

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 452 570**

51 Int. Cl.:

C07F 9/141 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.05.2010 E 10724390 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.01.2014 EP 2435448**

54 Título: **Procedimiento de fabricación de dialquil fosfitos**

30 Prioridad:

28.05.2009 EP 09161395

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

02.04.2014

73 Titular/es:

**STRAITMARK HOLDING AG (100.0%)
Bundesplatz 1
6300 Zug, CH**

72 Inventor/es:

**NOTTÉ, PATRICK y
DEVAUX, ALBERT**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 452 570 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).

DESCRIPCION

Procedimiento de fabricación de dialquil fosfitos

La presente invención se refiere a un procedimiento de fabricación de dialquil fosfitos a partir de un componente P-O que contiene desde 1 hasta 6 enlaces P-O-P en la molécula, que comprende la etapa de hacer reaccionar P-O con un alcohol, R'OH, y un éster de un ácido carboxílico de C₁₋₆, de manera que el grupo alquilo de esterificación del grupo alquilo contiene desde 5 hasta 20 átomos de carbono, en relaciones molares específicamente definidas del alcohol de esterificación, R'OH y P-O. Esta mezcla se hace reaccionar de manera que el ácido carboxílico formado se separa por destilación de manera simultánea. Este procedimiento proporciona prácticamente una conversión muy buena del reactante P-O a dialquil fosfito con muy bajas proporciones de subproductos no deseables y alta selectividad. En realizaciones preferidas, el reactante P-O puede representarse por P₄O₆ líquido.

Los dialquil fosfitos se conocen desde hace mucho tiempo y su importancia como productos intermedios, entre otros, para la síntesis de compuestos deseables ha sido consecuentemente establecida. Se han investigado una gran diversidad de vías para la síntesis de dialquil fosfitos. El Documento CN 101250199 pertenece a un procedimiento de preparación de diisopropil fosfito a partir de PCl₃ e isopropanol. El Documento DE 4121696 describe un procedimiento de preparación de dialquil fosfitos. El tratamiento de una mezcla de metil- y dimetil fosfito con anhídrido acético y metanol en benceno da como resultado un producto que contiene una alta proporción de dimetil fosfito. Diversas publicaciones, Documentos HU 207334, HU 199149 y HU 196817, divulgan un procedimiento de fabricación de dialquil fosfitos a partir de PCl₃.

El Documento DD 108755 describe la reacción de vapor de P₄O₆ y vapor de metanol para proporcionar, de esta forma, una mezcla de monoéster líquido y diéster gaseoso.

El Documento de EE.UU. 4.342.709 describe un procedimiento de producción de dietil fosfitos mediante la reacción de un exceso de trietil fosfito con ácido fosforoso. El reactante trietilo se agrega usualmente en un exceso del 7-10% por encima de las necesidades estequiométricas. El procedimiento se inicia a partir de un ácido fosforoso estrictamente anhidro. Para evitar aspectos negativos relacionados con la absorción de agua, el ácido fosforoso se agrega bajo una purga de gas inerte. El Documento DD 128755 describe un procedimiento continuo de preparación de dialquil fosfitos a partir de tricloruro de fósforo y alcoholes alifáticos en la presencia de un disolvente inerte. El Documento DOS 1 668 031 pertenece a la fabricación, con altos rendimientos y pureza, de dialquil fosfitos a partir de alcoholes lineales o ramificados primarios o secundarios, conteniendo al menos 5 átomos de carbono, con ácido fosforoso en un exceso de al menos 45%.

El Documento DD 116457 se refiere a un procedimiento continuo de fabricación de mono- y di-alquil fosfitos mediante la reacción de: una mezcla de alcohol y alquil fosfito o una mezcla de mono- y di-alquil fosfitos a cuya mezcla se agrega óxido de P(III) grado técnico conteniendo fósforo elemental, al tiempo que se purga con nitrógeno grado técnico seguido de separación por destilación de los mono- y di-alquil fosfitos formados. El Documento DD 108755 divulga un procedimiento de preparación continua de mezclas de mono- y di-alquil fosfitos mediante la reacción de P₄O₆ con alcoholes en fase gaseosa con altos rendimientos. El Documento DD 222596 se refiere a un procedimiento de preparación de alquil- o aril-diésteres de ácido fosforoso puros a partir de una mezcla de mono- y di-éster fosfitos. Esta mezcla se disuelve en un disolvente orgánico inerte y las mono-especies se precipitan conduciendo amoníaco gas a través de la mezcla.

El Documento de EE.UU. 5.344.951 describe un procedimiento de preparación de di-ésteres de ácido fosforoso de manera que una solución de ácido fosforoso se hace reaccionar con un exceso de alcohol monohídrico para proporcionar, de esta forma, dihidrocarbilo fosfito. El Documento WO 2004/024742 se refiere a un procedimiento de fabricación conjunta de dietil fosfito y cloruro de etilo, de manera que se hace reaccionar etanol y trifloruro fosforoso en la presencia de un aditivo del grupo de trietil fosfito, dietil fosfito y/o cloruro de etilo. En general, las preparaciones de tipo dialquil fosfito proporcionan subproductos que incluyen cloruros de alquilo, olefinas y éteres debido a la presencia de alcohol y HCL en el proceso.

La técnica anterior muestra de manera inequívoca que la tecnología de fabricación de dialquil fosfito aunque acreedora de mejoras tecnológicas y económicas substanciales, ha estado substancialmente paralizada durante largo tiempo, no habiendo ofrecido al menos ninguna solución viable para una mejora significativa. La tecnología de la técnica es frecuentemente engorrosa, lenta, no económica y no adaptada a las necesidades comerciales actuales y previsibles.

Es un objeto principal de la presente invención el proporcionar un procedimiento significativamente mejorado de fabricación de dialquil fosfitos. Es otro objeto de la presente invención el proporcionar un procedimiento de fabricación de dialquil fosfitos a partir de reactantes claramente distintos de las mezclas de mono y dialquil fosfitos, por ejemplo monoalquil fosfitos puros. Otro objetivo aún de la presente invención es proporcionar una fabricación en una sola etapa de dialquil fosfitos a partir de P₄O₆ líquido. Otro objeto aún de la presente invención considera un procedimiento de fabricación de dialquil fosfitos de pureza y selectividad mejorada en proporción con las necesidades predominantes. Otro objeto todavía de la presente invención apunta a proporcionar dialquil fosfitos en condiciones

económicamente favorables. Otro objeto aún de la presente invención contempla la fabricación de dialquil fosfitos substancialmente puros/libres de cloro.

El término "por ciento" o "%" tal como se usa a lo largo de la presente solicitud significa, salvo que se defina de manera diferente, "por ciento en peso" o "% en peso". El término "ppm" significa "partes por millón". Los términos "P₂O₃" y "P₄O₆" pueden usarse de manera intercambiable. El término "P₄O₆ líquido" abarca P₂O₄ puro en el estado líquido, P₂O₄ sólido y P₂O₄ gaseoso, preferiblemente P₂O₄ líquido. El término "ambiente" con respecto a la temperatura y presión generalmente significa las condiciones terrestres que usualmente prevalecen al nivel del mar, por ejemplo la temperatura es aproximadamente de 18°C a 25°C y la presión mantenida a 130-140 kPa.

Los anteriores y otros objetivos pueden ahora cumplirse mediante un procedimiento de fabricación, de manera que los compuestos que contienen enlaces P-O-P son convertidos en los dialquil fosfitos correspondientes. Con mayor detalle, la presente invención se refiere a un procedimiento de fabricación de dialquil fosfitos a partir de un componente P-O que contiene desde 1 hasta 6 enlaces P-O-P en la molécula, que comprende la etapa de:

- a) hacer reaccionar una mezcla del componente P-O y R'OH, expresada en relaciones molares de R'OH:P-O de al menos 1:1 hasta 6:1

en la que R' está seleccionado entre grupos alquilo que tienen desde 5 hasta 20 átomos de carbono en configuración ramificada o lineal; y

- un éster de ácido que tiene la fórmula:



en la que R' tiene el significado establecido anteriormente, y en la que R representa una cadena alquilo que tiene desde 1 hasta 6 átomos de carbono, de manera que el número mínimo de mole(s) de R-C(O)OR', por átomo de P en la molécula P-O, requerido por el procedimiento (y la conversión estequiométrica de un mol de dicho P-O a dialquil fosfito), "z", está determinado por $z = 2n - m$, en la que m es el número de enlaces P-O-P en la molécula P-O y n es el número de átomos de P en dicha molécula, mediante la adición del P-O al R'OH, simultáneamente con o separadamente del éster de ácido; a una temperatura dentro del intervalo de desde 40°C hasta 180°C, preferiblemente desde 70°C hasta 150°C, particularmente desde 90°C hasta 130°C, durante un periodo de desde 10 minutos hasta 10 horas, preferiblemente de 15 minutos hasta 6 horas; bajo separación simultánea por destilación del ácido carboxílico formado.

En una ejecución preferida de la presente invención, el componente dialquil fosfito se prepara mediante la adición de P₄O₆ al medio de reacción que contiene R'OH simultáneamente con o separadamente del éster de ácido. Generalmente, el medio de reacción es el propio alcohol, aunque puede usarse opcionalmente un disolvente inerte, que sea inerte en relación al P-O, R'OH y el éster de ácido. Preferiblemente, los disolventes adecuados son los siguientes: anisol; fluorobenceno; hidrocarburos clorados tipo clorobenceno, tetracloroetano, tetracloroetileno; disolventes polares del tipo sulfolano, diglima, glima, óxido de difenilo, derivados de polialquilo glicol con grupos OH protegidos tales como OR en los que R es un grupo alquilo inferior; hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano, ciclohexano; éteres no cíclicos tipo dibutil éter, diisopropil éter, y dipentil éter; éteres cíclicos tipo tetrahidrofurano y dioxano; hidrocarburos aromáticos tipo tolueno, xileno; nitrilos orgánicos tipo acetonitrilo; fluidos de silicona tipo polimetilfenil siloxano o mezclas de los mismos. Los más preferidos son disolventes que destilan como azeótropos con el ácido carboxílico para ser eliminados del sistema, por ejemplo tolueno para eliminar ácido acético.

El P₄O₆ puede representarse por un compuesto substancialmente puro que contiene al menos 85%, preferiblemente más del 90%; más preferiblemente al menos 95% y en una realización particular al menos 97% del P₄O₆. Aunque el hexaóxido de tetrafósforo, adecuado para uso dentro del contexto de la presente invención, puede fabricarse mediante cualquier tecnología conocida, en las realizaciones preferidas el hexaóxido puede prepararse de acuerdo con el procedimiento del Documento WO 2009/068636 y/o el Documento PCT/EP2009/064988, titulado "Process for the manufacture of P₄O₆ with improved yield". En detalle, se hace reaccionar oxígeno, o una mezcla de oxígeno y gas inerte, y fósforo líquido o gaseoso en cantidades esencialmente estequiométricas en una unidad de reacción a una temperatura dentro del intervalo de desde 1327°C hasta 1727°C, mediante la eliminación del calor creado por la reacción exotérmica del fósforo y oxígeno, mientras se mantiene un tiempo de residencia preferido de desde 0,5 hasta 60 segundos, seguido del enfriamiento del producto de la reacción a una temperatura por debajo de 427°C y refinado del producto de reacción bruto mediante destilación. El hexaóxido así preparado es un producto puro que contiene usualmente al menos 97% del óxido. El P₄O₆ así producido está generalmente representado por un material líquido de alta pureza que contiene en particular bajas proporciones de fósforo elemental, P₄, preferiblemente por debajo de 1000 ppm, expresadas en relación con el 100% de P₄O₆. El tiempo de residencia preferido es de desde 5 hasta 30 segundos, más preferiblemente de desde 8 hasta 30 segundos. El producto de reacción puede, en una realización preferida, ser enfriado a una temperatura por debajo de 214°C.

El término "P₄O₆ líquido" abarca, tal como se deletrea, cualquier estado del P₄O₆. No obstante, se da por sentado que el P₄O₆ que participa en la reacción a una temperatura de desde 40°C hasta 180°C es necesariamente líquido o gaseoso, aunque, hablando desde un punto de vista académico, pueden usarse especies sólidas en la preparación del medio de reacción.

El componente P-O puede representarse por P_4O_6 , o especies parcialmente hidratadas del mismo, que contienen desde 1 hasta 6 enlaces P-O-P en la molécula. Los ejemplos de las especies adecuadas del componente P-O-P incluyen: ácido pirofosforoso, $H_4P_2O_5$, que contiene un enlace P-O-P; P_4O_6 que contiene seis enlaces P-O-P; y especies parcialmente hidratadas de los mismos que contienen 2, 3, 4 y 5 enlaces P-O-P, respectivamente. El P_4O_6 parcialmente hidratado puede dar lugar a productos de hidrólisis que contienen 2, 3, 4 ó 5 enlaces P-O-P. Por razones de conveniencia y experiencia operacional, el componente P-O se representa preferiblemente por P_4O_6 de alta pureza conteniendo muy bajas proporciones de impurezas, en particular fósforo elemental, P_4 , en una proporción por debajo de 1000 ppm, usualmente por debajo de 500 ppm y preferiblemente no más de 200 ppm, expresados en relación con el 100% de P_4O_6 . El componente P-O puede representarse por gradientes uniformes que tienen, por ejemplo, un número uniforme de enlaces P-O-P o por mezclas que tienen una distribución de enlaces P-O-P, tal como puede ocurrir en especies parcialmente hidratadas de P_4O_6 . Obviamente, en dichos casos, el número de P-O-P se basa en un número promedio de enlaces P-O-P. Los componentes P-O adecuados pueden igualmente prepararse a partir de PCl_3 mediante hidrólisis parcial, o mediante la reacción de PCl_3 y ácido fosforoso o mediante la reacción de P_4O_6 y ácido fosforoso o mediante hidrólisis parcial de P_4O_6 . El componente P-O puede representarse mediante mezclas/combinaciones de diferentes reactivos, por ejemplo, PCl_3 , ácido fosforoso y agua supeditados a la presencia de al menos un enlace P-O-P en la molécula. La proporción de agua a usar está limitada (en términos molares) a 4 H_2O por P_4O_6 . Si el P-O está representado por un componente que tiene menos de 6 enlaces P-O-P, en ese caso, la proporción de agua se reduce proporcionalmente de manera tal que al menos un enlace P-O-P esté presente en el componente P-O-P para uso en el procedimiento de la presente invención. En el caso en que se usen materiales de partida que contengan cloro, por ejemplo PCl_3 y combinaciones de los mismos, la proporción de cloro debería mantenerse por debajo de 1000 ppm, usualmente por debajo de 500 ppm, preferiblemente por debajo de 200 ppm, expresados en relación con el 100% de material P-O.

El éster de ácido que tiene la fórmula $R-C(O)OR'$ es una clase bien conocida de materiales, de los cuales un número razonable de especies se encuentran comercialmente disponibles o pueden estar disponibles de manera rutinaria de acuerdo con las necesidades. El grupo ácido carboxílico R contiene desde 1 hasta 6 átomos de carbono, preferiblemente desde 1 hasta 4 átomos de carbono, en configuración lineal o ramificada. El grupo R' en el alcohol $R'OH$ y en el éster de ácido $R-C(O)OR'$ está representado por un grupo alquilo que tiene desde 5 hasta 20 átomos de carbono, preferiblemente desde 5 hasta 12 átomos de carbono, en particular desde 5 hasta 8 átomos de carbono, en configuración lineal o ramificada. Aunque R' en el alcohol y en el éster de ácido pueden seleccionarse de manera independiente, en realizaciones preferidas, se usan R's idénticos tanto en el alcohol como en el éster de ácido.

El número mínimo de mole(s) de $R-C(O)OR'$, por átomo de P en la molécula P-O, requerido de conversión completa de un mol de P-O a dialquilo fosfito, y, con ello, para el procedimiento de la invención, z, está determinado por $z = 2n - m$, en la que m es el número de enlaces P-O-P en la molécula de P-O y n es el número de átomos de P en dicha molécula.

El $R'OH$ está representado por alcoholes que tienen un grupo alquilo de desde C_5 hasta C_{20} , en estructura lineal o ramificada, preferiblemente un grupo alquilo que tiene desde 5 hasta 12 átomos de carbono, en particular desde 5 hasta 8 átomos de carbono. El $R'OH$ se usa en relación con P-O en relaciones molares de desde $R'OH:P-O$ de al menos 1:1 hasta 6:1. Las relaciones de $R'OH:P-O$ de 1:1 a 6:1 están relacionadas con el número de enlaces de P-O-P en el componente P-O. El término "al menos" significa que la proporción de $R'OH$ puede incrementarse a, por ejemplo 8:1, sin afectar negativamente al sistema. Cualquier exceso de $R'OH$ puede reciclarse de manera rutinaria dentro del sistema y, de esta forma, no afecta a los aspectos económicos del procedimiento de la invención.

La reacción de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo de una manera rutinariamente conocida en el campo de la tecnología. Tal como se ilustra en las demostraciones experimentales, el procedimiento puede llevarse a cabo combinado los participantes de la reacción esencial y calentando la mezcla de reacción a una temperatura usualmente dentro del intervalo de desde $45^\circ C$ hasta $180^\circ C$, más preferiblemente $70^\circ C$ hasta $150^\circ C$, en particular $90^\circ C$ hasta $130^\circ C$. La temperatura superior tiene el objetivo de prevenir cualquier descomposición substancial indebida de los reactantes o de los productos intermedios formados en estas reacciones. Se da por supuesto y bien conocido que la temperatura de descomposición de los participantes de la reacción puede variar dependiendo de parámetros físicos, tal como la presión y de los parámetros cualitativos y cuantitativos de los ingredientes en la mezcla de reacción.

La reacción de la invención puede llevarse a cabo a presión ambiente o reducida y, dependiendo de la temperatura de reacción, bajo destilación, eliminándose, de esta forma, el exceso potencial de alcohol y del ácido carboxílico formado, posiblemente como un azeótropo con un disolvente. La duración de la reacción puede variar desde virtualmente instantánea, por ejemplo 10 minutos, hasta un periodo prolongado de, por ejemplo 10 horas. En la puesta a punto de un procedimiento, el P-O, el alcohol y el éster se agregan al reactor seguido del calentamiento de esta mezcla gradualmente hasta una temperatura de desde $70^\circ C$ hasta $150^\circ C$. Esta reacción puede llevarse a cabo bajo presión ambiente, o reducida, con destilación.

En otra secuencia aún de operación, la reacción puede llevarse a cabo en una realización de destilación y presión combinadas. Específicamente, el recipiente de reacción que contiene la mezcla reactante se mantiene bajo presión ambiente, o reducida, a una temperatura de reacción seleccionada. A continuación, la mezcla circula posiblemente de manera continua a través de un reactor operado bajo presión autógena (principio del autoclave), aumentando, de

esta forma, la adición gradualmente de los participantes de reacción adicionales de acuerdo con las necesidades. La reacción se completa de manera substancial bajo presión y, a continuación, la mezcla de reacción abandona el recipiente cerrado y es reciclada al reactor, en el cual se producirá la destilación del alcohol y ácido carboxílico formados en exceso.

- 5 De acuerdo con ello, la reacción puede llevarse a cabo como un procedimiento discontinuo mediante calentamiento de los reactivos iniciales bajo presión autógena, posiblemente reducida, a 70°C a 150°C.

En otra disposición aún, el procedimiento puede representarse por una realización semi-continua, en la que la reacción se lleva a cabo de manera continua, en tanto que las reacciones preliminares, por ejemplo, entre el P-O y el alcohol, puede llevarse a cabo de manera discontinua.

- 10 Si es necesario, los productos de reacción de dialquil fosfito pueden recuperarse del producto de reacción por medios convencionales, en particular, destilación al vacío.

Los dialquil fosfitos pueden usarse como productos intermedios, por ejemplo, para beneficiar la síntesis de compuestos que es sabido que son difíciles de obtener. Como un ejemplo, el ácido 2-fosfonobutil-1,2,4-tricarboxílico puede obtenerse a partir de dialquil fosfitos tal como sigue a continuación:

- 15 1: hacer reaccionar dimetil fosfito con maleato de metilo; seguido de
 2: hacer reaccionar el sistema resultante de 1: con acrilato de metilo en la presencia de metóxido sódico; seguido de
 3: hidrólisis de los grupos éster formados en 2: con agua en la presencia de ácido clorhídrico.

- 20 De acuerdo con ello, en un aspecto de la invención se proporciona un procedimiento de preparación de ácido 2-fosfonobutil-1,2,4-tricarboxílico mediante la preparación de dimetil fosfito de acuerdo con el procedimiento de la invención y posterior conversión a ácido 2-fosfonobutil-1,2,4-tricarboxílico tal como se ha descrito anteriormente.

La invención se ilustra adicionalmente mediante los ejemplos siguientes, sin por ello limitarla a los mismos.

Ejemplos

Ejemplo 1

- 25 Se agregaron gota a gota 22 g (0,1 mol) de P_4O_6 calentado a 40°C a lo largo de 25 minutos a 106 g (1,2 mol) de 1-pentanol bajo agitación. Mientras la reacción se mantenía a 40°C, se agregaron 52,56 g (0,4 mol) de acetato de 1-pentilo. A la mezcla de reacción se agregaron 60 ml de tolueno seco y se aplicó calentamiento bajo agitación a fin de alcanzar 122° a 135°C para destilar líquido rico en tolueno. El procedimiento de destilación se mantuvo durante 2 horas y 50 minutos con otras 2 adiciones de 60 ml de tolueno seco.

- 30 El análisis mediante RMN- ^{31}P de la mezcla de reacción bruta, mostró la presencia de 0,5% p/p (1,2% en moles) de H_3PO_3 , 19,6% p/p (26,1% en moles) de mono 1-pentil fosfito y 79,8% p/p (72,6% en moles) de di 1-pentil fosfito.

Ejemplo 2

- 35 Se agregaron gota a gota 22 g (0,1 mol) de P_4O_6 calentado a 40°C a lo largo de 25 minutos a 106 g (1,2 mol) de 1-pentanol bajo agitación. Mientras la reacción se mantenía a 40°C a 50°C, se agregaron 52,56 g (0,4 mol) de acetato de 1-pentilo y 10 ml de 1-pentanol. A continuación, a la mezcla de reacción se agregaron una fracción de 60 ml de tolueno seco y se aplicó calentamiento bajo agitación a fin de alcanzar una temperatura dentro del intervalo 120° a 135°C con destilación de líquido rico en tolueno. Después de 45 minutos de destilación, se agregaron 60 ml de tolueno seco y 60 ml de acetato de 1-pentilo a la mezcla de reacción y el procedimiento de calentamiento/destilación continuó adicionalmente. A continuación, este procedimiento de destilación se mantuvo durante 4 horas y 30 minutos con otras 4 adiciones de fracciones de 60 ml de tolueno seco.

- 40 El análisis mediante RMN- ^{31}P de la mezcla de reacción bruta en $CDCl_3$ mostró la presencia de 0,6% p/p (1,5% en moles) de H_3PO_3 , 19,6% p/p (26,0% en moles) de mono 1-pentil fosfito y 79,6% p/p (72,4% en moles) de di 1-pentil fosfito.

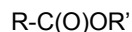
REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de fabricación de dialquil fosfitos a partir de un componente P-O que contiene desde 1 hasta 6 enlaces P-O-P en la molécula, que comprende la etapa de:

5 a) hacer reaccionar una mezcla de R'OH y P-O, expresada en relaciones molares de R'OH:P-O de al menos 1:1 hasta 6:1,

en la que R' está seleccionado entre grupos alquilo que tienen desde 5 hasta 20 átomos de carbono en configuración ramificada o lineal; y

-un éster de ácido que tiene la fórmula:



10 en la que R' tiene el significado establecido anteriormente, en la que R representa una cadena alquilo que tiene desde 1 hasta 6 átomos de carbono, de manera que el número mínimo de mole(s) de R-C(O)OR', por átomo de P en la molécula P-O, requerido por el procedimiento, z, está determinado por $z = 2n - m$, en la que m es el número de enlaces de P-O-P en la molécula P-O y n es el número de átomos de P en dicha molécula; mediante la adición de P-O al R'OH, simultáneamente con o separadamente del éster de ácido; a

15 una temperatura dentro del intervalo de desde 40°C hasta 180°C, durante un periodo de desde 10 minutos hasta 10 horas bajo destilación simultánea del ácido carboxílico formado.

2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que R en el ácido carboxílico tiene desde 1 hasta 4 átomos de carbono.

20 3. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en el que el componente P-O está representado por P₄O₆.

4. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, en el que el P₄O₆ es líquido.

5. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el componente P-O se agrega al medio de reacción que contiene el R'OH y el éster de ácido.

25 6. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el P-O contiene menos de 1000 ppm de fósforo elemental, siendo P₄, expresado en relación con el componente P-O (100%).

7. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que los grupos alquilo en el alcohol, R'OH, y el éster de ácido son idénticos.

30 8. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la relación molar de R'OH:P-O está dentro del intervalo de desde 1:1 hasta 8:1.

9. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el componente P-O se agrega al medio de reacción que contiene agua en una proporción molar de 4 o menor de H₂O por P-O.

35 10. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que los grupos alquilo, R', en el alcohol y el éster de ácido están seleccionados entre el grupo que contiene 5 a 12 átomos de carbono.

11. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el grupo alquilo, R', en el alcohol tiene desde 5 hasta 8 átomos de carbono.

12. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que la reacción se lleva a cabo durante un periodo de 15 minutos a 6 horas a una temperatura de desde 70°C hasta 150°C,

40 13. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el P-O se prepara a partir de PCl₃, y contiene menos de 400 ppm de cloro, expresado en relación con el componente P-O (100 %).

14. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que R' es CH₃, comprende además las etapas de

45 b) hacer reaccionar el dimetil fosfito obtenido en la etapa a) con maleato de metilo; seguido de

c) hacer reaccionar el sistema resultante de la etapa b) con acrilato de metilo en la presencia de metóxido sódico; seguido de

- d) hidrólisis de los grupos éster formados en la etapa c) con agua en presencia de ácido clorhídrico,
para obtener ácido 2-fosfonobutil-1,2,4-tricarboxílico.