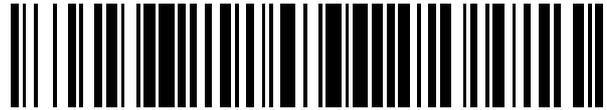


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 480 945**

51 Int. Cl.:

C07F 9/28

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.12.2007 E 07848053 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.05.2014 EP 2125842**

54 Título: **Procedimiento de fabricación de ácidos alquilamino alquilen fosfónicos**

30 Prioridad:

11.12.2006 EP 06025514

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

29.07.2014

73 Titular/es:

ITALMATCH CHEMICALS S.P.A. (100.0%)

Via Pietro Chiesa 7/13

16149 Genova , IT

72 Inventor/es:

NOTTÉ, PATRICK P.;

DEVAUX, ALBERT y

VAN BREE, JAN H. J.

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 480 945 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 de fabricación de ácidos alquilamino alquilen fosfónicos

La presente invención se refiere a un procedimiento de fabricación de ácidos alquilamino alquilen fosfónicos en los que el resto aminoalquilo está sustituido con un radical seleccionado entre OH, OR', N, NH, NH₂, NHR', N(R')₂, S, HS y S-S. Para este fin, se hace reaccionar un reactivo de partida de fosfonato específico con el precursor del radical seleccionado en un medio alcalino acuoso que tiene un pH de 8 o mayor a una temperatura de 0 °C o mayor.

Los ácidos alquilamino alquilen fosfónicos son bien conocidos y han encontrado aplicación ampliamente en la reducción de la formación de incrustaciones en sistemas acuosos, en particular en operaciones de campos petrolíferos en las que el agua de formación, que normalmente se descarga con el petróleo en la boca del pozo, contiene frecuentemente altas concentraciones de metales alcalinotérreos y, en consecuencia, presenta un alto potencial de formación de incrustaciones. El documento GB 2 306 465 describe un procedimiento de tratamiento de agua para inhibir la deposición de incrustaciones de bario añadiendo un nivel umbral de una mezcla inhibidora que contiene partes aproximadamente iguales de un ácido alcanolamino bis(alquilen fosfónico) y fosfonato cíclico intermolecular que se ha demostrado que es ineficaz para los fines de inhibición de incrustaciones en medios acuosos. La mezcla del ácido alcanolamino bis(alquilen fosfónico), que tiene propiedades de control de incrustaciones y el fosfonato cíclico intermolecular, inerte en relación al control de incrustaciones, se preparan de una manera típica haciendo reaccionar los materiales de partida requeridos, en concreto formaldehído, ácido fosforoso y una hidroxialquilamina o una hidroxialquil alquilenamina en presencia de un catalizador ácido mineral. El documento WO 2000/0018695 desvela un procedimiento para convertir mezclas de los fosfonatos cerrados (inactivos) y fosfonatos abiertos (activos) en bis(metilen fosfonatos) de anillo abierto sometiendo la mezcla a un tratamiento de ebullición prolongada a un alto pH igual a o mayor de 12.

El documento US 4.330.487 describe un procedimiento de preparación de ácidos metilen fosfónicos N,N'-disustituidos haciendo reaccionar α,ω -alquilen diaminas con formaldehído y ácido fosforoso en un medio acuoso, de acuerdo con la reacción de Mannich, a un pH generalmente menor de 1. Zaitsev V. N. et al., Russian Chemical Bulletin, (1999), 48(12), 2315-2320, divulga sílices modificadas que contienen ácidos amino fosfónicos unidos covalentemente a la superficie de la sílice.

El documento DE 31 287 55 desvela ácidos 3-alcoxipropileno bis(metilen fosfónicos) en los que el resto alquilo puede contener de 2 a 20 átomos de carbono, un procedimiento de fabricación de los compuestos de ácido fosfónico y el uso de los mismos en la flotación de menas no sulfurosas. Los compuestos se producen haciendo reaccionar una alcoxipropileno amina con formaldehído y ácido fosforoso a un pH de la mezcla de reacción por debajo de 4, más adecuadamente por debajo de 2, para obtener resultados óptimos. Los agentes de acidificación adecuados incluyen ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico y ácidos sulfónicos.

El documento US 3.974.090 describe iminoalquilimino fosfonatos y un procedimiento de preparación de los mismos. Para este fin, se hacen reaccionar ácido fosforoso, formaldehído y una amina en un medio ácido de una manera convencional. El documento US 4.477.390 desvela soluciones de ácido aminometileno fosfónico preparadas y estabilizadas en condiciones ácidas. El compuesto ácido triamina tetra(metilen fosfónico) se forma a un nivel del 2 %. Yoshiro Yokoyama, Bull. Chem. Soc. Jpn., 58, 3271-3276 (1985), se refiere a resinas de fosfonato quelantes, preparadas de una manera convencional en condiciones ácidas. El documento US 3.705.005 se refiere a derivados de aminoalquilen fosfonato tales como bis(aminoetil) sulfuro del ácido tetra(metilen fosfónico). Este último compuesto se prepara en un medio ácido de una manera bastante convencional. El documento US 4.234.511 se refiere a aminoalquilen fosfonatos tales como, por ejemplo, la formación de clorhidrato de N,N(dimetilamino)-bis(fosfonometil)propilamina partiendo de dimetilamino propilamina. Los ácidos metilen fosfónicos que contienen azufre se conocen a partir de Razumovskii N. O et al., Deposited Doc. (1984), (VINITI 1784-84), 8 pp.

El documento US 4.260.730 desvela derivados de éter de almidón preparados haciendo reaccionar una base de almidón con ácido N-(2-haloetil)iminobis(metilen)difosfónico o con un ácido N-(alquil-N-(2-haloetil)aminometilfosfónico). El documento US 4.707.306 desvela alfa-aminometileno fosfonato betaínas y polímeros preparados con las mismas.

Los dilatados esfuerzos significativos de R&D no han producido una solución a los inconvenientes de fabricación de la técnica anterior. Como un ejemplo, los inhibidores de incrustaciones de difosfonato no ofrecen, al menos en parte debido a la presencia de niveles excesivos de fosfonatos sustancialmente inertes, con respecto al control de incrustaciones, fosfonatos tales como fosfonatos cíclicos, un enfoque viable para la práctica comercial eficaz.

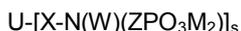
Es un objeto principal de la presente invención proporcionar un procedimiento de fabricación de alquilamino, particularmente ácidos poli(alquilen fosfónicos), preferentemente ácidos bis(alquilen fosfónicos), que contienen niveles sustancialmente reducidos de productos de reacción inertes, en relación con, por ejemplo, el tratamiento del agua. Otro objeto de la presente invención es proporcionar una tecnología de fabricación mejorada, sustancialmente en una etapa, para los ácidos alquilen fosfónicos seleccionados, sin la aparición de excesivos subproductos negativos. Otro objeto más de la presente invención pretende racionalizar la tecnología de fabricación de ácido fosfónico requiriendo una secuencia simplificada, por ejemplo, sin necesidad de etapas de hidrólisis correctoras que

consumen tiempo. Otro objetivo más de la tecnología del presente documento busca generar agentes de tratamiento del agua altamente activos, tales que, por ejemplo, pueden ser ampliamente útiles respecto al control de incrustaciones. Otro objeto más de la invención pretende proporcionar una disposición simplificada para sintetizar derivados de fosfonato.

- 5 Los anteriores y otros objetos pueden satisfacerse ahora mediante una disposición de fabricación, como se expone con más detalle a continuación, haciendo reaccionar, en un medio que tiene un pH sustancialmente alcalino, un fosfonato reactivo definido específicamente con un reactante distinto de fosfonato.

10 El término "porcentaje o %" como se usa a lo largo de esta solicitud significa, a menos que se defina de otra manera, "porcentaje en peso" o "% en peso". Los términos "ácido fosfónico" y "fosfonato" se usan también de forma intercambiable dependiendo, por supuesto, de las condiciones de alcalinidad/acidez predominantes en el medio.

Se ha descubierto ahora un procedimiento de fabricación beneficiosa de ácidos alquilen fosfónicos. Con más detalle, la disposición de la invención tiene como objetivo la preparación de ácidos fosfónicos que tienen la fórmula:



haciendo reaccionar un compuesto de ácido fosfónico que tiene la fórmula:



con un precursor del resto:

U

seleccionado entre NH₃, NH₂R', NH(R')₂, OH⁻, HOR', Na₂S, tiourea y Na₂S₂; los elementos estructurales tienen el siguiente significado:

- 20 Y se selecciona entre sustituyentes de ácido conjugado que tienen un pKa igual a o menor de 4,0, seleccionados entre Cl, Br, I, HSO₄, NO₃, CH₃SO₃ y p-tolueno sulfonato;
 X se selecciona entre una cadena de hidrocarburo C₂-C₃₀ lineal o ramificada, R' es una cadena de hidrocarburo C₁-C₅₀ lineal o ramificada,
 Z es una cadena de alquilen C₁-C₃;
 25 M se selecciona entre H y cadenas de hidrocarburo C₁-C₆ lineales o ramificadas;
 W es ZPO₃M₂ y
 U es un resto seleccionado entre NH₂, NHR', N(R')₂, NH, N, OH, OR', S, HS y S-S en la que R' es como se ha definido anteriormente;
 s es 1 en el caso de que U sea NH₂, NHR', N(R')₂, OR', HS u OH; s es 2 en el caso de que U sea NH, S o S-S; y
 30 s es 3 en el caso de que U sea N;
 en medio acuoso, que tiene un pH de 8 o mayor, a una temperatura de 0 °C o mayor.

Y en el compuesto de partida de fosfonato representa un sustituyente del ácido conjugado que tiene un pKa igual a o menor de 4,0, preferentemente igual a o menor de 1,0.

El valor de pKa es una variable bien conocida que puede expresarse de la siguiente manera:

35
$$pKa = -\log_{10}Ka.$$

en la que Ka representa la constante de acidez del equilibrio termodinámico. Los valores de pKa de todas las sustancias ácidas se conocen de la bibliografía o, si fuera necesario, pueden determinarse convenientemente. Los valores se indican por ejemplo, en el libro Handbook of Chemistry and Physics.

Y se selecciona entre Cl, Br, I, HSO₄, NO₃, CH₃SO₃ y p-tolueno sulfonato y mezclas de los mismos.

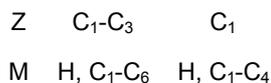
- 40 En la definición de X, R', la cadena de hidrocarburo C_x-C_y lineal o ramificada preferentemente es un alcano-diilo lineal o ramificado con una longitud de cadena respectiva.

Las longitudes de cadena más y particularmente preferidas para los restos alcano se enumeran con símbolos específicos.

- 45 Los restos individuales en la pareja de reacción de fosfonato, de una manera preferida, pueden seleccionarse beneficiosamente entre las siguientes especies:

Resto	Preferido	Mas Preferido
X	C ₂ -C ₃₀	C ₂ -C ₁₂

en la que para X, e independientemente:



Los restos U pueden obtenerse a partir de precursores bien conocidos, fácilmente disponibles en el dominio de la tecnología, que pueden hacerse reaccionar con el compuesto de ácido fosfónico reactivo seleccionado entre:

Precursor	Resto U
NH ₃	NH ₂
NH ₂ R'	NHR'
NH(R') ₂	N(R') ₂
NH ₃	NH
NH ₃	N
OH ⁻	OH
HOR'; R'O ⁻	OR'
Na ₂ S	S
Tiourea	SH
Na ₂ S ₂	S-S

5

Los sustituyentes R' en el resto N(R')₂ pueden ser iguales o diferentes.

Los compuestos fosfonato del presente documento pueden sintetizarse mediante medidas convencionales disponibles de forma rutinaria en el dominio pertinente.

10 En un enfoque, el material de partida de fosfonato reactivo y la pareja de reacción que es un precursor del resto U normalmente se combinan, en un medio acuoso, añadiendo proporciones estequiométricas de las especies, teniendo en consideración de esta manera variables controlables, tales como el grado de sustitución requerido. La reacción se realiza en condiciones alcalinas, generalmente a un pH de 8 o mayor, preferentemente a un pH en el intervalo de 9-14. El pH se mide en el medio de reacción tal cual, a la temperatura de reacción. La temperatura de reacción generalmente está por encima de 0 °C, normalmente en el intervalo de 10 °C a 120 °C. Pueden usarse
15 temperaturas de reacción mayores para someterlo a una contención de presión adecuada, por ejemplo, mediante recipientes de presión convencionales.

20 La recuperación de los productos de reacción preferentemente se realiza de una manera conocida por sí misma por los expertos en la materia. Por ejemplo, los ácidos fosfónicos libres pueden precipitarse por acidificación de la mezcla de reacción, por ejemplo, con ácido clorhídrico concentrado, filtrarse, lavarse y secarse. La purificación adicional, por ejemplo, puede efectuarse por procedimientos de recristalización o cromatográficos.

Los fosfonatos obtenidos por el procedimiento de la invención se usan preferentemente en la industria química y farmacéutica, la industria textil, la industria petrolera, la industria del papel, la industria del azúcar, la industria cervecera, la industria agroquímica y en agricultura.

25 Los usos preferidos son como dispersantes, agentes de tratamiento de agua, inhibidores de incrustaciones, productos farmacéuticos e intermedios farmacéuticos, detergentes, agentes de recuperación de aceites secundarios, fertilizantes y micronutrientes (para plantas).

Los ejemplos I-XIV, que están relacionados con la tecnología de fabricación de la presente invención, se prepararon de la siguiente manera.

I:

30 Se mezclaron 111,48 g (0,4 moles) de ácido 2-cloro etil imino bis(metilen fosfónico) (CEIBMPA) puro al 96 %, con agitación, con 300 ml de agua. Se diluyeron 30 g de una solución acuosa al 50 % de hidróxido sódico (0,375 moles) con agua hasta 100 ml y se añadieron, con agitación, por debajo de 10 °C, a la solución acuosa de CEIBMPA. Esta

mezcla se añadió después durante un periodo de 160 minutos a 162 g (2,025 moles) de hidróxido sódico al 50 % con una buena agitación a una temperatura entre 95 °C y 100 °C. El calentamiento continuó adicionalmente durante 60 minutos a 100 °C. La RMN de ^{31}P del producto de reacción en bruto mostró la presencia de un 88,3 % del homólogo hidroxilo de CEIBMPA; el éster de fosfonato cíclico correspondiente está ausente del producto en bruto.

5 II:

Se mezclaron 55,74 g (0,2 moles) de ácido 2-cloro etil imino bis(metilen fosfónico) puro al 96 %, con agitación a 10 °C, con 75 ml de agua. A esta suspensión se le añadió, con agitación entre 6 °C y 8 °C, una solución de 15 g (0,1875 moles) de hidróxido sódico al 50 % diluida con agua hasta un volumen de 60 ml. Esta mezcla se diluyó adicionalmente con agua hasta un volumen total de 200 ml (solución 1). Se diluyeron 49 g (0,6125 moles) de hidróxido sódico al 50 % con agua hasta un volumen de 75 ml (solución 2). Las soluciones 1 y 2 se añadieron a 59,11 g (1 mol) de n-propilamina, se diluyeron en 100 ml de agua, con agitación a 40 °C, durante un periodo de 70 minutos. La RMN de ^{31}P del producto de reacción mostró la presencia de un 81,6 % de ácido fosfónico, N-n-propil etilen diamina del ácido N',N'-bis(metilen fosfónico), un 6,8 % de ácido hidroxilo (etil bis(metilen fosfónico)) y un 11,6 % de N-n-propil bis(etilen diamina) del ácido N',N'-bis(metilen fosfónico).

15 III:

Se mezclaron 55,72 g (0,2 moles) de ácido 2-cloro etil imino bis(metilen fosfónico) puro al 96 %, con agitación a 10 °C, con 150 ml de agua. A esta suspensión se añadieron, con agitación entre 6 °C y 8 °C, una solución de 15 g (0,1875 moles) de hidróxido sódico al 50 % diluida con agua hasta un volumen de 50 g. Esta solución se añadió, a temperatura ambiente con agitación, a 272 g (4 moles) de una solución de amoniaco al 25 % en 120 minutos, seguido de calentamiento de esta mezcla a 95 °C durante 180 minutos. La RMN de ^{31}P del producto de reacción mostró la presencia de un 95 % de ácido amino etil imino bis(metilen fosfónico) y un 5 % de ácido 2-hidroxietil imino bis(metilen fosfónico) (HOEIBMPA).

IV:

Se mezclaron 111,48 g (0,4 moles) de ácido 2-cloro etil imino bis(metilen fosfónico) puro al 96 %, con agitación a 10 °C, con 150 ml de agua. A esta suspensión se le añadió, con agitación entre 6 °C y 8 °C, una solución de 30 g (0,375 moles) de hidróxido sódico al 50 % diluida con agua hasta un volumen de 100 ml (solución 1). Se diluyeron 138 g (1,725 moles) de hidróxido sódico con agua hasta 250 ml (solución 2). Las soluciones 1 y 2 se añadieron, entre 6 °C y 8 °C, con agitación a 13,6 g (0,2 moles) de una solución de amoniaco al 25 % en 135 minutos, seguido de calentamiento de la mezcla a 95 °C durante 240 minutos. La RMN de ^{31}P del producto de reacción mostró la presencia de un 38,5 % de ácido 2-amino etil imino bis(metilen fosfónico); un 32,5 % de ácido imino bis[etil imino bis(metilen fosfónico)] y un 8 % de 2-hidroxilo EIBMPA.

V:

Se mezclaron 111,48 g (0,4 moles) de ácido 2-cloro etil imino bis(metilen fosfónico) puro al 96 %, con agitación a 10 °C, con 300 ml de agua. A esta suspensión se le añadió, con agitación entre 6 °C y 8 °C, una solución de 30 g (0,375 moles) de hidróxido sódico al 50 % diluido con agua hasta un volumen de 100 ml (solución 1). Se diluyeron 130 g (1,625 moles) de hidróxido sódico al 50 % con agua hasta 250 ml (solución 2).

Las soluciones 1 y 2 se añadieron, entre 6 °C y 8 °C, con agitación a 54,4 g (0,8 moles) de una solución de amoniaco al 25 % en 180 minutos, seguido de calentamiento de la mezcla entre 60 °C y 80 °C durante 300 minutos. La RMN de ^{31}P del producto de reacción mostró la presencia de un 22 % de ácido 2-amino etil imino bis(metilen fosfónico); un 56,2 % de ácido imino bis[etil imino bis(metilen fosfónico)]; un 11,8 % de ácido nitrilo tris[etil imino bis(metilen fosfónico)] y un 9,8 % de hidroxilo EIBMPA.

VI:

Se mezclaron 55,72 g (0,2 moles) de ácido 2-cloro etil imino bis(metilen fosfónico) puro al 96 %, con agitación a 10 °C, con 150 ml de agua. A esta suspensión se le añadió, con agitación entre 6 °C y 8 °C, una solución de 15 g (0,1875 moles) de hidróxido sódico al 50 % diluido con agua hasta un volumen de 50 ml (solución 1). Se diluyeron 97 g (1,2125 moles) de hidróxido sódico al 50 % con agua hasta 120 ml (solución 2).

Las soluciones 1 y 2 se añadieron a temperatura ambiente con agitación a 4,56 g (0,067 moles) de una solución de amoniaco al 25 % en 150 minutos, seguido de calentamiento a 95 °C durante 240 minutos. La RMN de ^{31}P del producto de reacción mostró la presencia de un 19,9 % de ácido imino bis[etil imino bis(metilen fosfónico)]; un 76,3 % de ácido nitrilo tris[etil imino bis(metilen fosfónico)] y un 3,8 % de hidroxilo EIBMPA.

VII comparativo:

Se mezclaron 20,44 g de n-propil etilen diamina (0,2 moles) con 32,8 g (0,4 moles) de ácido fosforoso y 59,12 g (0,6 moles) de una solución acuosa de HCl al 37 %. La solución se calentó a 107 °C con agitación y se añadieron 36,10 g (0,44 moles) de una solución de formaldehído acuosa al 36,6 % en 25 minutos. El calentamiento continuó

adicionalmente durante 120 minutos a 107 °C. El análisis por RMN de ³¹P del producto de reacción mostró la presencia de un 37,2 % de n-propil etilen diamina del ácido tri(metilen fosfónico); un 28 % de etilen diamina del ácido N-n-propil N-metilen fosfónico; un 10,6 % de N-n-propil etilen diamina del ácido N',N'-bis(metilen fosfónico), así como un 11,6 % de ácido fosforoso no convertido.

5 VIII comparativo:

Reacción de etilen diamina con ácido fosforoso, formaldehído en presencia de HCl de acuerdo con D. Redmore et al. en Phosphorus and Sulfur, 1983, Vol 16, pág. 233-238.

10 Se mezclaron 30 g (0,5 moles) de etilen diamina con 82 g (1 mol) de ácido fosforoso, 250 ml de agua y 250 ml (2,69 moles) de HCl acuoso al 37 %. Esta solución se calentó con agitación a 110 °C y se añadieron 90,25 g (1,1 moles) de una solución acuosa de formaldehído al 36,6 % en 60 minutos. El calentamiento continuó a 110 °C durante 120 minutos. El análisis por RMN de ³¹P del producto de reacción mostró la presencia de un 25,2 % de ácido etilen diamina tetra(metilen fosfónico), un 48,4 % de ácido 2-amino etil imino bis(metilen fosfónico); un 10,1 % de ácido etilen diamino tri(metilen fosfónico) y un 4,7 % de ácido N-metil etilen diamino tri(metilen fosfónico) como constituyentes principales.

15 IX:

Se mezclaron 38,86 g (0,4 moles) de dialilamina con 200 ml de etanol y 100 ml de agua. Se mezclaron 111,48 g (0,4 moles) de ácido 2-cloro etil imino bis(metilen fosfónico) puro al 96 % con 150 g de agua y 30 g (0,375 moles) de hidróxido sódico al 50 %, diluido el mismo con agua hasta un volumen de 120 ml a 10 °C (Solución 1). Se diluyeron 98 g (1,225 moles) de hidróxido sódico al 50 % con agua hasta 150 ml (Solución 2).

20 Las soluciones 1 y 2 se añadieron a la solución de dialilamina con agitación a 70-75 °C. Se continuó el calentamiento a 75 °C durante 3 horas. El análisis por RMN de ³¹P del producto de reacción mostró un 63 % de ácido dialilamina mono etil 2-imino bis(metilen fosfónico) y un 10 % de ácido 2-hidroxi etil imino bis(metilen fosfónico).

X:

25 Se mezclaron 58,66 g (0,2 moles) de ácido 3-cloro propil imino bis(metilen fosfónico) puro al 96 %, con agitación a 10 °C, con 100 ml de agua. A esta suspensión se le añadió, con agitación entre 6 °C y 8 °C, una solución de 32 g (0,4 moles) de hidróxido sódico al 50 % diluido con agua hasta un volumen de 100 ml. Se mezclaron 18,8 g (0,2 moles) de fenol con 100 ml de agua y 32 g (0,4 moles) de hidróxido sódico acuoso al 50 %. Esta solución se añadió a una solución de ácido 3-cloro propil imino bis(metilen fosfónico) a 8 °C. Se añadieron adicionalmente 24 g (0,3 moles) de hidróxido sódico al 50 % diluido con agua hasta 50 ml a la mezcla de reacción a 8 °C y la mezcla resultante se calentó a 100 °C durante 6 horas. A temperatura ambiente, se añadieron 80 ml de ácido clorhídrico concentrado que dio como resultado la formación de un precipitado blanco recogido por filtración. Después del lavado y secado se obtuvo un polvo blanco (44,08 g o un rendimiento del 65 %). La RMN de ³¹P de este producto mostró un 98 % de ácido 3-fenoxi propil bis(metilen fosfónico).

30

XI:

35 Se disolvieron 26,41 g (0,2 moles) de sulfuro sódico trihidrato en 70 ml de agua. Se mezclaron 58,65 g (0,2 moles) de ácido 3-cloro propil imino bis(metilen fosfónico) puro al 96 % con 100 ml de agua y 16 g (0,2 moles) de hidróxido sódico al 50 %, a 10 °C con agitación (Solución 1). Se diluyeron 44 g (0,55 moles) de hidróxido sódico al 50 % con agua hasta un volumen de 70 ml (Solución 2). Las soluciones 1 y 2 se añadieron a la solución de sulfuro sódico con buena agitación a 70 °C y el calentamiento se prolongó durante 3 horas después de la adición completa. El análisis por RMN de ³¹P del producto de reacción mostró un 89 % de sulfuro del ácido di[propil 3-imino bis(metilen fosfónico)] y un 11 % del tiol correspondiente.

40

XII:

45 Se disolvieron 26,41 g (0,2 moles) de sulfuro sódico trihidrato en 70 ml de agua. Se mezclaron 55,7 g (0,2 moles) de ácido 2-cloro etil imino bis(metilen fosfónico) con 75 ml de agua y 15 g (0,1875 moles) de hidróxido sódico al 50 % a 10 °C con agitación (Solución 1). Se diluyeron 49 g (0,6125 moles) de hidróxido sódico al 50 % con agua hasta un volumen de 100 ml (Solución 2). Las soluciones 1 y 2 se añadieron a la solución de sulfuro sódico con buena agitación a 10 °C. La mezcla de reacción se calentó después con agitación a 80 °C durante 4 horas. El análisis por RMN de ³¹P del producto de reacción mostró un 88 % de sulfuro del ácido di[etil 2-imino bis(metilen fosfónico)] y un 12 % del ácido 2-hidroxi etil imino bis(metilen fosfónico) correspondiente.

50 XIII:

Se mezclaron 58,66 g (0,2 moles) de ácido 3-cloro propil imino bis(metilen fosfónico) puro al 96 % con agitación a 10 °C con 100 ml de agua. A esta suspensión se le añadió, con agitación a 10 °C, una solución de 16 g (0,2 moles) de hidróxido sódico al 50 %, diluida con agua hasta un volumen de 60 ml (Solución 1). Se preparó una solución de disulfuro sódico a partir de 26,41 g (0,2 moles) de sulfuro sódico trihidrato mezclado con agitación con 6,4 g (0,2

moles) de azufre en 100 ml de agua hasta la disolución completa del azufre. Se diluyeron 44 g (0,55 moles) de hidróxido sódico al 50 % con agua hasta un volumen de 70 ml (Solución 2). Las soluciones 1 y 2 se añadieron a la solución de disulfuro con agitación a temperatura ambiente seguido de calentamiento a 95 °C durante 3 horas. La RMN de ³¹P de la mezcla de reacción mostró un 58 % de disulfuro del ácido di[propil imino bis(metilen fosfónico)]; un 20 % del monosulfuro correspondiente y un 9 % del ácido hidroxi propil imino bis(metilen fosfónico).

XIV:

Se mezclaron 58,66 g (0,2 moles) de ácido 3-cloro propil imino bis(metilen fosfónico) puro al 96 % con agitación a 10 °C con 100 ml de agua. A esta suspensión se le añadió, con agitación a 10 °C, una solución de 32 g (0,4 moles) de hidróxido sódico al 50 %, diluida con agua hasta un volumen de 100 ml (Solución 1). Se mezclaron 15,22 g (0,2 moles) de tiourea con 50 ml de agua (Solución 2). La solución 2 se añadió a la solución 1 con agitación a 10 °C. Después de completarse la adición, se añadieron 16 g (0,2 moles) de hidróxido sódico al 50 % diluido con agua hasta un volumen de 60 ml, a 10 °C con agitación. La mezcla de reacción se calentó a 95 °C durante 7 horas. Después se añadieron 32 g (0,4 moles) de hidróxido sódico al 50 % a temperatura ambiente y la mezcla de reacción se calentó a 100 °C con agitación durante 2 horas. La RMN de ³¹P de la mezcla de reacción mostró un 53 % de tiolato sódico del ácido propil imino bis(metilen fosfónico); un 17 % de sulfuro de di[propil imino bis(metilen fosfónico)] y un 16 % de ácido hidroxi propil imino bis(metilen fosfónico).

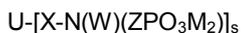
Estos datos de ensayo confirman los principales beneficios relacionados con la tecnología de la invención en comparación con el estado de la técnica anterior. En particular: el Ejemplo I muestra que, al contrario de la disposición del documento GB 2 306 465, la tecnología de la invención produce un producto de reacción sustancialmente desprovisto de fosfonatos cíclicos, que son ineficaces, por ejemplo, para aplicaciones de tratamiento de agua. El Ejemplo II de la invención frente al Ejemplo VII comparativo resalta la selectividad hacia especies deseables tales como ácido n-propil amina etil imino bis(metilen fosfónico): Ej. II-81,6 %, Ej. VII-10,6 %. El Ejemplo III de la invención produce un 95 % de ácido amino etil imino bis(metilen fosfónico) en comparación con un 48,4 % del mismo compuesto en el Ejemplo Comparativo VIII. El Ejemplo IV muestra la formación de un 38,5 % de un compuesto de amino junto con un 32,5 % de un compuesto que tiene la amina primaria totalmente metileno fosfonatada, mientras que mantiene el grupo amino secundario sin sustituir. Tales mezclas no podían sintetizarse por procedimientos conocidos. Las observaciones formuladas en relación con el Ejemplo IV son igualmente aplicables al Ejemplo V que producía un 56,2 % de un compuesto que llevaba una amina secundaria no reaccionada y una amina primaria totalmente metileno fosfonatada. Este producto no pudo prepararse, en una extensión significativa, mediante procedimientos convencionales. En este sentido, los Ejemplos 1-34 del documento US 4.477.390 ilustran la formación, a niveles del 2 % frente al 56,2 % en el Ejemplo V de la presente invención, de la amina secundaria no reaccionada. Los datos de la invención son igualmente inesperados en comparación con los datos de ensayo del documento US 3.974.090. El Ejemplo II de la patente '090 resalta la conversión predominante a especies completamente fosfonatadas en comparación con un 56,2 % de una amina secundaria no reaccionada en el Ejemplo V de la presente invención. Siguiendo las mismas líneas, el Ejemplo VI de la presente invención muestra la formación de un 76,3 % del compuesto aminotrisfosfónico en comparación con un 49 % de acuerdo con el Ejemplo I de la técnica de '090. Además, la tecnología de la invención permite un injerto fácil de los derivados en comparación con los enfoques engorrosos de la técnica que parten de aminas presintetizadas.

El Ejemplo IX ilustra la posibilidad de preparar, con altos rendimientos, una etilen diamina del ácido bis(metilen fosfónico), con lo que el segundo nitrógeno lleva dos sustituyentes alilo (R'). Usando tecnología tradicional, esta síntesis requeriría partir de N,N-di(alil)etilen diamina, que es difícil y cara de preparar. Los Ejemplos X a XIV se refieren a la síntesis de diversos derivados con altos rendimientos. En comparación con el Ejemplo IX, estos procedimientos demuestran la versatilidad del procedimiento reivindicado frente a lo que puede hacerse partiendo de los enfoques lineales establecidos en la técnica.

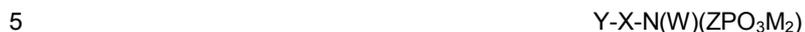
45

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de fabricación de ácidos alquilamino alquilen fosfónicos que tienen la fórmula:



haciendo reaccionar un compuesto de ácido fosfónico que tiene la fórmula:



con un precursor del resto:



seleccionado entre NH₃; NH₂R', NH(R')₂, OH⁻, HOR', Na₂S, tiourea y Na₂S₂;

teniendo los elementos estructurales el siguiente significado:

- 10 Y se selecciona entre: sustituyentes cuyo ácido conjugado tiene un pKa igual a o menor de 4,0; seleccionados entre Cl, Br, I, HSO₄, NO₃, CH₃SO₃ y p-tolueno sulfonato;
 X es una cadena de hidrocarburo C₂-C₃₀ lineal o ramificada;
 Z es una cadena de alquilen C₁-C₃;
 M es H o una cadena de hidrocarburo C₁-C₆ lineal o ramificada;
 15 R' es una cadena de hidrocarburo C₁-C₅₀ lineal o ramificada,
 W es ZPO₃M₂; y
 U es un resto seleccionado entre NH₂, NHR', N(R')₂, NH, N, OH, OR', S, SH y S-S, en la que R' es como se ha definido anteriormente;
 s es 1 en el caso de que U sea NH₂, NHR', N(R')₂, HS, OR' u OH; s es 2 en el caso de que U sea NH, S o S-S; y
 20 s es 3 en el caso de que U sea N;
 en un medio acuoso, que tiene un pH de 8 o mayor, a una temperatura de 0 °C o mayor.

2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el pH del medio de reacción está en el intervalo de 9-14.

25 3. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que U se selecciona entre: NH₂; NHR'; N(R')₂; NH; y N.

4. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que los restos individuales de la pareja de reacción del fosfonato se seleccionan de la siguiente manera:

- 30 X es C₂-C₁₂;
 Z es C₁;
 M es H o C₁-C₄.