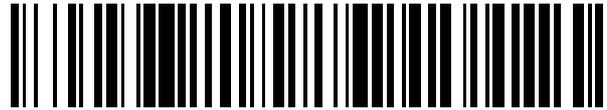


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 816 073**

51 Int. Cl.:

A01N 47/00 (2006.01)

C07F 15/02 (2006.01)

C07C 227/14 (2006.01)

C07C 229/42 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.12.2016 PCT/EP2016/082067**

87 Fecha y número de publicación internacional: **29.06.2017 WO17108884**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.12.2016 E 16825388 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.06.2020 EP 3393246**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de un agente quelante**

30 Prioridad:

22.12.2015 EP 15382657

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

31.03.2021

73 Titular/es:

**TRADE CORPORATION INTERNATIONAL, S.A.
UNIPERSONAL (100.0%)
C/ Alcalá, 498, 2ª planta
28027 Madrid, ES**

72 Inventor/es:

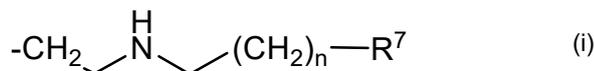
**VICENTE MATILLA, REBECA y
BLASCO BARRIO, JOSÉ MARÍA**

74 Agente/Representante:

CONTRERAS PÉREZ, Yahel

ES 2 816 073 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).



5

en donde R^7 se selecciona del grupo que consiste en $-\text{OM}$, y $-\text{COOM}$, y n es 0, 1 o 2; y en el que M se selecciona independientemente del grupo que consiste en H , un metal alcalino tal como Na^+ o K^+ , NH_4^+ .

10 Los compuestos de la invención son capaces de formar complejos con cationes metálicos, especialmente cationes de hierro, para formar quelatos estables que son adecuados para corregir las deficiencias de estos metales en las plantas, particularmente en plantas cultivadas en suelos tanto ácidos como alcalinos. Por lo tanto, los quelatos metálicos, en particular los quelatos de hierro, de los compuestos de fórmula (I') tal como se han definido anteriormente también forman parte de la invención.

15

Por consiguiente, otro aspecto de la invención se refiere a un quelato metálico, particularmente un quelato de hierro, de cualquiera de los compuestos quelantes definidos anteriormente.

Sorprendentemente, en comparación con compuestos quelados similares conocidos, los compuestos quelados de la invención tienen una mayor estabilidad. En consecuencia, los quelatos y compuestos quelantes de la invención son

20 más efectivos en hacer que al hierro disponible para las plantas. Esto también está relacionado con la mayor efectividad del agente quelante de la invención en solubilizar y hacer disponible para las plantas trazas de hierro ya presente en los suelos, particularmente en los suelos ácidos y alcalinos. Un aspecto adicional de la invención se refiere a un procedimiento para la preparación de cualquiera de los quelatos metálicos, en particular de los quelatos de hierro, definidos anteriormente, que comprende la adición de una sal del metal a los compuestos quelantes

25 definidos anteriormente.

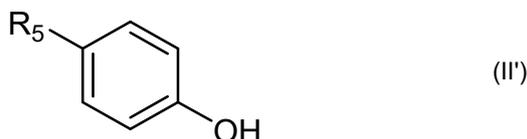
Todavía otro aspecto de la invención se refiere a una composición que comprende el compuesto quelante de fórmula (I') representada más arriba o un quelato metálico del mismo, particularmente un quelato de hierro del misma, junto con vehículos agrícolamente aceptables.

30

Otro aspecto de la invención se refiere al uso del compuesto de fórmula (I') o un quelato metálico del mismo para corregir deficiencias de metales, en particular de hierro, en plantas al hacer que cationes metálicos estén disponibles para las plantas, particularmente en plantas cultivadas tanto en suelos ácidos como alcalinos.

Otro aspecto de la invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (I') como se define anteriormente, el procedimiento comprendiendo hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II')

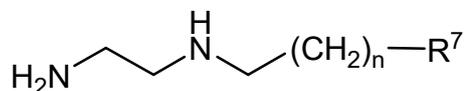
35



40

en donde R^5 es H o CH_3 , con

45 a) un compuesto de la siguiente fórmula



50

en donde R^7 se selecciona del grupo que consiste en $-\text{OM}$, y $-\text{COOM}$, y n es 0, 1 o 2, y M se selecciona independientemente del grupo que consiste en H , un metal alcalino, y NH_4^+ ; y

b) con ácido glioxílico o una sal del mismo en presencia de una base, sin la adición de un disolvente orgánico, y en presencia de agua en una cantidad desde 1 a 13,3 moles por cada mol de ácido glioxílico.

55

De manera ventajosa, el procedimiento de la invención supera o minimiza los inconvenientes de los procedimientos conocidos para obtener este tipo de compuestos mencionados anteriormente (derivados de la utilización de agua y/u otros disolventes como disolvente, o del uso de reactivos peligrosos). También de manera ventajosa, el nuevo procedimiento permite la obtención de los compuestos mencionados con altos rendimientos y regioselectividad, además de usar condiciones de reacción fáciles de escalar a un nivel industrial, evitando el uso de reactivos nocivos, y de evitar algunos pasos de manipulación posterior del producto, reduciendo así los costes.

60

El procedimiento de la invención es también aplicable a la preparación de otros ácidos α -imino-o-hidroxifenilacético y derivados de los mismos.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

5

El término "alquilo" se refiere a una cadena de hidrocarburos saturados lineal o ramificada que contiene el número de átomos de carbono especificados en la descripción o las reivindicaciones. Por lo tanto, el término "(C₁-C₄)alquilo" se refiere a una cadena de hidrocarburos saturados lineal o ramificada que contiene de 1 a 4 átomos de carbono. Los ejemplos incluyen el grupo metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo y terc-butilo.

10

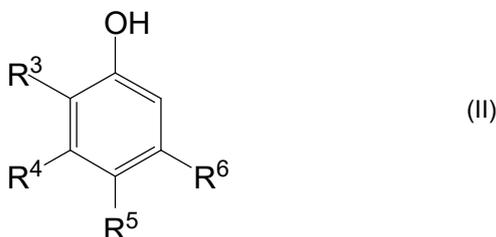
Según la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC), quelación implica la formación o la presencia de dos o más enlaces separados coordinados entre un ligando polidentado (con enlace múltiple) (tales como los compuestos quelantes descritos anteriormente y posteriormente) y un solo átomo metálico central. El término "quelato metálico", como se usa en el presente documento, significa un compuesto de coordinación en el que un

15

átomo metálico o hierro está unido a un agente quelante definido anterior y posteriormente en dos o más puntos del ligando, con el fin de formar un anillo heterocíclico que contiene un átomo metálico.

El término "compuesto fenólico", como se usa aquí, se refiere a un compuesto representado por la fórmula (II)

20



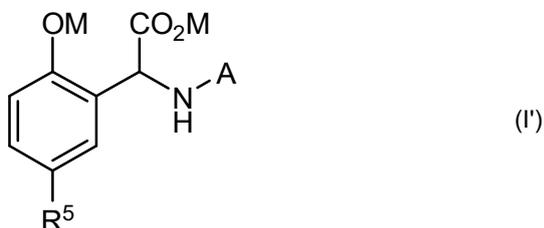
25

en el que R³, R⁴, R⁵, y R⁶ son como se definió anteriormente. Particularmente, R³, R⁴, R⁶ son H, y R⁵ es H o CH₃

30

Como se mencionó anteriormente, un primer aspecto de la invención se refiere a un compuesto quelante de fórmula (I');

35

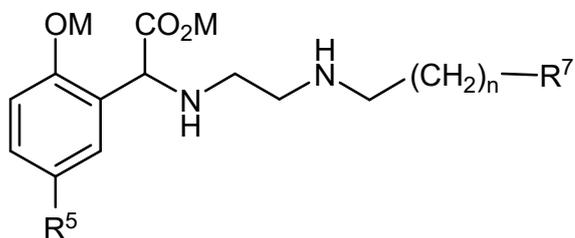


40

en el que R⁵, M y A son como se definen anteriormente.

45 En una realización particular, el compuesto de fórmula (I') es:

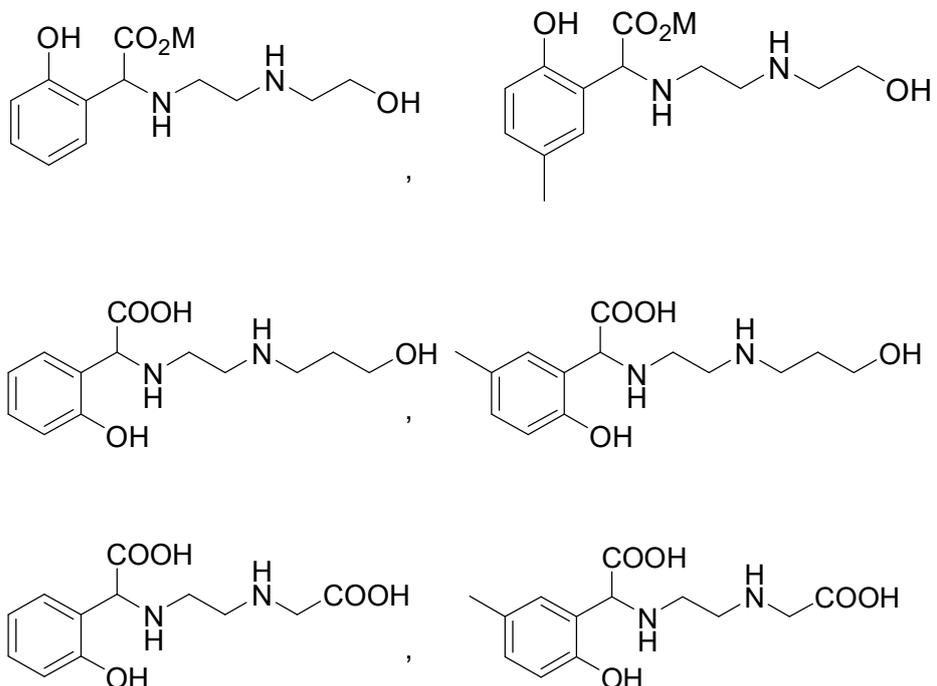
50



55

en donde R⁷ se selecciona del grupo que consiste en -OM, y -COOM, y n es 0, 1 ó 2; y en el que M se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, un metal alcalino, y NH₄⁺.

60 En otra realización particular, se selecciona el compuesto de fórmula (I') del grupo que consiste en:



en donde los grupos hidroxilo (-OH) pueden estar en la forma de -OM, en donde M se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, un metal alcalino, y NH_4^+ . En particular, M es H. También es parte de la invención un quelato metálico del compuesto mencionado. En particular, el quelato metálico es un quelato de hierro.

El compuesto de la invención, es decir, el compuesto de fórmula (I'), en particular los compuestos enumerados anteriormente, son capaces de formar complejos con cationes metálicos, especialmente cationes de hierro, para formar quelatos estables que son adecuados para corregir deficiencias de estos metales en plantas, sobre todo en plantas cultivadas en suelos tanto ácidos como alcalinos. La estabilidad de los compuestos quelados de la invención es superior a la de los compuestos quelados ya conocidos.

Los quelatos metálicos de los compuestos quelantes definidos anteriormente se pueden preparar mediante la adición de una sal del metal a los compuestos como definidos anteriormente. En particular, la preparación del quelato férrico se puede llevar a cabo mediante la adición de una sal férrica tal como sulfato de hierro, nitrato de hierro o tricloruro de hierro sobre la solución acuosa mencionada anteriormente, y ajustando el pH a 8-9 con una base tal como KOH, NaOH, K_2CO_3 , y NH_3 . El quelato férrico se aísla mediante la eliminación del agua por destilación a presión reducida.

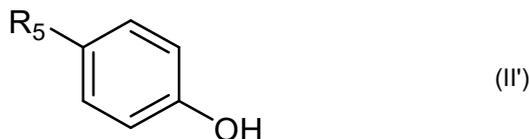
La cantidad de catión metálico que se añade al compuesto quelante es de 0,5 a 3 moles con respecto al compuesto quelante. En particular, el catión metálico es Fe^{+2} o Fe^{+3} .

Como se mencionó anteriormente, también es parte de la invención una composición que comprende o bien el compuesto quelante de fórmula (I') definida anteriormente, en particular los compuestos específicos descritos anteriormente, o un quelato metálico de los mismos, particularmente un quelato de hierro de los mismo, junto con vehículos agrícolamente aceptable.

Vehículos agrícolas adecuados útiles en la preparación de las composiciones agrícolas de la presente invención son bien conocidos por los expertos en la técnica. Por ejemplo, vehículos líquidos que pueden emplearse incluyen el agua. El agua es generalmente el vehículo de elección para la dilución de concentrados.

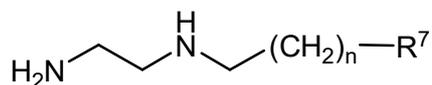
También como se mencionó anteriormente, los inventores han encontrado un procedimiento ventajoso para la preparación de un compuesto de fórmula (I') como se ha definido anteriormente, comprendiendo el procedimiento hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II')

5



con un compuesto de la siguiente fórmula

10



15 como se ha definido anteriormente, y ácido glioxílico o una sal del mismo en presencia de una base, sin la adición de un disolvente orgánico, y en presencia de una cantidad de agua de 1 a 13.3 g/g de ácido glioxílico.

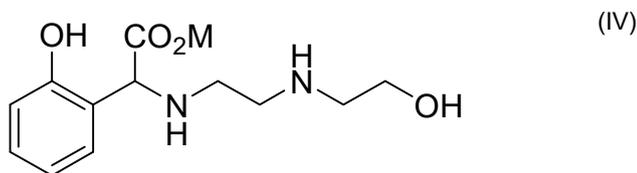
20 Este procedimiento permite la obtención del compuesto final con el sustituyente aminoacídico en *orto* con respecto al grupo -OM, en particular -OH, con rendimientos y selectividades más altas que las de los procedimientos conocidos en la técnica, reduciendo así al mínimo la formación del isómero *para*.

25 La reacción tiene lugar en presencia de una base tal como KOH, NaOH, K₂CO₃, y NH₃. Finalmente, se añade ácido glioxílico o una sal del mismo, tal como glioxilato de sodio, y se mantiene la mezcla de reacción a una temperatura desde 50 °C a 100 °C. Más particularmente, se utilizan de 3 a 30 moles de compuesto fenólico, de 0,5 a 2 moles del compuesto de fórmula (III) definido anteriormente, de 0,5 a 2 moles de base, y de 0,5 a 2 moles del ácido glioxílico o una sal del mismo. Incluso más particularmente, se utilizan 10 moles del compuesto fenólico, 1 mol del compuesto de fórmula (III) definido anteriormente, 1 mol de base, y 1 mol del ácido glioxílico o una sal del mismo.

30 El mismo compuesto fenólico utilizado como reactivo se usa como un disolvente, es decir, ningún otro disolvente se añade a la mezcla de reacción, aparte del agua contenida en las soluciones de base o de ácido glioxílico utilizadas en la reacción. Esto tiene la ventaja de evitar algunos pasos de preparación, tales como la precipitación y purificación del producto final. Además, se obtienen mayores rendimientos y regioselectividades. Una vez terminada la reacción, particularmente después de 2-7 horas de reacción, el agua se pueden añadir al crudo de reacción para obtener una solución acuosa del compuesto final.

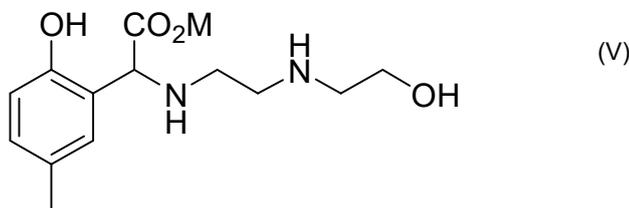
35 En otra realización particular del procedimiento de la invención, se prepara un compuesto de fórmula (IV):

40



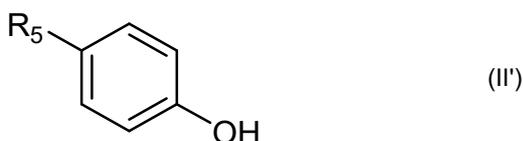
o de fórmula (V):

45



50 en donde M se selecciona del grupo que consiste en H y un metal alcalino tal como Na⁺ y K⁺, y en particular, M es H; 55 en el que el procedimiento comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II')

60



en donde R⁵ es H o CH₃,

con aminoetiletanolamina, y ácido glioxílico o una sal del mismo en presencia de una base, sin la adición de un disolvente orgánico, y en presencia de una cantidad de agua de 1 a 13.3 moles por cada mol de ácido glioxílico.

El compuesto final se puede aislar por extracción con un disolvente orgánico tal como cloroformo y la posterior eliminación del disolvente por destilación a presión reducida. Alternativamente, la solución acuosa anteriormente mencionada que contiene el compuesto de interés puede ser utilizada directamente para la quelación de hierro.

Los compuestos obtenidos se pueden cuantificar mediante valoración potenciométrica de los grupos amino, mediante la medición del compuesto rojo-violeta obtenido después de la adición de una sal férrica a pH 3-7 por HPLC y espectrofotometría.

Los compuestos de fórmula (II) y de fórmula (III) definidos anteriormente están disponibles comercialmente o se pueden preparar a partir de compuestos disponibles comercialmente mediante procedimientos convencionales conocidos por cualquier experto en la materia.

A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y variaciones de la palabra, no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Por otra parte, la palabra "comprende" abarca el caso de "que consiste en".

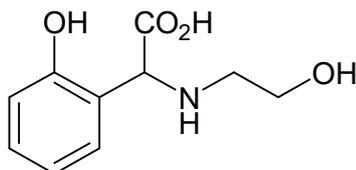
Los siguientes ejemplos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención. Además, la presente invención cubre todas las posibles combinaciones de realizaciones particulares y preferidas descritas en este documento.

EJEMPLOS

25

Ejemplo comparativo 1. Preparación de monoetanolamina-N-ácido 2-hidroxifenilacético (MEAHA)

30



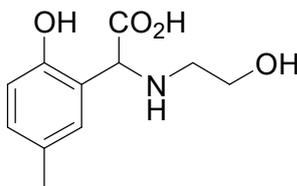
A 940 g (10 moles) de fenol a 40 °C, se añadieron lentamente 61 g (1 mol) de monoetanolamina sin dejar que la temperatura alcanzara los 45 °C. Una vez la reacción finalizó, la mezcla de reacción se dejó enfriar y se añadieron 80 g (1 mol) de hidróxido sódico 50% p/p en solución acuosa. Después de enfriar el crudo de reacción a 35 °C, se añaden 148 g (1 mol) de ácido glioxílico 50% p/p en solución acuosa, manteniendo la temperatura por debajo de 40 °C durante toda la adición. Después, la mezcla se dejó reaccionar durante 2-4 horas a 70-75 °C. Finalmente, 90 g (5 moles) de agua se añadieron y la fase acuosa fue extraída 2 veces con 1120 g (10 moles) de clorobenceno. La fase acuosa contenía el agente quelante MEAHA. La quelación de Fe-MEAHA fue seguidamente realizada directamente sobre esta fase acuosa.

Para la quelación, a la fase acuosa obtenida que contiene el agente quelante MEAHA se añadieron 162,3 g (1 mol) de FeCl₃ y 240-320 g (3-4 moles) de hidróxido sódico 50% p/p en solución acuosa hasta obtener un pH de 8-9.

Finalmente, después de eliminar el agua por destilación a presión reducida, el quelato de hierro se obtuvo como un polvo/microgránulo de color marrón oscuro. El contenido en hierro del producto varió entre 8-9% p/p.

50 Ejemplo comparativo 2. Preparación de monoetanolamina-N-(ácido 2-hidroxi-5-metil-fenilacético (CREMEAHA))

55



A 1080 g (10 moles) de p-cresol a 40 °C, se añadieron lentamente 61 g (1 mol) de monoetanolamina sin dejar la temperatura para alcanzara los 45 °C. Una vez terminada la adición, la mezcla de reacción se dejó enfriar y se añadieron 80 g (1 mol) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa. Después de enfriar el crudo de la reacción a 35 °C, se añadieron de manera lenta y continua 148 g (1 mol) de glioxílico 50% p/p en solución acuosa, manteniendo la temperatura por debajo de 40 °C durante toda la reacción. A continuación, la mezcla se dejó

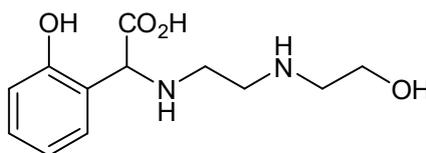
reaccionar durante 2-4 horas a 70-75 °C. Por último, 90 g (5 moles) partes de agua fueron añadidos y la fase acuosa se extrajo dos veces con 1120 g (10 moles) de clorobenceno. La fase acuosa contenía el agente quelante CREMEAHA. La quelación de Fe-CREMEAHA fue después hecha directamente en la solución acuosa obtenida.

5 Para la quelación, a la solución acuosa obtenida anteriormente que contenía el agente quelante CREMEAHA se añadieron 162,3 g (1 mol) de FeCl_3 y 240-320 g (3-4 moles) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa hasta obtener un pH de 8-9.

Finalmente, después de eliminar el agua por destilación a presión reducida, el quelato de hierro en forma de polvo de color marrón oscuro/microgránulos fue obtenido. El contenido de hierro del producto varió entre 8-9 % p/p.

Ejemplo 3. Preparación de la aminoetiletanolamina-N-(ácido 2-hidroxifenilacético) (NEAHA)

15



20 A 940 g (10 moles) de fenol a 40 °C, se añadieron lentamente 106 g (1 mol) de la aminoetiletanolamina sin dejar que la temperatura alcanzara los 45 °C. Una vez terminada la adición, la mezcla de reacción se dejó enfriar y se añadieron 80 g (1 mol) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa. Después de enfriar el crudo de la reacción a 35 °C, se añadieron de manera lenta y continua 148 g (1 mol) de ácido glioxílico 50% p/p en solución acuosa, manteniendo la temperatura por debajo de los 40 °C durante toda la reacción. A continuación, la mezcla se dejó reaccionar durante 2-4 horas a 70-75 °C. Por último, 90 g (5 moles) partes de agua fueron añadidos y la fase acuosa se extrajo dos veces con 1120 g (10 moles) de clorobenceno. La fase acuosa contenía el agente quelante NEAHA. La quelación de Fe-NEAHA fue después hecha directamente en la solución acuosa obtenida.

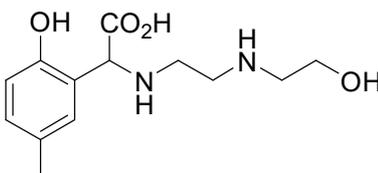
30 Para la quelación, a la solución acuosa obtenida anteriormente que contenía el agente quelante NEAHA, se añadieron 162,3 g (1 mol) de FeCl_3 y 240-320 g (3-4 mol) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa hasta obtener un pH de 8-9.

Finalmente, después de eliminar el agua por destilación a presión reducida, el quelato de hierro en forma de polvo de color marrón oscuro/microgránulos fue obtenido. El contenido de hierro del producto varió entre 7-8% p/p.

35

Ejemplo 4. Preparación de la aminoetiletanolamina-N-(ácido 2-hidroxi-5-metilfenilacético) (CRENEAHA)

40



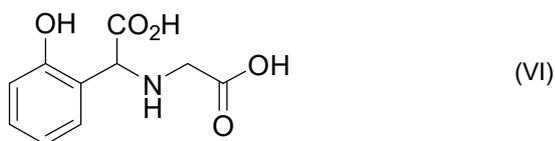
45 A 1180 g (10 moles) de p-cresol a 40 °C, 106 g (1 mol) de la aminoetiletanolamina fue añadida lentamente sin dejar que la temperatura subiera más de 45 °C. Una vez terminada la adición, la mezcla de reacción se dejó enfriar y se añadieron 80 g (1 mol) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa. Después de enfriar el crudo de la reacción a 35 °C, se añadieron de manera lenta y continua 148 g (1 mol) de ácido glioxílico 50% p/p en solución acuosa, manteniendo la temperatura por debajo de 40 °C durante toda la reacción. A continuación, la mezcla se dejó reaccionar durante 2-4 horas a 70-75 °C. Por último, se añadieron 90 g (5 moles) partes de agua y la fase acuosa se extrajo dos veces con 1120 g (10 moles) de clorobenceno. La fase acuosa contenía el agente quelante CRENEAHA. La quelación de Fe-CRENEAHA fue hecha después directamente sobre la solución acuosa obtenida.

55 Para la quelación, a la solución acuosa obtenida anteriormente que contenía el agente quelante CRENEAHA se añadieron 162,3 g (1 mol) de FeCl_3 y 240-320 g (3-4 moles) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa hasta obtener un pH de 8-9.

Finalmente, después de eliminar el agua por destilación a presión reducida, el quelato de hierro en forma de polvo de color marrón oscuro/microgránulos fue obtenido. El contenido de hierro del producto varió entre 7-8 % p/p.

60

Ejemplo comparativo 5. Preparación del compuesto de fórmula (VI) (GLYHA)



5

A 940 g (10 moles) de fenol a 40 °C, se añadieron lentamente 75 g (1 mol) de glicina sin que la temperatura se elevara más de 45 °C. Una vez terminada la adición, la mezcla de reacción se dejó enfriar y se añadieron 80 g (1 mol) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa. Después de enfriar el crudo de la reacción a 35 °C, se añadieron de manera lenta y continua 148 g (1 mol) de ácido glioxílico 50% p/p en solución acuosa, manteniendo la temperatura por debajo de 40 °C durante toda la reacción. A continuación, la mezcla se dejó reaccionar durante 2-4 horas a 70-75 °C. Finalmente, se añadieron 90 g (5 moles) partes de agua y la fase acuosa se extrajo dos veces con 1120 g (10 moles) de clorobenceno. La fase acuosa contenía el agente quelante GLYHA. La quelación de Fe-GLYHA fue posteriormente hecha directamente sobre la solución acuosa obtenida.

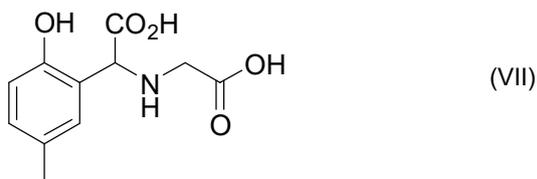
15

Para la quelación, a la solución acuosa obtenida anteriormente que contiene el agente quelante GLYHA, se añadieron 162,3 g (1 mol) de FeCl₃ y 240-320 g (3-4 mol) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa hasta obtener un pH de 8-9.

20 Finalmente, después de eliminar el agua por destilación a presión reducida, se obtuvo el quelato de hierro en forma de polvo de color marrón oscuro / microgránulos. El contenido de hierro del producto varió entre 8-9% p/p.

Ejemplo comparativo 6. Preparación del compuesto de fórmula (VII) (CREGLYHA)

25



30

A 1180 g (10 moles) de p-cresol a 40 °C, se añadieron lentamente 75 g (1 mol) de glicina sin dejar que la temperatura se elevara a más de 45 °C. Una vez que la adición se terminó, la mezcla de reacción se dejó enfriar y se añadieron 80 g (1 mol) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa. Después de enfriar el crudo de la reacción a 35 °C, se añadieron lentamente y de forma continua 148 g (1 mol) de ácido glioxílico 50% p/p en solución acuosa, manteniendo la temperatura por debajo de 40 °C durante toda la reacción. A continuación, la mezcla se dejó reaccionar durante 2-4 horas a 70-75 °C. Finalmente, se añadieron 90 g (5 moles) partes de agua y la fase acuosa se extrajo dos veces con 1120 g (10 moles) de clorobenceno. La fase acuosa contenía el agente quelante CREGLYHA. La quelación de Fe- CREGLYHA fue posteriormente hecha directamente sobre la solución acuosa obtenida.

40

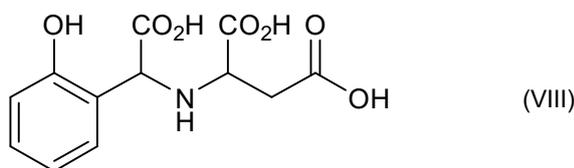
Para la quelación, a la solución acuosa obtenida anteriormente, que contiene el agente quelante CREGLYHA, se añadieron 162,3 g (1 mol) de FeCl₃ y 240-320 g (3-4 mol) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa hasta obtener un pH de 8-9.

45

Finalmente, después de eliminar el agua por destilación a presión reducida, se obtuvo el quelato de hierro en forma de polvo de color marrón oscuro / microgránulos. El contenido de hierro del producto varió entre 8-9 % p/p.

Ejemplo 7. Preparación del compuesto de fórmula (VIII) (ASPHA)

50



55

A 940 g (10 moles) de fenol a 40 °C, se añadieron lentamente 133 g (1 mol) de ácido aspártico sin dejar que la temperatura se elevara más de 45 °C. Una vez que la adición se terminó, la mezcla de reacción se dejó enfriar y se añadieron 80 g (1 mol) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa. Después de enfriar el crudo de la reacción a 35 °C, se añadieron de manera lenta y continua 148 g (1 mol) de 50% de ácido glioxílico 50% p/p en solución acuosa, manteniendo la temperatura por debajo de 40 °C durante toda la reacción. A continuación, la mezcla se dejó reaccionar durante 2-4 horas a 70-75 °C. Finalmente, se añadieron 90 g (5 moles) partes de agua y

60

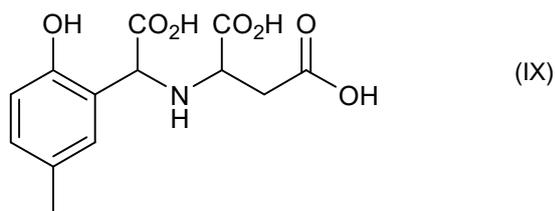
la fase acuosa se extrajo dos veces con 1120 g (10 moles) de clorobenceno. La fase acuosa contenía el agente quelante Aspha. La quelación de Fe-ASPHA fue posteriormente hecha directamente sobre la solución acuosa obtenida.

5 Para la quelación, a la solución acuosa obtenida anteriormente, que contiene el agente quelante Aspha, se añadieron 162,3 g (1 mol) de FeCl_3 y 240-320 g (3-4 mol) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa hasta obtener un pH de 8-9.

Finalmente, después de eliminar el agua por destilación a presión reducida, se obtuvo el quelato de hierro en forma de polvo de color marrón oscuro / microgránulos. El contenido de hierro del producto varió entre 8-9 % p/p.

Ejemplo comparativo 8. Preparación de del compuesto de fórmula (IX) (CREASPHA)

15



20

A 1180 g (10 moles) de p-cresol a 40 °C, se añadieron lentamente 133 g (1 mol) de ácido aspártico sin que la temperatura se elevara más de 45 °C. Una vez que la adición se terminó, la mezcla de reacción se dejó enfriar y 80 g (1 mol) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa. Después de enfriar el crudo de la reacción a 35 °C, se añadieron de forma lenta y continua 148 g (1 mol) de ácido glioxílico 50% p/p en solución acuosa, manteniendo la temperatura por debajo de 40 °C durante toda la reacción. A continuación, la mezcla se dejó reaccionar durante 2-4 horas a 70-75 °C. Finalmente, se añadieron 90 g (5 moles) partes de agua y la fase acuosa se extrajo dos veces con 1.120 g (10 moles) de clorobenceno. La fase acuosa contenía el agente quelante CREASPHA. La quelación de Fe-CREASPHA fue posteriormente hecha directamente sobre la solución acuosa obtenida.

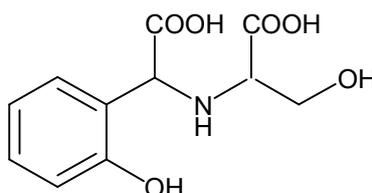
Para la quelación, a la solución acuosa obtenida anteriormente, que contiene el agente quelante CREASPHA, se añadieron 162,3 g (1 mol) de FeCl_3 y 240-320 g (3-4 moles) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa hasta obtener un pH de 8-9 se añadieron.

35

Finalmente, después de eliminar el agua por destilación a presión reducida, se obtuvo el quelato de hierro en forma de polvo de color marrón oscuro / microgránulos. El contenido de hierro del producto varió entre 8-9 % p/p.

Ejemplo comparativo 9. Preparación de (carboxi(2-hidroxifenil)metil) serina (SERHA)

40



45

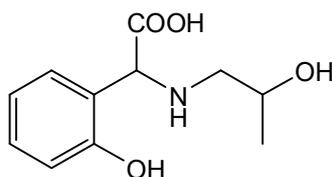
A 940 g (10 moles) de fenol a 40 °C, se añadieron lentamente 105 g (1 mol) de serina sin dejar que la temperatura se elevara a más de 45 °C. Una vez que la adición se terminó, la mezcla de reacción se dejó enfriar y se añadieron 80 g (1 mol) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa. Después de enfriar el crudo de la reacción a 35 °C, se añadieron 148 g (1 mol) de ácido glioxílico 50% p/p en solución acuosa lentamente y de forma continua, manteniendo la temperatura por debajo de 40 °C durante toda la reacción. A continuación, la mezcla se dejó reaccionar durante 2-4 horas a 70-75 °C. Finalmente, se añadieron 90 g (5 moles) partes de agua y la fase acuosa se extrajo dos veces con 1120 g (10 moles) de clorobenceno. La fase acuosa contenía el agente quelante SERHA.

La quelación de Fe-SERHA fue después hecha directamente sobre la solución acuosa obtenida. Para la quelación, a la solución acuosa obtenida anteriormente que contiene el agente quelante SEHA, se añadieron 162,3 g (1 mol) de FeCl_3 y 240-320 g (3-4 mol) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa hasta obtener un pH de 8-9.

Finalmente, después de eliminar el agua por destilación a presión reducida, se obtuvo el quelato de hierro en forma de polvo de color marrón oscuro/microgránulos. El contenido de hierro del producto varió entre 8-9 % p/p.

Ejemplo comparativo 10. Preparación de ácido 2-(2-hidroxifenil)-2-((2-hidroxipropil)amino) acético (AMPHA)

5



10 A 940 g (10 moles) de fenol a 40 °C, se añadieron lentamente 75 g (1 mol) de 1-amino-2-propanol sin dejar que la temperatura se elevara a más de 45 °C. Una vez que la adición se terminó, la mezcla de reacción se dejó enfriar y se añadieron 80 g (1 mol) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa. Después de enfriar la el crudo de la reacción a 35 °C, se añadieron lentamente y de forma continua 148 g (1 mol) de ácido glioxílico 50% p/p en solución acuosa, manteniendo la temperatura por debajo de 40 °C durante toda la reacción. A continuación, la mezcla se dejó reaccionar durante 2-4 horas a 70-75 °C. Finalmente, se añadieron 90 g (5 moles) partes de agua y la fase acuosa se extrajo dos veces con 1120 g (10 moles) de clorobenceno. La fase acuosa contenía el agente quelante AMPHA. La quelación de Fe-AMPHA fue posteriormente hecha directamente sobre la solución acuosa obtenida.

20 Para la quelación, a la solución acuosa obtenida anteriormente que contiene el agente quelante AMPHA, se añadieron 162,3 g (1 mol) de FeCl₃ y 240-320 g (3-4 mol) de hidróxido de sodio 50% p/p en solución acuosa hasta obtener un pH de 8-9. Finalmente, después de eliminar el agua por destilación a presión reducida, se obtuvo el quelato de hierro en forma de polvo de color marrón oscuro/microgránulos. El contenido de hierro del producto varió entre 8-9 % p/p.

25 Ejemplo 11. Estabilidad de quelatos

La constante de estabilidad del compuesto de quelato de Fe³⁺ del Ejemplo 4 (CRENEAHA) se determinó espectrofotométricamente mediante valoración de 2,22·10⁻⁴ M (12,5 mg/L) y I = 0,10 M (NaCl) con 0,1 M NaOH a partir de un pH de 2,7 a un pH de 12,0 y midiendo la variación de absorbancia a 480 nm.

30 La constante de estabilidad del compuesto de quelato de Fe³⁺ del Ejemplo Comparativo 2 (CREMEAHA) se determinaron espectrofotométricamente mediante valoración de 4,49 · 10⁻⁴ M (12,5 mg / L) y I = 0,10 M (NaCl) con 0,1 M NaOH a partir de un pH de 2,7 a un pH de 12,0 y midiendo la variación de absorbancia a 480 nm.

35 Las constantes de estabilidad se determinaron minimizando la diferencia entre la absorbancia calculada y la absorbancia experimental mediante la variación de las constantes de estabilidad del Fe³⁺. Cada ensayo se repitió cuatro veces. El valor de la constante de estabilidad de cada compuesto no es dependiente de la concentración de la solución utilizada para llevar a cabo la valoración espectrofotométrica.

40 Las constantes de estabilidad obtenidas para el sistema agente quelante:Fe³⁺ 1: 1 se muestran en la Tabla 1 a continuación:

Especie		CRENEAHA	CREMEAHA	
L + Fe ³⁺	->	FeL	33,4	28,6
L + H ⁺ + Fe ³⁺	->	FeHL	37,5	33,9
L + OH ⁻ + Fe ³⁺	->	FeOHL	26,9	21,2

45 FeHL es la especie predominante a pH <4,0, FeL es la especie predominante a pH de 4 a 6,5, y FeOHL es la especie predominante a pH > 6,5.

Se puede concluir que el quelato de Fe³⁺ obtenido en el Ejemplo 4 (a partir del compuesto CRENEAHA) tiene una mejor estabilidad, especialmente pHs altos, que el quelato de Fe³⁺ obtenido en el Ejemplo Comparativo 2 (de CREMEAHA). En consecuencia, los compuestos de quelato de la invención son más eficaces en la producción de hierro disponible para las plantas. Esto también está relacionado con la mayor efectividad del agente quelante de la invención a la hora de solubilizar y hacer disponible para las plantas trazas de hierro ya presente en los suelos, particularmente en los suelos ácidos y alcalinos.

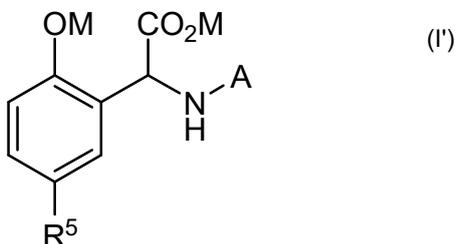
REFERENCIAS CITADAS EN LA APLICACIÓN

- 55 1. US3567752
2. GB1418888
3. US3825592

REIVINDICACIONES

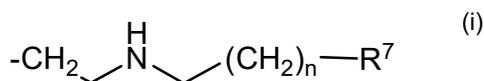
1. Un compuesto de fórmula (I')

5



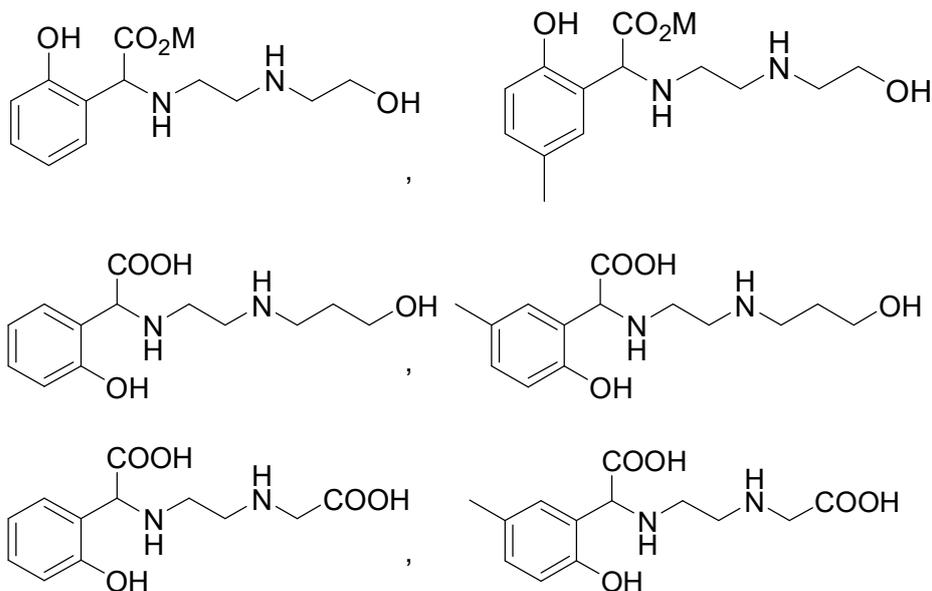
15 en el que R⁵ se selecciona del grupo que consiste en -H, -OM, -COOM, -NH₂, -SO₃M, (C₁-C₄)alquilo, y halógeno; y A es un radical de fórmula (i)

20



en donde R⁷ se selecciona del grupo que consiste en -OM, y -COOM, y n es 0, 1 o 2; y en el que M se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, un metal alcalino, y NH₄⁺.

25 2. El compuesto de la reivindicación 1 que es:



en el que M es seleccionado del grupo que consiste en H y un metal alcalino.

30 3. Un quelato metálico del compuesto como se define en las reivindicaciones 1 o 2.

4. El quelato metálico de la reivindicación 3 que es un quelato de hierro.

5. Una composición que comprende el compuesto de las reivindicaciones 1 o 2 junto con vehículos agrícolas
35 aceptables.

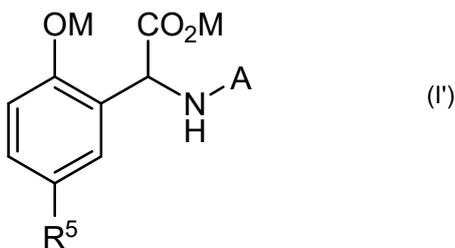
6. Una composición que comprende el quelato metálico de las reivindicaciones 3 o 4 junto con vehículos agrícolas aceptables.

7. Uso del compuesto de las reivindicaciones 1 o 2 para corregir deficiencias de metales, en particular de hierro, en plantas haciendo los correspondiente cationes metálicos disponibles para las plantas, particularmente en plantas cultivadas en suelos tanto ácidos como alcalinos.

5 8. Uso del quelato metálico de las reivindicaciones 3 o 4 para corregir deficiencias de metales, en particular de hierro, en plantas haciendo los correspondientes cationes metálicos disponibles para las plantas, particularmente en plantas crecidas en suelos tanto ácidos como alcalinos.

9. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (I')

10

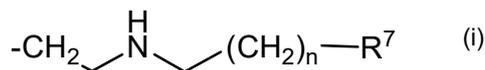


15

20

en el que R⁵ se selecciona del grupo que consiste en -H, -OM, -COOM, -NH₂, -SO₃M, (C₁-C₄)alquilo, y halógeno; y A es un radical de fórmula (i)

25

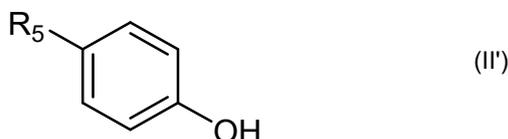


en donde R⁷ se selecciona del grupo que consiste en -OM, y -COOM, y n es 0, 1 o 2; y en el que M se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, un metal alcalino, y NH₄⁺,

30

comprendiendo el procedimiento hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II')

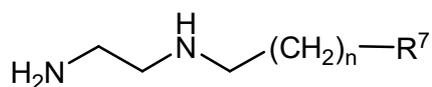
35



40 en donde R⁵ es H o CH₃, con

a) un compuesto de la siguiente fórmula

45



en donde R⁷ se selecciona del grupo que consiste en -OM, y -COOM, y n es 0, 1 o 2, y M se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, un metal alcalino, y NH₄⁺;

50 y

b) con ácido glioxílico o una sal del mismo en presencia de una base, sin la adición de un disolvente orgánico, y en presencia de agua en una cantidad desde 1 a 13,3 moles por cada mol de ácido glioxílico.

10. Un procedimiento para la preparación de un quelato metálico de las reivindicaciones 3 o 4, que comprende llevar a cabo el procedimiento tal como se define en la reivindicación 9 y además la adición de una sal del metal al compuesto de fórmula (I') tal y como se define en las reivindicaciones 1 o 2.

55

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

Esta lista de referencias citadas por el solicitante es únicamente para la comodidad del lector. No forma parte del documento de la patente europea. A pesar del cuidado tenido en la recopilación de las referencias, no se pueden 5 excluir errores u omisiones y la EPO niega toda responsabilidad en este sentido.

Documentos de patentes citados en la descripción

- 10
- US3567752A [0003] [0003]
 - GB1418888A [0003] [0079]
 - US3825592A [0003] [0079]
 - US3567752B [0079]

15