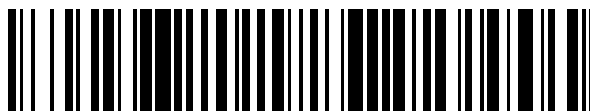


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 522 065**

51 Int. Cl.:

C07F 9/38

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.10.2010** **E 10771433 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.08.2014** **EP 2493902**

54 Título: **Procedimiento de fabricación de ácidos fosfonoalquil iminodiacéticos**

30 Prioridad:

27.10.2009 EP 09174206

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

13.11.2014

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**NOTTÉ, PATRICK;
LEMIN, DAVID y
PIRARD, CÉDRIC NICOLAS**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 522 065 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de fabricación de ácidos fosfonoalquil iminodiacéticos

La presente invención se refiere a un procedimiento para la elaboración de un ácido fosfonoalquil iminodiacético (PAIDA), en particular el componente ácido fosfonometil iminodiacético (PMIDA), un intermedio principal usado en la preparación de glifosato, también conocido como N-fosfonometilglucina. El componente de partida ácido iminodiacético (IDA) se hace reaccionar con ácido fosforoso y formaldehído en presencia de ácido fosfórico. El ácido fosforoso se usa al nivel estequiométrico requerido para la síntesis del compuesto ácido fosfonometil iminodiacético. La reacción se efectúa en presencia de un nivel sustancial de ácido fosfórico, en particular en un nivel tal que la relación molar de fosfórico : fosforoso es de 9 : 0,8 a 1 : 1. Se encontró que, en el contexto de la tecnología reivindicada, el producto de reacción, principalmente el ácido fosfonoalquil iminodiacético, es sustancialmente insoluble en el medio de reacción y se puede separar y recuperar de forma rutinaria. En una realización principal y particularmente preferida, el reactante ácido fosforoso se prepara *in situ* mediante la hidrólisis de P_4O_6 líquido en el medio de reacción.

La química del glifosato, incluyendo la técnica relativa a los intermedios, procedimientos de fabricación, etc., se ha usado comercialmente desde hace mucho tiempo y, por tanto, es notablemente bien conocida en el campo relevante.

El documento US 3.288.846 divulga un procedimiento para preparar ácidos amino alquilén fosfónicos mediante la formación de una mezcla acuosa que tiene un pH por debajo de aproximadamente 4 que contiene un material nitrogenado seleccionado de entre el grupo que consiste en amoníaco, aminas primarias, y aminas secundarias; un compuesto de carbonilo orgánico seleccionado de entre el grupo que consiste en aldehídos y cetonas; y ácido ortofosforoso, y someter dicha mezcla a temperaturas superiores a aproximadamente 70 °C. El documento US 6.30.351 divulga un procedimiento para la producción de ácido N-(fosfonometil)iminodiacético en un sistema reactor de amidocarboximetilación, en el cual se alimenta continuamente una fuente de cada uno de los siguientes: (1) acetamida o un derivado de acetamida, (2) formaldehído o un generador derivado de formaldehído, (3) un catalizador de carbonilación, (4) monóxido de carbono, y, opcionalmente, (5) hidrógeno. Una corriente del producto de la reacción de amidocarboximetilación, que contiene ácido N-(acetil)iminodiacético y el catalizador de carbonilación, se retira del sistema reactor de amidocarboximetilación y el catalizador de carbonilación se separa de la corriente del producto de la reacción de amidocarboximetilación. El ácido N-(acetil)iminodiacético o bien (1) se hace reaccionar con una fuente de fósforo y una fuente de formaldehído en presencia de un ácido para formar una corriente de producto de la reacción de fosfonometilación que contiene ácido N-(fosfonometil)iminodiacético y ácido acético; o bien (2) se desacila y se cicla para formar una 2,5-dicetopiperazina, y se hace reaccionar después con una fuente de fósforo y una fuente de formaldehído en presencia de un ácido para formar una corriente de producto de la reacción de fosfonometilación que contiene ácido N-(fosfonometil)iminodiacético y ácido acético.

El documento WO 00/59915 describe un procedimiento para preparar el PMIDA mediante neutralización de una solución de una sal del IDA con ácido clorhídrico o sulfúrico, separación del componente IDA, por ejemplo mediante filtración, y conversión del IDA con formaldehído y ácido fosforoso en presencia de ácido clorhídrico o sulfúrico para dar de este modo el PMIDA y posiblemente recirculando el líquido filtrado. El documento WO 96/40698 enseña un procedimiento para preparar el PMIDA partiendo del IDA, una fuente de formaldehído, una fuente de ácido fosforoso y una fuente de ácido fuerte, usualmente ácido clorhídrico. Este procedimiento de la técnica requiere la infusión de ácido fosforoso y formaldehído a niveles tales que el nivel de ácido fosforoso en la mezcla de reacción se reduce lo que llevará a la formación de subproductos indeseables. Generalmente se emplea PCl_3 como fuente de ácido fuerte. El documento WO 94/15939 se refiere también a un procedimiento para la elaboración del PMIDA partiendo del IDA con ácido fosforoso y formaldehído en un medio acuoso en presencia de ácido sulfúrico concentrado. El PMIDA precipita y puede ser separado mediante filtración y el líquido filtrado puede ser recirculado al medio de reacción.

El documento US 6.232.494 se refiere a un procedimiento mejorado para la elaboración de glifosato incluyendo una relación de los principales procedimientos de elaboración del PMIDA y las dificultades inherentes tales como tratar con niveles de cloruro sódico que la impiden y también un resumen que lista las dificultades que se han de superar al convertir el PMIDA a glifosato. La eliminación de cloruro del PMIDA se describe también en el documento US 2002/0148786; el uso de la cristalización por evaporación constituye un enfoque contemplado. El documento US 4.775.498 explica un procedimiento para la elaboración de ácido N,N-di(ácido acético) aminoalquilén fosfónico (PAIDA) mediante la adición de tricloruro de fósforo a agua e IDA, añadiendo formaldehído y agua para disolver la sal de metal alcalino, seguido del ajuste del pH y filtración del precipitado de PMIDA. El documento EP-A 0 595 598 ilustra un procedimiento para preparar el PMIDA en el que, en primer lugar, el IDA se hace reaccionar con formaldehído para dar HMIDA, componente que se hace reaccionar después con ácido fosforoso para convertirlo así en el PMIDA.

El documento EP-A 0 679 158 describe un procedimiento para preparar el PMIDA haciendo reaccionar el IDA con ácido fosforoso y formaldehído en presencia de ácido clorhídrico o sulfúrico concentrado y recuperando el precipitado de PMIDA. El documento EP-A 0 618 212 describe análogamente un procedimiento para preparar el PMIDA haciendo reaccionar el IDA con formaldehído y una solución acuosa de ácido fosforoso y ácido clorhídrico, que resulta de la hidrólisis del tricloruro de fósforo. El PMIDA se puede recuperar después a partir del producto de

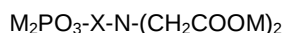
- reacción. El documento GB 2 154 589 se refiere a una disposición económica en cuanto a energía para preparar el PMIDA partiendo de especies de IDA, ácido sulfúrico y ácido clorhídrico. El documento CN 101348266 se refiere al tratamiento del líquido madre de PMIDA que contiene NaCl para recuperar así el PMIDA y utilizar el subproducto de NaCl. El documento CN 101307074 se refiere a un procedimiento para preparar el PMIDA y subproductos cloroalcano y acetal. El documento CN 101284847 describe la preparación del PMIDA haciendo reaccionar sales de Na del IDA con ácido sulfúrico a pH 5-8 y mezclando el IDA así formado con ácido fosforoso y formaldehído para dar de este modo el PMIDA. El documento WO 2009/130322 describe un procedimiento para la elaboración de ácidos amino alquilén fosfónicos partiendo de P_4O_6 en presencia de un catalizador de Brønsted homogéneo. El procedimiento se puede usar para la preparación del PMIDA.
- El estado de la técnica anterior ilustra ampliamente las dificultades e inconvenientes significativos unidos al uso de las tecnologías de fabricación del PMIDA conocidas. Las dificultades principales pueden residir en la selección del catalizador ácido, usualmente ácido clorhídrico y/o sulfúrico, la presencia de cloruros, frecuentemente cloruros alcalinos, la formación de niveles indeseables de subproductos y la falta de selectividad del producto de reacción. Además, el PMIDA producido de acuerdo con las tecnologías de la técnica, requiere precauciones especiales en la conversión a glifosato mientras que la naturaleza corrosiva de los iones cloruro puede influir negativamente en la economía del equipo.

Aunque se han gastado considerables sumas de dinero con el fin de atenuar los aspectos económicos y/o de calidad de la tecnología de fabricación, se han conseguido, como mucho, soluciones marginales dirigidas a deficiencias específicas.

- Un objeto de esta invención es proporcionar una disposición de elaboración que no requiera el uso de un ácido concentrado, tal como ácido clorhídrico, y que no requiera una purificación expresa del producto final. Otro objeto adicional de la invención se dirige a proporcionar el producto final en un medio reactivo uniforme en donde el líquido madre se pueda reciclar fácilmente. Otro objeto más se refiere a evitar el uso de reactantes corrosivos. Otro objeto principal de la invención contempla la síntesis del producto final, recuperable de forma rutinaria, y el reciclado del líquido madre, sin ningún tratamiento adicional en la reacción. Asimismo, otro objeto de la invención se dirige a proporcionar una disposición de elaboración del PMIDA que proceda con una conversión significativamente reducida del ácido fosforoso a ácido fosfórico. Asimismo, otro objeto de la invención se refiere a una disposición de elaboración capaz de dar productos finales con niveles significativamente reducidos de subproductos indeseables tal como ácido N-metil iminodiacético y/o $HO-CH_2PO_3H_2$. Es un objeto principal de esta invención proporcionar un procedimiento de elaboración del PMIDA que no esté influido por las deficiencias de la técnica acumuladas y que pueda dar un producto de gran pureza.

- El término "porcentaje" o "%" tal y como se usa a lo largo de esta solicitud significa, a menos que se defina de otro modo, "porcentaje en peso" o "% en peso". Los términos "ácido fosfónico" y "fosfonato" se usan también de forma intercambiable dependiendo, por supuesto, de las condiciones de alcalinidad/acidez predominantes en el medio. El término "ppm" significa "partes por millón". Los términos " P_2O_3 " y " P_4O_6 " se pueden usar de forma intercambiable. A menos que se defina de otro modo, los valores de pH se miden a 25 °C en el medio de reacción como tal. La designación "ácido fosforoso" significa ácido fosforoso como tal, ácido fosforoso preparado *in situ* partiendo de P_4O_6 o ácido fosforoso purificado partiendo de PCl_3 o ácido fosforoso purificado que resulta de la reacción de PCl_3 con ácido carboxílico, ácido sulfónico o alcohol para preparar el cloruro correspondiente. El término "ácido fosfórico" engloba soluciones acuosas de ese ácido y ácido fosfórico preparado *in situ* partiendo de P_2O_5 . El término "formaldehído" designa al formaldehído en sentido estricto. El término " P_4O_6 " engloba P_4O_6 puro en estado líquido, P_4O_6 sólido y P_4O_6 gaseoso. El término "ambiente" con respecto a la temperatura y la presión significa las condiciones terrestres que prevalecen normalmente a nivel del mar, es decir, la temperatura es aproximadamente 18 °C - 25 °C y la presión significa 1319,891-1399,885 hPa (990-1050 mm Hg). El término "sustancialmente insoluble en el medio de reacción" significa preferiblemente que el ácido fosfonoalquil iminodiacético tiene una solubilidad de no más de 10 g/100 g de medio de reacción, más preferiblemente 1 g/100 g de medio de reacción, medida a temperatura y presión ambiente. La solubilidad se determina al pH del medio de reacción, preferiblemente por debajo de 2, más preferiblemente por debajo de 1.

- Los anteriores y otros objetos se pueden conseguir ahora por medio de una disposición de procedimiento en donde un ácido iminodiacético se hace reaccionar con una cantidad aproximadamente estequiométrica de ácido fosforoso en presencia de un nivel bastante sustancial de ácido fosfórico, principalmente en una relación molar de ácido fosfórico: ácido fosforoso de 9 : 0,8 a 1 : 1. Más detalladamente, esta invención se refiere a un procedimiento para la elaboración de un ácido fosfonoalquil iminodiacético que tiene la fórmula:



- en la que X es un grupo alquileo C_{1-6} lineal o ramificado; y M se selecciona de entre hidrógeno, alcalino, alcalino-térreo, amonio y amina protonada; que comprende

a) hacer reaccionar ácido iminodiacético con ácido fosforoso, en donde el ácido fosforoso se usa en una relación molar de ácido fosforoso: ácido iminodiacético de 0,7 : 1 a 1,5 : 1, en presencia de ácido fosfórico en donde la relación molar de ácido fosfórico: ácido fosforoso es de 9 : 0,8 a 1 : 1, y formaldehído a una temperatura en el

intervalo de 45 °C a 200 °C durante un periodo de 1 minuto a 10 horas, para dar de este modo un producto de reacción sustancialmente insoluble en el medio;

b) separar el producto de reacción insoluble del medio de reacción y, opcionalmente, lavar con agua el producto de reacción insoluble.

- 5 En una realización preferida en el presente documento, el grupo alquileo es un grupo alquileo C₁-C₄, en particular metileno, y el producto final, el PMIDA, se puede convertir fácilmente a glifosato, un herbicida bien conocido comercializado durante ya varias décadas.

En otra realización preferida en el presente documento, el ácido fosforoso se prepara *in situ* partiendo, preferiblemente, de P₄O₆ líquido.

- 10 La tecnología reivindicada es particularmente beneficiosa en cuanto a que el sistema opera con exclusión de componentes extraños al sistema con sus beneficios, obviamente significativos. No obstante, se entiende que la reacción de acuerdo con esta invención, es decir, el hacer reaccionar ácido iminodiacético con ácido fosforoso y formaldehído en presencia de un catalizador ácido, producirá normalmente un bajo nivel de ácido fosfórico. El ácido fosfórico se considera, en el contexto de esta invención, un componente cuasi-sistema teniendo en cuenta, entre
15 otros, el hecho de que tras la separación del producto de reacción, la parte restante del medio de reacción, es decir el líquido madre, por lo general puede ser reciclado fácilmente. En algunos casos la insolubilidad del producto de reacción puede ser mejorada mediante la adición de agua y/o un diluyente orgánico soluble en agua. Así pues el procedimiento requiere medidas rutinarias bien conocidas en el campo de la tecnología de la separación. Ejemplos de diluyentes orgánicos adecuados incluyen alcoholes, por ejemplo etanol y metanol. Los niveles de los aditivos de precipitación a usar, por ejemplo agua/alcohol, varían en función del medio de reacción y pueden ser determinados de forma rutinaria. No es necesario indicar que el diluyente orgánico puede ser eliminado de modo deseable, por
20 ejemplo mediante destilación, antes de que el líquido madre sea reciclado.

- El producto de reacción ácido amino alquilén fosfónico insoluble se puede separar de la fase líquida, por ejemplo con fines de recuperación, mediante medios físicos conocidos en la técnica, por ejemplo por sedimentación, filtración o prensado. Ejemplos de procedimientos similares incluyen sedimentación por gravedad, a veces aplicando fuerza
25 centrífuga, por ejemplo en ciclones; filtración en tamiz, al vacío o centrífuga; y prensado usando prensas continuas o discontinuas, por ejemplo prensas de tornillo.

Si se desea, el producto de reacción separado se puede purificar posteriormente mediante procedimientos conocidos, tal como recristalización o cromatografía.

- 30 El reactante ácido fosforoso es un material de uso generalizado bien conocido en el campo de la tecnología. Se puede preparar, por ejemplo, mediante diversas tecnologías, algunas de las cuales son bien conocidas, incluyendo la hidrólisis de tricloruro de fósforo u óxidos de fósforo. El ácido fosforoso y los correspondientes óxidos de fósforo se pueden derivar a partir de cualquier precursor adecuado incluyendo rocas que contienen fósforo de origen natural las cuales pueden ser convertidas, de un modo conocido, a fósforo elemental seguido de oxidación a óxidos de
35 fósforo y, posiblemente, ácido fosforoso. El reactante ácido fosforoso se puede preparar también, partiendo de la hidrólisis del PCl₃ y la purificación del ácido fosforoso así obtenido mediante la eliminación del ácido clorhídrico y otros intermedios cloruro que se originan en la hidrólisis. En otro enfoque, el ácido fosforoso se puede elaborar de modo beneficioso haciendo reaccionar tricloruro de fósforo con un reactivo que es o bien un ácido carboxílico o bien un ácido sulfónico o bien un alcohol. El PCl₃ reacciona con el reactivo con formación de ácido fosforoso y un cloruro de ácido en el caso de un reactivo ácido o un cloruro, por ejemplo un cloruro de alquilo, que se origina de la reacción del PCl₃ con el alcohol correspondiente. Los productos que contienen cloro, por ejemplo el cloruro de alquilo y/o el cloruro de ácido, se pueden separar convenientemente del ácido fosforoso mediante procedimientos conocidos en la técnica, por ejemplo mediante destilación. Aunque el ácido fosforoso así fabricado se puede usar como tal en la
40 disposición reivindicada, puede ser deseable y se prefiere con frecuencia purificar el ácido fosforoso formado eliminando o disminuyendo sustancialmente los niveles de los productos que contienen cloro y los materiales crudos sin reaccionar. Tales purificaciones son bien conocidas y bastante estándar en el campo de la tecnología de fabricación relevante. Ejemplos adecuados de tales tecnologías incluyen la adsorción selectiva de las impurezas orgánicas sobre carbón activado o el uso de la separación en fase acuosa para el aislamiento del componente ácido fosforoso. Información relativa a la reacción del tricloruro de fósforo con un reactivo tal como un ácido carboxílico o un alcohol se puede encontrar en Kirk-Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology*, en el capítulo *Phosphorous Compounds*, Diciembre 4, 2000, John Wiley & Sons Inc.
45
50

En general, el procedimiento de la invención se efectúa en presencia de no más de 2000 ppm de cloro, preferiblemente 400 ppm o menos, en particular 200 ppm o menos de cloro, expresado con relación al componente ácido fosforoso (100 %).

- 55 En una realización preferida, el reactante ácido fosforoso se puede preparar mediante la adición de P₄O₆ al medio de reacción. El medio de reacción puede contener posiblemente el ácido iminodiacético, o el ácido iminodiacético se puede añadir simultáneamente con el P₄O₆. El ácido iminodiacético se puede añadir también al medio de reacción tras haber completado la hidrólisis del P₄O₆ antes de la adición del formaldehído. En cualquier caso, el resto de

ácido fosfórico se añade antes de la adición del formaldehído. La adición simultánea del ácido iminodiacético y el P_4O_6 se efectuará preferiblemente en paralelo, es decir, se evitará por razones obvias una mezcla previa, antes de la adición al medio de reacción, del ácido iminodiacético y el P_4O_6 .

En el procedimiento de la invención, el ácido fosforoso se usará en proporciones sustancialmente estequiométricas tal como una relación molar de fosforoso : ácido iminodiacético de 0,7 : 1 a 1,5 : 1, preferiblemente de 0,8 : 1 a 1,3 : 1, en particular 0,9 : 1 a 1,1 : 1. La reacción se efectúa en presencia de un nivel sustancial de ácido fosfórico en una relación molar de fosfórico : fosforoso de 9 : 0,8 a 1 : 1, preferiblemente de 6 : 1 a 1,2 : 1, en particular de 4 : 1 a 1,5 : 1. El formaldehído se usa en el procedimiento de esta invención en una relación molar de formaldehído : ácido iminodiacético de 2 : 1 a 0,5 : 1; preferiblemente de 1,5 : 1 a 0,7 : 1, en particular de 1,2 : 1 a 0,9 : 1. El uso de relaciones relativamente menores de formaldehído se encontró que era beneficioso para optimizar la selectividad mientras que la parte sin reaccionar de los materiales crudos (líquido madre) se pueda reciclar convenientemente. El uso de ácido fosfórico, de hecho, promueve aumentar al máximo la eficacia de los reactivos y, por tanto, la selectividad y rendimiento del producto final. Esto constituye un considerable paso adelante en el campo de la tecnología debido a los procedimientos de separación y purificación requeridos actualmente en la aplicación de la tecnología de la técnica.

En la realización preferida, el P_4O_6 puede estar representado por un compuesto sustancialmente puro que contiene al menos el 85 %, preferiblemente más del 90 %; más preferiblemente al menos el 95 % y en una realización particular al menos el 97 % de P_4O_6 . Aunque el hexa óxido de tetrafósforo, adecuado para su uso en el contexto de esta invención, se puede elaborar mediante cualquier tecnología conocida, en realizaciones preferidas el hexa óxido se puede preparar de acuerdo con el procedimiento descrito en el documento WO 2009/068636 A1 titulado "Procedimiento para la elaboración de P_4O_6 " Más detalladamente, se hacen reaccionar oxígeno, o una mezcla de oxígeno y un gas inerte, y fósforo líquido o gaseoso en cantidades esencialmente estequiométricas en una unidad de reacción a una temperatura en el intervalo de 1600 a 2000 K, eliminando el calor creado por la reacción exotérmica del fósforo y el oxígeno, mientras que se mantiene un tiempo de residencia preferido de 0,5 a 60 segundos seguido de inactivación del producto de reacción a una temperatura por debajo de 700 K y purificación del producto de reacción bruto mediante destilación. El hexa óxido así preparado es un producto puro que contiene usualmente al menos un 97 % del óxido. El P_4O_6 así producido está representado generalmente por un material líquido de alta pureza que contiene en particular bajos niveles de fósforo elemental, P4, preferiblemente por debajo de 1000 ppm, expresado con relación al P_4O_6 que es del 100 %. El tiempo de residencia preferido es de 5 a 30 segundos, más preferiblemente de 8 a 30 segundos. El producto de reacción, en una realización preferida, puede ser inactivado a una temperatura por debajo de 350 K.

El término " P_4O_6 " engloba, tal y como se ha explicado con detalle, cualquier estado de agregación del P_4O_6 . No obstante, se presume que el P_4O_6 que participa en una reacción a una temperatura de 45 °C a 200 °C es necesariamente líquido o gaseoso, si bien pueden usarse, académicamente hablando, especies sólidas en la preparación del medio de reacción.

El P_4O_6 (p.f. 23,8 °C; p.e. 173 °C), preferiblemente en forma líquida, se añade al medio de reacción acuoso:

- preferiblemente que contiene parte del ácido fosfórico suficiente para mantener el pH por debajo de 5, preferiblemente por debajo de 3, en particular igual a o menor que 2 para completar así la adición/hidrólisis del P_4O_6 seguida de la adición del IDA y del ácido fosfórico restante; o
- que contiene el componente IDA y parte del ácido fosfórico suficiente para mantener el pH, en todo momento, por debajo de 5, preferiblemente por debajo de 3, en particular igual a o menor que 2
- simultáneamente con el IDA cuyo medio de reacción preferiblemente contiene el ácido fosfórico, con tal de que el pH de la reacción se mantenga, en todo momento, por debajo de 5, preferiblemente por debajo de 3, en particular igual a o menor que 2.

El medio de reacción, por tanto, contiene el hidrolizado de P_4O_6 y el IDA, posiblemente como sal. La hidrólisis se efectúa en unas condiciones de temperatura de 20 °C hasta aproximadamente 150 °C. Aunque se pueden usar temperaturas mayores, por ejemplo hasta 200 °C, o incluso mayores, tales temperaturas requieren por lo general el uso de un autoclave o pueden efectuarse de un modo continuo, posiblemente con acumulación de presión autógena. El aumento de temperatura durante la adición de P_4O_6 puede resultar de la reacción de hidrólisis exotérmica y se encontró que proporciona condiciones de temperatura a la mezcla de reacción como las que pueden ser requeridas para la reacción con el formaldehído. Si la hidrólisis del P_4O_6 se efectúa en presencia del IDA, es decir, el IDA está presente en el medio de reacción antes de la adición del P_4O_6 , o si el IDA se añade simultáneamente con el P_4O_6 , entonces las condiciones de pH mencionadas anteriormente deberán cumplirse estrictamente.

El P_4O_6 (p.f. 23,8 °C; p.e. 173 °C) en forma líquida se añade al medio de reacción acuoso que contiene, tal y como se ha descrito anteriormente, preferiblemente parte del ácido fosfórico, o el P_4O_6 se añade simultáneamente con el IDA al medio de reacción que contiene el ácido fosfórico, sometido a condiciones específicas de pH, principalmente con un pH en todo momento por debajo de 5, preferiblemente por debajo de 3, en particular igual a o menor que 2.

El P_4O_6 se añade a la mezcla de reacción con agitación empezando generalmente a temperatura ambiente, preferiblemente a una temperatura superior a 45 °C.

El componente esencial formaldehído es un ingrediente de uso generalizado bien conocido. El formaldehído en sentido estricto, conocido como oximetileno que tiene la fórmula CH_2O , se produce y se comercializa en forma de soluciones acuosas que contienen cantidades de metanol variables, frecuentemente pequeñas, por ejemplo del 0,3-3 %, y típicamente se presentan en una base del 37 % de formaldehído, si bien se pueden usar concentraciones diferentes. Las soluciones de formaldehído existen como una mezcla de oligómeros. Tales precursores de formaldehído pueden estar representados, por ejemplo, por paraformaldehído, una mezcla sólida de poli(oximetilen glicoles) lineales de longitud de cadena usualmente bastante corta, $n = 8-100$, y trímeros y tetrámeros cíclicos de formaldehído designados por los términos trioxano y tetraoxano, respectivamente.

El componente formaldehído puede estar representado también por aldehídos y cetonas que tienen la fórmula $R_1R_2C=O$ en la que R_1 y R_2 pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de entre el grupo de hidrógeno y radicales orgánicos. Cuando R_1 es hidrógeno, el material es un aldehído. Cuando ambos R_1 y R_2 son radicales orgánicos, el material es una cetona. Especies de aldehídos útiles son, además del formaldehído, acetaldehído, caproaldehído, nicotinaldehído, crotonaldehído, glutaraldehído, p-tolualdehído, benzaldehído, naftaldehído y 3-aminobenzaldehído. Especies de cetonas adecuadas para su uso en el presente documento son acetona, metiltilcetona, 2-pentanona, butirona, acetofenona y 2-acetonil ciclohexanona.

La reacción de acuerdo con esta invención se efectúa de un modo rutinario conocido en el campo de la tecnología. Tal y como se ilustra en las demostraciones experimentales, el procedimiento pueden efectuarse combinando los socios de reacción esenciales y calentando la mezcla de reacción a una temperatura usualmente dentro del intervalo de 45 °C a 200 °C, y temperaturas mayores si se usan presiones elevadas, más preferiblemente de 70 °C a 150 °C, generalmente durante un periodo de 1 minuto a 10 horas, en una realización preferida de 100 °C a 150 °C durante un periodo de 15 minutos a 4 horas. El límite superior de temperatura de hecho pretende prevenir cualquier descomposición térmica sustancial excesiva del reactante ácido fosforoso. Se entiende y es bien conocido que la temperatura descomposición del ácido fosforoso, y más en general de cualquier otro socio de reacción individual, puede variar dependiendo de parámetros físicos adicionales, tales como la presión, y de los parámetros cualitativos y cuantitativos de los ingredientes en la mezcla de reacción.

El procedimiento de la invención puede efectuarse con la exclusión sustancial de agua añadida - lo que significa en la realización preferida más allá del nivel estequiométrico requerido para la hidrólisis del P_4O_6 . No obstante, se entiende que la reacción de acuerdo con el procedimiento de la invención, es decir la formación de enlaces N-C-P, generará agua. Tras haber completado la hidrólisis del P_4O_6 , la cantidad de agua residual es tal que el peso de agua es del 0 % al 60 % expresado con relación al peso de ácido iminodiacético

Se entiende que la tecnología reivindicada es particularmente beneficiosa en cuanto a que el sistema opera con exclusión de componentes extraños al sistema con sus beneficios, obviamente significativos. El ácido fosfórico se considera, en el contexto de esta invención, un componente cuasi-sistema teniendo en cuenta, entre otros, el hecho de que tras la separación del producto de reacción, la parte restante del medio de reacción, es decir el líquido madre, por lo general puede ser reciclado fácilmente. En algunos casos la insolubilidad del producto de reacción puede ser mejorada mediante la adición de agua y/o un diluyente orgánico soluble en agua. Así pues, el procedimiento requiere medidas rutinarias bien conocidas en el campo de la tecnología de la separación. Ejemplos de disolventes orgánicos adecuados incluyen alcoholes, por ejemplo etanol y metanol. Los niveles de los aditivos de precipitación a usar, por ejemplo agua/alcohol, varían en función del medio de reacción y pueden ser determinados de forma rutinaria. No es necesario indicar que los disolventes orgánicos serán eliminados de modo deseable, por ejemplo mediante destilación, antes de que el líquido madre sea reciclado.

El producto de reacción ácido amino alquilén fosfónico insoluble se puede separar de la fase líquida, por ejemplo con fines de recuperación, mediante medios físicos conocidos en la técnica, por ejemplo por sedimentación, filtración o prensado. Ejemplos de procedimientos similares incluyen sedimentación por gravedad, a veces aplicando fuerza centrífuga, por ejemplo en ciclones; filtración en tamiz, al vacío o centrífuga; y prensado usando prensas continuas o discontinuas, por ejemplo prensas de tornillo.

La reacción de la invención puede llevarse a cabo a presión ambiente y, dependiendo de la temperatura de reacción, con destilación del agua, eliminando también de este modo una cantidad mínima de formaldehído sin reaccionar. La duración de la reacción puede variar de virtualmente instantánea, por ejemplo 1 minuto, a un periodo largo de, por ejemplo, 10 horas. Esta duración generalmente incluye la adición gradual, durante la reacción, de formaldehído y posiblemente otros reactantes. En una configuración del procedimiento, el ácido fosforoso, el IDA y el ácido fosfórico se añaden al reactor, tras lo cual se calienta esta mezcla con la adición gradual del componente formaldehído empezando a una temperatura, por ejemplo, en el intervalo de 45 °C a 150 °C. Esta reacción se puede llevar a cabo a presión ambiente con o sin destilación de agua usualmente y parte del formaldehído sin reaccionar.

En otra disposición operacional, la reacción puede llevarse a cabo en un recipiente cerrado con acumulación de presión autógena. En este procedimiento, los socios de reacción, en total o en parte, se añaden al recipiente de reacción al inicio. En el caso de una mezcla parcial, el socio de reacción adicional se puede añadir gradualmente,

solo o con cualquiera de uno o más de los socios de reacción, tan pronto como se haya alcanzado la temperatura de reacción efectiva. El reactante formaldehído se puede añadir, por ejemplo, gradualmente durante la reacción solo o con partes de la amina o el ácido fosforoso.

En otra secuencia operacional adicional, la reacción puede llevarse a cabo en una disposición de destilación y presión combinada. Específicamente, el recipiente de reacción que contiene la mezcla de reactantes se mantiene a presión ambiente a la temperatura de reacción seleccionada. La mezcla entonces se hace circular, posiblemente de forma continua, a través de un reactor operado con acumulación de presión autógena (principio del autoclave) añadiendo así de forma gradual el formaldehído o los socios de reacción adicionales de acuerdo con las necesidades. La reacción se completa sustancialmente a presión y la mezcla de reacción sale después del recipiente cerrado y se recircula al reactor donde la destilación del agua y otros ingredientes sin reaccionar puede ocurrir dependiendo de las variables de reacción, particularmente la temperatura.

Las variables del procedimiento anteriores, por tanto, muestran que la reacción puede llevarse a cabo mediante una serie de disposiciones sustancialmente complementarias. La reacción, por tanto, puede efectuarse como un proceso discontinuo calentando los reactantes iniciales, usualmente el ácido fosforoso, el IDA y el ácido fosfórico en un (1) recipiente cerrado con acumulación de presión autógena, o (2) en condiciones de reflujo, o (3) con destilación del agua y cantidades mínimas de formaldehído sin reaccionar, a una temperatura preferiblemente en el intervalo de 70 °C a 150 °C en donde el componente formaldehído se añade, tal y como se ilustra en los Ejemplos, gradualmente durante la reacción. En una realización particularmente preferida, la reacción se efectúa en un recipiente cerrado a una temperatura en el intervalo de 100 °C a 150 °C, coincidiendo particularmente con la adición gradual de formaldehído, dentro de un periodo de tiempo de 1 minuto a 30 minutos, en una realización aún más preferida de 1 minuto a 10 minutos.

En otro enfoque, la reacción se efectúa como un proceso continuo, posiblemente bajo presión autógena, en donde los reactantes se inyectan de forma continua en la mezcla de reacción, a una temperatura preferiblemente en el intervalo de 70 °C a 150 °C y el producto de reacción ácido fosfónico se retira de manera continua.

En otra disposición adicional, el procedimiento puede estar representado por una configuración semi-continua en donde la reacción de ácido fosfónico se efectúa de forma continua mientras que las reacciones preliminares entre parte de los componentes se pueden llevar a cabo de forma discontinua.

El producto de reacción posteriormente, y de acuerdo con las necesidades, puede ser neutralizado, en total o en parte, con una base, preferiblemente amoníaco, aminas, hidróxidos alcalinos, hidróxidos alcalino-térreos o mezclas de los mismos.

Se entiende que la tecnología reivindicada es particularmente beneficiosa en cuanto a que el medio de reacción es uniforme y que los socios de reacción son idénticos a los constituyentes de los productos que serán fabricados, es decir, el sistema opera con exclusión de componentes extraños al sistema con sus beneficios, obviamente significativos. Esto incluye, entre otros, el hecho de que tras la separación del producto de reacción, la parte restante del medio de reacción, es decir el líquido madre, por lo general puede ser reciclado fácilmente. En algunos casos la insolubilidad del producto de reacción puede ser mejorada mediante la adición de agua y/o un diluyente orgánico soluble en agua. Así pues, el procedimiento requiere medidas rutinarias bien conocidas en el campo de la tecnología de la separación. Ejemplos de disolventes orgánicos adecuados incluyen alcoholes, por ejemplo etanol y metanol. Los niveles de los aditivos de precipitación a usar, por ejemplo agua/alcohol, varían en función del medio de reacción y pueden ser determinados de forma rutinaria. No es necesario indicar que los disolventes orgánicos serán eliminados, por ejemplo, mediante destilación antes de que el líquido madre sea reciclado.

La invención se ilustra mediante ejemplos de síntesis tal y como sigue, sin limitarla a los mismos.

Ejemplos

Ejemplo 1

En un matraz de fondo redondo y tres bocas equipado con un agitador mecánico, se mezclaron 33,28 g (0,25 mol) de ácido iminodiacético (IDA) con 20,5 g (0,25 mol, 1 eq.) de ácido fosforoso y 122,5 g (1,25 mol, 5 eq.) de ácido fosfórico. La mezcla de reacción se calentó a 140 °C. Se añadieron después 20,68 ml de solución acuosa de formaldehído al 36,6 % en peso (1,1 eq.) durante 60 min. Durante la adición, la temperatura de la mezcla de reacción se redujo de 140 °C a 125 °C. Al final de la adición de formaldehído, la mezcla de reacción se mantuvo a reflujo durante 30 min. El precipitado formado mediante enfriamiento de la mezcla de reacción se aisló mediante filtración y se lavó con agua fresca. Tras secarlo, el precipitado fue analizado mediante RMN ¹H y ³¹P y fue identificado como ácido N-(fosfonometil) iminodiacético 81,3 % puro (PMIDA, 28 g, 61,2 % de rendimiento).

Ejemplo 2

En un matraz de fondo redondo y tres bocas equipado con un agitador mecánico, se mezclaron 33,28 g (0,25 mol) de ácido iminodiacético (IDA) con 20,5 g (0,25 mol, 1 eq.) de ácido fosforoso, 122,5 g (1,25 mol, 5 eq.) de ácido fosfórico y 13,6 g de agua. La mezcla de reacción se calentó a 130 °C. Se añadieron después 18,80 ml de solución

5 acuosa de formaldehído al 36,6 % en peso (1 eq.) durante 118 min. Durante la adición, la temperatura de la mezcla de reacción se redujo de 130 °C a 124 °C. Al final de la adición de formaldehído la mezcla de reacción se mantuvo a reflujo durante 30 min. El precipitado formado mediante enfriamiento de la mezcla de reacción se aisló mediante filtración y se lavó con agua fresca. Tras su secado, el precipitado fue analizado mediante RMN ^1H y ^{31}P y fue identificado como ácido N-(fosfonometil) iminodiacético 94,4 % puro (PMIDA, 39,7 g, 79,5 % de rendimiento).

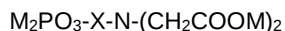
Ejemplo 3

10 En un matraz de fondo redondo y tres bocas equipado con un agitador mecánico, se mezclaron 33,28 g (0,25 mol) de ácido iminodiacético (IDA) con 20,5 g (0,25 mol, 1 eq.) de ácido fosforoso, 122,5 g (1,25 mol, 5 eq.) de ácido fosfórico y 13,6 g de agua. La mezcla de reacción se calentó a 140 °C. Se añadieron después 18,80 ml de solución acuosa de formaldehído al 36,6 % en peso (1 eq.) durante 118 min. Durante la adición, la temperatura de la mezcla de reacción se redujo de 140 °C a 130 °C. Al final de la adición de formaldehído la mezcla de reacción se mantuvo a reflujo durante 30 min. El precipitado formado mediante enfriamiento de la mezcla de reacción se aisló mediante filtración y se lavó con agua fresca. El precipitado seco fue analizado mediante RMN ^1H y ^{31}P y fue identificado como ácido N-(fosfonometil) iminodiacético 91,4% puro (PMIDA, 35,3 g, 71,7 % de rendimiento).

15

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de fabricación de un ácido fosfonoalquil iminodiacético o una sal del mismo que tiene la fórmula:



en la que X es un grupo alquilo C_{1-6} lineal o ramificado; y M se selecciona de entre hidrógeno, alcalino, alcalino-térreo, amonio y amina protonada; que comprende las etapas de:

- a) hacer reaccionar ácido iminodiacético con ácido fosforoso, en el que el ácido fosforoso se usa en una relación molar de ácido fosforoso : ácido iminodiacético de 0,7 : 1 a 1,5 : 1, en presencia de ácido fosfórico, en el que la relación molar de ácido fosfórico : ácido fosforoso es de 9 : 0,8 a 1 : 1, y formaldehído en una relación molar formaldehído : ácido iminodiacético de 2 : 1 a 0,5 : 1, a una temperatura en el intervalo de 45 °C a 200 °C durante un periodo de 1 minuto a 10 horas, para dar de este modo un producto de reacción sustancialmente insoluble en el medio;
- b) separar el producto de reacción insoluble del medio de reacción y, opcionalmente, lavar con agua el producto de reacción insoluble,

en el que el producto de reacción sustancialmente insoluble en el medio significa que el producto de reacción tiene una solubilidad de no más de 10 g/ 100 g de medio de reacción medida a temperatura y presión ambiente, en el que "ácido fosforoso" significa ácido fosforoso como tal, ácido fosforoso preparado *in situ* partiendo de P_4O_6 o ácido fosforoso purificado partiendo de PCl_3 o ácido fosforoso purificado que resulta de la reacción de PCl_3 con ácido carboxílico, ácido sulfónico o alcohol para preparar el cloruro correspondiente, y en el que "ácido fosfórico" significa soluciones acuosas de ese ácido y ácido fosfórico preparado *in situ* partiendo de P_2O_5 .

2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 en el que X es un grupo alqueno C_{1-4} .

3. El procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 ó 2 en el que la relación molar de ácido fosfórico : ácido fosforoso es de 6 : 1 a 1,2 : 1 y en el que la relación molar de ácido fosforoso : ácido iminodiacético es de 0,8 : 1 a 1,3 : 1.

4. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3 en el que la relación molar de fosfórico : fosforoso es de 4 : 1,5 a 1,2 : 1 y en el que la relación molar de fosforoso : ácido iminodiacético es de 0,9 : 1 a 1,1 : 1.

5. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en el que la relación molar de formaldehído : ácido iminodiacético es de 1,5 : 1 a 0,7 : 1.

6. El procedimiento, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el líquido madre, tras la separación del producto de reacción, se recicla en el medio de reacción.

7. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en el que la reacción se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 70 °C a 150 °C combinado con un enfoque seleccionado de entre:

- efectuar la reacción a presión ambiente con o sin destilación de agua y del formaldehído sin reaccionar;
- efectuar la reacción en un recipiente cerrado con acumulación de presión autógena;
- efectuar la reacción en una disposición de destilación y presión combinada en donde al recipiente de reacción que contiene la mezcla de reacción se mantiene a presión ambiente a la temperatura de reacción seguido de circulación de la mezcla de reacción a través de un reactor operado con acumulación de presión autógena añadiendo así de forma gradual el formaldehído y otros reactivos; y
- una disposición de proceso continuo, opcionalmente con acumulación de presión autógena, en donde los reactivos se inyectan de forma continua en la mezcla de reacción y el producto de reacción ácido fosfónico se retira de manera continua.

8. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 en el que:

- X es metileno;
- la relación molar de fosfórico : fosforoso es de 6 : 1 a 2 : 1;
- la relación molar de formaldehído : ácido iminodiacético es de 1,3 : 1 a 0,8 : 1;
- la temperatura es de 100 °C a 150 °C; y
- la duración (periodo) es de 10 minutos a 4 horas.

9. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8 en el que:

- la relación molar de fosfórico : fosforoso es de 5 : 1 a 3 : 1;
- la relación molar de fosforoso : ácido iminodiacético es de 1,1 : 1 a 0,9 : 1;
- la relación molar de formaldehído : ácido iminodiacético es de 0,9 : 1 a 1,1 : 1;
- la temperatura es de 110 °C a 140 °C; y
- la duración (periodo) es de 30 minutos a 2 horas.

10. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 en el que el nivel de cloro en el medio de reacción es de 2000 ppm o menor, expresado con relación al ácido fosforoso (100 %).
- 5 11. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10 en el que el nivel de cloro en el medio de reacción es menor de 400 ppm de cloro expresado con relación al ácido fosforoso (100 %).
12. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11 en el que el nivel de cloro en el medio de reacción es menor de 200 ppm de cloro expresado con relación al ácido fosforoso (100 %).
13. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 en el que el ácido fosforoso se prepara *in situ* mediante la adición de P_4O_6 a un medio de reacción acuoso:
 - 10 (a) que contiene ácido fosfórico en un nivel que mantenga el pH en el medio de reacción por debajo de 5, en donde el medio de reacción contiene, además del agua y el ácido fosfórico, el ácido iminodiacético; o
 - (b) que contiene el ácido iminodiacético y el ácido fosfórico para mantener el pH, en todo momento, por debajo de 5; o
 - 15 (c) simultáneamente con el ácido iminodiacético con tal de que el pH del medio de reacción se mantenga, en todo momento, por debajo de 5.
14. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 13 en el que el P_4O_6 se elabora haciendo reaccionar oxígeno y fósforo en cantidades esencialmente estequiométricas en una unidad de reacción a una temperatura en el intervalo de 1600 a 2000 K con un tiempo de residencia de reacción de 0,5 a 30 segundos, seguido de inactivación del producto de reacción a una temperatura por debajo de 700 K y purificación del producto de reacción mediante destilación.
- 20 15. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 14 en el que el nivel de fósforo elemental en el P_4O_6 está por debajo de 1000 ppm, expresado con relación al P_4O_6 (100 %).