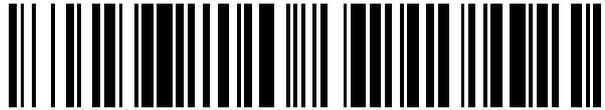


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 562 653**

51 Int. Cl.:

**C07F 9/141** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.10.2012 E 12773314 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.12.2015 EP 2766376**

54 Título: **Procedimiento de esterificación de componentes P-O**

30 Prioridad:

**13.10.2011 EP 11185059**

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

**07.03.2016**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**COGELS, SAMUEL CORENTIN y  
NOTTÉ, PATRICK**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 562 653 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 esterificación de componentes P-O

**Campo técnico de la invención**

5 La presente invención se dirige a un nuevo procedimiento para la esterificación de componentes P-O y particularmente a un nuevo procedimiento para la esterificación de los componentes P-O que contienen al menos un grupo P-O-H funcional, mediante el cual el grupo o los grupos P-O-H funcionales son convertidos en un grupo o grupos P-O-R funcionales. El procedimiento según la invención se centra particularmente en la fabricación de diésteres de ácido fosforoso.

10 En la presente invención, el término "componente P-O" se refiere en general a cualquier compuesto que comprenda al menos un enlace P-O covalente, independientemente de la etapa de oxidación del átomo de fósforo en la molécula P-O.

**Antecedentes de la invención**

Los mono- y di-ésteres de ácido fosforoso se conocen desde hace varias décadas, y su importancia por ejemplo como intermedios en la síntesis de diversos compuestos deseables, ha sido bien establecida.

15 Se ha informado acerca de muchas rutas sintéticas para la fabricación de mono- y di-ésteres de ácido fosforoso en la literatura científica y la documentación de patentes. La mayoría de los procedimientos informados destinados a producir fosfitos de dialquilo hacen uso de  $\text{PCl}_3$ . Los ejemplos de dichos procedimientos se describen, por ejemplo, en los documentos CN 1011250199, CN 101870712, HU 207334, HU 199149 y HU 196817. Aunque los rendimientos de formación de fosfitos de dialquilo que se han reportado son relativamente altos, dichos procedimientos conducen a la formación de ácido clorhídrico y compuestos alquilo clorados que en última instancia deben ser recuperados y/o desechados.

20 Por consiguiente, se han elaborado procedimientos de fabricación de fosfitos más respetuosos con el medio ambiente. Dichos procedimientos se describen por ejemplo en el documento DD 108755 que describe la reacción de vapor de  $\text{P}_4\text{O}_6$  y el vapor de metanol para producir de esta manera una mezcla de monoéster líquido y diéster gaseoso de ácido fosforoso. El documento US 4.342.709 describe un procedimiento de producción de fosfitos de dietilo haciendo reaccionar un exceso de fosfito de trietilo con ácido fosforoso.

25 El documento DD 116457 divulga un procedimiento continuo para la fabricación de fosfitos de mono- y di-alquilo mediante reacción: una mezcla de alcohol y fosfito de alquilo o una mezcla de fosfitos de mono- y di-alquilo a la que se añade óxido de P(III) de calidad técnica que contiene fósforo elemental. El documento DD 108755 describe un procedimiento de preparación continua de mezclas de fosfitos de mono- y di-alquilo mediante reacción de  $\text{P}_4\text{O}_6$  con alcoholes en fase gaseosa. El documento DD 222596 divulga un procedimiento de preparación de diésteres alquílicos o arílicos de ácido fosforoso a partir de una mezcla de fosfitos de mono- y di-ésteres, mezcla que se disuelve en un disolvente orgánico inerte mientras las especies mono se precipitan al conducir gas amoníaco a través de la mezcla.

30 El documento US 5.344.951 describe un procedimiento de preparación de diésteres de ácido fosforoso mediante el cual una solución de ácido fosforoso, en un disolvente, se hace reaccionar con un exceso de alcohol monohídrico para producir de esta manera dihidrocarbilo fosfito. El documento CN 101775033 divulga un procedimiento de preparación de éster de fosfito usando una técnica de destilación de columna reactiva con pared dividida. El documento DE 4121696 describe un procedimiento de preparación de fosfitos de dialquilo que comprende la etapa de tratar una mezcla de fosfito de metilo y dimetilo con anhídrido acético y metanol en benceno resultando en un producto que contiene un alto nivel de fosfito de dimetilo.

35 El estado de la técnica muestra de manera inequívoca que la tecnología de fabricación de fosfito de dialquilo, aunque merece mejoras tecnológicas y económicas sustanciales, ha estado sustancialmente estancada durante mucho tiempo y al menos no ha aportado ninguna solución viable a los problemas pendientes. La tecnología del estado de la técnica es frecuentemente engorrosa, requiere mucho tiempo, es poco rentable y no está adaptada a las necesidades comerciales actuales y previsibles.

40 Por consiguiente, en la técnica se han descrito enfoques alternativos para la fabricación de fosfitos de dialquilo. El documento WO 2010/136564 divulga por ejemplo un procedimiento mediante el cual se preparan fosfitos de dialquilo partiendo de componentes P-O que contienen de 1 a 6 enlaces P-O-P en la molécula, en el que el procedimiento divulgado comprende la etapa de hacer reaccionar una mezcla de un alcohol y el componente P-O con un fosfito de dialquilo (FTA). El documento WO 2010/136565 describe un procedimiento de fabricación de fosfitos de dialquilo mediante el cual un componente P-O que contiene de 1 a 6 enlaces P-O-P en la molécula se hace reaccionar con un alcohol y un éster de ácido carboxílico que tiene de 1 a 6 átomos de carbono en el grupo alquilo y de 5 a 20 átomos de carbono en el grupo alquilo de esterificación del éster. El documento WO 2010/136575 divulga un procedimiento mediante el cual

se obtienen fosfitos de dialquilo haciendo reaccionar un componente P-O contiene de 1 a 6 enlaces P-O-P en la molécula con un alcohol y un cetil correspondiente a una fórmula seleccionada.

5 Sin cuestionar las ventajas asociadas con los procedimientos de fabricación de mono- y di-ésteres de ácido fosforoso descritos en la técnica, todavía existe la necesidad de un procedimiento mejorado para la esterificación de los componentes P-O que sea eficiente y respetuoso con el medio ambiente.

### Objetivos de la invención

Un objetivo de la presente invención es proporcionar un procedimiento eficiente y respetuoso con el medio ambiente para la fabricación de diésteres y opcionalmente monoésteres de ácido fosforoso.

### Resumen de la invención

10 La presente invención divulga un procedimiento para la esterificación de un componente P-O que comprende las etapas siguientes:

15 a) formar un medio de reacción haciendo reaccionar una composición que comprende un primer componente P-O que contiene al menos un grupo P-O-H funcional, en el que el átomo de fósforo está en la etapa de oxidación (+III) con un segundo componente P-O, en el que dicho segundo componente P-O comprende al menos un grupo P-O-P funcional en el que los átomos de fósforo están en la etapa de oxidación (+V); y

b) hacer reaccionar un alcohol  $R^1OH$  con el medio de reacción resultante de la etapa a) para convertir dicho al menos un grupo P-O-H funcional de dicho primer componente P-O en un grupo funcional P-O- $R^1$ , en el que  $R^1$  es un grupo alquilo o arilo.

Las realizaciones preferentes de la presente invención divulgan una o más de las características siguientes:

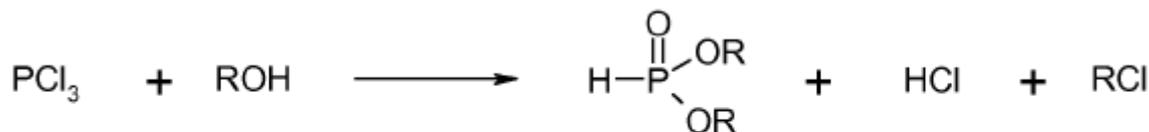
- 20 – el primer componente P-O en la etapa a) es un monoéster de ácido fosforoso o una mezcla de monoéster de ácido fosforoso y ácido fosforoso o una mezcla de monoéster de ácido fosforoso, diéster de ácido fosforoso y ácido fosforoso en la que el número de equivalentes molares de los grupos P-O-P funcionales de dicho segundo componente P-O por número de equivalentes molares de grupos P-O-H funcionales en dicho primer componente P-O es de al menos 0,1:1; y el número de moles de dicho alcohol  $R^1OH$  en la etapa b) por
- 25 número de equivalentes molares de dichos grupos P-O-P funcionales presentes en dicho segundo componente P-O, es de al menos 1:1;
- el número de equivalentes molares de grupos P-O-P funcionales de dicho segundo componente P-O por número de equivalentes molares de grupos P-O-H funcionales presentes en la etapa a), está comprendido entre 0,1:1 y 3:1, preferentemente entre 0,1:1 y 2:1;
- 30 – el número de moles de dicho alcohol  $R^1OH$  por número de equivalentes molares de grupos P-O-P funcionales presentes en el segundo componente P-O en la etapa b), está comprendido entre 1:1 y 4:1, preferentemente entre 1:1 y 3:1;
- la composición que comprende el primer componente P-O en la etapa a), se obtiene haciendo reaccionar una mezcla de un alcohol  $R^2OH$  y un tercer componente P-O que comprende al menos un grupo P-O-P funcional
- 35 en el que los átomos de fósforo están en la etapa de oxidación (+III); por medio de lo cual la relación entre el número de moles de dicho alcohol  $R^2OH$  y el número de equivalentes molares de grupos P-O-P en dicho tercer componente P-O es de al menos 1:1;
- la etapa de hacer reaccionar una mezcla de un alcohol  $R^2OH$  y un tercer componente P-O se lleva a cabo de manera que la relación entre el número de moles de dicho alcohol  $R^2OH$  y el número de equivalentes molares de grupos P-O-P en dicho tercer componente P-O está comprendido entre 1:1 y 30:1, preferentemente entre
- 40 3:1 y 20:1, más preferentemente entre 5:1 y 12:1;
- la etapa a) se lleva a cabo mientras se mantiene la temperatura del medio de reacción entre 10°C y 80°C, preferentemente entre 40°C y 60°C, durante un período comprendido entre 5 minutos y 10 horas, preferentemente entre 10 minutos y 7 horas, más preferentemente entre 30 minutos y 5 horas;
- 45 – la etapa b) se lleva a cabo mientras se mantiene la temperatura del medio de reacción entre 10°C y 80°C, preferentemente entre 20°C y 70°C, durante un período comprendido entre 1 minuto y 120 minutos, preferentemente entre 5 minutos y 90 minutos;
- el segundo componente P-O comprende al menos un grupo P-O-P funcional en la molécula; preferentemente, el segundo componente P-O comprende 6 grupos P-O-P funcionales; todavía más preferentemente el segundo componente P-O se selecciona de entre el grupo que consiste en  $P_4O_{10}$ , ácidos polifosfórico, y
- 50

cualquier combinación o mezclas de los mismos;

- el segundo componente P-O es  $P_4O_{10}$ ;
- el tercer componente P-O comprende de 1 a 6, preferentemente de 2 a 6, más preferentemente de 3 a 6, todavía más preferentemente de 4 a 6, todavía más preferentemente de 5 a 6 grupos P-O-P funcionales en la molécula; todavía más preferentemente dicho tercer componente P-O comprende aproximadamente 6 grupos P-O-P funcionales; todavía más preferentemente dicho tercer componente P-O es  $P_4O_6$ ;
- el tercer componente P-O es  $P_4O_6$  en forma líquida;
- cada uno de entre  $R^1$  o  $R^2$  se selecciona independientemente de entre el grupo que consiste en metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, t-butilo, isobutilo, pentilo, hexilo, octilo, dodecilo, 2-etil-hexilo y fenilo; más preferentemente cada uno de entre  $R^1$  o  $R^2$  se selecciona independientemente de entre el grupo que consiste en metilo, etilo, isopropilo, hexilo y fenilo;
- el primer componente P-O se selecciona de entre el grupo que consiste en ácido fosforoso, fosfito de monometilo, fosfito de monoisopropilo, fosfito de monoetilo, fosfito de monohexilo, fosfito de monofenilo, fosfito de mono Eugenilo-1, fosfito de mono-2-etil-1-hexilo, fosfito de monoalilo, fosfito de monociclohexilo, fosfito de monododecil-1, fosfito de mono-3-fenil-1-propilo y fosfito de ácido monooctadecílico o sus mezclas; el segundo componente P-O es  $P_4O_{10}$ ; el tercer componente P-O es  $P_4O_6$  en forma líquida, y,  $R^1$  y  $R^2$  en  $R^1OH$  y  $R^2OH$  se seleccionan independientemente de entre el grupo que consiste en metilo, etilo, isopropilo, hexilo y fenilo.

#### Descripción detallada de la invención

El enfoque tradicional de ésteres de fosfito es el siguiente:



#### Esquema 1: Enfoque basado en $PCl_3$ a ésteres de fosfito

Este enfoque tradicional conduce a la formación de productos peligrosos o productos secundarios, tales como ácido clorhídrico o compuestos alquilo clorados, que en última instancia deben ser recuperados, reprocesados y/o eliminados de alguna manera. El procedimiento de esterificación de los componentes P-O de la presente invención evita estos inconvenientes.

El procedimiento de la invención es altamente versátil en el sentido de que proporciona acceso directo a mono- y di-ésteres de ácido fosfórico con diferentes longitudes y complejidades de cadena de carbono. Implica un menor número de etapas de reacción y permite minimizar adicionalmente la pérdida de material de partida causada por la formación de productos secundarios no deseados. Proporciona rendimientos globales más altos, en comparación con los procedimientos convencionales.

En la descripción, el término "porcentaje" o "%", a menos que se defina de otra manera, significa "porcentaje en peso" o "% en peso". El término "ppm" significa "partes por millón". El término "ambiente" con respecto a la temperatura y presión significa generalmente las condiciones terrestres que prevalecen habitualmente a nivel del mar, por ejemplo la temperatura es de aproximadamente 18°C a 25°C y la presión es de 990-1.050 mm Hg.

Preferentemente, en el procedimiento de la invención, un primer componente P-O que contiene al menos un grupo P-O-H funcional en la molécula en el que el átomo de fósforo en la etapa de oxidación (+III) se selecciona de entre el grupo que consiste en monoésteres de ácido fosforoso, ácido fosforoso y cualquier combinación o mezclas de los mismos. Más preferentemente, el componente P-O que contiene al menos un grupo P-O-H funcional en la molécula para su uso en la presente memoria se selecciona de manera que sea un monoéster de ácido fosforoso.

Para el objeto de la presente invención, el número de equivalentes molares de grupos P-O-H funcionales presentes en la composición que comprende el primer componente P-O (o preferentemente el monoéster de ácido fosforoso) puede determinarse/calcularse fácilmente por las personas con conocimientos en la materia de la química orgánica usando técnicas bien conocidas para la persona con conocimientos en la materia. El número de equivalentes molares de

grupos P-O-H funcionales puede ser restado, por ejemplo, de la estequiometría de los productos de partida o mediante la realización de un análisis  $^{31}\text{P}$  RMN.

5 El número de equivalentes molares de grupos P-O-P funcionales presentes en el segundo y el tercer componente P-O puede determinarse fácilmente utilizando técnicas bien conocidas por la persona con conocimientos en la materia y puede ser restado, por ejemplo, mediante la adición de  $\text{H}_2\text{O}$  hasta la conversión completa del segundo componente P-O en ácido fosfórico.

10 Ejemplos adecuados de ácidos polifosfóricos incluyen, pero no se limitan a, ácido pirofosfórico, ácido tripolifosfórico, ácido tetrapolifosfórico, ácido pentapolifosfórico, ácido hexapolifosfórico, ácido trimetafosfórico y cualquier combinación o mezclas de los mismos. Los ácidos polifosfóricos para su uso en la presente memoria pueden obtenerse, por ejemplo, mediante reacción de una cantidad adecuada de agua con  $\text{P}_4\text{O}_{10}$ . Por consiguiente, y en el contexto de la presente invención, la expresión "ácidos polifosfóricos" pretende abarcar cualquier compuesto ácido polifosfórico (directa o indirectamente) resultante de la reacción entre  $\text{P}_4\text{O}_{10}$  y agua.

15 Según un aspecto preferente, el segundo componente P-O para su uso en el procedimiento de la invención es (o comprende)  $\text{P}_4\text{O}_{10}$ . En el contexto de la presente invención, los términos " $\text{P}_4\text{O}_{10}$ " y " $\text{P}_2\text{O}_5$ " se usan de manera intercambiable.

20 En el contexto de la presente invención, el segundo y el tercer componentes P-O para su uso en la presente memoria, puede ser representados por ingredientes 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. Obviamente, en este último caso, el número de P-O-P hace referencia a un número medio de enlaces P-O-P tal como puede ocurrir en especies parcialmente hidrolizadas del componente P-O correspondiente.

Además, los términos " $\text{P}_2\text{O}_3$ " y " $\text{P}_4\text{O}_6$ " pueden ser usados de manera intercambiable. El término " $\text{P}_4\text{O}_6$  líquido" abarca  $\text{P}_4\text{O}_6$  neto en estado líquido.

25 Según esta ejecución preferente, el compuesto  $\text{P}_4\text{O}_6$  puede ser representado por un compuesto sustancialmente puro que contiene al menos el 85%, preferentemente más del 90%, más preferentemente al menos el 95% y en una ejecución particular al menos el 97% del  $\text{P}_4\text{O}_6$ . Aunque el óxido de hexa tetrafósforo, adecuado para su uso en el contexto de la presente invención, puede fabricarse mediante cualquier tecnología conocida, en las ejecuciones preferentes, el óxido de hexa se prepara según el procedimiento descrito en el documento WO 2009/068636 y/o PCT/EP2010/055056. Esta sección se incorpora a la presente memoria por referencia. En detalle, oxígeno, o una mezcla de oxígeno y gas inerte, y fósforo gaseoso o líquido se hacen reaccionar en cantidades esencialmente estequiométricas en una unidad de reacción a una temperatura en el intervalo de 1.600 a 2.000 K, eliminando el calor creado por la reacción exotérmica de fósforo y oxígeno, mientras se mantiene un tiempo de residencia preferente de 0,5 a 60 segundos seguido de la inactivación del producto de reacción a una temperatura por debajo de 700 K y refinando el producto de reacción bruto mediante destilación. El óxido de hexa preparado de esta manera es un producto puro que contiene normalmente al menos el 97% del óxido. El  $\text{P}_4\text{O}_6$  producido de esta manera se representa generalmente por un material líquido de alta pureza que contiene, en particular, bajos niveles de fósforo elemental,  $\text{P}_4$ , preferentemente por debajo de 1.000 ppm, expresados con relación al  $\text{P}_4\text{O}_6$  considerado como el 100%. El tiempo de residencia preferente es de 5 a 30 segundos, más preferentemente de 8 a 30 segundos. En una realización preferente, el producto de reacción puede inactivarse a una temperatura inferior a 350 K.

40 Se supone que el  $\text{P}_4\text{O}_6$  que participa en una reacción a una temperatura de  $24^\circ\text{C}$  ( $t^\circ$  de fusión) a  $150^\circ\text{C}$  es necesariamente líquido o gaseoso aunque, hablando académicamente, pueden usarse especies sólidas en la preparación de la medio de reacción.

45 De manera alternativa, el tercer componente P-O puede ser representado por  $\text{P}_4\text{O}_6$ , o especies parcialmente hidrolizadas del mismo, que contiene de 1 a 6 enlaces P-O-P en la molécula. Los ejemplos de especies adecuadas del componente P-O incluyen, pero no se limitan a, ácido pirofosforoso,  $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_5$ , que contienen un enlace P-O-P;  $\text{P}_4\text{O}_6$  que contiene seis enlaces P-O-P; y especies parcialmente hidrolizadas de los mismos que contienen 2, 3, 4 y 5 enlaces P-OP respectivamente. El  $\text{P}_4\text{O}_6$  parcialmente hidrolizado puede conducir a productos de hidrólisis que contienen 2, 3, 4 o 5 enlaces P-O-P.

50 Por razones de conveniencia y la experiencia operativa, el tercer componente P-O se representa preferentemente por  $\text{P}_4\text{O}_6$  de alta pureza que contiene niveles muy bajos de impurezas, en particular fósforo elemental,  $\text{P}_4$ , a un nivel por debajo de 1.000 ppm, normalmente por debajo de 500 ppm y preferentemente no más de 200 ppm, expresado con relación al  $\text{P}_4\text{O}_6$  considerado como el 100%.

El tercer componente P-O adecuado puede ser preparado también a partir de  $\text{PCl}_3$  mediante hidrólisis parcial, o haciendo reaccionar  $\text{PCl}_3$  y ácido fosforoso o haciendo reaccionar  $\text{P}_4\text{O}_6$  y ácido fosforoso o mediante hidrólisis parcial de  $\text{P}_4\text{O}_6$ . El tercer componente P-O puede ser representado por mezclas/combinaciones de diferentes reactivos por

ejemplo,  $\text{PCl}_3$ , ácido fosforoso y agua, sujeto a la presencia de al menos un enlace P-O-P en la mezcla. El nivel de agua a ser empleado está limitado (en términos molares) a 4 moles de  $\text{H}_2\text{O}$  o menos por mol de  $\text{P}_4\text{O}_6$ . En el caso en el que se usan materiales de partida que contienen cloro, por ejemplo,  $\text{PCl}_3$  y sus combinaciones, el nivel de cloro en el tercer componente P-O deberá mantenerse preferentemente por debajo de 1.000 ppm, normalmente por debajo de 500 ppm, preferentemente por debajo de 200 ppm, expresado con relación al material P-O considerado como el 100%.

Preferentemente, en el procedimiento según la invención, cada uno de entre  $\text{R}^1$  o  $\text{R}^2$  se selecciona independientemente de entre el grupo que consiste en grupos alquilo saturados lineales o ramificados, grupos alquilo insaturados lineales o ramificados, grupos cicloalquilo, grupos alquil cicloalquilo, grupos alquilenos cicloalquilo, grupos alquilenos alquilo cicloalquilo, grupos arilo, grupos aralquilo, grupos alquilenos arilo y grupos alquilenos aralquilo, que comprenden preferentemente de 1 a 20 átomos de carbono, más preferentemente de 1 a 10 átomos de carbono, incluso más preferentemente de 1 a 6 átomos de carbono.

Las reacciones químicas del procedimiento según la invención pueden llevarse a cabo en una manera rutinaria conocida en el dominio de la tecnología. Tal como se ilustra en las demostraciones experimentales, el procedimiento puede llevarse a cabo mediante la combinación de los componentes de reacción esenciales y calentando la mezcla de reacción a una temperatura adecuada comprendida normalmente en el intervalo de  $20^\circ\text{C}$  a  $80^\circ\text{C}$ . La temperatura superior tiene por objeto prevenir cualquier descomposición indebida sustancial de los reactivos o de los productos intermedios formados en estas reacciones. Se entiende y se conoce que la temperatura de descomposición de los componentes de reacción y los productos intermedios puede variar dependiendo de los parámetros físicos, tales como la presión, y los parámetros cualitativos y cuantitativos de los ingredientes en la mezcla de reacción.

Los componentes de reacción del procedimiento de la invención pueden añadirse de manera simultánea o sucesiva, puros o con un disolvente adecuado, en el que el disolvente es preferentemente inerte con respecto a los diversos componentes P-O y los alcoholes usados. Según el aspecto particular, cuando se usa un disolvente, los disolventes adecuados para su uso en la presente memoria incluyen, pero no se limitan a, 1,4-dioxano; anisol; fluorobenceno; hidrocarburos clorados tales como clorobenceno, tetracloroetano, tetracloroetileno; disolventes polares tales como sulfolano, diglima, glima, óxido de difenilo, derivados de polialquilenglicol con grupos OH con extremos terminales tales como OR en el que R es un grupo alquilo inferior; hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano, ciclohexano; éteres no cíclicos tales como éter de dibutilo, éter diisopropílico y éter de dipentilo; éteres cíclicos tales como tetrahidrofurano y dioxano; ésteres alifáticos tales como, por ejemplo, acetato de etilo, acetato de metilo, formiato de metilo, formiato de etilo; hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno; nitrilos orgánicos tales como acetonitrilo; fluidos de silicona tales como polimetilfenilsiloxano o sus mezclas. Cuando sea necesario para el propósito del procedimiento de la invención, el disolvente se selecciona preferentemente de manera que sea eliminado fácilmente mediante destilación.

Las reacciones químicas del procedimiento según la invención pueden llevarse a cabo a presión ambiente o reducida y, dependiendo de la temperatura de reacción, bajo destilación del potencial exceso de alcohol. La duración de la reacción puede variar desde prácticamente instantánea, por ejemplo, 10 minutos, a un período prolongado de, por ejemplo, 10 horas. En ejecuciones preferentes, el exceso de alcohol se separará mediante destilación, posiblemente bajo vacío antes de la adición de componentes de reacción adicionales.

En otra disposición operativa, las reacciones químicas del procedimiento de la invención pueden llevarse a cabo en un recipiente cerrado bajo acumulación de presión autógena. En este procedimiento, los componentes de reacción, en total o en parte, se añaden al recipiente de reacción al inicio. En el caso de una mezcla parcial, el componente de reacción adicional puede ser añadido gradualmente, tan pronto como se ha alcanzado la temperatura de reacción efectiva. Esta configuración es más ventajosa, ya que permite el uso de solventes con baja temperatura de ebullición.

En otra secuencia operativa adicional, las reacciones químicas pueden llevarse a cabo en una disposición de destilación y presión combinada. Específicamente, el recipiente de reacción que contiene la mezcla de reacción se mantiene bajo presión ambiente a la temperatura de reacción seleccionada. Opcionalmente, a continuación, la mezcla se hace circular continuamente a través de un reactor operado bajo acumulación de presión autógena (principio autoclave) añadiendo de esta manera poco a poco los componentes de reacción adicionales según las necesidades. En el caso de que algunos componentes de reacción sean heterogéneos, las reacciones se realizarán preferentemente en el reactor autógeno. Las reacciones químicas se completan sustancialmente bajo presión y a continuación la mezcla de reacción sale del recipiente cerrado y es reciclada al reactor, donde puede producirse una destilación de alcohol. De esta manera, las variables de procedimiento indicadas anteriormente muestran que la reacción puede ser llevada a cabo mediante una diversidad de disposiciones sustancialmente complementarias. De esta manera, la reacción puede llevarse a cabo como un procedimiento por lotes mediante el calentamiento de los reactivos iniciales en un recipiente cerrado bajo acumulación de presión autógena, o bajo destilación, a una temperatura adecuada.

En otro enfoque, las reacciones químicas del procedimiento de la invención pueden llevarse a cabo como un procedimiento continuo, posiblemente bajo presión autógena, de manera que los reactivos se inyectan de manera continua a una mezcla de reacción a una temperatura adecuada. En todavía otra disposición, el procedimiento puede

ser representado mediante una configuración semi-continua en la que las reacciones químicas se llevan a cabo de manera continua mientras que las reacciones preliminares entre partes de los componentes pueden llevarse a cabo por lotes.

- 5 En un aspecto preferente, el procedimiento según la invención comprende además la etapa de aislar los mono- y/o di-ésteres de ácido fosforoso formados después de la etapa b). Si es necesario, los mono- y/o di-ésteres de ácido fosforoso formados en el contexto del procedimiento de la invención pueden ser recuperados del producto de reacción mediante medios convencionales incluyendo, en particular, la destilación al vacío.

### Ejemplos

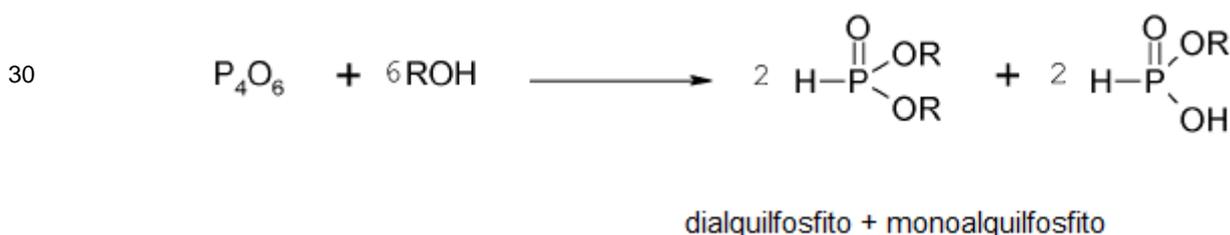
Procedimiento general para la síntesis de diésteres de ácido fosforoso.

- 10 En un matraz de fondo redondo de tres bocas, equipado con un agitador mecánico, un condensador de reflujo y un embudo de dosificación, bajo atmósfera de nitrógeno, se añade el primer componente P-O ( $P^{III}$ -OH). Este primer componente P-O (tabla 1, columna 5) se selecciona de entre  $H_3PO_3$ , fosfitos de monoalquilo o una mezcla de los mismos y puede comprender además fosfitos de dialquilo. A continuación, el primer componente P-O se calienta a la temperatura indicada en la tabla 1, columna 11 ( $T^\circ$  Etapa a) antes de proceder a la etapa a). A continuación, se añade el segundo componente P-O (tabla 1, columna 6), mientras la temperatura se mantiene de manera apropiada. A continuación, la mezcla se deja reaccionar durante el periodo de tiempo indicado en la tabla 1, columna 13 (tiempo de reacción etapa a) antes de proceder a la etapa b). A continuación, se añade gota a gota alcohol  $R^1$ -OH (tabla 1, columna 3) mientras la temperatura se mantiene a la temperatura indicada en la tabla 1, columna 12 ( $T^\circ$  Etapa b). A continuación, se deja que la mezcla reaccione durante el periodo de tiempo indicado en la tabla 1, columna 14 (Tiempo de reacción b) antes de enfriar a temperatura ambiente y realizar un análisis  $^{31}P$  RMN.

De manera alternativa, el primer componente P-O puede ser obtenido mediante la reacción de alcohol  $R^2$ -OH (tabla 1, columna 4) y el tercer componente P-O (tabla 1, columna 7) que comprende al menos un enlace  $P^{III}$ -O- $P^{III}$ . En este caso particular, se obtiene una mezcla de fosfitos de monoalquilo y fosfitos de dialquilo. Esta mezcla puede incluir también  $H_3PO_3$ . A continuación, esta mezcla se usa como el primer componente P-O en la etapa a).

- 25 Cuando sea necesario, puede usarse un disolvente inerte, tal como se indica en la tabla 1, columna 2. Si se usa un exceso de alcohol  $R^2$ -OH, debe ser separado mediante destilación antes de proceder a la etapa a).

La ecuación siguiente describe una reacción típica de  $P_4O_6$  con un alcohol R-OH. En este caso, el fosfito de monoalquilo es el único producto que contiene un grupo P-OH funcional.



- 35 Las condiciones y el análisis  $^{31}P$  RMN para una serie de ejemplos (1 a 31), según la presente invención, se indican en la Tabla 1. En la columna 16 (Rendimiento%  $^{31}P$  NMR) se representa el rendimiento de grupos P-OH funcionales convertidos en fosfito de alquilo.

Las relaciones expresadas en número de equivalentes molares de grupo funcional por número de equivalentes molares de grupo funcional.

Tabla 1:

En- tra- da	Disol- vente	R <sup>I</sup> -OH	R <sup>2</sup> -OH	P <sup>III</sup> -OH (1er comp. P- O)*	P <sup>V</sup> -O-P <sup>V</sup> (2° comp. P- O)	P <sup>III</sup> -O-P <sup>III</sup> (3er comp. P- O)	Rela- ción R <sup>2</sup> - OH /P <sup>III</sup> - O-P <sup>III</sup> (eta- pa a)	Rela- ción P <sup>V</sup> -O- P <sup>V</sup> / P <sup>III</sup> - OH (eta- pa a)	Rela- ción R <sup>1</sup> - OH /P <sup>V</sup> - O-P <sup>V</sup> (eta- pa b)	T° etapa a)	T° etapa b)	Tiempo de reac- ción etapa a) (minu- tos)	Tiempo de reac- ción etapa b) (minu- tos)	Pro- ducto prin- cipal	Rendi- miento (%) ( <sup>31</sup> P RMN)
1	1,4- dioxano	metanol	metanol	fosfito monometilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	6/1	1/1	1/1	50°C	60°C	60	5	fosfito dimetilo	75,2
2	1,4- dioxano	metanol	metanol	fosfito monometilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	6/1	1/1	1/1	50°C	60°C	270	10	fosfito dimetilo	76,4
3	1,4- dioxano	isopro- panol	isopro- panol	fosfito monoisopro- propilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	6/1	1/1	1/1	53°C	50°C	1320	30	fosfito diisopro- pilo	45,8
4	ninguno	etanol	etanol	fosfito monoetilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	6/1	1/1	1/1	52°C	52°C	180	60	fosfito dietilo	84,0
5	ninguno	1- hexanol	1- hexanol	fosfito monohexilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	6/1	1/1	1/1	55°C	55°C	270	15	fosfito dihexilo	79,6
6	1,4- dioxano	fenol	fenol	fosfito monofenilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	6/1	1/1	1/1	50°C	50°C	180	20	fosfito difenilo	61,4
7	1,4- dioxano	metanol	metanol	fosfito monometilo	ácido polifosfórico 116%	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	6/1	1/1	1/1	50°C	55°C	120	10	fosfito dimetilo	53,4
8	cloro- benceno	metanol	metanol	fosfito monometilo /H <sub>3</sub> PC <sub>3</sub> 1/1	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	ácido pirofosfórico	1/1	1/1	1/1	50°C	53°C	120	20	fosfito dimetilo	69,0

(Cont.)

9	ciclohexano	fenol	fenol	fosfito monofenilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	1/1	1/1	53°C	54°C	160	20	fosfito difenilo	66,8
10	éter diisopropílico	metanol	metanol	fosfito monometilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	1/1	1/1	50°C	55°C	120	15	fosfito dimetilo	78,6
11	acetato de etilo	etanol	etanol	fosfito monoetilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	1/1	1/1	50°C	55°C	120	20	fosfito dietilo	79,1
12	tolueno	fenol	fenol	fosfito monofenilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	1/1	1/1	55°C	50°C	100	25	fosfito difenilo	60,6
13	acetato nitrilo	metanol	metanol	fosfito monoetilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	1/1	1/1	52°C	53°C	120	10	fosfito (etil metilo)	78,4
14	acetato nitrilo	eugenol	eugenol	fosfito mono Eugenilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	1/1	1/1	52°C	52°C	360	60	fosfito di Eugenilo	46,9
15	ninguno	2-etil-1-hexanol	2-etil-1-hexanol	fosfito mono-2-etil-1-hexilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	1/1	1/1	54°C	56°C	180	30	fosfito di-2-etil-1-hexilo	46,2
16	ninguno	alcohol alílico	alcohol alílico	fosfito monoalilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	1/1	1/1	53°C	49°C	120	20	fosfito dialilo	81,6
17	ninguno	ciclohexanol	ciclohexanol	fosfito monociclohexilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	0,5/1	2/1	53°C	53°C	180	20	fosfito diciticlohexilo	39,5
18	ninguno	1-dodecanol	1-dodecanol	fosfito monododecilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	1/1	1/1	59°C	57°C	220	30	fosfito didodecilo	65,0

(Cont.)

19	ninguno	3-fenil-1-propanol	3-fenil-1-propanol	fosfito mono-3-fenil-1-propilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	6/1	1/1	1/1	50°C	53°C	180	15	fosfito di-3-fenil-1-propilo	76,3
20	ninguno	1-octadecanol	1-octadecanol	fosfito mono-octadecilo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	6/1	1/1	1/1	65°C	53°C	220	30	fosfito diocta-decilo	63,5
21	ninguno	metanol	metanol	fosfito monometililo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	30/1	1/1	1/1	55°C	56°C	120	20	fosfito dimetililo	32,3
22	ninguno	metanol	metanol	fosfito monometililo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	6/1	0,1/1	4/1	62°C	62°C	120	20	fosfito dimetililo	9,2
23	aceto-nitrilo	metanol	/	H <sub>3</sub> PO <sub>3</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	/	/	1/1	1/1	75°C	55°C	180	20	fosfito dimetililo	52,0
24	1,4-dioxano	metanol	metanol	fosfito monometililo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	6/1	3/1	1/1	53°C	55°C	420	40	fosfito dimetililo	83,7
25	ninguno	metanol	metanol	fosfito monometililo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	6/1	1/1	1/1	10°C	55°C	180	30	fosfito dimetililo	35,7
26	ninguno	metanol	metanol	fosfito monometililo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	6/1	1/1	1/1	80°C	51°C	150	30	fosfito dimetililo	56,6
27	ninguno	metanol	metanol	fosfito monometililo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	6/1	1/1	1/1	50°C	10°C	165	120	fosfito dimetililo	75,8
28	ninguno	metanol	metanol	fosfito monometililo	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	6/1	1/1	1/1	53°C	80°C	5	30	fosfito dimetililo	38,8
29	ninguno	etanol	/	fosfito monoetililo/ H <sub>3</sub> PO <sub>3</sub> 6/1	P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	/	/	1/1	2/1	55°C	45°C	200	60	fosfito dietililo	79,6

(Cont.)

30	ninguno	etanol	/	fosfito monoetilico/ $H_3PO_3$ 5/2	$P_4O_{10}$	/	/	1/1	2/1	54°C	45°C	200	60	fosfito dietilo	80,1
31	1,4-dioxano	metanol	etanol	fosfito monometilo	Ácido polifosfórico 118%	$P_4O_6$	6/1	1/1	1/1	53°C	60°C	180	20	fosfito dimetilo	66,0

\*El primer componente P-O puede obtenerse mediante la reacción de un compuesto que contiene un grupo  $P^{III}-O-P^{II}$  funcional y un alcohol  $R^2-OH$ , o puede obtenerse de otras maneras. La mezcla que contiene el primer componente P-O puede comprender además dialquili fosfatos o cualquier compuesto que no participa en la reacción de esterificación.

A partir de la tabla 1 se desprende que con relación al rendimiento del diéster de ácido fosforoso:

- el uso de alcoholes estéricamente impedidos resulta en un menor rendimiento;
- el disolvente tiene poco efecto; sin embargo el disolvente es necesario para el caso en el que el segundo alcohol es un sólido;
- 5     - mayores cantidades del segundo componente P-O con respecto al primer componente P-O resulta en un rendimiento mayor; sin embargo, este efecto se ve limitado una vez que la relación de equivalente molar de  $P^V-O-P^V$  a  $P^{III}-OH$  se hace mayor que 1/1
- la etapa b) se realiza con la cantidad mínima de alcohol  $R^1-OH$  necesaria para la hidrólisis de los enlaces  $P^{III}-O-P^V$  creados en la etapa a); no se requiere un exceso de alcohol;
- 10    - las temperaturas de reacción para ambas de entre la etapa a) y la etapa b) muestran un óptimo;
- una temperatura de reacción demasiado baja en la etapa a) previene que el  $P^V-O-P^V$  del segundo componente P-O reaccione con el  $P^{III}-OH$  del primer componente P-O; unas temperaturas de reacción muy altas pueden inducir reacciones de transesterificación;
- se prefieren tiempos de reacción suficientemente largos para la etapa a) antes de proceder a la etapa b).

15

## REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de esterificación de un componente P-O que comprende las etapas siguientes:
- 5 a) formar un medio de reacción haciendo reaccionar una composición que comprende un primer componente P-O que contiene al menos un grupo P-O-H funcional, en el que los átomos de fósforo están en la etapa de oxidación (+III) con un segundo componente P-O, en el que dicho segundo componente P-O comprende al menos un grupo P-O-P funcional en el que los átomos de fósforo están en la etapa de oxidación (+V); y
- b) hacer reaccionar un alcohol R<sup>1</sup>OH con el medio de reacción resultante de la etapa a) para convertir dicho al menos un grupo P-O-H funcional de dicho primer componente P-O en un grupo P-O-R<sup>1</sup> funcional, en el que R<sup>1</sup> es un grupo alquilo o arilo.
- 10 2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el primer componente P-O en la etapa a) es un monoéster de ácido fosforoso o una mezcla de monoéster de ácido fosforoso y ácido fosforoso o una mezcla de monoéster de ácido fosforoso, diéster de ácido fosforoso y ácido fosforoso en el que:
- el número de equivalentes molares de grupos P-O-P funcionales de dicho segundo componente P-O por número de equivalentes molares de grupos P-O-H funcionales en dicho primer componente P-O es al menos 0,1:1; y
  - el número de moles de dicho alcohol R<sup>1</sup>OH en la etapa b) por número de equivalentes molares de dichos grupos P-O-P funcionales presentes en dicho segundo componente P-O es de al menos 1:1.
- 15
3. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, en el que el número de equivalentes molares de grupos P-O-P funcionales de dicho segundo componente P-O por número de equivalentes molares de grupos P-O-H funcionales presentes en la etapa a), está comprendido entre 0,1:1 y 3:1.
- 20
4. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el número de moles de dicho alcohol R<sup>1</sup>OH por número de equivalentes molares de grupos P-O-P funcionales presentes en el segundo componente P-O en la etapa b), está comprendido entre 1:1 y 4:1.
5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la composición que comprende el primer componente P-O en la etapa a), se obtiene haciendo reaccionar una mezcla de un alcohol R<sup>2</sup>OH y un tercer componente P-O que comprende al menos un grupo P-O-P funcional en el que los átomos de fósforo están en la etapa de oxidación (+III); por medio de lo cual la relación entre el número de moles de dicho alcohol R<sup>2</sup>OH y el número de equivalentes molares de grupos P-O-P en dicho tercer componente P-O es de al menos 1:1.
- 25
6. Procedimiento según la reivindicación 5, en el que la etapa de hacer reaccionar una mezcla de un alcohol R<sup>2</sup>OH y un tercer componente P-O se lleva a cabo de manera que la relación entre el número de moles de dicho alcohol R<sup>2</sup>OH y el número de equivalentes molares de grupos P-O-P en dicho tercer componente P-O está comprendida entre 1:1 y 30:1.
- 30
7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la etapa a) se lleva a cabo mientras se mantiene la temperatura del medio de reacción entre 10°C y 80°C, preferentemente entre 40°C y 60°C, durante un período comprendido entre 5 minutos y 10 horas.
- 35
8. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la etapa b) se lleva a cabo mientras se mantiene la temperatura del medio de reacción entre 10°C y 80°C durante un período comprendido entre 1 minuto y 120 minutos.
9. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el segundo componente P-O es P<sub>4</sub>O<sub>10</sub>.
- 40
10. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 5-9, en el que el tercer componente P-O comprende de 1 a 6 grupos P-O-P funcionales en la molécula.
11. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 5-10, en el que el tercer componente P-O es P<sub>4</sub>O<sub>6</sub> en forma líquida.
12. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que cada uno de entre R<sup>1</sup> o R<sup>2</sup> se selecciona independientemente de entre el grupo que consiste en metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, t-butilo, isobutilo, pentilo, hexilo, octilo, dodecilo, 2-etil-hexilo y fenilo.
- 45
13. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 5-12 anteriores, en el que:
- el primer componente P-O se selecciona entre el grupo que consiste en ácido fosforoso, fosfito de monometilo, fosfito de monoisopropilo, fosfito de monoetilo, fosfito de monohexilo, fosfito de monofenilo, fosfito

## ES 2 562 653 T3

de monoeugenil-1, mono-2-etil-1-hexilo, fosfito de monoalilo, fosfito de monociclohexilo, fosfito de monododecil-1, fosfito de mono-3-fenil-1-propilo y fosfito de monooctadecilo o sus mezclas;

- el segundo componente P-O es  $P_4O_{10}$ ;
  - el tercer componente P-O es  $P_4O_6$  en forma líquida;
- 5
- $R^1$  y  $R^2$  en  $R^1OH$  y  $R^2OH$  se seleccionan independientemente de entre el grupo que consiste en metilo, etilo, isopropilo, hexilo y fenilo.