

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2010-512371

(P2010-512371A)

(43) 公表日 平成22年4月22日(2010.4.22)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード (参考)
C 0 7 F 9/38 (2006.01) C O 7 F 9/38 C S P C 4 H O 5 O

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 20 頁)

| | | | |
|---------------|------------------------------|----------|----------------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2009-540749 (P2009-540749) | (71) 出願人 | 507239570 |
| (86) (22) 出願日 | 平成19年12月11日 (2007.12.11) | | サームフォス・トレーディング・ゲー・エム・ペー・ハー |
| (85) 翻訳文提出日 | 平成21年7月31日 (2009.7.31) | | スイス国CH-6300ツーク、ブンデスプラッツ1 |
| (86) 国際出願番号 | PCT/EP2007/063685 | (74) 代理人 | 100127926 |
| (87) 国際公開番号 | W02008/071691 | | 弁理士 結田 純次 |
| (87) 国際公開日 | 平成20年6月19日 (2008.6.19) | (74) 代理人 | 100105290 |
| (31) 優先権主張番号 | 06025515.5 | | 弁理士 三輪 昭次 |
| (32) 優先日 | 平成18年12月11日 (2006.12.11) | (74) 代理人 | 100140132 |
| (33) 優先権主張国 | 欧州特許庁 (EP) | | 弁理士 竹林 則幸 |
| | | (74) 代理人 | 100091731 |
| | | | 弁理士 高木 千嘉 |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 反応性ホスホナート

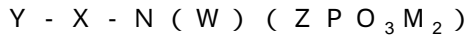
(57) 【要約】

示される構造式に対応する新規反応性ホスホナート化合物が開示される。この反応性部分は、好ましくはC1、I、Br、H₂SO₄、NO₃、C1とIとの混合物、CH₃SO₃およびp-トルエンスルホン酸からなる群から選択されるが、窒素と反応性部分との炭化水素連結基は、最も好ましくは3～12個の炭素原子を有する直鎖状炭化水素鎖である。本発明の新規ホスホナートは、洗浄、水処理、石油回収、医薬品中間体および医薬品製品のような多様な確立された適用において使用することができる。この新規化合物は、有益な性能要求を満たすことのできる最適化された構造配置の「テイラー」合成に特に有用である。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の式：



を有する反応性ホスホナート化合物。

式中、Yは4.0と等しいかまたは4.0より小さいpKaを有する共役酸である置換基から選択され、

Xは、場合によりC₁-C₁₂の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族基によって置換されるC₃-C₅₀の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖（該鎖および/または該基は、場合によりOH、COOH、F、OR'、およびSR'（ここで、R'は、C₁-C₁₂の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖である）部分によって置換されてもよい）；および[A-O]_x-A（ここで、Aは、C₂-C₉の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖であり、xは、1~200の整数である）から選択され；

ただし、XがOHによって置換される場合、このような部分は、Yから出発して第2の炭素原子以外の任意の炭素原子に結合することができ；

Zは、C₁-C₆のアルキレン鎖であり；

Mは、HおよびC₁-C₂₀の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖から選択され；

Wは、H、ZPO₃M₂および[V-N(K)]_nKから選択され、ここで、Vは、場合によりC₁-C₁₂の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族基によって置換されるC₂-C₅₀の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖（該鎖および/または該基は、場合によりOH、COOH、F、OR'、またはSR'（ここで、R'は、C₁-C₁₂の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖である）部分によって置換される）；および[A-O]_x-A（ここで、Aは、C₂-C₉の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖であり、xは、1~200の整数である）から選択され；

Kは、ZPO₃M₂またはHであり、nは、0~200の整数であり；

ここで、以下の化合物：

クロロプロピルイミノモノ（メチレンホスホン酸）

は除外される。

【請求項 2】

pKaが1.0と等しいかまたは1.0より小さい、請求項1に記載のホスホナート化合物。

【請求項 3】

個々の部分が以下：

XはC₃-C₃₀または[A-O]_x-A；

VはC₂-C₃₀または[A-O]_x-A

（両方についてXおよびVは独立して、AはC₂-C₆およびxは1-100）；

ZはC₁-C₃；

MはHまたはC₁-C₆；ならびに

nは1-100、

のように選択される、請求項1または2に記載のホスホナート化合物。

【請求項 4】

XはC₃-C₃₀または[A-O]_x-Aであり、(W)はZPO₃M₂である、請求項1~3のいずれか1項に記載のホスホナート化合物。

【請求項 5】

YがCl、I、Br、HSO₄、NO₃、CH₃SO₃およびp-トルエンスルホナートならびにこれらの混合物からなる群から選択される、請求項1~4のいずれか1項に記載のホスホナート化合物。

【請求項 6】

個々の部分が以下：

Xは $C_3 - C_{12}$ または $[A - O]_x - A$;

Vは $C_2 - C_{12}$ または $[A - O]_x - A$

(両方についてXおよびVは独立して、Aは $C_2 - C_4$ およびxは1 - 100);

Zは C_1 ;

MはHまたは $C_1 - C_4$; および

nは1 - 25、

のように選択される、請求項1～5のいずれか1項に記載のホスホナート化合物。

【請求項7】

Xは直鎖状炭化水素鎖であり、xは1～50の整数である、請求項1～6のいずれか1項に記載のホスホナート化合物。

10

【請求項8】

Yがハロゲンを意味する場合には、前記任意のOH置換基が、Yから出発して第2、第3または第4のX基の炭素原子以外の任意の炭素原子に連結される、請求項1～7のいずれか1項に記載のホスホナート化合物。

【請求項9】

式：ハロゲン - X - NH_2 のアミン(ここで、ハロゲンは、Cl、BrまたはIを意味する)と請求項1～8に定義されるとおりの意味を持つXとを、6と等しいかまたは6より小さいpHを有する水性媒体中で亜リン酸およびホルムアルデヒドと共に50～140の範囲の温度にて反応させることによる、請求項1～8のいずれか1項に記載のホスホナート化合物の製造方法。

20

【請求項10】

式： $HO - X - N(ZPO_3M_2)_2$ の化合物(ここで、X、ZおよびMは請求項1～8に定義されるとおりの意味を有する)を、6と等しいかまたは6より小さい酸性pHを有する水性媒体中で、塩酸、臭化水素酸およびヨウ化水素酸から選択されるハロゲン化水素酸(ただし、ヨウ化水素酸は、Xがエーテルまたはチオ - エーテル結合を含む場合には使用されない)と反応させることによる、請求項1～8のいずれか1項に記載のホスホナート化合物の製造方法。

【請求項11】

Yはヨウジドまたはブロミドであり、クロロ化合物を無機のヨウ化物塩または臭化物塩を含有する水溶液で、10～100の温度でイオン交換する(ここで、イオン交換媒体は6またはそれより小さいpHを有する)ことによる、請求項10に記載のホスホナート化合物の製造方法。

30

【請求項12】

分散剤、水処理剤、スケール防止剤、医薬品、洗剤、二次石油採収剤、肥料および微量栄養素の製造のための中間体としての、請求項1～8のいずれか1項に記載のホスホナート化合物の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ある種の新規ホスホナート化合物に関する。特に、式 $Y - X - N(W)(ZPO_3M_2)$ (ここで、この個々の構造部分は、以下に述べるとおりの特に定義された意味を有する)を有する新規反応性ホスホナート化合物に関する。この「反応性」部分であるYは、好ましくはCl、I、Br、 H_2SO_4 、 NO_3 、 CH_3SO_3 およびp - トルエンスルホン酸ならびにこれらの混合物によって表わされるが、窒素とその反応性部分との間の炭化水素連結Xは、好ましくは3～30の炭素原子を有する炭化水素鎖または $[A - O]_x - A$ であり、ここでAは $C_2 - C_6$ の炭化水素鎖であり、xは1～100の整数である。本発明の新規ホスホナートは、例えば分散、水処理、スケール防止、腐食分離(sequestration)、腐食防止、医薬品および医薬品中間体、繊維産業、洗剤、二次石油採収剤、製紙工業、製糖業およびビール産業、肥料(fertiliser)および微量栄養素ならびに金属処理のような多くの用途に使用するための新規なホスホナート化合物

40

50

を「テイラー」合成するために特に有益である。

【背景技術】

【0002】

ホスホナート化合物は、広汎によく知られており、多くの用途で使用されている。従って先行技術は多くかつ多様である。特許文献1には、アミノホスホナート含有ポリマーならびに濃縮された水性粒子スラリーの分散剤としておよび腐食防止剤およびスケール防止剤としてのそれらの使用が記載されている。このホスホナートは、エチレン不飽和モノマーを含み、ポリマー反応物と、ホスホナートハロヒドリンまたはホスホナートエポキシドとを反応させることによって製造することができる。

【0003】

特許文献2には、鉱物粒子または水硬化性バインダーペーストの水性懸濁液を流動化するための、少なくとも1つのホスホン酸アミノアルキレン基および少なくとも1つのポリアルコキシル化鎖を含む化合物の使用が記載されている。特許文献3は、同等の技術を公表している。

【0004】

特許文献4には、一般的には1未満のpHでのマンニッヒ反応に従い、 $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ - アルキレンジアミンを水性媒体中でホルムアルデヒドおよび亜リン酸と反応させることによってN, N' - 二置換メチレンホスホン酸を製造する方法が記載されている。非特許文献1は、シリカ表面上に共有結合したアミノホスホン酸を含有する変性シリカを公表している。

【0005】

特許文献5には、アミノホスホン酸基（すなわち陽イオン性窒素に結合する1つまたは2つのいずれかの陰イオン性メチレンホスホン酸基）を含有するデンブンエーテル誘導体を記載している。このデンブン誘導体は、アミノホスホン酸試薬と一緒に、選択された基を導入することによって増加され得る陽イオン特性または陰イオン特性を示すと言われている。このデンブン誘導体は、製紙工程において顔料の歩留り改良剤として有利に使用することができる。特許文献6は、製紙工程における使用に際して望ましい顔料保持特性を示す、新規なN - (アルキル) - N - (2 - ハロエチル) - アミノメチレンホスホン酸に関する。

【0006】

特許文献7には、 $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ - アミノメチレンホスホナートベタインおよびそれと共に製造されるポリマーが記載されている。J. Mortierらは、オルガノジクロロボラン由来のN - アルキル / アリール - $\text{P}(\text{O})(\text{OR})_2$ - アミノアルキルホスホン酸およびポリボロホスホナート経路の $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ - アジドアルキルホスホナートの合成を記載している。

先行技術は、これまで広い範囲で知られている適用内および新規な適用内の使用のために、わずかに適合され最適化されることが多い、限られた数のホスホナート化合物を提供する。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】欧州特許第0401833号

【特許文献2】米国特許第5,879,445号

【特許文献3】WO94/08913

【特許文献4】米国特許第4,330,487

【特許文献5】米国特許第4,260,738号

【特許文献6】米国特許第4,297,299号

【特許文献7】米国特許第4,707,306号

【非特許文献】

【0008】

【非特許文献1】Zaitsev V. N.ら、Russian Chemical Bulletin、(1999)、48(12)、2315 - 2320

10

20

30

40

50

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明の主な目的は、多種多様な適用に対して非常に適切であり最大限に活用される、新規のホスホナート化合物を提供することである。本発明の別の目的は、高い選択性をもって、ホスホナート化合物を「テイラー」(“tailor”)合成するために適切な一連の新規反応性ホスホナートを作製することを目指しており、この化合物は、確立された適用および現行の用法に付け加えられた適用において有益に使用することができる。

【課題を解決するための手段】

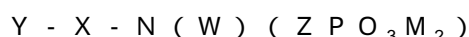
【0010】

前述および他の目的は以下に詳細に定義するとおりの、特に定義された種の反応性ホスホナート化合物によってここに達成することができた。

用語「パーセント」または「%」は本出願をとおして使用される場合、異なって定義されない限り「質量パーセント」または「質量%」を意味する。また、用語「ホスホン酸」と「ホスホナート」とは、もちろん媒体で優勢なアルカリ性/酸性条件に依存して交換可能に使用される。用語「反応性」ホスホナートは、それを用いると特許請求されるホスホナート化合物が他のホスホナートを簡単に合成できることを強調することを意図しているだけである。

【0011】

本質的に、炭化水素連結の手段であるXによってアミノホスホン酸部分に結合される反応性部分Yを含むホスホン酸化合物をここに開示した。より詳細には本発明は、以下の式：



を有する反応性ホスホナート化合物

[式中、Yは4.0と等しいかまたは4.0より小さいpKaを有する共役酸である置換基から選択され；

Xは、場合によりC₁-C₁₂の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族基によって置換されるC₃-C₅₀の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖(該鎖および/または該基は、場合によりOH、COOH、F、OR'、およびSR'(ここで、R'は、C₁-C₁₂の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖である)部分によって置換されてもよい)；および[A-O]_x-A(ここで、Aは、C₂-C₉の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖であり、xは、1~200の整数である)から選択され；

ただし、XがOHによって置換される場合、このような部分は、Yから出発して第2の炭素原子以外の任意の炭素原子に結合することができ；

Zは、C₁-C₆のアルキレン鎖であり；

Mは、HおよびC₁-C₂₀の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖から選択され；

Wは、H、ZPO₃M₂および[V-N(K)]_nKから選択され、ここで、Vは、場合によりC₁-C₁₂の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族基によって置換されるC₂-C₅₀の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖(該鎖および/または該基は、場合によりOH、COOH、F、OR'、またはSR'(ここで、R'は、C₁-C₁₂の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖である)部分によって置換される)；および[A-O]_x-A(Aは、C₂-C₉の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖であり、xは、1~200の整数である)から選択され；

Kは、ZPO₃M₂またはHであり、nは、0~200の整数であり；

ここで以下の化合物：

クロロプロピルイミノモノ(メチレンホスホン酸)

は除外される]に関する。

【0012】

好ましい実行において、pKaは、1.0に等しいかまたは1.0より小さく、Xは3~

10

20

30

40

50

30の炭素原子を有する炭化水素または $[A-O]_x-A$ であり、ここでAは C_2-C_6 の炭化水素鎖であり、xは1~100の整数であり、Wは ZPO_3M_2 である。

【0013】

このpKaの値は以下に示される公知の変数であり：

$$pKa = -\log_{10} Ka$$

ここで、Kaは、熱力学的酸解離定数を示す。全ての酸物質のpKa値は、文献によって知られているかまたは必要であれば簡単に測定することができる。これらの値は例えば、Handbook of Chemistry and Physicsに列挙されている。

【0014】

Yは、好ましくはCl、Br、I、 H_2SO_4 、 NO_3 、 CH_3SO_3 およびp-トルエンスルホナートならびにこれらの混合物から選択することができる。

X、R'、AおよびVの定義において、 C_x-C_y の直鎖または分枝鎖の炭化水素鎖は、好ましくは示される鎖長をもつ直鎖または分枝鎖のアルカンジイルである。環状炭化水素鎖は、好ましくは C_3-C_{10} -シクロアルカンジイルである。芳香族炭化水素鎖は、好ましくは C_6-C_{12} -アレンジイルである。前出の炭化水素鎖が置換される場合、好ましくは示された鎖長の直鎖または分枝鎖のアルキルを有する C_3-C_{10} -シクロアルキル、または C_6-C_{12} -アリアルである。全てのこれらの基は、それぞれの記号で挙げられる基でさらに置換されてもよい。

【0015】

アルカン部分のより好ましい、および特に好ましい鎖長は、特定の記号で示される。環状部分は、シクロヘキサン部分がより好ましく、シクロヘキサンジイルの場合、特にシクロヘキサン-1,4-ジイル部分が好ましい。芳香族部分は、フェニレンまたはフェニルが好ましく、場合によってはフェニレンについて、1,4-フェニレンが特に好ましい。

【0016】

ホスホナート化合物の個々のラジカルは好ましい方法で、以下の種から有益に選択することができる：

| 部分 | 好ましい | 最も好ましい |
|--------------------------|--------------|----------------|
| X | C_3-C_{30} | C_3-C_{12} |
| | $[A-O]_x-A$ | $[A-O]_x-A$ |
| V | C_2-C_{30} | C_2-C_{12} |
| | $[A-O]_x-A$ | $[A-O]_x-A$ |
| XおよびVの両方は、独立して以下のとおりである： | | |
| A | C_2-C_6 | C_2-C_4 ；および |
| x | 1-100 | 1-100 |
| Z | C_1-C_3 | C_1 |
| M | H, C_1-C_6 | H, C_1-C_4 |
| n | 1-100 | 1-25 |

【0017】

Yがハロゲンを意味する場合には、Yから出発して、Xの第2の炭素原子に結合されるOH置換基を有するホスホナート化合物は、本発明の意味におけるホスホナートではない。好ましくは、Yがハロゲンを意味する場合の反応性ホスホナートは、Yから出発して、Xの第2、第3または第4の炭素原子の任意のひとつに結合したOH置換基を担持しない。

【0018】

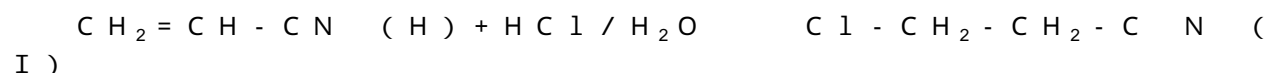
本発明の好ましい実施形態において、Xは C_3-C_{30} の炭化水素鎖または $[A-O]_x-A$ であるが、ただし C_3 -炭化水素鎖の場合、(W)は ZPO_3M_2 である。

本発明のさらに好ましい実施形態において、Xは C_3-C_{30} または $[A-O]_x-A$ であり、(W)は ZPO_3M_2 である。

本発明のなおさらに好ましい実施形態において、Xは $[A-O]_x-A$ である。

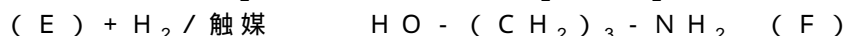
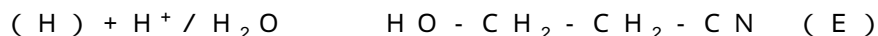
【 0 0 1 9 】

本明細書中の新規ホスホナート化合物の製造は、通常化学合成の分野において型どおりに利用可能な個々によく知られた一連の手段を必要とし得る。ひとつのアプローチにおいて、このホスホナート化合物は、クロロアルキルアミン塩酸塩を従来の方法で、水性媒体中で、酸性媒体中の垂リン酸およびホルムアルデヒドと、一般的には 50 ~ 140、好ましくは 90 ~ 120 の範囲の温度で反応させることによるホスホナート化によって製造することができる。この反応パートナーは、合成しようとするホスホナート生成物の部分比と一致するモル比で使用される。別のアプローチにおいて、反応性ホスホナートは、6 またはそれより小さい pH を有する水性媒体中で対応するアルコール（例えば $\text{HO} - \text{X} - \text{N}(\text{ZPO}_3\text{M}_2)_2$ ）と Y の適切な前駆体（例えば、臭化水素酸、塩酸および / またはヨウ化水素酸）とを明らかに酸性の媒体中で 100 ~ 200、好ましくは 110 ~ 150 の範囲の温度で反応させることによって合成することができる。反応性ホスホナート化合物はまた、例えばアクリロニトリルの変換を含む一連の反応によって以下に示されるように製造することができる：



【 0 0 2 0 】

あるいは、本発明のホスホナート化合物は、以下のとおりに別の方法で合成することができる：



【 0 0 2 1 】

このアクリロニトリル出発物質は、反応性ホスホナートを得ることのできる他の出発物質に置き換えることができる。例として、このようなホスホナートは、ジクロロエタンおよびアルカリシアン化物から出発して型どおりに合成することができる。

【 0 0 2 2 】

なお別のアプローチにおいて、本発明は、10 ~ 100 の温度にてクロロ - ホスホナート化合物を無機の、好ましくはアルカリ金属、ヨウジド塩またはプロミド塩を含有する水溶液でイオン交換（このイオン交換反応媒体は、6 と等しいかまたは 6 より小さい、好ましくは 1 ~ 4 の範囲の酸性 pH を有する）することによる、Y が、I または Br である請求項 1 のホスホナート化合物の製造方法を意図している。

【 0 0 2 3 】

これらの製造処理における pH 測定は、その反応温度における反応媒体中で測定される。

反応生成物の回収は、好ましくは当業者に自体公知の方法で実施される。例えば、遊離ホスホン酸は、例えば濃塩酸による反応混合物の酸性化によって、または適切な媒体（例えば、エタノール）の添加によって沈澱させることができ、濾過、洗浄および乾燥させる。さらなる精製は、例えば再結晶またはクロマトグラフィー法によって達成することができる。

【 0 0 2 4 】

本発明のホスホナートは、好ましくは化学工業および製薬工業、繊維工業、石油産業、製紙工業、製糖業、ビール工業、農薬工業および農業における反応中間体として使用される。

10

20

30

40

50

好ましい用途は、分散剤、水処理剤、スケール防止剤、医薬品、洗剤、二次石油採収剤、肥料 (f e r t i l i s e r) および微量栄養素 (植物用) の製造のための中間体としての使用である。

【実施例】

【 0 0 2 5 】

本発明のホスホナートは、以下に示される実施例 I ~ VI の個々のサンプル製造方法を用いて説明される。

(実施例 I)

260.04 g の 3 - クロロプロピルアミン塩酸塩 (2 モル) を 250 ml の水に溶解し、328 g の亜リン酸 (4 モル) および 295.72 g の 37 % HCl 水溶液 (3 モル) と混合した。この混合物を攪拌しながら 100 ~ 110 に加熱した。361.02 g の 36.6 % ホルムアルデヒド溶液 (4.4 モル) を 240 分で加え、その間温度は 104 ~ 111 の間で維持させた。110 での加熱をさらに 60 分間続けた。次いで、反応混合物を 1 リットルの水と 200 ml のエタノールとの混合物中に 50 で注いだ。冷却下で形成した白色沈殿物をろ過によって分離した。乾燥後、414 g (73.5 %) の白色粉末が得られた。この白色粉末の ^{31}P NMR 分析は、93.5 % の 3 - クロロプロピルイミノビス (メチレンホスホン酸) (C P I B M P A) ; 2.7 % の対応するアゼチジニウム塩 ; 3.7 % の C P I B M P A のヒドロキシ同族体、および 0.1 % の亜リン酸の存在を示した。

10

【 0 0 2 6 】

20

(実施例 II)

14.76 g (0.025 モル) の 44.53 % 3 - ヒドロキシプロピルイミノビス (メチレンホスホン酸) 水溶液を高圧ガラスチューブ中に入れ、9.86 g (0.10 モル) の 37 % HCl 水溶液と混合した。このチューブの蓋をし、混合物を攪拌しながら 120 ~ 125 で 7 時間加熱した。この粗反応生成物の ^{31}P NMR 分析は、出発ヒドロキシ生成物がほとんどを占めるバランスを伴って、67 % の 3 - クロロプロピルイミノビス (メチレンホスホン酸) の存在を示した。

【 0 0 2 7 】

(実施例 III)

14.76 g (0.025 モル) の 44.53 % 3 - ヒドロキシプロピルイミノビス (メチレンホスホン酸) 水溶液を高圧ガラスチューブ中に入れ、17.21 g (0.10 モル) の 47 % HBr 水溶液と混合した。このチューブの蓋をし、混合物を攪拌しながら 120 ~ 125 で 7 時間加熱した。この粗反応生成物の ^{31}P NMR 分析は、出発ヒドロキシ生成物がほとんどを占めるバランスを伴って、62 % の 3 - ブロモプロピルイミノビス (メチレンホスホン酸) の存在を示した。

30

【 0 0 2 8 】

(実施例 IV)

14.76 g (0.025 モル) の 44.53 % 3 - ヒドロキシプロピルイミノビス (メチレンホスホン酸) 水溶液を高圧ガラスチューブ中に入れ、22.44 g (0.10 モル) の 57 % HI 水溶液と混合した。このチューブの蓋をし、混合物を攪拌しながら 120 ~ 125 で 7 時間加熱した。室温で黄色沈殿物が形成され、水相から濾過によって分離した。洗浄および乾燥させた沈殿物の ^{31}P NMR 分析は、3 - ヨードプロピルイミノビス (メチレンホスホン酸) (I P B M P A) であることを示した。収率は 70 % であった。

40

【 0 0 2 9 】

(実施例 V)

7.32 g (0.025 モル) の 68.8 % 2 - (2 - イミノビス [メチレンホスホン酸] エトキシ) エタノール水溶液を高圧ガラスチューブ中に入れ、9.86 g (0.10 モル) の 37 % HCl 水溶液と混合した。このチューブの蓋をし、混合物を攪拌しながら 120 ~ 125 で 7 時間加熱した。この粗反応生成物の ^{31}P NMR 分析は、出発ヒドロキシ生成物がほとんどを占めるバランスを伴って、69 % の 2 - (2 - イミノビス [メチ

50

レンホスホン酸]エトキシ)クロロエタンの存在を示した。

【0030】

(実施例VI)

7.32 g (0.025モル)の68.8%2-(2-イミノビス[メチレンホスホン酸]エトキシ)エタノールを高圧ガラスチューブ中に入れ、17.21 g (0.10モル)の47%HBr水溶液と混合した。このチューブの蓋をし、混合物を攪拌しながら120~125℃で7時間加熱した。この粗反応生成物の³¹P NMR分析は、出発ヒドロキシ生成物がほとんどを占めるバランスを伴って、68%の2-(2-イミノビス[メチレンホスホン酸]エトキシ)プロモエタンの存在を示した。

【0031】

エーテルまたはチオエーテル結合に関係するヨウ化水素酸の反応性は、この分野で実証されており；通常、実施例V~VIのクロロ/プロモ種に対応するヨード種の製造は、その後、反応生成物と無機ヨウ化物とのハロゲン交換の使用を必要とする。

【0032】

これらの試験データは、特許請求される技術の有意な側面を説明し、明らかにしている。実施例Iは、対応するクロロアミンから出発して、73.5%の収率でのクロロプロピル誘導体の形成を示している。実施例II、IIIおよびIVは、それぞれ対応するアルコールから出発して、3-クロロプロピル誘導体、3-プロモプロピル誘導体および3-ヨードプロピル誘導体の製造を記載している。これらの収率は、反応条件を最適化していないことを考えても、60%~70%の範囲であり、これは、未反応部分(副生成物)が、さらにリサイクルできる出発アルコールで主に代表されることに強く留意されたい。実施例VおよびVIは、対応するヒドロキシアルキルエーテルアミンから出発するクロロ誘導体またはプロモ誘導体の形成に関する。生成物は、68%~69%の収率で形成された。それにより未反応の出発物質が大部分の副生成物を構成した。

【手続補正書】

【提出日】平成21年1月5日(2009.1.5)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

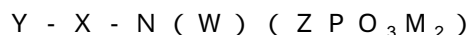
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の式：



を有する反応性ホスホナート化合物。

式中、Yは、Cl、I、Br、H₂SO₄、NO₃、CH₃SO₃およびp-トルエンスルホナートならびにこれらの混合物からなる群から選択される、4.0と等しいかまたは4.0より小さいpK_aを有する共役酸である置換基であり、

Xは、[A-O]_x-Aであって、ここで、Aは、C₂-C₉の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖であり、xは、1~200の整数であり；

ただし、XがOHによって置換される場合、このような部分は、Yから出発して第2の炭素原子以外の任意の炭素原子に結合することができ；

Zは、C₁-C₆のアルキレン鎖であり；

Mは、HおよびC₁-C₂₀の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖から選択され；

Wは、H、ZPO₃M₂および[V-N(K)]_nKから選択され、ここで、Vは、場合によりC₁-C₁₂の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族基によって置換されるC₂-C₅₀の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖(該鎖および/または該基は、場合によりOH、COOH、F、OR'、またはSR'(ここで、R'は、C₁-C₁₂の直鎖、分枝鎖

10

20

、環状または芳香族の炭化水素鎖である)部分によって置換される);および $[A-O]_x-A$ (ここで、 A は、 C_2-C_9 の直鎖、分枝鎖、環状または芳香族の炭化水素鎖であり、 x は、1~200の整数である)から選択され;

K は、 ZPO_3M_2 または H であり、 n は、0~200の整数であり;

ここで、以下の化合物:

クロロプロピルイミノモノ(メチレンホスホン酸)

は除外される。

【請求項2】

pKa が1.0と等しいかまたは1.0より小さい、請求項1に記載のホスホナート化合物。

【請求項3】

個々の部分が以下:

X は $[A-O]_x-A$;

V は C_2-C_{30} または $[A-O]_x-A$

(両方について X および V は独立して、 A は C_2-C_6 および x は1-100);

Z は C_1-C_3 ;

M は H または C_1-C_6 ;および

n は1-100、

のように選択される、請求項1または2に記載のホスホナート化合物。

【請求項4】

X は $[A-O]_x-A$ であり、(W)は ZPO_3M_2 である、請求項1~3のいずれか1項に記載のホスホナート化合物。

【請求項5】

個々の部分が以下:

X は C_3-C_{12} または $[A-O]_x-A$;

V は C_2-C_{12} または $[A-O]_x-A$

(両方について X および V は独立して、 A は C_2-C_4 および x は1-100);

Z は C_1 ;

M は H または C_1-C_4 ;および

n は1-25、

のように選択される、請求項1~4のいずれか1項に記載のホスホナート化合物。

【請求項6】

Y がハロゲンを意味する場合には、前記任意の OH 置換基が、 Y から出発して第2、第3または第4の X 基の炭素原子以外の任意の炭素原子に連結される、請求項1~5のいずれか1項に記載のホスホナート化合物。

【請求項7】

式: $HaloGen-X-NH_2$ のアミン(ここでハロゲンは、 Cl 、 Br または I を意味する)と請求項1~6に定義されるとおりの意味を持つ X とを、6と等しいかまたは6より小さい pH を有する水性媒体中で亜リン酸およびホルムアルデヒドと共に50~140の範囲の温度にて反応させることによる、請求項1~6のいずれか1項に記載のホスホナート化合物の製造方法。

【請求項8】

式: $HO-X-N(ZPO_3M_2)_2$ の化合物(ここで、 X 、 Z および M は請求項1~6に定義されるとおりの意味を有する)を、6と等しいかまたは6より小さい酸性 pH を有する水性媒体中で、塩酸、臭化水素酸およびヨウ化水素酸から選択されるハロゲン化水素酸(ただし、ヨウ化水素酸は、 X がエーテルまたはチオ-エーテル結合を含む場合には使用されない)と反応させることによる、請求項1~6のいずれか1項に記載のホスホナート化合物の製造方法。

【請求項9】

Y はヨウジドまたはブロミドであり、クロロ化合物を無機のヨウ化物塩または臭化物塩

を含有する水溶液で、 $10 \sim 100$ の温度でイオン交換する（ここで、イオン交換媒体は6またはそれより小さいpHを有する）ことによる、請求項8に記載のホスホナート化合物の製造方法。

【請求項10】

分散剤、水処理剤、スケール防止剤、医薬品、洗剤、二次石油採収剤、肥料および微量栄養素の製造のための中間体としての、請求項1～6のいずれか1項に記載のホスホナート化合物の使用。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2007/063685

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07F9/38

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| X | MORTIER, JACQUES ET AL: "Synthesis of N-Alkyl/Aryl-.alpha./.beta.-Aminoalkylphosphonic Acids from Organodichloroboranes and .alpha./.beta.-Azidoalkylphosphonates via Polyborophosphonates" ORGANIC LETTERS, 1(7), 981-984 CODEN: ORLEF7; ISSN: 1523-7060, 1999, XP002431622 compound 33 | 1-7 |
| X | EP 0 401 833 A2 (NAT STARCH CHEM INVEST [US]) 12 December 1990 (1990-12-12) cited in the application page 3, line 31 - page 4, line 45 compound IV ----- -/- | 1-6 |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *A* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 July 2008

Date of mailing of the international search report

30/07/2008

Name and mailing address of the ISA/
Europeaan Patent Office, P.B. 5816 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Richter, Herbert

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2007/063685

| C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
|--|--|-----------------------|
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| X | DATABASE CA [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; XU, XINGJUE ET AL: "Structure-based design of novel inhibitors of 3-deoxy-D-manno- octulosonate 8-phosphate synthase" XP002431624 retrieved from STN Database accession no. 2004:93833 abstract & DRUG DESIGN AND DISCOVERY, 18(2-3), 91-99 CODEN: DDDIEV; ISSN: 1055-9612, 2003, | 1 |
| X | US 4 707 306 A (LEIGHTON, JOHN C. ET AL) 17 November 1987 (1987-11-17) cited in the application example 1 | 1-9 |
| X | DE 23 35 331 A1 (BETZ LABORATORIES) 21 February 1974 (1974-02-21) page 12, line 4 - line 7; claims 5,11 | 1,3,4,6, 7,12 |
| A | STEVENS, CHRISTIAN ET AL: "A convenient synthesis of dialkyl [2-(bromomethyl)aziridin-1- yl]methylphosphonates, new heterocyclic .beta.-aza phosphonates" SYNLETT, (2), 180-182 CODEN: SYNLES; ISSN: 0936-5214, 1998, XP001093728 compounds 13A,13B,13C | 1-6 |
| X | US 5 414 112 A (DRAGISICH VERA [US]) 9 May 1995 (1995-05-09) N,N-bis(phosphonomethyl) L-glutamic acid and N,N,N'-bis(phosphonomethyl) L-lysine column 1, line 60 - column 2, line 42 | 1,3,4,6, 7,12 |
| X | DE 24 23 881 A1 (MONSANTO CO) 5 December 1974 (1974-12-05) examples 3, 4, 7, formula V, table I | 1,3,4,6, 7,12 |
| X | EP 0 617 008 A (AMINKEMI AB [SE]) 28 September 1994 (1994-09-28) use of hexamethylenediaminetetra(methylenephospho nic acid) and diethylenetriaminepenta(methylenephosphoni c acid) page 4, lines 25,26 as micronutrients; page 2, line 12 | 1,3,4,6, 7,12 |
| X | US 4 187 245 A (REDMORE DEREK [US] ET AL) 5 February 1980 (1980-02-05) column 11 - column 13; example 16 | 1-7,12 |

-/--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2007/063685

| C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
|--|---|-----------------------|
| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| X | WO 02/078448 A (NUFARM LTD [AU]; UNIV TROBE [AU]; SANDEMAN RICHARD MARK [AU]; CHANDLER) 10 October 2002 (2002-10-10) claim 7; examples 1,18; tables 1,2; compounds 1,15 | 1,3,6,8, 12 |
| E | EP 1 887 011 A (THERMPHOS TRADING GMBH [CH]) 13 February 2008 (2008-02-13) paragraph [0019]; claims 1-4,10 | 1,12 |
| T | BEL' SKII, F. I ET AL.: BULL. ACAD. SCI. USSR DIV. CHEM. SCI. (ENGL. TRANSSL.), vol. 31, no. 1, 1982, pages 93-100, XP002486923 table 1; compound (I) | 1,3,4,6, 7 |
| T | & DATABASE BEILSTEIN [Online] BEILSTEIN INSTITUTE FOR ORGANIC CHEMISTRY, FRANKFURT-MAIN, DE; retrieved from Xfire Database accession no. BRN 1812882 abstract | 1,3,4,6, 7 |
| X | EP 0 711 733 A (CALGON CORP. [US]) 15 May 1996 (1996-05-15) page 7, line 15 - line 32 | 1,3,4,6, 7,12 |
| X | US 5 945 240 A (TASHIRO HIROSHI [JP] ET AL) 31 August 1999 (1999-08-31) example 12 | 1,3,4,6, 7 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2007/063685**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International search report covers allsearchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☒ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/EP2007 /063685

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: -

The features "cyclic" and "aromatic" in the terms "cyclic or aromatic hydrocarbon chain(s)", "cyclic or aromatic C...-C... hydrocarbon chain" or "C...-C... cyclic or aromatic hydrocarbon groups" are not in compliance with the clarity requirement of Article 6 PCT. The non-compliance with the substantive provisions is to such an extent, that the search was performed taking into consideration the non-compliance in determining the extent of the search (PCT Guidelines, 9.19 and 9.24).

The extent of the search was consequently limited to the clearly defined features and subject-matter relating to "cyclic" and "aromatic" (R', M, V and A) in connection with the above terms had to be ignored during search of the claims.

A further reason why these features had to be ignored is that the initial phase of the search revealed a very large number of documents relevant to the issue of novelty with respect to the other part of the claims. So many documents were retrieved that it is impossible to determine which parts of the claims may be said to define subject-matter for which protection might legitimately be sought (Article 6 PCT).

International Application No. PCT/EP2007 /063685

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: partially: 1-12

X = hydrocarbon chain

2. claims: partially: 1-12

X = [A-O]x - A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/063685

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|----|---------------------|---|--|
| EP 0401833 | A2 | 12-12-1990 | CA 2017786 A1 DE 69003013 D1 DE 69003013 T2 US 5023368 A | 08-12-1990 07-10-1993 20-01-1994 11-06-1991 |
| US 4707306 | A | 17-11-1987 | AU 578187 B2 AU 8247887 A CA 1287441 C DE 3783020 D1 DE 3783020 T2 EP 0273107 A2 JP 1837759 C JP 5048235 B JP 63162696 A MX 168904 B | 13-10-1988 23-06-1988 06-08-1991 21-01-1993 15-04-1993 06-07-1988 11-04-1994 20-07-1993 06-07-1988 14-06-1993 |
| DE 2335331 | A1 | 21-02-1974 | BE 796515 A1 BE 804087 A1 CA 997131 A1 FR 2192192 A1 GB 1386746 A IT 973861 B LU 68346 A1 LU 67216 A1 NL 7300327 A US 3837803 A | 02-07-1973 17-12-1973 21-09-1976 08-02-1974 12-03-1975 10-06-1974 12-11-1973 22-05-1973 15-01-1974 24-09-1974 |
| US 5414112 | A | 09-05-1995 | US 5478476 A | 26-12-1995 |
| DE 2423881 | A1 | 05-12-1974 | BE 815132 A1 CA 1027136 A1 FR 2229704 A1 GB 1438079 A JP 1151382 C JP 50018422 A JP 57035720 B US 4079006 A | 18-11-1974 28-02-1978 13-12-1974 03-06-1976 14-06-1983 26-02-1975 30-07-1982 14-03-1978 |
| EP 0617008 | A | 28-09-1994 | NONE | |
| US 4187245 | A | 05-02-1980 | NONE | |
| WO 02078448 | A | 10-10-2002 | BR 0208520 A CN 1510989 A EP 1385379 A1 JP 2004532837 T NZ 529067 A US 2004176424 A1 | 01-02-2005 07-07-2004 04-02-2004 28-10-2004 27-10-2006 09-09-2004 |
| EP 1887011 | A | 13-02-2008 | WO 2008017339 A1 | 14-02-2008 |
| EP 0711733 | A | 15-05-1996 | CA 2162518 A1 DE 69511659 D1 DE 69511659 T2 ES 2138153 T3 FI 955431 A JP 8224595 A US 5534157 A | 11-05-1996 30-09-1999 16-12-1999 01-01-2000 11-05-1996 03-09-1996 09-07-1996 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/EP2007/063685

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| US 5945240 | A | 31-08-1999 JP 9179321 A | 11-07-1997 |

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 パトリック・ベ・ノテ

ベルギー国 B - 1 3 0 0 ヴァーヴル・アヴェニユデュクゴードフルワ プレミエ 1 6

(72)発明者 ジャン・アッシュ・ジ・ヴァンブレ

ベルギー国 B - 3 0 4 0 オーテンブルク・クライネ・スホールストラート 1 6

(72)発明者 アルバール・ドゥヴォー

ベルギー国 B - 1 3 4 5 モン・サン・ギベール・リュデヘーフェ 6

Fターム(参考) 4H050 AA01 AA02 AB01 AB70 AB84 AC30