

(12)

PATENTSCHRIFT

(21) Anmeldenummer: 2200/92

(51) Int.Cl.⁶ : **C07C 59/255**
C07C 51/02

(22) Anmeldetag: 9.11.1992

(42) Beginn der Patentdauer: 15. 6.1994

(45) Ausgabetag: 25. 1.1995

(56) Entgegenhaltungen:

US-PS2303603 US-PS2303607

(73) Patentinhaber:

DOMNANOVICH THOMAS DR.
A-1040 WIEN (AT).

(72) Erfinder:

SZEKELY ISTVAN DR.
DUNAKESZI (HU).
BOTAR SANDOR DR.
BUDAPEST (HU).
HAJIMICHAEL JANIS
BUDAPEST (HU).
DOMNANOVICH THOMAS DR.
WIEN (AT).
KOSZEGI MARIA
BUDAPEST (HU).

(54) HERSTELLUNG VON L(+)-WEINSÄURE AUS KALZIUMTARTARAT

(57) Gegenstand des Verfahrens ist die Herstellung von L(+)-Weinsäure aus Kalziumtartarat unter Verwendung von Schwefelsäure in wässrigem Medium, das dadurch gekennzeichnet ist, daß ein Chelatbildner beigegeben wird aus der Gruppe der N-N'-bis-(o-Hydroxy-m-Sulphonylphenyl)-N-N'-Methylen-Diamin-N-Essigsäure oder verwandter Verbindungen und/oder durch Zugabe von mit Wasser mischbaren organischen Lösungsmitteln aus der Gruppe der Alkohole, zyklischen Ether, Ketone oder einem entsprechenden Gemisch von allen in Temperaturen zwischen 0°-30°C.

Der vorerst mit organischen Lösungsmitteln behandelten Kalziumsulfatsuspension wird Schwefelsäure zugesetzt, die abgesetzten Spuren des Kalziumsulfates danach entfernt, wodurch sich eine klare Lösung der Weinsäure ergibt, die kristallisiert werden kann. Nach Konzentration der Mutterlösung auf 20-50%, vorzugsweise zwischen 35 und 45% wird die Weinsäure separiert und getrocknet, wobei man L(+)-Weinsäure mit einer Reinheit von mehr als 95% erhält, mit einer optischen Rotation höher als Alpha

Alpha D²⁰ = 13,9°

AT 398 760 B

L(+)-Weinsäure kommt als natürliches Produkt im Saft der Weintraube und in dem verschiedener anderer Früchte vor. Ihr Kaliumsalz (cream of tartar) ist ein breit verwendetes Produkt z.B. Weinsäure für Lebensmittelzwecke. Um "cream of tartar" auf industrieller Basis herzustellen, wird der Kaliumgehalt von dem gefilterten Saft oder das Warmwasser-Extrakt adjustiert zu einer Monomolarlösung, und die faktisch unlösliche "cream of tartar" durch Filtration getrennt.

Die Herstellung von L(+)-Weinsäure aus cream of tartar beginnt mit der Umwandlung von cream of tartar in Kalziumtartarat, was eine einfache Behandlung mit Kalziumchlorid oder Kalziumhydroxyd darstellt, bei neutralem PH-Wert.

Eine Reihe von Verfahren sind aus der Literatur bekannt, um Kalziumtartarat in Weinsäure umzuwandeln. In der Umwandlung wird das Kalziumtartarat mit Schwefelsäure angesäuert und das Kalziumsulfat durch Filtration entfernt.

Die vollständige Entfernung des Kalziumsulfats ist der schwierigste Schritt bei der Herstellung hochreiner Weinsäure, da die Lösungseigenschaft in dem Reaktionsgemisch die Separierung des Kalziumsulfates begrenzt. Die Lösungsfähigkeit des Kalziumsulfates (bei einer gegebenen Temperatur) hängt sehr von der Konzentration der Weinsäure ab.

Aus der Literatur ist bekannt, daß die Löslichkeit von Weinsäure in Wasser sehr gut ist, z.B. löst 1 Teil Wasser 0,8 Teile Weinsäure bei 25° C. Daher wird die Kristallisation der Weinsäure aus hochkonzentrierten Lösungen gemacht (50 - 70 prozentige Weinsäure). Bei diesen Konzentrationen gilt jedoch der Löslichkeitskoeffizient, der in verdünnten Lösungen besteht nicht mehr, sondern wird durch die Chelatbildungsfähigkeit der Weinsäure erheblich verändert.

Für die Herstellung von hochreiner L(+)-Weinsäure sind folgende Patente in der Literatur bekannt.

US-PS 2 303 603 und japan. Kokai Tokkyo Koho Nr. 79/14 901 Patentanmeldung beschreiben ein Verfahren, in welche Kalziumtartarat schwebend gehalten wird in einer konzentrierten Weinsäurelösung, und behandelt mit Schwefelsäure. Das Kalziumsulfat setzt sich ab und wird von der Weinsäurelösung getrennt und die Weinsäure wird zurückgewonnen und kristallisiert aus dem Filtrat.

Ein ähnlicher Prozeß wird beschrieben und angeführt in der US-PS 2 303 607, welche eine schwierige Methode beschreibt, bei welcher Kalziumtartarat in eine Reaktion mit Schwefelsäure gebracht wird, um eine Suspension von Kalziumsulfat zu bilden in einer Lösung von Weinsäure. Nach Dekomposition von Kalziumtartarat in Weinsäure wird ein reaktives Kalziumsalz, z.B. Kalziumkarbonat der Suspension beigegeben, um die Schwefelsäure in Form von Kalziumsulfat zu entfernen. Die Suspension wird gefiltert und mit Bariumsalz und Oxalsäure versetzt, um verbleibende Sulfate und Kalzium in Form von unlöslichen Kalziumoxalat und Bariumsulfat zu entfernen.

Die festen Bestandteile werden von den flüssigen getrennt und die Weinsäure wird herauskristallisiert aus der Mutterflüssigkeit.

Die letzteren Patente eröffnen Methoden, um Mikroverunreinigungen zu entfernen. Die IT-PS 452 449 beschreibt ein Verfahren, in dem Weinstein ausgelaugt, das Extrakt mit Schwefelsäure verdampft wird und das trockene Extrakt wieder extrahiert wird mit einem organ. Lösungsmittel, wie z.B. Methylalkohol in einem Soxhlet Apparat.

Eine SU-PS 390 067 beschreibt ein Verfahren, in dem der Gehalt und die Reinheit von Weinsäure erhöht und die Kristallisationszeit verkürzt wird; das Verfahren ist dem oben beschriebenen ähnlich.

In einer anderen SU-PS 399 499 wird Weinsäure von Mikroverunreinigungen durch Elektrodialyse gereinigt, wobei man MK-40 und MA-40 Ionen-Austauschermembranen verwendet, unter Zugabe von 0,001% Triton B.

Die CS-PS 257 522 beschreibt ein Verfahren, in dem Kalziumtartarat angesäuert wird mit Schwefelsäure in einer wässrigen Lösung bei 60 - 90° C; Kalziumsulfat wird entfernt durch Filterung mit einem decolorierenden Karbon und Bentonit, und das Filtrat wird entsalzt mit Ionen-Austauschern und konzentriert im Vakuum, und Weinsäure wird kristallisiert mit einem Gehalt von 93,8%.

Diese anmeldungsgemäße Erfindung beschreibt ein neues Herstellungsverfahren von L(+)-Weinsäure in hochgradiger Reinheit:

Eine von den wichtigen Entdeckungen der gegenständlichen Erfindung ist, daß wir anstelle der Beseitigung der löslichen Teile des Kalziumsulfates aus dem Reaktionsgemisch organische Chelatbildner einsetzen, welche fähig sind stabile Chelate zu formen, auch bei PH = 4.

Mit Hilfe dieser Chelatbildner bleiben die inorganischen Verunreinigungen (im wesentlichen Kalziumsulfat) in der Lösung und stören die Kristallisation der Weinsäure nicht. Synthetische Chelatbildner wie z.B. Äthylendiamintetraessigsäure (EDTA) und analoge Zusammensetzungen sind weit verbreitet bei der Formung von Metallchelate-Compounds. Eine der Begrenzungen ihres Einsatzes liegt im PH-Bereich 8-12, welcher ihre Stabilität bestimmt.

Die Stabilitätskonstanz dieser Typen von Chelatbildnern wird wesentlich vom PH-Wert bestimmt. Diese vermindert sich z.B. um einen Faktor hoch 3, wenn der PH-Wert unter 5 liegt.

Im Gegensatz zu den EDTA-Typen von Chelatbildnern geben die N-N'-bis-(o-Hydroxy-m-Sulfonyl)-N-N'-Methyldiamine-N,K' Essigsäure und die korrespondierenden Alkali Metall und Ammoniumsalze veröffentlicht in der HU-PS 23 558), X = K, Na, NH₄) stabile Metallchelate bei einem sauren Mittelwert, wie PH = 4.

Die Metallbindungskapazität von diesen Typen von Chelatbildnern ist extrem hoch, ca. 16 - 20%.

Eine andere bedeutende Entdeckung unserer Erfindung ist die Verwirklichung der Anwendung von organischen Lösungsmitteln. Der lösliche Teil des Kalziumsulfates in der wässrigen Weinsäurelösung kann durch Beigabe eines entsprechenden Anteils von verschiedenen organischen Lösungsmitteln oder Lösungsmittelmischungen entfernt werden, unter entsprechenden Temperaturen. Die organischen Lösungsmittel oder Mischungen von Lösungsmitteln können mit oder ohne Chelatbildnern angewendet werden. Bei dem Verfahren gemäß unserer Erfindung wird das unlösliche Kalziumsulfat durch Filtration getrennt und das Filtrat wird vermischt mit einem der organ. Lösungsmittel oder mit der Mischung von organ. Lösungsmitteln aus der Gruppe der Alkohole, zyklischen Ether, Ketone oder einem entsprechenden Gemisch von allen zw. 0° - 30° C, auf eine solche Art und Weise, daß das Volumensverhältnis zwischen Wasser und den organ. Lösungsmitteln zwischen 1 : 0,5 bis 0,5 : 2 gehalten wird. Parallel mit der Zugabe von organ. Lösungsmitteln setzt sich das ungelöste Kalziumsulfat ab, welches aus der Mischung herausgefiltert werden kann.

Wenn man dieses Verfahren anwendet, können 90 - 97% des Kalziumsulfates entfernt werden und stören in der Folge die Kristallisation der Weinsäure nicht.

Der Gehalt an Weinsäure bei Anwendung des beschriebenen Verfahrens gem. unserer Entdeckung beträgt 92 - 98% und ist demgemäß hochgradig rein. Die Lösungsmittel in unserem Verfahren können spezifiziert werden als Alkohole mit 1-3 Wasserstoffatomen, vorzugsweise Methanol, Ketone mit 3-5 Wasserstoffatomen, vorzugsweise zyklische Ketone und lineare Ether wie z.B. THF, 1,3 - oder 1,4 -Dioxan, Dimethoxyethan, Methylzelluloselöser oder schließlich Nitrilderivate verschiedener organ. Säuren, vorzugsweise Azetonitril.

Die gegenständliche Erfindung wird weiter illustriert durch die folgenden Beispiele, ist aber nicht auf diese beschränkt.

Beispiel 1

Hochreine Weinsäure

500 g Kalziumtartarat wird zugegeben zu 803 ml einer wässrigen Schwefelsäure (20% in ionenfreiem Wasser), unter ständigem Rühren bei 25° C für 15 Minuten. Die so erhaltene Mischung wird 30 Min. lang gerührt und 1400 ml Methanol wird zugegeben. Die Kalziumsalze werden durch einen Buchner Trichter gefiltert, der mit einer SEITZ Scheibe ausgestattet ist. Der Filterkuchen wird zweimal gewaschen mit 180 ml wässrigem Methanol (120 ml Methanol und 60 ml ionenfreies Wasser).

Das Filtrat wird abgestreift im Vacuum unter 50° C und das Residuum wird getrocknet, bis es konstantes Gewicht hat.

Die Ausbeute: 260 g (93,6%) leicht gelblich kristalline rohe Weinsäure.

Kristallisation

Wir lösen 260 g roher Weinsäure in 104 ml ionenfreiem Wasser bei 75° C und filtern es durch einen Glasfilter Nr.4 . Wir kühlen das Filtrat auf +5° C bei ständigem Rühren während 4 Stunden. Wir filtern die weißen Kristalle heraus und trocknen sie bis wir konstantes Gewicht erreichen.

Ausbeute der ersten Generation: 117 g (45%)

mp: 166 - 168° C

$[\alpha]_D^{20} = + 13,95$ (C=10, H₂O)

Nach Konzentration der Mutterflüssigkeit aus der ersten Generation kann die zweite Generation auf die gleiche Art und Weise kristallisiert werden.

Ausbeute der zweiten Generation: 78 g (30%)

mp: 164 - 166° C

$[\alpha]_D^{20} : + 13,9°$ (C=10, H₂O)

Ausbeute aus der ersten und zweiten Generation: 195 g (75%)

Beispiel 2

Die Methode aus Beispiel 1 wird angewendet mit folgenden Abweichungen:

Anstelle von 1400 ml Methanol nimmt man 1200 ml von Tetrahydrofuran: Azeton, Mischung im Verhältnis 1 : 1 wird der Mischung beigegeben.

Der Filterkuchen wird zweimal gewaschen mit 180 ml wässrigem Azeton (120 ml Azeton und 60 ml ionenfreies Wasser).

Ausbeute an kristall. Weinsäure:

Erste und zweite Generation: 193 g (74,2%)

[α] D²⁰ : +13,9° (C = 10, H₂O)

Beispiel 3

Die Methode aus Beispiel 1 wird angewendet mit der Abweichung, daß anstelle von 1400 ml Methanol, 1200 ml Isopropylalkohol: Azeton, Mischung im Verhältnis 2 : 1 der Mischung beigegeben wird.

Der Filterkuchen wird zweimal gewaschen mit 180 ml wässrigem Azeton (120 ml Azeton und 60 ml ionenfreies Wasser).

Ausbeute von kristall. Weinsäure

Erste und zweite Generation: 197,5 g (75,9%)

mp: 166 - 167° C

[α] D²⁰ : +13,94° (C = 10, H₂O)

Beispiel 4

Die Methode von Beispiel 1 wird verwendet mit dem Unterschied, daß anstatt von 1400 ml Methanol 3100 ml Azeton, der Mischung beigegeben werden.

Der Filterkuchen wird zweimal gewaschen mit 180 ml wässrigem Azeton (120 ml Azeton und 60 ml ionenfreies Wasser)

Ausbeute von kristallisierter Weinsäure:

Erste und zweite Generation: 192,4 g (74%)

mp: 166 - 166,5° C

[α] D²⁰ : 13,92° (C = 10, H₂O)

Beispiel 5

Hochreine Weinsäure durch Chelatbildner.

1. Schritt:

Vorbereitung des N,N'-bis-(Kalium-o-Hydroxy-m-sulfonat-Phenyl) -N,N'-Methylene-Diamin (Chelatbildner).

102 g wässriges Ammoniak (25%) und 162,2 g Formaldehyd-Lösung (37%) werden verrührt bei 50° C für 30 Min. Zu dieser Mischung wird eine Lösung von 424,4 g (2M) von Kalium-P-Phenolsulfonat in 800 ml Wasser beigegeben unter ständigem Rühren bei 90° C. Die Reaktionsmischung wird eine Stunde lang gerührt bei 90° C.

2. Schritt:

500 g Kalziumkarbonat werden zu 803 ml wässriger Schwefelsäure (20% in ionenfreiem Wasser) unter ständigem Rühren bei 25° C für 15 Min. beigegeben. Die Kalziumsalze werden gefiltert durch einen Buchner-Trichter, der mit einer SEITZ Scheibe ausgestattet ist.

Der Filterkuchen wird zweimal gewaschen mit 180 ml ionenfreiem Wasser. Das Filtrat wird konzentriert im Vakuum durch Herausdestillieren von 800 ml Wasser (10 Hgmm, 50° C).

Die abgesetzten (gefällten) Kalziumsalze werden gefiltert durch einen Buchner-Trichter, der mit einer SEITZ Scheibe ausgestattet ist. 50 ml des Chelatbildners werden dem Filtrat beigegeben, bei 25° C unter ständigem Rühren. Nach einer Stunde Rührens wird das Reaktionsgemisch getrennt im Vakuum durch Herausdestillieren von 250 ml Wasser. Das Verbleibende wird abgekühlt auf +5° C unter ständigem Rühren während 4 Stunden.

Die erhaltenen Weinsäure-Kristalle werden herauagefiltriert und getrocknet bis sie konstantes Gewicht haben.

Ausbeute: 113 g (43,5%)

op: 167 - 169° C

5 $[\alpha] D^{20} : 14^\circ$ (C=10, H₂O)

Patentansprüche

1. Verfahren für die Herstellung von L(+)-Weinsäure aus Kalziumtartarat unter Verwendung von Schwefelsäure in wässrigem Medium, das dadurch charakterisiert ist, daß nach Zugabe von Schwefelsäure ein Chelatierungsmaterial beigegeben wird, ausgewählt aus der Gruppe der N-N'-bis-(o-Hydroxy-m-Sulphonylphenyl-N-N'-Methylen-Diamin-N-Essigsäure oder verwandter Verbindungen und/oder durch Zugabe von mit Wasser mischbaren organischen Lösungsmitteln, ausgewählt aus Alkoholen mit 1-3 C-Atomen, Ketonen mit 3-5 C-Atomen, zyklischen oder linearen Äthern oder Ätheralkoholen mit 3-4 C-Atomen oder einem Nitril eine Karbonsäure mit 1-4 C-Atomen unter Einhaltung Mischungsverhältnis von 2:1 - 1:4 von Wasser zu Lösungsmittel, die ursprünglich mit organischen Lösungsmitteln behandelte Kalziumsulfatsuspension gefiltert wird, um die abgesetzten Spuren des Kalziumsulfates zu entfernen, wodurch sich eine klare Lösung der Weinsäure ergibt, die kristallisiert werden kann, nach Konzentration der Mutterlösung auf 20-50%, vorzugsweise auf eine 35-45%-ige Weinsäurekonzentration, diese kristallisierte Weinsäure separiert und getrocknet wird, wobei man L(+)-Weinsäure mit einer Reinheit von mehr als 95% erhält, mit einer optischen Rotation höher als $[\text{Alpha}] D^{20} = 13,9^\circ$
2. Verfahren wie im Patent-Anspruch 1 beschrieben, aber **dadurch gekennzeichnet**, daß man vorzugsweise Methanol, als mit Wasser mischbares organ. Lösungsmittel und N-N'-bis-(o-Hydroxy-m-Sulphonylphenyl-N-N'-Methylen-Diamin-N Essigsäure verwendet.
3. Verfahren wie im Patent-Anspruch 1 oder 2 beschrieben, **dadurch gekennzeichnet**, daß man vorzugsweise Isopropyl-alkohol-Azeton 2:1 Gemisch als mit Wasser mischbares organ. Lösungsmittel verwendet.
4. Verfahren wie in den Patent-Ansprüchen 1-3 beschrieben, **dadurch gekennzeichnet**, daß man vorzugsweise Tetrahydrofuran: Azeton, 0-1:1 Gemisch als mit Wasser mischbares organ. Lösungsmittel verwendet.
5. Verfahren wie in den Patent-Ansprüchen 1-4 beschrieben, **dadurch gekennzeichnet**, daß man vorzugsweise Azetonitril als mit Wasser mischbares organ. Lösungsmittel verwendet.
6. Verfahren wie in den Patent-Ansprüchen 1-5 beschrieben, **dadurch gekennzeichnet**, daß man vorzugsweise Temperaturen zwischen 10-12° C für die (Aus)fällung von Kalziumsulfat verwendet.
7. Verfahren wie in den Patent-Ansprüchen 1-6 beschrieben, **dadurch gekennzeichnet**, daß man vorzugsweise Mischungsverhältnisse von 1-2:1 zwischen den mit Wasser mischbaren organ. Lösungsmitteln und Wasser verwendet.