

OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS  
ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 378 344**

⑯ Int. Cl.:  
**C07F 9/22** (2006.01)  
**C07B 63/00** (2006.01)

⑫

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- ⑯ Número de solicitud europea: **10156176 .9**  
⑯ Fecha de presentación: **15.09.2006**  
⑯ Número de publicación de la solicitud: **2204372**  
⑯ Fecha de publicación de la solicitud: **07.07.2010**

④ Título: **Procedimiento para la producción de triamidas de ácido tiofosfórico con ayuda de aminas apolares**

③ Prioridad:  
**08.11.2005 DE 102005053540**

⑦ Titular/es:  
**BASF SE**  
**67056 Ludwigshafen, DE**

④ Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**11.04.2012**

⑦ Inventor/es:  
**Körnig, Wolfgang;**  
**Mauß, Michael;**  
**Huttenloch, Oliver;**  
**Deck, Patrick;**  
**Ganz, Holger y**  
**Bock, Michael**

④ Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**11.04.2012**

⑦ Agente/Representante:  
**Carvajal y Urquijo, Isabel**

**ES 2 378 344 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 producción de triamidas de ácido tiofosfórico con ayuda de aminas apolares

La presente invención se refiere a un procedimiento para la producción de triamidas de ácido tiofosfórico.

5 El experto tiene a menudo el problema de captar los ácidos liberados durante una reacción química o separar los ácidos de las mezclas de reacción. Ejemplos de reacciones en los que se liberan ácidos en el transcurso de la reacción son la silylación de alcoholes o aminas con halogenosilanos, la fosforilación de aminas o alcoholes con halogenuros de fósforo, la formación de amidas o ésteres de ácido sulfónico a partir de alcoholes o aminas y anhídridos o cloruros de ácido sulfónico así como la formación de compuestos de acilo a partir de anhídridos o halogenuros de ácido y alcoholes o aminas.

10 Habitualmente es necesario unir estos ácidos liberados con una base formándose una sal, para evitar reacciones secundarias y secuenciales del producto de valor o simplemente para eliminar el ácido del producto de reacción deseado.

15 Procedimientos para la separación de ácidos de mezclas de reacción químicas se describen en los documentos WO 03/062171 y WO 2005/061416. Mediante estos procedimientos de separación de ácidos con ayuda de líquidos iónicos pueden separarse normalmente productos de valor apolares de ácidos en mezclas de reacción químicas. Se aprovecha para ello una separación de fases entre el producto de valor apolar y un líquido iónico polar, que resulta del ácido y la base añadida. Sin embargo, en caso de que el producto de valor tenga un carácter demasiado polar, se altera la separación de fases entre el producto de valor y el líquido iónico o se hace imposible. Los productos de valor polares, según los conceptos descritos en los documentos WO 03/062171 y WO 2005/061416, no pueden 20 aislarse.

25 El documento WO 91/01294 da a conocer un procedimiento para la producción de complejos de amina terciaria-trióxidos de azufre mediante la reacción de ácido clorosulfónico con aminas terciarias y la adición posterior de amoniaco y agua. El producto insoluble se aísla mediante filtración.

30 El documento WO 98/31693 describe un procedimiento para la producción de triamidas de ácido tiofosfórico, en el que el cloruro de amonio formado durante la reacción se disuelve en un gran exceso de amoniaco líquido y así se separa del producto de valor, que se encuentra en la fase orgánica.

35 El documento GB 1 398 545 describe un procedimiento de separación para aislar cloruro del ácido bis(dimetilamino)fosfórico o tris(dimetilamida) del ácido fosfórico. El subproducto cloruro de dimetilamonio se extrae con agua y el producto de valor se destila a continuación. No se usa una base auxiliar.

40 Las triamidas de ácido fosfórico y de ácido tiofosfórico y su uso como inhibidores de ureasa se conocen por el documento EP 0 119 487.

45 Un objetivo de esta invención consistía en encontrar un procedimiento para la producción de triamidas de ácido tiofosfórico, en el que pudiera tener lugar una separación de fases líquido-líquido sencilla desde el punto de vista de la técnica del procedimiento.

50 El objetivo se solucionó según la invención porque durante la producción de triamidas de ácido tiofosfórico se utiliza una base auxiliar que es una amina terciaria apolar.

Por consiguiente, el objeto de la invención es un procedimiento para la producción de triamidas de ácido tiofosfórico mediante la reacción de cloruro de tiofosforilo con al menos una amina primaria o secundaria en un disolvente inerte con la ayuda de al menos una amina terciaria apolar como base auxiliar, que comprende las etapas:

55 a) hacer reaccionar la base auxiliar con el cloruro de hidrógeno que se genera en el transcurso de la reacción formándose una sal de cloruro;

60 b) hacer reaccionar la sal de cloruro formada en la etapa a) con amoniaco, que acepta el cloruro de hidrógeno liberándose la base auxiliar;

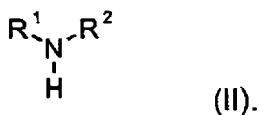
65 c) extraer la mezcla obtenida en la etapa b) con agua o un medio acuoso, disolviéndose el cloruro de amonio formado en la fase acuosa y formando la disolución de la triamida de ácido tiofosfórico en el disolvente inerte y la base auxiliar al menos una fase no acuosa separada; y

70 d) eliminar mediante destilación al menos una parte del disolvente inerte de la al menos una fase no acuosa

obtenida en la etapa c), formándose dos fases líquidas no miscibles.

Para la reacción del cloruro de tiofosforilo se utiliza al menos una amina primaria o secundaria.

Ventajosamente éstos son compuestos de fórmula general (II)



- 5 A este respecto  $\text{R}^1$  y  $\text{R}^2$  significan independientemente entre sí hidrógeno, alquilo, alquenilo, cicloalquilo, arilo o hetarilo.

Los restos alquillo presentan preferiblemente de 1 a 20 átomos de C, de manera especialmente preferible de 3 a 5 átomos de C, los restos alquenillo preferiblemente de 2 a 20 átomos de C, de manera especialmente preferible de 3 a 6 átomos de C, los restos cicloalquilo preferiblemente de 3 a 20 átomos de C, de manera especialmente preferible de 5 a 7 átomos de C, y los restos arilo preferiblemente de 6 a 10 átomos de C. En este sentido arilo significa ventajosamente fenilo o naftilo.

Hetarilo significa un resto que se deriva, por ejemplo, de furano, tiofeno, pirrol, imidazol, pirazol, oxazol, isoxazol, tiazol, isotiazol, oxadiazol, tiadiazol, triazol, quinolina, isoquinolina, piridina, pirimidina, pirazina, piridazina o s-triazina. Los restos hetarilo especialmente preferidos se derivan de furano, tiofeno e imidazol.

- 15 En una forma de realización ventajosa ambos restos del grupo amino forman conjuntamente una cadena de alquileno o alquenileno, que junto con el átomo de nitrógeno que los une forma un sistema de anillo de 3 a 6 miembros, preferiblemente de 5 miembros, que dado el caso contiene además uno o varios heteroátomos adicionales, seleccionados del grupo compuesto por oxígeno, nitrógeno y azufre.

20 Los sustituyentes  $\text{R}^1$  y  $\text{R}^2$  pueden presentar adicionalmente además uno o varios restos, tales como, por ejemplo, halógeno, ciano, alquiltio de  $\text{C}_1$  a  $\text{C}_6$ , alcoxilo de  $\text{C}_1$  a  $\text{C}_6$ , arilo de  $\text{C}_6$  a  $\text{C}_{12}$ , (di)alquilamino de  $\text{C}_1$  a  $\text{C}_6$ , alcoxcarbonilo de  $\text{C}_1$  a  $\text{C}_6$ , ariloxicarbonilo, carbamoílo, hidroxilo, amino, sulfo o nitrógeno. De manera especialmente preferible los sustituyentes  $\text{R}^1$  y  $\text{R}^2$  contienen grupos halógeno o amino.

Preferiblemente se utilizan alquilaminas, de manera especialmente preferible n-butilamina y/o n-propilamina.

- 25 Las aminas primarias o secundarias pueden usarse individualmente o en una mezcla entre sí, por ejemplo una mezcla de dos o más alquilaminas, una mezcla de dos o más arilaminas o una mezcla de en cada caso una o varias alquil y arilaminas. Una mezcla ventajosa es n-butilamina y n-propilamina con porcentajes de n-butilamina de desde el 40 hasta el 99% en peso. Se prefiere un porcentaje de n-butilamina de desde el 60 hasta el 80% en peso, de manera especialmente preferible de desde el 72 hasta el 78% en peso.

30 Las aminas se usan preferiblemente en una razón molar de desde 0,9 hasta 1,1 moles por mol de cloruro de tiofosforilo, de manera especialmente preferible de desde 0,95 hasta 1,05 moles de amina por mol de cloruro de tiofosforilo. En una forma de realización ventajosa se utiliza aproximadamente por mol de cloruro de tiofosforilo 1 mol de amina.

35 Las triamidas de ácido tiofosfórico se hidrolizan tal como se conoce de manera relativamente sencilla para dar las correspondientes triamidas de ácido fosfórico. En presencia de humedad las triamidas de ácido tiofosfórico y sus triamidas de ácido fosfórico correspondientes se encuentran por regla general en mezcla entre sí. El término "triamida de ácido tiofosfórico" designa por tanto en el marco de esta invención tanto las triamidas de ácido tiofosfórico puras como sus mezclas con las triamidas de ácido fosfórico correspondientes.

La reacción del cloruro de tiofosforilo tiene lugar según la invención en un disolvente polar inerte.

- 40 Como disolvente pueden usarse según la invención todos los disolventes polares inertes conocidos. Pueden usarse, por ejemplo, acetona, metil etil cetona, isobutil metil cetona, dietil cetona, dietil éter, Di-n-butil éter, terc-butil metil éter, terc-butil etil éter, tetrahidrofurano, dioxano, ésteres acéticos tales como éster etílico del ácido acético, éster metílico del ácido acético, éster propílico del ácido acético, éster butílico del ácido acético o acetato de 2-etylhexilo, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrilo, ftalato de dietilo, adipato de dioctilo, cloroformo, diclorometano, metilcloroformo o mezclas de los mismos. Preferiblemente se utiliza éster etílico del ácido acético.

Los disolventes polares inertes pueden utilizarse solos o en mezcla de dos o más de los mismos.

Preferiblemente se producen según el procedimiento según la invención triamidas de ácido N-alquiltiofosfórico, por ejemplo triamida de ácido N-n-butiltiofosfórico o triamida de ácido N-n-propiltiofosfórico.

Para ello se hacen reaccionar cloruro de tiofosforilo y una alquilamina primaria, por ejemplo n-butilamina, en razones molares de preferiblemente desde 0,9 hasta 1,1 moles de amina por mol de cloruro de tiofosforilo en un disolvente inerte, por ejemplo éster etílico del ácido acético. Como base auxiliar actúa una trialquilamina, por ejemplo tri-n-butilamina, que se hace reaccionar para dar el clorhidrato de tri-n-butilamina. En una segunda etapa de reacción se hace reaccionar el dcloruro de N-alquiltiofosfórico formado en la primera reacción con amoniaco para dar el producto deseado triamida de ácido N-alquiltiofosfórico a temperaturas de entre preferiblemente -20°C y 50°C. En paralelo e independientemente de la segunda etapa de reacción el amoniaco actúa como base y acepta el cloruro de hidrógeno del clorhidrato de trialquilamina formándose cloruro de amonio.

El amoniaco se usa preferiblemente en una razón molar de desde 2 hasta 15 moles por mol de cloruro de tiofosforilo, de manera especialmente preferible desde 2,1 hasta 10 y de manera especialmente preferible desde 2,2 hasta 7 moles de amoniaco por mol de cloruro de tiofosforilo. En una forma de realización ventajosa se utilizan aproximadamente por mol de cloruro de tiofosforilo de 4 a 6 moles de amoniaco.

Mediante la extracción de la mezcla de reacción con cantidades suficientes de agua en la etapa c) del procedimiento según la invención se genera una disolución acuosa de cloruro de amonio y una fase orgánica que comprende el disolvente inerte, trialquilamina y triamida de ácido N-alquiltiofosfórico. La cantidad de agua utilizada para la extracción se encuentra por regla general en el intervalo de desde aproximadamente 10 hasta aproximadamente 100 moles de agua por mol de triamida de ácido N-alquiltiofosfórico, preferiblemente en el intervalo de desde 15 hasta 50 moles de agua por mol de triamida de ácido N-alquiltiofosfórico.

La extracción puede tener lugar en una o múltiples etapas y puede realizarse tanto de manera continua como de manera discontinua. Preferiblemente se realiza una extracción en múltiples etapas, por ejemplo en una disposición de mezcladora-decantador conocida por el experto formada por etapas de dispersión y separadores de fase o en una columna de extracción con agitación pulsada. El número de etapas de separación teóricas debería ascender a de 1 a 10, preferiblemente de 3 a 5. Para perder la menor cantidad de producto de valor posible es ventajoso someter la fase acuosa de la extracción con el disolvente éster etílico del ácido acético en el mismo aparato a una retroextracción. Una parte del agua usada para la extracción puede añadirse ventajosamente ya antes del propio aparato de extracción en un reactor separado o una unidad de mezclado a la mezcla de reacción, para proporcionar tiempo suficiente para la disolución del cloruro de amonio en la fase acuosa.

Tras eliminar por destilación el disolvente inerte se genera una mezcla líquido-líquido de dos fases de una fase de trialquilamina y una de triamida de ácido N-alquiltiofosfórico en un intervalo de temperatura de entre 15°C y 100°C. Las dos fases pueden separarse fácilmente una de otra.

Alternativamente también puede evaporarse casi completamente la trialquilamina junto con el disolvente inerte, quedando el producto de valor triamida de ácido N-alquiltiofosfórico como residuo. Esta evaporación puede realizarse, por ejemplo, con un evaporador de película delgada, de tubo helicoidal de múltiples fases, de película ascendente o de recorrido corto con un tiempo de residencia corto directamente tras la extracción, minimizándose la carga térmica del producto de valor. En caso de que pueda asumirse un tiempo de residencia más largo, pueden utilizarse también evaporadores de película descendente o de tubo largo. En una forma de realización preferida se realiza una evaporación de dos etapas en un evaporador de película delgada con un tiempo de residencia total en ambas etapas inferior a 2 minutos. La presión en la primera etapa de evaporador de película delgada asciende a de 50 a 150 mbar, preferiblemente de 60 a 90 mbar. La temperatura en la primera etapa de evaporador de película delgada asciende a de 80 a 150°C, preferiblemente de 100 a 130°C. La presión de la segunda etapa de evaporador asciende a de 0,1 a 20 mbar, preferiblemente a menos de 2 mbar, la temperatura de 80 a 140°C, preferiblemente de 90 a 100°C. Dado que el cloruro de amonio según la invención se extrajo previamente, en esta evaporación no se producen precipitaciones ni formaciones de sólidos, que dificultarían el funcionamiento del aparato.

Los vapores generados durante la evaporación pueden condensarse y a continuación tratarse adicionalmente en una columna de disolvente, por ejemplo una columna con pared de separación, y recircularse al procedimiento.

Las triamidas de ácido tiofosfórico que pueden obtenerse según el procedimiento según la invención presentan preferiblemente un contenido residual reducido de cloruro de amonio. En una forma de realización especialmente preferible de la invención las triamidas de ácido tiofosfórico que pueden obtenerse según el procedimiento según la invención presentan un contenido en cloruro de amonio de < 500 ppm (p/p), de manera muy especialmente preferible de < 100 ppm (p/p), en cada caso con respecto a la triamida de ácido tiofosfórico.

En una forma de realización preferida adicional de la invención las triamidas de ácido tiofosfórico que pueden

obtenerse según el procedimiento según la invención presentan un contenido residual en disolvente inerte y base auxiliar de conjuntamente < 1% en peso, de manera especialmente preferible de < 0,5% en peso, en cada caso con respecto a la triamida de ácido tiofosfórico.

5 Las triamidas de ácido tiofosfórico, especialmente la triamida de ácido N-n-butiltiofosfórico (NBPT) o triamida de ácido N-n-propiltiofosfórico, son inhibidores de ureasa eficaces, que se usan en composiciones de abono a base de urea. Mediante tales inhibidores de ureasa puede mejorarse la eficacia del abonado con urea, dado que se reducen las pérdidas por la degradación catalizada por ureasa de la urea en el suelo. (Trenkel, M.E., "Controlled-Release and Stabilized Fertilizers in Agriculture", IFA 1997, ISBN: 2-9506299-0-3).

10 En mezclas de líquidos se produce una separación de fases siempre que dos componentes de la mezcla difieran suficientemente en su polaridad, es decir, cuando un componente es relativamente polar y otro componente relativamente apolar. Una medida cuantitativa para evaluar para qué sistemas se cumple esta condición la proporcionan los respectivos coeficientes de actividad de un componente en una dilución infinita  $\gamma^\infty$  en cada caso en el otro. Tal como se describe en la bibliografía (H. R. Null, "Phase Equilibrium in Process Design", Wiley Interscience, 1970), sólo puede producirse una separación de fases cuando  $\gamma^\infty > 7,39$ . Por consiguiente, todos los sistemas en los 15 que se cumpla la condición anterior deben permitir una separación de fases y ser adecuados para el procedimiento reivindicado.

Los siguientes ejemplos pretenden explicar adicionalmente la invención.

### Ejemplos

#### Ejemplo 1: Producción de triamida de ácido N-n-butiltiofosfórico (NBPT)

20 Se dispusieron previamente 423,5 g (2,5 mol) de cloruro de tiofosforilo y 937,5 g de éster acético. A esta mezcla se le añadió gota a gota a como máximo 30°C una mezcla de 193,7 g (2,65 mol) de n-butilamina, 440,2 g (2,375 mol) de tributilamina y 316,6 g de éster acético. Se mantuvo la temperatura mediante enfriamiento a 30°C. Se generó una disolución transparente. Se agitó adicionalmente la mezcla durante 3 h a temperatura ambiente.

25 Después se introdujo amoníaco a 0°C hasta que pudo reconocerse una migración. La captación de amoníaco ascendió a de 5 a 6 equivalentes molares. Se obtuvo una suspensión muy fluida de cloruro de amonio precipitado y triamida de ácido N-n-butiltiofosfórico como producto de valor, disuelta en éster acético. Se calentó la mezcla hasta temperatura ambiente. Se añadieron 1406 g de agua y se agitó adicionalmente a temperatura ambiente. A este respecto el cloruro de amonio se disolvió completamente.

30 Se separaron las dos fases transparentes obtenidas y se concentró la fase orgánica. Tras la máxima eliminación posible del éster acético se formó a aproximadamente 60°C una fase superior de tributilamina y una fase inferior de NBPT líquida. Se separaron las fases y se obtuvo una masa fundida de NBPT, que se mezcló a 50°C con 1200 g de agua a 50°C de temperatura. Con agitación se enfrió la mezcla, depositándose la NBPT como un sólido. Se filtró y se secó el sólido.

Se obtuvieron 364,8 g de producto con un contenido del 76% en peso de NBPT (rendimiento del 66%).

#### Ejemplo 2: Producción de triamida de ácido N-n-butiltiofosfórico (NBPT)

40 En una bomba mezcladora de reacción se pusieron en contacto un flujo de 68 ml/h de cloruro de tiofosforilo con un flujo de 876 ml/h de una mezcla de n-butilamina y tri-n-butilamina (0,079:1 p:p) con un tiempo de residencia de 13 s con enfriamiento con agua helada. Se condujo la descarga de la bomba durante 1 h a un reactor con tributilamina dispuesta previamente (volumen de alimentación:volumen de Bu<sub>3</sub>N aproximadamente 10:1) con una inyección continua con amoníaco en exceso a 0°C. Se mezcló la suspensión blanca lechosa resultante con 306 g de agua y se calentó hasta 40°C. Se formó un sistema de tres fases de fase inferior acuosa, fase intermedia de producto de valor y fase superior de tributilamina.

**REIVINDICACIONES**

1. Procedimiento para la producción de triamidas de ácido tiofosfórico mediante la reacción de cloruro de tiofosforilo con al menos una amina primaria o secundaria en un disolvente inerte con la ayuda de al menos una amina terciaria apolar como base auxiliar, que comprende las etapas de:
  - 5    a) hacer reaccionar la base auxiliar con el cloruro de hidrógeno que se genera en el transcurso de la reacción formándose una sal de cloruro;
  - b) hacer reaccionar la sal de cloruro formada en la etapa a) con amoniaco, que acepta el cloruro de hidrógeno liberándose la base auxiliar;
  - 10    c) extraer la mezcla obtenida en la etapa b) con agua o un medio acuoso, disolviéndose el cloruro de amonio formado en la fase acuosa y formando la disolución de la triamida de ácido tiofosfórico en el disolvente inerte y la base auxiliar al menos una fase no acuosa separada; y
  - d) eliminar mediante destilación al menos una parte del disolvente inerte de la al menos una fase no acuosa obtenida en la etapa c), formándose dos fases líquidas no miscibles.
- 15    2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar cloruro de tiofosforilo con una mezcla de dos o más alquilaminas, una mezcla de dos o más arilaminas o una mezcla de en cada caso una o varias alquil y arilaminas.
- 20    3. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque se hace reaccionar cloruro de tiofosforilo con una mezcla de n-butilamina y n-propilamina con porcentajes de n-butilamina de desde el 40 hasta el 99% en peso.
4. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la base auxiliar es trietilamina, tri-n-propilamina o tri-n-butilamina.