



(12) Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 246 527 A5

4(51) C 01 B 25/28

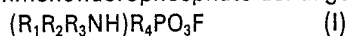
## AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

|      |                                                                                                            |      |          |      |          |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|----------|------|----------|
| (21) | AP C 01 B / 287 608 2                                                                                      | (22) | 05.03.86 | (44) | 10.06.87 |
| (71) | siehe (73)                                                                                                 |      |          |      |          |
| (72) | Kleemann, Stephan, Dr. Dipl.-Chem.; Auel, Theodor, Dr. Dipl.-Chem.; Dany, Franz-Josef, Dr. Dipl.-Chem., DE |      |          |      |          |
| (73) | Benckiser-Knapsack GmbH, 6802 Ladenburg, DE                                                                |      |          |      |          |

## (54) Ammoniummonophosphate, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Ammoniummonofluorophosphaten für die Verwendung als Zahnpastenadditive zur Kariesinhibierung. Ziel der Erfindung ist die Bereitstellung von neuen Verbindungen, bei denen die Fluorid-Freisetzung im Mundbereich langsam aber kontinuierlich abläuft. Erfindungsgemäß werden Ammoniummonofluorophosphate der allgemeinen Formel I



hergestellt, worin beispielsweise bedeuten:  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  gleich oder verschieden einen geradkettigen, verzweigten oder cyclischen, ungesättigten Alkyl-, Aralkyl- oder Arylrest, wobei diese gegebenenfalls noch durch Alkyl, Alkoxy oder Hydroxyl substituiert sein können oder zusammen eine Alkylenbrücke bilden,  $R_3$  auch ein Wasserstoffatom sein kann und  $R_4$  ein Wasserstoffatom oder die Gruppe  $R_5R_6R_7NH$  ist, in der  $R_5$ ,  $R_6$  und  $R_7$  die gleichen Bedeutungen haben wie  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ .

**Erfindungsanspruch:**

1. Verfahren zur Herstellung von Ammoniummonofluorophosphaten sowie Ammoniummonofluorhydrogenphosphaten der allgemeinen Formel I



in der  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  gleich oder verschieden sind und einen geradkettigen, verzweigten oder cyclischen, ungesättigten Alkyl-, Aralkyl- oder Arylrest bedeuten, wobei diese gegebenenfalls noch durch Alkyl, Alkoxy oder Hydroxyl substituiert sein können oder zusammen eine Alkylenbrücke bilden,  $R_3$  auch ein Wasserstoffatom sein kann und  $R_4$  ein Wasserstoffatom oder die Gruppe  $R_5R_6R_7NH$  ist, in der  $R_5$ ,  $R_6$  und  $R_7$  die gleichen Bedeutungen haben wie  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , wobei  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  auch einen geradkettigen, verzweigten oder cyclischen, gesättigten Alkyl-, oder Aralkylrest bedeuten können, wobei diese gegebenenfalls noch durch Alkyl, Alkoxy oder Hydroxyl substituiert sein können und zwei der Substituenten auch Wasserstoff sein können oder zusammen eine Alkylenbrücke bilden, wenn  $R_4$  die Gruppe  $R_5R_6R_7NH$  ist, in der  $R_5$ ,  $R_6$  und  $R_7$  nicht alle die gleiche Bedeutung haben können wie  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  wobei eine der Gruppen  $R_1$ – $R_3$  auch eine Gruppe  $(HF)_b(H_2-PO_3F)_c \times R_8R_9N - (CH)_2a -$  sein kann, in der  $R_8$  und  $R_9$  die gleiche Bedeutung haben wie  $R_1$ – $R_3$  aber nicht mehr als 3 der Substituenten  $R_1$ – $R_3$  und  $R_8$ – $R_9$  Wasserstoff sind und  $a$  eine Zahl von 1–6,  $b$  0 oder 1 bedeutet, und  $c$  0 ist, wenn  $b$  eins ist oder  $R_4$  ein Wasserstoffatom darstellt und sonst den Wert 1 hat, **gekennzeichnet dadurch**, daß man Monofluorphosphorsäure oder ein Salz davon in einem Lösungsmittel mit einem oder mehreren Aminen der allgemeinen Formel II,



in der  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  die oben genannten Bedeutungen haben oder einem Salz derselben mit einer Mineralsäure  $HX$ , umsetzt und die entstehende Verbindung der allgemeinen Formel I isoliert.

2. Verfahren gemäß Punkt 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß Dinatriummonofluorophosphat verwendet wird.
3. Verfahren gemäß Punkt 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß  $X$  ein Chloridion darstellt.
4. Verfahren gemäß Punkt 2–3, **gekennzeichnet dadurch**, daß in Wasser oder wäßrigen Alkoholen als Lösemittel gearbeitet wird.
5. Verfahren gemäß einem der Punkte 1–4, **gekennzeichnet dadurch**, daß die Umsetzung bei Temperaturen zwischen  $0^\circ$  und dem Siedepunkt des verwendeten Lösemittels durchgeführt wird.
6. Verfahren gemäß Punkt 5, **gekennzeichnet dadurch**, daß bei Raumtemperaturen gearbeitet wird.

**Anwendungsgebiet der Erfindung**

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Alkyl- und Arylammoniummonofluorophosphaten. Die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen werden angewandt als Zahnpastenadditive zur Kariesinhibierung.

**Charakteristik der bekannten technischen Lösungen**

Es ist bekannt, daß Fluoride, die in geringen Mengen Zahnpasten zugesetzt werden, imstande sind, die Zahnschmelze zu härten und dadurch den Zahnverfall und Karies zu verringern. Da die meisten Fluoride, wie auch Flußsäure selbst, recht toxisch sind, ist es bekannt, statt dessen Natriummonofluorophosphat ( $Na_2PO_3F$ ) zu verwenden, aus dem Fluorwasserstoff durch Hydrolyse freigesetzt wird.

Obwohl dieses Salz seit langem in großem Umfang als Zahnpastenadditiv verwendet wird, besteht doch das Bedürfnis nach anderen Additiven, die insbesondere während der Herstellung und Lagerung der Zahnpasten eine geringere Hydrolyse aufweisen und erst bei der Anwendung als Zahnpasta in gewünschtem Maße Fluorwasserstoff freisetzen.

**Ziel der Erfindung**

Ziel der Erfindung ist die Bereitstellung neuer und/oder als Zahnpastaadditive bessere Fluorwasserstoff abgebender Verbindungen.

**Darlegung des Wesens der Erfindung**

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, neue Verbindungen mit den gewünschten Eigenschaften und Verfahren zu ihrer Herstellung aufzufinden.

Überraschenderweise wurde nun gefunden, daß Ammoniummonofluorophosphate der allgemeinen Formel I



in der  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  gleich oder verschieden sind und einen geradkettigen, verzweigten oder cyclischen, ungesättigten Alkyl-, Aralkyl- oder Arylrest bedeuten, wobei diese gegebenenfalls noch durch Alkyl-, Alkoxy- oder Hydroxyl substituiert sein können oder zusammen eine Alkylenbrücke bilden,  $R_3$  auch ein Wasserstoffatom sein kann und  $R_4$  ein Wasserstoffatom oder die Gruppe  $R_5R_6R_7NH$  ist, in der  $R_5$ ,  $R_6$  und  $R_7$  die gleichen Bedeutungen haben wie  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , wobei  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  auch einen geradkettigen, verzweigten oder cyclischen, gesättigten Alkyl-, oder Aralkylrest bedeuten können, wobei diese gegebenenfalls noch durch Alkyl-, Alkoxy oder Hydroxyl substituiert sein können und zwei der Substituenten auch Wasserstoff sein können oder zusammen eine Alkylenbrücke bilden, wenn  $R_4$  die Gruppe  $R_5R_6R_7NH$  ist, in der  $R_5$ ,  $R_6$  und  $R_7$  nicht alle die gleiche Bedeutung haben können wie  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$ , wobei eine der Gruppen  $R_1$ – $R_3$  auch eine Gruppe  $(HF)_b(H_2PO_3F)_c \times R_8R_9N-(CH_2)_a-$  sein kann, in der  $R_8$  und  $R_9$  die gleiche Bedeutung haben wie  $R_1$ – $R_3$  aber nicht mehr als 3 der Substituenten  $R_1$ – $R_3$  und  $R_8$ – $R_9$  Wasserstoff sind und  $a$  eine Zahl von 1–6,  $b$  0 oder 1 bedeutet und  $c$  0 ist, wenn  $b$  eins ist oder  $R_4$  ein Wasserstoffatom darstellt und sonst den Wert 1 hat, in diesem Sinne benutzt werden können.

Für die erfindungsgemäße Verwendung als Zahnpastaadditiv ist es wichtig, daß die hydrolytische Spaltung der Phosphor-Fluor-Bindung bei diesen Verbindungen im Mundbereich langsam aber kontinuierlich abläuft, so daß eine niedere, jedoch konstante Konzentration an freien Fluoriden erhalten wird. Es wird angenommen, daß die gegenüber Natriummonofluorophosphat größere hydrolytische Stabilität der Phosphor-Fluor-Bindung auf die hydrophoben Substituenten der Ammoniumionen zurückzuführen ist.

Während sekundäre und tertiäre ungesättigte Amine enthaltende symmetrische Ammoniummonofluorophosphate sowie Ammoniummonofluorohydrogenphosphate den großen Vorteil bieten, mehrere verschiedene Reste  $R$  am gleichen Stickstoffatom zu vereinigen, wird diese Möglichkeit bei den unsymmetrischen Ammoniummonofluorophosphaten zusätzlich durch die Möglichkeit der Kombination verschiedener Amine erweitert.

Dadurch ergibt sich ein breites Spektrum an Anwendungsmöglichkeiten, wie beispielsweise die Kombination von Resten bzw. Aminen mit guter Haftfähigkeit auf der Mundschleimhaut, mit Resten variabler Hydrophobie und damit unterschiedlich schneller Fluorid-Freisetzung.

Mit Hilfe der erfindungsgemäßen neuen Verbindungen können deshalb die verschiedenen Ansprüche an Zahnpasten mit beispielsweise großer Langzeitwirkung (für abends), sowie mit mäßig schneller Fluoridfreisetzung bei gleichzeitig guter Haftung (für morgens und mittags), in einfacher Art und Weise realisiert werden.

Aus der US-PS 3507918 sind bereits gesättigte Amine enthaltende symmetrische Di(alkylammonium)monofluorophosphate sowie gesättigte Amine enthaltende Mono(alkylammonium)monofluorohydrogenphosphate bekannt, die als Öl-lösliche Schmiermitteladditive verwendet werden. Niedermolekulare Verbindungen dieser Art werden weiterhin als Stickstoff- und Phosphorlieferanten zur Bodenkonservierung und Düngung verwendet. Zur Herstellung dieser Verbindungen soll gemäß Kirk-Othmer, 3. Auflage, Vol. 10, S. 782 aus Orthophosphorsäure und Flußsäure hergestellte Monofluorophosphorsäure in eine äquivalente Menge eines entsprechenden Amins, welches in einem leicht siedenden inerten Lösungsmittel gelöst ist, eingetragen werden. Da die so hergestellte Monofluorophosphorsäure in Gegenwart von Wasser mit den Ausgangskomponenten Orthophosphorsäure und Flußsäure im Gleichgewicht steht (Kirk-Othmer, 3. Auflage, Vol. 10, S. 780–781), erhält man auf diese Weise nach Abdampfen des Lösemittels ein Salzgemisch aus dem gewünschten Ammoniummonofluorophosphat, Ammoniumphosphat und Ammoniumfluorid, welches insbesondere wegen des Gehaltes an freiem Fluorid als Zahnpastenadditiv wenig geeignet ist.

Für die erfindungsgemäße Verwendung als Zahnpastaadditiv ist es wichtig, daß die hydrolytische Spaltung der Phosphor-Fluor-Bindung bei diesen Verbindungen im Mundbereich langsam aber kontinuierlich abläuft, so daß eine niedere, jedoch konstante Konzentration an freien Fluoriden erhalten wird. Durch zusätzliche Kombination von Ammoniumfluoriden und Ammoniummonofluorophosphaten am selben Kation ist die Möglichkeit gegeben, gleichzeitig sowohl einen rasch wirkenden Schutz durch hydrolytische Spaltung der Ammoniumfluoridgruppe, als auch eine länger andauernde Schutzwirkung durch die deutlich langsamere Hydrolyse der Phosphor-Fluor-Bindung zu erzielen. Durch Variation der Reste  $R$  ergibt sich ein breites Spektrum an Anwendungsmöglichkeiten, wie beispielsweise die Kombination von Resten mit guter Haftfähigkeit auf der Mundschleimhaut mit Resten variabler Hydrophobie und damit unterschiedlich schneller Fluorid-Freisetzung.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I lassen sich in einfacher Weise durch Umsetzung der gut charakterisierten anorganischen Salze der Monofluorophosphorsäure, vorzugsweise des Dinatriummonofluorophosphates mit den entsprechenden Aminen bzw. ihren Salzen, vorzugsweise den Hydrochloriden, durchführen.

Bevorzugt wird dabei das Natriummonofluorophosphat mit dem entsprechenden Aminhydrochlorid umgesetzt, wobei überraschenderweise eine nahezu quantitative Umsalzung unter Bildung der Ammoniummonofluorophosphate stattfindet. Die Reaktion wird durch Zusammenmischen der Komponenten in einem Lösemittel bei Raumtemperatur oder bis zum Siedepunkt des Lösemittels erhöhter Temperatur durchgeführt. Als Lösemittel kommen sowohl Wasser als auch polare organische Lösemittel wie Aceton, Methylisobutylketon, Methanol, Ethanol, Propanol, Butanol etc., aber auch Gemische dieser Lösemittel, gegebenenfalls unter Zusatz von unpolaren organischen Lösemitteln wie Toluol, in Frage.

Insbesondere zur Herstellung der höher molekularen Verbindungen wird Wasser oder ein wäßriger Alkohol bevorzugt, da die gewünschten Ammoniummonofluorophosphate sich daraus schwerlöslich abscheiden, während die Ausgangskomponenten und das ebenfalls gebildete Natriumchlorid in Lösung verbleiben und somit leicht abgetrennt werden können. Niedermolekulare Ammoniummonofluorophosphate, die in Wasser bzw. wäßrigem Alkohol in stärkerem Maße löslich sind, lassen sich auf diese Weise gewinnen, indem man nach erfolgter Umsetzung das Lösemittel abzieht und aus dem Rückstand das Ammoniummonofluorophosphat mit einem wasserfreien organischen Lösemittel extrahiert, wobei das Natriumchlorid zurückbleibt, und durch Abziehen des organischen Lösemittels das reine Ammoniummonofluorophosphat gewinnt.

Eine zusätzliche Reinigung des Produktes kann durch Umkristallisation, beispielsweise aus einem niederen Alkohol, erfolgen. Alternativ läßt sich die Umsetzung auch von vornherein in einem solchen organischen Lösemittel durchführen, wobei das entstehende Natriumchlorid als schwer lösliches Reaktionsprodukt ausfällt und zusammen mit nicht umgesetzten Ausgangsprodukten leicht abgetrennt werden kann. Das Ammoniummonofluorophosphat wird dann durch Abdampfen des Lösemittels gewonnen. Nachteilig bei diesem Verfahren ist es, daß die Ausgangskomponenten in diesen Lösemitteln ebenfalls nur wenig löslich sind, so daß die Umsetzung längere Zeit in Anspruch nimmt und bei vorzugsweise höheren Temperaturen durchgeführt werden muß.

Bevorzugt wird die Umsetzung in organischen Lösemitteln jedoch zur Herstellung der bisher nicht beschriebenen unsymmetrischen Ammoniummonofluorophosphate der allgemeinen Formel I verwendet, in der  $R_4$  die Gruppe  $R_5R_6R_7NH$  ist, da insbesondere wenn beide Ammoniumgruppen sich in ihrer Größe und/oder Hydrophilie stark unterscheiden, bei der direkten Ausfällung aus wäßriger oder wäßrig alkoholischer Lösung zunächst nur das schwerer lösliche der beiden möglichen Ammoniummonofluorophosphate ausfällt und erst wenn das entsprechende Amin verbraucht ist, auch das andere Amin ebenfalls unter Bildung eines Salzes reagiert.

Bei Verwendung eines organischen Lösemittels, in dem die entsprechenden Ammoniummonofluorophosphate löslich sind, gelingt es im Gegensatz dazu, die Salze in Lösung herzustellen und durch Abdampfen des Lösemittels zu erhalten.

Weiterhin wurde gefunden, daß man durch Umsetzen von Dinatriummonofluorophosphat mit sauren, vorzugsweise stark sauren Ionenaustauschern in wäßriger Lösung Monofluorophosphorsäure in hoher Reinheit erhalten kann, die bei sofortiger Umsetzung mit den entsprechenden Aminen reine Ammoniummonofluorophosphate ergibt. Da bei der Reaktion eine erhebliche Neutralisationswärme frei wird, muß die Lösung gekühlt werden, wobei Reaktionstemperaturen von 0 bis 60°C, vorzugsweise 10 bis 30°C und insbesondere 15 bis 20°C, bevorzugt werden. Das Amin bzw. Amingemisch wird dabei als Lösung oder Suspension in Wasser oder einem mit Wasser mischbaren organischen Lösemittel, wie beispielsweise Aceton, Methylisobutylketon, einem niederen Alkohol oder einer Mischung derselben, vorgelegt. Zur Vermeidung lokaler Überhitzung muß die Zugabe des Ionenaustauschereluates unter kräftigem Rühren erfolgen. Nach erfolgter Zugabe des stöchiometrischen Mengen Monofluorophosphorsäure enthaltenden Ionenaustauschereluates, wird die Mischung zur vollständigen Umsetzung noch eine entsprechende Zeit weitergerührt. Die Reaktionsdauer liegt zwischen 15 Minuten bis 6 Stunden, vorzugsweise zwischen 1 und 3 Stunden. Soweit nicht in Wasser als Lösemittel gearbeitet wurde, kann durch Zugabe eines entsprechenden Überschusses von Wasser das Reaktionsprodukt zur vollständigen Ausfällung gebracht werden. Die wasserlöslichen niedermolekularen Ammoniummonofluorophosphate werden durch Abziehen des Lösemittels im Vakuum und Umkristallisation des Rückstandes in einem geeigneten Lösemittel, wie beispielsweise in einem niederen Alkohol oder Toluol, gewonnen. Die Produkte können anschließend durch Trocknen im Vakuum von anhaftenden letzten Spuren der Lösemittel befreit werden.

Die erfindungsgemäßen Alkyl- und Arylammoniummonofluorophosphate der allgemeinen Formel I sind feste bis wachsartige Substanzen, die je nach Art der Substituenten eine merkliche bis sehr geringe Löslichkeit in Wasser besitzen. Sie sind jedoch, insbesondere unter Zusatz oberflächenaktiver Stoffe, in Wasser dispergierbar. Der pH-Wert einer 1%igen wäßrigen Lösung oder Dispersion dieser Verbindungen liegt bei pH 5–7. In Alkohol sind die erfindungsgemäßen Monofluorophosphate in der Wärme gut löslich.

Als Zahnpastenadditive werden die erfindungsgemäßen Verbindungen in einer Menge von 100 bis 5000 ppm, vorzugsweise 500 bis 2000 ppm Fluoridäquivalenten, d. h. etwa bis 10 Gew.-% zugesetzt.

Unter Alkylgruppen im Sinne der Erfindung werden Gruppen mit bis zu 30 C-Atomen, insbesondere 10–22 C-Atomen verstanden. Diese Gruppen können gegebenenfalls 1 oder 2 Doppelbindungen enthalten.

Cycloalkylgruppen können Monocyclen mit 5–8 C-Atomen, insbesondere c-Pentyl und c-Hexyl sein, aber auch Bicyclen, wie Tetrahydronaphtalin und Decalin.

Unter Aryl auch in Aralkyl sind Reste mit 6–14 C-Atomen, insbesondere Phenyl und Naphtyl, zu verstehen.

Soweit Alkyl- oder Alkoxygruppen als Substituenten der vorstehenden Reste auftreten, sind Gruppen mit 1–6 C-Atomen, insbesondere Methyl und Ethyl bzw. Methoxy und Ethoxy bevorzugt.

Die erfindungsgemäß hergestellten Substanzen können in symmetrischer oder unsymmetrischer Form, oder aber auch als Mischungen von symmetrischen mit unsymmetrischen Ammoniummonofluorophosphaten bzw.

Ammoniummonofluorohydrogenphosphaten vorliegen.

Unter symmetrischen Ammoniummonofluorophosphaten im Sinne der Erfindung werden Verbindungen der allgemeinen Formel I verstanden, bei denen sich  $R_1R_2R_3NH$  und  $R_4$  in ihrer Bedeutung entsprechen. Bei unsymmetrischen Verbindungen im Sinne der Erfindung können  $R_1R_2R_3NH$  und  $R_4$  nicht die gleiche Bedeutung haben.

### Ausführungsbeispiel

Die Erfindung wird nachstehend an einigen Beispielen näher erläutert.

#### Beispiel 1

53,5 g Oleylamin werden innerhalb von 15 Minuten unter starkem Rühren und Kühlen auf 30°C mit 19,7 g 37%iger HCl versetzt. Es werden weitere 500 ml  $H_2O$  zugesetzt und dann unter fortdauerndem Rühren 14,4 g  $Na_2PO_3F$ , gelöst in 20 ml  $H_2O$ , zugesetzt. Die Lösung wird weitere 2 Stunden bei 40°C gerührt, danach das schaumartige weiße Produkt mittels Filtration abgetrennt und kurz mit  $H_2O$  gewaschen.

Die anschließende Trocknung im Vakuum bei 40°C ergibt 50,5 g Bis(oleylammonium)monofluorophosphat, d. s. 79,6% der Theorie bezogen auf eingesetztes Oleylamin.

#### Beispiel 2

72,0 g  $Na_2PO_3F$  werden in 1 Liter  $H_2O$  gelöst und anschließend über einen regulierten und neutral gewaschenen Kationenaustauscher (z. B. Lewatit® S 100) gegeben. Das Eluat wird unter starkem Rühren und Kühlen auf 20 bis 30°C in eine Emulsion von 267,5 g Oleylamin in 500 ml Aceton getropft. Die erhaltene weiße Suspension wird 30 Minuten nachgerührt und dann das Produkt mittels Filtration vom Lösemittel getrennt. Der wachsartige Rückstand wird 2× mit je 2000 ml Aceton gewaschen und bei 40°C im Vakuum getrocknet.

Die Ausbeute an analysenreinem Bis(oleylammonium)monofluorophosphat beträgt 297,2 g, d. s. 93,6% der Theorie, bezogen auf eingesetztes Oleylamin.

**Beispiel 3**

65,7 g Decylamin werden in 200 ml H<sub>2</sub>O suspendiert und anschließend innerhalb von 15 Minuten unter starkem Rühren und Kühlen auf 30°C mit 41,1 g 37%iger HCl versetzt. Anschließend werden unter fortdauerndem Rühren 30,0 g Na<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>F, gelöst in 100 ml H<sub>2</sub>O, zugesetzt.

Die Lösung wird weitere 3 Stunden bei 40°C gerührt, danach das schaumartige weiße Produkt mittels Filtration abgetrennt, kurz mit H<sub>2</sub>O und dann 2× mit je 300 ml Aceton gewaschen.

Die anschließende Trocknung im Vakuum bei 40°C ergibt 80,2 g Bis(decylammonium)monofluorophosphat, d. s. 93,1% der Theorie bezogen auf eingesetztes Decylamin.

**Beispiel 4**

112,3 g Stearylamin werden in 2000 ml H<sub>2</sub>O aufgeschlämmt und dann innerhalb von 30 Minuten unter starkem Rühren und Kühlen auf 30°C mit 208,4 ml 2 N HCl versetzt. Anschließend werden unter fortdauerndem Rühren 30,0 g Na<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>F, gelöst in 100 ml H<sub>2</sub>O, zugesetzt.

Die Lösung wird weitere 2 Stunden bei 40°C gerührt, danach das schaumartige weiße Produkt mittels Filtration abgetrennt, kurz mit H<sub>2</sub>O und dann mit insgesamt 1500 ml Aceton gewaschen.

Die anschließende Trocknung im Vakuum bei 40°C ergibt 132,9 g Bis(stearylammonium)monofluorophosphat, d. s. 99,8% der Theorie bezogen auf eingesetztes Stearylamin.

**Beispiel 5**

65,8 g Docosylamin werden auf ca. 100°C erwärmt, heiß in 1000 ml H<sub>2</sub>O suspendiert und dann innerhalb von 30 Minuten unter starkem Rühren und Kühlen auf 30°C mit 104,2 ml 2 N HCl versetzt. Anschließend werden unter fortdauerndem Rühren 15,0 g Na<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>F, gelöst in 50 ml H<sub>2</sub>O, zugesetzt.

Die Lösung wird weitere 2 Stunden bei 40°C gerührt, danach das schaumartige weiße Produkt mittels Filtration abgetrennt und kurz mit H<sub>2</sub>O und 1000 ml Methylisobutylketon gewaschen.

Die anschließende Trocknung im Vakuum bei 40°C ergibt 76,5 g Bis(docosylammonium)monofluorophosphat, d. s. 97,7% der Theorie bezogen auf eingesetztes Docosylamin.

**Beispiel 6**

112,4 g Stearylamin und 111,5 g Oleylamin werden in 2,5 l H<sub>2</sub>O suspendiert und dann innerhalb von 15 Minuten unter starkem Rühren und Kühlen auf 30°C mit 416,9 ml 2 N HCl versetzt. Anschließend werden unter fortdauerndem Rühren 60,0 g Na<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>F, gelöst in 200 ml H<sub>2</sub>O, zugesetzt.

Die Lösung wird weitere 2 Stunden bei 40°C gerührt, danach das schaumartige weiße Produkt mittels Filtration abgetrennt und kurz mit H<sub>2</sub>O sowie insgesamt 3000 ml Aceton gewaschen.

Die anschließende Trocknung im Vakuum bei 40°C ergibt 230,3 g Oleylammonium-stearylmoniummonofluorophosphat, d. s. 86,7% der Theorie bezogen auf eingesetztes Amin.

**Beispiel 7**

57,1 g Octadecylamin und 51,3 g Cetylamin werden innerhalb von 15 Minuten unter starkem Rühren und Kühlen auf 30°C mit 41,1 g 37%iger HCl versetzt. Es werden weitere 1000 ml H<sub>2</sub>O zugesetzt und dann unter fortdauerndem Rühren 30,0 g Na<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>F, gelöst und 100 ml H<sub>2</sub>O, zugesetzt.

Die Lösung wird weitere 2 Stunden bei 40°C gerührt, danach das schaumartige weiße Produkt mittels Filtration abgetrennt und kurz mit H<sub>2</sub>O sowie insgesamt 1500 ml Aceton gewaschen.

Die anschließende Trocknung im Vakuum bei 40°C ergibt 93,9 g Cetylmonium-octadecylmoniummonofluorophosphat, d. s. 76,9% der Theorie bezogen auf eingesetztes Amin.

**Beispiel 8**

58,6 g Oleylamin und 52,2 g Dioctylamin werden innerhalb von 15 Minuten unter starkem Rühren und Kühlen auf 30°C mit 208,4 ml 2 N HCl versetzt. Anschließend werden unter fortdauerndem Rühren 30,0 g Na<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>F, gelöst in 100 ml H<sub>2</sub>O, zugesetzt.

Die Lösung wird weitere 2 Stunden bei 40°C gerührt, danach das schaumartige weiße Produkt mittels Filtration abgetrennt und kurz mit H<sub>2</sub>O gewaschen.

Die anschließende Trocknung im Vakuum bei 40°C ergibt 98,5 g Oleylammonium-dioctadecylmoniummonofluorophosphat, d. s. 81,4% der Theorie bezogen auf eingesetztes Amin.

**Beispiel 9**

72,0 g Na<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>F werden in 1 Liter H<sub>2</sub>O gelöst und anschließend über einen regulierten und neutral gewaschenen Kationenaustauscher (z. B. Lewatit® S 100) gegeben. Das Eluat wird unter starkem Rühren und Kühlen auf 20 bis 30°C in eine Mischung von 155,2 g Triethanolamin in 500 ml Aceton getropft. Die erhaltene Lösung wird 30 Minuten nachgerührt und dann der Ionenaustauscher mit insgesamt 2,5 Liter H<sub>2</sub>O gespült. Die resultierende wässrige Lösung wird im Vakuum bei 50°C bis zur Trockne eingedunstet, der Rückstand in 250 ml Methanol gelöst und anschließend in 3 Liter Isopropanol eingerührt. Nach 48 Stunden wird das wachsartige Produkt mittels Filtration abgetrennt und über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet. Nach einer weiteren Fällung des restlichen Produkts aus dem Isopropanol-Filtrat werden insgesamt 182,1 g, d. s. 87,9% der Theorie an Bis(triethanolammonium)monofluorophosphat erhalten.

**Beispiel 10**

36 g Natriummonofluorophosphat werden in 500 ml H<sub>2</sub>O gelöst und über eine Säule mit Kationenaustauscher (400 ml Lewatit S 100) gegeben. Die entstehende wässrige Monofluorophosphorsäure wird bei 40°C unter kräftigem Rühren in 114,7 g Bis-(hydroxyethyl)aminopropyl-N-hydroxyethyl-octadecylamin eingetragen.

Die Umsetzung zu Bis-(hydroxyethyl)aminopropyl-N-hydroxyethyl-octadecylammoniummonofluorophosphat erfolgt quantitativ.

Die wäßrige Lösung wird bei 80–120 mbar und 40°C aufkonzentriert und das Bis-(hydroxyethyl)aminopropylen-N-hydroxyethyl-octadecylammoniummonofluorophosphat mit einem organischen Lösemittel wie beispielsweise Aceton ausgefällt.

Die anschließende Trocknung im Vakuum bei 40°C ergibt 123,6 g Bis-(hydroxyethyl)aminopropylen-N-hydroxyethyl-octadecylammoniummonofluorophosphat, das sind 88,5% der Theorie bezogen auf eingesetztes Diamin.

#### Beispiel 11

45,9 g Bis-(hydroxyethyl)aminopropylen-N-hydroxyethyl-octadecylamin werden innerhalb von 15 Minuten unter starkem Rühren und Kühlen auf 30°C mit 40 ml 5 N  $H_2SO_4$  versetzt. Unter fortwährendem Rühren werden 13,8 g Calciummonofluorophosphat zudosiert und 1 Stunde bei 40°C nachgerührt.

Danach wird das ausgefallene Calciumsulfat mittels Filtration abgetrennt und mit wenig  $H_2O$  nachgewaschen. Das gesamte wäßrige Filtrat wird im Vakuum bei 40°C bis zur Trockne eingeeengt, dann der wachsartige Rückstand in Methanol aufgelöst, nochmals filtriert und das Bis-(hydroxyethyl)aminopropylen-N-hydroxyethyl-octadecylammoniummonofluorophosphat in einem organischen Lösemittel wie beispielsweise Aceton oder Ethylacetat unter starkem Rühren ausgefällt.

Die anschließende Trocknung im Vakuum bei 40°C ergibt 50 g Bis-(hydroxyethyl)aminopropylen-N-hydroxyethyl-octadecylammoniummonofluorophosphat, das sind 89,5% der Theorie bezogen auf eingesetztes Diamin.

#### Beispiel 12

64,9 g N-Oleyl-1,3-diaminopropan werden mit 500 ml  $H_2O$  versetzt und innerhalb von 15 Minuten unter starkem Rühren mit 200 ml 2 n HCl neutralisiert. Es wird mit 1000 ml  $H_2O$  verdünnt, auf 40°C erwärmt und dann unter fortwährendem Rühren 28,8 g  $Na_2PO_3F$ , gelöst in 100 ml  $H_2O$ , zugesetzt.

Die Lösung wird weitere 2 Stunden bei 40°C gerührt, danach mit 200 ml Aceton versetzt und das schaumartige Produkt mittels Filtration abgetrennt und kurz mit  $H_2O$  gewaschen.

Die anschließende Trocknung im Vakuum bei 40°C ergab 73,8 g N-Oleyl-1,3-diammoniumpropanmonofluorophosphat, d. s. 86,9% der Theorie, bezogen auf eingesetzte Edukte.

Mit Wasser ergibt N-Oleyl-1,3-diammoniumpropanmonofluorophosphat bei 20°C eine stabile Emulsion, die Löslichkeit in Glycerin liegt über 10%.

#### Beispiel 13

45,8 g N,N',N'-Tris(hydroxyethyl)-N-Talgfett-1,3-diaminopropan werden mit 1000 ml Ethanol versetzt und innerhalb von 15 Minuten unter starkem Rühren und Kühlen auf 30°C mit einer Lösung von 10 g Monofluorophosphorsäure in 500 ml Ethanol versetzt. Das farblose Reaktionsprodukt wird abgesaugt und mit wenig Ethanol gewaschen.

Die anschließende Trocknung im Vakuum bei 40°C ergab 43,7 g N,N',N'-Tris(Hydroxyethyl)-N-Talgfett-1,3-diammoniumpropanmonofluorophosphat, d. s. 78,3% der Theorie, bezogen auf eingesetzte Edukte.

#### Beispiel 14

29,8 g N-Lauryl-1,3-diaminopropan werden mit 1000 ml Ethanol versetzt und innerhalb von 15 Minuten unter starkem Rühren und Kühlen auf 30°C mit einer Lösung von 10 g Monofluorophosphorsäure in 500 ml Ethanol versetzt. Das Reaktionsprodukt wird abgesaugt und mit wenig Ethanol gewaschen.

Die anschließende Trocknung im Vakuum bei 40°C ergab 45,4 g N-Lauryl-1,3-diammoniumpropan-bis(monofluorophosphat), d. s. 91,2% der Theorie, bezogen auf eingesetzte Edukte.

#### Beispiel 15

33,7 g Pentakis(hydroxyethyl)-diethylentriamin werden mit 1000 ml Ethanol versetzt und innerhalb von 15 Minuten unter starkem Rühren und Kühlen auf 30°C mit einer Lösung von 30 g Monofluorophosphorsäure in 1000 ml Ethanol versetzt. Das Reaktionsprodukt wird abgesaugt und mit wenig Ethanol gewaschen.

Die anschließende Trocknung im Vakuum bei 40°C ergab 57,4 g Pentakis(hydroxyethyl)-diethylentriammonium-tris(monofluorophosphat), d. s. 90,1% der Theorie, bezogen auf eingesetzte Edukte.

#### Beispiel 16

34,4 g N-Oleyl-1,3-diaminopropan-monohydrogenfluorid werden mit 1000 ml Ethanol versetzt und innerhalb von 15 Minuten unter starkem Rühren und Kühlen auf 30°C mit einer Lösung von 10 g Monofluorophosphorsäure in 500 ml Ethanol versetzt. Das Reaktionsprodukt wird abgesaugt und mit wenig Ethanol gewaschen.

Die anschließende Trocknung im Vakuum bei 40°C ergab 41,6 g N-Oleyl-1,3-diammoniumpropan-monofluoridomonofluorophosphat, d. s. 93,8% der Theorie bezogen auf eingesetzte Edukte.

In analoger Weise wurden die folgenden Verbindungen bzw. ihre Monohydrogenfluoride zu den entsprechenden Monofluorophosphaten bzw. gemischten Fluoridomonofluorophosphaten umgesetzt:

- N,N'-Pentamethyl-N-Talgfett-1,3-propandiammoniumchlorid
- N-Talgfett-1,3-diaminopropan
- N-Talgfett-1,3-diaminopropandioleat
- Talgfettpropylendiamin × 10 Ethoxygruppen