



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 303 141**

51 Int. Cl.:
C07F 9/6571 (2006.01)
C07F 9/6574 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **04820837 .5**
86 Fecha de presentación : **27.10.2004**
87 Número de publicación de la solicitud: **1697390**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **06.09.2006**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de organoacilfosfitos.**

30 Prioridad: **23.12.2003 DE 103 60 772**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.08.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.08.2008

73 Titular/es: **Evonik Oxeno GmbH**
Paul-Baumann-Strasse 1
45772 Marl, DE

72 Inventor/es: **Ortmann, Dagmara;**
Wiese, Klaus-Diether;
Möller, Oliver y
Fridag, Dirk

74 Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación de organoacilfosfitos.

5 El presente invento se refiere a un procedimiento para la preparación de organoacilfosfitos y eventualmente de organoacilfosfonitos y organoacilfosfinitos, que tienen una unidad estructural de organofosfito, por condensación de trihalogenuros de fósforo, o de halogenuros organofosforados, con un compuesto que tiene un grupo de ácido salicílico y eventualmente otros compuestos portadores de grupos hidroxilo, en presencia de resinas intercambiadoras de iones poliméricas de carácter básico.

10 Los compuestos organofosforados, a causa de su amplio campo de aplicaciones han alcanzado una considerable importancia industrial. Ellos se emplean, por ejemplo, como plastificantes, agentes ignífugantes, estabilizadores frente a los rayos UV (ultravioletas) y antioxidantes. Además de esto, ellos constituyen unos importantes productos intermedios en la preparación de fungicidas, herbicidas, insecticidas y agentes farmacéuticos. Correspondientemente, se han desarrollado un gran número de procedimientos de preparación. Una importancia especial dentro de los compuestos organofosforados la tiene la clase de sustancias de los organofosfitos. Un compendio acerca de los métodos para la preparación de organofosfitos se puede encontrar, entre otras citas, en las obras de K. Sasse en "Methoden der Organischen Chemie" [Métodos de la química orgánica] (Houben-Weyl), tomo XII/2, capítulo 1, editorial Thieme, Stuttgart (1964), y de L. Maier, G. Kosolapoff, "Organic Phosphorus Compounds" [Compuestos fosforados orgánicos], tomo 4, John Wiley & Sons, páginas 255-462, así como en las citas bibliográficas contenidas en ellas.

20 La preparación de fosfitos de triarilo, por reacción de trihalogenuros de fósforo con fenoles apropiados, se consigue en presencia de un catalizador en el seno de un disolvente inerte, a unas temperaturas de 150 a 200°C documentos de patentes alemanas (DE 20.28.878, DE 20.07.070). El cloruro de hidrógeno resultante es separado por destilación *in situ*. Este procedimiento tiene una serie de desventajas. Con el fin de realizar la destilación *in situ* del cloruro de hidrógeno, se necesitan unas altas temperaturas. Especialmente, a una temperatura elevada el cloruro de hidrógeno es manifiestamente corrosivo y exige por lo tanto el empleo de materiales especiales para realizar la construcción de las instalaciones. Además, los períodos de tiempo de reacción son muy largos, lo cual tiene como consecuencia una elevada proporción de productos secundarios y por consiguiente una costosa limpieza del producto bruto.

30 Por lo tanto, es técnicamente más ventajosa con frecuencia la condensación de trihalogenuros de fósforo, de dicloro-fosfitos de monoarilo y de cloro-fosfitos de halógeno-diarilo con fenoles en presencia de compuestos de carácter básico, que capturan el cloruro de hidrógeno resultante. Como bases se emplean en la mayor parte de los casos compuestos nitrogenados, por ejemplo triaril-aminas (documento de patente de la República Democrática Alemana DD 301615, documento de patente de los EE.UU. US 4.415.686, y documento de patente japonesa JP 54030140), dimetil-formamida (documentos JP 10053595, y de patente europea EP 511156), N,N-dialquil-anilinas o heterociclos nitrogenados tales como piridina (G. Kosolapoff, "Organophosphorus Compounds" [Compuestos fosforados orgánicos], John Wiley & Sons (1950), página 184). Otros procedimientos utilizan hidróxidos de metales alcalinos y/o de metales alcalino-térreos (documento EP 0032202). En el documento JP 54030140 se describe la condensación de trihalogenuros de fósforo con fenoles en presencia de cantidades inferiores a las estequiométricas de aminas, sales de amonio, ácidos carboxílicos, guanidinas, amidas, amidinas, sulfonas y fosfinas.

40 El documento de patente internacional WO 91/09040 describe la preparación de fosfitos de triarilo impedidos estéricamente, partiendo de los correspondientes fenoles y de un trihalogenuro de fósforo, en presencia de mercaptotiazoles y de derivados de ácido ditiocarbámico.

50 En el documento WO 03/078444 se describe la preparación de compuestos que tienen grupos sililo como sustituyentes, los cuales se designan como fosoxofosfitos, por reacción de apropiados compuestos halogenados y fosforados con un compuesto que tiene un ácido y un grupo OH, en presencia de trietil-amina.

Un compendio acerca de los métodos de síntesis de los organofosfonitos se da, por ejemplo, en la obra de Houben-Weyl, "Methoden der Organischen Chemie", XII/1, páginas 44 y siguientes. Un compendio acerca de los métodos para la síntesis de los organofosfinitos se da en la obra de Houben-Weyl, "Methoden der Organischen Chemie", XII/1, páginas 210 y siguientes.

55 Una desventaja de los procedimientos técnicamente conocidos es la separación de la base y/o de sus productos de reacción, o respectivamente de los catalizadores, al realizar el tratamiento del producto bruto organofosforado. Una separación por destilación, a causa de las pequeñas presiones de vapor de los componentes participantes, es con frecuencia difícilmente posible o incluso imposible. Cuando se emplea una base sólida y/o los productos de reacción de la base resultan en una forma sólida, o es posible una precipitación de la base y/o de sus productos de reacción, una separación del producto bruto se puede efectuar mediante filtración o sedimentación. Estas operaciones de separación son, como es conocido a escala industrial, en particular en el caso de un modo de procedimiento continuo, manifiestamente costosas en la estructura técnica y en el funcionamiento. Ellas son sensibles frente a modificaciones de los parámetros de funcionamiento y/o frente al tipo y a las propiedades de las sustancias que se han de separar. Por regla general, también se necesita el empleo de grandes cantidades de disolventes, por ejemplo con el fin de separar por lavado el producto valioso desde la torta del filtro. Esto, sin embargo, se consigue con frecuencia solamente de una manera incompleta (véase el documento US 5.710.307).

En el caso del empleo de aminas terciarias, en particular trietil-amina, los halogenuros de trialquil-amonio que precipitan pueden conducir a un fuerte aumento de la viscosidad de la masa de reacción y a la formación de recubrimientos de las paredes. En estas condiciones, se dificultan considerablemente la agitación y el intercambio de calor. Con el fin de contrarrestar esta desventaja, el documento EP 1.234.831 propone aminas terciarias de cadena más larga tales como tri-n-propil-amina, tri-isopropil-amina, tri-n-butil-amina, tri-iso-butil-amina y tri-terc.-butil-amina. Las desventajas en principio, arriba mencionadas, de la filtración se conservan sin embargo a pesar a todo a escala técnica.

Un tratamiento adicional de los productos brutos organofosforados se puede efectuar mediante procedimientos conocidos por un experto en la especialidad, por ejemplo mediante una cristalización (fraccionada), una sublimación, una precipitación, o mediante procedimientos de cromatografía, eventualmente también por destilación o rectificación. También el empleo de estos procedimientos de separación está vinculado a la escala industrial con un gran gasto técnico.

El documento EP 0.285.136 reivindica un procedimiento para la purificación de organofosfitos terciarios de compuestos organofosforados pentavalentes, que resultan como productos secundarios de la síntesis, o también como productos de descomposición y respectivamente de hidrólisis de los organofosfitos terciarios. El procedimiento prevé un tratamiento con agua del organofosfito impurificado disuelto, a una temperatura elevada en presencia de una base de Lewis. Como bases de Lewis se consideran sales inorgánicas (carbonatos, hidróxidos, óxidos), aminas terciarias y polímeros, que llevan grupos amino.

La síntesis de los compuestos organofosforados propiamente dichos, sin embargo, no se aborda. Una desventaja del procedimiento reivindicado se encuentra en el tratamiento con agua. No solamente las impurezas que se han de separar sino también los organofosfitos terciarios propiamente dichos, en particular los (órgano)cloro-fosfitos, reaccionan en las condiciones mencionadas, de manera tal que, dependiendo de la estabilidad frente a la hidrólisis de los organofosfitos, se pierde una parte del producto valioso.

En el documento DE 100.53.272 se describe la preparación de difosfitos, en los cuales una unidad de fosfito tiene un eslabón de ácido salicílico. En el documento DE 100.58.383 se describe la preparación de fosfininas, que tienen por lo menos dos átomos de fósforo. En el documento DE 101.14.868 se describe la preparación de difosfinas. En los documentos DE 101.40.083 y DE 101.40.072 se describe la preparación de difosfitos, en los cuales ambas unidades de fosfito tienen un eslabón de ácido salicílico. En el documento DE 101.400.86 se describe la preparación de monofosfitos, que tienen un eslabón de ácido salicílico. En el documento DE 102.10.918 se describe la preparación de difosfitos, en los cuales por lo menos un fosfito tiene asimismo un eslabón de ácido salicílico. En todos los documentos antes mencionados, en el caso de la reacción de halogenuros de fósforo con alcoholes, se describe la utilización de aminas terciarias, en particular de trietil-amina, piridina o N-metil-pirrolidinona.

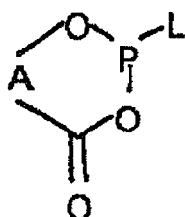
Los procedimientos conocidos tienen una o varias de las siguientes desventajas:

- a) La separación total de la base empleada desde el producto diana buscado es costosa.
- b) Las sales de la base empleada, que han resultado al realizar la reacción, son con frecuencia voluminosas o resultan en una distribución de tamaños de granos que dificulta la separación por filtración.
- c) Es difícil el mantenimiento de la deseada temperatura de reacción a causa de la alta exotermia.

La misión del presente invento consistió, por lo tanto, en la puesta a disposición de un sencillo procedimiento para la preparación de compuestos organofosforados trivalentes, que no tenga una o varias de estas desventajas.

De manera sorprendente, se encontró que el problema planteado por esta misión se puede resolver mediante el recurso de que compuestos fosforados orgánicos trivalentes, que tienen por lo menos un enlace de P-O, se preparan por reacción de un compuesto fosforado trivalente, en el que por lo menos un átomo de halógeno está unido al átomo de fósforo, con un compuesto orgánico, que tiene por lo menos un grupo OH, en presencia de una resina intercambiadora de iones. A pesar de todo, la base se presenta en una fase heterogénea, y sorprendentemente se consigue una suficiente captura del halogenuro de hidrógeno que se pone en libertad.

Es objeto del presente invento, por lo tanto, un procedimiento para la preparación de compuestos organofosforados trivalentes, que tienen por lo menos una unidad estructural S



(S)

teniendo A un radical alquilo o arilo bivalente, sustituido o sin sustituir, que puede formar un sistema anular de acuerdo con la unidad estructural S, siendo el radical L un radical orgánico unido al átomo de fósforo a través de un átomo de oxígeno o de carbono, o un halogenuro,

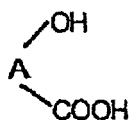
por condensación de compuestos fosforados de la Fórmula i



(i)

siendo Hal igual que un halogenuro, seleccionado entre cloro, bromo y yodo, pudiendo los halogenuros ser iguales o diferentes, siendo R igual que un radical orgánico unido al fósforo a través de un átomo de carbono o de oxígeno, y significando a = 2 ó 3,

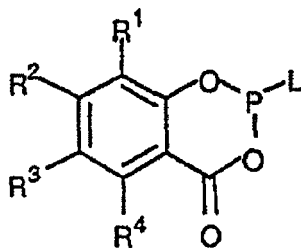
con un compuesto orgánico de la Fórmula S'



(S')

teniendo A el significado mencionado para la unidad estructural S, el cual está caracterizado porque la reacción se lleva a cabo en presencia de por lo menos una resina intercambiadora de iones de carácter básico.

En particular, es objeto del presente invento un procedimiento para la preparación de compuestos organofosforados trivalentes, que tienen por lo menos una unidad estructural T



(T)

estando seleccionados R^1 , R^2 , R^3 y R^4 , en cada caso independientemente unos de otros, entre radicales hidrocarbilo monovalentes alifáticos, alicíclicos, aromáticos, heteroaromáticos, alifático-alicíclicos mixtos, alifático-aromáticos mixtos, heterocíclicos, alifático-heterocíclicos mixtos con 1 a 50 átomos de carbono, sustituidos o sin sustituir, H, F, Cl, Br, I, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2(\text{CF}_2)_j\text{CF}_3$ con $j = 0-9$, $-\text{OR}^9$, $-\text{COR}^9$, $-\text{CO}_2\text{R}^9$, $-\text{CO}_2\text{M}$, $-\text{SR}^9$, $-\text{SO}_2\text{R}^9$, $-\text{SOR}^9$, $-\text{SO}_3\text{R}^9$, $-\text{SO}_3\text{M}$, $-\text{SO}_2\text{NR}^9\text{R}^{10}$, $-\text{NR}^9\text{R}^{10}$, $-\text{N}=\text{CR}^9\text{R}^{10}$, estando seleccionados R^9 y R^{10} , independientemente unos de otros, entre H, radicales hidrocarbilo univalentes alifáticos y aromáticos, con 1 a 25 átomos de carbono, sustituidos o sin sustituir, y siendo M un ion de metal alcalino, formalmente medio ion de metal alcalino-térreo, de amonio o de fosfonio, o formando radicales R^1 hasta R^4 contiguos un sistema anular condensado, aromático, heteroaromático, alifático, aromático-alifático mixto o heteroaromático-alifático mixto, sustituido o sin sustituir; teniendo los radicales hidrocarbilo sustituidos como sustituyentes los que se seleccionan entre $-\text{N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{NHR}^5$, $-\text{NH}_2$, fluoro, cloro, bromo, yodo, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{H}$ o $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{R}^5$, $-\text{CF}_3$, $-\text{O}-\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}-\text{R}^5$, $-\text{OC}(\text{O})-\text{R}^5$ y/o $-\text{Si}(\text{R}^5)_3$, con R^5 igual a un radical hidrocarbilo monovalente, que preferentemente tiene de 1 a 20 átomos de carbono, realizándose que, cuando están presentes múltiples radicales hidrocarbilo R^5 , éstos pueden ser iguales o diferentes, y siendo los radicales R^1 , R^2 , R^3 y R^4 iguales o diferentes, y siendo L igual a un radical orgánico, unido al átomo de fósforo a través de un átomo de oxígeno o de carbono, o un halogenuro,

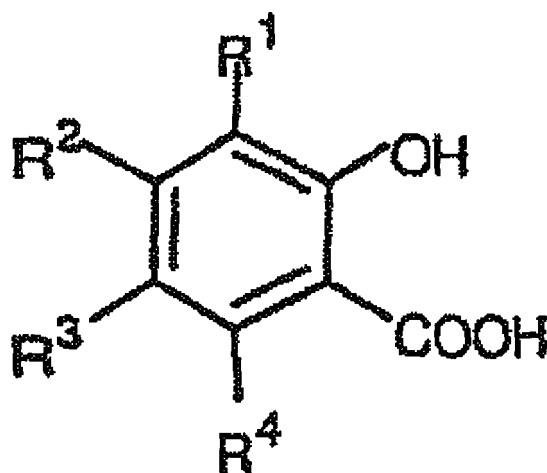
por condensación de compuestos fosforados de la Fórmula i



(i)

siendo Hal igual que un halogenuro, seleccionado entre cloro, bromo y yodo, pudiendo los halogenuros ser iguales o diferentes, siendo R igual que un radical orgánico unido al fósforo a través de un átomo de carbono o de oxígeno y significando a = 2 ó 3,

con un compuesto orgánico de la Fórmula T'



(T')

teniendo los radicales R¹ hasta R⁴ los significados mencionados para la unidad estructural T, el cual está caracterizado porque la reacción se lleva a cabo en presencia por lo menos una resina intercambiadora de iones de carácter básico.

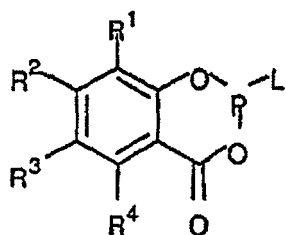
El procedimiento conforme al invento tiene, con respecto a los procedimientos habituales, las siguientes ventajas:

- a) No resulta ningún producto secundario del tipo de una sal, que pueda ser separado del producto diana solamente con dificultades.
- b) La base empleada se presenta como un material sólido, que a pesar de la reacción con el halogenuro de hidrógeno no ha modificado su estado de agregación y mantiene en lo esencial su tamaño. Las intercambiadoras de iones del procedimiento conforme al invento, presentes usualmente como un paquete o como perlas, se pueden separar con medios sencillísimos a partir de la mezcla de reacción, p. ej. por utilización de tamices de malla grande, adaptados al tamaño de las partículas de las intercambiadoras de iones.
- c) Una adhesión de grandes cantidades del producto valioso se impide solamente mediante el tamaño y la forma de la intercambiadora de iones. Mediante la utilización de paquetes o respectivamente de partículas con un tamaño de partículas relativamente grande, la superficie de la intercambiadora de iones es pequeña en comparación con el volumen frente a una base precipitada de un tipo habitual. Por lo tanto, en el caso del procedimiento conforme al invento se necesitan también sólo pequeñas cantidades de un disolvente, con el fin de separar por enjuague el producto valioso eventualmente adherido desde la superficie de la base consumida.
- d) En el caso de la utilización de una intercambiadora de iones la constante de velocidad de la reacción es menor que en el caso de la utilización de bases disueltas homogéneamente. Condicionado por esto, la reacción exotérmica es fácilmente gobernable.
- e) Durante la reacción no resultan sales voluminosas de ningún tipo, que a causa del aumento de la viscosidad producido por ellas pueden provocar diferencias de concentraciones y de temperaturas en la mezcla de reacción.

El procedimiento conforme al invento se describe seguidamente a modo de ejemplo, sin que el invento tenga que estar limitado a estas formas de realización. Para un experto en la especialidad se establecen otras variantes adicionales, que asimismo son objeto del presente invento, cuya amplitud de utilización se establece a partir de la memoria descriptiva y de las reivindicaciones de esta patente.

El procedimiento conforme al invento para la preparación de compuestos organofosforados trivalentes, que tienen por lo menos una unidad estructural S

El procedimiento conforme al invento es especialmente apropiado para la preparación de compuestos organofosforados trivalentes, que tienen por lo menos una unidad estructural T



(T)

estando seleccionados R^1 , R^2 , R^3 y R^4 , en cada caso independientemente unos de otros, entre radicales hidrocarbilo univalentes alifáticos, alicíclicos, aromáticos, heteroaromáticos, alifático-alicíclicos mixtos, alifático-aromáticos mixtos, heterocíclicos, alifático-heterocíclicos mixtos con 1 a 50 átomos de carbono, sustituidos o sin sustituir, H, F, Cl, Br, I, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2(\text{CF}_2)_j\text{CF}_3$ con $j = 0-9$, $-\text{OR}^9$, $-\text{COR}^9$, $-\text{CO}_2\text{R}^9$, $-\text{CO}_2\text{M}$, $-\text{SR}^9$, $-\text{SO}_2\text{R}^9$, $-\text{SOR}^9$, $-\text{SO}_3\text{R}^9$, $-\text{SO}_3\text{M}$, $-\text{SO}_2\text{NR}^9\text{R}^{10}$, $-\text{NR}^9\text{R}^{10}$, $-\text{N}=\text{CR}^9\text{R}^{10}$, $-\text{SiR}^9\text{R}^{10}\text{R}^{11}$ estando seleccionados R^9 , R^{10} y R^{11} , independientemente unos de otros, entre H, radicales hidrocarbilo univalentes, alifáticos y aromáticos con 1 a 25 átomos de carbono, sustituidos o sin sustituir, y siendo M un ion de metal alcalino, formalmente medio ion de metal alcalino-térreo, de amonio o de fosfonio, o radicales contiguos R^1 hasta R^4 pueden formar en común un sistema anular condensado, aromático, heteroaromático, alifático, aromático-alifático mixto o heteroaromático-alifático mixto, sustituido o sin sustituir; teniendo los radicales hidrocarbilo sustituido como sustituyentes los que se seleccionan entre $-\text{N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{NHR}^5$, $-\text{NH}_2$, fluoro, cloro, bromo, yodo, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{H}$ o $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{R}^5$, $-\text{CF}_3$, $-\text{O}-\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}-\text{R}^5$, $-\text{OC}(\text{O})-\text{R}^5$ y/o $-\text{Si}(\text{R}^5)_3$, con R^5 igual a un radical hidrocarbilo monovalente que preferentemente tiene de 1 a 20 átomos de carbono, tal como p. ej. un radical alquilo, en particular un radical metilo, etilo, propilo o terc.-butilo, un radical cicloalquilo, en particular un radical ciclopentilo o ciclohexilo, o un radical arilo, en particular un radical fenilo o naftilo, realizándose que cuando están presentes múltiples radicales hidrocarbilo R^3 , éstos pueden ser iguales o diferentes, y los radicales R^1 , R^2 , R^3 y R^4 son iguales o diferentes y L es igual a un radical orgánico unido al átomo de fósforo a través de un átomo de oxígeno o carbono, o un halogenuro,

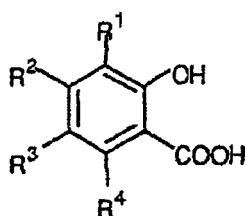
por condensación de compuestos fosforados de la Fórmula i



(i)

siendo Hal igual que un halogenuro, seleccionado entre cloro, bromo y yodo, pudiendo los halogenuros ser iguales o diferentes, siendo R igual que un radical orgánico unido al fósforo a través de un átomo de carbono o de azufre y significando $a = 2$ ó 3 ,

con un compuesto orgánico de la Fórmula T'



(T')

teniendo los radicales R^1 hasta R^4 los significados mencionados para la unidad estructural T.

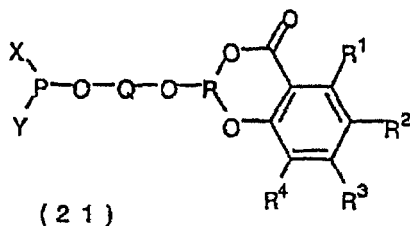
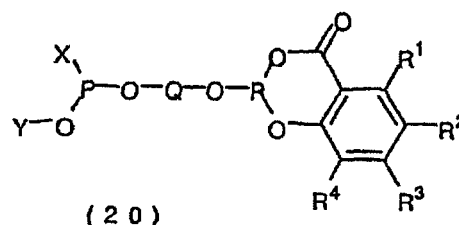
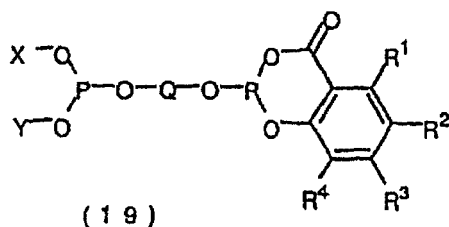
Seguidamente el procedimiento conforme al invento se describe, la mayor parte de las veces a modo de ejemplo, con ayuda de compuestos que tienen el elemento estructural T como una forma especial del elemento estructural S, sin que el invento tenga que estar restringido a estos elementos estructurales T.

Los compuestos fosforados i tienen como halogenuro Hal preferiblemente cloro. Los radicales R^1 y R^2 , R^3 y R^4 pueden en particular estar condensados con benzo. Los radicales R^1 hasta R^4 no condensados con benzo pueden ser en particular grupos alquilo primarios, secundarios o terciarios, tales como metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-

butilo, i-butilo, t-butilo, amilo, sec-amilo, t-amilo, 2-etil-hexilo, i-nonilo, grupos alicíclicos tales como ciclohexilo, metil-ciclohexilo o ciclooctilo, o grupos aromáticos, tales como fenilo, naftilo, toloilo o xililo. El radical orgánico R o respectivamente L puede ser en particular un radical W, que puede ser un radical hidrocarbilo alifático, alicíclico, alifático-alicíclico, heterocíclico, alifático-heterocíclico, aromático-aromático o alifático-aromático con 1 a 50 átomos de carbono, sustituido o sin sustituir, teniendo los radicales hidrocarbilo sustituidos como sustituyentes los que se seleccionan entre $-N(R^5)_2$, $-NHR^5$, $-NH_2$, fluoro, cloro, bromo, yodo, $-OH$, $-CN$, $-C(O)-R^5$, $-C(O)H$ o $-C(O)O-R^5$, $-CF_3$, $-O-R^5$, $-C(O)N-R^5$, $-OC(O)-R^5$ y/o $-Si(R^5)_3$, con R^5 igual a un radical hidrocarbilo monovalente, que de manera preferida tiene de 1 a 20 átomos de carbono, realizándose que cuando están presentes múltiples radicales hidrocarbilo R^5 , éstos pueden ser iguales o diferentes, o a un radical orgánico de acuerdo con la definición del radical W, que tiene por lo menos un radical fosfito, fosfonito, fosfinito y/o acil-fosfito sustituido o sin sustituir, pudiendo los sustituyentes estar seleccionados entre los que se han definido para el radical W. Los sustituyentes están preferentemente restringidos a los que no tienen ninguna influencia sobre la reacción propiamente dicha. Sustituyentes especialmente preferidos para los radicales orgánicos R o L pueden estar seleccionados entre los halógenos, tales como p. ej. cloro, bromo o yodo, los radicales alquilo, tales como p. ej. metilo, etilo, propilo, iso-propilo, butilo, sec-butilo, t-butilo, neopentilo, sec-amilo, t-amilo, iso-octilo, t-octilo, 2-etil-hexilo, iso-nonilo, iso-decilo u octadecilo, los radicales arilo, tales como p. ej. fenilo, naftilo o antracilo, los radicales alquilarilo, tales como p. ej. toloilo, xililo, dimetil-fenilo, dietil-fenilo, trimetil-fenilo, trietil-fenilo o p-alquil-fenilo, los radicales aralquilo, tales como p. ej. bencilo o fenil-etilo, los radicales alicíclicos, tales como p. ej. ciclopentilo, ciclohexilo, ciclooctilo, ciclohexil-etilo o 1-metil-ciclohexilo, los radicales alcoxi, tales como p. ej. metoxi, etoxi, propoxi, butoxi o pentoxi, los radicales ariloxi, tales como p. ej. fenoxi o naftoxi, $-OC(O)R^5$ o $-C(O)R^5$, con R^5 igual a un radical hidrocarbilo monovalente, tal como p. ej. acetilo, propionilo, trimetil-acetoxi, trietil-acetoxi o trifenil-acetoxi, y los radicales sililo, $-Si(R)_3$, que tienen tres radicales hidrocarbilo, tales como p. ej. trimetil-sililo, trietil-sililo o trifenil-sililo.

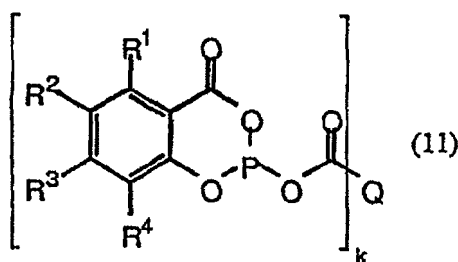
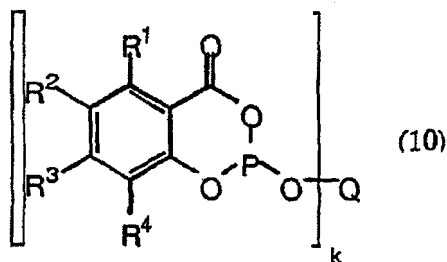
Si los compuestos empleados en el procedimiento conforme al invento tienen grupos amino, es decir $-NH_2$, $-N(R^5)_2$ o respectivamente $-N(\text{alquilo})_2$ o $-NH(\text{alquilo})$ o respectivamente $-NHR^5$, entonces éstos deben actuar en reacciones en equilibrio como una base más débil frente los grupos amino de la intercambiadora de iones. Los compuestos que tienen grupos amino y que no pueden cumplir esta condición, no se pueden emplear (directamente) como productos de partida (eductos) en el procedimiento conforme al invento. Una posibilidad de hacer posible a pesar de todo el empleo de tales compuestos, consiste en proteger de una manera conocida a los correspondientes grupos mediante la incorporación de grupos protectores y, después de la realización del procedimiento conforme al invento, en separar de nuevo el grupo protector.

Mediante el procedimiento conforme al invento se pueden preparar preferentemente como compuestos organofosforados trivalentes los que están seleccionados entre los compuestos de las siguientes Fórmulas



siendo X e Y iguales a radicales hidrocarbilo alifáticos, alicíclicos, alifático-alicíclicos, heterocíclicos, alifático-heterocíclicos, aromático-aromáticos o alifático-aromáticos con 1 a 50 átomos de carbono, sustituidos o sin sustituir, siendo X e Y iguales o diferentes o estando unidos covalentemente uno con otro, y con Q igual a un radical hidrocarbilo por lo menos bivalente, alifático, alicíclico, alifático-alicíclico, heterocíclico, alifático-heterocíclico, aromático, aromático-aromático o alifático-aromático, sustituido o sin sustituir, teniendo los radicales hidrocarbilo sustituidos como sustituyentes los que se seleccionan entre $-N(R^5)_2$, $-NHR^5$, $-NH_2$, fluoro, cloro, bromo, yodo, $-OH$, $-CN$, $-C(O)-R^5$, $-C(O)H$ o $-C(O)O-R^5$, $-CF_3$, $-O-R^5$, $-C(O)N-R^5$, $-OC(O)-R^5$ y/o $-Si(R^5)_3$, con R^5 igual a un radical hidrocarbilo monovalente que tiene preferiblemente de 1 a 20 átomos de carbono, realizándose que cuando están presentes R^5 , éstos pueden ser iguales o diferentes, y pudiendo R^1 hasta R^4 tener los significados arriba mencionados. Los sustituyentes están restringidos preferiblemente a los que no tienen ninguna influencia sobre la reacción propiamente dicha. Sustituyentes especialmente preferidos pueden estar seleccionados entre los sustituyentes preferidos indicados para R y L.

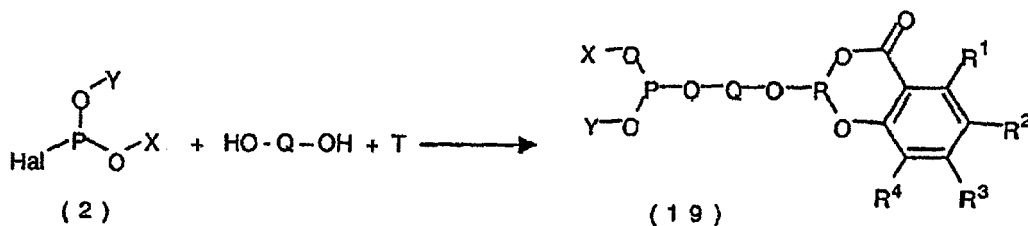
Asimismo, con el procedimiento conforme al invento es posible preparar como compuestos organofosforados trivalentes, los fosfitos de las Fórmulas 10 u 11



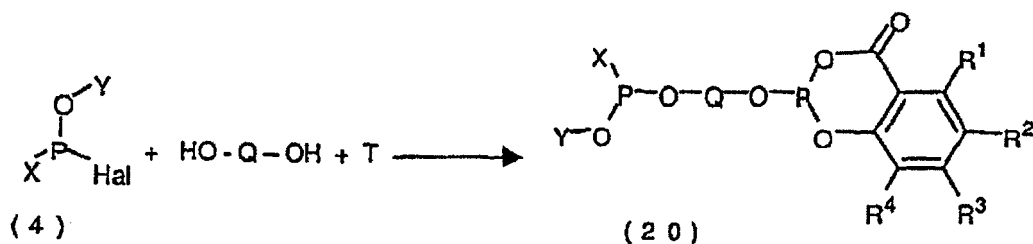
teniendo R^1 , R^2 , R^3 y R^4 los significados arriba indicados, siendo Q un radical hidrocarbilo k-valente alifático, alifático, alifático-alicíclico mixto, heterocíclico, alifático-heterocíclico mixto, aromático, heteroaromático, alifático-aromático mixto con 1 a 50 átomos de carbono, sustituido o sin sustituir, pudiendo las porciones alifáticas de Q contener oxígeno, azufre y/o nitrógeno, y teniendo los radicales hidrocarbilo sustituidos como sustituyentes los que se seleccionan entre $-N(R^5)_2$, $-NHR^5$, $-NH_2$, fluoro, cloro, bromo, yodo, $-OH$, $-CN$, $-C(O)-R^5$, $-C(O)H$ o $-C(O)O-R^5$, $-CF_3$, $-O-R^5$, $-C(O)N-R^5$, $-OC(O)-R^5$ y/o $-Si(R^5)_3$, con R^5 igual a un radical hidrocarbilo monovalente que preferiblemente tiene de 1 a 20 átomos de carbono, realizándose que cuando están presentes múltiples radicales hidrocarbilo R^5 , éstos pueden ser iguales o diferentes, k es por lo menos 2 y los significados de R^1 , R^2 , R^3 y R^4 en los elementos estructurales T individuales unidos a Q son en cada caso iguales o diferentes. Los sustituyentes están restringidos preferiblemente a los que no tienen ninguna influencia sobre la reacción propiamente dicha. Los sustituyentes especialmente preferidos pueden estar seleccionados entre los sustituyentes preferidos que se indican para R y L.

Asimismo, con el procedimiento conforme al invento se pueden preparar los compuestos designados como fosfofosfitos descritos en el documento WO 03/078444.

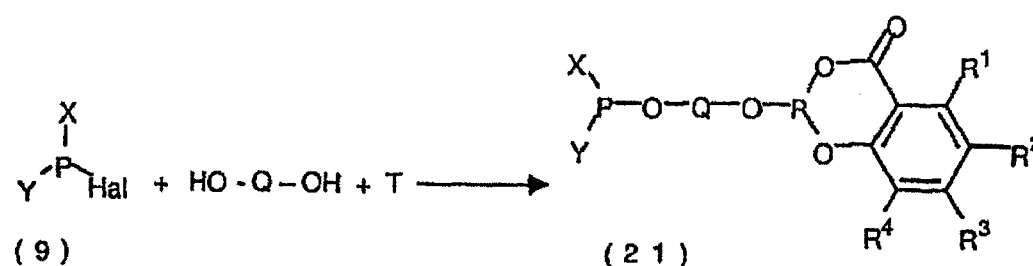
La preparación de bis-fosfitos de la estructura 19 se efectúa de manera preferida por condensación de hidrocarburos Q' sustituidos con OH por lo menos dos veces, siendo Q' un radical hidrocarbilo alifático, alifático-alicíclico mixto, heterocíclico, alifático-heterocíclico mixto, aromático, hetero-aromático, alifático-aromático mixto con 1 a 50 átomos de carbono, sustituido o sin sustituir, pudiendo las porciones alifáticas de Q' contener oxígeno, azufre y/o nitrógeno, y teniendo los radicales hidrocarbilo como sustituyentes los que se seleccionan entre $-N(R^5)_2$, $-NHR^5$, $-NH_2$, fluoro, cloro, bromo, yodo, $-OH$, $-CN$, $-C(O)-R^5$, $-C(O)H$ o $-C(O)O-R^5$, $-CF_3$, $-O-R^5$, $-C(O)N-R^5$, $-OC(O)-R^5$ y/o $-Si(R^5)_3$, con R^5 igual a un radical hidrocarbilo monovalente, que tiene preferiblemente de 1 a 20 átomos de carbono, realizándose que cuando están presentes múltiples radicales hidrocarbilo R^5 , éstos pueden ser iguales o diferentes, con diórgano-halógeno-fosfitos 2 y derivados de salicil-fósforo-halogenuro T con $L = Hal$, en presencia de una o varias resinas intercambiadoras de iones de carácter básico. Los sustituyentes están preferiblemente restringidos a los que no tienen ninguna influencia sobre la reacción propiamente dicha. Sustituyentes especialmente preferidos para Q' se pueden seleccionar entre los sustituyentes preferidos indicados para R y L.



La preparación de compuestos de fosfito-fosfonito de la estructura 20 mediante el procedimiento conforme al invento se efectúa preferiblemente por condensación de hidrocarburos Q' sustituidos con OH dos veces, con halógeno-órgano-fosfonitos 4 y con derivados de salicil-fósforo-halogenuro T con $L = Hal$ en presencia de una o varias resinas intercambiadoras de iones de carácter básico.

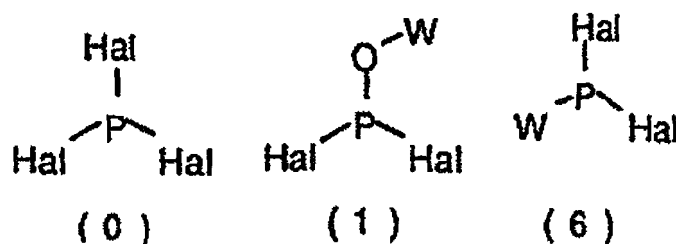


La preparación de compuestos de fosfito-fosfonito de la estructura 21 mediante el procedimiento conforme al invento se efectúa preferiblemente por condensación de hidrocarburos Q' sustituidos con OH dos veces, con halógeno-órgano-fosfitos 9 y derivados de salicil-fósforo-halogenuro T con L = Hal en presencia de una o varias resinas intercambiadoras de iones de carácter básico.



En las Fórmulas 19 hasta 21 X e Y pueden tener los significados ya mencionados. Los hidrocarburos Q' tienen por lo menos dos grupos OH. De manera preferida, los hidrocarburos Q' que tienen dos grupos OH son compuestos seleccionados entre los compuestos, sustituidos o sin sustituir, 1,4-dihidroxi-benceno, 1,2-dihidroxi-benceno, 1,8-dihidroxi-naftaleno, 1,1'-binaftil-2,2'-diol o 2,2'-binaftil-1,1'-diol.

Como compuesto fosforado de la Fórmula i se emplea preferiblemente por lo menos un compuesto seleccionado entre los compuestos de las siguientes Fórmulas:



con W igual a un radical orgánico con el significado arriba mencionado. Como compuesto fosforado de la Fórmula i se puede emplear en particular un compuesto de la Fórmula 1, que se prepara por reacción de un compuesto 0 con un compuesto orgánico W' que tiene por lo menos un grupo hidroxilo, preferiblemente asimismo en presencia de una intercambiadora de iones de carácter básico. Como un compuesto W' que tiene por lo menos un grupo hidroxilo, se pueden emplear compuestos sustituidos o sin sustituir que tienen un grupo OH, p. ej. seleccionados entre metanol, etanol, n-propanol, i-propanol, 1-butanol, 2-butanol, t-butanol, 2-etil-hexanol, i-nonanol, i-decanol, i-tridecanol, fenol, derivados de fenol, o compuestos Q' que tienen dos o más grupos OH, p. ej. seleccionados entre 1,4-dihidroxi-benceno, 1,2-dihidroxi-benceno, 1,8-dihidroxi-naftaleno, 1,1'-binaftil-2,2'-diol, 2,2'-binaftil-1,1'-diol, di- o polioles tales como p. ej. glicol o azúcares, tales como p. ej. ciclodextrinas, o los compuestos designados con la Fórmula VII en el documento WO 03/078444 o compuestos que tienen dos o más grupos de ácidos carboxílicos o un compuesto que tiene uno o varios grupos OH, y que pueden tener una o varias de las unidades estructurales T, teniendo los compuestos sustituidos unos sustituyentes seleccionados entre grupos alquilo primarios, secundarios o terciarios, grupos alicíclicos, grupos aromáticos, -N(R⁵)₂, -NHR⁵, -NH₂, fluoro, cloro, bromo, yodo, -CN, -C(O)-R⁵, -C(O)H o -C(O)O-R⁵, -CF₃, -O-R⁵, -C(O)N-R⁵, -OC(O)-R⁵ y/o -Si(R⁵)₃, con R⁵ igual a un radical hidrocarbilo monovalente que preferiblemente tiene de 1 a 20 átomos de carbono, realizándose que cuando están presentes múltiples radicales hidrocarbilo R⁵, éstos pueden ser iguales o diferentes. Los sustituyentes están restringidos de nuevo preferiblemente a los que no tienen ninguna influencia sobre la reacción propiamente dicha. Los sustituyentes especialmente preferidos pueden estar seleccionados entre los sustituyentes preferidos indicados para R y L.

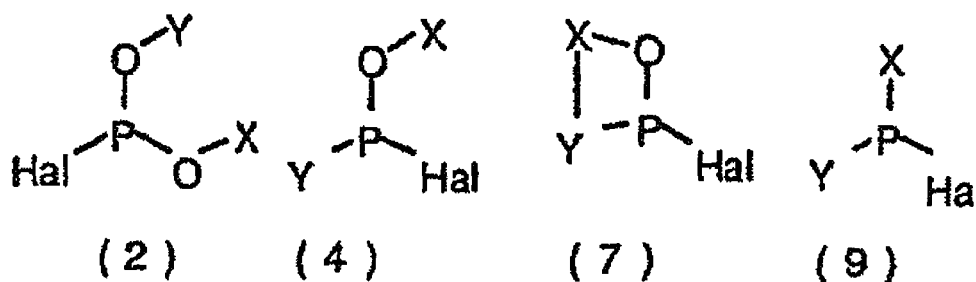
Puede ser especialmente ventajoso que como compuesto que tiene por lo menos un grupo hidroxilo se emplee un compuesto, que originalmente tiene por lo menos dos grupos hidroxilo y que se obtiene mediante reacción de por lo menos uno de estos grupos con un compuesto de las Fórmulas 0 y con un compuesto de la Fórmula T' o con un compuesto aromático, que tiene dos grupos hidroxilo contiguos junto al anillo aromático. De esta manera, son obtenibles en particular los compuestos de las Fórmulas 10 y 11 así como compuestos especiales de la Fórmula 19, en los cuales X e Y están unidos covalentemente (en un sistema anular aromático).

Para la preparación de compuestos de la Fórmula 1 se dispone previamente de modo preferido en cada caso el compuesto fosforado en común con una o varias resinas intercambiadoras de iones de carácter básico y a continuación se añade dosificadamente el compuesto que tiene por lo menos un grupo OH. También es posible sin embargo la previa disposición del compuesto que tiene grupos OH en común con la intercambiadora de iones y la adición gota a gota del compuesto fosforado.

En el caso de la preparación de compuestos difosforados asimétricos de las Fórmulas 10, 11, 19, 20 y 21 se ha manifestado como ventajoso que el compuesto que tiene grupos OH se disponga previamente en común con una o varias resinas intercambiadoras de iones de carácter básico y a continuación se añadan dosificadamente uno o varios compuestos fosforados.

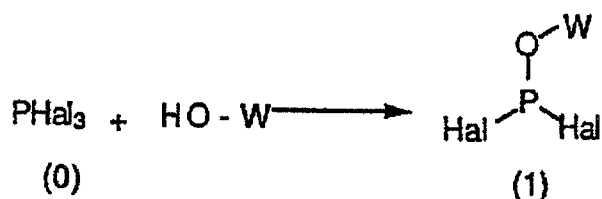
En el caso de la preparación de compuestos difosforados simétricos de las Fórmulas 10 y 11, o bien el compuesto que tiene grupos OH, o el compuesto fosforado, se puede disponer previamente en común con la intercambiadora de iones, y se puede añadir dosificadamente de modo correspondiente el otro compuesto.

Para la preparación de los compuestos 19, 20 ó 21 puede ser ventajoso que se haga reaccionar en primer lugar un compuesto, seleccionado entre los compuestos de las siguientes Fórmulas

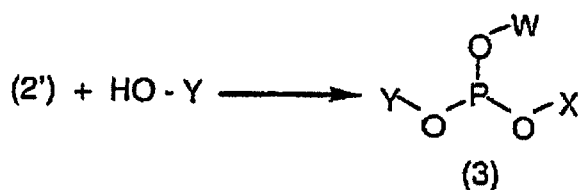
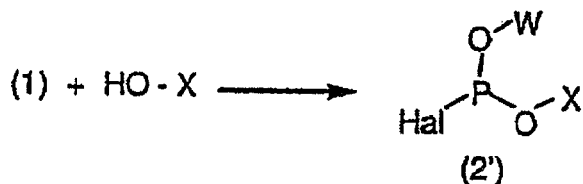


con Hal igual a un halogenuro, Y y X iguales a radicales hidrocarbilo alifáticos, alicíclicos, alifático-alicíclicos, heterocíclicos, alifático-heterocíclicos, aromático-aromáticos o alifático-aromáticos con 1 a 50 átomos de carbono, sustituidos o sin sustituir, siendo X e Y iguales o diferentes o estando unidos unos con otros covalentemente, con un compuesto Q' que tiene por lo menos dos grupos hidroxilo, preferiblemente en presencia de una resina intercambiadora de iones de carácter básico. Los radicales hidrocarbilo sustituidos pueden tener uno o varios sustituyentes, seleccionados entre grupos alquilo primarios, secundarios o terciarios, grupos alicíclicos, grupos aromáticos, $-N(R^5)_2$, $-NHR^5$, $-NH_2$, fluoro, cloro, bromo, yodo, $-CN$, $-C(O)-R^5$, $-C(O)H$ o $-C(O)O-R^5$, $-CF_3$, $-O-R^5$, $-C(O)N-R^5$, $-OC(O)-R^5$ y/o $-Si(R^5)_3$, con R^5 igual a un radical hidrocarbilo monovalente, que preferiblemente tiene de 1 a 20 átomos de carbono, realizándose que cuando están presentes múltiples radicales hidrocarbilo R^5 , éstos pueden ser iguales o diferentes. Los sustituyentes están de nuevo preferiblemente restringidos a los que no tienen ninguna influencia sobre la reacción propiamente dicha. Los sustituyentes especialmente preferidos para X e Y pueden estar seleccionados entre los sustituyentes preferidos indicados para R y L. El producto obtenido a partir de esta reacción, que tiene por lo menos un grupo hidroxilo, es hecho reaccionar o bien directamente con un compuesto, que tiene la unidad estructural T (tipo especial del compuesto S), en el que L es igual a Hal, o en primer lugar con un compuesto 0 y a continuación con un compuesto T'. Preferiblemente, todas estas reacciones se llevan a cabo en el procedimiento conforme al invento en presencia de una intercambiadora de iones de carácter básico.

La preparación de organofosfitos asimétricos y fosfonitos asimétricos se realiza de acuerdo con K. Sasse en "Methoden der Organischen Chemie" (Houben-Weyl), tomo XII/2, capítulo 1, páginas 62 y siguientes, editorial Thieme, Stuttgart (1964) y con G. M. Kosolapoff, "Organo-phosphorus Compounds", capítulo 7, XV, páginas 139 y siguientes, John Wiley, Nueva York (1950) y las citas bibliográficas contenidas en ellas, mediante una reacción escalonada de los halogenuros organofosforados o respectivamente halogenuros fosforados, empleados como sustancias de partida, con compuestos que contienen grupos hidroxilo en presencia de aminas. Dependiendo del deseado compuesto diana buscado, el procedimiento conforme al invento puede implicar una o varias etapas de reacción, siendo la reacción en cada caso de un enlace de fósforo y halógeno y de un grupo hidroxilo una de las etapas de reacción. Correspondientemente, el procedimiento conforme al invento se puede realizar como proceso de etapas múltiples para la preparación de organofosfitos asimétricos y de fosfonitos asimétricos, llevándose a cabo las etapas de reacción en cada caso en presencia de una intercambiadora de iones de carácter (débilmente) básico. Las etapas de reacción generalmente posibles se llevan a cabo en los siguientes esquemas de reacciones.

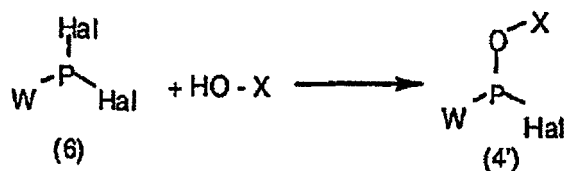


(ii)

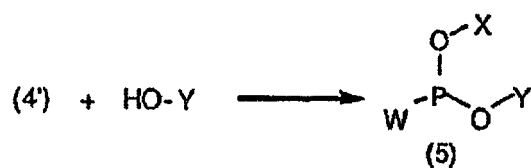


(iv)

Como se ha ilustrado en las Fórmulas ii, iii y iv, partiendo de un trihalogenuro de fósforo, por reacción con un equivalente de un compuesto HO-W que contiene un grupo hidroxilo, se puede preparar un dihalogenuro organofosforado, por reacción de un dihalogenuro organofosforado con un equivalente adicional de un compuesto HO-X que contiene grupos hidroxilo, se puede preparar un halogenuro diorganofosforado y por una reacción adicional con un equivalente de un compuesto HO-Y que contiene grupos hidroxilo se puede preparar finalmente un triorganofosfito asimétrico. En el caso de la preparación de fosfonitos asimétricos, se puede utilizar un modo de proceder análogo según las Fórmulas v y vi.

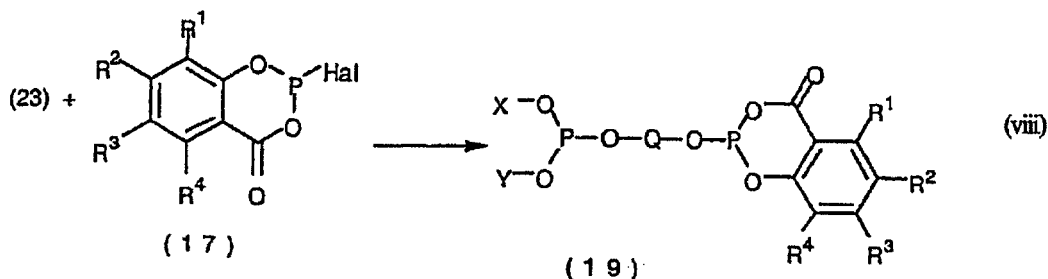
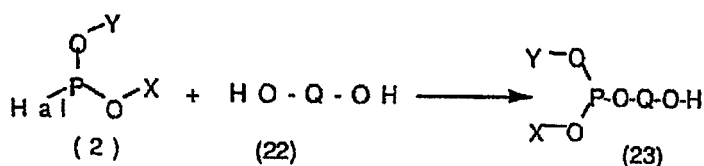


(v)



(vi)

En las siguientes Fórmulas vii y viii se muestra la preparación escalonada conforme al invento de un compuesto difosforado, que tiene una unidad estructural S (se reproduce a modo de ejemplo el caso especial de la unidad estructural T), en el ejemplo de un bis-fosfito 10. Un compuesto dihidroxílico 22 se hace reaccionar con un equivalente de un halogenodiórgano-fosfito 2 para dar el compuesto 23, que finalmente se hace reaccionar con un compuesto 17, que tiene la unidad estructural S o respectivamente T, para dar el bis-fosfito 19. Los mencionados halógeno-diorganofosfitos pueden ser iguales o diferentes, de manera tal que se obtengan bis-fosfitos simétricos o asimétricos.



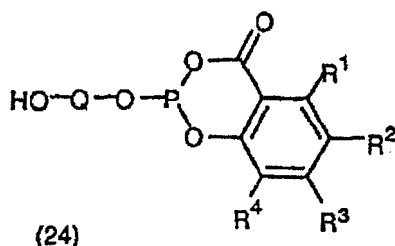
En las Fórmulas ii hasta viii X, Y y Q tienen los significados ya mencionados más arriba.

De acuerdo con la Fórmula vii se pueden hacer reaccionar compuestos dihidroxílicos 22 con diórgano-fosfitos 2, halógeno-diórgano-fosfonitos 4 y respectivamente 7, o halógeno-órgano-fosfinitos 9. En la segunda etapa de reacción viii los compuestos obtenidos de acuerdo con vii se pueden hacer reaccionar con un compuesto que tiene la unidad estructural S o respectivamente T. En dos etapas de reacción se pueden preparar de esta manera compuestos difosforados asimétricos de las Fórmulas 19, 20 y 21. El compuesto 17 empleado en la etapa viii (fosforocloridito bicíclico) se puede obtener por reacción (condensación) del compuesto S' o respectivamente T' (que es un derivado de ácido 2-hidroxi-benzoico) con un compuesto 0. Mediante una reacción directa de k equivalentes del compuesto 17 con un equivalente de un compuesto Q' se pueden preparar compuestos de las Fórmulas 10 u 11, correspondiendo k al número de los grupos OH en el compuesto Q' y, para la preparación del compuesto 11, teniendo el compuesto Q' un número k de grupos ácidos. Es preferida de nuevo la realización de todas las etapas de la reacción en presencia de una intercambiadora de iones de carácter básico.

En el caso de halogenuros organofosforados iguales, la preparación de compuestos difosforados asimétricos, tales como p. ej. compuestos especiales de las Fórmulas 10 y 11, se puede efectuar evidentemente en una sola etapa de reacción. Cuando las reactividades de dos halogenuros organofosforados son suficientemente diferentes en comparación con compuestos dihidroxílicos 22, la preparación de compuestos difosforados asimétricos se puede llevar a cabo asimismo en una sola etapa de reacción. En caso contrario, para cada etapa de reacción debe estar prevista una etapa de procedimiento.

Análogamente a las reacciones vii y viii, se pueden preparar también compuestos que lleven más de dos unidades fosforadas, haciéndose reaccionar compuestos que tienen tres o más grupos hidroxí, de una manera escalonada, con halogenuros organofosforados.

Cuando un compuesto que todavía contiene uno o varios grupos hidroxí, p. ej. un compuesto de la estructura 24



es la meta de la preparación, la secuencia de reacciones después de la reacción de un compuesto de la Fórmula 17 con un compuesto de la Fórmula 22 puede ser interrumpida en esta etapa. Una reacción completa de los grupos hidroxí no es necesaria.

Las etapas de reacción ilustradas en los esquemas de reacciones ii hasta viii se pueden llevar a cabo de un modo discontinuo. En este caso, un componente de acoplamiento se dispone previamente en común con una o varias resinas intercambiadoras de iones, y a continuación se añade dosificadamente el segundo componente de acoplamiento. A través de la afluencia de los componentes o mediante una afluencia de disolventes se puede regular eventualmente la velocidad de producción de calor o respectivamente la temperatura en la mezcla de reacción. En el caso del modo de funcionamiento discontinuo, para obtener un rendimiento lo más alto que sea posible del producto deseado, es importante disponer previamente los componentes correctos del acoplamiento, o respectivamente añadirlos dosificadamente. Por ejemplo, en el caso de la preparación deliberada de compuestos organofosforados asimétricos de las

Fórmulas 1, 2, 3, 4, 5 ó 6 de acuerdo con los esquemas ii hasta vi, de manera preferida se dispone previamente el compuesto fosforado, es decir el halogenuro fosforado o respectivamente el halogenuro organofosforado en común con una o varias resinas intercambiadores de iones de carácter básico, y a continuación se añade dosificadamente el compuesto que tiene grupos OH (componente hidroxílico). En el caso de la preparación deliberada de compuestos difosforados asimétricos de acuerdo con los esquemas vii y viii, de manera preferida el componente que tiene grupos OH se dispone previamente en común con una o varias resinas intercambiadoras de iones y a continuación se añade dosificadamente el halogenuro organofosforado.

Después de cada una de las etapas del procedimiento, pero también después de cada una de las etapas de reacción, el producto bruto se puede tratar y hacer reaccionar ulteriormente en la siguiente etapa de reacción. Sin embargo, también puede ser más ventajoso, después de la reacción completa de un componente de acoplamiento, añadir directamente el siguiente componente y prescindir del tratamiento entre ambas etapas de reacción. En el sentido del presente invento, como la reacción en cada caso de un enlace de fósforo y halógeno con un grupo hidroxilo se debe entender una etapa de reacción.

El período de tiempo de reacción en las etapas de reacción individuales puede ser igual o diferente, en cualquier caso, sin embargo, puede ser suficientemente largo como para conseguir el deseado grado de conversión. Las temperaturas de reacción en las etapas de reacción individuales pueden ser iguales o diferentes. La o las resinas intercambiadoras de iones de carácter básico, empleadas en las etapas individuales de la reacción, pueden ser iguales o diferentes.

Como reactores para una realización discontinua de las reacciones se pueden utilizar recipientes con sistemas de agitación. La o respectivamente las resinas intercambiadoras de iones de carácter básico se pueden emplear en tal caso como perlas libremente movibles en la mezcla de reacción. También es posible reunir la o las resinas intercambiadoras de iones en forma de paquetes que afluyen al agitador mediante la corriente de convección. Un empleo de los denominados agitadores "spinning basket" (de cestas giratorias) es asimismo posible. Junto a esto, como sistema de reactores se pueden emplear reactores tubulares con devolución total (reactores de bucle). La carga a granel de resinas intercambiadoras de iones se puede hacer fluir en este caso desde arriba o desde abajo.

Las etapas de reacción representadas en los esquemas ii hasta viii pueden ser llevadas a cabo, en otro modo de realización preferido del procedimiento conforme al invento, también de un modo continuo en recintos de reacción conectados unos tras de otros. Una secuencia tal de reactores se ilustra en la Figura 1: El educto (producto de partida) A y un primer componente de acoplamiento K1 se conducen a una primera etapa de reacción I. La fracción de descarga de la primera etapa de reacción B es conducida a continuación, al igual que también un segundo componente de acoplamiento K2, a una segunda etapa de reacción II, y así sucesivamente. En tal caso también es posible que los mencionados componentes de acoplamiento K sean fracciones de descarga de uno o varios reactores continuos eventualmente conectados unos tras de otros, es decir que secuencias de reacción del tipo esbozado en la Figura 2 están conectadas paralela y convergentemente.

Con el fin de conseguir, en el caso de la preparación de productos asimétricos, un rendimiento lo más alto que sea posible del producto deseado, en cada una de las etapas la relación de concentraciones de los reaccionantes se ha de ajustar de un modo correspondiente mediante las relaciones de las respectivas fracciones de afluencia. Típicamente se ajustan unas cantidades equimolares o casi equimolares. En el caso de la preparación de difosfitos simétricos, que tienen una unidad de acil-fosfito (T) o una unidad estructural S, se ha manifestado como ventajoso que se ajuste una relación molar del compuesto acil-fósforo-halogenuro al compuesto dihidroxílico de 1 por 1 hasta 1,2 por 1.

El período de tiempo de permanencia de los reaccionantes en las etapas individuales de reacción puede ser también igual o diferente en el caso del modo de funcionamiento continuo, pero en cualquier caso debe de ser suficiente como para conseguir el deseado grado de conversión en la respectiva etapa. La o las resinas intercambiadoras de iones de carácter básico que se emplean en las etapas de reacción individuales pueden ser iguales o diferentes.

Como reactores para una realización continua de las reacciones se pueden emplear recipientes con sistema de agitación que funcionan de un modo continuo. La o respectivamente las resinas intercambiadoras de iones de carácter básico se pueden emplear en tal caso como perlas libremente movibles en la mezcla de reacción. También es posible reunir la o las resinas intercambiadoras de iones en forma de paquetes que afluyen en el agitador a través de la corriente de convección. Un empleo de los denominados agitadores de cestas giratorias es asimismo posible. Junto a esto se pueden emplear reactores tubulares. La carga a granel de resina intercambiadora de iones puede ser hecha fluir en este caso desde arriba o desde abajo. En el caso de los reactores que se hacen funcionar de un modo continuo puede ser ventajosa una devolución parcial de las fracciones de descarga de los reactores. En el caso de la disposición de reactores continuos en una cascada de reactores, la porción devuelta de la fracción de descarga de una etapa de reacción se puede devolver parcial o totalmente en la misma etapa, o se puede conducir parcial o totalmente al comienzo de la etapa precedente o parcial o totalmente al comienzo de la primera etapa del primer reactor de la cascada de reactores.

De un modo enteramente general, independientemente de que el procedimiento se lleve a cabo de un modo continuo o discontinuo, en el caso de la realización de varias etapas de reacción se pueden emplear en las etapas de reacción intercambiadoras de iones iguales o diferentes. Asimismo, en el caso de la realización de varias etapas de reacción se pueden ajustar unas temperaturas iguales o diferentes en las etapas de reacción. La temperatura escogida en las etapas de reacción depende en lo esencial de la reactividad de las sustancias empleadas (de partida) y dentro de una sucesión

de reactores puede ser igual o diferente. De manera preferida, la temperatura se aumenta dentro de una cascada de reactores. Las temperaturas de reacción son de manera preferida de -50°C hasta 150°C, de manera más preferida de -10°C hasta 120°C y de manera especialmente preferida de 20°C a 100°C. Tal como ya se ha descrito, la temperatura se puede regular mediante la regulación de las fracciones afluyentes de los componentes. Asimismo es posible mantener la temperatura en un valor determinado mediante la utilización de reactores calentables/enfriables. También es posible la combinación de ambas medidas para la regulación de la temperatura. De este modo, es posible una realización casi isotérmica del funcionamiento del procedimiento total o de etapas individuales del procedimiento o de la reacción, con lo cual es posible un ajuste especialmente exacto a la temperatura óptima de la reacción, que puede conducir a mejores rendimientos.

El procedimiento conforme al invento se lleva a cabo preferiblemente en presencia de un disolvente o de varios disolventes. La elección del disolvente depende de la solubilidad de las sustancias empleadas de partida. Además de esto, el disolvente puede ser ampliamente inerte en las condiciones de la reacción frente a las sustancias empleadas de partida. El disolvente se puede añadir también a la mezcla de reacción con el fin de regular la temperatura. De manera preferida se emplean unos disolventes que pueden actuar como portadores de protones.

Disolventes preferidos son, por ejemplo, compuestos aromáticos tales como benceno, clorobenceno, tolueno o xilenos, alcanos de cadena abierta o cíclicos, tales como pentano, n-hexano, n-heptano, ciclohexano o metil-ciclohexano, éteres de cadena abierta o cíclicos, tales como dietil-éter, di-iso-propil-éter, metil-terc-butil-éter, anisol, tetrahidrofuran, 1,4-dioxano, 1,3-dioxolano, ésteres tales como acetato de etilo, acetato de isobutilo, acetato de terc-butilo, ésteres cíclicos de ácido carbónico tales como carbonato de etileno, carbonato de propileno y carbonato de 1,2-butileno, cetonas tales como acetona, 2-butanona, 3,3-dimetil-2-butanona, nitrilos aromáticos y alifáticos tales como benzonitrilo, propionitrilo y acetonitrilo, lactonas, pirrolidonas, p. ej. N-metil-pirrolidona, formamidas, p. ej. dimetil-formamida, sulfóxidos, p. ej. dimetil-sulfóxido, así como N-alquil-morfolinas, piridinas, quinolinas, bases nitrogenadas tales como aminas, y sulfolano. Evidentemente también es posible emplear mezclas de estos disolventes.

En un modo de realización especialmente preferido del procedimiento conforme al invento, el procedimiento se lleva a cabo en presencia de un agente de transferencia de protones, que preferiblemente está presente de una manera homogénea en la mezcla de reacción o en la solución de reacción. Como agentes de transferencia de protones se pueden emplear unas bases, que son bases más débiles que las intercambiadoras de iones de carácter débilmente básico. De manera preferida, como agentes de transferencia de protones se emplean los compuestos que, junto a la función de agentes de transferencia de protones pueden tomar a su cargo también la función del disolvente. Tales compuestos pueden ser p. ej. N-metil-pirrolidona o metil-imidazol. Mediante la utilización de un agente de transferencia de protones, que está distribuido homogéneamente en la mezcla de reacción, se puede elevar la velocidad de la reacción, puesto que para el apoyo de la reacción los reaccionantes ya no deben entrar en contacto directo con la intercambiadora de iones, sino solamente con la base más débil, que sin embargo se presenta de una manera distribuida homogéneamente en la mezcla de reacción. El agente de transferencia de protones reacciona entonces ulteriormente con la intercambiadora de iones y sirve solamente como agente de transferencia. Preferiblemente, se presenta en la mezcla de reacción una relación molar del agente de transferencia de protones a la base libre puesta a disposición por las intercambiadoras de iones, de 0,0001 por 1 a 1 por 1, de manera preferida de 0,001 a 0,01.

De manera preferida, el procedimiento conforme al invento se lleva a cabo en presencia de una o varias resinas intercambiadoras de iones de carácter (débilmente) básico, poliméricas, preferiblemente sobre la base de copolímeros de estireno y divinil-benceno, con el fin de capturar el halogenuro de hidrógeno que resulta al realizar la condensación de trihalogenuros de fósforo o de halogenuros organofosforados con compuestos orgánicos portadores de grupos hidroxilo. De manera especialmente preferida, se emplean resinas intercambiadoras de iones sobre la base de copolímeros de estireno y divinil-benceno, que llevan grupos de N,N-dialquil-aminas, por ejemplo grupos N,N-dimetil-amino. Se pueden utilizar resinas intercambiadoras de iones macrorreticulares o las del tipo de geles. Son especialmente preferidas las resinas intercambiadoras de iones macrorreticulares.

Son bien apropiadas para el empleo en el procedimiento conforme al invento, resinas intercambiadoras de iones de carácter (débilmente) básico, obtenibles comercialmente, por ejemplo Lewatit MP62, DOWEX M-43 o Amberlyst A21.

De manera preferida, la intercambiadora de iones se emplea en forma de partículas, de manera preferida con un tamaño medio de partículas de 10 µm a 2 mm, de manera especialmente preferida de 0,1 a 1,5 mm o en forma de un paquete sólido. De esta manera se garantiza que la intercambiadora de iones pueda ser retirada muy sencillamente desde la mezcla de reacción, o respectivamente separada de ésta.

En el procedimiento conforme al invento se emplea por lo menos tanta cantidad de la intercambiadora de iones de carácter (débilmente) básico, que por cada mol de ácido, que se separa en el caso de la formación o las formaciones de compuestos, esté a disposición por lo menos un mol de base libre en la intercambiadora de iones. Preferiblemente, se emplea tanta cantidad de la intercambiadora de iones que la relación de los moles del ácido resultante mediante la separación a los moles de la base libre puesta a disposición por la intercambiadora de iones sea de 1 por 1 hasta 3 por 1, de manera preferida de 1,1 por 1 hasta 2 por 1.

La resina intercambiadora de iones se seca preferiblemente con técnicas conocidas antes de su empleo en el procedimiento conforme al invento. Por ejemplo, se seca mediante un tratamiento térmico en vacío (G. Mohorcic, M.

Pregelj, M. Pirs, Ion Exchange and Membranes [Intercambio de iones y membranas] (1975), 2(2), 107-110, C. Butter-sack, K. Struss, H. Widdecke, J. Klein, Reactive Polymers, Ion Exchangers, Sorbents [Polímeros reactivos, intercambiadoras de iones, sorbentes] (1987), 5(2), 171-180) o mediante una destilación azeótropa con apropiados agentes de arrastre (documento de patente británica GB 1120402).

Para la realización del procedimiento en un modo de funcionamiento continuo o respectivamente casi continuo, se prevén por cada etapa de la reacción o respectivamente del procedimiento por lo menos dos reactores conectados en paralelo, los cuales están conectados de manera tal que cuando en uno de los reactores se cambie, regenere o seque la intercambiadora de iones, la reacción se puede proseguir en el otro reactor.

Con el fin de mantener pequeños los costos del procedimiento, es conveniente regenerar a la resina intercambiadora de iones cargada con halogenuros de hidrógeno (llevarla a la forma básica) y volverla a utilizar.

Las intercambiadoras de iones de carácter débilmente básico se regeneran usualmente con NH_4OH , Na_2CO_3 o NaOH . Instrucciones exactas acerca de esto las proporcionan las hojas informativas técnicas del fabricante (p. ej. Lewatit-Selective ion exchangers, Instructions for laboratory trials with Lewatit selective ion exchange resins, Technical Information, [Intercambiadoras de iones selectivas Lewatit, instrucciones para pruebas en el laboratorio con resinas intercambiadoras selectivas Lewatit, Bayer; Dow Liquid Separations [Separaciones líquidas de Dow], Dowex Marathon WBA, Ion Exchange Resin, Engineering Information [Información de ingeniería con resinas intercambiadoras de iones], The Dow Chemical Company; Dowex Ion Exchange Resins, Properties, Impurities and Concentrations of Regenerant Chemicals, [Resinas intercambiadoras de iones Dowex, propiedades, impurezas y concentraciones de productos químicos regeneradores). Otras informaciones acerca de la regeneración de intercambiadoras de iones se pueden tomar p. ej. de las siguientes citas bibliográficas: Regeneration of Anion Exchange Resins with Regular-Grade Diaphragm-Cell Caustic Soda: A Five Year Plant Trial [Regeneración de resinas intercambiadoras de iones con sosa cáustica en celdas de diafragma de calidad regular, una prueba de una instalación durante cinco años] (IWC Proceedings, 10(88, S.D. Coker, M.P. Murphy); Petrochemical Company Anion Exchange Resin Regeneration Trial [Prueba de regeneración de resinas intercambiadoras de iones en una compañía petroquímica] (Dow Report, 8/89, Michael A. Smith) y Caustic Soda for Ion Exchange Resin Regeneration [Sosa cáustica para la regeneración de resinas intercambiadoras de iones] (Marketing Research Report, 4/86, Ralph A. Bacon).

El presente invento se explica con mayor detalle con ayuda de las Figuras, Fig. 1 y Fig. 2, sin que el invento tenga que estar limitado a estas formas de realización, cuya amplitud de aplicaciones se establece a partir de la memoria descriptiva y de las reivindicaciones de esta patente.

En la Fig. 1 se reproduce una posible conexión de reactores para un modo de funcionamiento continuo. El procedimiento según la Fig. 1 tiene tres etapas de reacción. En la primera etapa se alimenta un educto A, p. ej. un tricloruro de fósforo, dentro de un reactor I, que tiene una intercambiadora de iones. En este reactor se añade dosificadamente asimismo un componente K1, que es un primer compuesto que tiene un grupo OH. La cantidad del componente K1 ha de medirse preferiblemente de tal manera que se presente una relación de A a K1 de 3 por 1. El dicloruro monoorganofosforado, obtenido como producto B de la primera etapa de reacción I, es transferido al reactor II de la siguiente etapa de reacción, que asimismo tiene una intercambiadora de iones. En este reactor se añade dosificadamente además el componente K2, que es un segundo compuesto que tiene un grupo OH. La cantidad del componente K2 se ha de medir preferiblemente de tal manera que se presente a la entrada en el reactor una relación de B a K2 de 2 por 1. El cloruro diorganofosforado, obtenido como producto C de la segunda etapa de reacción II es transferido al reactor III de la siguiente etapa de reacción, el cual tiene asimismo una intercambiadora de iones de carácter básico. En este reactor se añade dosificadamente además el componente K3, que es un tercer compuesto que tiene un grupo OH, p. ej. un compuesto según la Fórmula 24. La cantidad del componente K3 ha de medirse en tal caso preferiblemente de nuevo de tal manera que se presente en el reactor una relación de C a K3 de 1 por 1 a la entrada en el reactor. Como producto D del reactor III se obtiene en el presente caso un fosfito, que tiene una unidad estructural T.

En la Fig. 2 se reproduce otra posible conexión de reactores, en los cuales se puede llevar a cabo de un modo continuo una variante del procedimiento conforme al invento, que tiene varias etapas de reacción. Así, en el reactor I₁, que tiene una intercambiadora de iones, se puede alimentar como educto A₁ p. ej. un halógeno-diorgano-fosfito según la Fórmula 2 en común con el componente K1, p. ej. un compuesto dihidroxílico según la Fórmula 22, en la relación de 1 por 1. Como producto de reacción B₁ se obtiene un producto según la Fórmula 23. En el reactor I₂, que asimismo tiene una intercambiadora de iones, se alimenta como educto A₂, p. ej. un compuesto según la Fórmula 0 en común con el componente K2, p. ej. un derivado de ácido 2-hidroxi-benzoico T', en la relación de 1 por 1. Como producto de reacción B₂ se obtiene un producto según la Fórmula 17. Los productos B₁ y B₂ son transportados en común, preferiblemente en la relación molar de 1 por 1, al reactor II, que asimismo tiene una intercambiadora de iones de carácter básico. En este reactor, los productos B₁ y B₂ reaccionan, mediando separación de cloruro de hidrógeno, para dar el producto C según la Fórmula 19.

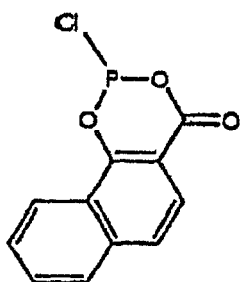
Los siguientes Ejemplos deben servir exclusivamente para la explicación del invento pero no para restringir su amplitud de aplicaciones, que se establece exclusivamente a partir de la memoria descriptiva y de las reivindicaciones de patente.

Ejemplos

Todas las preparaciones se llevaron a cabo bajo un gas protector con la técnica normalizada de Schlenk. Los disolventes fueron secados antes de su uso a través de agentes de desecación apropiados. La intercambiadora de iones Lewatit MP-62 empleada se suspendió en hexano para la separación del agua, y el agua se extrajo azeótricamente en un equipo de Dean-Stark.

Ejemplo 1

Preparación de 3-cloro-2,4-dioxa-3-fosfa-fenantren-1-ona o respectivamente de 2-cloro-4H-nafto-[1,2-d]-1,3,2-dioxa-fosforin-4-ona según la Fórmula I

**I**

Ejemplo 1.1

Conforme al invento mediante utilización de una intercambiadora de iones

Una mezcla de 9,5 g (0,05 mol) de ácido 1-hidroxi-2-naftoico y de 58 g (aproximadamente 0,1 mol) de la intercambiadora de iones Lewatit MP 62 y de 250 ml de tolueno se agita enérgicamente durante 30 min, siendo disuelto lentamente el ácido. A continuación, se añadió a esto gota a gota a la temperatura ambiente una solución de 4,4 ml = 6,9 g (0,05 mol) de tricloruro de fósforo en 30 ml de tolueno, teniendo lugar un suave desprendimiento de calor. Para el tratamiento, la solución de la intercambiadora de iones se separó por decantación, el residuo se lavó posteriormente 2 veces con aproximadamente 80 ml de tolueno seco y el disolvente (tolueno) se eliminó en el vacío de una bomba de aceite. Como producto se obtuvo un material sólido incoloro. El rendimiento es de 75% del teórico.

Ejemplo 1.2

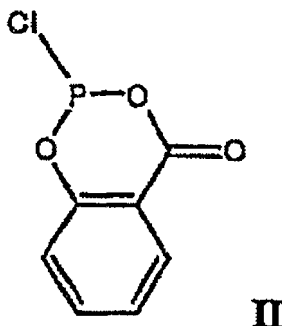
Ejemplo comparativo, reacción en presencia de trietil-amina

A una suspensión de 18,82 g (0,1 mol) de ácido 1-hidroxi-2-naftoico en 200 ml de tolueno se le añadió gota a gota lentamente a 0°C una solución de 42,2 ml (30,7 g; 0,3 mol) de trietil-amina y de 8,8 ml (13,9 g; 0,1 mol) de tricloruro de fósforo en 30 ml de tolueno y a continuación se agitó. Se formó un precipitado incoloro (del hidrocloreto de amina), que dificultaba la agitación y a continuación la hacía imposible. Tampoco mediante la adición de 100 ml de tolueno seco se pudo hacer agitable de nuevo a la suspensión. A continuación, la mezcla de reacción se calentó hasta la temperatura ambiente y se dejó reaccionar durante una noche. Después de esto, el material sólido incoloro se separó por filtración y se lavó posteriormente 2 veces con 100 ml de tolueno. La solución transparente obtenida se liberó de componentes volátiles en el vacío de una bomba de aceite, resultando un residuo oleoso. El producto bruto se disolvió de nuevo en tolueno, observándose la precipitación de un material sólido incoloro. Después de una nueva filtración se obtuvieron 18,6 g de un material sólido incoloro. Rendimiento: 74,35%.

Con el procedimiento conforme al invento, a igualdad de rendimiento, se puede prescindir de una separación costosa de la base. Además de esto, con el procedimiento conforme al invento se consigue la separación de la base de un modo cuantitativo, por lo que en el producto no están presentes ningunas trazas de la base, que pudieran perturbar las reacciones sucesivas.

Ejemplo 2

Preparación de 2-cloro-2,3-dioxa-2-fosfa-naftalen-4-ona, Fórmula II



Ejemplo 2.1

Conforme al invento mediando utilización de una intercambiadora de iones

A una mezcla de 1,38 g (0,01 mol) de ácido salicílico y de 11,7 g de MP62 Lewatit en 20 ml de tolueno se le añaden gota a gota a la temperatura ambiente 1,375 g (0,01 mol) de tricloruro de fósforo. La mezcla de reacción se agita durante 15 min. Una investigación por GC/MS [cromatografía de gases/espectrometría de masas] de la solución de reacción establece una total conversión del ácido salicílico, resultando el producto deseado con una selectividad de 100%.

Ejemplo 2.2

Ejemplo comparativo con trietil-amina

En un ensayo comparativo según el Ejemplo 2.1, en el que se emplearon 0,02 moles de trietil-amina en lugar de una intercambiadora de iones como base, se observó una formación de producto de solamente 37% al realizar la reacción en condiciones a la temperatura ambiente. Además de esto se formaron además otros tres productos no identificados con mayor detalle.

Estado de la técnica

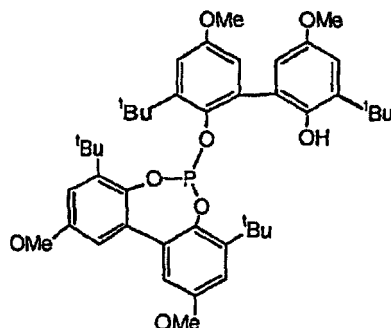
En *Reaction product of phosphorus trichloride with salicylic acid* [Producto de reacción de tricloruro de fósforo con ácido salicílico]; Cade, J. A.; Gerrard, W. *Chemistry & Industry* 1954, 402 se describe la preparación de 2-cloro-4H-1,3,2-benzodioxafosforin-4-ona con un rendimiento de 85%, haciéndose reaccionar 1 mol de PCl_3 , 1 mol de ácido salicílico y 1 mol de piridina en dietil-éter a -10°C .

En *An examination of the reaction between phosphorus trichloride and salicylic acid* [Un examen de la reacción entre tricloruro de fósforo y ácido salicílico] Young, Richard W., *Journal of the American Chemical Society* **1952**, 74, 1672-3, se hierven a reflujo durante 3 h 138 g de ácido salicílico, 150 g de PCl_3 y 150 ml de tolueno, a continuación, el tolueno y el PCl_3 se eliminan en vacío y el residuo se destila. Se obtuvieron 120 g de 2-cloro-5,6-benzo-1,3,2-dioxafosforin-4-ona, lo cual corresponde a un rendimiento de 59%.

Se puede reconocer con facilidad que el empleo de la intercambiadora de iones de carácter débilmente básico como base hace posible una selectividad de 100%, lo cual no es posibilitado por ninguno de los otros procedimientos.

Ejemplo 3

Fosfito según la Fórmula III, preparado a partir de 2,2'-bis(6-terc.-butil-1-hidroxi-4-metoxi-fenilo) y de tricloruro de fósforo



III

Ejemplo 3.1

Conforme al invento

A una mezcla de 26,5 g (0,045 equivalentes molares) de la intercambiadora de iones Lewatit MP-62 y de 1,3 ml (2 g; 0,015 mol) de tricloruro de fósforo en 200 ml de tolueno se le añade gota a gota mediando enérgica agitación a la temperatura ambiente, una solución de 12,3 g (0,03 mol) de 2,2'-bis(6-terc.-butil-1-hidroxi-4-metoxi-fenilo) en 100 ml de tolueno. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a 60°C durante 2 h y se enfrió durante una noche. Para el tratamiento, la intercambiadora de iones se separó por filtración mediante un cuerpo sinterizado (frita) de vidrio y se lavó posteriormente 4 veces con 50 ml de tolueno. La solución se liberó de componentes volátiles a la temperatura ambiente en el vacío de una bomba de aceite y el producto se secó en vacío. Rendimiento: 11,8 g, correspondiente a 93% del teórico.

Ejemplo 3.2

Estado de la técnica según el documento EP 1.201.675

A una solución de 2,42 g de 2,2'-bis(6-terc.-butil-1-hidroxi-4-metoxi-fenilo) (6,75 mmol) y de 1,6 ml de piridina en 22 ml de THF se le añade gota a gota a 0°C una solución de 0,93 g de PCl_3 (6,75 mmol) en 10 ml de THF. Después de haber agitado durante 4 h a 25°C, el disolvente se elimina en vacío. Después de haber añadido 40 ml de dietil-éter, haber filtrado y haber concentrado por evaporación en vacío, se obtienen 2,8 g (98%) del éster con ácido clorofosforoso del 2,2'-bis-(6-terc.-butil-1-hidroxi-4-metoxi-fenilo) espectroscópicamente puro. 2,8 g de este éster clorado (6,62 mmol) en 20 ml de THF se añaden a la temperatura ambiente a una solución de fenolato de monolitio, obtenida a -20°C a partir de 2,37 g del 2,2'-bis-(6-terc.-butil-1-hidroxi-4-metoxi-fenilo) (6,62 mmol) en 30 ml de THF y de 20,7 ml de una solución 0,32 M en hexano de n-butil-litio (6,62 mmol). Después de 24 h se concentra por evaporación en vacío. La adición de 40 ml de cloruro de metileno, la filtración y la eliminación del disolvente en vacío proporcionan 4,6 g (93%) de un producto altamente viscoso.

Empleo de trietil-amina como se describe en el estado de la técnica (documento EP 0.213.639)

Aproximadamente 179,2 g (0,5 mol) de 2,2'-dihidroxi-3,3'-di-t-butil-5,5'-dimetoxi-1,1'-bifenil-di-ol se añaden a aproximadamente 1.600 ml de tolueno. Luego se separó por medios azeotrópicos una suficiente cantidad de tolueno como para separar los restos de humedad. La solución en tolueno del diol se enfrió luego a 80°C y se añadieron aproximadamente 168,7 g (1,67 mol) de trietil-amina. Aproximadamente 68,7 g (0,5 mol) de PCl_3 se añadieron a 200 ml de tolueno. A esta solución se le añadió gota a gota a -10°C, en el transcurso de 1 h y 40 min, la solución en tolueno del diol. La solución de reacción se mantuvo a esta temperatura durante 30 min adicionales. A continuación se permitió un calentamiento de la solución hasta la temperatura ambiente en el transcurso de 2 h. A continuación, la mezcla de reacción se filtró para la separación del precipitado del hidrocloreto de trietil-amina y el precipitado se lavó con dos veces con 200 ml de tolueno. El material filtrado y las aguas de lavado se reunieron para dar 717,5 g de una solución del producto intermedio fosforocloridito en tolueno.

Aproximadamente 170 g de 2,2'-dihidroxi-3,3'-di-t-butil-5,5'-dimetoxi-1,1'-bifenil-di-ol adicional se añadieron a 800 ml de tolueno. A continuación se añadieron a esto 48,1 g de trietil-amina. Los 717,5 g de la solución en tolueno de fosforocloridito, arriba mencionada, se añadieron a esta solución en el transcurso de 45 min a la temperatura ambiente. La temperatura fue elevada hasta 80°C durante una hora y 45 minutos y a continuación hasta 95°C durante 2 horas. A

ES 2 303 141 T3

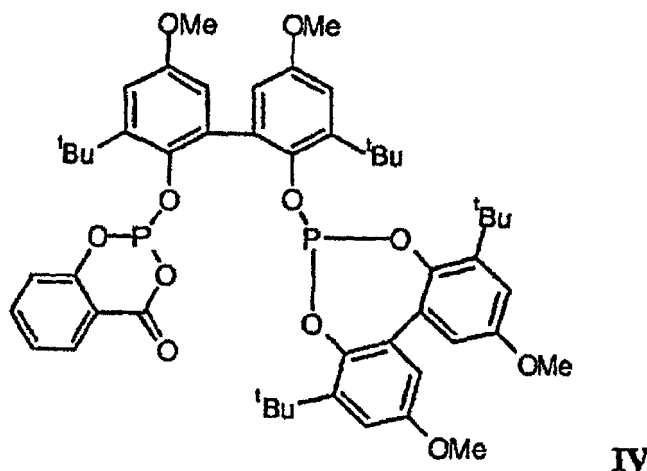
continuación se dejó enfriar a la temperatura ambiente. Aproximadamente 600 ml de agua destilada se añadieron a la mezcla de reacción, con el fin de disolver el hidrocloreto de trietil-amina sólido. Después de que se hubo dado tiempo a la solución para sedimentarse, se separaron las fases que se formaron. La fase acuosa se extrajo con dos veces 250 ml de tolueno. La fase orgánica y los extractos se reunieron y se secaron durante una hora sobre sulfato de magnesio seco.

5 A continuación, la solución se filtró y se concentró por evaporación en vacío para dar un residuo sólido. El residuo se recrystalizó a partir de acetonitrilo y se obtuvieron 242,5 g (65,4% del rendimiento teórico) del diórgano-fosfito.

10 Tal como puede reconocer con ayuda de los Ejemplos conformes al invento, se puede obtener el mismo rendimiento que de acuerdo con el procedimiento según el estado de la técnica, siendo manifiestamente más sencilla la realización del proceso.

Ejemplo 4

15 Preparación de un bifosfito de la Fórmula IV



Ejemplo 4.1

Conforme al invento

40 A una mezcla de 32,4 g (0,055 mol) de la intercambiadora de iones MP-62 y de 18,6 g (0,025 mol) de 2-[(3,3'-di-terc.-butil-5,5'-dimetoxi-1,1'-bifenilo-2,2'-diil)-fosfito]-2'-hidroxi-5,5'-dimetoxi-1,1'-bifenilo (Fórmula III) en 200 ml de tolueno se le añadió gota a gota una solución de 6,09 g (0,003 mol) de 2-cloro-4H-1,3,2-benzodioxo-fosforin-4-ona en 50 ml de tolueno. A continuación, la mezcla de reacción se agitó a 60°C durante 3 h. Para el tratamiento, la intercambiadora de iones se separó por filtración, el tolueno se eliminó en vacío y el residuo se recrystalizó a partir de acetonitrilo. El rendimiento fue de 61% con una pureza mayor que 98%.

Ejemplo 4.2

50 Estado de la técnica según el documento EP 1.201.675

Preparación del compuesto según la Fórmula III

55 A una solución de 2,42 g de 2,2'-bis(6-terc.-butil-1-hidroxi-4-metoxi-fenilo) (6,75 mmol) y de 1,6 ml de piridina en 22 ml de THF se le añade gota a gota a 0°C una solución de 0,93 g de PCl₃ (6,75 mmol) en 10 ml de THF. Después de haber agitado durante 4 h a 25°C, el disolvente se elimina en vacío. Después de haber añadido 40 ml de dietil-éter, haber filtrado y haber concentrado por evaporación en vacío, se obtienen 2,8 g (98%) del éster con ácido clorofosforoso de 2,2'-bis-(6-terc.-butil-1-hidroxi-4-metoxi-fenilo): ³¹P-RMN (CD₂Cl₂) δ 172,7 ppm. 2,8 g de este éster clorado (6,62 mmol) en 20 ml de THF se añaden a la temperatura ambiente a una solución del fenolato de monolitio, obtenida a -20°C a partir de 2,37 g de 2,2'-bis(6-terc.-butil-1-hidroxi-4-metoxi-fenilo) (6,62 mmol) en 30 ml de THF y de 20,7 ml de una solución 0,32 M en hexano de n-butillitio (6,62 mmol). Después de 24 h se concentra por evaporación en vacío. La adición de 40 ml de cloruro de metileno, la filtración y la eliminación del disolvente en vacío proporcionan 4,6 g (93%) de un producto altamente viscoso.

65 Análisis (calculado para C₄₄H₅₇O₈P = 744,9 g/mol) C 70,35 (70,95); H 7,86 (7,71). ³¹P-RMN (CD₂Cl₂) δ 140,7 ppm. ¹H-RMN (CD₂Cl₂) δ 1,43 (s, 9 H); 1,56 (s, 9 H); 1,63 (s, 9 H); 1,67 (s, 9 H); 4,01 (s, 3 H); 4,03 (s, 6 H); 4,05 (s, 3 H); 5,42 (s, 1H); 6,7...7,3 (m, 8 H) ppm.

ES 2 303 141 T3

FAB MS:(Espectrometría de masas por bombardeo con átomos rápidos): m/e 745 (37%, M^+); 387 (100%, M^+ -2,2'-bis(6-terc.-butil-1-hidroxi-4-metoxi-fenilo)).

IR (infrarrojos) (CHCl_3 , 0,1 mm CaF_2), ν (OH) = 3549 cm^{-1} .

Preparación del compuesto según la Fórmula IV

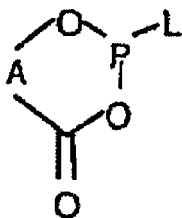
A una solución de 2,27 g del compuesto según la Fórmula III (9,19 mmol) en 72,5 ml de THF se le añadieron gota a gota a -20°C mediando agitación en el transcurso de 10 min, 28,7 ml de una solución 0,32 molar de n-butil-litio (3,04 mmol). Después de haber calentado a la temperatura ambiente se sigue agitando primeramente durante 30 min, y la mezcla obtenida se añade luego a 66,5 ml de una solución 0,38 molar de 2-cloro-1,3-dioxa-2-fosfa-naftalen-4-ona (3,04 mmol) (Fórmula II, preparada según el Ejemplo 2) en THF. La mezcla de reacción se agitó durante 4 h a 25°C , el disolvente se eliminó en vacío y el residuo siruposo se mezcló agitando durante 2 h con 60 ml de hexano. Se filtró, se lavó con 2 veces 7 ml de hexano y la torta del filtro se extrajo con hexano caliente y con dietil-éter. Después de haber reducido la cantidad de disolvente hasta un tercio y de haber almacenado subsiguientemente la solución a -20°C , se obtiene el producto con un rendimiento de 54%. ^{31}P -RMN (CD_2Cl_2) 119,2 (m); 119,2 (m); 119,8 (m); 139,5 (m); 140,1 (m); %. ^1H -RMN (CD_2Cl_2): 1,02..1,26 (36 H); 3,67..3,74 (12 H); 6,43..7,99 (12 H).

FAB-MS: m/e 911 (100%, M^+), 744 (18%), 387 (13%).

Como se puede reconocer bien con ayuda del Ejemplo 4, con el procedimiento conforme al invento se consiguen unos rendimientos manifiestamente mejores.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de organofosforados trivalentes, que tienen por lo menos una unidad estructural S



(S)

teniendo A un radical alquilo o arilo bivalente, sustituido o sin sustituir, que puede formar un sistema anular de acuerdo con la unidad estructural S, siendo el radical L un radical orgánico unido al átomo de fósforo a través de un átomo de oxígeno o de carbono, o un halogenuro,

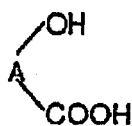
por condensación de compuestos fosforados de la Fórmula i



(i)

siendo Hal igual que un halogenuro, seleccionado entre cloro, bromo y yodo, pudiendo los halogenuros ser iguales o diferentes, siendo R igual que un radical orgánico unido al fósforo a través de un átomo de carbono o de oxígeno, y significando a = 2 ó 3,

con un compuesto orgánico de la Fórmula S'



(S')

teniendo A el significado mencionado para la unidad estructural S,

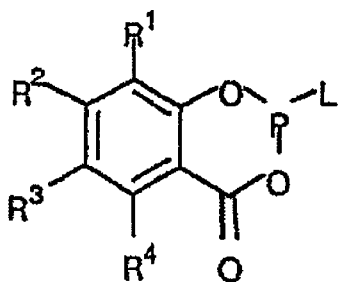
caracterizado porque

la reacción se lleva a cabo en presencia de por lo menos una resina intercambiadora de iones de carácter básico.

2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1,

caracterizado porque

para la preparación de compuestos organofosforados trivalentes, que tienen por lo menos una unidad estructural T



(T)

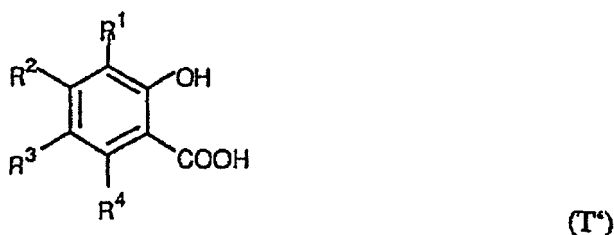
estando seleccionados R^1 , R^2 , R^3 y R^4 , en cada caso independientemente unos de otros, entre radicales hidrocarbilo monovalentes alifáticos, alicíclicos, aromáticos, heteroaromáticos, alifático-alicíclicos mixtos, alifático-aromáticos mixtos, heterocíclicos, alifático-heterocíclicos mixtos con 1 a 50 átomos de carbono, sustituidos o sin sustituir, H, F, Cl, Br, I, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2(\text{CF}_2)_j\text{CF}_3$ con $j = 0-9$, $-\text{OR}^9$, $-\text{COR}^9$, $-\text{CO}_2\text{R}^9$, $-\text{CO}_2\text{M}$, $-\text{SR}^9$, $-\text{SO}_2\text{R}^9$, $-\text{SOR}^9$, $-\text{SO}_3\text{R}^9$, $-\text{SO}_3\text{M}$, $-\text{SO}_2\text{NR}^9\text{R}^{10}$, $-\text{NR}^9\text{R}^{10}$, $-\text{N}=\text{CR}^9\text{R}^{10}$, estando seleccionados R^9 y R^{10} , independientemente unos de otros, entre H, radicales hidrocarbilo univalentes alifáticos y aromáticos, con 1 a 25 átomos de carbono, sustituidos o sin sustituir, y siendo M un ion de metal alcalino, formalmente medio ion de metal alcalino-térreo, de amonio o de fosfonio, o formando radicales R^1 hasta R^4 contiguos un sistema anular condensado, aromático, heteroaromático, alifático, aromático-alifático mixto o heteroaromático-alifático mixto, sustituido o sin sustituir; teniendo los radicales hidrocarbilo sustituidos como sustituyentes los que se seleccionan entre $-\text{N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{NHR}^5$, $-\text{NH}_2$, fluoro, cloro, bromo, yodo, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{H}$ o $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{R}^5$, $-\text{CF}_3$, $-\text{O}-\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}-\text{R}^5$, $-\text{OC}(\text{O})-\text{R}^5$ y/o $-\text{Si}(\text{R}^5)_3$, con R^5 igual a un radical hidrocarbilo monovalente, que preferentemente tiene de 1 a 20 átomos de carbono, realizándose que, cuando están presentes múltiples radicales hidrocarbilo R^5 , éstos pueden ser iguales o diferentes, y siendo L igual a un radical orgánico, unido al átomo de fósforo a través de un átomo de oxígeno o de carbono, o un halogenuro,

por condensación de compuestos fosforados de la Fórmula i



siendo Hal igual que un halogenuro, seleccionado entre cloro, bromo y yodo, pudiendo los halogenuros ser iguales o diferentes, siendo R igual que un radical orgánico unido al fósforo a través de un átomo de carbono o de oxígeno y significando $a = 2$ ó 3 ,

con un compuesto orgánico de la Fórmula T'

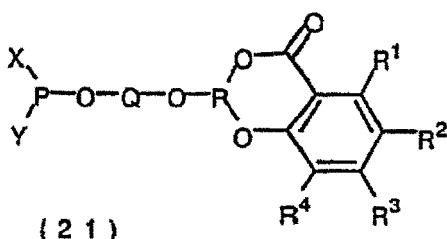
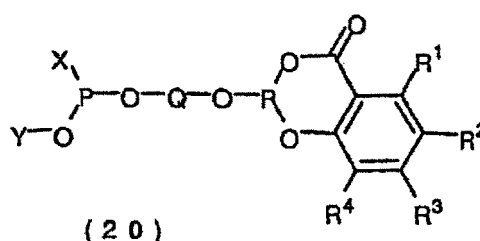
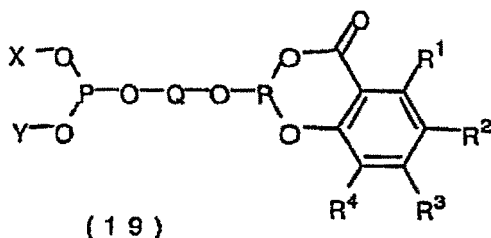


teniendo los radicales R^1 hasta R^4 los significados mencionados para la unidad estructural T.

3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2,

caracterizado porque

como compuesto organofosforado trivalente se prepara por lo menos un compuesto seleccionado entre los compuestos de las siguientes las siguientes Fórmulas

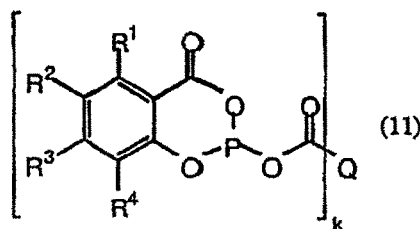
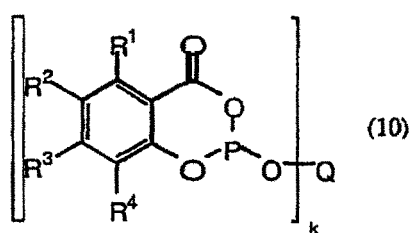


siendo X e Y iguales a radicales hidrocarbilo alifáticos, alicíclicos, alifático-alicíclicos, heterocíclicos, alifático-heterocíclicos, aromático-aromáticos o alifático-aromáticos con 1 a 50 átomos de carbono, sustituidos o sin sustituir, siendo X e Y iguales o diferentes o estando unidos covalentemente uno con otro, y con Q igual a un radical hidrocarbilo por lo menos bivalente, alifático, alicíclico, alifático-alicíclico, heterocíclico, alifático-heterocíclico, aromático, aromático-aromático o alifático-aromático, sustituido o sin sustituir, teniendo los radicales hidrocarbilo sustituidos como sustituyentes los que se seleccionan entre $-N(R^5)_2$, $-NHR^5$, $-NH_2$, fluoro, cloro, bromo, yodo, $-OH$, $-CN$, $-C(O)-R^5$, $-C(O)H$ o $-C(O)O-R^5$, $-CF_3$, $-O-R^5$, $-C(O)N-R^5$, $-OC(O)-R^5$ y/o $-Si(R^5)_3$, con R^5 igual a un radical hidrocarbilo monovalente que tiene preferiblemente de 1 a 20 átomos de carbono, realizándose que cuando están presentes múltiples radicales hidrocarbilo R^5 , éstos puede ser iguales o diferentes, y pudiendo R^1 hasta R^4 tener los significados arriba mencionados para la unidad estructural T.

4. Procedimiento de acuerdo con por lo menos una de las reivindicaciones 1 a 3,

caracterizado porque

como compuestos organofosforados trivalentes se preparan fosfitos de las Fórmulas 10 u 11

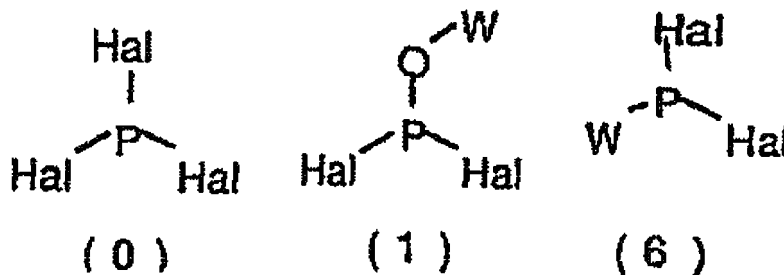


teniendo R^1 , R^2 , R^3 y R^4 los significados mencionados para la unidad estructural T, siendo Q un radical hidrocarbilo k-valente alifático, alicíclico, alifático-alicíclico mixto, heterocíclico, alifático-heterocíclico mixto, aromático, heteroaromático, alifático-aromático mixto con 1 a 50 átomos de carbono, sustituido o sin sustituir, pudiendo las porciones alifáticas de Q contener oxígeno, azufre y/o nitrógeno, y teniendo los radicales hidrocarbilo sustituidos como sustituyentes los que se seleccionan entre $-N(R^5)_2$, $-NHR^5$, $-NH_2$, fluoro, cloro, bromo, yodo, $-OH$, $-CN$, $-C(O)-R^5$, $-C(O)H$ o $-C(O)O-R^5$, $-CF_3$, $-O-R^5$, $-C(O)N-R^5$, $-OC(O)-R^5$ y/o $-Si(R^5)_3$, con R^5 igual a un radical hidrocarbilo monovalente que preferiblemente tiene de 1 a 20 átomos de carbono, realizándose que cuando están presentes múltiples radicales hidrocarbilo R^5 , éstos pueden ser iguales o diferentes, k es por lo menos 2 y los significados de R^1 , R^2 , R^3 y R^4 en los elementos estructurales T individuales unidos a Q son en cada caso iguales o diferentes.

5. Procedimiento de acuerdo con por lo menos una de las reivindicaciones 1 a 4,

caracterizado porque

como compuesto fosforado de la Fórmula i se emplea por lo menos un compuesto seleccionado entre los compuestos de las siguientes Fórmulas



con W igual a un radical orgánico.

6. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5,

caracterizado porque

como compuesto fosforado de la Fórmula i se emplea un compuesto de la Fórmula 1, que se prepara por reacción de un compuesto 0 con un compuesto orgánico W que tiene por lo menos un grupo hidroxil, en presencia de una intercambiadora de iones de carácter básico.

7. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6,

caracterizado porque

como por lo menos un compuesto W que tiene por lo menos un grupo hidroxil se emplea un compuesto sustituido o sin sustituir, seleccionado entre metanol, etanol, n-propanol, i-propanol, 1-butanol, 2-butanol, t-butanol, 2-etil-hexanol, i-nonanol, i-decanol, i-tridecanol, fenol, derivados de fenol, 1,4-dihidroxil-benceno, 1,2-dihidroxil-benceno, 1,8-dihidroxil-naftaleno, 1,1'-binaftil-2,2'-diol, 2,2'-binaftil-1,1'-diol, o un compuesto que tiene uno o varios grupos hidroxil y una o varias de las unidades estructurales T, teniendo los compuestos sustituidos unos sustituyentes seleccionados entre grupos alquilo primarios, secundarios o terciarios, grupos alicíclicos, grupos aromáticos, $-N(R^5)_2$, $-NHR^5$, $-NH_2$, fluoro, cloro, bromo, yodo, $-OH$, $-CN$, $-C(O)-R^5$, $-C(O)H$ o $-C(O)O-R^5$, $-CF_3$, $-O-R^5$, $-C(O)N-R^5$, $-OC(O)-R^5$ y/o $-Si(R^5)_3$, con R^5 igual a un radical hidrocarbilo monovalente que preferiblemente tiene de 1 a 20 átomos de carbono, realizándose que cuando están presentes múltiples radicales hidrocarbilo R^5 , éstos pueden ser iguales o diferentes.

8. Procedimiento de acuerdo con por lo menos una de las reivindicaciones 5 a 7,

caracterizado porque

para la preparación de compuestos de la Fórmula 1 se dispone previamente en cada caso el compuesto fosforado en común con una o varias resinas intercambiadoras de iones de carácter básico, y a continuación se añade el compuesto que tiene por lo menos un grupo OH.

9. Procedimiento de acuerdo con por lo menos una de las reivindicaciones 3 ó 4,

caracterizado porque

para la preparación de compuestos difosforados asimétricos de las Fórmulas 19, 20, 21, 10 y 11, el compuesto que tiene grupos OH se dispone previamente en común con una o varias resinas intercambiadoras de iones de carácter básico, y a continuación se añaden dosificadamente uno o varios compuestos fosforados.

10. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 9,

caracterizado porque

la reacción en cada caso de un compuesto que tiene por lo menos un enlace de fósforo-halógeno con un compuesto que tiene por lo menos un grupo hidroxil, es una de las etapas de reacción.

11. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10,

caracterizado porque

en el caso de la realización de varias etapas de reacción, éstas se llevan a cabo de un modo continuo o discontinuo.

12. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10 u 11,

caracterizado porque

en el caso de la realización de varias etapas de reacción, se emplean en estas etapas de reacción intercambiadoras de iones iguales o diferentes.

13. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 10 a 12,

caracterizado porque

en el caso de la realización de varias etapas de reacción se emplean en estas etapas de reacción temperaturas iguales o diferentes.

14. Procedimiento de acuerdo con por lo menos una de las reivindicaciones 1 a 13,

estando **caracterizado** el procedimiento porque

ES 2 303 141 T3

se lleva a cabo en presencia de uno o varios disolventes, estando seleccionados los disolventes entre el conjunto que comprende benceno, tolueno, xilenos, pentano, n-hexano, n-heptano, ciclohexano, metil-ciclohexano, dietil-éter, di-iso-propil-éter, metil-terc.-butil-éter, anisol, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, 1,3-dioxolano, acetato de etilo, acetato de isobutilo, acetato de terc.-butilo, carbonato de etileno, carbonato de propileno, carbonato de 1,2-butileno, acetona, 2-butanona, 3,3-dimetil-2-butanona, benzonitrilo, propionitrilo, acetonitrilo, lactonas, N-metil-pirrolidona, dimetil-formamida, dimetil-sulfóxido, N-alquil-morfolinas, aminas y sulfolano.

15. Procedimiento de acuerdo con por lo menos una de las reivindicaciones 1 a 14,

estando **caracterizado** el procedimiento porque

se lleva a cabo en presencia de resinas intercambiadoras de iones, poliméricas, de carácter débilmente básico, sobre la base de copolímeros de estireno y divinil-benceno, que llevan grupos de N,N-dialquil-amina.

16. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 15,

caracterizado porque

la intercambiadora de iones se emplea en forma de partículas con un tamaño medio de partículas de 10 μm hasta 2 mm o en forma de un paquete sólido.

17. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 16,

caracterizado porque

la intercambiadora de iones se seca antes de su empleo en el procedimiento conforme al invento.

18. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 17,

estando **caracterizado** el procedimiento porque

se lleva a cabo en presencia de un agente de transferencia de protones.

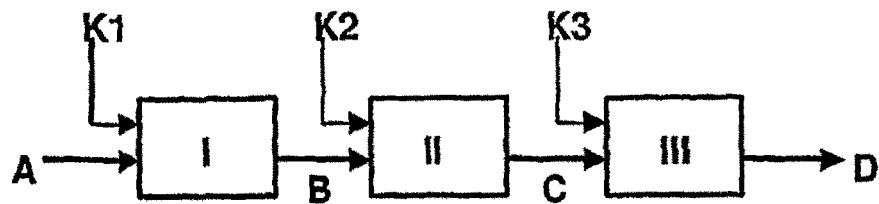


Fig. 1

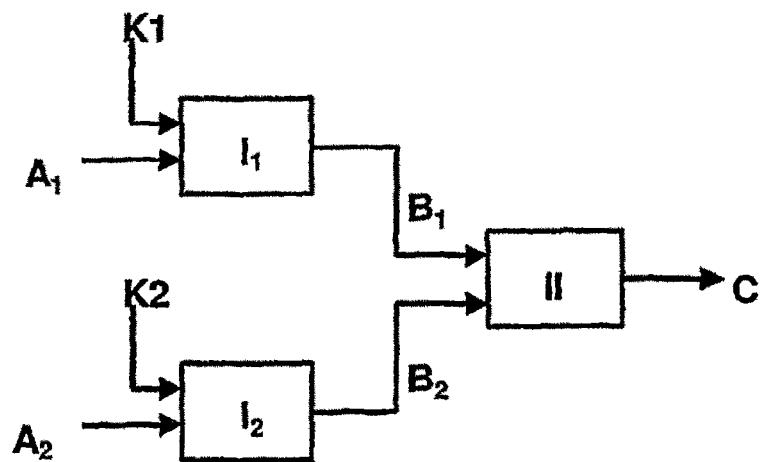


Fig. 2