



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 304 765**

(51) Int. Cl.:
C07D 295/00 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **06117876 .0**

(86) Fecha de presentación : **26.07.2006**

(87) Número de publicación de la solicitud: **1752454**

(87) Fecha de publicación de la solicitud: **14.02.2007**

(54) Título: **Procedimiento para la separación por destilación de piperazina a partir de una mezcla de etilendiamina-piperazina.**

(30) Prioridad: **13.08.2005 DE 10 2005 038 376**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.10.2008

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.10.2008

(73) Titular/es: **BASF SE**
67056 Ludwigshafen, DE

(72) Inventor/es: **Jödecke, Michael;**
Lang, Ortmund;
Cauwenberge, Gunther y
Frauenkron, Matthias

(74) Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

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 separación por destilación de piperazina a partir de una mezcla de etilendiamina-piperazina.

5 La invención se refiere a un procedimiento para la separación en continuo, por destilación, de piperazina a partir de una mezcla de etilendiamina-piperazina bajo presión y a temperatura elevada, desprendiéndose la etilendiamina en la cabeza y la piperazina en la cola de una columna de destilación.

10 La piperazina encuentra aplicación en la fabricación de productos farmacéuticos para la medicina humana y veterinaria, de productos cosméticos y de productos fotoquímicos. Una característica de calidad importante de la piperazina en este caso es, además de su pureza, que se determina en la mayoría de los casos mediante cromatografía gaseosa, el grado de coloración y la estabilidad del color.

15 Como medida para el grado de la coloración se utiliza, en la mayoría de los casos, el denominado índice de color. El índice de color es un valor característico, que se determina bajo condiciones fijas, para el color de las sustancias transparentes, que se determina mediante comparación óptica. Un índice de color empleado frecuentemente en el caso de los líquidos es el índice de color APHA (American Public Health Association) (Römpp Chemie Lexikon 1995).

20 De conformidad con los procedimientos conocidos se lleva a cabo la obtención de la piperazina con una pureza deseada mediante la separación por destilación de una mezcla de productos. En este caso se dispone actualmente de aquellas instalaciones de destilación de gran rendimiento de tal naturaleza, que la fracción de piperazina, obtenida finalmente, tiene ya el grado de pureza deseado. Por lo tanto, la destilación comprende, de manera unitaria, tanto la etapa del procedimiento correspondiente a la separación (aislamiento) así como, también, la correspondiente a la purificación. Esto representa una forma de proceder especialmente eficiente desde el punto de vista económico incluso aunque la piperazina tenga que someterse primero a un fraccionamiento múltiple en una o en varias columnas.

30 La piperazina se obtiene, a escala industrial, en la mayoría de los casos, con ocasión de la obtención de diversas etilenaminas, como uno de los productos valiosos. En este caso, la síntesis se basa en la reacción de dicloruro de etileno (procedimiento EDC) o de monoetanolamina (procedimiento MEOA) con amoníaco. Otros productos de copulación de esta reacción son la etilendiamina (EDA), la dietilentriamina (DETA), la trietilentetramina (TETA) y las etilenaminas superiores lineales y cíclicas así como, también, la aminoetiletanolamina (AEEA) en el caso del procedimiento MEOA.

35 Ambas vías de síntesis están basadas, finalmente, en la oxidación del etileno (con cloro o con oxígeno) para dar EDC o bien óxido de etileno (EO) y, a continuación, la reacción en una o en dos etapas con amoníaco. Ciertamente, el procedimiento MEOA comprende, por este motivo, una etapa adicional de síntesis, sin embargo el cloro, a título de agente oxidante, es caro y además es inevitable una formación de sal.

40 En comparación con el procedimiento EDC, el procedimiento MEOA garantiza una mayor proporción en compuestos cíclicos de tal manera, que cuando se desee una mezcla de productos que contenga piperazina, esto representa el procedimiento preferente.

45 Independientemente de la elección del procedimiento, la purificación y la separación de la mezcla de etilenamina-producto se lleva a cabo en el caso de la producción industrial, en la mayoría de los casos, por medio de una cascada de columnas en funcionamiento continuo. En primer lugar se elimina en este caso el amoníaco en una columna bajo presión, a continuación se lleva a cabo la eliminación por destilación del agua formada en el proceso (o aportada en el caso del procedimiento EDC).

50 La publicación GB 1 263 588 describe en este caso la purificación de la mezcla de productos mediante la eliminación azeotrópica de las impurezas durante la eliminación por destilación del agua.

La publicación US 3,105,019 describe, por el contrario, la adición de disolventes orgánicos como agentes de arrastre para la piperazina en la destilación especial para la separación de una fracción de piperazina-TEDA.

55 Todos los procedimientos, precedentemente descritos, proporcionan ciertamente piperazina u otros productos de etilamina o mezclas de productos de etilamina con una pureza suficiente, sin embargo no se garantiza que los productos dispongan de una estabilidad al color suficiente incluso en el caso de que el índice de color determinado inmediatamente después del aislamiento corresponda a las exigencias.

60 Esto se debe a que los componentes, que producen el color, no pueden ser detectados por regla general como compuestos individuales y, por ejemplo, se encuentran por debajo del límite de detección en los controles de pureza realizados mediante cromatografía gaseosa. De manera especial, estos compuestos están basados en el procedimiento MEOA, en los fragmentos de acetaldehído y de sus productos derivados de condensación. En este caso, se forman los compuestos generadores de cromóforos solamente en el transcurso del tiempo, de tal manera que se produce frecuentemente una modificación del índice de color sólo tras almacenamiento hasta que ya no se alcanza la especificación deseada.

65 Estas impurezas se presentan especialmente en el procedimiento MEOA puesto que la aminación del MEOA está basada en unidades de etileno, que posibilitan la formación de fragmentos con 2 átomos de carbono mediante la

ES 2 304 765 T3

deshidratación y la desaminación bajo las condiciones de la reacción. Estos fragmentos, especialmente el acetaldehído y los productos de condensación derivados superiores, provocan en este caso un empeoramiento sostenido de la calidad del producto, especialmente de la estabilidad del color. Sin embargo, en este caso se cumple también que no pueden detectarse analíticamente, por regla general, estas impurezas en los componentes aislados tras la destilación debido a su falta de homogeneidad y a su baja concentración.

Por lo tanto, la tarea de la invención consistía en conseguir un procedimiento mejorado, eficiente y económico para la obtención de piperazina pura con una calidad mejorada en lo que se refiere al color, a la estabilidad del color y al

Para resolver esta tarea se propusieron las medidas según la parte caracterizante de la reivindicación.

La invención emplea una mezcla de etilendiamina-piperazina, que se obtiene de manera en sí conocida. La mezcla se separa en una columna de destilación bajo presión y a temperatura elevada. Con esta finalidad, son adecuados los dispositivos usuales de destilación con evaporador y con condensador. De manera preferente, se empleará una columna de destilación con, en general, un número de etapas teóricas de separación comprendido entre 10 y 60, convenientemente comprendido entre 30 y 40, en forma de platos, de empaquetaduras ordenadas o de cuerpos de relleno. Como platos entran en consideración los platos de campanas, los platos de rejilla, los platos de válvulas, los platos de Thormann, los platos de Streuber o los platos de flujo dual (Dual Flow). Las empaquetaduras preferentes son estructuras planas compactas o tejidos de metal o de material sintético. Los cuerpos de relleno ventajosos son los anillos, tales como los anillos Raschig, Intos o Pall, los cuerpos en forma de silla de montar, tales como las sillas de montar Barrel o Intalox así como los Top-Pak o los trenzados.

La alimentación de la mezcla de etilendiamina-piperazina en la columna de destilación se lleva a cabo en la región de las etapas teóricas de separación 5 hasta 20, especialmente 10 hasta 15. La destilación se lleva a cabo en el intervalo de presiones comprendido entre 0,5 y 2 bares, de manera preferente comprendido entre 0,8 y 1,5 bares y a una temperatura en la cola de la columna desde aproximadamente 140 hasta aproximadamente 170°C.

Como consecuencia de la sensibilidad a la temperatura de la mezcla de etilendiamina-piperazina es conveniente hacer trabajar la columna de destilación con un evaporador, que presente una baja temperatura en la pared así como un bajo contenido en líquido. En conjunto se ha revelado que es especialmente conveniente la utilización de un evaporador de película descendente o de capa delgada. Para la evaporación no destructiva es recomendable una diferencia de temperaturas entre el lado del evaporador y el lado del producto $\leq 30^\circ\text{C}$, de manera especial $\leq 20^\circ\text{C}$. La cola de la columna y la cola del evaporador se configuran en este caso de tal manera que el tiempo de residencia de la mezcla sea menor que 60 minutos.

La etilendiamina, obtenida mediante destilación, se descarga por la cabeza de la columna y la piperazina se descarga por la cola de la columna. En este caso se alimenta de nuevo la etilendiamina a modo de reciclaje en la columna de destilación, ajustándose ésta de tal manera que la relación de reciclaje esté comprendida entre 0,4 y 0,8. La piperazina se somete, de conformidad con la invención, directamente a un transporte en circuito cerrado, haciéndose pasar en este caso a través de una unidad de evaporación que se hace trabajar a una temperatura comprendida entre aproximadamente 160°C y aproximadamente 170°C y se recicla hasta la columna de destilación. Como unidad de evaporación es adecuado un evaporador de película descendente, un evaporador de capa delgada, un evaporador de vía corta o un evaporador de haces tubulares. Al cabo de un tiempo de residencia de aproximadamente 30 minutos hasta aproximadamente 60 minutos en el transporte en circuito cerrado se purga en continuo la piperazina en estado de vapor a partir de una salida lateral en la región inferior de la columna de destilación.

La piperazina, en estado de vapor, procedente de la salida lateral puede condensarse a continuación con un condensador tradicional o con un enfriamiento rápido de la piperazina con un refrigerante situado en el exterior y puede obtenerse y almacenarse en forma de obleas o en otra forma.

La piperazina procedente de la salida lateral tiene una elevada pureza (contenido en piperazina $> 99,9\%$ en peso) y un bajo índice de color (< 30 APHA). Ésta se caracteriza, además, por una estabilidad mejorada del índice de color. La piperazina, que se retira en la cola de la columna, presenta, de la misma manera, una elevada pureza. Puesto que se empleará para la obtención de la solución acuosa de piperazina, no representa ningún problema el elevado índice de color.

La estabilidad mejorada del color puede verificarse en el ensayo a largo plazo.

En el ensayo del índice de color se lleva a cabo la determinación de la calidad del color de un compuesto, en general, con ayuda de la medida de la transmisión de la luz incidente. Con esta finalidad se atraviesa la fusión o una solución de una concentración determinada en una cubeta con un espesor de capa conocido con un rayo luminoso con una longitud de onda definida. El porcentaje de la energía luminosa transmitida proporciona con una longitud de onda dada un índice de color definido. Para las soluciones ligeramente coloreadas se utiliza la escala de color APHA.

La medida del índice de color se lleva a cabo en un espectrómetro que ha sido previamente calibrado al valor cero con el agua empleada, en una cubeta de material sintético de 50 mm. La piperazina se pesa por diferencia

ES 2 304 765 T3

en forma pulverizada, debiéndose tomar precauciones para que no se produzca un calentamiento excesivo debido al rozamiento. De la misma manera, el conjunto del proceso debe llevarse a cabo rápidamente, en un lugar que se encuentre perfectamente aspirado, para mantener bajo el contenido en agua, debido a la higroscopia de la piperazina.

5 La invención se explica con mayor detalle a continuación por medio de los ejemplos.

Ejemplo 1

(Ejemplo comparativo, no corresponde a la invención)

10 Los ensayos se llevaron a cabo con una columna de platos de campanas DN 50 con 70 platos.

Se alimentaron 1.500 g/h de una mezcla constituida por aproximadamente un 90% en peso de etilendiamina y aproximadamente un 10% en peso de piperazina. La alimentación se llevó a cabo sobre el plato 26. La relación de reflujo fue de 1:2 aproximadamente. La columna se hizo trabajar a una presión absoluta de 1 bar, a una temperatura de cabeza de 117°C aproximadamente y a una temperatura de cola de 150°C aproximadamente. La evaporación en la cola de la columna se llevó a cabo con un evaporador de recirculación. La etilendiamina se retiró por la cabeza de la columna con elevada pureza, la piperazina se retiró por la cola de la columna. La piperazina, obtenida de esta manera, tenía una pureza de un 99,9% en peso como mínimo, pero sin embargo, presentaba propiedades insuficientes en lo que se refiere a su color, a su estabilidad con respecto al índice de color y a su olor y por lo tanto no era comercializable. Se midieron valores del índice de color de 24 APHA inmediatamente después de la confección y de 65 APHA al cabo de 3 meses.

Ejemplo 2

25 (De conformidad con la invención)

En la realización del ensayo, como se ha descrito en el ejemplo 1, se sometió a la piperazina, descargada en la cola de la columna de platos de campanas, a un transporte en circuito cerrado, haciéndose pasar en este caso a través de un evaporador de película descendente que se hizo trabajar a una temperatura de 165°C y se recicló hasta la columna. El tiempo de residencia de la piperazina en el transporte en circuito cerrado fue de 40 minutos aproximadamente. De esta manera pudo reducirse la sollicitación térmica de la piperazina en la cola de la columna. A continuación se retiró en continuo piperazina en estado de vapor a través de una salida lateral situada por encima del plato 4 de la columna con platos de campanas, se condensó y se confeccionó. La relación entre la cantidad descargada por la cola y la cantidad descargada lateralmente fue de 1:1 aproximadamente. Se obtuvo una piperazina con un grado de pureza > 99,9% en peso. El índice de color y la estabilidad con respecto al índice de color eran claramente mejores que en comparación con el ensayo según el ejemplo 1. se midieron valores del índice de color de 16 APHA inmediatamente después de la confección y de 42 APHA al cabo de 3 meses.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la separación continua, por destilación, de piperazina a partir de una mezcla de etilendiamina-piperazina, bajo presión y a temperatura elevada, descargándose la etilendiamina por la cabeza y la piperazina por la cola de una columna de destilación, **caracterizado** porque la piperazina se somete directamente a un transporte en circuito cerrado, haciéndose pasar en este caso a través de una unidad de evaporación que se hace trabajar a una temperatura comprendida entre aproximadamente 160°C y aproximadamente 170°C y se recicla hasta la columna de destilación y se purga al cabo de un tiempo de residencia comprendido entre aproximadamente 30 minutos y aproximadamente 60 minutos en el transporte en circuito cerrado, en estado de vapor, a partir de una salida lateral situada en la región inferior de la columna de destilación.