protección de las superficies metálicas frente a la corrosión. Esto permite una gran variedad de aplicaciones para el DTPMP, por ejemplo, en procesos de lavado y limpieza, como agente quelante en la  
25 estabilización de blanqueadores de peróxido y como aditivo en el tratamiento de aguas potables, aguas de procesos industriales y aguas procedentes de yacimientos petrolíferos.

Por lo tanto, existe una gran demanda de productos de DTPMP, preferentemente libres de iones acompañantes y decoloraciones, que puedan ofrecerse no solo como soluciones acuosas, sino también como sólidos, a fin de abrir  
30 una pluralidad de nuevas posibilidades de aplicación para el formulador.

Procedimientos para la fabricación de DTPMP se conocen y se dan a conocer en detalle, por ejemplo, en el documento DE 3128755 A1 o EP 1 838 720 B1. No obstante, los productos a base de DTPMP actualmente  
35 disponibles en el mercado presentan una pureza insuficiente y solo están disponibles como productos acuosos.

El DTPMP solo está disponible en el mercado en soluciones acuosas. No obstante, los productos acuosos actualmente ofertados en el mercado no están exentos de iones acompañantes y presentan cantidades significativas de impurezas, por lo que siempre presentan una coloración pardusca y además, un olor claramente característico. Esto restringe la aplicabilidad práctica del ácido aminoalquilenofosfónico, que es extraordinariamente flexible en  
40 términos de ingeniería de aplicaciones.

Por ejemplo, por el documento US 4,477,390 A se conoce un concentrado de DTPMP exclusivamente acuoso que se almacena estable a temperatura ambiente, en el que solo es necesario mantener el DTPMP en solución en una  
45 mezcla con sus representantes menos sustituidos (D3A y D4A) y la adición de altas concentraciones de entre al menos el 18 y el 22 por ciento en masa de ácidos minerales no oxidantes (por ejemplo, HCl).

La bibliografía contiene toda una serie de enfoques para mejorar las cualidades del producto en soluciones acuosas de ácidos aminoalquilenofosfónicos y para aumentar la variedad de productos. Además de las muy diversas variantes para la optimización de la síntesis, también se conocen enfoques para la purificación posterior y para la  
50 producción técnica de sólidos.

El documento JP 2002 105089 A da a conocer un procedimiento para la purificación de ácidos aminofosfónicos en el que una solución acuosa del ácido aminofosfónico contaminado se mezcla con un solvente orgánico polar, reduciendo la solubilidad del ácido en la mezcla e iniciando su precipitación. Una desventaja de la reducción por  
55 precipitación de la solubilidad reside en que todas las sustancias insolubles en la mezcla de disolventes se precipitan, por ejemplo, añadiendo metanol.

Un documento similar, el RU 2 434 875 C1, describe la producción de ácidos aminoalquilfosfónicos mediante la transposición de compuestos de amonio con formaldehído y ácidos fosfónicos. A la solución acuosa de reacción,  
60 que se contrae al final de la reacción para iniciar la precipitación del producto se añaden cantidades mayores de

metanol. No obstante, el producto de la precipitación no es un ácido aminoalquilenofosfónico puro y cristalino, sino más bien una mezcla amorfa de todas las sustancias insolubles en la mezcla de disolventes.

5 El documento EP 0 225 409 A1 da a conocer la producción de complejos radiomarcados de ácidos aminoalquilfosfónicos, entre otros, DTPMP. El ácido libre se genera, en primer lugar, en solución acuosa a partir de la reacción de ácido fosforoso, amina y formaldehído por ebullición bajo reflujo. El producto se precipita durante el enfriamiento. La desventaja reside en que también se produce un producto bruto que, además del ácido aminoalquilenofosfónico deseado, también contiene subproductos e impurezas menos sustituidos.

10 Para ello, el documento EP 0411941 B1 da a conocer un procedimiento de separación química de materiales para purificar ácidos fosfónicos de aminometileno utilizando una reacción ácido-base. Tras disolver el ácido aminoalquilenofosfónico correspondiente en una base acuosa, se produce la recristalización del ácido aminoalquilenofosfónico mediante la adición gradual de un ácido. A continuación, el precipitado obtenido se filtra y se lava con agua. El documento EP 0411941 B1 menciona expresamente que el procedimiento utilizado no es apto  
15 para purificar DTPMP.

El documento EP 724576 B1 da a conocer un procedimiento para la purificación no alcalina de ácidos aminoalquilenofosfónicos. Tras la elutriación con agua, los productos brutos se calientan a un valor de pH neutro o ácido hasta el reflujo. Después del tratamiento térmico, el precipitado se filtra y se lava con agua. El procedimiento  
20 descrito resulta adecuado, por ejemplo, para purificar EDTMP y DOTMP. Dado que la solubilidad del DTPMP aumenta considerablemente a temperaturas elevadas de entre 60 y 70°C, el procedimiento no resulta adecuado para suspender DTPMP en agua a fin de aislarlo en condiciones de reflujo. Por lo tanto, la recristalización por enfriamiento de la solución tampoco produce cantidades utilizables a nivel industrial.

25 Los productos típicos de DTPMP de pH ácido disponibles en el mercado solo están disponibles como productos líquidos, ya que, debido a las impurezas que contienen debido a la síntesis, los sólidos de DTPMP de pH ácido no pueden fabricarse para su almacenamiento estable sin utilizar estabilizadores. Es imprescindible estabilizar los productos líquidos de DTPMP de pH-ácido frente a la precipitación incontrolada. Esto se consigue o bien mediante neutralización parcial, al menos de la sal trisódica, o bien mediante la adición de ácidos extraños (por ejemplo, de al  
30 menos el 10 % en masa de HCl).

Debido al proceso de fabricación, las sales de sodio granuladas de DTPMP se mezclan con aditivos, de forma que la proporción de DTPMP en dichos sólidos es significativamente inferior al 40 % en masa.

35 Los procedimientos convencionales de secado, como el secado por aspersión o la granulación, producen o bien polvos extremadamente higroscópicos o bien emplean tecnologías en las que el contenido de ingredientes activos del ácido aminoalquilenofosfónico DTPMP de secado deficiente se reduce mediante aditivos, lo que a su vez, limita el ámbito de aplicación del producto seco. Por esta razón, hasta ahora, los productos sólidos de DTPMP no han conseguido imponerse en el mercado, como es el caso, por ejemplo, de los productos en polvo y granulados  
40 ampliamente utilizados de ácido hidroxibisfosfónico HEDP.

Dado que los procedimientos anteriormente descritos para la purificación de los ácidos aminoalquilenofosfónicos muy cargados de sustancias acompañantes e impurezas no resultan adecuados para la purificar y obtener sólidos de DTPMP por razones técnicas, económicas o ecológicas, existe, una gran demanda de un procedimiento de este  
45 tipo.

Por lo tanto, el objetivo de la presente invención es proporcionar un procedimiento para purificar y obtener sólidos de ácido aminoalquilenofosfónico puro DTPMP.

50 Según la invención, este objetivo se consigue mediante un procedimiento para la obtención de sólidos de DTPMP cristalino como ácido puro según la fórmula general (I) a partir de un producto bruto acuoso que contiene DTPMP y presenta un valor de pH inferior a 4, preferentemente inferior a 3 (en lo sucesivo, denominado «producto bruto acuoso») que comprende las siguientes etapas:

55 a. Introducción de gérmenes de inoculación que contengan DTPMP en un producto bruto acuoso que contenga DTPMP en una proporción total comprendida entre el 10 y el 65 % en masa y una densidad de turbidez comprendida entre el 1 y el 25 %,

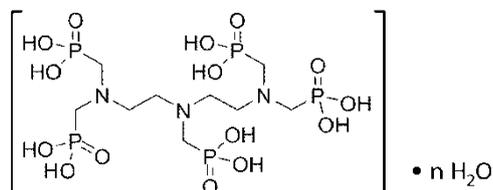
b. Aporte de energía cinética al producto bruto acuoso, por ejemplo, mediante removido y/o agitación intensiva y/o aporte de vibraciones, gracias al cual crece una capa cristalina a partir de los cristales de inoculación, con lo que se  
60 forma y precipita un cristalizado según la fórmula general (I) que contiene DTPMP como ácido puro con un contenido

total de al menos un 75 % en masa,

c. Separación del cristalizado formado a partir del producto bruto acuoso por sedimentación y/o filtración,

comprendiendo el cristalizado de ácido puro DTPMP la fórmula general (I):

5



(I)

en la que n es una cifra entre 0 y 2.

10 La ventaja del procedimiento según la invención reside en que el DTPMP, como ácido aminoalquilenofosfónico que presenta una elevada tendencia a la sobresaturación y, al mismo tiempo, una tasa de germinación y velocidad de crecimiento de cristales bajas y, por lo tanto, cristaliza mal a partir de soluciones acuosas, se obtiene mediante un proceso preferentemente casi continuo como producto final sólido en forma de cristalizado. El procedimiento, preferentemente durante la cristalización del DTPMP, separa las impurezas no deseadas de forma ventajosa, 15 garantizando que el cristalizado presente un alto grado de pureza. De forma muy particularmente ventajosa, los cristalizados que contienen DTPMP obtenidos mediante el procedimiento según la invención presentan una higroscopia significativamente menor en comparación con los sólidos que contienen DTPMP obtenidos por métodos convencionales.

20 De forma muy particularmente ventajosa, el ácido aminoalquilenofosfónico se obtiene como sólido en forma de cristalizado mediante cristalización completa sin impurezas inorgánicas ni orgánicas, por ejemplo, impurezas de plomo citotóxicas y subproductos relacionados con la síntesis y materias primas no transpuestas.

De forma también ventajosa, gracias al procedimiento se consiguen altos grados de pureza que cumplen requisitos 25 como baja toxicidad, ausencia de corrosividad, ausencia de coloración debido a impurezas para aplicaciones en la industria de los detergentes y productos de limpieza, así como requisitos de alta pureza de productos químicos para la industria electrónica y el tratamiento de metales.

Afortunadamente, se ha demostrado, además, que el procedimiento según la invención es más económico y 30 respetuoso con el medio ambiente que los métodos convencionales para la obtención de sólidos a partir de ácidos aminoalquilenofosfónicos, ya que permite prescindir del uso de otros productos químicos o de costosas etapas de proceso posteriores, lo que resulta ventajoso.

La presente invención se basa en el conocimiento recientemente adquirido de que la solubilidad y la tendencia a la 35 sobresaturación del ácido aminoalquilenofosfónico DTPMP disminuyen al aumentar el grado de purificación (es decir, al disminuir la proporción de impurezas).

Los expertos ya conocen, por el documento US 4,477,390 A (Monsanto Company, 16/10/1984; columnas 5 y 6, 40 ejemplos 1 a 34), que la solubilidad del DTPMP aumenta al añadir concentraciones elevadas de iones acompañantes (por ejemplo, HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Según la exposición de la patente, la concentración de HCl añadido debe ser de al menos el 15 % en masa para obtener un concentrado de DTPMP acuoso para su almacenamiento estable (es decir, sin aporte de energía cinética) que contenga hasta un 40 % en masa de fosfonato. Mediante el uso combinado de varios iones acompañantes, por ejemplo HCl y H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se pueden obtener incluso productos de 45 DTPMP líquidos con hasta un 60% en solución de DTPMP.

Debido a la síntesis, el producto bruto acuoso de DTPMP suele presentar, por ejemplo tras su producción con HCl como catalizador ácido (hasta un 18 % en masa), cantidades residuales de iones de cloruro. Sorprendentemente, recientemente se ha descubierto que los iones de cloruro en concentraciones relativamente bajas comprendidas 50 entre el 1 y el 4 % en masa provocan una mayor disminución de la solubilidad y/o una reducción de la tendencia a la sobresaturación del DTPMP (consulte la figura 13).

Las suspensiones (en lo sucesivo denominadas también lodos, es decir, una mezcla heterogénea de partículas

sólidas que contienen DTPMP y el producto bruto acuoso) procedentes de procedimientos de fabricación con catalizadores ácidos alternativos al HCl, por ejemplo, ácido metanosulfónico (hasta un 25 %) o ácido sulfúrico (hasta un 25 %), también presentan un comportamiento de solubilidad comparable.

5 Se supone que, con proporciones equimolares de sustancias en la solución, la formación de sal se produce en al menos un átomo de nitrógeno del ácido aminoalquilenofosfónico DTPMP (por ejemplo, DTPMP hidrocloreto DTPMP\*HCl), con lo que se restringe la movilidad estérica de las moléculas de DTPMP, de forma que se reduce la solubilidad. Por lo tanto, resulta aún más sorprendente que el ácido aminoalquilenofosfónico libre, y no su sal DTPMP\* HCl, cristalice a pesar de lo dicho. Por lo tanto, el procedimiento presenta la ventaja de no dificultar el  
10 efecto de depuración. De forma particularmente ventajosa, este comportamiento puede utilizarse para aumentar el rendimiento del cristalizado dejando deliberadamente cantidades residuales de ácido mineral (por ejemplo, iones de cloruro de entre el 1 y el 5 % en masa) en el lodo de DTPMP o añadiendo contenidos de cloruro comparables a los de los productos DTPMP estándar disponibles en el mercado (proporción de sustancias debida a la síntesis de una solución típica de DTPMP).

15 Por definición, por la solubilidad de una sustancia debe entenderse la cantidad máxima de una sustancia que se distribuye homogéneamente en un disolvente sin que la sustancia esté presente como fase sólida (materia sólida) como resultado de la cristalización. La solubilidad indica cuántos gramos (g) de dicha sustancia en su forma pura pueden disolverse en 100 g de disolvente.

20 No obstante, si se produce el enfriamiento lento de una solución saturada, el ácido aminoalquilenofosfónico DTPMP tiende a permitir fácilmente la omisión del inicio de la cristalización, que provoca la formación de una fase sólida de DTPMP, y por lo tanto, la cristalización se produce con cierta demora y no en la medida necesaria para preservar el equilibrio termodinámico. La velocidad de cristalización y la tasa de germinación del DTPMP son muy bajas, por lo  
25 que al introducir incluso una pequeña cantidad de partículas sólidas (0,1-2,0 % en masa) que contienen DTPMP en una solución saturada (es decir, inoculación) y posteriormente, al incubarlas (es decir, sin aporte de energía cinética), incluso después de días, semanas o meses, no se precipitan como materia sólida cantidades apreciables de DTPMP. De este modo, solo los puntos activos de las partículas sólidas añadidas se saturan y el proceso de cristalización posterior se detiene.

30 Por definición, la superación de la cantidad máxima soluble de una sustancia, que no provoca la cristalización hasta que se alcanza el estado de equilibrio, se denomina sobresaturación. Por lo tanto, una solución supersaturada se encuentra en un estado metaestable en el que no se produce ninguna cristalización o solo una cristalización limitada.

35 De forma particularmente ventajosa, el procedimiento según la invención separa las sustancias acompañantes e impurezas no deseadas del ácido aminoalquilenofosfónico DTPMP ya que, o bien quedan sin disolver desde el principio y, por lo tanto, pueden separarse fácilmente de un producto bruto acuoso antes del procedimiento según la invención o ya que, si también pasan a la solución, debido a una baja concentración, permanecen en el producto bruto  
40 acuoso cuando el cristalizado ya ha precipitado.

Perfeccionamientos, ventajas y posibles aplicaciones de la invención se deducen también de la siguiente descripción. Todas las características descritas, ya sea individualmente o en cualquier combinación, forman el objeto de la invención, independientemente de su resumen en las reivindicaciones o de su aplicación retroactiva.

45 El punto de partida del procedimiento según la invención es un producto bruto que contiene al menos DTPMP en forma de sustancia seca, en forma disuelta y/o en suspensión, preferentemente en agua. Preferentemente, el producto bruto contiene DTPMP a una concentración de al menos un 5 % en masa, preferentemente de entre un 10 y un 90 % en masa, de forma particularmente preferente, entre un 20 y un 80 % en masa.

50 Los datos en porcentaje en masa (% de la masa) se derivan de la proporción en masa  $w$  del componente correspondiente en la solución (acuosa) y son cien veces superiores a este valor ( $m\%=100*w$ ). La proporción en masa del componente correspondiente se determina como la proporción de la masa de dicho componente en la masa de la solución total después de la mezcla, es decir, la masa de todos los componentes disueltos en el  
55 disolvente más la masa del propio disolvente.

De acuerdo con la presente invención, el término «producto bruto acuoso» significa que el producto bruto que se desea purificar está preferentemente homogéneamente disuelto y/o suspendido en agua o en una solución que contenga agua al principio del procedimiento de purificación según la invención. Además del DTPMP, el producto  
60 bruto acuoso puede contener impurezas en forma de subproductos y/o sustancias de partida no transpuestas. Los

subproductos son subproductos inorgánicos, por ejemplo, fosfatos y subproductos orgánicos. Las sustancias de partida no transpuestas son, por ejemplo, los cloruros y el ácido fosforoso ( $H_3PO_3$ ).

5 Los subproductos orgánicos se dividen en productos menos sustituidos y productos de condensación. Los productos menos sustituidos se producen durante la transposición incompleta de la amina primaria o secundaria (por ejemplo, con formaldehído y ácido fosforoso  $H_3PO_3$ ), en la que se conservan algunas funcionalidades de N-H o se forman funcionalidades de N- $CH_3$ .

10 Los productos de condensación pueden producirse entre  $H_3PO_3$  y el formaldehído y son, por ejemplo, ácido hidroximetanefosfónico.

15 Además, pueden estar presentes sustancias de partida como formaldehído o  $H_3PO_3$  con una concentración de entre el 0 y el 15 % en masa. El ácido fosfórico  $H_3PO_4$ , que también está presente, se forma por la oxidación del ácido fosforoso  $H_3PO_3$  como reacción secundaria. Debido a la síntesis, un producto bruto acuoso contiene ácidos, por ejemplo, HCl,  $H_2SO_4$ ,  $H_3PO_3$ ,  $H_3PO_4$  y/o ácido metanosulfónico en una concentración total relativa al DTPMP de entre el 0 y el 30 % en masa.

20 En una configuración según la invención, el producto bruto acuoso contiene, además del DTPM, impurezas en forma de subproductos y/o sustancias de partida no transpuestas.

El producto bruto puede contener derivados de DTPMP menos sustituidos en una concentración de entre el 0 y el 15, preferentemente de entre el 0,1 y el 10 % en masa, y/u otros subproductos (por ejemplo, ácido fosfórico, ácido hidroximetanefosfónico, etc.) formados durante una transposición de sustancias incompleta de la reacción química. En caso de síntesis incompleta, el producto bruto puede contener, además, residuos de materias de partida no transpuestas (por ejemplo, formaldehído, ácido clorhídrico, ácido fosforoso, etc.) en una concentración de entre el 0 y el 15 % en masa, preferentemente de entre el 0,1 y el 10 % en masa.

30 La ventaja del procedimiento según la invención radica en la separación selectiva del DTPMP de las impurezas mencionadas. Aunque los subproductos inorgánicos pueden separarse mediante métodos conocidos de precipitación con disolventes, los subproductos orgánicos molecularmente similares y comparablemente solubles no se pueden separar por completo mediante este procedimiento.

35 Preferentemente, el producto bruto acuoso comprende un contenido total de DTPMP comprendido entre el 10 y el 65 % en masa, de forma particularmente preferente, de entre el 15 y el 65 % en masa y de forma muy particularmente preferente, de entre el 20 y el 60 % en masa.

40 La proporción en masa de un componente (por ejemplo, de un ácido aminoalquilenofosfónico) en solución puede determinarse de diversas maneras conocidas por los expertos, por ejemplo, mediante procedimientos gravimétricos, valoración complexométrica o valoración ácido-base.

Un producto bruto acuoso para su purificación puede suministrarse de forma conveniente y preferentemente análoga a la obra de Moedritzer e Irani (J. Org. Chem. 1966, 31, 1603-1607).

45 En presencia de un ácido fuerte (por ejemplo, ácido clorhídrico (HCl), ácido sulfúrico), preferentemente aminas primarias (por ejemplo, amoníaco, aminoetano, 1,2-diaminoetano, aminoetanol, etc.), ácido fosforoso ( $H_3PO_3$ ) y formaldehído se transponen teniendo en cuenta las relaciones estequiométricas con los ácidos fosfónicos necesarias para una transposición completa de todas las funciones de N-H. Como alternativa al uso de  $H_3PO_3$  y HCl, también se puede trabajar con tricloruro de fósforo y agua. Con una fosfonometilación realizada de esta forma, generalmente se obtiene el ácido aminoalquilenofosfónico totalmente sustituido como producto principal con una pureza de entre el 75 y el 85 %.

50 Alternativamente, también puede obtenerse un producto bruto acuoso que contenga DTPMP, por ejemplo, mediante una reacción de sustitución nucleofílica basada en una reacción de Michaelis-Arbuzov (Berichte 1898, 31, 1048), con los siguientes resultados de hidrólisis ácida.

55 Preferentemente, también pueden utilizarse como producto bruto acuoso soluciones acuosas disponibles en el mercado que contienen DTPMP con un contenido total de entre el 20 y el 60 % en masa, que se comercializan bajo nombres comerciales como, por ejemplo, CUBLEN® DNC 450, CUBLEN® D5000 (del fabricante Zschimmer & Schwarz), así como productos parcialmente neutralizados y neutralizados en forma de sal sódica disponibles en el mercado, como por ejemplo Cublen D 5113 (pH 2-3) y Cublen D 4217 (pH 6-8).

Alternativa y preferentemente, un producto bruto que contenga agua puede suministrarse mediante la disolución y/o suspensión de un sólido que contenga DTPMP en agua o en una solución que contenga agua. Preferentemente, el sólido se disuelve y/o suspende en uno o más disolventes acuosos calentados a una temperatura superior a 30°C, de forma particularmente preferente, a una temperatura de entre 30 y 100°C y de forma muy particularmente preferente, a una temperatura de entre 35 y 60°C.

De forma ventajosa, una parte de las impurezas no deseadas permanece sin disolver durante el proceso de disolución del DTPMP y, por lo tanto, puede separarse del producto bruto con contenido de agua mediante filtración y/o sedimentación antes incluso del proceso de cristalización.

Preferentemente, un producto bruto acuoso presenta un valor de pH inferior a 5, preferentemente inferior a 4 y muy preferentemente inferior a 3. Opcionalmente, el rango de pH del producto bruto con contenido de agua puede ajustarse añadiendo un ácido (por ejemplo, ácido de haluro de hidrógeno, H3PO4) y/o una base (por ejemplo, solución alcalina o alcalinotérrica). Los métodos para determinar el valor de pH son bien conocidos por los expertos.

La proporción en masa de un componente (por ejemplo, de un ácido aminoalquilenofosfónico) en solución puede determinarse de diversas maneras conocidas por los expertos, por ejemplo, mediante procedimientos gravimétricos, valoración complexométrica o valoración ácido-base.

Según la invención, un germen de inoculación es un sólido particular que induce la cristalización y maduración de los cristalizados como sustrato y, por lo tanto, sirve como material matriz para el crecimiento de la capa de cristal para la obtención de sólidos (es decir, la cristalización) que contienen DTPMP, con lo que se forma el cristalizado. Por lo tanto, «inoculación» significa la introducción de gérmenes de inoculación en una solución para iniciar la cristalización después de superar la concentración de saturación. Dichos gérmenes de inoculación están compuestos preferentemente por cristalizados específicos de su especie, es decir, cristales o fragmentos de cristales obtenidos previamente en condiciones comparables.

Un germen de inoculación es preferentemente un sólido cristalino específico de su especie que contiene DTPMP en una proporción en masa relativa al germen de inoculación de entre el 50 y el 100 % en masa, de forma particularmente preferente, de entre el 70 y el 100 % en masa y de forma muy particularmente preferente, de entre el 75 y el 95 % en masa. De acuerdo con la presente invención, una proporción en masa de un componente del 100 % en masa significa que la proporción de otros componentes está por debajo del límite de detección. Preferentemente, el germen de inoculación es específico de su especie y presenta una superficie específica considerable. Preferentemente, los gérmenes de inoculación presentan una longitud de corte comprendida entre 0,1 y 100  $\mu\text{m}$  y de forma particularmente preferente, entre 0,5 y 50  $\mu\text{m}$ .

Puede resultar de particular importancia que los cristales de inoculación producidos en la etapa de precristalización estén presentes en una modificación cristalina deseada, estable y específica su especie. Para el procedimiento según la invención, estas son las llamadas modificaciones cristalina  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$  de DTPMP puro.

Al introducir gérmenes de inoculación en el producto bruto acuoso, se forma una suspensión (también denominada lodo, es decir, una mezcla heterogénea de partículas sólidas que contienen DTPMP y el producto bruto acuoso. El producto bruto acuoso hace las veces de líquido portador en el que las partículas sólidas están presentes en dispersión gruesa y, por lo tanto, tienden a sedimentarse.

La elevada superficie específica de las partículas sólidas añadidas acelera de forma ventajosa la cristalización. En el presente documento, «cristalización» significa el crecimiento de iones, moléculas o agregados de iones y moléculas que contienen DTPMP desde la solución acuosa hasta la superficie de contacto del germen de inoculación y/o el cristalizado mediante adsorción.

Una elevada superficie específica predeterminada en forma de partículas sólidas añadidas permite evitar la tendencia casi inexistente a la germinación propia del DTPMP y la velocidad de cristalización extremadamente baja.

Por lo general, los expertos conocen la posibilidad de iniciar la cristalización de ácidos aminoalquilenofosfónicos comunes introduciendo cantidades muy pequeñas (con una densidad de turbidez inferior a 0,5 en masa) de gérmenes de inoculación, lo que permite conseguir un crecimiento cristalino ordenado hasta el punto de equilibrio o casi hasta el punto de equilibrio, es decir, con una sobresaturación restante muy escasa, incluso con cantidades pequeñas. Por otra parte, sorprendentemente, los inventores han descubierto que este no es el caso del ácido aminoalquilenofosfónico DTPMP. En cambio, la cristalización ordenada del DTPMP requiere cantidades

sustancialmente mayores de inoculante para acercarse al punto de equilibrio respectivo.

- De forma ventajosa, la cantidad de gérmenes de inoculación introducidos en el producto bruto acuoso puede aprovecharse para acelerar el periodo de tiempo hasta la transición al estado de régimen estable. Preferentemente, el producto bruto acuoso entrará en contacto con una cantidad de gérmenes de inoculación en forma de gérmenes de inoculación que contengan DTPMP hasta una densidad de turbidez comprendida entre el 0,1 y el 25 % en masa, de forma particularmente preferente, entre el 0,2 y el 20 % en masa y de forma muy particularmente preferente, entre el 1 y el 20 % en masa.
- 10 Según una configuración preferida de la presente invención, las cantidades de germen de inoculación con una densidad de turbidez comprendida entre el 1 y el 25 % en masa, de forma particularmente preferente, entre el 5 y el 20 % en masa y de forma muy particularmente preferente, entre el 10 y el 20 % en masa han demostrado ser particularmente adecuadas.
- 15 En caso de utilizarse una suspensión, esta es una mezcla heterogénea de partículas sólidas de los gérmenes de inoculación y/o del cristalizado en agua o en una solución acuosa. El agua o una solución acuosa hace las veces de líquido portador en el que las partículas sólidas de los gérmenes de inoculación y/o de cristalizado están presentes en dispersión gruesa o en dispersión fina, preferentemente en dispersión fina.
- 20 Para garantizar que una suspensión de partículas sólidas (es decir, gérmenes de inoculación y/o cristalizados) en un líquido portador sea fluida y bombeable, la densidad de turbidez de una suspensión de gérmenes de inoculación y/o de cristalizado en una solución acuosa es preferentemente de un máximo del 70 %, de forma particularmente preferente, de un máximo del 60 % y de forma muy particularmente preferente, de entre el 20 y el 55 %. La densidad de turbidez es una medida del contenido de sólidos en una suspensión y se define como la proporción de partículas sólidas en suspensión en kg por m<sup>3</sup> de líquido portador (%).

Preferentemente, el producto bruto acuoso para la obtención de sólidos (precipitación del cristalizado) presenta una temperatura comprendida entre 0 y 85 °C, de forma particularmente preferente, entre 15 y 80° C y de forma muy particularmente preferente, entre 25 y 75 °C, ya que la solubilidad del DTPMP en el producto bruto acuoso por encima de 85 °C resulta desventajosa por ser demasiado elevada.

Preferentemente, el producto bruto acuoso se pone en movimiento mediante el aporte de energía cinética durante y después de la introducción de gérmenes de inoculación, de forma que los gérmenes de inoculación y/o los cristalizados se mantienen en suspensión en la suspensión acuosa. De forma ventajosa, el aporte de energía cinética provoca una mezcla intensiva y completa del producto bruto acuoso y de los gérmenes de inoculación que pueda contener la cámara de reacción, lo que garantiza una distribución homogénea de los componentes y un transporte continuo de sustancias en la solución acuosa.

En el presente documento, «transporte de sustancias» significa que la difusión de iones, moléculas o agregados de iones y moléculas individuales que contienen DTPMP desde la solución acuosa hasta la superficie de contacto del germen de inoculación y/o el cristalizado acelera un crecimiento de los cristalizados mediante adsorción.

Después de la difusión de los iones, moléculas o agregados de iones y moléculas que contienen DTPMP hasta la superficie de contacto del germen de inoculación y/o el cristalizado y de la adsorción de este en la superficie de contacto del mismo, se produce de forma ventajosa una difusión superficial de los precursores, lo que favorece el proceso de cristalización controlada de las partículas sólidas que contienen DTPMP.

Por lo general, los expertos saben que el aporte de energía cinética no es necesario para la cristalización, es decir, el sistema está en reposo.

Sorprendentemente, recientemente se ha demostrado que la formación del cristalizado, en particular el crecimiento de la capa de cristal por adsorción se ve favorecida por la presencia de gérmenes de inoculación y/o cristalizados con bordes de fractura distintos de las formas ideales del cristal. El aporte de energía cinética provoca ventajosamente una desintegración mecánica en la superficie del germen de inoculación y/o del cristalizado que produce una germinación secundaria. De forma ventajosa, gracias a la desintegración mecánica en la superficie del germen de inoculación y/o de los cristalizados se forman constantemente nuevos puntos activos que se saturan por difusión y adsorción constante de iones, moléculas o agregados de iones y moléculas individuales que contienen DTPMP, desde la solución acuosa hasta la superficie de contacto del germen de inoculación y/o del cristalizado. Por lo tanto, el aporte de energía cinética es obligatorio para la realización del procedimiento según la invención.

Según una configuración preferida de la presente invención, el aporte de energía cinética se realiza ventajosamente de forma que se produzca una desintegración mecánica en la superficie del germen de inoculación y/o del cristalizado y que se formen gérmenes secundarios, mientras que el número de Reynolds de los órganos de removido está preferentemente por encima de  $Re$  (removido) = 10 y de forma particularmente preferente, en una gama de coeficientes de entre 50 y 4000.

Además, el efecto de la desintegración mecánica de los gérmenes de inoculación y/o de los cristalizados puede aumentarse favorablemente incrementando la densidad de turbidez y/o modificando la geometría del agitador. Esto aumenta de forma ventajosa la probabilidad de colisiones efectivas entre los gérmenes de inoculación y/o los cristalizados.

El proceso de cristalización en forma de crecimiento de una capa cristalina en el germen sobre el germen de inoculación o el cristalizado puede controlarse, por ejemplo, mediante métodos de análisis de microscopía, de microscopía electrónica, termogravimétricos y de difracción láser. La composición de los sólidos cristalinos puede determinarse, por ejemplo, mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) de alta resolución o difracción de rayos X. El contenido activo de DTPMP en el producto bruto acuoso se determina, por ejemplo, mediante valoración complexométrica o valoración ácido-base. El contenido de otros componentes, como iones de cloruro e impurezas que contienen fósforo, puede determinarse, por ejemplo, mediante valoración argentométrica y/o yodométrica, electroforesis capilar o espectrofotometría.

Según una configuración preferida del procedimiento según la invención, el aporte de energía cinética al sistema se produce mediante removido y/o agitación y/o tratamiento ultrasónico para garantizar de forma ventajosa una mezcla intensiva del sistema.

Preferentemente, las velocidades de removido y/o agitación son variables de forma continua para poder ajustar de manera óptima el movimiento de removido o agitación deseado. El aporte de energía cinética aumenta de forma ventajosa el transporte de sustancias altamente controlado por difusión durante la formación del cristalizado. En el presente documento, «transporte de sustancias controlado por difusión» significa que la difusión de iones, moléculas o agregados de iones y moléculas individuales que contienen DTPMP desde una solución hasta la superficie de contacto de los gérmenes de inoculación y/o de los cristalizados acelera un crecimiento ordenado de los mismos y la formación de estructuras cristalinas.

Según la invención, por «cristalizado» debe entenderse un sólido preferentemente particular cristalino que, en forma seca, contiene DTPMP como ácido puro con un contenido total de más del 75 % en masa, preferentemente de más del 80 % en masa y de forma particularmente preferente, de al menos el 85 % en masa, determinado, por ejemplo, mediante un espectrómetro de resonancia magnética nuclear, electroforesis capilar o valoración complexométrica. Un cristalizado comprende preferentemente una longitud de canto comprendida entre 20 y 1000  $\mu\text{m}$ , de forma particularmente preferente, entre 30 y 500  $\mu\text{m}$  y de forma muy particularmente preferente, entre 30 y 200  $\mu\text{m}$ .

Los cristalizados obtenidos tras el procedimiento según la invención se obtienen como cristales en forma de lancetas, plaquetas o cristales cuboides que contienen DTPMP como ácido puro.

Un cristalizado comprende preferentemente impurezas (como se ha descrito anteriormente), con un contenido total único de menos del 1,0 % en masa o de forma particularmente preferente, de menos del 0,5 % en masa, pero de forma muy particularmente preferente, de menos del 0,3 % en masa. No obstante, los expertos saben que pueden estar presentes impurezas individuales en una proporción inferior al límite de detección.

Un cristalizado comprende preferentemente el ácido aminoalquilenofosfónico DTPMP en forma de anhídrido cristalino (es decir, el ácido puro DTPMP en el que se protonan todos los grupos de ácido fosfónico), de monohidrato o dihidrato de ácido DTPMP, de forma particularmente preferente, en forma de monohidrato de ácido DTPMP.

De acuerdo con la presente invención, el término «monohidrato» o «dihidrato» se refiere a un cristalizado de ácido libre DTPMP, estando presente el cristalizado en forma de un compuesto de depositación sólida («solvato»), en el que una o dos moléculas de agua («agua de cristalización») se depositan en una molécula de ácido DTPMP, de forma que las moléculas de agua forman parte de la estructura cristalina del cristalizado. El término «anhídrido» se refiere a un cristalizado de ácido DTPMP que no contiene agua de cristalización, donde «agua de cristalización» significa que aritméticamente (en relación con un cristalizado), menos de 0,4, de forma particularmente preferente, menos de 0,3 y de forma muy particularmente preferente, menos de 0,2 moléculas de agua se depositan en una molécula de ácido DTPMP. Estequiométricamente, el monohidrato comprende un 3 % de agua en masa en el

cristalizado y el dihidrato, un 5,9 % de agua en masa en el cristalizado.

Por definición, el término «agua adherida» se refiere a la suma de agua capilar y agua de adsorción. El término «agua de adsorción» se refiere al agua depositada en la superficie de los cristalizados, en la que se forma una película de moléculas de agua. El término «agua capilar» se refiere a la cantidad de agua retenida en los capilares de un sólido (diámetro de poro de hasta un máximo de 0,2  $\mu\text{m}$ ) por adhesión y cohesión (correspondiente a la tensión de succión). Los expertos saben que la cantidad de agua que forma una película superficial o llena los capilares varía en función de los parámetros ambientales (por ejemplo, temperatura, presión, tensión hídrica).

10 Los métodos de análisis químico de sólidos son bien conocidos por los expertos y se basan, por ejemplo, en el análisis térmico (DTA/TG). Los expertos también conocen métodos de análisis estructural basados, por ejemplo, en análisis por rayos X de estructuras cristalinas (por ejemplo, difracción de polvo, análisis de estructuras monocristalinas) o en la evaluación de efectos epitaxiales.

15 Según una configuración preferida de la presente invención, los cristalizados obtenidos mediante el procedimiento según la invención tienen forma de plaquetas o forma cuadrada y comprenden una proporción de aspecto (longitud en relación a anchura) comprendida entre 1:1 y 10:1.

20 Según una configuración alternativa de la presente invención, los cristalizados obtenidos mediante el procedimiento según la invención tienen preferentemente forma de lancetas y comprenden una proporción de aspecto de al menos 3:1.

Según una configuración preferida del procedimiento según la invención, el germen de inoculación es un cristalizado triturado con idéntica composición.

25

El cristalizado se separa del producto bruto acuoso preferentemente por sedimentación (por ejemplo, mediante centrifugación) y/o filtración (por ejemplo, con un embudo Büchner). Según una configuración particularmente preferida de la invención, el cristalizado se separa del producto bruto acuoso mediante centrifugación de filtrado, de forma que la combinación de fuerza centrífuga y filtración permita separar los residuos de licor de madre (es decir, de producto bruto acuoso) del cristalizado y de su superficie.

30

Opcionalmente, puede estar previsto que el cristalizado separado se lave varias veces con agua destilada fría y/o con una solución con contenido de agua que contenga, por ejemplo, entre un 5 y un 20 % en masa de etanol o entre un 5 y un 10 % en masa de ácido clorhídrico después de la separación. En particular, el lavado repetido con una solución con contenido de agua que contenga, por ejemplo, entre un 5 y un 20 % en masa de etanol reduce las pérdidas de lavado del cristalizado separado, ya que el ácido puro DTPMP solo es ligeramente soluble en la misma.

35

Después de la separación del cristalizado del producto bruto con contenido de agua, el cristalizado separado está presente en forma de sólido cristalino con contenido de DTPMP en forma de ácido puro, en el que el cristalizado separado contiene DTPMP en un contenido de materia seca de al menos el 75 % en masa, preferentemente de más del 80 % en masa y de forma particularmente preferentemente, de entre el 85 % en masa y el 99 % en masa.

40

Según una configuración preferida de la presente invención, el procedimiento comprende al menos una etapa isotérmica de proceso en la que las condiciones para la obtención de sólidos a partir de DTPMP cristalino se seleccionan de forma que la diferencia de temperatura en el producto bruto acuoso es constante, es decir, es de un máximo de 2,5 K, preferentemente, de un máximo de 2 K y de forma particularmente preferente, de un máximo de 1 K, durante un periodo de tiempo definido de aporte de energía cinética. Este control exacto del proceso isotérmico permite obtener de forma ventajosa cristalizados con un alto grado de pureza. Alternativamente, la temperatura puede pulsarse para estimular el crecimiento del cristal y la germinación.

45

Según una configuración preferida del procedimiento según la invención, la temperatura del producto bruto acuoso se reduce entre las etapas isotérmicas del proceso con un perfil de temperatura definido de entre 1 y 7 K por día (es decir, 24 h), preferentemente, de entre 2 y 6 K por día y de forma particularmente preferente, de entre 2 y 5 K por día. Una reducción gradual o graduada de la temperatura disminuye el producto de solubilidad dependiente de la temperatura del DTPMP, que tiende a sobresaturarse, en el producto bruto acuoso, aumentando la tendencia del DTPMP disuelto a cristalizarse en DTPMP en forma de sólido cristalino. La reducción de temperatura acorta de forma ventajosa el periodo de tiempo de enriquecimiento de cantidades mayores de sólidos cristalinos que contienen DTPMP.

50

60 Según una configuración particularmente preferida del procedimiento según la invención, el perfil de temperatura

definido del proceso de una sola etapa se divide en al menos dos etapas, en las que la temperatura del proceso:

- a) se ajusta inicialmente a una temperatura comprendida entre los 25 y los 85 °C, de forma particularmente preferente, entre los 30 y los 80 °C y de forma particularmente preferente, entre los 35 y los 75 °C para la introducción de los gérmenes de inoculación,
- b) a continuación, se reduce gradualmente o de forma graduada ente 1 y 7 K por día, preferentemente, de entre 2 y 6 K por día y de forma particularmente preferente, de entre 2 y 5 K por día, y
- c) por último, se mantiene constante (isotérmica) durante un periodo de tiempo definido.
- 10 El procedimiento según la invención para la obtención casi continua de sólidos se realiza preferentemente en estado estable (en inglés, *steady state*) en condiciones de proceso constantes (temperatura constante). De acuerdo con la presente invención, el término «casi continuo» significa que el procedimiento para la obtención de sólidos de DTPMP cristalino está diseñado de forma que, tras una separación parcial del cristalizado enriquecido del producto bruto acuoso, el procedimiento continúa y/o se ejecuta al menos una vez más. En determinados intervalos de tiempo, particularmente cada 0,5 a 12 h, se efectúa una retirada parcial de una cantidad de producto bruto acuoso comprendida entre el 10 % y el 50 % en masa, sustituyéndose la proporción de la cantidad retirada mediante la adición de una cantidad idéntica de producto bruto acuoso fresco (tal como se definió anteriormente). En este caso, puede preverse la adición de gérmenes de inoculación específicamente a la cantidad de producto bruto acuoso fresco. En cualquier caso, la densidad de turbidez del producto bruto acuoso durante la obtención casi continua de sólidos está comprendida entre el 20 y el 55 %.

El cristalizado madurado se separa de la cantidad retirada de producto bruto acuoso como se describió anteriormente.

- 25 Preferentemente, al menos una retirada parcial de una cantidad de producto bruto acuoso y la adición de una cantidad idéntica de producto bruto acuoso fresco se realizan durante la etapa isotérmica del proceso.

El procedimiento según la invención para la obtención casi continua de sólidos se realiza preferentemente como un proceso en lotes en un tanque de mezcla.

- 30 Los expertos saben que, entre la fase de inoculación y el estado estable, está dispuesta una fase de puesta en marcha. Por definición, la fase de puesta en marcha comprende el intervalo de tiempo comprendido entre la inoculación y la consecución del estado estable.

- 35 De acuerdo con la presente invención, el intervalo de tiempo de la fase de arranque (es decir, el periodo de tiempo hasta la transición al estado estable) comprende entre 1 y 48 horas.

- Según una configuración preferida del procedimiento según la invención, el cristalizado se seca después de separación, de forma que, tras el secado, el cristalizado separado contiene agua en un contenido en masa máximo del 25 % en masa, preferentemente del 15 % en masa, eliminándose preferentemente el agua y otros compuestos volátiles (por ejemplo, alcoholes o éteres).

- 45 El secado se realiza preferentemente a una temperatura superior a 40°C, de forma especialmente preferente, a temperaturas superiores a 50 °C. Opcional o adicionalmente, el secado del cristalizado separado se realiza de forma mediante la aplicación de vacío.

- 50 Si el contenido de materia seca del cristalizado separado que contiene DTPMP es inferior al 60 % en masa, el sólido comenzará a disolverse en la humedad residual contenida a partir de una temperatura de aproximadamente 40-50 °C, lo que hace necesario un secado previo adiciona aguas arriba, costoso tanto en energía como en aparata, para procesos industriales. Por lo tanto, tras la separación de la solución acuosa, solo se utilizan preferentemente para el secado los cristalizados con un contenido de materia seca de más del 65 % en masa.

- La superficie específica del cristalizado separado que contiene DTPMP en forma de sólido se mantiene preferentemente grande mediante la trituración de agregados de mayor tamaño durante el proceso de secado. Opcionalmente, puede preverse la trituración gruesa o fina del cristalizado secado después del proceso de secado para un mejor empaquetado y almacenamiento. De este modo, se consigue de forma ventajosa un cristalizado con una distribución granulométrica homogénea. La gama granulométrica puede ajustarse mediante cribado, por ejemplo, con un tamiz vibratorio. En este caso, el uso de dos redes de criba en paralelo permite obtener fracciones de grano individuales de forma selectiva.

60

Los métodos de trituración y/o pulverización de los cristalizados son conocidos por los expertos e incluyen, por ejemplo, trituradoras de grano grueso, molinos de púas y molinos de rodillos.

Además, se ha descubierto recientemente que durante el secado de los cristalizados separados que contienen DTPMP en forma de ácido puro, se produce una fusión incongruente del sólido bajo suministro de agua mediante el secado por aspersión a temperaturas de entre 125-140°C. Por ejemplo, los métodos conocidos para el secado de sólidos que contienen DTPMP solo permiten el secado de sólidos DTPMP que contienen sodio, mientras que el DTPMP que se obtiene tras la síntesis se neutraliza mediante la adición de sosa cáustica con una relación estequiométrica de Na/DTPMP de al menos 2 a 1. El inconveniente reside en que siempre se obtienen mezclas sólidas que contienen DTPMP en forma de sal  $\text{Na}_x\text{DTPMP}$  (donde x es un número comprendido entre 2 y 10), por lo que no se pueden aislar sólidos que contengan exclusivamente DTPMP en forma de ácido.

No obstante, sorprendentemente se ha descubierto que durante el secado por debajo de 125°C hasta la obtención de una relación estequiométrica de Na/DTPMP de 2 a 1, se obtiene un sólido que contiene DTPMP en forma de ácido.

Por lo tanto, según una realización alternativa del procedimiento según la invención, el secado se realiza mediante secado por aspersión a una temperatura por debajo de los 125 °C, de forma particularmente preferente, por debajo de los 120 °C y de forma muy particularmente preferente, en un intervalo de temperaturas comprendido entre los 90 y los 120 °C.

Sorprendentemente, se ha descubierto, además, que la cristalización del DTPMP y la formación del cristalizado en un producto bruto acuoso que contiene hasta un 5 % en masa de un ácido fuerte se aceleran de forma ventajosa. Los ácidos fuertes se seleccionan preferentemente de entre el grupo compuesto por los ácidos minerales y/o ácidos orgánicos presentes en el producto bruto acuoso, por un lado, debido a la síntesis o mediante adición específica.

Según una configuración según la invención, el producto bruto acuoso contiene ácidos fuertes, preferentemente ácido mineral, por ejemplo, un ácido de haluro de hidrógeno, ácido carboxílico, ácido fosfórico o ácido sulfúrico, en particular un ácido de haluro de hidrógeno, de forma particularmente preferente, ácido clorhídrico con un contenido total comprendido entre el 1 y el 5 % en masa, preferentemente, comprendido entre el 1 y el 4,5 % en masa. No obstante, también se utilizan productos brutos acuosos con un contenido total de ácidos minerales comprendido entre el 1 % y el 4 % en masa.

El ajuste definido del valor de pH se realiza preferentemente mediante la adición de un ácido altamente concentrado, de manera que el DTPMP está presente de forma ventajosa en el producto bruto acuoso en forma de un derivado eléctricamente neutro y/o en forma de un derivado con carga positiva. Los cinco grupos del ácido fosfónico ( $-\text{PO}_3^{2-}$ ) de DTPMP están presentes preferentemente, completa o al menos parcialmente, en su forma protonada, mientras que los grupos aminos están presentes de forma ventajosa en forma protonada como amina cuaternaria.

Si es necesario, el cristalizado conseguido mediante el procedimiento según la invención se obtiene mediante por recristalización simple o múltiple y, si es necesario, con procesos de síntesis intermedios para minimizar los subproductos de síntesis.

Los procedimientos de recristalización son bien conocidos por los expertos, mientras que la solución a partir de la cual se recristaliza el DTPMP obtenido por un procedimiento según la invención se pone en contacto preferentemente con una cantidad suficiente de gérmenes de inoculación mientras que se realiza simultáneamente el aporte de energía cinética.

El ácido aminoalquilenofosfónico DTPMP es conocido de por sí. No obstante, hasta el momento no se ha descrito un sólido de ácido puro DTPMP ni existen indicios de modificaciones cristalinas del mismo.

Si los sólidos se utilizan industrialmente como materias primas químicas, suele ser en forma de material a granel suelto. Ciertos parámetros de calidad como la facilidad de dosificación y la estabilidad de almacenamiento de estos sólidos son requisitos previos esenciales para su uso con éxito.

No obstante, la elevada tendencia a la adhesión que se produce durante el proceso de secado de las calidades de DTPMP disponibles en el mercado (por ejemplo, sales de sodio) limita considerablemente la aplicación de los procedimientos térmicos de secado. Por ejemplo, los procedimientos de lecho fluidizado modernos solo pueden realizarse con una potencia de secado baja y mediante la adición de portadores (sustancias acompañantes). Dichos portadores tienen por objeto reducir la adherencia de los distintos granos del producto durante la fabricación y la

higroscopicidad durante el almacenamiento, pero, al mismo tiempo, aportan sustancias acompañantes extrañas y por lo general, indeseables (por ejemplo, silicatos) a la sustancia activa DTPMP del producto, además de reducir considerablemente el contenido activo del mismo. Debido a su higroscopicidad extremadamente elevada, los polvos secados por aspersión se aglutinan en muy poco tiempo y, por lo tanto, no se pueden dosificar. Por estas razones, hasta el momento los sólidos DTPMP producidos mediante procedimientos de secado térmico aún no se han establecido a escala industrial.

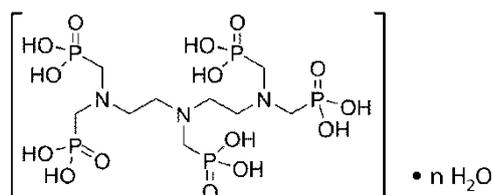
De forma particularmente desventajosa, los sólidos conocidos de sales de DTPMP (por ejemplo, sales de sodio) presentan, debido a su proceso de fabricación, altas proporciones de aditivos (sustancias acompañantes) y, al mismo tiempo, bajas proporciones (de menos del 40 % en masa) de DTPMP en dichos sólidos. Además, los sólidos de sales de DTPMP son fuertemente higroscópicos, lo que resulta desventajoso, ya que los sólidos secos se aglutinan hasta formar una masa viscosa incluso estando sellados (la denominada tendencia adhesiva). Como resultado, el porcionado es más difícil para el formulador, lo que a su vez limita el uso de sustancias secas conocidas. Esto dificulta el porcionado para el formulador, lo que a su vez limita el ámbito de aplicación de las sustancias secas conocidas.

Por consiguiente, también es objetivo de la invención proporcionar un sólido de ácido puro DTPMP.

Los compuestos químicos pueden estar presentes en diferentes modificaciones cristalinas y pueden tender a formar estructuras particulares muy diversas, por ejemplo, agujas o plaquetas, que difieren en sus propiedades macroscópicas. Por ejemplo, las agujas presentan una densidad aparente significativamente menor que las plaquetas, lo que constituye una desventaja, particularmente para el almacenamiento o transporte de dicho compuesto.

Otro aspecto importante para una aplicación industrial es si un compuesto químico está presente en forma de cristalizado o de material amorfo, ya que este último tiende, de manera desventajosa, a formar aglomerados irregulares de gran tamaño. Los factores esenciales para la aplicabilidad económica y técnica son el tamaño de cristalita (es decir, cuanto mayor sea el cristalizado, más favorable resulta, ya que la proporción de superficie en relación con el volumen es reducida) y la forma del cristal (es decir, los cristales compactos son más fáciles de manejar que las formas que tienden a presentar texturas, por ejemplo, agujas o plaquetas), ya que influyen directamente en la superficie específica y en la capacidad de filtrado, lavado, secado e higroscopicidad.

Sorprendentemente, se han descubierto tres modificaciones cristalinas de ácido puro DTPMP en las que está presente ácido puro DTPMP, preferentemente como hidrato puro, según la fórmula general (I):



en la que n es una cifra entre 0 y 2, preferentemente, entre 0,5 y 1,5.

Las tres modificaciones cristalinas de DTPMP puro se caracterizan por las desviaciones químicas características en un espectro de RMN <sup>1</sup>H o en un espectro de RMN <sup>31</sup>P (medido con un pH de 6,5), respectivamente, que se muestran en la Figura 1 y que se enumeran a continuación:

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, D<sub>2</sub>O; ppm): Δ = 3.52 (t, J = 6.3 Hz, 4H), 3.19 (d, J = 11.6 Hz, 8H), 3.01 (t, J = 6.2 Hz, 4H), 2.66 (d, J = 11.2 Hz, 2H).  
<sup>31</sup>P NMR (202 MHz, D<sub>2</sub>O; ppm): Δ = 16.58 (t, J = 11.1 Hz), 7.40 (t, J = 11.5 Hz)

Se ha demostrado que resulta particularmente ventajoso que los cristalizados según la invención, que contienen DTPMP en forma de ácido puro, no sean higroscópicos y, por lo tanto, que, a diferencia de las sales de DTPMP, no se aglutinen hasta formar una masa viscosa. De este modo, el DTPMP resulta más fácil de porcionar, lo que abre una pluralidad de nuevas aplicaciones para el formulador.

Por definición, el término «higroscopicidad» se refiere a la capacidad de los sólidos del entorno de absorber humedad, es decir, de reaccionar al contenido de humedad relativa del aire a una determinada temperatura

mediante absorción o liberación de vapor de agua. La mayoría de los sólidos que absorben la humedad se descomponen o aglutinan de forma no deseada debido a la absorción de agua.

5 Preferentemente, el cristalizado de ácido puro DTPMP según la invención, en particular las modificaciones cristalinas  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ , muestra una higroscopicidad de menos del 1 % en masa de agua por 10 días a una temperatura de 22 °C y una humedad relativa del aire del 55 % en masa. De forma particularmente preferente, la higroscopicidad del cristalizado según la invención a las condiciones anteriormente mencionadas está por debajo del 1 % en masa de agua por 20 días.

10 A la vista de estos datos, también es objeto de la presente invención proporcionar una primera modificación cristalina de ácido puro DTPMP con el nombre según la invención de modificación cristalina  $\alpha$ , caracterizándose el diagrama de difracción de rayos X correspondiente de la modificación cristalina  $\alpha$  (obtenido mediante radiación Cu  $K_{\alpha}$  [1,54178 Å] a 25 °C) por reflejos característicos en los siguientes ángulos de doble difracción  $2\Theta$  (en grados) y distancias de nivel de red  $d$  en Å<sup>-1</sup> y porque todas las capas de reflejos están afectadas por una imprecisión de  $\pm$  0,2°:

Modificación cristalina $\alpha$		
<b>2<math>\Theta</math></b>	<b>d</b>	<b>Intensidad rel.</b>
6,8	13,00	38,00%
17,9	5,0	35,60%
20,2	4,40	41,00%
22,2	4,00	45,80%
22,5	3,95	100,00%
23,0	3,86	72,60%
23,1	3,84	39,10%
25,0	3,6	64,30%

La figura 2 muestra un diagrama de difracción de rayos X de los cristalizados de la modificación cristalina  $\alpha$  según la invención registrado mediante radiación Cu  $K_{\alpha}$  1, que demuestra la ausencia de cualquier otra modificación cristalina.

20 La ausencia de cualquier otra modificación cristalina significa que ni la modificación cristalina  $\beta$  ni la modificación cristalina  $\gamma$  de ácido puro DTPMP son detectables mediante métodos analíticos conocidos.

Preferentemente, la modificación cristalina  $\alpha$  comprende DTPMP en forma de monohidrato cristalino de ácido puro DTPMP (es decir, en el que todos los grupos de ácido fosfónico están protonados). Los cristalizados de la modificación cristalina  $\alpha$  según la invención pueden contener moléculas de agua en el entramado cristalino, normalmente hasta un 4 % en masa en relación con el peso total.

Sorprendentemente, se ha demostrado que (a diferencia de los cristalizados de la modificación cristalina  $\beta$ ), solo los cristalizados de la modificación cristalina  $\alpha$  crecen epitaxialmente en los cristalizados de la modificación cristalina  $\gamma$ . El crecimiento epitaxial puede aprovecharse de forma ventajosa para la cristalización específica de cristalizados compactos a temperaturas moderadas utilizando los cristalizados de la modificación cristalina  $\gamma$  como material de inoculación, pero realizándose el procedimiento de cristalización en el área de existencia de la modificación cristalina  $\alpha$ . Esta epitaxia es también una característica distintiva clara e inequívoca para diferenciar las modificaciones cristalinas  $\alpha$  y  $\beta$  entre sí.

35 La modificación cristalina  $\alpha$  se obtiene preferentemente mediante un procedimiento según la invención. Una modificación cristalina  $\alpha$  pura o predominantemente pura se produce de forma particularmente preferente si se asume una solución acuosa con un valor de pH inferior a 2. Preferentemente, el producto bruto acuoso comprende un contenido total de DTPMP comprendido entre el 10 y el 35 % en masa y de forma particularmente preferente, de entre el 10 y el 30 % en masa.

El producto bruto acuoso para la fabricación de la modificación cristalina  $\beta$  presenta preferentemente una temperatura comprendida entre 0 y 40°C y de forma particularmente preferente, entre 5 y 35°C.

45 Sorprendentemente, se ha demostrado que, para la producción de cristalizados de la modificación cristalina  $\alpha$  que comprendan solo una longitud de canto de 20  $\mu$ m como máximo, basta con utilizar como germen de inoculación un material de inoculación con un contenido total de DTPMP comprendido entre el 30 y el 95 % en masa.

Los cristalizados de la modificación cristalina  $\alpha$  tienen preferentemente forma de plaquetas y comprenden una

proporción de aspecto (longitud en relación a anchura) comprendida entre 1:1 y 10:1 y una relación de anchura a profundidad de al menos 5:1. Preferentemente, la superficie específica en relación con el volumen de los cristalizados de la modificación cristalina  $\alpha$  está por encima de  $1,0 \text{ m}^2/\text{m}^3$ .

5 La superficie específica en relación con el volumen de un cuerpo se define como la relación entre su superficie (en  $\text{m}^2$ ) y su volumen (en  $\text{m}^3$ ).

El término «higroscopicidad» se refiere a la afinidad de una sustancia para absorber agua. Los expertos saben que la higroscopicidad es específica de cada sustancia y que depende tanto de la pureza (es decir, cuanto más pura sea la sustancia, menor será la higroscopicidad) como de la superficie específica del volumen (cuanto más pequeña se la superficie específica, menor será la higroscopicidad).

Según una configuración preferida de la presente invención, los cristalizados de la modificación cristalina  $\alpha$  pueden obtenerse, por ejemplo, mediante un procedimiento según el cual se realice un procedimiento de purificación multietapa justo después de la síntesis del DTPMP, de forma que, en primer lugar, se produce una purificación previa por precipitación a  $30 \text{ }^\circ\text{C}$  aproximadamente. El precipitado obtenido se separa de la solución de reacción y vuelve a transferirse a la solución en forma concentrada en un reactor posterior. Tras la recristalización, el sólido obtenido se aísla y se somete a un secado. El sólido obtenido está compuesto de cristalizados en forma de plaquetas con una longitud de canto de aproximadamente  $20 \text{ }\mu\text{m}$ , algunos de los cuales se han unido para formar agregados.

Sorprendentemente, se ha descubierto, además, que puede producirse una segunda modificación cristalina de ácido puro DTPMP anteriormente desconocida mediante un procedimiento según la invención a un valor de pH ligeramente más elevado. La segunda modificación cristalina se denomina modificación cristalina  $\beta$ .

Por lo tanto, el objeto de la presente invención es una modificación cristalina  $\beta$  de ácido puro DTPMP, en la que el diagrama de difracción de rayos X correspondiente de la modificación cristalina  $\beta$  (obtenida mediante radiación  $\text{Cu K}\alpha$ ) se caracteriza por reflexiones características en los siguientes ángulos de doble difracción  $2\Theta$  (en grados) y por distancias de nivel de red  $d$  en  $\text{\AA}^{-1}$  y en el que todas las capas de reflejos están afectadas por una imprecisión de  $\pm 0,2^\circ$ :

Modificación cristalina $\beta$		
$2\Theta$	$d$	Intensidad rel.
6,7	13,17	41,30%
18,6	4,77	43,80%
19,6	4,5	36,50%
20,0	4,4	39,80%
22,1	4,0	65,10%
22,5	3,9	79,10%
23,0	3,9	76,80%
24,8	3,6	50,60%
25,2	3,5	35,70%

La figura 4 muestra un diagrama de difracción de rayos X de los cristalizados de la modificación cristalina  $\beta$  según la invención registrado mediante radiación  $\text{Cu K}\alpha 1$ , que demuestra la ausencia de otra modificación cristalina. La ausencia de cualquier otra modificación cristalina significa que ni la modificación cristalina  $\alpha$  ni la modificación cristalina  $\gamma$  y de ácido puro DTPMP son detectables mediante métodos analíticos conocidos.

Preferentemente, la modificación cristalina  $\beta$  comprende DTPMP en forma de monohidrato cristalino de ácido puro DTPMP (es decir, en el que todos los grupos de ácido fosfónico están protonados). Los cristalizados de la modificación cristalina  $\beta$  según la invención pueden contener moléculas de agua en el entramado cristalino, normalmente hasta un 4 % en masa en relación con el peso total.

La modificación cristalina  $\beta$  se obtiene preferentemente mediante un procedimiento según la invención. Una modificación cristalina  $\beta$  pura o predominantemente pura se produce de forma particularmente preferente si se asume una solución acuosa con un valor de pH inferior a 4, preferentemente inferior a 3. El valor de pH se ajusta preferentemente mediante la adición de una solución cáustica altamente concentrada, preferentemente una solución alcalina, por ejemplo, sosa cáustica. Preferentemente, el producto bruto acuoso comprende un contenido total de DTPMP comprendido entre el 15 y el 55 % en masa y de forma particularmente preferente, de entre el 15 y el 50 %

en masa. De forma muy particularmente preferente, está comprendido entre el 20 y el 45 % en masa.

El producto bruto acuoso para la fabricación de la modificación cristalina  $\beta$  presenta preferentemente una temperatura comprendida entre 5 y 60 °C y de forma particularmente preferente, entre 35 y 55 °C.

5

Los cristalizados de la modificación cristalina  $\beta$  tienen preferentemente forma de lancetas (es decir, de cuchillas de cúter) y comprenden una proporción de aspecto (longitud en relación a anchura) de al menos 3:1, de forma particularmente preferente, de al menos 10:1, y una relación máxima de anchura a profundidad de al menos 5:1.

10 Preferentemente, la superficie específica en relación con el volumen de los cristalizados de la modificación cristalina  $\beta$  es de entre 0,2 y 1,2 m<sup>2</sup>/m<sup>3</sup>, por lo que en la superficie de los cristalizados separados permanece poca agua adherida. Por lo tanto, (como se describió anteriormente), en el caso de los cristalizados de la modificación cristalina  $\beta$  puede prescindirse total o, al menos, parcialmente, de un secado posterior.

15 También es objeto de la presente invención una tercera modificación cristalina triclinica de ácido puro DTPMP anteriormente desconocida. La tercera modificación cristalina se denomina modificación cristalina  $\gamma$ .

El diagrama de difracción de rayos X de la modificación cristalina triclinica  $\gamma$  (obtenido mediante radiación Cu-K $\alpha$ ) se caracteriza por reflejos característicos en los siguientes ángulos de doble difracción 2 $\Theta$  (en grados) y distancias de nivel de red  $d$  en Å<sup>-1</sup> y porque todas las capas de reflejos están afectadas por una imprecisión de  $\pm 0,2^\circ$ :

20

Modificación cristalina $\gamma$		
2 $\Theta$	$d$	Intensidad rel.
13,0	6,8	48,10%
17,9	4,9	37,20%
22,0	4,0	39,20%
22,4	4,0	100,00%
23,1	3,8	64,40%
23,3	3,8	44,90%
25,1	3,6	92,60%
26,1	3,4	36,00%

25 La figura 6 muestra un diagrama de difracción de rayos X de los cristalizados de la modificación cristalina  $\gamma$  según la invención registrado mediante radiación Cu K $\alpha$  1, que demuestra la ausencia de cualquier otra modificación cristalina. La ausencia de cualquier otra modificación cristalina significa que ni la modificación cristalina  $\alpha$  ni la modificación cristalina  $\beta$  de ácido puro DTPMP son detectables mediante métodos analíticos conocidos.

30 Preferentemente, la modificación cristalina  $\gamma$  comprende DTPMP en forma de monohidrato cristalino de ácido puro DTPMP (es decir, en el que todos los grupos de ácido fosfónico están protonados). Los cristalizados de la modificación cristalina  $\gamma$  según la invención pueden contener moléculas de agua en el entramado cristalino, normalmente hasta un 4 % en masa en relación con el peso total.

35 La modificación cristalina  $\gamma$  se obtiene preferentemente mediante un procedimiento según la invención. Una modificación cristalina  $\gamma$  pura o predominantemente pura se produce de forma particularmente preferente si se asume una solución acuosa con un valor de pH inferior a 4, preferentemente inferior a 3. El valor de pH se ajusta preferentemente mediante la adición de una solución cáustica altamente concentrada, preferentemente una solución alcalina, por ejemplo, sosa cáustica. Preferentemente, el producto bruto acuoso comprende un contenido total de DTPMP de al menos el 45 % en masa, de forma particularmente preferente, de entre el 45 y el 60 % en masa y de forma muy particularmente preferente, de entre el 45 y el 55 % en masa.

40 La modificación cristalina  $\gamma$  se obtiene preferentemente al calentar una solución acuosa a una temperatura comprendida entre los 40 y los 85 °C, de forma particularmente preferente, entre los 50 y los 80 °C y de forma muy particularmente preferente, superior a los 55 °C.

45 Los cristalizados de la modificación cristalina  $\gamma$  tienen preferentemente forma de cubo a columna y comprenden una proporción de aspecto (longitud en relación a anchura) comprendida entre 1:1 y 10:1 y una relación de anchura a profundidad de 5:1 como máximo. Preferentemente, la superficie específica en relación con el volumen de los cristalizados de la modificación cristalina  $\gamma$  es inferior a 0,3 m<sup>2</sup>/m<sup>3</sup>, por lo que en la superficie de los cristalizados separados permanece poca o ningún agua adherida. Por lo tanto, (como se describió anteriormente), en el caso de los cristalizados de la modificación cristalina  $\gamma$  puede prescindirse totalmente de un secado posterior. Los

cristalizados de la modificación cristalina  $\gamma$  y pueden procesarse de forma muy particularmente ventajosa simplemente mediante granulación. Para los cristalizados de la modificación cristalina  $\gamma$  que comprenden una superficie específica reducida en relación con el volumen pueden conseguirse de forma particularmente ventajosa altos grados de pureza sin necesidad de un lavado posterior a la separación.

5

También es objeto de la presente invención una solución acuosa que contiene cristalizados de ácido puro DTPMP según la fórmula general (I), preferentemente en la modificación cristalina  $\alpha$  y/o la modificación cristalina  $\beta$  y/o la modificación cristalina  $\gamma$ .

10 De acuerdo con la presente invención, una solución acuosa se obtiene preferentemente mediante un procedimiento según la invención.

Opcionalmente, también puede obtenerse una solución acuosa que contenga cristalizados en una de las modificaciones cristalinas según la invención mediante la suspensión de cristalizados de al menos una modificación  
15 cristalina según la invención en agua o una solución que contenga agua. Este es el caso, por ejemplo, cuando los cristalizados se lavan tras su separación o se disuelven en agua o en una solución acuosa para su posible aplicación del DTPMP.

También puede preverse la incorporación de los cristalizados de ácido puro DTPMP a la modificación cristalina  $\alpha$  y/o  
20 la modificación cristalina  $\beta$  y/o la modificación cristalina  $\gamma$  para su almacenamiento a largo plazo y/o para su transporte en agua o en una solución que contenga agua.

También es objeto de la invención el uso de un procedimiento según la invención para purificar un producto bruto acuoso que contiene DTPMP en forma pura con un contenido total de al menos el 5 % en masa, preferentemente,  
25 de entre el 10 y el 85 % en masa y de forma particularmente preferente, de entre el 20 y el 80 % en masa.

Un uso particularmente ventajoso del procedimiento según la invención consiste en conectarlo directamente a un procedimiento de fabricación para la síntesis de DTPMP. La solución acuosa con contenido de DTPMP que se desee purificar se añade al procedimiento según la invención directamente o a través de un depósito intermedio  
30 después de la última etapa de conversión. Según una configuración particularmente ventajosa del procedimiento según la invención, la obtención casi continua de sólidos se realiza en un tanque de mezcla.

Un procedimiento según la invención se utiliza preferentemente para producir un cristalizado de ácido puro DTPMP según la fórmula general (I), preferentemente en la modificación cristalina  $\alpha$  y/o la modificación cristalina  $\beta$  y/o la  
35 modificación cristalina  $\gamma$  con un contenido total de DTPMP en forma pura de al menos el 75 % en masa, preferentemente de al menos el 80 % en masa, y preferiblemente a una escala industrial.

Un cristalizado obtenido mediante el procedimiento de obtención de sólidos según la invención puede utilizarse directamente como sólido o por disolución o suspensión en agua o una solución acuosa. La forma de uso del  
40 cristalizado dependerá de los deseos y necesidades del formulador en el lugar de uso correspondiente. Puede preverse que el cristalizado obtenido se fabrique mediante secado por aspersion, aglomeración o granulación.

A continuación, la invención se explica en mayor detalle mediante las siguientes figuras y ejemplos de realización,  
45 sin por ello limitar la invención a los mismos.

Fig. 1: parte superior: RMN  $^1\text{H}$  de cristalizados de DTPMP; parte inferior: RMN  $^{31}\text{P}$  de cristalizados de DTPMP.

Fig. 2: difractograma de polvo de cristalizados de la modificación cristalina  $\alpha$ .

Fig. 3: parte superior: imagen de microscopía óptica de los cristalizados en forma de plaquetas de la modificación cristalina  $\alpha$ ; parte inferior: imágenes REM de la misma.

50 Fig. 4: difractograma de polvo de cristalizados de la modificación cristalina  $\beta$ .

Fig. 5: parte superior: imagen de microscopía óptica de los cristalizados en forma de plaquetas de la modificación cristalina  $\alpha$ ; parte inferior: imágenes REM de la misma.

Fig. 6: difractograma de polvo calculado de cristalizados de la modificación cristalina  $\gamma$ .

Fig. 7: parte superior: imagen de microscopía óptica de los cristalizados en forma de plaquetas de la modificación  
55 cristalina  $\chi$ ; parte inferior: imágenes REM de la misma.

Fig. 8: termogravimetría de cristalizados de la modificación cristalina  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ .

Fig. 9: análisis de gas IR acoplado a DSC/TG para la determinación del contenido de agua de los cristalizados de DTPMP.

Fig. 10: capas de reflejos de los cristalizados de la modificación cristalina  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$  y modificación cristalina  $\gamma$   
60 calculada en el difractograma de polvo con intensidades relativas como diámetro de burbuja.

Fig. 11: análisis termo-óptico de la modificación cristalina  $\beta$ ; régimen de calentamiento: 120-140°C velocidad de calentamiento 0,1 K / minuto; platina de calentamiento: Hot Stage FP82HT / fabricante Mettler Toledo, Software analysis DOCU / fabricante Olympus Soft Imaging GmbH.

Fig. 12: comportamiento de secado de cristalizados en función de la pureza y la humedad residual

5 Fig. 13: solubilidad del DTPMP a temperatura ambiente en función de la concentración de iones de sodio o de iones de cloruro porcentaje en masa.

Fig. 14: capacidad de absorción de agua de los cristalizados según la invención en comparación con la de sólidos amorfos de DTPMP de distintas calidades.

Fig. 15: capacidad de absorción de agua del ácido DTPMP purificado en comparación con sus sales de sodio (Na7-DTPMP, Na3-DTPMP, Na0,5-DTPMP)

### Ejemplo 1: control isotérmico del proceso

15 En un reactor de tanque agitado de doble pared de 5 l con agitador de ancla de 14 cm se introduce una cantidad inicial de 4,5 kg de lodo con un contenido de DTPMP del 40 % en masa y de un 3 % en masa de cloruro en agua. La inoculación se realizó con 0,2 kg de sólidos con un contenido de DTPMP del 85 % en masa y de un 0,1 % en masa de cloruro con un tamaño principal de partículas de 20  $\mu\text{m}$ . De este modo, se obtiene una densidad de turbidez inicial calculada del 4 % en masa. La agitación se realizó a una velocidad de agitación constante de 150 rpm.

20 Durante el procedimiento casi continuo, se define un perfil de temperatura, en el que, en un primer momento, la temperatura de la solución acuosa se eleva de forma continua a lo largo de un periodo de 18 h hasta alcanzar una temperatura de 58 °C y, a continuación, la temperatura se reduce de forma continua a lo largo de un periodo de 72 h, a razón de 1 K por 8 h, hasta alcanzar una temperatura de 46 °C y, a continuación, se mantiene constante durante 70 h. En distintos momentos, se tomaron muestras del lodo y se examinaron tanto la solución como el sólido

25 suspendido para determinar su contenido de DTPMP y de cloruro.

Duración del ensayo	Temperatura [°C]	Densidad de turbidez [% en masa]	Solución de DTPMP [% en masa]	Solución de cloruro [% en masa]	Sólido de DTPMP [% en masa]	Sólido de cloruro [% en masa]
0,5	58	14	38,9	3,0	55,2	2,1
18	58	16	39,6	3,1	53,1	2,2
24	58	16	38,9	3,1	54,3	2,2
42	55	21	39,2	3,1	53,2	2,2
48	54	21	39,8	3,2	52	2,3
66	51	30	36,3	3,2	50,8	2,4
72	50	33	37,5	3,2	52,6	2,4
90	46	44	34,3	3,4	49,5	2,4
96	46	48	33,9	3,4	48,8	2,5
115	46	59	31,8	3,6	47,4	2,5
140	46	67	29,6	3,7	49	2,6
161	46	73	29	3,9	45,8	2,6

30 La separación del cristalizado de la solución acuosa se realiza en una centrifugadora de filtro con tambor perforado con una superficie filtrante de 235  $\text{cm}^2$  y a una velocidad de centrifugación de 6500 rpm durante 2 min. Esta velocidad de centrifugación de 6500 rpm corresponde a una potencia de separación de 3500 g. A continuación, se realizan tres ciclos de lavado con agua de lavado (correspondiente a la mitad de la cantidad de sólidos dividida en tres cantidades parciales iguales). Por último, el cristalizado separado se seca durante 5 minutos a una velocidad de centrifugación de 10.000 rpm. Esta velocidad de centrifugación de 10.000 rpm corresponde a una potencia de separación de 8.400 g.

35 Los tamaños de partícula de los cristalizados de DTPMP se determinan mediante un analizador de tamaño de partículas por difracción láser LS 13 320 / fabricante Beckmann Coulter a una longitud de onda de 780 nm.

Valor promedio [ $\mu\text{m}$ ]	60
$d_{10}$ [ $\mu\text{m}$ ]	17
$d_{90}$ [ $\mu\text{m}$ ]	113

40 Además del valor  $d_{50}$ , se utilizan los valores  $d_{10}$  y  $d_{90}$  para caracterizar la anchura de una distribución de tamaños de partículas. El valor  $d_{50}$  (valor promedio) indica el diámetro medio de partícula, es decir, exactamente el 50 % de las

partículas son mayores o menores que el diámetro de partícula especificado, que en adelante se denominará «tamaño principal de partículas». El valor  $d_{10}$  representa el diámetro de partícula según el cual el 10 % de las partículas son más pequeñas que dicho límite. Por consiguiente, el valor  $d_{90}$  indica el diámetro de partícula según el cual el 90 % de las partículas son más pequeñas que el límite indicado.

5

Los cristalizados del sólido aislado tienen forma de cúter con una longitud de canto de 50-120  $\mu\text{m}$ , una anchura de 10-50  $\mu\text{m}$  y un grosor comprendido entre 1-5  $\mu\text{m}$  (consulte la ilustración superior izquierda de la figura 5).

Una vez concluido el ensayo, el contenido en los componentes individuales de DTPMP en los componentes individuales se determinó por valoración complejométrica y el de cloruro, por valoración argentométrica.

	Cantidad de material en relación con la cantidad de lodo	Contenido de DTPMP [% en masa]	Contenido de cloruro [% en masa]
Lodo	4,5 [kg]	40	3
Sólido sin lavar	34 [% en masa]	83,6	0,6
Sólido lavado	23 [% en masa]	87,2	0,1
Filtrado	65 [% en masa]	26,9	3,8
Agua de lavado	29 [% en masa]	12,1	1,5

### Ejemplo 2: control continuo del proceso

15 Para la producción continua a largo plazo durante un período total de 8 semanas a escala piloto, se introduce una cantidad inicial de 10 kg de lodo con un contenido del 40 % en masa de DTPMP y de un 3 % en masa de cloruro en agua en un reactor de tanque agitado de 10 l con agitador de hélice de 11 cm. La inoculación se realiza una sola vez mediante la introducción de 2 kg de sólidos con un contenido de DTPMP del 85 % en masa y de un 0,1 % en masa de cloruro, caracterizada por un tamaño principal de partículas de 35  $\mu\text{m}$ . De este modo, se obtiene una densidad de turbidez inicial calculada del 14 % en masa. La agitación se realiza a una temperatura constante de 40 °C y a una velocidad de agitación constante de 280 rpm.

Durante la producción casi continua a largo plazo, se retiran 2,5 kg de suspensión cada 12 horas, sustituyéndose la cantidad retirada mediante la adición de una cantidad idéntica de suspensión fresca (40 % en masa de DTPMP y 3 % en masa de cloruro en agua). Dependiendo del momento de muestreo, la densidad de turbidez gravimétrica determinada mediante centrifugación a 6500 rpm / 2 minutos es del 30-45 %. Esta velocidad de centrifugación de 6.500 rpm corresponde a una potencia de separación de 3.500 g.

La separación del cristalizado de la cantidad de lodo retirada se realiza en una centrifugadora de filtro con tambor perforado con una superficie filtrante de 235  $\text{cm}^2$  y a una velocidad de centrifugación de 6500 rpm durante 2 min. Esta velocidad de centrifugación de 6500 rpm corresponde a una potencia de separación de 3500 g. A continuación, se realizan tres ciclos de lavado con agua de lavado (correspondiente a la mitad de la cantidad de sólidos dividida en 3 cantidades parciales iguales). Por último, el cristalizado separado se seca durante 5 minutos a una velocidad de centrifugación de 10.000 rpm. Esta velocidad de centrifugación de 10.000 rpm corresponde a una potencia de separación de 8.400 g.

Los tamaños de partícula de los cristalizados de DTPMP se determinan mediante un analizador de tamaño de partículas por difracción láser LS 13 320 / fabricante Beckmann Coulter a una longitud de onda de 780 nm. Los cristalizados del sólido aislado tienen forma de lanceta con una longitud de canto de 50-100  $\mu\text{m}$ , una anchura de 10-50  $\mu\text{m}$  y un grosor comprendido entre 1-5  $\mu\text{m}$  (consulte la figura 5, imagen REM).

$d_{50}$ [ $\mu\text{m}$ ]	50
$d_{10}$ [ $\mu\text{m}$ ]	10
$d_{90}$ [ $\mu\text{m}$ ]	95

Una vez concluido el ensayo, se determinó el contenido de DTPMP y de cloruro en los componentes individuales de la misma forma que en el ejemplo de realización 1.

**Ejemplo 3: influencia de la inoculación y del aporte de energía cinética**

Para determinar la influencia de la inoculación y del aporte de energía cinética en la velocidad de agitación y el aprovechamiento espacio-temporal (cantidad de cristalizado formada por volumen de cristalización y tiempo), se realizaron los siguientes ensayos como se indica a continuación.

Un vaso con rosca de 250 ml sujetado a un trípode y provisto con una tapa perforada para reducir las pérdidas por evaporación se equipó con un agitador de hélice con un elemento agitador de 4 cm accionado por un mecanismo agitador. La configuración de prueba se realizó a temperatura ambiente en una campana extractora.

Se utilizó como lodo una solución acuosa con un contenido de DTPMP del 25 % en masa. El ácido sólido DTPMP utilizado para producir el lodo comprendía un contenido de ácido DTPMP del 49.6 % en masa, un contenido de cloruro del 1,7 % en masa y un contenido de ortofosfato del 0,2 % en masa y un tamaño principal de partículas de 15 µm. Este material también se utilizó como material de inoculación. Para inocular el lodo, la cantidad de ácido DTPMP sólido prevista para el ensayo se elutrió en pocos mililitros de lodo hasta formar una suspensión y se enjuagó en el recipiente de agitación con una pipeta. La cantidad utilizada se calculó como g de inoculante por cada 100 g de lodo.

El progreso de la cristalización se determinó mediante mediciones repetidas (según la tabla siguiente) del contenido de DTPMP en el filtrado.

Para determinar el contenido de DTPMP que queda en el lodo, se tomaron muestras con un filtro de jeringa de 45 µm y se analizaron por valoración compleja.

**25 Resultado:**

Como se muestra en la siguiente tabla, la combinación de una velocidad de agitación alta y una cantidad elevada de material de inoculación en el ensayo 1-1 tuvo como resultado el agotamiento más rápido del licor madre y, por lo tanto, la consecución del mayor aprovechamiento del cristalizado por unidad de tiempo.

30

Por lo tanto, los ensayos 2-1 y 3-1 demuestran que la agitación, es decir, el aporte de energía cinética, es el factor dominante. A una velocidad de agitación constantemente elevada, los ensayos 1-1, 2-1 y 3-1 demuestran una clara ventaja para las cantidades mayores de material inoculante.

N.º de ensayo				1-1	2-1	2-3	3-1	3-2	3-3
Cantidad de inoculación [% en masa]				5	0,5	0,5	0,1	0,1	0,1
Densidad de turbidez resultante [% en masa]				2,4	0,25	0,25	0,05	0,05	0,05
Removido [rpm]				160	160	0	160	40	0
Duración [h]	DTPMP en el filtrado [% en masa]								
0	25,0	25,0	25,0	25,0				25,0	
2			25,0						
4							23,6	23,6	
15	7,5			18,4					
16		10,5							
21			14,6			17,1		19,8	
23	7,5	8,8		14,4					
24						15,4		19,7	
26			13,7						
28						13,9		19,6	
39	7,1								
40		7,4		8,6					
46				8,6					
47	7,5	7,4							
63	6,9								

64		7,2		7,4		
69			10,8		7,7	17,8
71	6,9	7,6		7,1		
94						17,1
99						16,8
140				6,7		
165						15,0

**Ejemplo 4: procedimiento para la fabricación de la modificación cristalina  $\gamma$ , de forma isotérmica, a 70 °C y 60 °C**

5 En un reactor de tanque agitado de doble pared de 3 l con agitador de ancla de 14 cm se introduce una cantidad inicial de 2 kg de lodo con un contenido de DTPMP del 55 % en masa, de un 3,9 % en masa de cloruro en agua y de un 0,7 % de ortofosfato en masa. La inoculación se realizó una sola vez con 140 g (7 % en masa aprox.) de cristalizado de la modificación cristalina  $\gamma$ , con un contenido de DTPMP del 82,5 % en masa, de un 0,09 % en masa de cloruro y un tamaño principal de partículas de 50  $\mu\text{m}$ . La agitación se realizó a una velocidad de agitación  
10 constante de 180 rpm.

El procedimiento casi continuo se mantiene a nivel isotérmico durante un período de 19 días. En primer lugar, la cristalización se mantiene a una temperatura inicial constante de 70 °C durante 7 días y, a continuación, se reduce la temperatura a 60 °C y se mantienen durante un período restante de 12 días. La separación del cristalizado  
15 madurado de la solución acuosa se realiza en una centrifugadora de filtro con tambor perforado con una superficie filtrante de 235  $\text{cm}^2$  y a una velocidad de centrifugación de 6800 rpm durante 2 min. Esta velocidad de centrifugación de 6500 rpm corresponde a una potencia de separación de 3500 g. A continuación, se realizan tres ciclos de lavado con agua de lavado (correspondiente a la mitad de la cantidad de sólidos dividida en 3 cantidades parciales iguales). Por último, el cristalizado separado se seca durante 5 minutos a una velocidad de centrifugación de 10.000 rpm.  
20 Esta velocidad de centrifugación de 10.000 rpm corresponde a una potencia de separación de 8.400 g.

La densidad de turbidez, es decir, el contenido de sólidos de la suspensión en porcentaje en masa, se determina gravimétricamente mediante una centrifugadora de mesa en ampollas de 12 ml a 6.500 rpm. Esta velocidad de centrifugación de 6500 rpm corresponde a una potencia de separación de 3500 g.

25

**Valores de análisis con control isotérmico de proceso a 70°C:**

	Contenido de DTPMP [% en masa]	Contenido de cloruro [% en masa]	Proporción de cloruro en el DTPMP [% en masa]	Cantidad [g]
Filtrado	49,8	2,69	5,2	789
Sólido sin lavar	90,9	0,28	0,31	1290
Sólido lavado	93,8	0,06	0,06	941

**Valores de análisis con control isotérmico de proceso a 60°C:**

30

	Contenido de DTPMP [% en masa]	Contenido de cloruro [% en masa]	Proporción de cloruro en el DTPMP [% en masa]	Cantidad [g]
Filtrado	48,7	2,94	6,03	511
Sólido sin lavar	89,8	0,4	0,45	1470
Sólido lavado	92,8	0,03	0,03	895

A continuación, el tamaño de partícula de los cristalizados de DTPMP se determina mediante un analizador de tamaño de partículas por difracción láser LS 13 320 / fabricante Beckmann Coulter a una longitud de onda de 780 nm. Se determinó que la tasa media de crecimiento (en  $\mu\text{m}/\text{h}$ ) de los cristalizados era de 0,15 para el control  
35 isotérmico de proceso a 70°C.

	Inicio	Fin
d <sub>50</sub> [μm]	50	68
d <sub>10</sub> [μm]	22	39
d <sub>90</sub> [μm]	88	103

Además del valor d<sub>50</sub>, se utilizan los valores d<sub>10</sub> y d<sub>90</sub> para caracterizar la anchura de una distribución de tamaños de partículas. El valor d<sub>50</sub> (valor promedio) indica el diámetro medio de partícula, es decir, exactamente el 50 % de las partículas son mayores o menores que el diámetro de partícula especificado, que en adelante se denominará «tamaño principal de partículas». El valor d<sub>10</sub> representa el diámetro de partícula según el cual el 10 % de las partículas son más pequeñas que dicho límite. Por consiguiente, el valor d<sub>90</sub> indica el diámetro de partícula según el cual el 90 % de las partículas son más pequeñas que el límite indicado.

10 Ambos ensayos, a 60 °C y a 70 °C, para la obtención de la modificación cristalina γ, proporcionan, de forma ventajosa, sólidos muy limpios debido a la escasa superficie específica de los cristalizados de la modificación cristalina γ, incluso sin lavar. Debido a la baja humedad residual de < 10 % en masa, dichos sólidos pueden secarse de forma mucho más eficiente que en el caso del resto de formas cristalinas. El lavado de la torta de filtración de los cristalizados de la modificación cristalina γ, permite reducir aún más de forma ventajosa la humedad residual y las impurezas, del mismo modo que en los ejemplos 5 y 6.

15 La Figura 6 muestra el difractograma de polvo calculado a partir de los datos estructurales de un análisis de la estructura monocristalina de la modificación cristalina γ mediante el software PowderCell (Instituto Federal para Investigación y Ensayos de Materiales de Berlín, Alemania), cuyos reflejos característicos pueden consultarse en la Tabla 3. Para la solución estructural se utilizó el difractómetro de rayos X monocristal IPDS 2T (Stoe). Una  
20 comparación de las capas de reflejos de la figura 10 entre el espectrograma de difracción de polvo calculado y el medido demuestra la ausencia de cualquier otra modificación cristalina.

Tabla 3: Reflejos característicos de los cristalizados de la modificación cristalina γ.

Modificación cristalina γ		
2θ	d	Intensidad rel.
8,939	9,8849	33,80%
10,652	8,2986	12,80%
11,673	7,5753	13,50%
13,008	6,8005	48,10%
16,280	5,4403	16,40%
17,914	4,9476	37,20%
20,128	4,408	27,70%
21,768	4,0794	17,00%
21,960	4,0443	39,20%
22,432	3,9602	100,00%
23,113	3,845	64,40%
23,311	3,8128	44,90%
25,058	3,5508	92,60%
26,131	3,4074	36,00%
26,909	3,3107	20,50%

#### 25 Ejemplo 5: procedimiento para la fabricación de la modificación cristalina α

En una planta piloto con un reactor de tanque agitado de 10 l y un agitador de hélice de 11 cm, se introduce una cantidad inicial de 24,3 kg de lodo, como se indica en la siguiente tabla. La inoculación se realiza con 2,4 kg de porcentaje en masa de cristalizados de DTPMP de la modificación cristalina α, con un contenido de DTPMP del 50  
30 % en masa, de un 1,5 % en masa de cloruro y un tamaño principal de partículas de 20 μm a una temperatura de reacción de 30 °C. De este modo, se obtiene una densidad de turbidez inicial calculada del 5 % en masa. La agitación se realizó a una velocidad de agitación constante de 170 rpm.

La densidad de turbidez, es decir, el contenido de sólidos de la suspensión en porcentaje en masa, se determina  
35 gravimétricamente mediante una centrifugadora de mesa en ampollas de 12 ml a 6.500 rpm / 5 minutos. Esta velocidad de centrifugación de 6500 rpm corresponde a una potencia de separación de 3500 g.

Tras una duración del ensayo de 15,5 h, el sólido se separa del líquido mediante un embudo Büchner de porcelana

(50 mbar, en papel de filtro), comprendiendo el sólido no lavado y el filtrado los contenidos de DTPMP, cloruro y ortofosfato que se indican en la siguiente tabla.

	Cantidad [kg]	Contenido de DTPMP [% en masa]	Contenido de cloruro [% en masa]	Proporción de cloruro en el DTPMP [% en masa]	Contenido de ortofosfato [% en masa]
Lodo	24,3	46,5	3,3	7,1	0,6
Sólido sin lavar	8,5	59,5	2,6	4,4	0,4
Filtrado:	15,8	32,8	3,8	11,6	0,5

5 Con el aumento de la densidad de turbidez, las plaquetas de cristal finas rozan cada vez más unas con otras, destruyéndose mecánicamente. Esto provoca la creación de nuevos gérmenes cuya curación que aumenta aún más la densidad de turbidez. Como resultado, no se observa ningún otro crecimiento significativo de cristales, sino que los cristales permanecen en tamaños de cristal de en torno a 20 µm. Estos tamaños de cristal reducidos, junto con la forma de plaquetas típica de la forma cristalina A, dan como resultado superficies muy específicas. Esto provoca una  
10 humedad residual y unas pérdidas de lavado extremadamente elevadas.

El crecimiento de grano observado por difracción láser a escala macroscópica se consigue principalmente mediante la formación de aglomerados (consulte la Figura 3, imagen inferior derecha), que se reconocen visualmente con un microscopio electrónico de barrido. Aunque la aglomeración influye favorablemente en el comportamiento de  
15 sedimentación y, por lo tanto, también de filtración, la inclusión de licor madre reduce el efecto de limpieza.

En este caso, resulta recomendable un proceso de dos etapas. Los sólidos precipitados en la primera etapa y separados mediante filtración vuelven a disolverse sin lavado y se recristalizan en una segunda etapa hasta crear un licor madre ahora más puro, que, gracias a su mayor pureza, se sobresatura menos, lo que resulta ventajoso. Este  
20 sólido se lava después de la filtración y muestra una purificación significativamente mejor. No obstante, el elevado contenido de humedad residual de > 60 % en masa sigue resultando desventajoso. Si se desea este material secar de forma energéticamente eficiente a temperaturas superiores a 60 °C, se agregará enrollándose o incluso comenzará a disolverse en la humedad residual adherida. Para contrarrestarlo, primero debe secarse con un aporte de energía significativamente menor, es decir, a temperaturas de aproximadamente 40 °C y a una humedad residual  
25 superior al 40 % en masa.

El siguiente ejemplo para determinar el comportamiento de secado de los cristalizados en función de la humedad residual y la pureza del producto muestra esta dependencia.

30 Un sólido de DTPMP aislado mediante recristalización se caracteriza por residuos de licor madre adherida mediante los parámetros de calidad indicados en la siguiente tabla. La determinación de la humedad residual mediante el secador halógeno HB 43 S / fabricante Mettler Toledo se realiza de forma isotérmica a la temperatura especificada empleando el criterio de desconexión 4 (AK4 = la reducción media de peso es < 1 mg por 90 segundos):

	DTPMP [% en masa]	Cloruro [% en masa]	PO4 anorg [% en masa]	H3PO3 [% en masa]	Humedad residual a 130 °C AK 4
muestra sin lavar	47,7	1,8	0,13	3	45,6

35

Tras una etapa de limpieza que consiste en la elutriación del sólido en agua y su posterior separación mediante una centrifugadora de filtro, se obtienen los siguientes parámetros de calidad:

	DTPMP [% en masa]	Cloruro [% en masa]	PO4 anorg [% en masa]	H3PO3 [% en masa]	Humedad residual a 130 °C AK 4
muestra lavada	50,9	0,7	0,15	1,5	44,8

40 La humedad residual adherida se elimina gradualmente de estas muestras sólidas en un evaporador giratorio a 40 °C y 5 mbar de vacío, de forma que se proporciona una serie de muestras de cada uno de los dos grados de pureza (sin lavar y lavadas) con una humedad residual decreciente.

## ES 2 721 030 T3

N.º de muestras sin lavar	Humedad residual [% en masa]	N.º de muestras sin lavar	Humedad residual [% en masa]
1	53	1	51
2	47	2	47
3	36	3	40
4	32	4	36
5	26	5	31
6	14	6	24
7	11	7	19

Con este material de muestra se llenan ampollas de borosilicato de 4 ml y se define un nivel de llenado de 2/3 de la altura del vidrio dando ligeros golpecitos. Para minimizar las pérdidas por evaporación, las tapas roscadas de cada ampolla se sellan adicionalmente con una película de polietileno. Todas las muestras se agitan en paralelo en un bloque de control de temperatura en un agitador de calentamiento y enfriamiento ThermoTwister comfort / fabricante Quantifoil Instruments GmbH durante un tiempo definido a una temperatura definida y a continuación, se evalúan visualmente. La clasificación se realiza según el siguiente sistema de puntos:

- 10 5 puntos = muestra sin cambios  
 4 puntos = muestra compactada / disuelta  
 3 puntos = muestra visiblemente disuelta  
 2 puntos = muestra turbia en solución altamente viscosa  
 1 punto = muestra claramente disuelta

15

Las dos tablas siguientes resumen las observaciones realizadas al final de cada etapa de control de temperatura, las imágenes tomadas (consulte la Figura 12) que completan el resumen.

Tabla de muestras de calidad sin lavar:

Duración del ensayo [h]	24	24	24	24	24	24	24	5	5	5	5	5
Temperatura [°C]	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90
51 [% en masa] Humedad residual	5	5	5	5	5	2	1	1	1	1	1	1
47 [% en masa] Humedad residual	5	5	5	5	5	3	1	1	1	1	1	1
40 [% en masa] Humedad residual	5	5	5	5	5	3	1	1	1	1	1	1
36 [% en masa] Humedad residual	5	5	5	5	5	3	1	1	1	1	1	1
31 [% en masa] Humedad residual	5	5	5	5	4	3	1	1	1	1	1	1
24 [% en masa] Humedad residual	5	5	5	4	4	3	2	1	1	1	1	1
19 [% en masa] Humedad residual	5	5	5	5	5	4	2	2	2	2	2	2

20

Tabla de muestras de «calidad lavada»:

Duración del ensayo [h]	24	24	24	24	24	24	24	5	5	5	5	5
Temperatura [°C]	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90
53 [% en masa] Humedad residual	5	5	5	5	5	3	1	1	1	1	1	1
47 [% en masa] Humedad residual	5	5	5	5	5	5	3	1	1	1	1	1
36 [% en masa] Humedad residual	5	5	5	5	5	5	3	1	1	1	1	1
32 [% en masa] Humedad residual	5	5	5	5	5	5	4	3	3	2	2	2
26 [% en masa] Humedad residual	5	5	5	5	5	5	4	3	3	2	2	2
14 [% en masa] Humedad	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

residual													
11 [% en masa] Humedad residual	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

Las imágenes de las muestras tomadas al final de cada etapa de control de temperatura muestran muy claramente que las muestras con una humedad residual elevada y, al mismo tiempo, una baja pureza compactan incluso a bajas temperaturas y se disuelven parcial o incluso completamente en su propia humedad residual. Esta característica 5 complica considerablemente el control económico del proceso, es decir, el alto aprovechamiento del producto debido al aporte de una gran cantidad de energía de secado.

Por el contrario, las calidades de sólido de DTPMP con menos del 0,7 % de cloruro y menos del 40 % de humedad residual han demostrado ser ventajosas en cuanto a su comportamiento de secado.

10

La figura 2 muestra un diagrama de difracción de rayos X de los cristalizados de la modificación cristalina  $\alpha$  según la invención registrado mediante radiación  $\text{Cu K}\alpha 1$ , cuyos reflejos característicos pueden consultarse en la Tabla 1, que demuestra la ausencia de cualquier otra modificación cristalina. Para registrar el diagrama de difracción de rayos X, se utilizó el difractómetro de rayos X de alta resolución D8 Discover (Bruker).

15

Tabla 1: Reflejos característicos de los cristalizados de la modificación cristalina  $\alpha$ .

$2\Theta$	d	Intensidad rel.
6,796	12,99626	38,00%
12,534	7,05661	21,70%
12,937	6,83779	24,10%
17,9	4,9513	35,60%
18,641	4,75618	26,50%
18,981	4,67183	22,00%
20,152	4,40287	41,00%
20,94	4,23896	27,60%
21,276	4,17267	10,20%
21,854	4,06371	21,30%
22,229	3,99591	45,80%
22,52	3,94501	100,00%
23,031	3,85863	72,60%
23,119	3,84415	39,10%
25	3,55902	64,30%

**Ejemplo 6: procedimiento para la fabricación de la modificación cristalina  $\beta$**

20 En un reactor de tanque agitado de doble pared de 5 l con agitador de ancla de 14 cm se introduce una cantidad inicial de 4,49 kg de lodo con un contenido de DTPMP del 38,9 % en masa y de un 3,0 % en masa de cloruro en agua. La inoculación se realizó una sola vez con 0,2 kg de cristalizado de la modificación cristalina  $\beta$ , con un contenido de DTPMP del 85 % en masa, de un 0,1 % en masa de cloruro y un tamaño principal de partículas de 30  $\mu\text{m}$ . De este modo, se obtiene una densidad de turbidez inicial calculada del 3,6 % en masa. La agitación se realizó 25 a una velocidad de agitación constante de 150 rpm.

El procedimiento se mantiene a nivel isotérmico durante un período de 3 días. En primer lugar, la cristalización se mantiene a una temperatura inicial constante de 58°C durante 24 h y, a continuación, la temperatura se reduce de forma continua, con un perfil de temperatura de aprox. 1 K por 6 h, a 46°C y se mantienen durante un período 30 restante de 71 h. La separación del cristalizado madurado de la solución acuosa se realiza en una centrifugadora de filtro con tambor perforado con una superficie filtrante de 235  $\text{cm}^2$  y a una velocidad de centrifugación de 6800 rpm durante 2 min. Esta velocidad de centrifugación de 6500 rpm corresponde a una potencia de separación de 3.500 g. A continuación, se realizan tres ciclos de lavado con agua de lavado (correspondiente a la mitad de la cantidad de sólidos dividida en 3 cantidades parciales iguales). Por último, el cristalizado separado se seca durante 5 minutos a 35 una velocidad de centrifugación de 10.000 rpm. Esta velocidad de centrifugación de 10.000 rpm corresponde a una potencia de separación de 8.400 g.

	Cantidad [g]	DTPMP [% en masa]	Cloruro [% en masa]	Cloruro en el DTPMP [% en masa]
Lodo	4492	38,9	3,0	7,7
Sólido sin lavar	1509	83,6	0,6	0,7
Sólido lavado 1 x		85,4	0,36	0,4
Sólido lavado 2 x		86,0	0,3	0,4
Sólido lavado 3 x	1017	87,2	0,09	0,1
Filtrado:	2915	26,9	3,8	14,1
Agua de lavado:	1312	12,1	1,54	12,7

A continuación, el tamaño de partícula de los cristalizados de DTPMP se determina mediante un analizador de tamaño de partículas por difracción láser LS 13 320 / fabricante Beckmann Coulter a una longitud de onda de 780 nm.

	Fin
d <sub>50</sub> [µm]	60
d <sub>10</sub> [µm]	17
d <sub>90</sub> [µm]	113

El tamaño medio de las partículas al final del ensayo se determina mediante un microscopio y el software de visualización Olympus (consulte la figura 5):

10

Longitud [µm]	50-120
Anchura [µm]	10-50
Grosor [µm]:	1-5

Los cristalizados de la modificación cristalina  $\beta$  pueden obtenerse dentro de un amplio intervalo de temperaturas con aprovechamientos y grados de purificación comparables. La cristalización por enfriamiento requiere bajas tasas de enfriamiento para evitar la sobresaturación. La degradación isotérmica de la sobresaturación puede darse tanto en el área de existencia superior de la modificación cristalina  $\beta$  como en el área de existencia inferior de la modificación cristalina  $\beta$ .

15

La figura 4 muestra un diagrama de difracción de rayos X de los cristalizados de la modificación cristalina  $\beta$  según la invención registrado mediante radiación Cu K $\alpha$  1, cuyos reflejos característicos pueden consultarse en la Tabla 2, que demuestra la ausencia de cualquier otra modificación cristalina. Para registrar el diagrama de difracción de rayos X, se utilizó el difractor de rayos X de alta resolución D8 Discover (Bruker).

20

Tabla 2: Reflejos característicos de los cristalizados de la modificación cristalina  $\beta$ .

2 $\theta$	d	Intensidad rel.
6,707	13,1694	41,30%
12,464	7,09618	33,30%
13,512	6,54779	22,10%
14,553	6,08179	32,50%
18,596	4,76749	43,80%
18,894	4,69305	29,40%
19,614	4,52231	36,50%
20,02	4,43159	39,80%
20,854	4,25612	32,00%
21,204	4,18675	27,70%
22,12	4,01534	65,10%
22,522	3,94466	79,10%
22,988	3,86569	76,80%

24,8	3,58726	50,60%
25,166	3,53581	35,70%

### Ejemplo 7: análisis térmico de cristales

Los cristales cristalizados de la modificación cristalina  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$  se someten a un secado previo en el armario de secado a 80 °C durante 24 horas hasta obtener una humedad residual de <10 %. El análisis termogravimétrico se realiza introduciendo una muestra en un crisol de platino a un régimen de calentamiento de entre 30 °C y 230 °C y una velocidad de calentamiento constante de 1,0 K/min en un TG/DTA 220 (del fabricante Seiko Instruments). Termoópticamente, resulta visible una fusión de las muestras a temperaturas comprendidas entre los 130 y los 140 °C (Figura 11), siendo el punto de inicio de fusión de los cristalizados de la modificación cristalina  $\alpha$  de 130 °C, mientras que la modificación cristalina  $\beta$  se funde a 135 °C y en el caso de los cristalizados de la modificación cristalina  $\gamma$ , la fusión comienza a los 140 °C. Por lo tanto, la modificación cristalina  $\gamma$  puede secarse de forma ventajosa manteniendo el estado sólido de agregación con aportes de energía más elevados y, por lo tanto, de manera más eficiente desde el punto de vista energético, que los cristalizados de la modificación cristalina  $\alpha$  y  $\beta$ .

El análisis de gas IR acoplado a DSC/TG (Figura 9), permite asignar la pérdida de masa del 3-5 % en masa de agua que se produce durante la fusión. Esta cantidad de agua corresponde a una cantidad de sustancia de 1 mol de agua por mol de DTPMP más una cantidad insignificante de agua adherida de humedad residual depositada en la superficie. El análisis demuestra que existe un cristalizado de DTPMP en forma de monohidrato cristalino de ácido DTPMP.

### Ejemplo 8: determinación de la higroscopicidad

Para determinar la higroscopicidad, las muestras sólidas se almacenaron en vasos de precipitación de 25 ml en un desecador a una humedad constante. En una solución saturada de nitrato de magnesio con masa de suelo (aproximadamente 1/3 de la masa de suelo en 2/3 de la solución), se obtiene una humedad relativa del 55 % en masa a 22 ± 2 °C. La absorción de agua de las muestras se determinó gravimétricamente como diferencia de masa una vez al día durante un periodo de 12 días (consulte la Figura 14).

Se sometieron a ensayo dos polvos secados por aspersion en comparación con muestras cristalizadas de los cristalizados de las modificaciones cristalinas  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ .

Un producto de síntesis DTPMP utilizado como lodo de partida para la cristalización con los parámetros de calidad de la Tabla 4 se secó por aspersion con un Mini Spray Dryer B-290 del fabricante Büchi.

El segundo polvo secado por aspersion se obtuvo a partir de un cristalizado nuevamente disuelto de la modificación cristalina  $\alpha$  y, por lo tanto, mostró el mismo grado bajo de impurezas que el cristalizado de la modificación cristalina  $\alpha$ .

La composición de las muestras utilizadas y la absorción relativa de agua [en porcentaje en masa] puede consultarse en la Tabla 4 a continuación.

Tabla 4:

	Suma (H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> + H <sub>3</sub> PO <sub>3</sub> ) / DTPMP	Cloruro / DTPMP	Densidad aparente	absorción relativa de agua
Producto	Porcentaje en masa	Porcentaje en masa	[g/ml]	Porcentaje en masa / día
polvo amorfo procedente del secado por aspersion de un producto de síntesis de DTPMP no purificado	6,5	3,5	0,27	0,40
polvo amorfo procedente del secado por aspersion de un ácido DTPMP purificado por recristalización	3,3	1,3	0,27	0,29
Forma cristalina A, calidad purificada	3,3	1,3	0,36	0,03

Forma cristalina B, calidad purificada	1,1	0,3	0,49	0,04
Forma cristalina C, calidad purificada	0,95	0,05	0,59	0,003

Incluso después de poco tiempo, ya es posible diferenciarlos claramente. Los polvos secados por aspersión del producto de síntesis de DTPMP no purificado (estructura amorfa) presentan la mayor higroscopicidad. La calidad del DTPMP (estructura amorfa) purificado por recristalización y secado por aspersión presenta una menor capacidad de absorción de agua que el producto bruto no purificado con la misma superficie específica muy elevada.

En cambio, los cristalizados de la modificación cristalina  $\alpha$ ,  $\beta$  o  $\gamma$  según la invención se caracterizan por una absorción de agua constante y baja, aunque la forma cristalina y muestra, con diferencia, la higroscopicidad más diferencia. Esto parece deberse a la forma cristalina compacta y cuboide, que produce una gran eficiencia de limpieza y una baja higroscopicidad.

### Ejemplo 9: higroscopicidad de ácidos y sales

En otro ensayo, se investigó la influencia del grado de neutralización del ácido fosfónico DTPMP en la higroscopicidad debido a su relevancia industrial, sobre todo en el caso de las sales de sodio. Para ello, se almacenaron muestras de 10 g cada una en cuatro placas de cristalización del mismo tamaño en un desecador a una humedad constante. En una solución saturada de nitrato de magnesio con masa de suelo (aproximadamente 1/3 de la masa de suelo en 2/3 de la solución), se obtiene una humedad relativa del 55 % en masa a 22°C. La absorción de agua de las muestras se determinó gravimétricamente como diferencia de masa dos veces al día durante un periodo de 22 días (consulte la Figura 15).

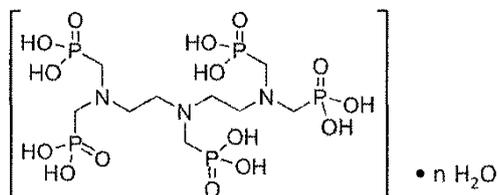
Se volvió a disolver un cristalizado de la modificación cristalina  $\alpha$  con un contenido de ácido extraño del 3,8 % en masa de cloruro y un total del 6,6 % en masa de  $H_3PO_4$  y  $H_3PO_3$  por 100 % en masa de DTPMP. Se neutralizaron cantidades parciales con sosa cáustica a un pH (1%) = 1,7 para la sal de DTPMP  $Na_{0,5}$ , a un pH (1%) = 2,1 para la sal de DTPMP  $Na_3$  y a un pH (1%) = 6,6 para la sal de DTPMP  $Na_7$ . Estas soluciones acuosas se secaron por aspersión con un Mini Spray Dryer B-290 del fabricante Büchi.

Una vez transcurrida la mitad de la duración del ensayo, las muestras de polvo neutralizadas a pH 7 se aglutinan visiblemente para formar un bloque. Transcurridos 22 días, la estructura en polvo del ácido DTPMP sigue siendo visible, mientras que la muestra de sal  $Na_7$  se licua.

Esto demuestra que los sólidos de ácido DTPMP se almacenan estables con el mismo bajo grado de impurezas, pero lo dicho no se aplica a las sales de sodio de DTPMP.

REIVINDICACIONES

1. Cristalizado de ácido puro DTPMP según la fórmula general (I) o una forma tautomérica de la misma:



5

(I)

en la que n es una cifra entre 0 y 2,

**caracterizado porque** el cristalizado comprende al menos una modificación cristalina seleccionada de entre  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ ,

en el que la modificación cristalina  $\alpha$  **se caracteriza por** los siguientes reflejos característicos en el diagrama de

10 difracción de rayos X, medidos mediante radiación Cu K $\alpha$ :

2 $\theta$	d
6,8	13,00
17,9	5,0
20,2	4,40
22,2	4,00
22,5	3,95
23,0	3,86
23,1	3,84
25,0	3,6

en el que la modificación cristalina  $\beta$  **se caracteriza por** los siguientes reflejos característicos en el diagrama de difracción de rayos X, medidos mediante radiación Cu K $\alpha$ :

15

2 $\theta$	d
6,7	13,17
18,6	4,77
19,6	4,5
20,0	4,4
22,1	4,0
22,5	3,9
23,0	3,9
24,8	3,6
25,2	3,5

y en el que la modificación cristalina  $\gamma$  **se caracteriza por** los siguientes reflejos característicos en el diagrama de difracción de rayos X, medidos mediante radiación Cu K $\alpha$ :

2 $\theta$	d
13,0	6,8
17,9	4,9
22,0	4,0
22,4	4,0
23,1	3,8
23,3	3,8
25,1	3,6
26,1	3,4

20

2. Procedimiento para la obtención de sólidos de DTPMP cristalino como ácido puro según la fórmula general (I) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores a partir de un producto bruto acuoso que contiene

DTPMP y presenta un valor de pH inferior a 4, con las siguientes etapas:

- a. Introducción de gérmenes de inoculación que contengan DTPMP en un producto bruto acuoso que contenga DTPMP en una proporción total comprendida entre el 10 y el 65 % en masa y una densidad de turbidez comprendida entre el 1 y el 25 %, 5
  - b. Aporte de energía cinética al producto bruto acuoso, gracias a la cual se precipita un cristalizado que contiene DTPMP como ácido puro con un contenido total de al menos un 75 % en masa,
  - c. Separación del cristalizado del producto bruto acuoso por sedimentación y/o filtración.
- 10 3. Procedimiento según la reivindicación 2, **caracterizado porque** el producto bruto acuoso contiene impurezas en forma de subproductos y/o sustancias de partida no transpuestas.
  4. Procedimiento según la reivindicación 2 o 3, **caracterizado porque** el aporte de energía cinética se produce mediante removido y/o agitación intensiva y/o tratamiento ultrasónico. 15
  5. Procedimiento según la reivindicación 2 a 4, **caracterizado porque** para la obtención de sólidos, el producto bruto acuoso presenta una temperatura comprendida entre los 25 y 85°C.
  6. Procedimiento según la reivindicación 2 a 5, **caracterizado porque** un cristalizado separado presenta 20 un contenido de materia seca de al menos el 65 %.
  7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, **caracterizado porque** el procedimiento comprende al menos una etapa isotérmica de proceso en la que la diferencia de temperatura en el producto bruto acuoso es constante a lo largo de un periodo de tiempo definido de aporte de energía cinética. 25
  8. Procedimiento según la reivindicación 7, **caracterizado porque** la temperatura del producto bruto acuoso se reduce entre el periodo de tiempo definido de dos etapas isotérmicas de proceso, con un perfil de temperatura de entre 1 y 7 K por día.
  - 30 9. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8, **caracterizado porque** el procedimiento se realiza de forma casi continua.
  10. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, **caracterizado porque** para la obtención de sólidos, el producto bruto acuoso presenta un ácido fuerte comprendido entre el 1 y el 4,5 % en masa. 35
  11. Uso de un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 10 para purificar un producto bruto con contenido de agua que contenga DTPMP con un contenido total de al menos un 10 % en masa.
  12. Uso de un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6 para la fabricación de un 40 cristalizado de ácido puro DTPMP según la fórmula general (I) según la reivindicación 1.

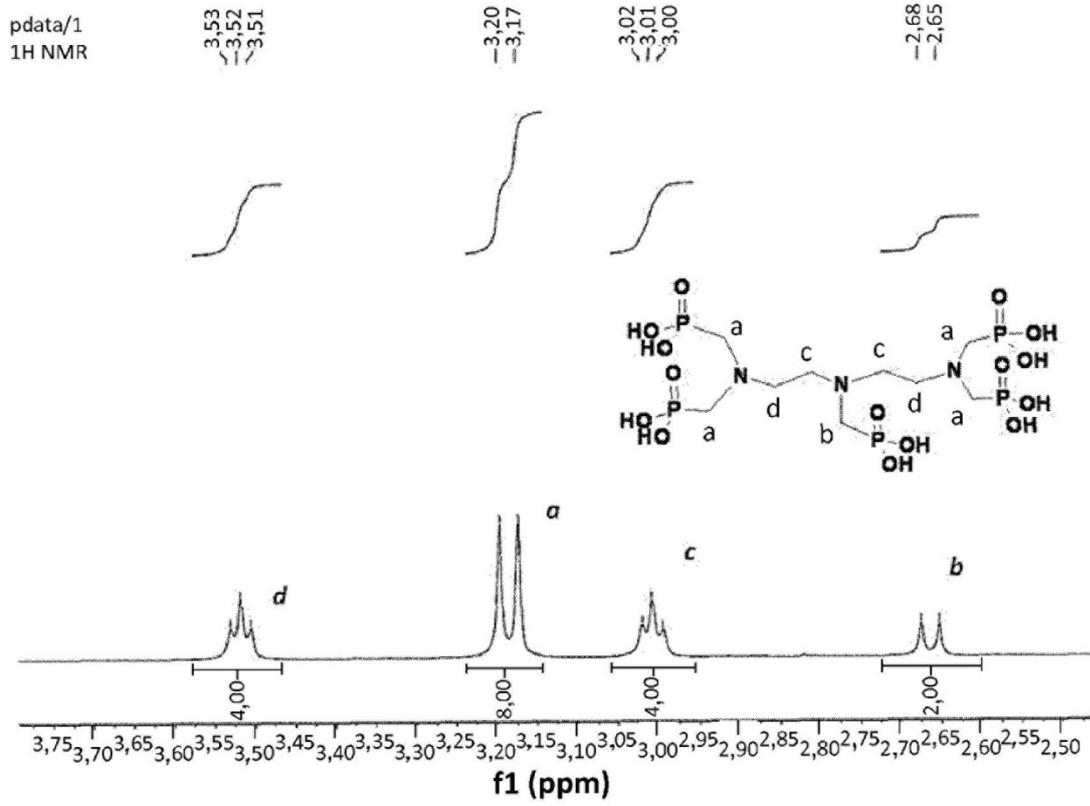


Fig. 1

pdata/1

31p sin desacoplamiento 1H

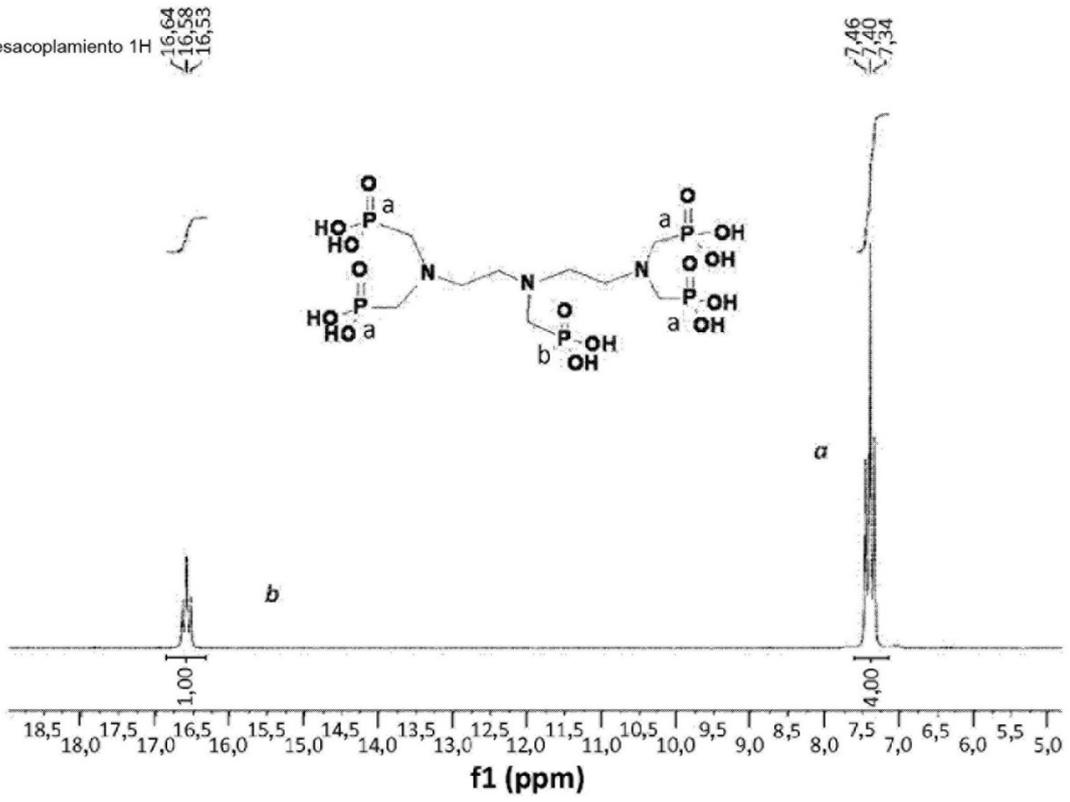
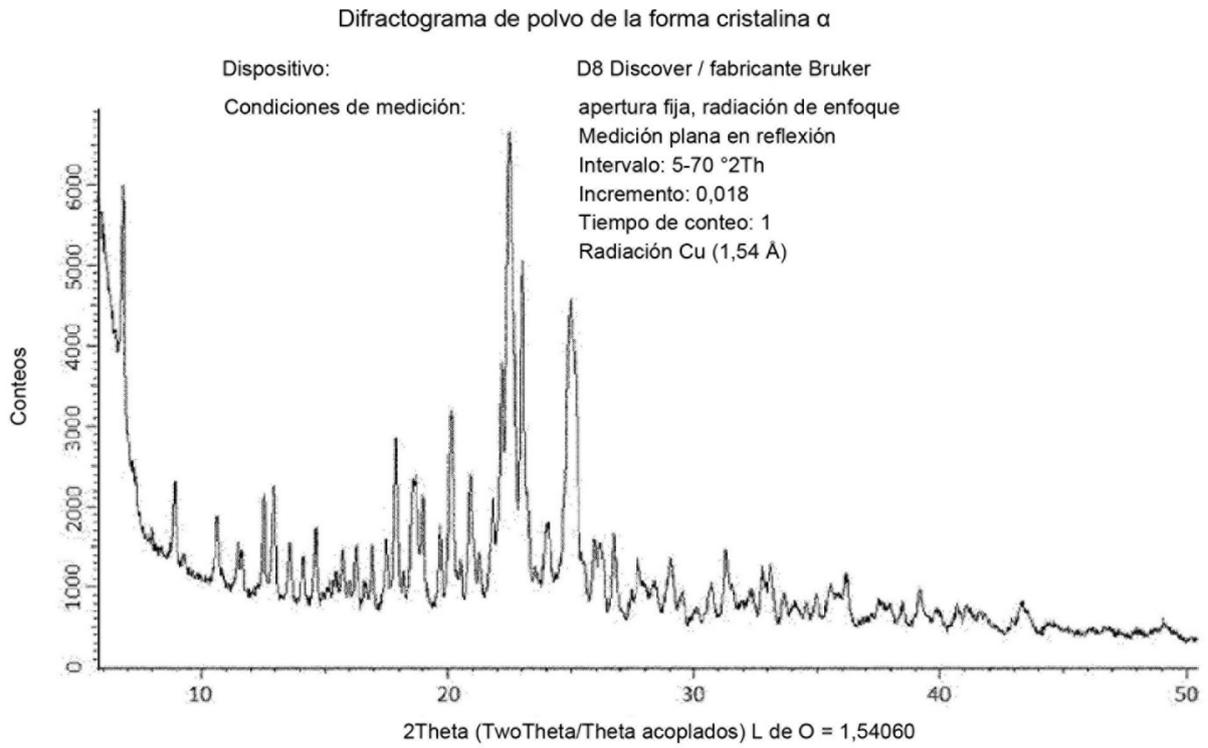
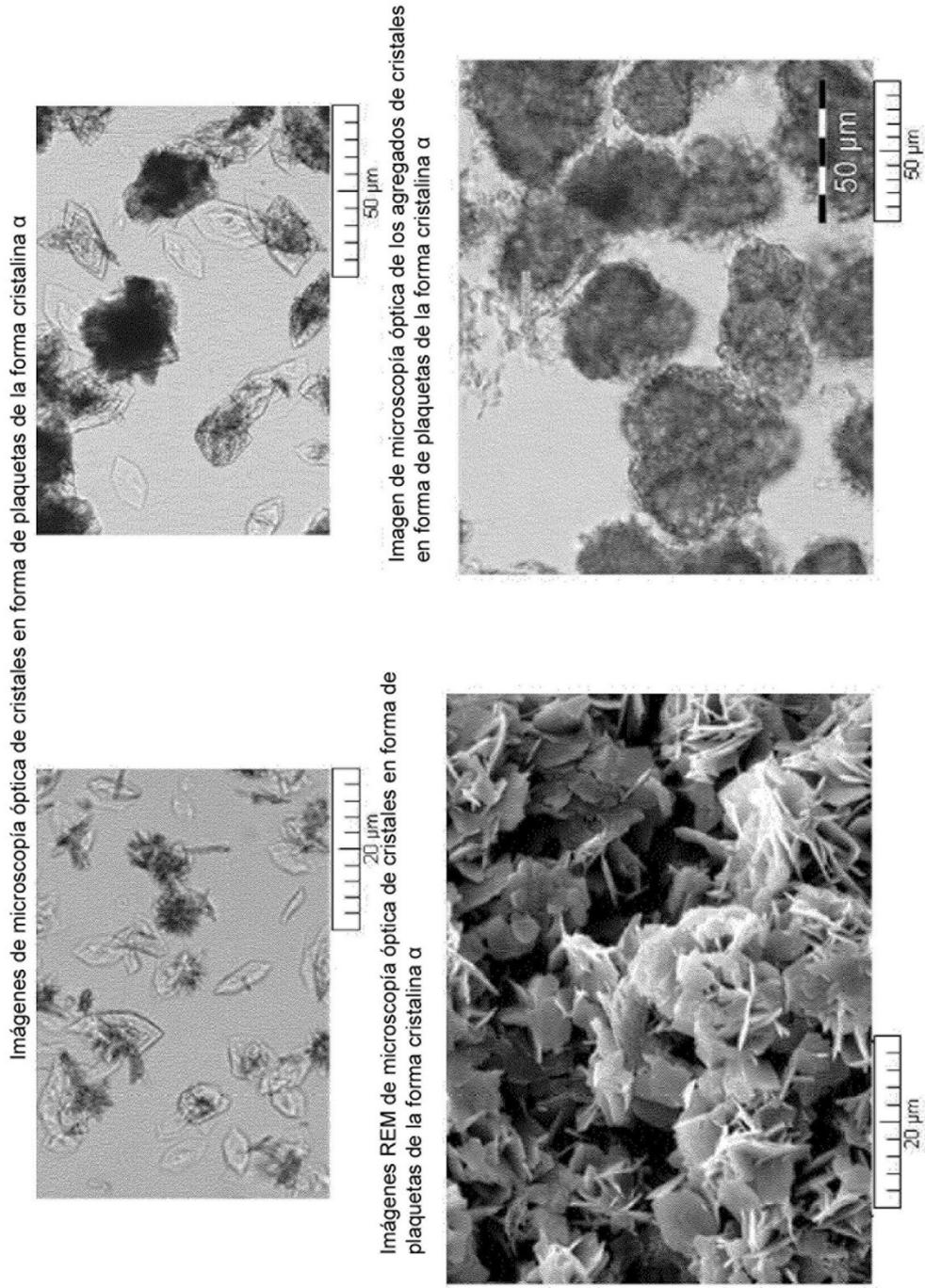


Fig. 1 (continuación)



**Fig. 2**



**Fig. 3**

Difractograma de polvo de la forma cristalina  $\beta$

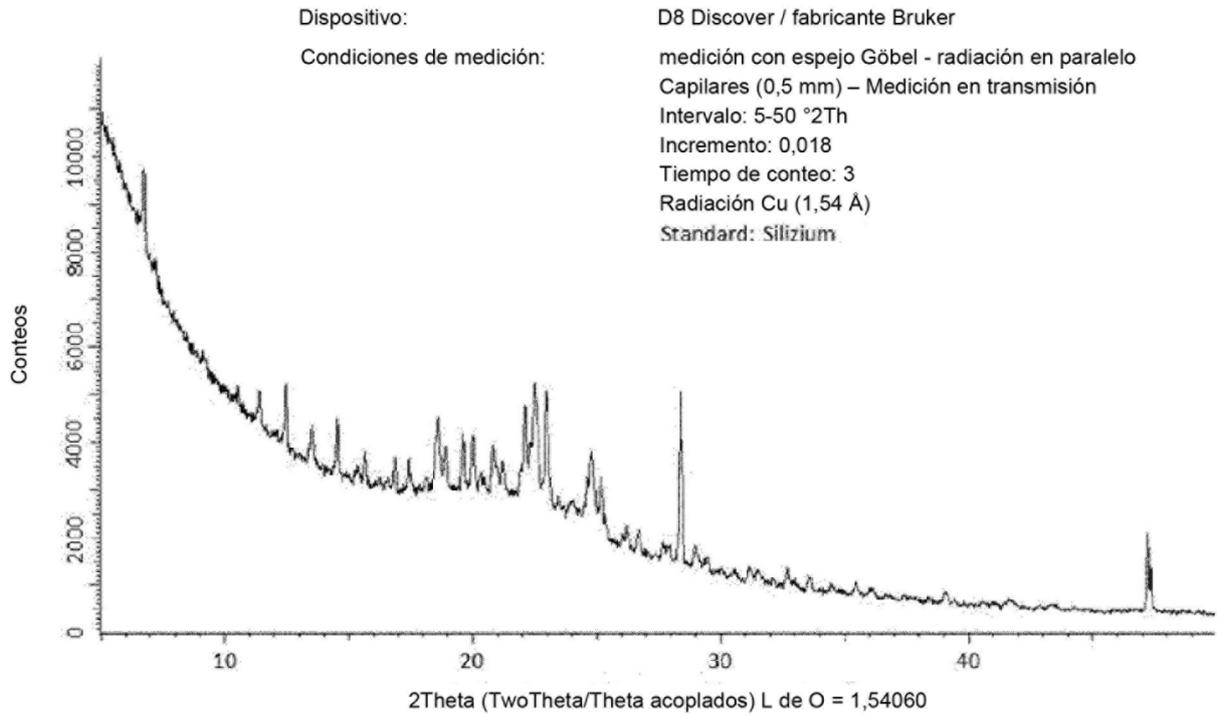
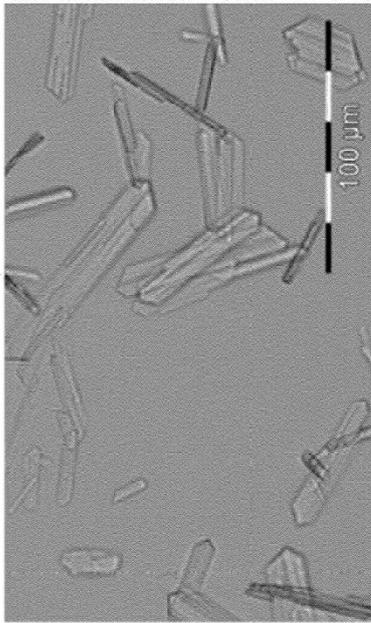


Fig. 4



Imágenes de microscopía óptica de la forma cristalina  $\beta$  en forma de lanceta

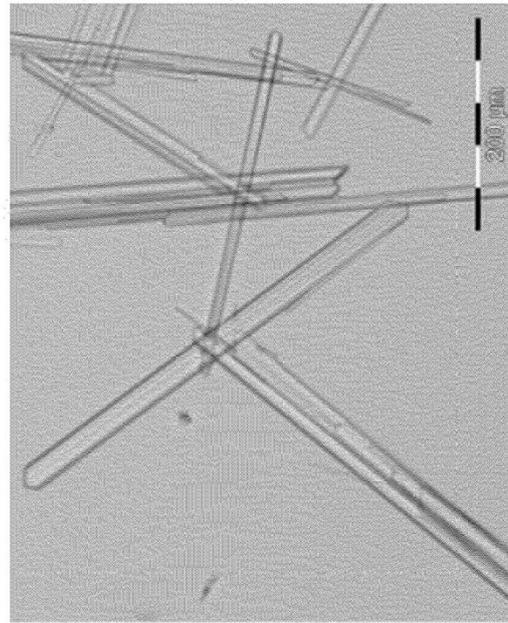
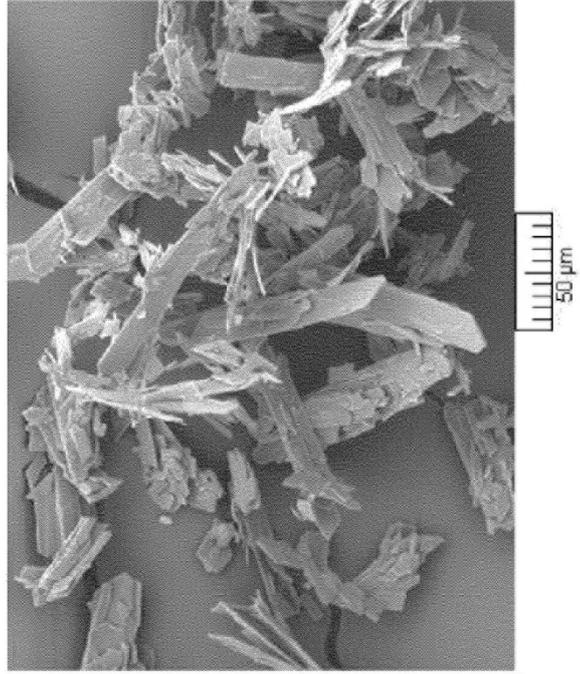


Imagen REM de la forma cristalina  $\beta$  en forma de lanceta



**Fig. 5**

Difractograma de polvo de la forma cristalina y calculado con PowderCell

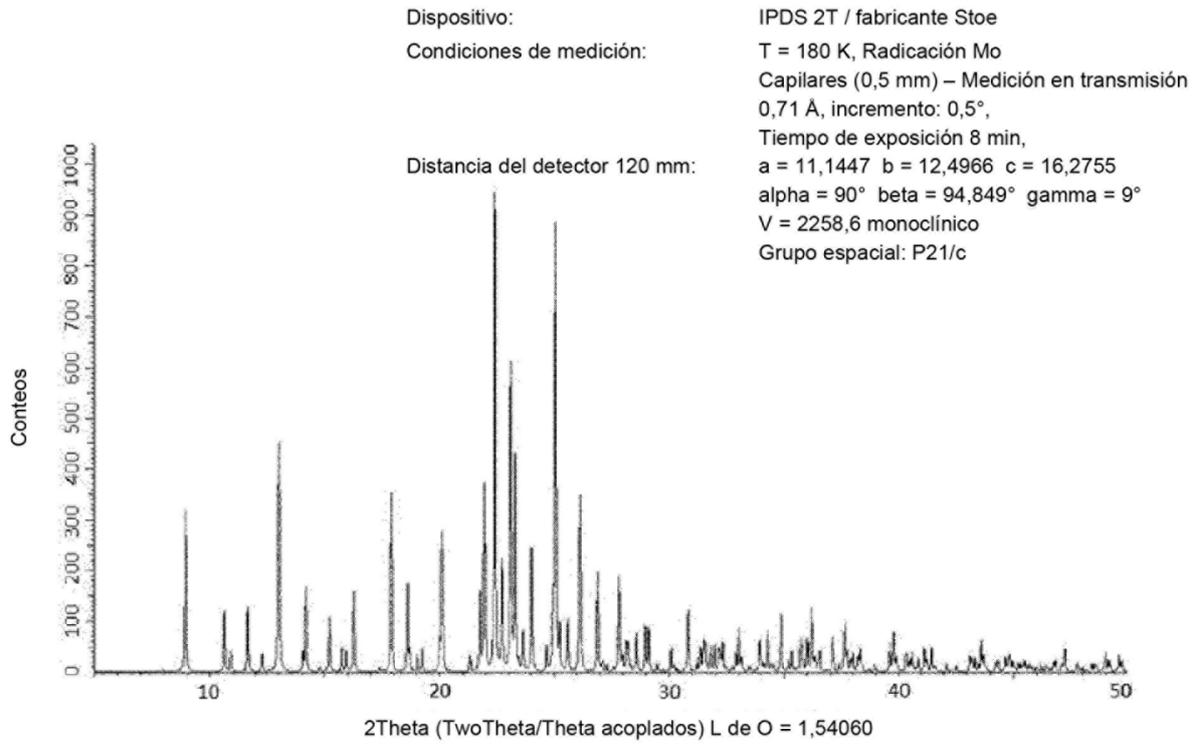
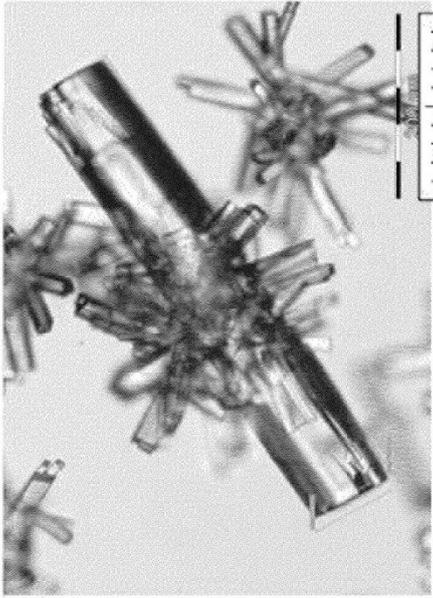
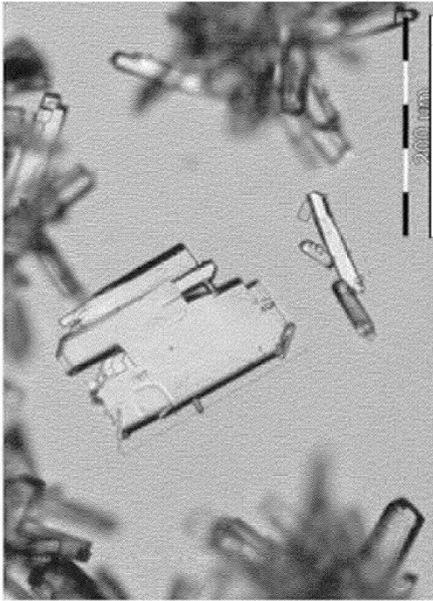


Fig. 6

Imágenes de microscopía óptica de cristales en forma de plaquetas y en forma de columnas y en forma de columnas de la forma cristalina y



Imágenes REM de cristales en forma de cubo y en forma de columnas de la forma cristalina y

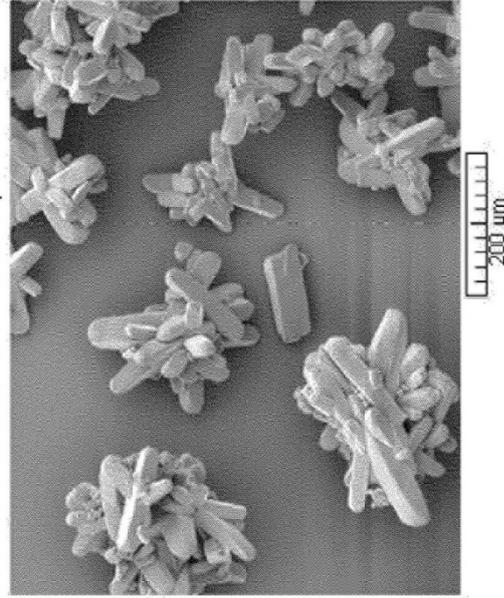
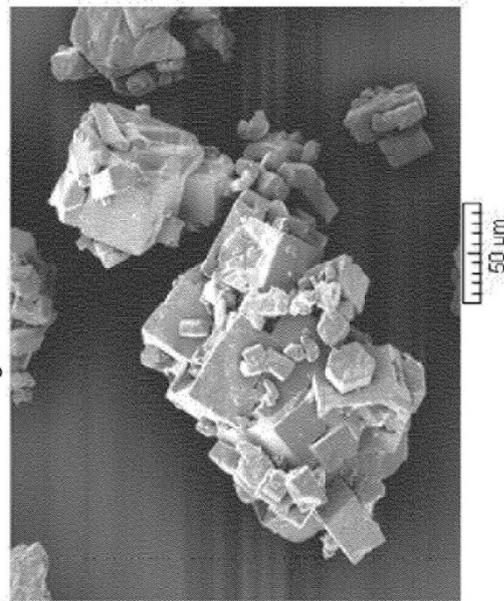


Fig. 7

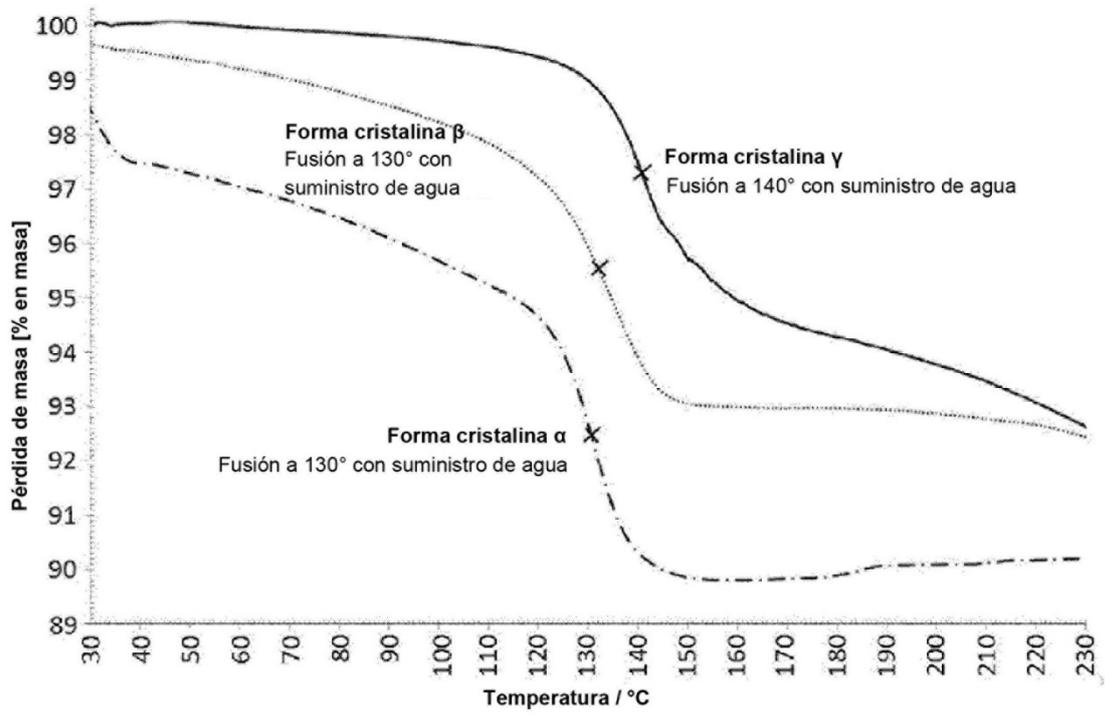


Fig. 8

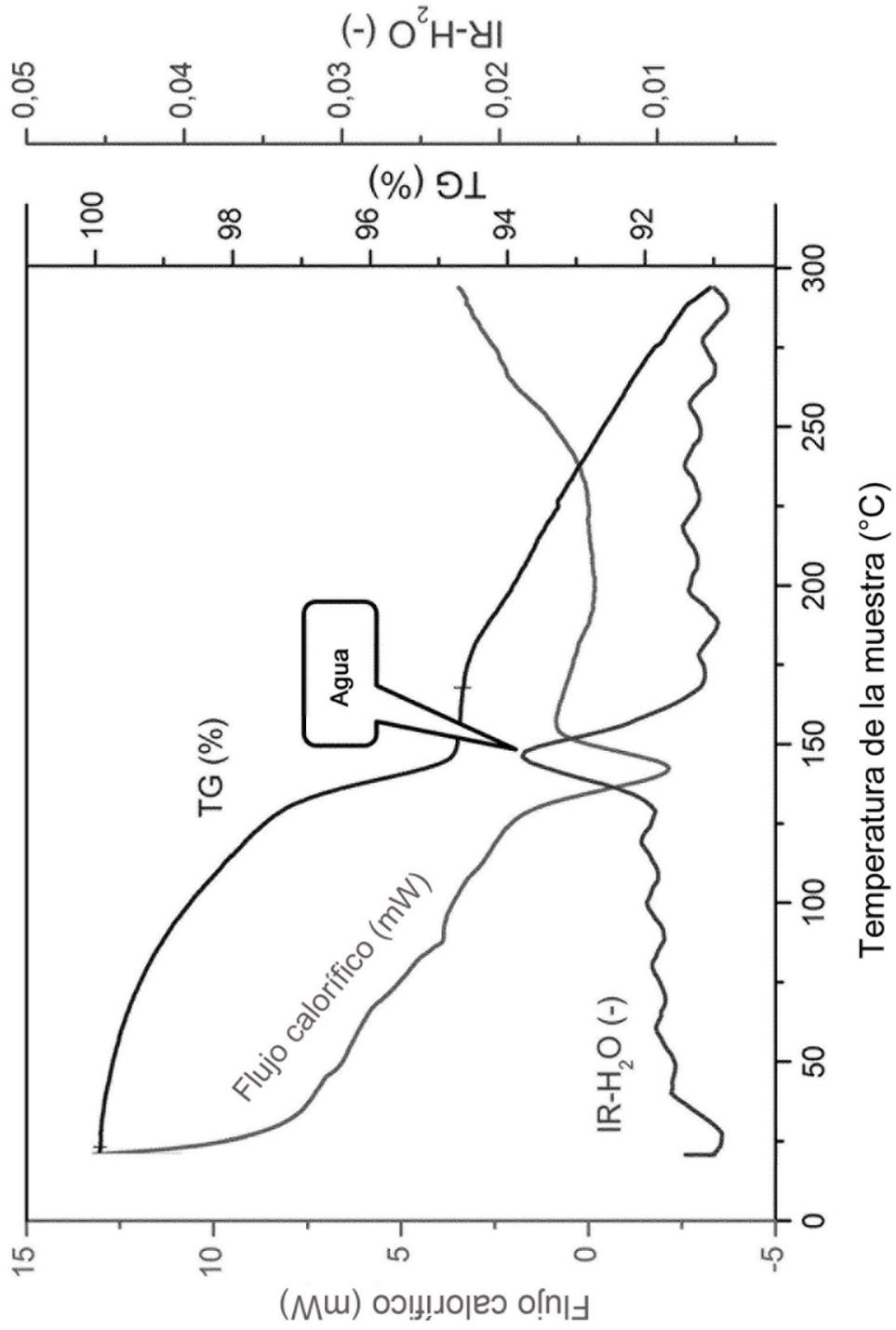
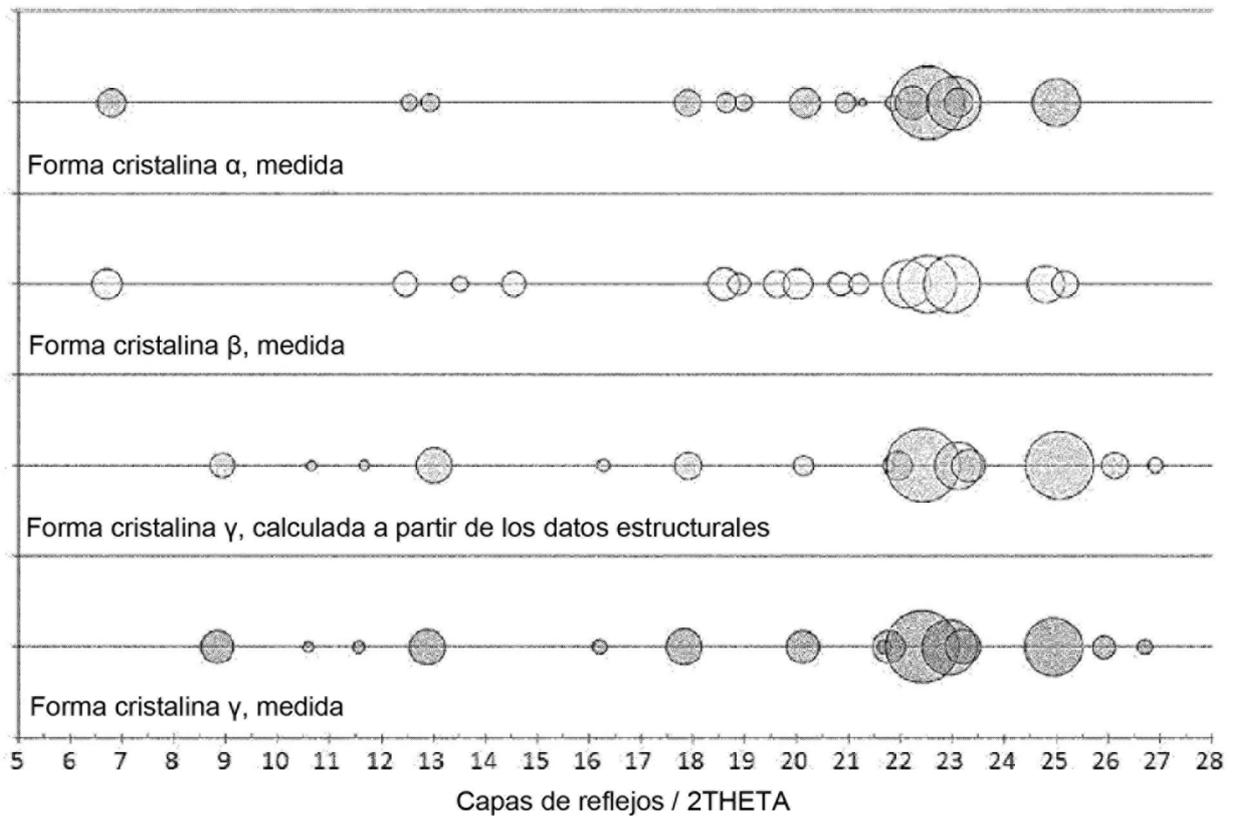


Fig. 9



**Fig. 10**

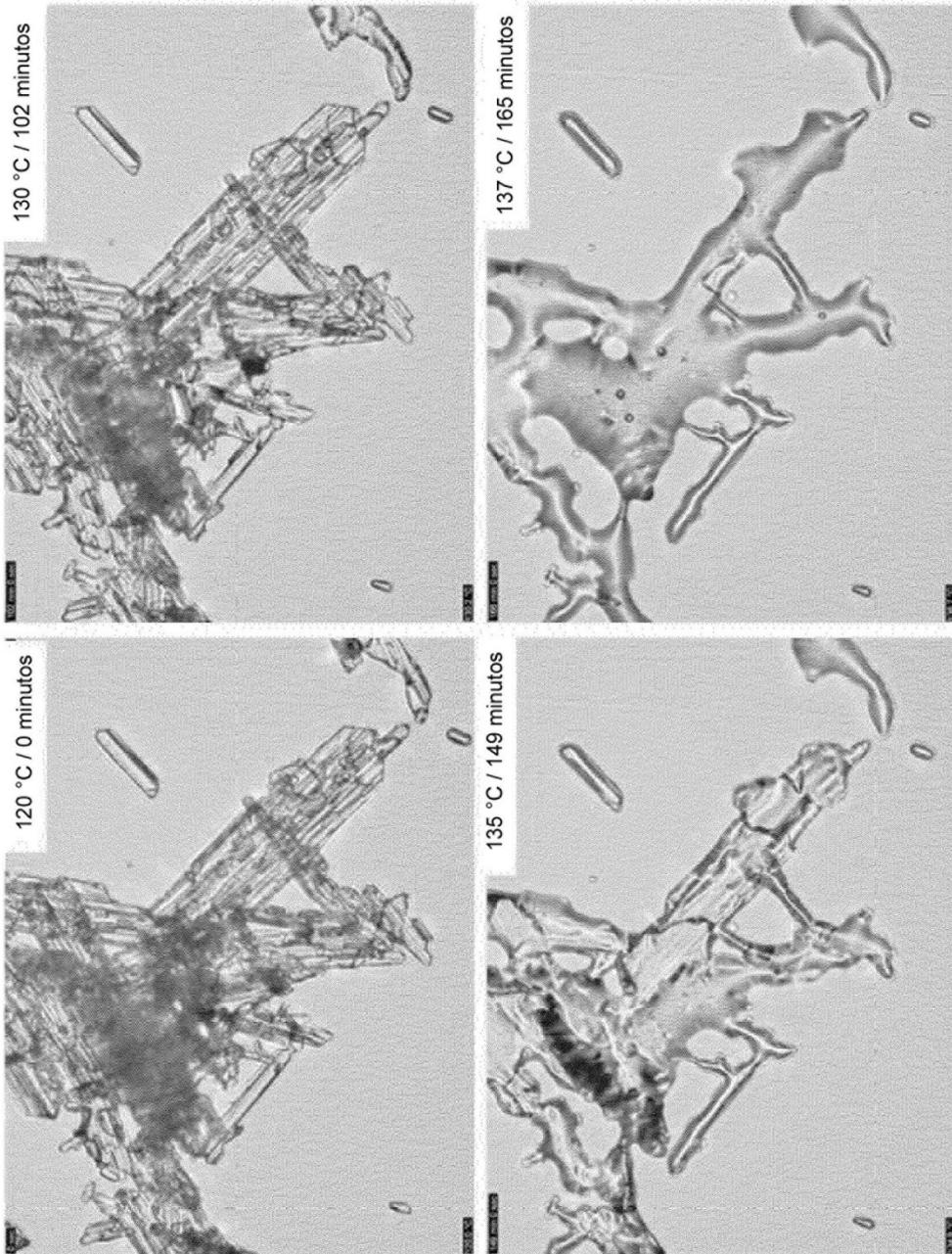


Fig. 11

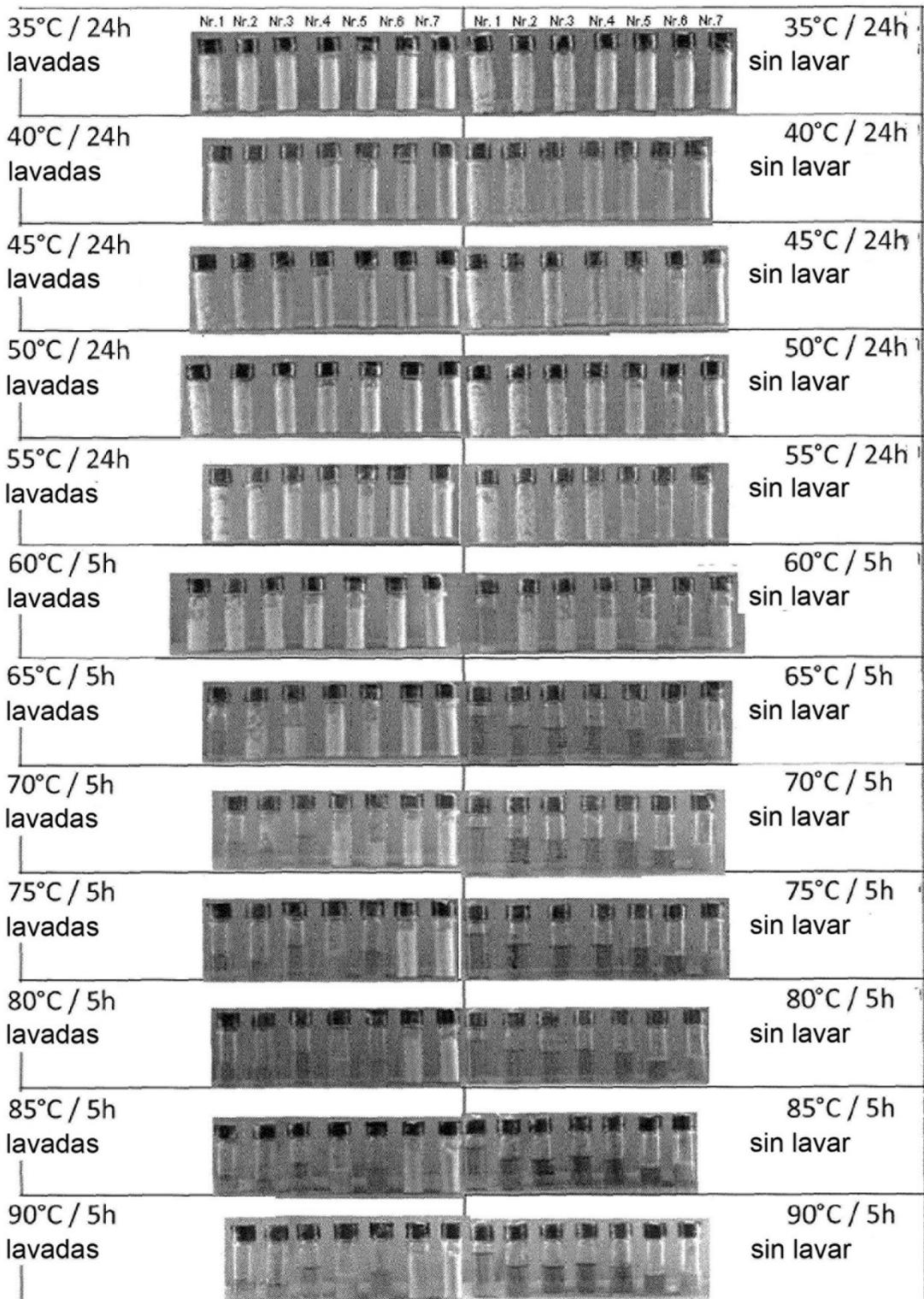


Fig. 12

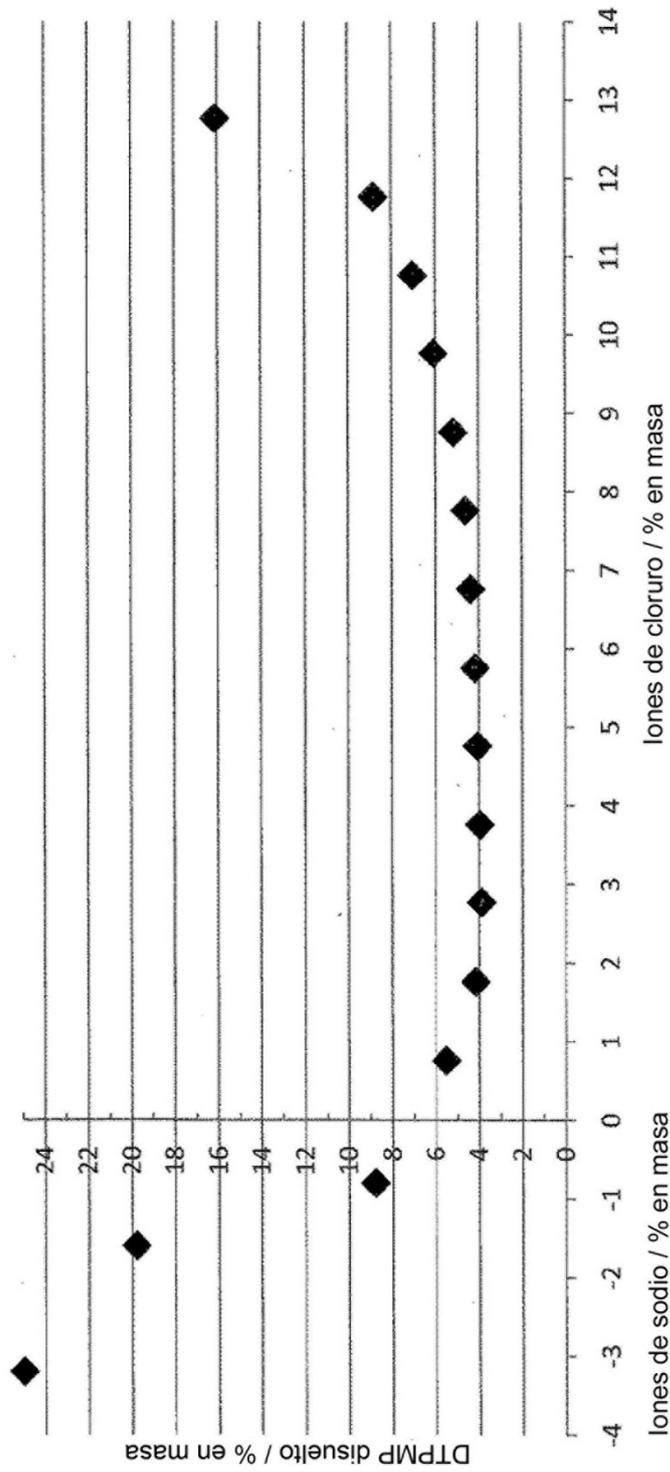


Fig. 13

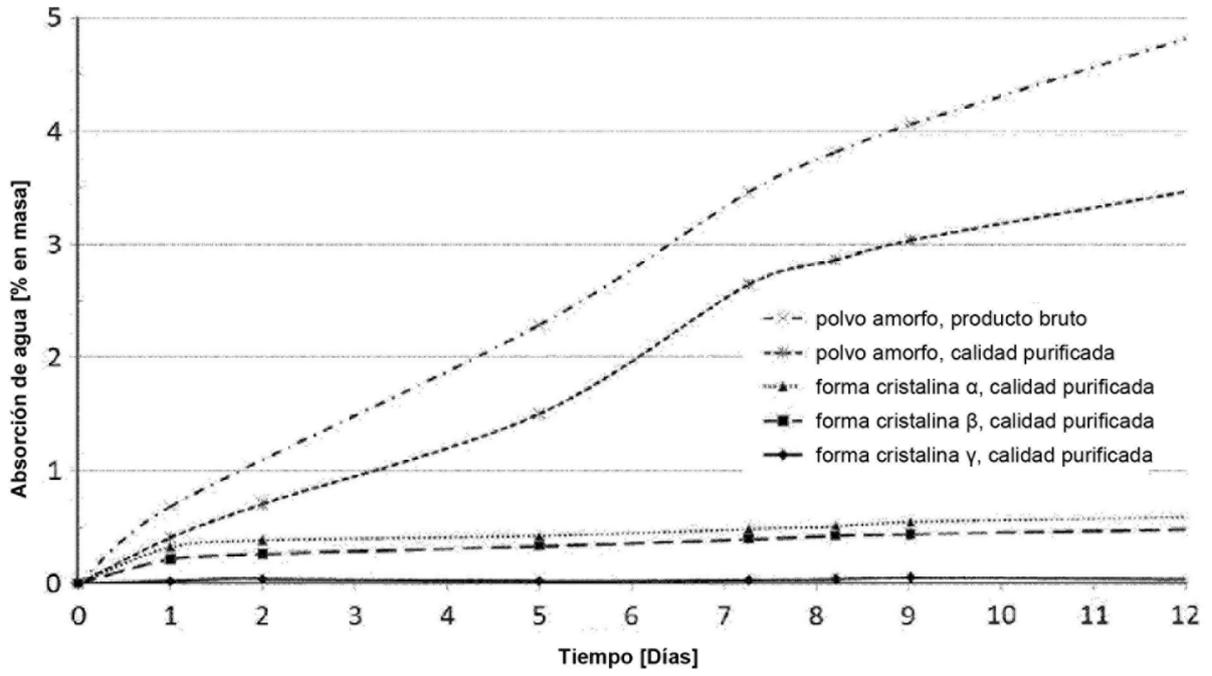


Fig. 14

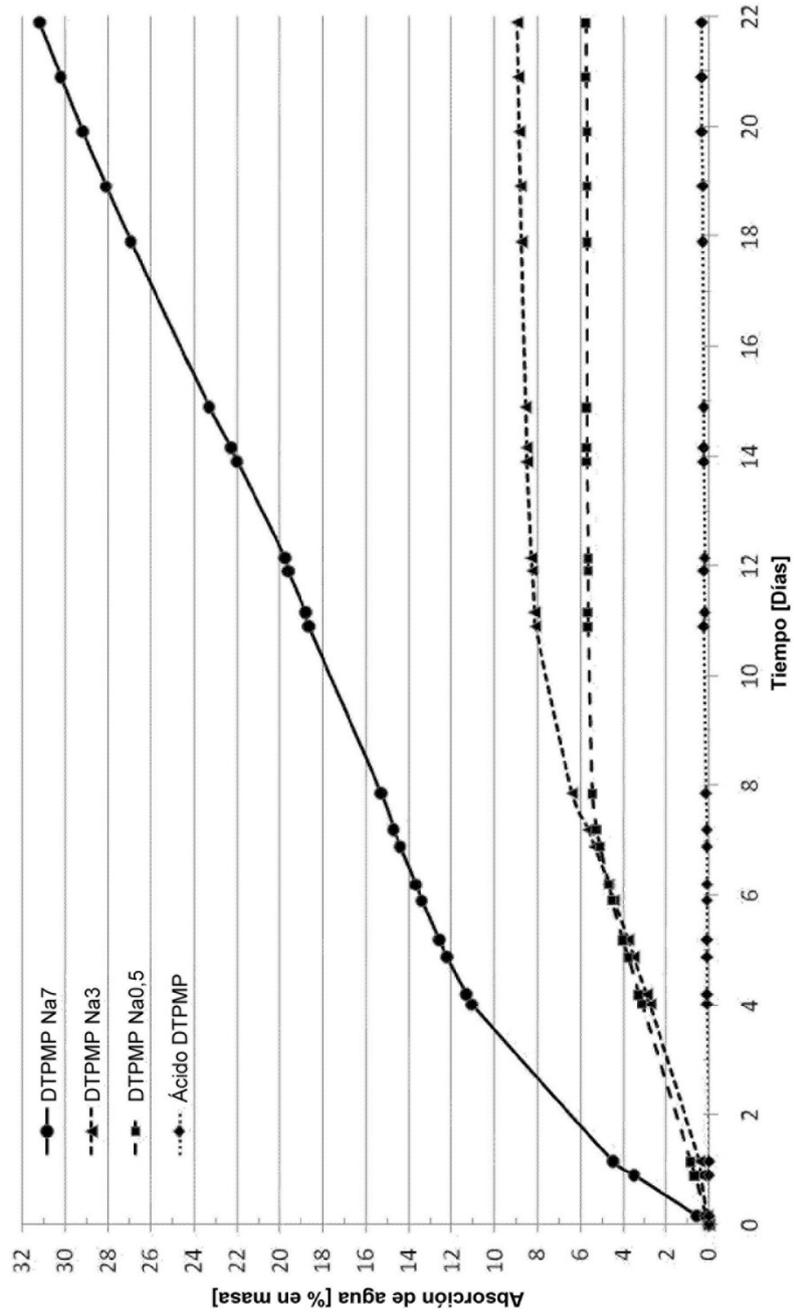


Fig. 15