

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 514 515**

51 Int. Cl.:

C07F 9/38

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.12.2007 E 07857379 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.08.2014 EP 2125844**

54 Título: **Compuestos de fosfonato**

30 Prioridad:

11.12.2006 EP 06025516

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

28.10.2014

73 Titular/es:

**ITALMATCH CHEMICALS S.P.A. (100.0%)
Via Pietro Chiesa 7/13
16149 Genova, IT**

72 Inventor/es:

**NOTTÉ, PATRICK P.;
VAN BREE, JAN H. J. y
DEVAUX, ALBERT**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 514 515 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

Compuestos de fosfonato

La presente invención se refiere a una clase definida de compuestos de fosfonato novedosos y a las posibles aplicaciones para dichos compuestos de fosfonato. Los compuestos de acuerdo con la invención combinan realmente dos restos, es decir: un resto fosfonato reactivo y un resto de una clase de parejas de reacción específicas tal y como se define con más detalle a continuación. Los compuestos novedosos pueden considerarse para usos beneficiosos en múltiples aplicaciones industriales tales como dispersión, tratamiento del agua, inhibición de incrustaciones, quelación, inhibición de la corrosión, productos farmacéuticos e intermedios de productos farmacéuticos, textiles, detergentes, recuperación secundaria de petróleo, industria del papel, industria azucarera y cervecera, fertilizantes y micronutrientes y tratamiento de metales.

Los compuestos de fosfonato se conocen en general desde hace mucho tiempo y se han usado y se siguen usando en múltiples aplicaciones comerciales. Por tanto, como cabe esperar, el estado de la técnica está bien establecido y es bastante extenso.

El documento US 5.879.445 describe el uso de compuestos que contienen al menos un grupo aminoalquilén fosfónico y al menos una cadena polialcoxilada para fluidificar una suspensión acuosa de partículas minerales o una pasta de aglutinante hidráulico. El documento WO 94/08913 divulga tecnologías comparables.

El documento US 4.330.487 describe un procedimiento para preparar ácidos metilén fosfónicos N,N'-disustituidos haciendo reaccionar α,ω -alquilén diaminas con formaldehído y ácido fosforoso en medio acuoso de acuerdo con la reacción de Mannich a un pH de generalmente menos de 1. Zaitsev V.N. y col., *Russian Chemical Bulletin*, (1999), 48(12), 2315-2320, divulgan sílices modificadas que contienen ácidos aminofosfónicos unidos covalentemente sobre la superficie de la sílice.

El documento US 4.260.738 describe derivados de éteres de almidón que contienen grupos ácido aminofosfónico, concretamente uno o dos grupos metilén fosfónico aniónicos, unidos a un nitrógeno catiónico. El derivado de almidón se dice que exhibe propiedades catiónicas o aniónicas las cuales (propiedades) se pueden incrementar introduciendo grupos seleccionados junto con el reactivo de ácido aminofosfónico. Los derivados de almidón se pueden usar ventajosamente como adyuvantes de retención de pigmentos en procedimientos de fabricación de papel. El documento US 4.297.299 se refiere a nuevos ácidos N-(alquil)-N-(2-haloetil)-aminometilén fosfónicos que exhiben propiedades de retención de pigmentos deseables en cuanto a su uso en procedimientos de fabricación de papel. El documento EP-A 0 772 084 describe una solución fijadora de blanqueadores que comprende un complejo metálico de ácido poliamino monosuccínico, pudiendo ser el ácido poliamino monosuccínico un ácido N-fosfometil-N'-monosuccínico.

El documento DE 2423881 A1 describe fosfometil amino carboxilatos que son útiles para inhibir la corrosión de los metales en sistemas acuosos. En la Tabla I se describe el compuesto específico 19 con grupos 3 fosfometileno en el que un grupo fosfometileno y un grupo $(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_2\text{PO}_3\text{H})_2$ están unidos al grupo amino del resto aminoácido. No obstante, los fosfonatos conocidos, independientemente de los beneficios de aplicación deseables, pueden ser propensos a inconvenientes mínimos, posiblemente secundarios, con relación a la aplicación, incluyendo la compatibilidad con el medio y la conveniencia de una aplicación ligeramente optimizada. Existe, por tanto, una necesidad permanente de proporcionar compuestos de fosfonato a medida de las aplicaciones, para producir, en particular, beneficios mejorados en las aplicaciones mientras que se minimizan simultáneamente perturbaciones en la ejecución e interferencias no deseables.

El principal objeto de la presente invención es proporcionar compuestos de fosfonato novedosos adecuados para un amplio rango de aplicaciones seleccionadas. Otro objeto de la presente invención es generar compuestos de fosfonato novedosos que puedan ser sintetizados de modo sencillo y eficiente partiendo de parejas de reacción seleccionadas. Otro objeto adicional de la presente invención pretende proporcionar compuestos de fosfonato novedosos mediante la combinación de restos fosfonatos seleccionados con parejas de reacción seleccionadas para producir de este modo compuestos de fosfonato a medida a fin de aportar beneficios a las aplicaciones seleccionadas.

Los anteriores beneficios y otros más se pueden conseguir ahora por medio de los compuestos de fosfonato novedosos representados, y preparados partiendo de un resto fosfonato reactivo seleccionado y una pareja de reacción seleccionada.

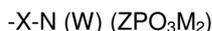
El término "tanto por ciento" o "%" como se usa a lo largo de la presente solicitud significa, a menos que se especifique de otro modo, el "tanto por ciento en peso" o "% en peso". Los términos "ácido fosfónico" y "fosfonato" se usan también de modo intercambiable dependiendo, por supuesto, de las condiciones prevalentes de alcalinidad / acidez del medio. El término fosfonatos "reactivos" pretende simplemente enfatizar la facilidad con la que el resto fosfonato de partida B se puede usar para sintetizar los compuestos de fosfonato reivindicados.

ES 2 514 515 T3

Se han descubierto ahora compuestos de fosfonato que contienen un resto fosfonato reactivo y una pareja de reacción seleccionada de entre una serie de especies individuales. Más detalladamente, la invención del presente documento se refiere a compuestos de fosfonato novedosos de fórmula general:

T-B

5 en la que B es un fosfonato que contiene un resto de fórmula:



en la que X se selecciona de entre cadenas hidrocarbonadas C₂-C₅₀, lineales o ramificadas,

opcionalmente sustituidas con un grupo C₁-C₁₂ lineal o ramificado, (cuya cadena y/o cuyo grupo puede estar) opcionalmente sustituido con restos OH, COOH, F, OR' y SR', en los que R' es una cadena hidrocarbonada C₁-C₁₂, lineal o ramificada; y [A-O]_x-A en la que A es una cadena hidrocarbonada C₂-C₉, lineal o ramificada, y x es un número entero de 1 a 200;

Z es una cadena alquileo C₁-C₆;

M se selecciona de entre H y cadenas hidrocarbonadas C₁-C₂₀, lineales o ramificadas;

15 W se selecciona de entre ZPO₃M₂ y [V-N(K)]_nK, en el que V se selecciona de entre: una cadena hidrocarbonada C₂-C₅₀, lineal o ramificada, opcionalmente sustituida con grupos C₁-C₁₂ lineales o ramificados (cuyas cadenas y/o cuyos grupos pueden estar) opcionalmente sustituidos con restos OH, COOH, F, OR' o SR' en los que R' es una cadena hidrocarbonada C₁-C₁₂, lineal o ramificada; y de entre [A-O]_x-A en la que A es una cadena hidrocarbonada C₂-C₉, lineal o ramificada, y x es un número entero de 1 a 200; y

K es ZPO₃M₂ y n es un número entero de 0 a 200;

20 y en la que T es un resto seleccionado de entre el grupo de:



en la que M, Z, W y X son como se han definido anteriormente; U se selecciona de entre cadenas hidrocarbonadas C₁-C₁₂, lineales o ramificadas, H y X-N(W)(ZPO₃M₂).

25 Los compuestos de fosfonato novedosos de la presente invención representan realmente y, en una realización, se pueden preparar haciendo reaccionar un fosfonato que se corresponde con la fórmula general Y-X-N(W)(ZPO₃M₂), con una pareja de reacción seleccionada de entre el grupo de restos enumerado como (i). Y en el compuesto de fosfonato representa un sustituyente cuyo ácido conjugado tiene un pKa igual o inferior a 4,0, preferiblemente igual o inferior a 1,0.

El valor de pKa es una variable bien conocida que se puede expresar como sigue:

$$30 \quad pKa = -\log_{10}Ka.$$

en la que Ka representa la constante de acidez en equilibrio termodinámico.

Los valores de pKa de todas las sustancias ácidas son conocidos en la bibliografía o, si fuera necesario, pueden ser determinados convenientemente.

35 Y puede ser seleccionado preferiblemente de entre Cl, Br, I, HSO₄, NO₃, CH₃SO₃ y p-toluensulfonato y mezclas de los mismos.

En la definición de X, R', A y V la cadena hidrocarbonada C_x-C_y, lineal o ramificada, es preferiblemente un alcano-diilo lineal o ramificado con la longitud de cadena respectiva. Cuando las cadenas hidrocarbonadas anteriores son sustituidas, lo son preferiblemente con un alquilo lineal o ramificado con la longitud de cadena respectiva. Todos estos grupos pueden estar adicionalmente sustituidos con los grupos listados con los símbolos respectivos.

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

Los restos individuales en la pareja de reacción B del fosfonato pueden ser seleccionados ventajosamente de entre las especies tal y como sigue:

45

ES 2 514 515 T3

Resto	Preferido	Más preferido
X	C_2-C_{30}	C_2-C_{12}
	$[A-O]_x-A$	$[A-O]_x-A$
V	C_2-C_{30}	C_2-C_{12}
	$[A-O]_x-A$	$[A-O]_x-A$

en los que para ambos, X y V independientemente,

A	C_2-C_6 ,	C_2-C_4 ,
x	1-100	1-100
Z	C_1-C_3	
M	H, C_1-C_6	H, C_1-C_4
n	1-100	1-25

Se citan ejemplos específicos de especies individuales de la pareja de reacción T, normalmente como radicales:

(i) aminoácidos de fórmula $MOOC-X-N(U)-$;

- 5 Los restos individuales en la pareja de reacción T pueden ser ventajosamente seleccionados de entre los restos idénticamente denominados, incluso de las especies preferidas y más preferidas, citadas para la pareja de reacción B del fosfonato. Esto se aplica, en particular, a todos los elementos estructurales de la fórmula o fórmulas de la pareja T. Elementos adicionales de la pareja T (frente a B) tendrán los siguientes significados.

Resto	Preferido	Más preferido
W	ZPO_3M_2	
U	H, C_1-C_8 , $-X-N$ (ZPO_3M_2)	como preferido en el que X es C_2-C_{12} y Z es C_1-C_3

- 10 Se listan, por tanto, ejemplos de especies adecuadas de la pareja de reacción T y precursores:

A	Especie	Precursor
(i)	ácido 6-aminohexanoico	H (*)
(*) a menos que se use la lactama correspondiente.		

- 15 El resto hidrocarbonado de la pareja de reacción T puede comprender y puede ser representado por especies normales y ramificadas. Como ejemplo, el término "butilo" puede representar cualquiera de los isómeros conocidos y como tal puede representar: n-butilo; iso-butilo; sec-butilo; y t-butilo. De modo similar, la definición de la pareja T que contiene átomos de carbono ópticos se refiere a cualquiera de los isómeros, esto es, las especies D, las especies L, las especies D,L y combinaciones de las mismas.

En un aspecto de la presente invención, las especies preferidas de la pareja de reacción T se pueden seleccionar de entre el grupo de: (i). Ejemplos de especies preferidas semejantes se representan por:

- 20 (i): caprolactama o ácido 6-aminohexanoico; 2-pirrolidona o ácido 4-aminobutanoico; y lauril lactama o ácido 12-aminododecanoico

En una realización preferida de la invención, en los compuestos (i) X en el grupo T no es $CH(COOH)-CH_2$

En una realización particularmente preferida de la invención, el grupo (i) es un grupo



en la que

X' es $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$, $\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-}$, $\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-}$, $\text{-(CH}_2\text{)}_5\text{-}$, o $\text{-(CH}_2\text{)}_{11}\text{-}$, y

M y U tienen los significados anteriormente indicados.

5 Los compuestos de fosfonato del presente documento se pueden preparar por medio de procedimientos convencionales disponibles habitualmente en el campo relevante. En un procedimiento, los reactivos fosfonato y una pareja de reacción se pueden combinar, en un medio acuoso, añadiendo proporciones estequiométricas de ambas especies, de este modo teniendo en cuenta el grado de sustitución requerido. Un procedimiento para la fabricación de los compuestos de fosfonato de la invención comprende hacer reaccionar un compuesto de fosfonato de fórmula general $\text{Y-X-N(W)(ZPO}_3\text{M}_2)$ en el que Y es un sustituyente cuyo ácido conjugado tiene un pKa igual o inferior a 4, preferiblemente igual o inferior a 1, con un reactivo seleccionado de entre el grupo de i, en medio acuoso, con un pH de 7 o mayor, frecuentemente un pH en el intervalo de 8 a 14, a una temperatura generalmente superior a 0 °C, normalmente en el intervalo de 10 °C a 200 °C, preferiblemente de 50 °C a 140 °C. Se pueden usar temperaturas de reacción superiores sometidas a una limitación adecuada de la presión, por ejemplo, por medio de recipientes de presión estándar.

15 El valor del pH se mide en el medio de reacción a la temperatura de reacción. En una realización preferida, el procedimiento de fabricación se lleva a cabo en presencia de un yoduro de metal alcalino de modo que la relación molar del resto T con respecto al yoduro esté en el intervalo de 5000 : 1 a 1 : 1. Los iones yoduro actúan como catalizador para facilitar de este modo la reacción del resto B con la pareja de reacción T. La presencia de un nivel mínimo de iones yoduro conduce a la formación *in situ* de un derivado más reactivo, si se compara con, por ejemplo, la estructura cloro correspondiente.

20 La recuperación del fosfonato se efectúa preferiblemente mediante procedimientos conocidos *per se* por el experto en la materia. Por ejemplo, los ácidos fosfónicos libres se pueden precipitar mediante acidificación de la mezcla de reacción con, por ejemplo, ácido clorhídrico concentrado, separación por filtración, lavado y secado. Se puede efectuar una purificación adicional, por ejemplo, mediante recristalización o procedimientos cromatográficos.

25 Los fosfonatos T-B de la invención se usan preferiblemente en la industria química y farmacéutica, la industria textil, la industria del petróleo, la industria del papel, la industria azucarera, la industria cervecera, la industria agroquímica y en agricultura.

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

30 Los compuestos de fosfonato de acuerdo con la invención se ilustran por medio de Ejemplos. A tal efecto, un precursor del resto fosfonato B se hace reaccionar con un precursor de la pareja de reacción T tal y como sigue

Aminoácidos.

VI:

35 Se mezclaron 44,5 g (0,5 mol) de β -alanina con 50 ml de agua y 40 g (0,5 mol) de hidróxido sódico al 50 %. Se mezclaron 146,61 g (0,5 mol) de ácido 3-cloro propilimino bis (metilén fosfónico) puro al 96 % con 150 ml de agua y 80 g (1 mol) de hidróxido sódico al 50 % con enfriamiento a 10 °C. La solución de β -alanina se añadió al ácido 3-cloro propilimino bis (metilén fosfónico) con agitación y enfriamiento a 10 °C. Se añadieron otros 80 g (1 mol) de hidróxido sódico al 50 % y 2 g (0,012 mol) de yoduro potásico a esta mezcla que se calentó con agitación a 100 °C durante 4 horas. El análisis por ^{31}P RMN del producto bruto mostró un 54,8 % p/p de la β -alanina del ácido N,N-bis[propilimino bis(metilén fosfónico)]; un 43,1 % del monoadducto correspondiente y un 2,1 % del ácido 3-hidroxi propilimino bis (metilén fosfónico).

VII:

45 Se mezclaron 26,7 g (0,3 mol) de β -alanina con 35 ml de agua y 24 g (0,3 mol) de hidróxido sódico al 50 %. Se mezclaron 175,98 g (0,6 mol) de ácido 3-cloro propilimino bis (metilén fosfónico) puro al 96 % con 250 ml de agua y 96 g (1,2 mol) de hidróxido sódico al 50 % con enfriamiento a 10 °C. La solución de β -alanina se añadió al ácido 3-cloro propilimino bis (metilén fosfónico) con agitación y enfriamiento a 10 °C. Se añadieron otros 96 g (1,2 mol) de hidróxido sódico al 50 % a esta mezcla que se calentó con agitación a 100 °C durante 6 horas. El análisis por ^{31}P RMN del producto bruto mostró un 80,6 % p/p de la β -alanina del ácido N,N-bis[propilimino bis(metilén fosfónico)]; un 6,7 % del monoadducto correspondiente y un 3,7 % del ácido 3-hidroxi propilimino bis (metilén fosfónico).

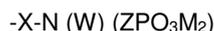
50 Los Ejemplos ilustran el alcance de la invención y muestran también que los compuestos de fosfonato novedosos se pueden preparar fácilmente con buenos rendimientos y purezas.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fosfonato de fórmula general:

5 T-B

en la que B es un fosfonato que contiene un resto de fórmula:



10 en la que X se selecciona de entre una cadena hidrocarbonada C₂-C₅₀, lineal o ramificada, opcionalmente sustituida con un grupo C₁-C₁₂ lineal o ramificado (cuya cadena y/o cuyo grupo puede estar) opcionalmente sustituido con restos OH, COOH, F, OR' y SR', en los que R' es una cadena hidrocarbonada C₁-C₁₂, lineal o ramificada; y [A-O]_x-A en la que

A es una cadena hidrocarbonada C₂-C₉, lineal o ramificada, y x es un número entero de 1 a 20C;

Z es una cadena alquileo C₁-C₆;

M se selecciona de entre H y cadenas hidrocarbonadas C₁-C₂₀, lineales o ramificadas;

15 W se selecciona de entre ZPO₃M₂ y [V-N(K)]_nK, en la que V se selecciona de entre: una cadena hidrocarbonada C₂-C₅₀, lineal o ramificada, opcionalmente sustituida con grupos C₁-C₁₂ lineales o ramificados (cuyas cadenas y/o cuyos grupos pueden estar) opcionalmente sustituidos con restos OH, COOH, F, OR' o SR' en los que R' es una cadena hidrocarbonada C₁-C₁₂, lineal o ramificada; y de entre [A-O]_x-A en la que A es una cadena hidrocarbonada C₂-C₉, lineal o ramificada, y x es un número entero de 1 a 200; y

20 K es ZPO₃M₂ y n es un número entero de C a 200;

y en la que T es un resto:



en la que M, Z, W y X son como se han definido anteriormente; U se selecciona de entre cadenas hidrocarbonadas C₁-C₁₂, lineales o ramificadas, H y X-N(W) (ZPO₃M₂).

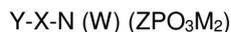
25 2. El compuesto de fosfonato de acuerdo con la reivindicación 1 en el que los restos individuales del fosfonato B se seleccionan de entre las siguientes especies: X es C₂-C₃₀ o [A-O]_x-A; V es C₂-C₃₀ o [A-O]_x-A, en las que para ambos, X y V independientemente, A es C₂-C₆ y x es 1-100; Z es C₁-C₃; M es H o C₁-C₆; y n es 1-100.

3. El compuesto de fosfonato de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 en el que los elementos estructurales del resto T se seleccionan de entre: W es ZPO₃M₂; y U es H, C₁-C₈, o -X-N-(ZPO₃M₂)₂.

30 4. El compuesto de fosfonato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en el que los restos individuales del fosfonato B se seleccionan de entre las siguientes especies: X es C₂-C₁₂ o [A-O]_x-A; V es C₂-C₁₂ o [A-O]_x-A, en las que para ambos, X y V independientemente, A es C₂-C₄ y x es 1-100; M es H o C₁-C₄; y n es 1-25.

5. El compuesto de fosfonato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en el que los elementos estructurales de T se seleccionan de entre: X es C₂-C₁₂; y Z es C₁-C₃.

35 6. Un procedimiento de fabricación de los compuestos de fosfonato de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 mediante la reacción de un fosfonato de fórmula:



40 en la que Y es un sustituyente cuyo ácido conjugado tiene un pKa igual o inferior a 4 y X, W, Z y M tienen el significado tal y como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 con una pareja de reacción T seleccionada de entre (i), como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en un medio acuoso con un pH de 7 o mayor a una temperatura en el intervalo de 0 °C a 200 °C.

7. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6 en el que la pareja de reacción T se selecciona de entre:

(i): caprolactama o ácido 6-aminohexanoico; 2-pirrolidona o ácido 4-aminobutanoico; y lauril lactama o ácido 12-aminododecanoico.

45

ES 2 514 515 T3

8. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, en el que la temperatura está en el intervalo de 50 °C a 140 °C, el pH está en el intervalo de 8 a 14 y el pKa es igual o inferior a 1.
9. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8 en el que Y se selecciona de entre el grupo de Cl, Br, I, HSO₄, NO₃, CH₃SO₃, p-toluensulfonato y mezclas de los mismos.
- 5 10. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9 en el que la reacción se lleva a cabo en presencia de un yoduro de metal alcalino en una relación molar del reactivo T con respecto al yoduro de 5000 : 1 a 1 : 1.
- 10 11. El uso de un compuesto de fosfonato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 como dispersante, agente de tratamiento del agua, inhibidor de incrustaciones, producto farmacéutico, intermedio de un producto farmacéutico, detergente, agente de recuperación secundaria de petróleo, fertilizante o micronutriente.