



República Federativa do Brasil  
Ministério da Economia  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

**(11) BR 112015000990-5 B1**



**(22) Data do Depósito:** 17/07/2013

**(45) Data de Concessão:** 28/04/2020

**(54) Título:** MÉTODO PARA A SÍNTESE DE UM ÁCIDO AMINOALQUILENOFOSFÔNICO OU SEUS ÉSTERES FOSFATOS

**(51) Int.Cl.:** C07F 9/38; C07F 9/572; C07F 9/6506; C07F 9/653; A01N 57/20.

**(30) Prioridade Unionista:** 17/07/2012 EP 12176753.7.

**(73) Titular(es):** MONSANTO TECHNOLOGY LLC.

**(72) Inventor(es):** SEBASTIAN BURCK; PATRICK NOTTÉ; CÉDRIC LECLERCQ.

**(86) Pedido PCT:** PCT EP2013065121 de 17/07/2013

**(87) Publicação PCT:** WO 2014/012987 de 23/01/2014

**(85) Data do Início da Fase Nacional:** 15/01/2015

**(57) Resumo:** RESUMO MÉTODO PARA A SÍNTESE DE UM ÁCIDO AMINOALQUILENOFOSFÔNICO OU SEUS ÉSTERES FOSFATOS; E USO DO COMPOSTO Trata-se de um método para a síntese de um ácido aminoalquilenofosfônico ou seus ésteres fosfatos que compreende as seguintes etapas: a) formar, na presença de um aldeído ou cetona e um catalisador ácido, uma mistura de reação através da mistura de um composto que compreende pelo menos uma porção química de HNR<sub>1</sub>R<sub>2</sub> ou um sal do mesmo, com um composto que tem uma ou mais porções químicas de anidrido de P-O-P, sendo que as ditas porções químicas compreendem um átomo de P no estado de oxidação (+III) e um átomo de P no estado de oxidação (+III) ou (+V), em que a razão de mols de aldeído ou cetona para porções químicas de N-H é 1 ou mais e em que a razão de porções químicas de N-H para porções químicas de anidrido de P-O-P é 0,3 ou mais e, b) recuperar o composto que compreende o ácido aminoalquilenofosfônico resultante ou seus ésteres fosfatos.

MÉTODO PARA A SÍNTESE DE UM ÁCIDO AMINOALQUILENOFOSFÔNICO OU SEUS ÉSTERES FOSFATOS

CAMPO DA INVENÇÃO

[001] A presente invenção refere-se a um método para a síntese de compostos que compreendem porções químicas de ácido aminoalquilenofosfônico ou os ésteres fosfatos das mesmas.

ESTADO DA TÉCNICA

[002] Os compostos de ácido aminoalquilenofosfônico são bem conhecidos na técnica e encontraram aceitação comercial ampla para uma variedade de aplicações, incluindo fitotóxicos, tratamento de água, inibição de escala, aditivos de sabão, sequestrantes, adjuvantes para perfuração de óleos marinhos e como componentes farmacêuticos. É bem conhecido que tais aplicações exigem preferencialmente ácidos aminoalquilenofosfônicos em que uma maioria dos substituintes de nitrogênio é grupos de ácido alquilenofosfônico.

[003] A patente EP 0595598 revela um processo para preparar ácido N-(fosfonometil)iminodiacético em que as soluções de um sal de metal alcalino de ácido iminodiacético são reagidas com formaldeído de modo a formar o sal de metal alcalino de ácido hidroximetiliminodiacético que subsequentemente pode ser reagido com uma fonte de fósforo como ácido fosforoso para produzir ácido N-fosfonometil iminodiacético com bom rendimento.

[004] A patente R010176 revela um método para a fabricação de dialquil-N,N,-bis-(2-hidroxietil)-aminometilfosfato a partir de dietilamina, paraformaldeído e

fosfito de dialquila como uma solução de 23 a 24% em peso de tolueno na presença de catalisador ácido acético glacial.

[005] O pedido de patente WO 94/22880 revela um processo para a fabricação de ácido aminometanofosfônico que compreende: a) reagir um composto de fórmula:  $R-CH_2-NH-CO-NH-CH_2-R'$  em que R e R' representam um halogênio, hidroxila, alcóxi  $C_1-C_4$ , arilóxi e grupos alquiléster  $C_1-C_4$ , com um agente fosfatizante, selecionado dentre tricloreto de fósforo, ácido fosforoso e fosfito de dialquila e conseqüentemente b) hidrolisar o produto da etapa a) para formar ácido aminometanofosfônico. Uma mistura de agentes fosfatizantes pode ser usada se desejado. Os agentes fosfatizantes preferenciais são tricloreto de fósforo, clorofosfinato de dialquila ou uma mistura de tricloreto de fósforo e um álcool. Um solvente anidro pode ser usado com o agente fosfatizante.

[006] A patente EP 0537786 revela um processo para preparar ácido N-acilaminometilfosfônico a partir de um composto de N-metilolamida e um trialeto de fósforo. Os compostos iniciais são misturados e aquecidos em um solvente aprótico na presença de água em uma quantidade molar de tempo de 0,25 a 2,5 em relação ao trialeto de fósforo a 60 a 160 °C. O composto de N-metilolamida é um composto selecionado a partir do grupo que consiste em N-metilol-alquilamidas inferiores e N-metilolarilamidas. O trialeto de fósforo é preferencialmente tricloreto de fósforo. O solvente aprótico é selecionado dentre hidrocarbonetos, hidrocarbonetos halogenados, éteres, poliéteres, nitrilos e compostos nitrados aromáticos. A mistura pode ser realizada a uma temperatura de 60 °C. Um dos requisitos mais importantes do

processo é adicionar uma quantidade predeterminada de água à mistura dos compostos iniciais (N-metilolamida e trialeto de fósforo) no início da reação.

[007] A patente EP 480307 revela um processo para a preparação de ácidos acilaminometanofosfônicos que são intermediários úteis para a preparação do herbicida N-(fosfonometil)glicina e dos sais do mesmo. Os ácidos acilaminometanofosfônicos da fórmula  $R^1\text{-CO-NH-CH}_2\text{-PO}_3\text{H}_2$  em que  $R^1$  é H, alquila  $C_1\text{-C}_6$ , benzila ou fenila opcionalmente substituída, podem ser preparados em um processo industrial, que compreende a reação do composto da fórmula  $R^1\text{-CO-NH-CH}_2\text{-OH}$  com  $P_2O_3$  e a hidrólise do mesmo com água. Se apropriado, um solvente, como ácido acético, acetonitrilo, tetraidrofurano e dioxano, pode ser usado. A razão molar de N-hidroximetil acetamida para  $P_2O_3$  é preferencialmente 2:1. Os componentes são misturados em uma faixa de temperatura a partir de 5 °C a 60 °C; a sequência da adição dos componentes não é crítica. Em consequência da mistura de reação ser aquecida a uma temperatura compreendida entre 60 °C e 200 °C. Após a reação ser concluída, é permitido que a mistura esfrie e seja tratada com água. Para acelerar a hidrólise, um aumento na temperatura, por exemplo, até a temperatura de refluxo, pode ser apropriado.

[008] O pedido de patente EP 2112156 revela um método para a fabricação de ácido aminoalquileno fosfônico, que compreende as etapas de adicionar hexóxido de tetrafósforo a um meio de reação aquoso que contém um ácido de Brønsted homogêneo, através do qual o hexóxido de tetrafósforo hidrolisará de forma substancialmente qualitativa ao ácido fosforoso, através do qual o nível de

água livre no meio de reação, após a hidrólise do hexóxido de tetrafósforo ser concluída, está na faixa a partir de 0 a 40% em peso. Em uma etapa subsequente, uma amina, formaldeído e ácido de Brønsted adicional são adicionados ao meio de reação sobre o qual a reação é concluída para render assim o ácido aminoalquileno fosfônico. Em uma variação desse processo, a amina pode ser adicionada antes ou durante a etapa de hidrólise de hexóxido de tetrafósforo.

[009] A patente DE4026026 revela um processo para a preparação de ácido acilaminometanofosfônico da fórmula  $R^2\text{-CO-NH-CH}_2\text{-P(O)(OH)R}^1$ , em que  $R^1$  representa hidróxi, alquila ou fenila  $C_1\text{-C}_4$  e  $R^2$  representa alquila  $C_1\text{-C}_6$ , benzila ou fenila, que podem ser substituídas por um ou mais resíduos escolhidos a partir do grupo que consiste em alquila  $C_1\text{-C}_4$ , alcóxi e halogênio  $C_1\text{-C}_4$ . Essas moléculas são produtos intermediários úteis na preparação de compostos biologicamente ativos. Os mesmos podem ser preparados através da reação de um composto da fórmula  $R^2\text{-CO-NH-CH}_2\text{-OH}$  com compostos da fórmula  $\text{H-P(O)(OH)R}^1$  na presença de quantidades pelo menos equimolares, em relação ao composto da fórmula  $R^2\text{-CO-NH-CH}_2\text{-OH}$ , de anidrido acético.

[010] A patente US 4.422.982 revela um método para a produção de N-(fosfonometil)glicina que compreende as etapas de: (a) reagir formaldeído com formamida em um pH de 9 a 10 para formar N-(hidroximetil)formamida, (b) reagir N-(hidroximetil)formamida com trietilfosfito, em uma razão molar de 1/1 a uma temperatura de aproximadamente 120 °C a 125 °C por um período de tempo compreendido entre 2 e 3 horas, para formar dietil-N-(formil)aminometilfosfato e etanol, (c) reagir dietil-N-(formil)aminometilfosfato com

metilcloroacetato, na presença de uma base de extração de prótons (preferencialmente hidreto de sódio) e um solvente adequado (preferencialmente tetraidrofurano), para formar éster N-(dietilfosfonometil)-N-(formil)glicinametílico, e (d) reagir éster N-(dietilfosfonometil)-N-(formil)glicinametílico com ácido clorídrico para formar N-(fosfonometil)glicina.

[011] A patente US 4.804.499 revela um processo para a preparação de um ácido aminometilfosfônico N-substituído que compreende reagir um composto de 2,5-dicetopiperazina com ácido fosforoso e formaldeído em um meio ácido.

[012] A patente US 4.400.330 revela um método para a produção de N-fosfonometilglicina que compreende as etapas de, primeiro, reagir 2,5-dicetopiperazina com paraformaldeído em ácido acético glacial, então adicionar um composto de fósforo com halogênio substituído, tudo na presença de um solvente de ácido carboxílico de baixo peso molecular, para formar um composto de N,N'-bisfosfonometil-2,5-dicetopiperazina intermediário.

[013] A síntese de ácido (2S\*,3aS\*,7aS\*)-octaidroindol-2-fosfônico que começa a partir de cis-octaidroindol-2-ona é revelada por *Arizpe et al. em Eur. J. Org. Chem. 2011, 3074 a 3081*. O 2-metóxi-octaidroindol obtido a partir da reação do 2-hidróxi-octaidroindol instável intermediário e metanol, é subsequentemente reagido com trimetilfosfito na presença de éter dietílico de trifluoreto de boro para formar o ácido octaidroindol-2-fosfônico mediante o tratamento com uma solução de brometo de hidrogênio de 33% em ácido acético.

[014] O procedimento para a síntese de

pirrolidina-2-fosfato de DL-dietila e a conversão direta de peptídeos que contêm prolina de carbóxi-terminal nos análogos de fósforo correspondentes, que contêm 2-fosfonopirrolidina de fosfo-terminal, é descrito por *Pagani et al. em Int. J. Peptide Protein Res.* 34, 1989, 33 a 36. Conforme relatado, o procedimento envolve o tratamento a temperatura ambiente de uma solução etérea de carbinolamidas com trietilfosfito, na presença de eterato de etila de trifluoreto de boro. As carbinolamidas são obtidas a partir dos peptídeos e aminoácidos ativados por carbóxi com N-protégido correspondentes por meio de descarboxilação oxidativa.

[015] A síntese de fosfato de isoindolin-1-ila de diarila derivada de dipeptídeo é relatada por *Van der Veken et al. em J. Med. Chem.* 2007, 50, 5568 a 5570. Nessa síntese, uma etapa intermediária consiste em submeter um hemiaminal cíclico a um protocolo de Birum-Oleksyszyn modificado com o uso tanto de trifenilfosfito como tris(4-acetamidofenil)fosfato e um catalisador ácido de Lewis para formar difenila ou fosfato de bis(4-acetamidofenil) isoindolin-1-ila.

[016] A ureidoalquilação de compostos de fósforo (III) é relatada por *Petersen et al. em Liebigs Ann. Chem.* 766, 58 a 72 (1972). Nas páginas 65 e 72, a reação de fosfito dietílico e 2-oxo-1,3,5,5-tetrametil-4-hidróxi-hexaidropirimidina, para formar éster dietílico de ácido 2-oxo-1,3,5,5-tetra metil-hexaidro-4-pirimidil-fosfônico é descrita. Para tal, a mistura de reação é aquecida a uma temperatura de cerca de 90 °C a 95 °C durante a agitação e mantida a essa temperatura por um período de tempo de cerca de 2 horas. Subsequentemente, a água e o excesso de fosfito

dietílico são removidos por destilação sob vácuo.

[017] O tratamento de lactâmicos N-hidroxiometilados de ácido 2,4 diamino-L-butanóico, L-ornitina e L-lisina com tricloreto de fósforo para proporcionar os ácidos fosfônicos e com metildiclorofosfina para proporcionar os ácidos metilfosfínico é relatado por Natchev em *Fosforus and Sulfur*, 1988, Vol. 37, p. 143 a 148. Os derivados de hidroxiometil e tricloreto de fósforo são agitados por 1 hora a temperatura ambiente e por outros 15 minutos a uma temperatura de cerca de 50 °C a 60 °C. Os produtos resultantes da reação são dissolvidos em tetraclorometano e ácido acético frio é adicionado para formar os derivados de ácido fosfínico. A mistura, após repousar por 24 horas a temperatura ambiente, é decantada e a massa resultante é recristalizada a partir de água.

#### OBJETIVOS DA INVENÇÃO

[018] A presente invenção tem como objetivo fornecer uma síntese nova e eficiente de ácido aminoalquilenofosfônico ou seus ésteres fosfatos que não apresentarem as desvantagens dos métodos da técnica anterior. Um objetivo em particular da presente invenção é fornecer uma síntese de uma etapa com a capacidade de entregar seletivamente graus superiores de composto com alta pureza e alto rendimento. Outro objetivo da presente invenção é sintetizar os compostos de ácido fosfônico de uma maneira encurtada e com economia de energia.

#### SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[019] A presente invenção revela um método para a síntese de um ácido aminoalquilenofosfônico ou dos ésteres fosfatos do mesmo, que compreende as seguintes etapas:



a) formar, na presença de um aldeído ou cetona e um catalisador ácido, uma mistura de reação através da mistura de um composto (a.1) que compreende pelo menos uma porção química de  $\text{HNR}^1\text{R}^2$  ou um sal do mesmo, com um composto (a.2.) que tem uma ou mais porções químicas de anidrido de P-O-P, sendo que as ditas porções químicas compreendem um átomo de P no estado de oxidação (+III) e um átomo de P no estado de oxidação (+III) ou (+V), em que a razão de mols de aldeído ou cetona para porções químicas de N-H é 1 ou mais e em que a razão de porções químicas de N-H para porções químicas de anidrido de P-O-P é 0,3 ou mais,

[020] e em que:

[021] o composto que compreende o  $\text{HNR}^1\text{R}^2$  (a.1.) é caracterizado pelo fato de que:

(a.1.1)  $\text{R}^1$  e  $\text{R}^2$  são selecionados independentemente a partir do grupo que consiste em hidrogênio, alquila  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , alquenila  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , alquinila  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , acila  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , que compreende opcionalmente uma ligação dupla etilenicamente insaturada, e porção química de (met)acrilóila  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , sendo que a parte  $\text{C}_1\text{-C}_6$  das ditas porções químicas tem cadeia normal, ramificada ou ciclizadas e é opcionalmente substituída por uma ou mais porções químicas selecionadas a partir do grupo que consiste em aralquila, arila e hidrocarboneto  $\text{C}_1\text{-C}_4$  e que compreende opcionalmente um ou mais heteroátomos selecionados a partir do grupo que consiste em oxigênio, nitrogênio e enxofre e que compreende opcionalmente uma ou mais porções químicas de carbonila, ou

(a.1.2)  $\text{R}^1$  e  $\text{R}^2$  estão formando uma estrutura em anel em que N-H é incorporado no dito anel e em que o dito anel é opcionalmente substituído por uma ou mais porções

químicas selecionadas a partir do grupo que consiste em aralquila, arila e hidrocarboneto  $C_1-C_4$  e opcionalmente compreende um ou mais heteroátomos selecionados a partir do grupo que consiste em oxigênio, nitrogênio e enxofre e compreende opcionalmente uma ou mais porções químicas de carbonila, ou

(a.1.3.)  $R^1$  e  $R^2$  formam parte de um polímero em que pelo menos um  $>NH$  é incorporado na cadeia de polímero ou em que pelo menos um  $HNR^1$  é uma porção química substituinte de repetição na cadeia de polímero que compreende porções químicas de  $R^2$  polimerizadas opcionalmente copolimerizadas com outros monômeros polimerizáveis, caracterizadas pelo fato de que  $R^1$  um  $R^2$  são selecionados independentemente a partir do grupo que consiste em hidrogênio, alquila  $C_1-C_6$ , alquenila  $C_1-C_6$ , alquinila  $C_1-C_6$ , acila  $C_1-C_6$ , que compreende opcionalmente uma ligação dupla etilenicamente insaturada, e porção química  $C_1-C_6$  de (met)acrilóila, sendo que parte de  $C_1-C_6$  das ditas porções químicas tem cadeia normal, ramificada ou ciclisada e é opcionalmente substituída por uma ou mais porções químicas selecionadas a partir do grupo que consiste em aralquila, arila e hidrocarboneto  $C_1-C_4$  e que compreende opcionalmente um ou mais heteroátomos selecionados a partir do grupo que consiste em oxigênio, nitrogênio e enxofre e que compreende opcionalmente uma ou mais porções químicas de carbonila,

[022] e em que:

[023] os compostos (a.2.) que compreendem porções químicas de anidrido de P-O-P são selecionados a partir do grupo que consiste em:

- hexóxido de tetrafósforo, tetraetilpirofosfite e

os compostos (a.2.) que compreendem porções químicas de anidrido de P-O-P obtidas a partir da combinação de um ou mais compostos que compreendem:

(a.2.1) uma ou mais porções químicas de P-OH com um ou mais compostos que compreendem uma ou mais porções químicas de anidrido de P-O-P ou uma ou mais porções químicas de P-X, em que o átomo de P de um ou mais compostos está no estado de oxidação (+III);

(a.2.2) uma ou mais porções químicas de P-X e água, em que o átomo de P do composto que compreende a porção química de P-X está no estágio de oxidação (+III);

(a.2.3) duas ou mais porções químicas de P-O-P e água, em que o composto que compreende a porção química de P-O-P tem um átomo de P no estado de oxidação (+III) e um átomo de P no estado de oxidação (+III) ou (+V);

[024] em que os compostos que têm uma ou mais porções químicas de P-OH são acessíveis através da tautomerização de uma porção química  $>P(=O)H$ ,

[025] em que X é um halogeneto selecionado a partir do grupo que consiste em cloro, bromo e iodo e

[026] em que o nível de halogênio no anidrido do composto que compreende P-O-P é 1.000 ppm ou menos, preferencialmente 500 ppm ou menos, e mais preferencialmente 200 ppm ou menos

[027] e

b) recuperar o composto resultante que compreende ácido aminoalquilenos fosfônico ou um dos ésteres fosfatos do mesmo,

[028] As modalidades particulares da presente invenção revelam um ou mais dentre os seguintes recursos:

- a razão de porções químicas de N-H para porções químicas de P-O-P está compreendida entre 0,3 e 2,0 e preferencialmente entre 0,5 e 1,5;

- a reação da etapa a) é realizada a uma temperatura compreendida entre 20 °C e 120 °C, preferencialmente entre 40 °C e 100 °C, por um período de tempo compreendido entre 30 minutos e 24 horas, preferencialmente entre 1 hora e 20 horas;

- o método da presente invenção compreende as etapas adicionais de:

- adicionar água à mistura de reação após a conclusão da conversão do composto que compreende uma porção química de  $\text{HNR}^1\text{R}^2$  no composto que compreende ácido aminoalquilenofosfônico;

- colocar a mistura de reação que compreende a água adicionada, a uma temperatura compreendida entre 20 °C e 150 °C e

- manter a mistura de reação que compreende a água adicionada na dita temperatura por pelo menos 10 minutos.

- o composto que compreende a porção química de anidrido de P-O-P é selecionado a partir do grupo que consiste em hexóxido de tetrafósforo, tetraetilpirofosfite, e o composto que compreende a porção química de anidrido de P-O-P obtido a partir da combinação de ácido fosforoso e hexóxido de tetrafósforo, de ácido fosforoso e decaóxido de tetrafósforo, de ácido fosforoso e tricloreto de fósforo, de dimetilfosfite e decaóxido de tetrafósforo, de tricloreto de fósforo e água e de hexóxido de tetrafósforo e água;

- o composto que compreende as porções químicas de anidrido de P-O-P é hexóxido de tetrafósforo;

- a porção química de R do aldeído com fórmula geral  $R-CO-H$  é selecionada a partir do grupo que consiste em hidrogênio, porção química alifática, porção química aralifática, porção química aromática e porção química heterocíclica em que o número total de carbono e heteroátomos está compreendido entre 1 e 11;

- os  $R'$  e  $R''$  da cetona com fórmula geral  $R'-CO-R''$  são selecionados independentemente a partir do grupo que consiste em porção química alifática, porção química aralifática e porção química de hidrocarboneto aromático em que o número total de átomos de carbono está compreendido entre 1 e 12;

- o aldeído é formaldeído;

- o catalisador ácido é um catalisador ácido Brønsted homogêneo preferencialmente selecionado a partir do grupo que consiste em ácido metanossulfônico, ácido trifluorometanossulfônico, ácido trifluoroacético, ácido p-toluenossulfônico, ácido clorídrico, ácido fosforoso, ácido fosfórico e misturas dos mesmos;

- o catalisador ácido é um ácido de Brønsted heterogêneo preferencialmente selecionado a partir do grupo que consiste em:

(i) combinações de óxido metálico ácido sólido como tal ou apoiadas por um material carreador;

(ii) as resinas de troca de cátions selecionadas a partir do grupo que compreende copolímeros de estireno, etilvinila benzeno e divinila benzeno, funcionalizadas de modo a enxertar porções químicas de  $SO_3H$  no grupo aromático e resinas perfluorinadas que portam grupos de ácido carboxílico e/ou sulfônico;

(iii) os ácidos de Brønsted sulfônicos, carboxílicos e fosfônicos orgânicos que são substancialmente imiscíveis no meio de reação na temperatura de reação;

(iv) um catalisador ácido derivado a partir de:

- a interação de um apoio sólido que tem um par solitário de elétrons no qual é depositado um ácido de Brønsted orgânico; ou

- a interação de um apoio sólido que tem um par solitário de elétrons no qual é depositado um composto que tem um sítio ácido de Lewis; ou

- sólidos heterogêneos funcionalizados através de enxerção química com um grupo de ácido de Brønsted ou um precursor do mesmo; e

(v) os heteropoliácidos heterogêneos da fórmula geral  $H_xPM_yO_z$  em que P é selecionado dentre fósforo e silício e M é selecionado dentre tungstênio e molibdênio e combinações dos mesmos;

- o catalisador ácido é um ácido de Lewis homogêneo preferencialmente selecionado a partir do grupo que consiste em  $LiN(CF_3SO_2)_2$ ,  $Mg(OCF_3SO_2)_3$ ,  $Al(OCF_3SO_2)_3$ ,  $Bi(OCF_3SO_2)_3$ ,  $Sc(OCF_3SO_2)_3$ ;

- o catalisador ácido é um ácido de Lewis heterogêneo obtido a partir da interação de um catalisador ácido de Lewis homogêneo e um composto de polímero orgânico ou inorgânico;

- a etapa a) compreende um solvente selecionado a partir do grupo que consiste em 1,4-dioxano, tolueno, etilacetato, acetonitrilo, ácido acético, sulfolano, bis(trifluorometilsulfonil)imida de 1-etil-3-metilimidazólio, ou uma mistura dos mesmos;

- o método da presente invenção compreende as etapas de:

- a) formar uma mistura de reação através da mistura de um composto que compreende pelo menos uma Porção química de  $\text{HNR}^1\text{R}^2$ , com um aldeído ou uma cetona e um catalisador ácido opcionalmente na presença de um solvente, para formar um composto que compreende pelo menos uma porção química de aminoalquilol;

- b) adicionar um composto que compreende pelo menos uma porção química de anidrido de P-O-P, que tem um átomo de P no estado de oxidação (+III) e um átomo de P no estado de oxidação (+III) ou (+V), à mistura de reação da etapa a), que compreende pelo menos uma porção química de aminoalquilol, para formar um composto que compreende ácido aminoalquileno fosfônico;

- c) adicionar água à mistura de reação da etapa b)

- d) recuperar o composto resultante que compreende ácido aminoalquilenofosfônico ou um dos ésteres fosfatos do mesmo;

- a hidrólise, após a conclusão da formação do composto que compreende ácido aminoalquilenofosfônico, é realizada em um pH compreendido entre 4,0 e 7,0;

- a hidrólise, após a conclusão da formação do composto que compreende ácido aminoalquilenofosfônico, é realizada a uma temperatura compreendida entre 20 °C e 150 °C, preferencialmente entre 40 °C e 100 °C, por um período compreendido entre 10 minutos e 72 horas e preferencialmente entre 1 hora e 10 horas;

- o composto que compreende ácido aminoalquilenofosfônico, ou os ésteres fosfatos do mesmo,

obtido a partir do método da presente invenção, é usado como um fitotóxico, um inibidor de escala, um agente de dispersão e/ou um agente sequestrante.

#### DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[029] A presente invenção fornece um método eficaz e econômico para a síntese de ácido aminoalquilenofosfônico ou dos ésteres fosfatos do mesmo com alta seletividade e alto rendimento.

[030] Os ésteres fosfatos da presente invenção compreendem um ou mais grupos hidrocarbila substituída ou não substituída que podem ser ramificados ou não ramificados, saturados ou insaturados e podem conter um ou mais anéis. As hidrocarbilas adequadas incluem porções químicas de alquila, alquenila, alquinila e arila. As mesmas também incluem porções químicas de alquila, alquenila, alquinila e arila substituídas com outros grupos hidrocarbila alifática ou cíclica, como alcarila, alquenarila e alquinarila.

[031] A hidrocarbila substituída é definida como uma hidrocarbila em que pelo menos um átomo de hidrogênio foi substituído por um átomo diferente de hidrogênio como um átomo de halogênio (F, Cl, Br e I), um átomo de oxigênio para formar, por exemplo, um éter ou um éster, um átomo de nitrogênio para formar um grupo amida ou nitrilo ou um átomo de enxofre para formar, por exemplo, um grupo tioéter.

[032] Os ésteres fosfatos em geral são preparados através do uso do composto que compreende porção química de anidrido de P-O-P substituído pelos substituintes de hidrocarbila correspondentes.

[033] O presente método inclui uma disposição



através da qual um composto que compreende uma porção química de anidrido de P-O-P, que tem um átomo de P no estado de oxidação (+III) e o outro átomo de P no estado de oxidação (+III) ou (+V), amônia, ou uma amina primária ou secundária e um aldeído ou uma cetona são reagidos na presença de um catalisador ácido e opcionalmente um solvente.

[034] Embora o composto que compreende a porção química de anidrido de P-O-P seja preferencialmente selecionada a partir do grupo que consiste em hexóxido de tetrafósforo e espécies de hexóxido de tetrafósforo parcialmente hidrolisadas obtidas através de reação de 1 mol de hexóxido de tetrafósforo com 1, 2, 3, 4 e 5 mols de água, respectivamente, entende-se que todos os compostos que compreendem pelo menos um grupo anidrido de P-O-P em que um átomo de P está no estado de oxidação (+III) e o outro átomo de P está no estado de oxidação (+III) ou (+V) pode ser usado para o propósito da presente invenção.

[035] A porção química de anidrido de P-O-P adequada que compreende os compostos pode compreender tanto uma porção química de anidrido de P-O-P no próprio composto (por exemplo,  $P_4O_6$  ou  $(RO)_2P-O-P(OR)_2$ ) pirofosfatos como pode ser gerada *in situ* através da combinação de reagentes que formarão a porção química de anidrido de P-O-P exigida mediante a combinação antes da reação com o aminoalquilol.

[036] As combinações de reagente adequadas são:

a) os compostos que contêm pelo menos uma porção química de P-OH (também acessível através de tautomerização de uma porção química de  $>P(=O)H$  em  $>P(LP)OH$  (em que LP representa o par solitário de elétrons), como, por exemplo, é o caso para  $(MeO)_2P(=O)H$  dimetilfosfite, e compostos que

contêm pelo menos uma porção química de anidrido de P-O-P, por exemplo,  $P_2O_5$  ou  $P_4O_6$ ;

b) os compostos que contêm pelo menos uma porção química de P-OH e os compostos que contêm pelo menos uma porção química de P-X (X = Cl, I, Br);

c) os compostos que contêm pelo menos uma porção química de P-X e  $H_2O$ ;

d) os compostos que contêm porções químicas de anidrido de P-O-P e  $H_2O$  para hidrólise parcial.

[037] Nos casos a) e b), é obrigatório que, pelo menos em um dos compostos utilizados, o átomo de P esteja no estado de oxidação (+III) ao passo que, no caso c), o átomo de P deve estar no estado de oxidação (+III), e no caso d), as porções químicas de P-O-P tenham um átomo de P no estado de oxidação (+III) e o outro átomo de P no estado de oxidação (+III) ou (+V), a fim de formar o composto que compreende a porção química de anidrido de P-O-P, que tem um átomo de P no estado de oxidação (+III) e o outro átomo de P no estado de oxidação (+III) ou (+V).

[038] A porção química de anidrido de P-O-P que compreende os compostos em que a porção química de anidrido de P-O-P já está presente são óxidos de fósforo com a fórmula  $P_4O_n$  com  $n = 6$  a  $9$ , pirofosfatos com a fórmula geral  $(RO)_2P-O-P(OR)_2$  em que R é um grupo alquila ou arila, ácido pirofosforoso ( $H_4P_2O_5$ ) e ácido isoipofosfórico  $(H)(HO)P(O)-O-P(O)(OH)_2$ .

[039] As combinações descritas sob a) são obtidas através da reação, por exemplo, de óxidos de fósforo com fórmula  $P_4O_n$  com  $n = 6$  a  $10$ , pirofosfatos de alquila substituída, ácido pirofosforoso, ácido isoipofosfórico,

ácido metafosfórico ou ácido polifosfórico com ácido fosforoso, ácido fosfórico, fosfitos mono ou dissustituídos com fórmula  $(RO)PO_2H_2$  ou  $(RO)_2POH$  em que R é um grupo alquila ou arila, ésteres de fosfato  $(RO)PO_3H_2$  ou  $(RO)_2PO_2H$ , ácidos fosfônicos  $RPO_3H_2$  ou seu monoéster  $RPO_2H(OR)$  com a condição de que tais combinações levarão à porção química de anidrido de P-O-P que compreende os compostos que têm um átomo de P no estado de oxidação (+III) e o outro átomo de P no estado de oxidação (+III) ou (+V).

[040] As combinações descritas sob b) são obtidas através da combinação de  $PCl_3$ ,  $PBr_3$ ,  $POCl_3$  ou fosfitos de mono ou dicloro como  $(RO)_2PCl$  e  $(RO)PCl_2$  com ácido fosforoso, ácido fosfórico ou fosfitos mono ou dissustituídos com fórmula  $(RO)PO_2H_2$  ou  $(RO)_2POH$  com a condição de que tais combinações levarão à porção química de anidrido de P-O-P que compreende os compostos que têm um átomo de P no estado de oxidação (+III) e o outro átomo de P no estado de oxidação (+III) ou (+V).

[041] As combinações descritas sob c) são obtidas através da combinação de  $PCl_3$ ,  $PBr_3$  ou fosfitos de mono ou dicloro como  $(RO)_2PCl$  e  $(RO)PCl_2$  com  $H_2O$ .

[042] A fim de obter uma porção química de anidrido de P-O-P que compreende os compostos livres de funções de P-X, as funções restantes de P-X são hidrolisadas. As porções químicas de anidrido de P-O-P restantes também podem ser hidrolisadas contanto que a porção química de anidrido de P-O-P exigida em que um átomo de P está no estado de oxidação (+III) e o outro átomo de P está no estado de oxidação (+III) ou (+V) permaneça.

[043] Os mais preferenciais são hexóxido de

tetrafósforo, tetraetilpirofosfite e as combinações de ácido fosforoso e hexóxido de tetrafósforo, de ácido fosforoso e decaóxido de tetrafósforo, de ácido fosforoso e tricloreto de fósforo, de dimetilfosfite e decaóxido de tetrafósforo, de tricloreto de fósforo e água e de hexóxido de tetrafósforo e água.

[044] A quantidade de átomos de P(+III) "reativos" que pode ser convertida em ácidos fosfônicos de acordo com esta invenção é determinada pela quantidade de átomos de P(+III) e a quantidade de porções químicas de anidrido de P-O-P. Se houverem mais porções químicas de anidrido de P-O-P do que átomos de P(+III), então todos os átomos de P(+III) são convertidos em ácidos fosfônicos. Se houverem menos porções químicas de anidrido de P-O-P do que átomos de P(+III), então apenas uma parte dos átomos de P(+III), igual à quantidade de porções químicas de anidrido de P-O-P, é convertida em ácidos fosfônicos.

[045] Se materiais de partida que contêm halogênio, por exemplo,  $\text{PCl}_3$ ,  $\text{POCl}_3$  ou  $\text{PBr}_3$  forem usados, o nível de halogênio no composto que compreende o anidrido de P-O-P deve ser mantido abaixo de 1.000 ppm, normalmente abaixo de 500 ppm, preferencialmente abaixo de 200 ppm, expresso em relação ao material de P-O-P que é 100%. Portanto, todas as funções de P-X excessivas são hidrolisadas, antes das reações com o substrato, através da adição de uma molécula de  $\text{H}_2\text{O}$  por função de P-X excessiva. O H-X formado é removido, por exemplo, através do sopro de um gás inerte seco, como nitrogênio ou hélio, através da solução.

[046] O hexóxido de tetrafósforo

preferencialmente usado dentro do escopo da presente invenção pode ser representado por um composto substancialmente puro que contém pelo menos 85%, preferencialmente mais do que 90%, mais preferencialmente pelo menos 95% e em uma execução particular, pelo menos 97% de  $P_4O_6$ . Embora o hexóxido de tetrafósforo, adequado para o uso no contexto da presente invenção, possa ser fabricado por qualquer tecnologia conhecida, em execuções preferenciais é preparado em concordância com o método descrito nos pedidos de patente WO 2009/068636 e/ou WO 2010/055056 sob a seção intitulada "Process for the manufacture of  $P_4O_6$  with improved yield". Em detalhes, o oxigênio, ou uma mistura de oxigênio e gás inerte, e fósforo gasoso ou líquido são reagidos em quantidades essencialmente estequiométricas em uma unidade de reação a uma temperatura na faixa a partir de 1.326,85 °C (1.600 K) a 1.726,85 °C (2.000 K), através da remoção do calor criado através da reação exotérmica de fósforo e oxigênio, enquanto mantém um tempo de residência preferencial a partir de 0,5 segundo a 60 segundos seguido pelo arrefecimento do produto de reação a uma temperatura abaixo de 426,85 °C (700 K) e refinamento do produto de reação bruto através de destilação. O hexóxido de tetrafósforo preparado dessa forma é um produto puro que contém normalmente pelo menos 97% do óxido. O  $P_4O_6$  produzido dessa forma é geralmente representado por um material líquido de alta pureza que contém em particular baixos níveis de fósforo elementar,  $P_4$ , preferencialmente abaixo de 1.000 ppm, expresso em relação ao  $P_4O_6$  que é 100%. O tempo de residência preferencial é a partir de 5 segundos a 30 segundos, mais preferencialmente a partir de 8 segundos a 30 segundos. O produto de reação pode

ser arrefecido, em uma execução preferencial, a uma temperatura abaixo de 76,5 °C (350 K).

[047] Presume-se que o  $P_4O_6$  que participa de uma reação a uma temperatura a partir de 24 °C ( $t^\circ$  de fusão) a 120 °C é necessariamente líquido ou gasoso apesar de espécies sólidas poderem ser usadas, academicamente falando, na preparação do meio de reação.

[048] Por motivos de conveniência e experiência operacional, o hexóxido de tetrafósforo, representado por  $P_4O_6$ , é de alta pureza e contém níveis muito baixo de impurezas, em particular, fósforo elementar,  $P_4$ , em um nível abaixo de 1.000 ppm, normalmente abaixo de 500 ppm e preferencialmente não mais do que 200 ppm, expresso em relação ao  $P_4O_6$  que é 100%.

[049] Na presente invenção, entende-se que quando se usa a terminologia "porção química de composto que compreende o anidrido de P-O-P" a mesma significa "porção química de composto que compreende o anidrido de P-O-P em que um átomo de P está no estado de oxidação (+III) e o outro átomo de P está no estado de oxidação (+III) ou (+V)".

[050] O composto que compreende  $HNR^1R^2$ , usado na presente invenção, pode ser uma molécula orgânica de baixo peso molecular ou formar parte de um polímero em que a molécula orgânica de baixo peso molecular ou o polímero podem ser enxertados no material inorgânico.

[051] Para o composto que compreende  $HNR^1R^2$  que for uma molécula orgânica de baixo peso molecular, o mesmo é caracterizado adicionalmente pelo fato de que:

[052]  $R^1$  e  $R^2$  são selecionados independentemente a partir de hidrogênio, alquila  $C_1-C_6$ , alquenila  $C_1-C_6$ ,

alquinila  $C_1-C_6$ , acila  $C_1-C_6$ , que compreendem opcionalmente uma ligação dupla etilenicamente insaturada, e porção química de (met)acrilóila  $C_1-C_6$ , em que a parte  $C_1-C_6$  das ditas porções químicas tem cadeia normal, ramificada ou ciclizada e é opcionalmente substituída por uma ou mais porções químicas selecionadas a partir do grupo que consiste em aralquila, arila e hidrocarboneto  $C_1-C_4$  e opcionalmente compreende um ou mais heteroátomos selecionados a partir do grupo que consiste em oxigênio, nitrogênio e enxofre e opcionalmente compreende uma ou mais porções químicas de carbonila.

[053]  $R^1$  e  $R^2$  podem formar uma estrutura em anel em que N-H é incorporado no dito anel e em que o dito anel é opcionalmente substituído por uma ou mais porções químicas selecionadas a partir do grupo que consiste em aralquila, arila e hidrocarboneto  $C_1-C_4$  e opcionalmente compreende um ou mais heteroátomos selecionados a partir do grupo que consiste em oxigênio, nitrogênio e enxofre e opcionalmente compreende uma ou mais porções químicas de carbonila.

[054] Para o composto que compreende  $HNR^1R^2$  que forma parte de um polímero, pelo menos um  $>N-H$  é incorporado na cadeia de polímero ou pelo menos um  $-NHR^1$  é uma porção química substituinte de repetição na cadeia de polímero que compreende porções químicas de  $R^2$  polimerizadas, opcionalmente copolimerizadas com outros monômeros polimerizáveis.

[055] O composto que compreende  $HNR^1R^2$  que forma parte de um polímero é caracterizado adicionalmente pelo fato de que  $R^1$  e  $R^2$  são selecionados independentemente a partir do grupo que consiste em:

[056] hidrogênio, alquila  $C_1-C_6$ , alquenila  $C_1-$

C<sub>6</sub>, alquinila C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, acila C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que compreende pelo menos 1 ligação dupla etilenicamente insaturada, e porção química de (met)acrilóila C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, em que a parte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> das ditas porções químicas têm cadeia normal, ramificada ou ciclizada e é opcionalmente substituída por uma ou mais porções químicas selecionadas a partir do grupo que consiste em aralquila, arila e hidrocarboneto C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> e opcionalmente compreende um ou mais heteroátomos selecionados a partir do grupo que consiste em oxigênio, nitrogênio e enxofre e opcionalmente compreende uma ou mais porções químicas de carbonila.

[057] O aldeído, com a fórmula geral R-CO-H, para ser usado no método da presente invenção, é selecionado a partir dos compostos nos quais R é um hidrogênio, uma porção química heterocíclica, alifática, aralifática, ou aromática e no qual o número total de carbono e heteroátomos assume preferencialmente um valor a partir de 1 a 11. As porções químicas alifáticas são especialmente porções químicas de alquila, preferencialmente as com 1 a 6 átomos de carbono, sendo que os exemplos são metila, etila, propila, butila. As porções químicas alifáticas também podem ser ramificadas, sendo que os exemplos são isobutila. As porções químicas aromáticas são, por exemplo, fenila ou  $\alpha$ - ou  $\beta$ -naftila e porções químicas heterocíclicas são, por exemplo, furfurila. O aldeído também pode ter um ou mais substituintes, como, por exemplo, o grupo alcóxi.

[058] Os exemplos de aldeídos com porções químicas alifáticas saturadas são formaldeído, acetaldeído e butiraldeído. Os exemplos de aldeídos com porções químicas alifáticas saturadas substituídas são metoxiacetaldeído e 3-metoxipropionaldeído. Os exemplos de aldeídos com porções



químicas aralifáticas são fenilacetaldeído e fenilpropionaldeído. Os exemplos de aldeídos com porções químicas aromáticas ou heterocíclicas são benzaldeído, furfural e 4-metoxifurfural.

[059] A cetona, com a fórmula geral  $R'-CO-R''$ , para ser usada no método da presente invenção, é um composto simétrico ou assimétrico com  $R'$  e  $R''$  sendo selecionados independentemente a partir de porções químicas de hidrocarboneto alifáticas, aralifáticas, cíclicas ou aromáticas, sendo que o número total de átomos de carbono assume preferencialmente um valor a partir de 1 a 12. As porções químicas alifáticas têm cadeia linear ou ramificada e preferencialmente porções químicas de alquila saturadas como, por exemplo, metila, etila, propila e isobutila. As porções químicas aralifáticas são, por exemplo, benzila ou fenetila e as porções químicas aromáticas são, por exemplo,  $\alpha$ - ou  $\beta$ -naftila e preferencialmente fenila. As cetonas também podem ter um ou mais substituintes como, por exemplo, o grupo alcóxi.

[060] Os exemplos de cetonas com porções químicas alifáticas saturadas são acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona; os exemplos de cetonas com porções químicas alifáticas substituídas são metoxiacetona. Um exemplo das cetonas com porções químicas aralifáticas é benzilacetona; os exemplos de cetonas com porções químicas cíclicas são ciclohexanona e ciclopentanona enquanto os exemplos de cetonas com porções químicas aromáticas são acetofenona e 4-metóxi-acetofenona.

[061] O formaldeído é usado com preferência especial como o aldeído. O formaldeído conhecido como

oximetileno que tem a fórmula  $\text{CH}_2\text{O}$  é produzido e vendido como soluções de água que contêm quantidades de metanol variáveis, frequentemente menores, por exemplo, 0,3 a 3%, e são tipicamente relatados em uma base de formaldeído de 37% apesar de diferentes concentrações poderem ser usadas. As soluções de formaldeído existem como uma mistura de oligômeros. Os precursores do tal formaldeído podem ser representados, por exemplo, por paraformaldeído, uma mistura sólida de polo(oximetileno glicóis) lineares normalmente de cadeia razoavelmente curta,  $n = 8$  a 100 de comprimento de cadeia, e trímero cíclico de formaldeído projetado pelos termos 1,3,5-trioxano. As concentrações de formaldeído líquido acima de cerca de 37% precisam ser mantidas acima da temperatura ambiente para impedir a precipitação de polímeros de formaldeído. A temperatura necessária para manter uma solução translúcida e impedir a separação de polímero sólido aumenta a partir de temperatura ambiente conforme a solução concentração é aumentada acima de cerca de 37%.

[062] Embora seja preferencial que o formaldeído seja adicionado como solução de 37% em peso em água, a conhecida como formalina também pode ser adicionada como uma solução aquosa com uma concentração de formaldeído diferente de 37% em peso ou como um sólido como, por exemplo, paraformaldeído ou como 1,3,5-trioxano.

[063] Quando o formaldeído é usado como uma solução aquosa, vai sem sinalizar que o intermediário de aminoalquilol precisa ser primeiro isolado antes que seja posto em reação com o composto que compreende a porção química de anidrido de P-O-P com a condição de que a etapa de isolar o aminoalquilol pode ser omitida para os casos em que

as quantidades de água presentes na solução de formaldeído aquosa estão em concordância com as exigidas para transformar uma primeira porção química de composto que compreende o anidrido de P-O-P em o composto que compreende uma porção química de anidrido de P-O-P modificado através da hidrólise parcial da dita primeira porção química de composto que compreende o anidrido de P-O-P no qual o dito composto que compreende a porção química de anidrido de P-O-P modificado reagirá com o aminoalquilol para formar o ácido aminoalquilenofosfônico.

[064] O catalisador ácido usado dentro do escopo da presente invenção é preferencialmente um catalisador ácido de Brønsted homogêneo, opcionalmente na presença de um solvente, ou um catalisador ácido de Brønsted heterogêneo, na presença de um solvente, ou um catalisador ácido de Lewis, na presença de um solvente.

[065] O ácido de Brønsted homogêneo preferencialmente é selecionado a partir do grupo que consiste em ácido metanossulfônico, ácido fluorometanossulfônico, ácido triclorometanossulfônico, ácido trifluorometanossulfônico, ácido trifluoroacético, ácido terc-butil-sulfônico, ácido p-toluenossulfônico, ácido naftaleno sulfônico, ácido 2,4,6-trimetilbenzeno-sulfônico, ácidos perfluoro ou percloro alquilsulfônicos, ácidos perfluoro ou percloro alquilcarboxílicos, ácido clorídrico, ácido hidrobrômico, ácido hidroiódico, ácido fosforoso, ácido fosfórico, e misturas dos mesmos. O ácido de Brønsted homogêneo é preferencialmente ácido metanossulfônico.

[066] O ácido de Brønsted heterogêneo é preferencialmente selecionado a partir do grupo que consiste

em:

(i) combinações de óxido metálico ácido sólido como tal ou apoiado sobre um material carreador;

(ii) as resinas de troca de cátions selecionadas a partir do grupo que compreende copolímeros de estireno, etilvinila benzeno e divinila benzeno, funcionalizadas de modo a enxertar porções químicas de  $\text{SO}_3\text{H}$  no grupo aromático e resinas perfluorinadas que portam grupos de ácido carboxílico e/ou sulfônico;

(iii) ácidos de Brønsted sulfônicos, carboxílicos e fosfônicos orgânicos que são substancialmente imiscíveis no meio de reação na temperatura de reação;

(iv) um catalisador ácido derivado a partir de:

- a interação de um apoio sólido que tem um par solitário de elétrons no qual é depositado um ácido de Brønsted orgânico; ou

- a interação de um apoio sólido que tem um par solitário de elétrons no qual é depositado um composto que tem um sítio ácido de Lewis; ou

- sólidos heterogêneos funcionalizados através de enxerção química com um grupo de ácido de Brønsted ou um precursor, portanto; e

(v) heteropoliácidos heterogêneos da fórmula geral  $\text{H}_x\text{P}_m\text{M}_y\text{O}_z$  em que P é selecionado dentre fósforo e silício, e M é selecionado dentre tungstênio e molibdênio e combinações dos mesmos.

[067] Os ácidos de Lewis homogêneos preferenciais podem ser selecionados a partir de sais metálicos que têm a fórmula geral:

[068]  $\text{MX}_n$

[069] em que M representa um elemento do grupo principal ou metal de transição como Li, B, Mg, Al, Bi, Fe, Zn, La, Sc, Yb, ou Pd; X em  $MX_n$  é tipicamente um ânion de um ácido ou derivado de ácido como Cl, OTf ou  $NTf_2$ , onde Tf representa  $CF_3SO_2$  e n é igual ao estado de oxidação de M, que pode ser a partir de 1 a 5. As combinações possíveis são, por exemplo,  $LiNTf_2$ ,  $Mg(OTf)_2$ ,  $MgCl_2$ ,  $ZnCl_2$ ,  $PdCl_2$ ,  $Fe(OTf)_3$ ,  $Al(OTf)_3$ ,  $AlCl_3$ ,  $Bi(OTf)_3$ ,  $BiCl_3$ ,  $Sc(OTf)_3$ ,  $Ln(OTf)_3$ ,  $Yb(OTf)_3$ . Preferencialmente, as combinações de um metal duro ou um metal no limite entre duro e macio de acordo com o conceito HSAB (ácidos e bases duros e moles) como Li, Mg, Al, Sc, Zn, Bi, e coordenando de forma fraca os ânions como OTf ou  $NTf_2$  são usadas. Exemplos de tais combinações preferenciais são  $LiNTf_2$ ,  $Mg(OTf)_2$ ,  $Al(OTf)_3$ ,  $Bi(OTf)_3$ .

[070] Os ácidos de Lewis heterogêneos preferenciais podem ser representados por espécies de subclasses selecionadas criadas de forma discreta através da interação/ligação de ácidos de Lewis homogêneos, por exemplo, complexos de metal, sais metálicos ou espécies organometálicas com cadeias principais orgânicas ou inorgânicas poliméricas. Um exemplo de tal subclasse é uma matriz de poliestireno com grupos  $Sc(OTf)_2$  ligados. Tal catalisador pode ser preparado, por exemplo, através da interação de uma resina de ácido poliestireno sulfônico, por exemplo, Amberlyst 15, com  $Sc(OTf)_3$ . Inúmeras funções equivalentes de ácido de Lewis podem ser determinadas nesse caso de jeitos diferentes, por exemplo, através da determinação da base de ácido dos grupos de ácido sulfônico não reagidos, através da determinação quantitativa do ácido trifílico liberado e através da adição de ICP da quantidade de

Sc na resina.

[071] Os exemplos típicos de solventes orgânicos adequados para serem usados no método da invenção são anisol; ácido acético; hidrocarbonetos clorados e fluorados, como fluorobenzeno, clorobenzeno, tetracloroetano, tetracloroetileno, dicloroetano, diclorometano; solventes polares como diglima, glima, difenilóxido, derivados de polialquilenoglicol com grupos OH capeados como OR\*\*\* onde R\*\*\* é um grupo com baixo teor de alquila ou acila; hidrocarbonetos alifáticos como hexano, heptano, ciclohexano; éteres não cíclicos como dibutil éter, éter dietílico, diisopropil éter, dipentil éter e butilmetil éter; éteres cíclicos como tetraidrofurano, dioxano, e tetraidropirano; éteres cíclicos/não cíclicos misturados como ciclopentilmetiléter; sulfonas cíclicas e não cíclicas como sulfolano; solventes aromáticos como tolueno, benzeno, xileno; acetatos orgânicos como etilacetato; nitrilos orgânicos como acetonitrilo, benzonitrilo; fluidos de silício como polimetilfenil siloxano; líquidos iônicos não reativos como trifluorometanossulfonato de 1-n-butil-imidazólio, e bis(trifluorometilsulfonil)imida de 1-etil-3-metil-imidazólio. Em uma modalidade particular da presente invenção o catalisador ácido age como catalisador e como solvente.

[072] O método da presente invenção é iniciado através da mistura do composto que compreende  $\text{HNR}^1\text{R}^2$ , o composto que compreende a porção química de anidrido de P-O-P, o hexóxido de tetrafósforo preferencial, e o aldeído ou a cetona, o formaldeído preferencial, na presença de um catalisador ácido e opcionalmente um solvente,

- a razão de equivalentes de porções químicas de

>N-H para mols de aldeído ou cetona está compreendida entre 0,9 e 1,5 e preferencialmente entre 1,1 e 1,4;

[073] a razão de equivalentes de porções químicas de >N-H para porções químicas de anidrido de P-O-P está compreendida entre 0,3 e 2,0 e preferencialmente entre 0,5 e 1,5.

[074] Na presente invenção, o método pode compreender as etapas de formar uma mistura de reação alternando-se a adição gradativa de aldeído ou cetona, do formaldeído preferencial, e da porção química de composto que compreende o anidrido de P-O-P, o hexóxido de tetrafósforo preferencial, em porções, ao composto que compreende  $\text{HNR}^1\text{R}^2$  na presença de um catalisador ácido e opcionalmente um solvente.

[075] Em uma modalidade particular da presente invenção, o método compreende as etapas de formar uma mistura de reação através da mistura do composto que compreende  $\text{HNR}^1\text{R}^2$  e da porção química de composto que compreende o anidrido de P-O-P, hexóxido de tetrafósforo preferencial, na presença de um catalisador ácido e opcionalmente um solvente; conseqüentemente o aldeído ou a cetona, o formaldeído preferencial, é adicionada gradativamente à mistura de reação (Exemplo 19).

[076] Em geral, a reação é realizada a uma temperatura compreendida entre 20 °C e 120 °C e preferencialmente entre 50 °C e 110 °C por um período de tempo compreendido entre 30 minutos e 24 horas.

[077] Na presente invenção, o método pode compreender as etapas de formar uma mistura de reação através da mistura de um aldeído ou cetona, formaldeído preferencial,

e do composto que compreende  $\text{HNR}^1\text{R}^2$  na presença de um catalisador ácido e opcionalmente um solvente; consequentemente, o composto que compreende a porção química de anidrido de P-O-P, hexóxido de tetrafósforo preferencial, é adicionada gradativamente à mistura de reação (Exemplos 12 e 13, Exemplos 14 a 18 e Exemplo 20).

[078] Na presente invenção, o método também pode compreender as etapas de formar uma mistura de reação através da mistura de um aldeído ou cetona, formaldeído preferencial, e do composto que compreende  $\text{HNR}^1\text{R}^2$  na presença de um catalisador ácido e opcionalmente um solvente; isolar e opcionalmente purificar a o composto que compreende porção química de aminoalquilol e consequentemente adicionar gradativamente o composto que compreende a porção química de anidrido de P-O-P, hexóxido de tetrafósforo preferencial, ao composto que compreende a porção química de amino alquilol na presença de um catalisador ácido e opcionalmente um solvente (Exemplo 1 a 11).

[079] Em geral, a adição de um aldeído ou uma cetona, preferencialmente formaldeído, à mistura de reação é realizada a uma temperatura compreendida entre cerca de 20 °C e cerca de 120 °C e preferencialmente entre cerca de 40 °C e 100 °C e, após a conclusão da adição do aldeído ou da cetona, a mistura de reação é mantida a essa temperatura, por um período de tempo compreendido entre cerca de 10 minutos e cerca de 24 horas e preferencialmente entre cerca de 1 hora e cerca de 20 horas.

[080] Em geral, a adição da porção química de composto que compreende o anidrido de P-O-P, preferencialmente hexóxido de tetrafósforo, à mistura de



reação é realizada a uma temperatura compreendida entre cerca de 20 °C e cerca de 120 °C e preferencialmente entre cerca de 40 °C e cerca de 100 °C e, após a conclusão da adição do hexóxido de tetrafósforo, a mistura de reação é mantida a essa temperatura por um período de tempo compreendido entre cerca de 10 minutos e cerca de 24 horas, e preferencialmente entre cerca de 1 hora e cerca de 20 horas.

[081] Após a conclusão da conversão do composto que compreende  $\text{HNR}^1\text{R}^2$  no composto que compreende ácido aminoalquileno-fosfônico, a água é opcionalmente adicionada à mistura de reação a fim de hidrolisar as porções químicas de anidrido de P-O-P não reagidas, se presentes, e opcionalmente converter o composto que compreende o ácido aminoalquileno fosfônico ou as formas desidratadas do mesmo ou os ésteres fosfatos das mesmas na forma hidrolisada do mesmo, como nos Exemplos 14 a 17 em que N-fosfonometil-2,5-oxazolidinediona é hidrolisada em N-(fosfonometil) glicina com a formação de dióxido de carbono ou no Exemplo 11 em que N,N'-bis(fosfonometil)uréia é hidrolisada em ácido aminometilfosfônico com a formação de dióxido de carbono.

[082] A hidrólise é realizada a uma temperatura compreendida entre cerca de 20 °C e cerca de 150 °C, preferencialmente entre cerca de 40 °C e cerca de 100 °C, por um período compreendido entre cerca de 10 minutos e cerca de 72 horas e preferencialmente entre cerca de 1 hora e cerca de 10 horas.

[083] As porções químicas de anidrido de P-O-P não reagidas podem ser o resultado de uma conversão incompleta ou da adição de um grupo anidrido de P-O-P excessivo que compreende os compostos, formando a mistura de

reação.

[084] Para o caso de uma conversão completa substancial e um carregamento estequiométrico dos reagentes, a adição de água e, assim, a etapa de hidrólise, podem ser omitidas.

[085] A hidrólise é realizada preferencialmente para uma mistura de reação situada em um pH compreendido entre 4 e 7 que em geral é obtida através da adição de um hidróxido alcalino, preferencialmente hidróxido de sódio ou potássio.

#### EXEMPLOS

[086] Os exemplos ilustrativos a seguir se destinam a exemplificar, mas não se destinam a limitar o escopo da presente invenção.

#### EXEMPLO 1

[087] Em um frasco com fundo redondo equipado com um agitador mecânico, um termômetro e um condensador, 3,56 g (40 mmol) a N-hidroximetilacetamida foi misturada com 10 ml de acetonitrilo. Lentamente, 2,20 g (10 mmol) de  $P_4O_6$  foram adicionados. Após, a mistura de reação foi aquecida a 80 °C por 1 hora. Então, 0,15 g (1 mmol) de ácido trifluorometanossulfônico foi adicionado e a agitação foi continuada por 2 horas a 80 °C. Todos os voláteis foram removidos em vácuo e o resíduo foi dissolvido em 5 ml de  $H_2O$  e 10 ml de solução de NaOH (50% em p/p de  $H_2O$ ) e aquecido a 100 °C por 2 horas. A solução obtida foi analisada por espectroscopia de RMN de  $^{31}P$ . O ácido aminometilfosfônico foi detectado em 15,5% em p/p.

#### EXEMPLO 2

[088] Com o uso do equipamento do Exemplo 1,

1,77 g (10 mmol) de N-hidroximetilftalimida foi misturada com 8,5 ml de ácido metanossulfônico a 60 °C abaixo de N<sub>2</sub>. Lentamente, 0,285 ml (2,5 mmol) de P<sub>4</sub>O<sub>6</sub> foi adicionado. Após, a mistura de reação foi aquecida a 85 °C da noite para o dia. Então, 3 ml de água foram adicionados e a mistura foi aquecida por 1 hora a 80 °C. A solução foi diluída com água e colocada em pH de 5,4 através da adição de hidróxido de sódio. A mistura foi analisada por espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>31</sup>P. O ácido N-ftalimidometilfosfônico foi detectado em 11,5% em p/p.

[089] Na tabela 1, uma série de exemplos, preparados de acordo com o método da presente invenção e com o uso do equipamento e do método do Exemplo 1 e do Exemplo 2, são relatados.

[090] Nessa tabela:

[091] Coluna 1: indica o número de identificação do exemplo.

[092] Coluna 2: indica o tipo de o composto que compreende porção química de aminoalquilol posto em reação com hexóxido de tetrafósforo.

[093] Coluna 3: indica o número de mmols de composto que compreende porção química de aminoalquilol com, entre colchetes, o número de miliequivalentes de aminoalquilol.

[094] Coluna 4: indica o tipo de catalisador ácido e de solvente usados.

[095] Coluna 5: indica o número de mmols de catalisador ácido.

[096] Coluna 6: indica o número de mmols de hexóxido de tetrafósforo.

[097] Coluna 7: indica a razão de mmols do composto que compreende aminoalquilol para mmols de hexóxido de tetrafósforo com, entre colchetes, a razão de miliequivalentes de aminoalquilol para os mmols de hexóxido de tetrafósforo.

[098] Coluna 8: indica a razão de mmols de catalisador ácido para mmols de o composto que compreende porção química de aminoalquilol com, entre colchetes, a razão de mmols de catalisador ácido para os miliequivalentes de porções químicas de aminoalquilol.

[099] Coluna 9: indica a razão de mmols de catalisador ácido para mmols de hexóxido de tetrafósforo.

[0100] Coluna 10: indica a temperatura (°C) na qual a mistura do composto que compreende a porção química de  $\text{HNR}^1\text{R}^2$ , o aldeído e o composto que compreende o anidrido de P-O-P, na presença de um solvente, é realizada.

[0101] Coluna 11: indica a temperatura (°C) e condições de tempo (horas) da mistura de reação uma vez que todos os componentes tenham sido adicionados.

[0102] Coluna 12: indica a temperatura (°C) e condições de tempo (horas) da hidrólise.

[0103] Coluna 13: indica o rendimento de reação, em % em peso, conforme medido por espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$  e RMN de  $^{31}\text{P}$ .

[0104] O composto que compreende a porção química de ácido aminometileno-fosfônico preparado nos exemplos da tabela 1 é:

[0105] Exemplo 1: ácido aminometilfosfônico;

[0106] Exemplo 2 e 3: ácido N-ftalimidometilfosfônico;

[0107] Exemplo 4: N-fosfonometila, de N'-fenil-hidantoína;

[0108] Exemplo 5: N-fosfonometiloxazolidinona;

[0109] Exemplos 6 a 10: N-fosfonometilpirrolidinona;

[0110] Exemplo 11: N,N'-bis(fosfonometil)uréia hidrolisada adicionalmente em ácido aminometilfosfônico.

#### EXEMPLO 12

[0111] Com o uso do equipamento do Exemplo 1, 1 equivalente de hidrocloreto de glicina metil éster foi misturado com 1,5 equivalentes de paraformaldeído em 18,5 equivalentes de ácido metanossulfônico a 50 °C por 1 hora e então a 75 °C por 25 minutos abaixo de N<sub>2</sub>. A temperatura foi ajustada a 25 °C antes da adição lenta de 0,25 equivalente de P<sub>4</sub>O<sub>6</sub> enquanto mantém a temperatura do meio de reação abaixo de 35 °C. Depois disso, a mistura de reação foi aquecida a 60 °C por 1 hora. Então, 30 equivalentes de água foram adicionados e a mistura foi aquecida a 110 °C por 30 minutos. A solução foi diluída com água e posta em pH de 5,4. A mistura foi analisada por espectroscopia de RMN de <sup>31</sup>P. A N-(fosfonometil)glicina foi detectada em 5,2% em mol.

#### EXEMPLO 13

[0112] Com o uso do equipamento do Exemplo 1, 0,8 equivalentes de N-(2-aminoetil)etano-1,2-diamina foi misturado com 5,35 equivalentes de paraformaldeído em acetonitrilo que contém 5 equivalentes de ácido trifluoroacético. A mistura foi agitada por 40 minutos a 65 °C abaixo de N<sub>2</sub>. O meio de reação foi resfriado a 35 °C e 1,0 equivalente de P<sub>4</sub>O<sub>6</sub> foi lentamente adicionado enquanto a temperatura foi mantida abaixo de 35 °C. Depois disso, a

mistura de reação foi aquecida a 60 °C por 20 minutos. Então, um excesso de água foi adicionado e a mistura foi aquecida a 85 °C por 15 minutos. A solução foi diluída com água e posta em pH de 5,4. A mistura foi analisada por espectroscopia de RMN de  $^{31}\text{P}$ . O penta(ácido metilenofosfônico) dietilenotriamina foi detectado em 10% em mol.

#### EXEMPLO 14

[0113] Com o uso do equipamento do Exemplo 1, 0,30 g (9,9 mmol) de paraformaldeído foi misturado com 8 ml de ácido trifluoroacético. Em seguida, a mistura de reação foi aquecida a 50 °C e 1,00 g (9,9 mmol) de 2,5-oxazolidinadiona foi adicionado. Depois disso, a mistura de reação foi agitada por 1 hora a 50 °C. Lentamente, 0,55 g (2,5 mmol) de  $\text{P}_4\text{O}_6$  foi adicionado e a agitação foi continuada por 24 horas a 50 °C. 10 ml de  $\text{H}_2\text{O}$  foram adicionados e a agitação foi continuada por 72 horas a 50 °C. A solução obtida foi analisada por espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{31}\text{P}$ . A N-(fosfonometil)glicina foi detectada em 42,5% em p/p.

#### EXEMPLO 15

[0114] Com o uso do equipamento do Exemplo 1, 1,00 g (9,9 mmol) de 2,5-oxazolidinadiona foi misturado com 8 ml de ácido trifluoroacético. Consequentemente, 0,30 g (9,9 mmol) de paraformaldeído foi adicionado. Depois disso, a mistura de reação foi agitada por 24 horas em temperatura do meio-ambiente. Então, a temperatura foi aumentada a 50 °C e, lentamente, 0,55 g (2,5 mmol) de  $\text{P}_4\text{O}_6$  foi adicionado. A agitação foi continuada por 24 horas a 50 °C. 10 ml de  $\text{H}_2\text{O}$  foram adicionados e a agitação foi continuada por 72 horas a 50 °C. A solução obtida foi analisada por espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{31}\text{P}$ . A N-(fosfonometil)glicina foi detectada em

44,7% em p/p.

#### EXEMPLO 16

[0115] Com o uso do equipamento do Exemplo 1, 1,00 g (9,9 mmol) de 2,5-oxazolidinadiona foi misturado com 8 ml de ácido trifluoroacético. Consequentemente, 0,30 g (9,9 mmol) de paraformaldeído foi adicionado. Depois disso, a mistura de reação foi agitada por 1 hora em temperatura do meio-ambiente. Lentamente, 0,55 g (2,5 mmol) de  $P_4O_6$  foi adicionado. A agitação foi continuada por 24 horas a 60 °C. 10 ml de  $H_2O$  foram adicionados e a agitação foi continuada por 8 horas a 60 °C. A solução obtida foi analisada por espectroscopia de RMN de  $^1H$  e  $^{31}P$ . A N-(fosfonometil)glicina foi detectada em 34,9% em p/p.

#### EXEMPLO 17

[0116] Com o uso do equipamento do Exemplo 1, 1,00 g (9,9 mmol) de 2,5-oxazolidinadiona foi misturado com 8 ml de tolueno. Consequentemente, 0,30 g (9,9 mmol) de paraformaldeído foi adicionado. Depois disso, a mistura de reação foi agitada por 3 horas a 80 °C. Lentamente, 1 ml de ácido metanossulfônico e 0,55 g (2,5 mmol) de  $P_4O_6$  foram adicionados. A agitação foi continuada por 5 horas a 60 °C. 10 ml de  $H_2O$  foram adicionados e a agitação foi continuada por 8 horas a 60 °C. A solução aquosa foi analisada por espectroscopia de RMN de  $^1H$  e  $^{31}P$ . A N-(Fosfonometil)glicina foi detectada em 5,6% em p/p.

#### EXEMPLO 18

[0117] Com o uso do equipamento do Exemplo 1, 7,36 g (245,2 mmol) de paraformaldeído foram misturados com 64 ml de ácido metanossulfônico. Em seguida, a mistura de reação foi aquecida a 40 °C e 3,69 g (61,5 mmol) de

etilenodiamina foram adicionados lentamente. Depois disso, a mistura de reação foi aquecida a 50 °C e 13,55 g (61,6 mmol) de  $P_4O_6$  foram adicionados lentamente. A mistura de reação foi aquecida a 85 °C por 1 hora. Em temperatura do meio-ambiente, 35 ml de  $H_2O$  foram adicionados e a solução obtida e o sólido foram analisados por espectroscopia de RMN de  $^{31}P$ . O ácido etilenodiamina-tetrametilenofosfônico foi detectado em 36,6% em p/p.

#### EXEMPLO 19

[0118] Com o uso do equipamento do Exemplo 1, 11,08 g (184,4 mmol) de etilenodiamina foram misturados com 64 ml de ácido metanossulfônico. Em seguida, a mistura de reação foi aquecida a 70 °C e 40,64 g (184,7 mmol) de  $P_4O_6$  foram adicionados lentamente. Depois disso, a mistura de reação foi aquecida a 105 °C e 60,4 g (735,5 mmol) de paraformaldeído solução (36,6% em p/p de  $H_2O$ ) foi adicionado durante 30 minutos. A mistura de reação foi aquecida a 105 °C por 1 hora. Em temperatura do meio-ambiente, 25 ml de  $H_2O$  foram adicionados e a solução obtida e o sólido foram analisados por espectroscopia de RMN de  $^{31}P$ . O ácido etilenodiamina-tetrametilenofosfônico foi detectado em 57,5% em p/p.

#### EXEMPLO 20

[0119] Com o uso do equipamento do Exemplo 1, 7,36 g (245,2 mmol) de paraformaldeído foram misturados com 64 ml de ácido metanossulfônico. Em seguida, a mistura de reação foi aquecida a 40 °C e 3,69 g (61,5 mmol) de etilenodiamina foram adicionados lentamente. Depois disso, a mistura de reação foi aquecida a 55 °C e 13,55 g (61,6 mmol) de  $P_4O_6$  foram adicionados lentamente. A mistura de reação foi



aquecida a 80 °C por 3 horas. Em temperatura do meio-ambiente, 35 ml de H<sub>2</sub>O foram adicionados e a solução obtida e o sólido foram analisados por espectroscopia de RMN de <sup>31</sup>P. O ácido tilenodiamina-tetrametileno fosfônico foi detectado em 31,9% em p/p.

#### EXEMPLO 21

[0120] Com o uso do equipamento do Exemplo 1, 4,24 g (40,0 mmol) de benzaldeído, 3,48 g (40,0 mmol) de morfolina e 0,12 g (0,8 mmol) de ácido trifluorometanossulfônico foram misturados com 10 ml de 1,4-dioxano. Consequentemente, a mistura de reação foi agitada por 48 horas em temperatura do meio-ambiente. Então, 2,20 g (10,0 mmol) de P<sub>4</sub>O<sub>6</sub> foram adicionados lentamente, seguido por 0,48 g (3,2 mmol) de ácido trifluorometano sulfônico. A mistura de reação foi aquecida a 80 °C por 1 hora. Em temperatura do meio-ambiente, 20 ml de H<sub>2</sub>O foram adicionados; a solução obtida foi evaporada até que estivesse seca e o sólido foi analisado por espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>31</sup>P. O ácido 4-morfolinil-fenil-metilfosfônico foi detectado em 72,9% em p/p.

[0121] Na tabela 2, os exemplos 12 a 21 preparados de acordo com a presente invenção são resumidos. Nessa tabela, as colunas respectivas têm o mesmo significado que as colunas correspondentes da tabela 1.

[0122] Na tabela 2,

- o exemplo 12 descreve a síntese de N-(hidroximetil) glicina metil éster a partir da reação de glicina metil éster e formaldeído seguida pela formação de N-(fosfonometil)glicina através da reação com hexóxido de tetrafósforo.

- o exemplo 13 descreve a síntese de N,N',N',N'',N'' hidroximetil-(2-aminoetil)etano-1,2-diamina seguida pela formação de N,N',N',N'',N''-fosfonometil-(2-aminoetil)etano-1,2-diamina através de reação com hexóxido de tetrafósforo.

- o exemplo 14 ao exemplo 17 descrevem a síntese de N-hidroximetil-2,5-oxazolidinadiona a partir da reação de 2,5-oxazolidinadiona e formaldeído seguida pela formação de N-(fosfonometil)glicina através de reação com hexóxido de tetrafósforo.

- os exemplos 18 a 20 descrevem a síntese de ácido etilenodiamina-tetrametilenofosfônico a partir da reação de etilenodiamina, formaldeído e hexóxido de tetrafósforo na presença de um catalisador ácido em que

[0123] nos exemplos 18 e 20 o formaldeído e a etilenodiamina são reagidos primeiramente com a formação de N,N,N',N' tetraquis(hidroximetil) etanodiamina seguido pela reação com hexóxido de tetrafósforo e em que

[0124] no exemplo 19, a etilenodiamina e o hexóxido de tetrafósforo são reagidos primeiramente seguido pela adição de formaldeído.

- o exemplo 21 descreve a síntese de 4-morfolinil-fenilmetanol a partir da reação de morfolina e benzaldeído, na presença de um catalisador ácido, seguida pela formação de ácido 4-morfolinil-fenil-metilfosfônico através da reação com hexóxido de tetrafósforo.

TABELA 1

Ex	Aminoalquilol	OH (mol)	Solvente	Cata. (mol)	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub> (mol)	OH P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	Cata OH	Cata P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	T <sub>1</sub> °C	T <sub>2</sub> /Tempo °C/h	T <sub>3</sub> /Tempo °C/h	Rendimento (%)
1	N-hidroximetil acetamida	40	Ácido trifluorometanossulfônico Acetonitrilo (10 ml)	1	10	4,0	0,025	0,1	25	80/3	100/2	15,5

2	N-hidroximetil ftalimida	10	Ácido metanossulfônico	130	2,5	4,0	13	52	60	85/16	80/1	11,5
3	N-hidroximetil ftalimida	40	Ácido Trifluorometanossulfônico 1,4-dioxano (10 ml)	1	10	4,0	0,03	0,1	25	80/8	25/1	90,4
4	N-hidroximetil-N'-fenil hidantoína	10	Ácido metanossulfônico	108	2,7	3,7	10,8	40,0	40	40/16	40/1	18,5
5	N-hidroximetil oxazolidinona	15	Ácido metanossulfônico	123	3,9	3,8	8,2	31,6	25	60/16	25/1	39,7
6	N-hidroximetil pirrolidinona	30	Ácido metanossulfônico	308	7,4	4,1	10,3	41,6	25	80/16	25/1	94,1
7	N-hidroximetil pirrolidinona	20	Ácido trifluorometanossulfônico	170	4,9	4,1	8,5	34,7	25	80/16	25/1	73,0
8	N-hidroximetil pirrolidinona	30	Ácido trifluoroacético	313	7,4	4,1	104	42,3	25	70/16	25/1	94,9
9	N-hidroximetil pirrolidinona	30	Ácido trifluorometanossulfônico 1,4-dioxano (25 ml)	6	7,4	4,1	0,2	0,8	25	70/16	25/1	85,7
10	N-hidroximetil pirrolidinona	30	Ácido trifluorometanossulfônico acetronitrilo (25ml)	6	7,4	4,1	0,2	0,8	25	70/16	25/1	96
11	N, N' - bismetilol uréia	40 (80)	Ácido metanossulfônico	308	10	4,0 (8,0)	7,7	30,8	70	80/4	150/8	34,8

TABELA 2

Ex	Aminoalquilol	OH (mol)	Solvente	Cata. (mol)	P <sub>4</sub> O <sub>6</sub> (mol)	OH P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	Cata OH	Cata P <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	T <sub>1</sub> °C	T <sub>2</sub> /Temp °C/h	T <sub>3</sub> /Tempo °C/h	Rendimento (%)
12	Éster metílico de N-hidroximetil glicina	1.000	Ácido metanossulfônico	18.500	250	4,0	18,5	74	25	60/1	110/0,5	5,2
13	Dietilenotriamina penta(hidroximetileno)	800 (4.000)	Ácido trifluoroacético	5.000	250	3,2 (16)	6,25 (1,25)	20	35	60/0,33	85/0,25	10
14	N-hidroximetil 2,5-oxazolidinona	9,9	Ácido trifluoroacético	104	2,5	4,0	10,5	41,6	50	50/24	50/72	42,5
15	N-hidroximetil 2,5-oxazolidinona	9,9	Ácido trifluoroacético	104	2,5	4,0	10,5	41,6	50	50/24	50/72	44,7

16	N-hidroximetil 2,5-oxazolidinadiona	9,9	Ácido trifluoroacético	104	2,5	4,0	10,5	41,6	25	60/24	60/8	34,9
17	N-hidroximetil 2,5-oxazolidinadiona	9,9	Ácido metanossulfônico tolueno (8 ml)	15	2,5	4,0	1,5	6,0	80	60/5	60/8	5,6
18	N,N,N'N' hidroximetil etilenodiamina	61,5 (246)	Ácido metanossulfônico	985	61,6	1,0 (4,0)	16,0 (4,0)	16,0	50	85/1	25/1	36,6
19	N,N,N'N' hidroximetil etilenodiamina	184,4 (738)	Ácido metanossulfônico	985	184,7	1,0 (4,0)	5,3 (1,3)	5,3	70	105/1	25/1	57,5
20	N,N,N'N' hidroximetil etilenodiamina	61,5 (246)	Ácido metanossulfônico	985	61,6	1,0 (4,0)	16,0 (4,0)	16,0	55	80/3	25/1	31,9
21	4-morfolinil- fenilmetanol	40,0	Ácido trifluorometanos sulfônico 1,4- dioxano (10 ml)	4,0	10,0	4,0	0,1	0,4	25	80/1	25/1	72,9

REIVINDICAÇÕES

1. MÉTODO PARA A SÍNTESE DE UM ÁCIDO AMINOALQUILENOFOSFÔNICO OU SEUS ÉSTERES FOSFATOS, compreendendo as seguintes etapas:

a) formar, na presença de um aldeído ou cetona e um catalisador ácido, uma mistura de reação através da mistura de um composto (a.1.) que compreende pelo menos uma porção química de  $\text{HNR}^1\text{R}^2$  ou um sal do mesmo, com um composto (a.2.) que tem uma ou mais porções químicas de anidrido de P-O-P, sendo que as ditas porções químicas compreendem um átomo de P no estado de oxidação (+III) e um átomo de P no estado de oxidação (+III) ou (+V), em que a razão de mols de aldeído ou cetona para porções químicas de N-H é 1 ou mais e em que a razão de porções químicas de N-H para porções químicas de anidrido de P-O-P é 0,3 ou mais,

e em que:

o composto que compreende o  $\text{HNR}^1\text{R}^2$  (a.1.) é caracterizado por:

(a.1.1)  $\text{R}^1$  e  $\text{R}^2$  serem selecionados independentemente a partir do grupo que consiste em hidrogênio, alquila  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , alquenila  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , acila  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , que compreende opcionalmente um ou mais heteroátomos selecionados a partir do grupo que consiste em oxigênio, nitrogênio e enxofre e que compreende opcionalmente uma ou mais porções químicas de carbonila, em que  $\text{R}^1$  e  $\text{R}^2$  podem ser combinados para formar um anel substituído ou não substituído de 5 a 6 membros em que N-H é incorporado no referido anel,

e em que:

os compostos (a.2.) que compreendem uma ou mais porções químicas de anidrido de P-O-P, com as referidas porções

compreendendo um átomo de P no estado de oxidação (+III) e um átomo de P no estado de oxidação (+III) ou (+V), é selecionado a partir do grupo que consiste em:

hexóxido de tetrafósforo,  $P_4O_7$ ,  $P_4O_8$ ,  $P_4O_9$ , tetraetilpirofosfito, e combinações dos mesmos;

e

b) recuperar o composto resultante que compreende ácido aminoalquilenos fosfônico ou um dos ésteres fosfatos do mesmo.

2. MÉTODO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pela razão de porções químicas de N-H para porções químicas de P-O-P ser entre 0,3 e 2,0 e, preferencialmente, entre 0,5 e 1,5.

3. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 ou 2, caracterizado pela reação da etapa a) ser realizada a uma temperatura entre 20°C e 120°C, preferencialmente, entre 40°C e 100°C, por um período de tempo entre 30 minutos e 24 horas, preferencialmente, entre 1 hora e 20 horas.

4. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizado por compreender as etapas adicionais de:

adicionar água à mistura de reação após a conclusão da conversão do composto que compreende a porção química de  $HNR^1R^2$  no composto que compreende ácido aminoalquilenofosfônico;

colocar a mistura de reação que compreende a água adicionada, a uma temperatura entre 20°C e 150°C e

manter a mistura de reação que compreende a água adicionada na dita temperatura por pelo menos 10 minutos.

5. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado pelo composto que compreende a porção química de anidrido de P-O-P ser selecionado a partir do grupo que consiste em hexóxido de tetrafósforo e tetraetilpirofosfite.

6. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, caracterizado pelo composto que compreende as porções químicas de anidrido de P-O-P ser hexóxido de tetrafósforo.

7. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizado pelo composto compreendendo a porção de anidrido P-O-P ser tetraetilpirofosfite.

8. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, caracterizado pela porção química de R do aldeído com fórmula geral  $R-CO-H$  ser selecionada a partir do grupo que consiste em hidrogênio, porção química alifática, porção química aralifática, porção química aromática e porção química heterocíclica em que o número total de carbono e heteroátomos está compreendido entre 1 e 11.

9. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizado pelos  $R'$  e  $R''$  da cetona com fórmula geral  $R'-CO-R''$  serem selecionados independentemente a partir do grupo que consiste em porção química alifática, porção química aralifática e porção química de hidrocarboneto aromático em que o número total de átomos de carbono está compreendido entre 1 e 12.

10. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, caracterizado pelo aldeído ser formaldeído.

11. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, caracterizado pelo catalisador ácido ser um catalisador ácido de Brønsted homogêneo, preferencialmente, selecionado a partir do grupo que consiste em ácido metanossulfônico, ácido trifluorometanossulfônico, ácido trifluoroacético, ácido p-toluenossulfônico, ácido clorídrico, ácido fosforoso, ácido fosfórico e misturas dos mesmos.

12. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 11, caracterizado pelo catalisador ácido ser um ácido de Brønsted heterogêneo, preferencialmente, selecionado a partir do grupo que consiste em:

(i) combinações de óxido metálico ácido sólido como tal ou apoiados sobre um material carreador;

(ii) resinas de troca de cátions selecionadas a partir do grupo que compreende copolímeros de estireno, etilvinila benzeno e divinila benzeno, funcionalizadas de modo a enxertar porções químicas de  $\text{SO}_3\text{H}$  no grupo aromático e resinas perfluorinadas que carregam grupos de ácido carboxílico e/ou sulfônico;

(iii) ácidos de Brønsted sulfônicos, carboxílicos e fosfônicos orgânicos que são substancialmente imiscíveis no meio de reação na temperatura de reação;

(iv) um catalisador ácido derivado a partir de:

- a interação de um apoio sólido que tem um par solitário de elétrons no qual é depositado um ácido de Brønsted orgânico; ou

- a interação de um apoio sólido que tem um par solitário de elétrons no qual é depositado um composto que tem um sítio ácido de Lewis; ou



- sólidos heterogêneos funcionalizados através de enxerção química com um grupo ácido de Brønsted ou um precursor do mesmo; e

(v) heteropoliácidos heterogêneos da fórmula geral  $H_xPM_yO_z$  em que P é selecionado dentre fósforo e silício e M é selecionado dentre tungstênio e molibdênio e combinações dos mesmos.

13. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, caracterizado pelo catalisador ácido ser um ácido de Lewis homogêneo, preferencialmente, selecionado a partir do grupo que consiste em  $LiN(CF_3SO_2)_2$ ,  $Mg(OCF_3SO_2)_3$ ,  $Al(OCF_3SO_2)_3$ ,  $Bi(OCF_3SO_2)_3$ ,  $Sc(OCF_3SO_2)_3$ .

14. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 13, caracterizado pelo catalisador ácido ser um ácido de Lewis heterogêneo obtido a partir da interação de um catalisador ácido de Lewis homogêneo e um composto de polímero orgânico ou inorgânico.

15. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 14, caracterizado pela etapa a) compreender um solvente selecionado a partir do grupo que consiste em 1,4-dioxano, tolueno, etilacetato, acetonitrila, ácido acético, sulfolano, bis(trifluorometilsulfonil)imida de 1-etil-3-metil-imidazólio ou uma mistura dos mesmos.

16. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, caracterizado por compreender as etapas de:

- a) formar uma mistura de reação através da mistura de um composto que compreende pelo menos uma porção química de  $HNR^1R^2$ , com um aldeído ou uma cetona e um catalisador ácido, opcionalmente, na presença de um solvente, para formar um

composto que compreende pelo menos uma porção química de aminoalquilol;

- b) adicionar um composto que compreende pelo menos uma porção química de anidrido de P-O-P, que tem um átomo de P no estado de oxidação (+III) e um átomo de P no estado de oxidação (+III) ou (+V), à mistura de reação da etapa a), que compreende pelo menos uma porção química de aminoalquilol para formar um composto que compreende ácido aminoalquilenofosfônico;

- c) adicionar água à mistura de reação da etapa b);  
e

-d) recuperar o composto resultante que compreende ácido aminoalquilenofosfônico ou um dos ésteres fosfatos do mesmo.

17. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 16, caracterizado pela hidrólise, após a conclusão da formação do composto que compreende ácido aminoalquilenofosfônico, ser realizada em um pH entre 4,0 e 7,0.

18. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 17, caracterizado pela hidrólise, após a conclusão da formação do composto que compreende ácido aminoalquilenofosfônico, ser realizada a uma temperatura entre 20°C e 150°C, preferencialmente, entre 40°C e 100°C, por um período entre 10 minutos e 72 horas e, preferencialmente, entre 1 hora e 10 horas.