



MINISTRE DES AFFAIRES ECONOMIQUES

NUMERO DE PUBLICATION : 1000075A4

NUMERO DE DEPOT : 8700024

Classif. Internat.: C 09 F 9/38

Date de délivrance : 02 Février 1988

Le Ministre des Affaires Economiques,

Vu la loi du 28 Mars 1984 sur les brevets d' invention, notamment l' article 22;

Vu l' arrêté royal du 2 Décembre 1986 relatif à la demande, à la délivrance et au maintien en vigueur des brevets d' invention, notamment l' article 28;

Vu le procès verbal dressé le 16 Janvier 1987 à 15h25
à l' Office de la Propriété Industrielle

ARRETE:

ARTICLE 1.- Il est délivré à : INSTITUT KHIMICHESKOI KINETIKI I GORENIA
SIBIRSKOGO OTDELENIA AKADEMII NAUK SSSR
ulitsa Institutskaia 3, Novosibirsk(UNION SOVIETIQUE)

représenté(e)s par : MODRIE Guy, BUREAU GEVERS S.A., Rue de Livourne 7 -
1050 BRUXELLES.

un brevet d' invention d' une durée de 20 ans, sous réserve du paiement des taxes annuelles, pour : PROCEDE D'OBTENTION DES ACIDES ALCOYLIDENE-I,I DIPHOSPHONIQUES FONCTIONNELLEMENT SUBSTITUES EN I ET DE LEURS MELANGES.

INVENTEUR(S) : Alferiev Ivan Sergeevich, ulitsa Geroev Truda 20 KV 26, Novosibirsk (SU); Kotlyarevsky Izrail Lvovich, ulitsa Zhemchuzhnaya 10 KV 3, Novosibirsk (SU); Mikhalin Nikolai Vasilievich, ulitsa Polevaya 6KV45 Novosibirsk (SU); Krasnukhina Aza Vasilievna, Ulitsa Mira 48 KV7 Novosibirsk (SU)

ARTICLE 2.- Ce brevet est délivré sans examen préalable de la brevetabilité de l' invention, sans garantie du mérite de l' invention ou de l' exactitude de la description de celle-ci et aux risques et périls du(des) demandeur(s).

Bruxelles, le 02 Février 1988
PAR DELEGATION SPECIALE :
DIRECTEUR DE L'OFFICE DE LA PROPRIETE
INDUSTRIELLE

L. WUYTS

Procédé d'obtention des acides alcoylidène-I,I-
-diphosphoniques fonctionnellement substitués
en I et de leurs mélanges

La présente invention concerne la chimie de
5 composés organiques phosphorés à C-P liaison, particu-
lièrement des procédés de préparation des acides
alcoylidène- I,I-diphosphoniques fonctionnellement
substitués en I et de leurs mélanges.

Les produits nommés trouvent une large application
10 en qualité d'agent de formation des complexes pour
l'enrichissement par flottation des minerais non sulfu-
rés tels que les minerais de cassitérite, d'anatite,
de phosphorite, de fluorine, etc. Certains acides
indiqués trouvent une application en médecine.

15 Il existe un nombre de procédés de préparation
des acides alcoylidène- I,I-diphosphoniques fonctionnel-
lement substitués en I, de leurs mélanges et de leurs
sels par interaction des acides carboxyliques ou de
leurs dérivés avec des composés du phosphore trivalent
20 dans les conditions déshydratantes (cf. le brevet de
République Fédérale d'Allemagne n 2943498).

Généralement à titre de composés inorganiques du
phosphore trivalent on utilise un mélange d'acide
phosphoreux et de trichlorure de phosphore, l'acide
25 phosphoreux est souvent obtenu lors de la synthèse en
hydrolysant une partie de trichlorure de phosphore par
une quantité calculée d'eau.

Une particularité générale de réalisation de
ces procédés est la nécessité d'utiliser d'acide
30 carboxylique ou de ses dérivés en grand excès. Cela
est lié au fait, que pendant la réaction dans les con-
ditions déshydratantes se forment des produits d'acides
polyphosphoniques polycondensés qui sont des composés
très visqueux ou solides. Pour prévenir l'épaississement
35 de la masse réactionnelle par suite de la formation

des produits de polycondensation. On doit utiliser un excès d'acides carboxyliques ou leurs dérivés de ce qui conduit à son tour aux grandes difficultés technologiques liées à l'élimination de cet excès.

- 5 Les tentatives d'utiliser à cette fin des diluants inertes sont soit inefficaces (dans le cas, par exemple, d'hydrocarbures ou d'hydrocarbures chlorés qui se mélangent mal avec la masse polycondensée), soit rendent excessivement coûteux le processus technologique comme
- 10 dans le cas de sulfone (Cf. I.D. Curry, D.A.Nicholson, O.T.Quimbly. Topics in Phosphorus Chemistry, 1972, 7.75) difficile à séparer de la masse réactionnelle et rendant plus
- 15 complexe l'élimination du produit visé. Outre cela, les sulfones dans les conditions de réaction sont partiellement réduites en composés organiques soufrés volatiles.

- On connaît également un procédé de préparation des dérivés d'acides alcoylidène-I,I-diphosphoniques fonctionnellement substitués en I, à savoir des acides
- 20 I-oxyalcoylidène-diphosphoniques. Le procédé consiste en ce qu'un mélange d'acides carboxyliques ayant de 6 à 10 atomes de carbone et qui sont pris en double excès, est malaxé avec les composés de phosphore trivalent dans les conditions déshydratantes. On chauffe successivement le mélange obtenu jusqu'à une température de
- 25 110-150°C.

- La nécessité d'un chauffage prolongé et successif est dictée par une sensibilité extraordinaire de la réaction à la température. Un chauffage plus rapide ne
- 30 permet pas de contrôler la réaction. Cela crée de graves difficultés.

Le chauffage terminé, on maintient le mélange réactionnel à la température indiquée de 5 heures à 15 minutes.

- 35 Il en résulte des polycondensats d'acides I-oxyalcoylidène-diphosphoniques. On soumet ensuite les polycondensats obtenus à l'hydrolyse avec un excès d'eau à une température de 80-110°C pendant 5-12 heures.

On fait précipiter les acides I-oxyalcoylidène-I,I-di-phosphoniques formés à l'aide de la soude sous forme de sels disodiques avec un rendement jusqu'à 75%.

- Le procédé permet de séparer les produits de
- 5 réaction visés à partir de l'excès d'acides carboxyliques, toutefois, la filtration et le lavage ultérieur des sels disodiques précipités sont assez difficiles, exigent beaucoup de temps et une grande consommation du solvant. De plus, la régénération de l'excès d'acides carboxy-
- 10 liques est également difficile à réaliser du point de vue technologique (cf. le brevet de la Grande Bretagne n 1469394, 1974).

- On s'est donc proposé de créer un procédé de
- préparation des acides alcoylidène-I,I-diphosphoniques
- 15 fonctionnellement substitués en I et de leurs mélanges, procédé qui permettrait de simplifier la technologie du processus, d'augmenter sa production et d'obtenir les produits visés avec un rendement assez élevé.

- La solution consiste en ce qu'on propose un procédé
- 20 de préparation des acides alcoylidène-I,I-diphosphoniques fonctionnellement substitués en I et de leurs mélanges par interaction des acides carboxyliques ou de leurs dérivés en groupe carboxylique avec des composés inorganiques du phosphore trivalent dans les conditions
- 25 deshydratantes à une température de 20-180°C avec formation d'un mélange réactionnel contenant des polycondensats d'acides polyphosphoniques qu'on soumet à une hydrolyse à une température de 100-130°C avec l'obtention d'un hydrolysate contenant le produit visé,
- 30 procédé, dans lequel conformément à l'invention, les acides carboxyliques ou leurs dérivés en groupe carboxylique et les composés inorganiques du phosphore trivalent sont pris dans un rapport molaire égal à 0,21-0,66:I respectivement, et l'interaction indiquée
- 35 est réalisée en présence de chlorhydrates des bases nitreuses.

A titre d'acides carboxyliques on peut utiliser des acides aliphatiques mono- et dicarboxyliques à

C₁-C₂₀ et ainsi que les acides carboxyliques substitués dans la chaîne hydrocarbonée au groupe aminé ou à l'halogène. A titre de dérivés d'acides carboxyliques en groupe carboxylique on peut utiliser leurs chlorures, anhydrides, amides et amides substitués. Dans certains cas, les dérivés d'acides carboxyliques indiqués en groupe carboxylique se forment à l'étape initial du procédé, quand à titre de composés de départ on utilise un acide carboxylique et le trichlorure de phosphore.

10 A titre de composés inorganiques du phosphore trivalent, on peut utiliser par exemple le trichlorure de phosphore, le trichlorure de phosphore est en partie hydrolysé avec de l'eau à un rapport molaire trichlorure de phosphore: eau égal à 1:1,55-2,21. On peut utiliser l'acide phosphoreux. On peut introduire l'acide phosphoreux en combinaison avec le trichlorure de phosphore. On peut ne pas l'introduire, puisqu'il se forme lors de l'interaction du trichlorure de phosphore avec de l'eau.

20 Comme il est indiqué plus haut, on réalise la réaction de l'interaction des acides carboxyliques ou de leurs dérivés selon le groupe carboxylique à une température de 20-180°C. Le choix de la température de réalisation du processus dépend de la stabilité des produits de départ et de produits finis de la réaction. Ainsi par exemple, 25 il vaut mieux conduire la réaction avec les acides carboxyliques non substitués à des températures plus hautes, étant donné que cela réduit considérablement le temps de réaction et augmente la production du processus.

L'emploi des chlorhydrates des bases nitreuses en 30 qualité de diluants permet de diminuer la quantité d'acides carboxyliques ou de leurs dérivés, et de les utiliser pratiquement tous dans la réaction en portant le rendement en produits visés jusqu'à 100% calculé sur acides carboxyliques. De plus, l'utilisation des diluants indiqués réduit la 35 sensibilité de la réaction à la température, ce qui permet de contrôler facilement le processus. Malgré le fait que les chlorhydrates des bases nitreuses indiqués sont des composés solide

et ont parfois le point de fusion très élevé, ils diluent efficacement non seulement les mélanges réactionnels mais ils donnent la possibilité de réaliser la réaction à des températures élevées (ce qui permet
5 d'élever brusquement les vitesses de réactions) et en absence d'excès d'acides carboxyliques ou de leurs dérivés en groupe carboxylique.

Pour obtenir les sels d'acides alcoylidène-I,I-diphosphoniques fonctionnellement substitués en I, ou
10 de leurs mélanges, on ajoute à l'hydrolysats contenant le produit visé, la soude jusqu'à un pH du milieu de 9-12 avec formation d'une solution contenant les sels d'acides alcoylidène-I,I-diphosphoniques fonctionnellement substitués en I, et des bases nitreuses avec
15 élimination ultérieure de celles-ci à partir du mélange réactionnel.

Les acides proposés et leurs mélanges d'après leur destination, particulièrement pour enrichissement par flottation des minerais non sulfurés sont identiques à
20 leurs sels cependant il est rationnel de faire passer les acides et leurs mélanges en sels parce que le transport du produit est alors se voit plus facile.

Il est recommandé d'utiliser en qualité d'alcali caustique la potasse ou la soude.

Il est avantageux d'utiliser en qualité de chlorhydrates des bases nitreuses les chlorhydrates d'amines
25 aliphatiques ou les chlorhydrates des bases nitreuses hétérocycliques.

Le procédé proposé d'obtention des acides alcoylidène-I,I-diphosphoniques fonctionnellement substitués en I et
30 de leurs mélanges permet de simplifier sensiblement la technologie du processus sans demander l'emploi de l'excès d'acides carboxyliques et leur séparation ultérieure à partir des produits de réaction, aussi
35 permet-il de contrôler facilement le processus (d'effectuer le processus à des températures plus élevées) et d'accroître la production du processus grâce à l'action spécifique des chlorhydrates des bases nitreuses.

Le rendement en produit visé résultant de la réalisation du procédé proposé est assez élevé et atteint 90-100%.

5 La possibilité de faire passer les acides visés en sels, dont l'application est identique à celle des acides permet leur transport facile en citernes d'acier au consommateur.

10 Le procédé de préparation des acides alcoylidène-I,I-diphosphoniques fonctionnellement substitués en I et de leurs mélanges est simple du point de vue technologiques et mis en oeuvre de la façon suivante.

15 Dans un réacteur en acier émaillé ou en aciertitane on charge un acide carboxylique ou ses dérivés en groupe carboxylique, de l'eau, le chlorhydrate d'une base nitreuse, parfois à la place de l'eau une certaine quantité d'acide phosphoreux et on introduit successivement de phosphore le trichlorure à une température de 20 à 180°C, on maintient pendant de deux minutes jusqu'à 20 plusieurs heures. Il se forme alors un mélange réactionnel contenant les polycondensats d'acides polyphosphoniques. On fait passer par pression le mélange réactionnel dans un autre réacteur, où l'on ajoute l'excès d'eau et on soumet à l'hydrolyse les polycondensats d'acides polyphosphoniques jusqu'à l'obtention des produits visés-acides 25 alcoylidène-I,I-diphosphoniques fonctionnellement substitués en I ou de leurs mélanges à une température de 100-130°C.

30 Suivant la destination ces acides ou leurs mélanges sont isolés par les procédés connus, par exemple par remplacement du solvant.

35 Dans le cas de l'utilisation des produits visés pour l'enrichissement des minerais on les fait passer en sels. Pour cela on ajoute la soude ou la potasse à l'hydrolysat jusqu'à un pH de 9-12. On sépare la base nitreuse à partir de la solution formée et on obtient une solution aqueuse de sels d'acides visés, qu'on utilise comme telle.

La base nitreuse est isolée quantitativement. On

la fait passer en chlorhydrate et on utilise de nouveau au stade de préparation du produit visé.

Pour mieux faire comprendre la présente invention on donne ci-dessous des exemples de réalisation concrets suivants.

Exemple I.

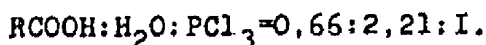
A un mélange de 37,2 g (0,250 mole) d'acides synthétiques aliphatiques de la fraction en C₇-C₉ ayant un poids moléculaire moyen 148,5, 20 ml (0,19 mole) de diéthylamine et 15,1 g (0,840 mole) d'eau on ajoute 73,0 g (0,532 mole) de trichlorure de phosphore sous agitation et une température augmentant graduellement de 20 à 125°C. On maintient ensuite la masse réactionnelle obtenue à une température de 125-130°C pendant une heure. L'hydrogène chloré dégagé lors du malaxage des réactifs lors de la condensation est absorbé par l'eau. La détermination iodométrique de la teneur en acide phosphoreux dans un flacon à absorber indique les pertes de 0,025 mole de PCl₃ entraîné avec le courant de HCl. Ainsi sa quantité totale entrée en réaction a constitué 0,507 mole, y compris les pertes. Le rapport RCOOH:H₂O:PCl₃ est de 0,47:1,58:1.

On ajoute 40 ml d'eau et 10 ml d'acide chlorhydrique concentré au mélange réactionnel, on hydrolyse à une faible ébullition (105-108°C) pendant 10 heures. On alcalinise l'hydrolysate obtenu par une solution aqueuse de soude (d'environ 45 g de NaOH), après quoi on chasse la diéthylamine jusqu'au moment où la température atteint 99°C dans les vapeurs. En définitive le pH du mélange constitue 9. On détermine la teneur en acides I-oxalcoylidène- I,I-diphosphoniques visés par méthode de RMN (P³¹). La solution contient 0,21 mole d'acides I-oxalcoylidène-I,I-diphosphoniques, le rendement étant de 83%.

Au cours de l'obtention des acides I-oxalcoylidène-I,I-diphosphoniques par la méthode décrite plus haut avec emploi au lieu de la diéthylamine 15 ml (0,11 mole) de triéthylamine, le rendement en acides I-oxalcoylidène-I,I-

-diphosphoniques constitue 78%, avec utilisation de 14,5 g (0,15 mole) de chlorhydrate de triméthylamine le rendement constitue 75%, et avec emploi de 20,8 g (0,19 mole) de chlorhydrate de n-butylamine le rendement est de 73%.

Le rendement ce voit réduit jusqu'à 45% en cas de diminution de la quantité de PCl_3 jusqu'à 52,2 g (0,380 mole) et la réalisation de cette réaction en présence de 15 ml de diéthylamine.



Exemple 2.

Dans les conditions de l'exemple I on introduit dans la réaction avec PCl_3 un mélange d'acides aliphatiques synthétiques de la fraction $\text{C}_7\text{-C}_9$, d'eau et 70 ml (0,42 mole) de tri- n-butylamine. Les pertes de PCl_3 constituent 0,032 mole, 0,500 mole de PCl_3 est entré en réaction.

Le rapport $\text{RCOOH:H}_2\text{O:PCl}_3$ constitue 1,47:1,58:1.

On alcalinise le mélange hydrolysé avec NaOH et on extrait la tributylamine dégagée par le tétrachlorure de carbone. On détermine 0,209 mole d'acides I-oxyalcoylidène-I,I -diphosphoniques dans la couche aqueuse, le rendement étant 84%.

Exemple 3.

A un mélange de 169,1 g (0,884 mole) d'acides aliphatiques synthétiques de la fraction $\text{C}_{10}\text{-C}_{13}$ ayant le poids moléculaire moyen de 191,3 et 93,2 g d'acide chlorhydrique à 35,4% contenant 60,2 g (3,340 moles) d'eau et 33 g (0,905 mole) de HCl, on ajoute sous agitation et refroidissement à l'eau 100 ml (0,965 mole) de diéthylamine. On introduit ensuite 286,6 g (2,072 mole) de trichlorure de phosphore à une température de 20-125° C et on maintient encore une heure à une température de 125-130° C. Les pertes de PCl_3 sont 0,118 mole, 1,964 mole de PCl_3 est entré en réaction. Le rapport $\text{RCOOH:H}_2\text{O:PCl}_3$ constitue 0,42:1,60:1.

On ajoute un mélange de 50 ml d'acide chlorhydrique concentré et 130 ml d'eau, on hydrolyse sous

2.

ébullition (près de 105°C) pendant 10 heures. On ajoute
 une solution aqueuse à 25% de potasse (près de 330 g de
 KOH) au mélange hydrolysé et on chasse la diéthylamine
 jusqu'à ce que la température atteigne 99°C dans les va-
 5 peurs. On obtient une solution de sels potassiques
 des acides I-oxyalcoylidène-I,I -diphosphoniques en
 C₁₀-C₁₃. L'analyse de RMN (³¹P)-spectrale détecte dans
 cette solution les composés de phosphore suivants
 (les valeurs des déplacements chimiques sont comptées
 10 par rapport à H₃PO₄ à 85%): 19,6 ppm (triplet,
 J_{PH}=11Hz), 85%, $R-C(OH) \begin{cases} PO_3H_2 \\ PO_3H_2 \end{cases}$; 3,6 ppm (duplet,
 J_{PH}=563 Hz), 5%, H₃PO₃ 3,4 ppm, 2% H₃PO₄; les composés
 non identifiés étant près de 8%. En cas d'introduction
 20 des acides aliphatiques synthétiques de la fraction
 C₁₀-C₁₆ dans la réaction, on obtient dans les mêmes con-
 ditions une solution de sels potassiques des acides
 I-oxyalcoylidène- I,I-diphosphoniques de la fraction de
 C₁₀-C₁₆ à un rendement de 82% calculé sur PCl₃ entré en
 25 réaction et 91% calculés sur les acides aliphatiques
 synthétiques.

Exemple 4.

Des acides aliphatiques synthétiques de la frac-
 tion C₁₀-C₁₆ ayant un poids moléculaire moyen de
 30 224,6 sont chlorés par Cl₂ gazeux à une température
 de 95-105°C jusqu'à une augmentation du poids de 49%.
 On maintient le mélange réactionnel obtenu à la tempé-
 rature de 100°C sous un vide de 1 mm de Hg, on chasse
 les produits gazeux et ceux à bas point d'ébulli-
 35 tion. L'analyse élémentaire des acides aliphatiques
 synthétiques chlorés montre la teneur en Cl de 33,59%,
 ce qui correspond à l'introduction de 3,16 atomes de Cl
 par molécule d'acides aliphatiques synthétiques et
 donne le poids moléculaire moyen des acides alipha-
 40 tiques synthétiques chlorés égal à 334,4.

A un mélange de 161,8 g (0,485 mole) d'acides
 aliphatiques synthétiques chlorés et 51,1 g d'acide
 chlorhydrique à 35,4% contenant 33,0 g (1,832 mole)

d'eau, on ajoute sous agitation et refroidissement 55 ml (0,53 mole) de diéthylamine et on introduit 160,0 g (1,164 mole) de trichlorure de phosphore à une température de 20-115°C, puis on maintient à une température de 110-115°C encore 8 heures. Les pertes de PCl_3 constituent 0,123 mole, 1,041 mole de PCl_3 entre en réaction. Le rapport $\text{RCOOH}:\text{H}_2\text{O}:\text{PCl}_3$ est égal à 0,42:1,57:1. On hydrolyse le mélange avec HCl aqueux et on sépare l'amine en alcalinisant avec une solution de KOH comme dans l'exemple précédent. On obtient une solution de sels potassiques d'un mélange d'acides I-oxychloralcoylidène-I,I-diphosphoniques contenant 0,485 mole de composés visés, le rendement étant 79% calculé sur PCl_3 et 85% calculé sur les acides aliphatiques chlorés synthétiques.

Exemple 5.

Dans les conditions de l'exemple I, on mélange 37,2 g (0,250 mole) d'acides aliphatiques synthétiques de la fraction $\text{C}_7\text{-C}_9$, 20 ml (0,14 mole) de triéthylamine, 15,1 g (0,840 mole) d'eau et on introduit 73,0 g (0,532 mole) de trichlorure de phosphore à une température de 20-150°C. On maintient ensuite pendant 15 minutes à la température de 150°C. On hydrolyse et on sépare l'amine comme dans l'exemple I. Le rapport $\text{RCOOH}:\text{H}_2\text{O}:\text{PCl}_3$ est de 0,47:1,58:1. Le rendement en acides I-oxyalcoylidène-I,I-diphosphoniques constitue 77%.

En augmentant la température du mélange au cours de l'addition de PCl_3 jusqu'à une température de 170-180°C et lors du maintien ultérieur à cette température pendant 2 minutes on obtient un rendement en acides I-oxyalcoylidène-I,I-diphosphoniques de 75%.

La réalisation de cette réaction dans les conditions de l'excès d'acides aliphatiques synthétiques à une température de 170-180°C aboutit à une diminution du rendement en acides I-oxyalcoylidène-I,I-diphosphoniques jusqu'à 50% (maintien pendant 3 minutes) et jusqu'à 32% (maintien pendant 10 minutes).

Exemple 6.

A un mélange de 25,6 g (0,100 mole) d'acide palmitique, 6,81 g (0,378 mole) d'eau et 10 ml (0,095 mole) de diéthylamine on ajoute 32,5 g (0,237 mole) de PCl_3 sous agitation et à 120-135°C, on maintient à une température de 130-135°C pendant 40 minutes et on hydrolyse avec un acide chlorhydrique aqueux dilué. Les pertes de PCl_3 avec les gaz absorbés constituent 0,010 mole; 0,227 mole de PCl_3 entre en réaction.

10 $\text{RCOOH}:\text{H}_2\text{O}:\text{PCl}_3=0,42:1,59:1$.

On dissout l'échantillon de mélange réactionnel dans l'eau avec addition de la triéthylamine (pH=11,5) et on analyse RMN (P^{31}) par spectrométrie. Le mélange renferme les composés de phosphore suivants:

15 19,0 ppm (triplet $J_{\text{PH}}=13$ Hz), 88%, $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{C}(\text{OH})\begin{cases} \text{PO}_3\text{H}_2 \\ \text{PO}_3\text{H}_2 \end{cases}$;
2,4 ppm (duplet, $J_{\text{PH}}=613$ Hz), 7%, H_3PO_3 ; 0,4 ppm, 2%, H_3PO_4 ; des composés non identifiés sont d'environ 3%.

20 Ainsi le rendement en acide I-oxyhexadécylidène-I,I-diphosphonique visé constitue 88% calculé sur PCl_3 et environ 100% calculé sur l'acide palmitique.

On dilue le mélange réactionnel avec 200 ml de méthanol et on ajoute sous ébullition une solution de 49 g (0,6 mole) d'acétate de sodium dans 110 ml d'eau. 25 On filtre le sel disodique précipité après l'achèvement de la cristallisation, on lave à un mélange de 5 volumes de méthanol et d'un volume d'eau, puis au méthanol bouillant. On obtient 38,3 g de sel disodique de l'acide I-oxyhexadécylidène-I,I-diphosphonique après le séchage sous vide à la température de 100°C ce qui constitue 75% calculé sur PCl_3 entré en réaction et 86% calculé sur l'acide palmitique. 30

35 Pour obtenir l'échantillon pour analyse on dissout le produit dans l'eau chaude avec addition d'une quantité molaire double de NaOH, on filtre et on précipite en acidulant avec un faible excès d'acide acétique. On lave le précipité à l'eau et au méthanol, on sèche sous vide à la température de 100°C.

Les données de l'analyse élémentaire:

Trouvé, %: C 43,40; H 7,66. $C_{16}H_{34}O_7P_2Na_2$.

Calculé, %: C 43,05; H 7,68.

- Pour obtenir l'acide I-oxyhexadécylidène-I,I -di-
5 phosphonique on met en suspension 5,0 g de son sel
disodique purifié dans 30 ml d'éther, on ajoute 20 ml
de solution aqueuse à 30% de H_2SO_4 et on agite jusqu'à
la disparition de la phase solide. On sépare la couche
d'éther, on filtre pour éliminer les petites gouttes de
10 la couche aqueuse et on évapore l'éther, le résidu se
cristallise pendant un court abandon. On obtient 4,3 g
(près de 100% calculé sur sel disodique) d'acide
I-oxyhexadécylidène-I,I -diphosphonique cristallin.
Pour obtenir l'échantillon pour analyse on recristallise
15 deux fois le produit dans l'acétone. Le point de fusion
est de 107-108°C (se fritte).

Les données de l'analyse élémentaire:

Trouvé, %: C 47,15; H 9,05. $C_{16}H_{36}O_7P_2$.

Calculé, %: C 47,75; H 9,02.

- 20 Exemple 7.

- Dans les conditions de l'exemple I, on introduit
dans la réaction 33,0 g (0,250 mole) d'acide oenanthy-
lique, 15,1 g (0,840 mole) d'eau, 20 ml (0,14 mole) de
triéthylamine et 73,0 g (0,532 mole) de trichlorure de
25 phosphore. Les pertes de PCl_3 ont constitué 0,027 mole,
0,505 mole de PCl_3 entre en réaction. Le rapport
 $RCOOH:H_2O:PCl_3$ est égal à 0,47:1,58:1.

- On hydrolyse le mélange réactionnel avec 50 ml
d'eau pendant 11 heures sous ébullition (100-105°C),
30 on neutralise avec une solution de 40 g de NaOH dans
80 ml d'eau, on chasse la triéthylamine. 0,202 mole
acide I-oxyheptylidène-I,I -diphosphonique renferme
la solution de sels sodiques obtenue, le rendement
constitue 80% calculé sur PCl_3 , entré en réaction. On
acidifie la solution avec 150 ml d'acide acétique à
35 une température de 80-100°C, on ajoute 100 ml d'éthanol
et on abandonne jusqu'à la cessation de la cristalli-
sation du sel disodique, puis on filtre le précipité,

on lave à l'acide acétique, à l'éthanol et au toluol bouillant. Après le séchage sous vide à la température de 100°C on obtient 58,8 g de sel disodique de l'acide I-oxyheptylidène-I,I -diphosphonique, ce qui constitue

5 73% calculé sur PCl_3 .

Pour une purification définitive on fait passer le sel en acide I-oxyheptylidène-I,I -diphosphonique libre, on le met en suspension à cette fin dans l'isopropanol, on sature avec l'hydrogène chloré gazeux, on filtre le précipité de NaCl, on évapore le filtrat sous vide. Pour éliminer l'isopropanol, HCl et les traces d'eau on dissout le résidu sirupeux dans l'acétate d'éthyle, on ajoute un volume égal de benzène et on chasse les solvants sous vide. On répète cette opération

10 jusqu'à la cristallisation du produit, on sèche les cristaux sous vide au-dessus de H_2SO_4 . On recristallise dans un mélange d'acétate d'éthyle-chloroforme. Le point de fusion est de 144-146°C (se fritte).

Les données de l'analyse élémentaire:

20 Trouvé, %: C 30,37; H 6,74. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_7\text{P}_2$.
Calculé, %: C 30,44; H 6,57.

Exemple 8.

Dans les conditions de l'exemple 7 on introduit 22,0 g (0,250 mole) d'acide n.butyrique. Les pertes de

25 PCl_3 constituent 0,017 mole, 0,515 mole de PCl_3 entre en réaction. Le rapport de $\text{RCOOH}:\text{H}_2\text{O}:\text{PCl}_3$ est de 0,47:1,58:1. Après l'hydrolyse, l'alcalinisation et l'élimination de l'amine on détermine 0,210 mole d'acide I-oxybutylidène-I,I -diphosphonique dans la so-

30 lution obtenue, le rendement étant de 81% calculé sur PCl_3 entré en réaction. On acidifie la solution avec l'acide acétique jusqu'au pH de 5,0, on évapore sous vide jusqu'à l'obtention d'une suspension cristalline dense, on dilue avec le volume égal d'éthanol et on

35 filtre les cristaux du sel sodique. On lave à l'éthanol, on sèche sous vide. On obtient 52,3 g de monohydrate du sel disodique de l'acide I-oxybutylidène-I,I -diphosphonique, on isole 68% calculé sur PCl_3 . On reprécipite

l'échantillon pour analyse dans l'eau à l'éthanol.

Les données de l'analyse élémentaire:

Trouvé, %: C 16,27; H 4,09. $C_4H_{10}O_7P_2Na_2 \cdot H_2O$

Calculé, %: C 16,23; H 4,08.

- 5 On obtient l'acide I-oxybutylidène-I,I -diphosphonique en faisant passer une solution aqueuse de sels sodiques à travers une colonne remplie d'échangeur cationique. Après l'évaporation de l'éluat aqueux on obtient l'acide libre sous forme de sirop non cristallisable.

Exemple 9.

- A un mélange de 19,7 g (71mmole) d'acides aliphatiques synthétiques de la fraction de $C_{17}-C_{20}$ ayant le poids moléculaire moyen de 274,3 et 7,48 g d'acide chlorhydrique aqueux à 35,0% contenant 4,86 g (270mmole) d'eau et 2,62 g (72mmole) de HCl on ajoute goutte-à-goutte 11,1 ml (80mmole) de triéthylamine, puis on introduit 23,9 g (74mmole) de trichlorure de phosphore à une température de 20-120°C, on maintient 2 heures à une température de 115-120°C, puis on ajoute un excès (18 ml) d'eau et on hydrolyse à une température de 100-105°C (faible ébullition), puis on neutralise avec KOH et on extrait par distillation la triéthylamine d'une façon analogue à celle décrite dans les exemples 3 et 4.

- L'analyse de RMN (P^{31})-spectrale du mélange réactionnel a montré le rendement de 86% en acides oxyalcoylidènediphosphoniques en $C_{17}-C_{20}$ (19,3 ppm, triplet, $J_{PH}=12$ Hz); 8% en acide phosphoreux (3,4 ppm, doublet, $J_{PH}=565$ Hz); 6% en acide phosphorique (3,3 ppm.). Les pertes de PCl_3 constituent 4,8 mmole, 169 mmole sont entrées en réaction. Le rapport de $RCOOH:H_2O:PCl_3$ est égal à 0,43:1,6:1, le rendement en acides I-oxyalcoylidène-I,I -diphosphoniques calculé sur les acides aliphatiques synthétiques en $C_{17}-C_{20}$ est pratiquement quantitatif.

Exemple 10.

A un mélange de 16,3 g (125 mmole) d'acide oenanthylique, 10,0 g (73 mmole) de chlorhydrate de triéthylamine sec et 7,5 g (416 mmole) d'eau on ajoute
 5 sous agitation 36,8g (268 mmole) de PCl_3 à une température de 20-180°C. Après l'addition de PCl_3 et à la température de 180°C on refroidit rapidement le mélange réactionnel jusqu'à une température de 100-110°C, en immergeant le flacon dans le bainmarie, puis on ajoute
 10 20 ml d'eau, on hydrolyse et on traite comme dans l'exemple 7. Les pertes de PCl_3 constituent 15 mmole, 253 mmole de PCl_3 sont entrés en réaction. Le rapport de $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{COOH}:\text{H}_2\text{O}:\text{PCl}_3$ est de 0,47:1,55:1,0 calculé sur PCl_3 introduit et 0,49:1,64:1,0 calculé sur PCl_3
 15 entré en réaction. Le rendement en acide I-oxyheptylidène-I,I-diphosphonique est de 96,5 mmole (76,2%), 28,5 g (70,5%) de son sel disodique sont isolés.

Exemple 11.

A un mélange de 37,2 g (0,250 mole) d'acides
 20 aliphatiques synthétiques de la fraction $\text{C}_7\text{-C}_9$ et 37,0 g d'une solution aqueuse à 59,2% de chlorhydrate de pyridine contenant 15,1 g (0,838 mole) d'eau et 21,9 g (0,190 mole) de chlorhydrate de pyridine, on ajoute
 25 73,2 g (0,533 mole) de trichlorure de phosphore comme dans l'exemple I. Les pertes de PCl_3 constituent 0,031 mole, 0,502 mole de PCl_3 est entré en réaction. Le rapport de $\text{RCOOH}:\text{H}_2\text{O}:\text{PCl}_3$ est de 0,47:1,57:1,0 calculé sur PCl_3 introduit et de 0,50:1,67:1,0 sur PCl_3 ayant réagi. On hydrolyse le mélange avec l'acide
 30 chlorhydrique aqueux comme dans l'exemple I, le rendement en acides I-oxyalcoylidène-diphosphoniques est de 0,198 mole (79,2%).

Exemple 12.

A un mélange de 35 g de chlorhydrate de diméthylamine sec, 15,2 g (0,185 mole) d'acide phosphoreux anhydre et 11,7 g (0,26 mole) de formamide, on ajoute goutte-à-goutte sous agitation 32,7 g (0,238 mole) de trichlorure de phosphore à une température augmentant

graduellement de 20 à 80°C. Le mélange devient immédiatement liquide et homogène. Après l'addition de PCl_3 , on maintient la température du mélange à 80-85°C pendant 10 heures, puis on hydrolyse la masse visqueuse obtenue avec 60 ml d'acide chlorhydrique à 7% sous ébullition pendant 12 heures. L'analyse de RMN (^1P)-spectrale du mélange hydrolysé donne un rendement de 79% en acide aminométhylène-diphosphonique calculé sur le phosphore trivalent entré en réaction, dont la quantité compte tenu des pertes en PCl_3 avec l'hydrogène chloré dégagé (0,083 mole) est de 0,34 mole. Après la dilution du mélange avec le méthanol on obtient 25,0 g d'acide aminométhylène-diphosphonique (77,6%) calculé sur le phosphore trivalent entré en réaction.

Les mêmes résultats sont obtenus en cas du remplacement de l'acide phosphoreux par des quantités calculées d'eau et de trichlorure de phosphore.

Exemple 13.

A un mélange de 6,58 g de chlorhydrate de triméthylamine, 3,88 g (47,3 mmole) d'acide phosphoreux et 9,13 g (42,8 mmole) de formamide de dodécyle on ajoute 6,73 g (49,0 mmole) de trichlorure de phosphore à une température de 20-90°C, puis on chauffe à une température de 90-95°C pendant 10 heures et on hydrolyse avec 30 ml d'acide chlorhydrique à 10% pendant 5 heures sous ébullition. On ajoute 100 ml d'isopropanol au mélange hydrolysé et on filtre le précipité après le refroidissement, on lave à l'isopropanol et à l'acétone. Le rendement en acide N-dodécyle-aminométhylène-diphosphonique constitue 12,77 g ou 83% compte tenu les pertes en PCl_3 (10,7 mmole), calculé sur le phosphore trivalent ayant réagi.

On obtient les mêmes résultats en remplaçant l'acide phosphoreux par un mélange d'eau et le trichlorure de phosphore.

Exemple 14.

A un mélange de 22,2 g (0,250 mole) de β -alanine, de 28,9 g chlorhydrate de triméthylamine et de 14,6 g

(0,810 mole) d'eau, on ajoute sous agitation 77,0 g (0,561 mole) de trichlorure de phosphore à une température de 20 à 90 °C. On agite encore une heure à la température de 90 °C, on hydrolyse avec un excès d'acide chlorhydrique aqueux. L'analyse de RMN (P^{31})-spectrale donne un rendement de 72% en acide 3-amino-1-oxypropylidène-1,1-diphosphonique calculé sur PCl_3 entré en réaction (dont la quantité compte tenu des pertes en PCl_3 et avec les gaz absorbés constitue 0,488 mole).
 10 Les cristaux précipitent à partir du mélange réactionnel au cours du maintien. On les filtre, on lave à l'eau et on sèche. On obtient 37,5 g d'acide 3-amino-1-oxypropylidène-1,1-diphosphonique, on isole 65% (calculé sur PCl_3 entré en réaction). L'échantillon pour analyse est
 15 recristallisé dans l'eau. Le produit se décompose sans fusion à une température plus de 200 °C.

Les données de l'analyse élémentaire:

Trouve, %: C 15,56; H 4,88. $C_{13}H_{11}NO_7P_2$.

Calculé, %: C 15,33; H 4,72.

20 Exemple 15.

A un mélange de 36,5 g (0,250 mole) d'acide adipique et de 115,6 g d'une solution aqueuse de chlorhydrate de triméthylamine contenant 85,4 g de $Me_3N \cdot HCl$, 30,2 g (1,676 mole) d'eau, on ajoute 165,0 g (1,201 mole)
 25 de trichlorure de phosphore à une température de 20-125 °C et on maintient pendant 30 minutes à une température de 125-130 °C, puis on hydrolyse avec un excès d'eau. L'analyse de RMN (P^{31})-spectrale de l'hydrolysate donne un rendement de 68% en acide tétraphosphonique
 30 visé calculé sur PCl_3 entré en réaction (dont la quantité, compte tenu des pertes, constitue 1,024 mole). l'acide 1,6-dioxyhexane-1,1,6,6-tétrayltétraphosphonique est isolé sous forme de dihydrate de sel trisodique, est recristallisé dans l'eau.

35 Les données de titration pH-métrique:

Trouvé: Equiv.₁=554,0; Equiv.₂=180,5

Calculé: Equiv.₁=540,1; Equiv.₂=180,0

Exemple 16.

A un mélange de 66,2 g de chlorhydrate de pyridine sèche, de 36,9 g (0,450 mole) d'acide phosphoreux anhydre et de 35,9 g (0,491 mole) de diméthylformamide
 5 on ajoute goutte-à-goutte sous agitation 62,7 g (0,449 mole) de trichlorure de phosphore à une température de 20-85° C. On agite le mélange homogène obtenu pendant 1,5 heure à une température de 85-90°C, puis on hydrolyse avec un excès de l'eau sous ébullition. L'analyse de RMN
 10 (P_{31})-spectrale de l'hydrolysate donne un rendement de 92% en acide diméthylaminométhylène-diphosphonique calculé sur le phosphore trivalent entré en réaction (dont la quantité compte tenu des pertes en PCl_3 , constitue 0,802 mole). La quantité principale d'acide diméthylaminométhylène-diphosphonique est cristallisée dans
 15 le mélange réactionnel lors du maintien. On recristallise l'échantillon pour analyse dans l'eau, après le séchage sous vide à la température ambiante on obtient le monohydrate d'acide diméthyl aminométhylène-diphosphonique.
 20 Les données de titration pH-métrique:
 Trouvé: $Equiv. I = 239,4$; $Equiv. 2 = 119,2$.
 Calculé: $Equiv. I = 237,1$; $Equiv. 2 = 118,6$
 On obtient les mêmes résultats après remplacement de l'acide phosphoreux par les quantités équivalentes
 25 d'eau et de trichlorure de phosphore et du chlorhydrate de pyridine par le chlorhydrate d' α -picoline.

Exemple 17.

A un mélange de 30,0 g (0,500 mole) d'acide acétique et de 43,2 g d'une solution aqueuse de
 30 chlorhydrate de diéthylamine, contenant 51,7 g de substance anhydre et 11,5 g (0,638 mole) d'eau, on ajoute 73,5 g (0,535 mole) de trichlorure de phosphore à une température de 20-125° C, on maintient 5 minutes à une température de 125-130° C et on hydrolyse avec
 35 un excès d'acide chlorhydrique dilué. L'analyse de RMN (P_{31})-spectrale de l'hydrolysate donne un rendement de 75% en acide I-oxyéthylidène-I,I-diphosphonique calculé sur le trichlorure de phosphore entré en réaction

(dont quantité constitue 0,510 mole, compte tenu les pertes en PCl_3).

On alcalinise la solution de NaOH, on extrait par distillation la diéthylamine, on isole le sel trisodique d'acide I-oxyéthylidène-I,I-diphosphonique à partir du résidu, sel ayant, après le séchage sous vide à la température de 100°C , la composition de monohydrate.

On obtient 50,5 g (68,3%) de sel pur.

Les données de l'analyse élémentaire:

Trouvé, %: C 8,31; H 2,49, $\text{C}_2\text{H}_7\text{O}_8\text{P}_2\text{Na}_3$

Calculé, %: C 8,28; H 2,43.

REVENDICATIONS

1. Procédé d'obtention des acides alcoylidène-I,I-
-diphosphoniques fonctionnellement substitués en I et
de leurs mélanges par interaction des acides carboxyliques
ou leurs dérivés en groupe carboxylique et des composés
5 inorganiques du phosphore trivalent dans les conditions
deshydratantes à une température de 20-180°C avec forma-
tion d'un mélange réactionnel contenant les polycondensats
d'acides polyphosphoniques, qu'on soumet à une hydrolyse
à une température de 100-130°C avec obtention d'un
10 hydrolysât contenant le produit visé, c a r a c t é r i -
s é en ce que les acides carboxyliques ou leurs dérivés
en groupe carboxylique et les composés inorganiques du
phosphore trivalent sont pris dans un rapport molaire
égal à 0,21-0,66:I, respectivement et on réalise
15 l'interaction indiquée en présence de chlorhydrates de
bases nitreuses.

2. Procédé suivant la revendication 1,
c a r a c t é r i s é en ce qu'on utilise à titre
de composé inorganique du phosphore trivalent le tri-
20 chlorure de phosphore qui est alors partiellement
hydrolysé avec de l'eau à un rapport molaire trichlorure
de phosphore: eau égal à 1:1,55-2,21.

3. Procédé suivant les revendications 1,2
c a r a c t é r i s é en ce que pour obtenir les sels
25 d'acides alcoylidène-I,I-diphosphoniques fonctionnelle-
ment substitués en I et de leurs mélanges, on ajoute
l'alcali caustique à l'hydrolysât contenant le produit
visé jusqu'à un pH du milieu égal à 9-12 avec formation
d'une solution contenant les sels indiqués et les bases
30 nitreuses avec élimination subséquente de celles-ci.



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE
établi en vertu de l'article 21 § 1 et 2
de la loi belge sur les brevets d'invention
du 28 mars 1984

Numéro de la demande
nationale :

BE 87 00 024

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			BO	9
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl. 4)	
Y	FR-A-1 491 248 (THE PROCTER & GAMBLE CO.) * Page 2, colonne de gauche, lignes 17-29; page 6, résumé *	1-3	C 09 F 9/38	
Y	GB-A-2 166 741 (INSTITUTO GENTILI SpA) * Page 1, exemple 1; revendications *	1-3		
Y	FR-A-2 132 312 (HENKEL & CIE GmbH) * Revendications *	1-3		
Y	EP-A-0 001 584 (HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN) * Revendications *	1-3	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl. 4)	
			C 07 F 9/00	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur		
10-09-1987		BESLIER L.M.		
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES				
X : particulièrement pertinent à lui seul				
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie				
A : arrière-plan technologique				
O : divulgation non-écrite				
P : document intercalaire				
T : théorie ou principe à la base de l'invention				
E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date				
D : cité dans la demande				
L : cité pour d'autres raisons				
& : membre de la même famille, document correspondant				

[] ABSENCE D'UNITE D'INVENTION

La présente demande ne satisfait pas à l'exigence relative à l'unité d'invention et concerne plusieurs inventions ou pluralités d'inventions, à savoir

1. Revendications :
2. Revendications :
3. Revendications :
4. Revendications :

Le présent rapport de recherche a été établi de façon complète pour les parties de la demande qui se rapportent à l'invention ou pluralité d'inventions mentionnée dans les revendications à

[] ETENDE DE LA RECHERCHE

Compte tenu des documents considérés comme pertinents, le présent rapport de recherche a été établi de façon complète pour les parties de la demande qui se rapportent à l'invention ou pluralité d'inventions mentionnée en premier lieu dans les revendications, à savoir les revendications à ...

Les éléments figurant dans les

1. Revendications :
2. Revendications :
3. Revendications :
4. Revendications :

n'ont été pris en considération que dans le cadre de la recherche relative aux caractéristiques de l'invention ou de la pluralité d'inventions mentionnée en premier lieu dans les revendications.

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE RELATIF A LA DEMANDE

DE BREVET BELGE NO.

BE 8700024 (BO 0000009)

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche visé ci-dessus. Lesdits membres sont ceux contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 26/09/87

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevets	Date de publication
FR-A- 1491248		NL-A- 6604176	03/10/66
		CH-A- 470417	31/03/69
		BE-A- 678619	29/09/66
		DE-A- 1250439	
		GB-A- 1093876	
		US-A- 3366676	
GB-A- 2166741	14/05/86	BE-A- 903519	17/02/86
		FR-A- 2572406	02/05/86
		DE-A- 3535404	30/04/86
		SE-A- 8504687	30/04/86
		JP-A- 61109794	28/05/86
		NL-A- 8502949	16/05/86
		LU-A- 86133	24/03/86
FR-A- 2132312	17/11/72	NL-A- 7202859	03/10/72
		DE-A, B, C 2115737	12/10/72
		GB-A- 1381668	22/01/75
		AT-A, B 308141	15/05/73
		CH-A- 571011	31/12/75
		US-A- 4006182	01/02/77
		BE-A- 781462	02/10/72
EP-A- 0001584	02/05/79	DE-A, C 2745083	12/04/79
		JP-A- 54061125	17/05/79
		US-A- 4267108	12/05/81

Pour tout renseignement concernant cette annexe :
voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No. 12/82