



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I872092 B

(45)公告日：中華民國 114 (2025) 年 02 月 11 日

(21)申請案號：109124959

(22)申請日：中華民國 109 (2020) 年 07 月 23 日

(51)Int. Cl. : C07D327/00 (2006.01)

C07C309/05 (2006.01)

(30)優先權：2019/07/23 日本

2019-135408

(71)申請人：日商住友精化股份有限公司 (日本) SUMITOMO SEIKA CHEMICALS CO., LTD.
(JP)

日本

(72)發明人：芦辺成矢 ASHIBE, SEIYA (JP)；坂東誠二 BANDO, SEIJI (JP)；增原悠策
MASUHARA, YUSAKU (JP)

(74)代理人：劉法正；尹重君

(56)參考文獻：

TW 201209046A1

CN 108840852A

審查人員：官速貞

申請專利範圍項數：4 項 圖式數：0 共 17 頁

(54)名稱

亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法

(57)摘要

本發明提供一種可容易製造亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之新穎製造方法。

一種亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法，其包含：使特定的磺酸化合物與甲醛化合物在三氧化硫的存在下反應。



公告本

I872092

【發明摘要】

【中文發明名稱】

亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法

【中文】

本發明提供一種可容易製造亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之新穎製造方法。

一種亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法，其包含：使特定的磺酸化合物與甲醛化合物在三氧化硫的存在下反應。

【指定代表圖】(無)

【代表圖之符號簡單說明】

(無)

【特徵化學式】

(無)

【發明說明書】

【中文發明名稱】

亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法

【技術領域】

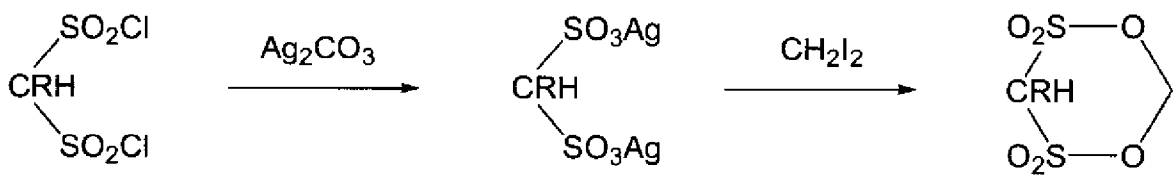
【0001】 本揭示關於亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法等。又，本說明書中記載之所有的文獻內容係納入本說明書中做參照。

【先前技術】

【0002】 已知亞甲基二磺酸鹽/酯化合物作為動物的白血病治療藥等醫藥品或二次電池用電解液之穩定劑等相當有用。

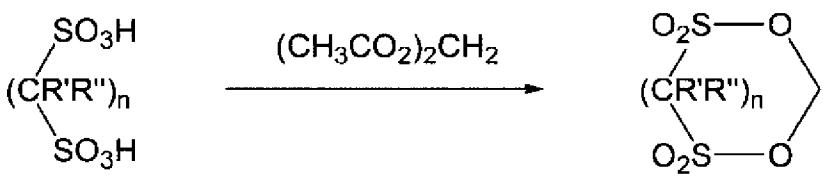
【0003】 例如專利文獻1中已揭示一種使二磺酸銀與二碘甲烷反應來製造亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之方法，該二磺酸銀係使二磺醯氯(disulfonyl chloride)與碳酸銀反應而得。

【0004】 [化學式1]



【0005】 又，例如專利文獻2中已揭示一種使烷二磺酸等與二乙酸亞甲酯等反應來製造亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之方法。

【0006】 [化學式2]



【0007】 又，例如專利文獻3中已揭示一種使用亞硫醯氯等氯化劑將甲二磺酸轉換成甲二磺酸醯氯，並使其與甲醛反應來製造亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之

方法。

先前技術文獻

專利文獻

【0008】 專利文獻1：日本專利特表昭61-501089號公報

專利文獻2：日本專利特開2005-336155號公報

專利文獻3：中國發明專利申請公開第102344436號

【發明內容】

【0009】 發明欲解決之課題

惟，專利文獻1之方法會有所使用之碳酸銀及二碘甲烷較昂貴且反應進行得慢，而無法以令人滿意之產率獲得目標物之情形，並且會有因副生成化學計量之量的難溶性碘化銀，導致在移送及過濾步驟中處理性成為課題之情形。

【0010】 專利文獻2之方法則有所使用之二乙酸亞甲酯難以取得且昂貴的問題。

【0011】 專利文獻3之方法是多階段的反應程序，因此製造步驟煩雜，此外還有因氯化劑引發的副反應而產生有毒副產物的問題。

【0012】 如同以上所述，以往公知之方法在實施工業規模之大量製造之方面皆說不上是可令人滿意的製造方法。

【0013】 本案發明人等以提供一種可容易製造亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之新穎製造方法為目的，進行了研討。具體而言，本案發明人等發現藉由在三氧化硫(SO_3 ，亦稱為無水硫酸)存在下使磺酸化合物與甲醛化合物反應而可製造亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之可能性，並一再地加以改良。

【0014】 本揭示包含譬如以下項目所記載之主題。

項1

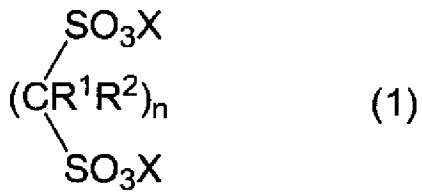
一種亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法，係製造下述式(3)所示之亞甲基

二磺酸鹽/酯化合物，該製造方法包含：

使選自於由下述式(1)及式(2)所示化合物所構成群組中之至少一種磺酸化合物與甲醛化合物在三氧化硫的存在下反應；

式(1)：

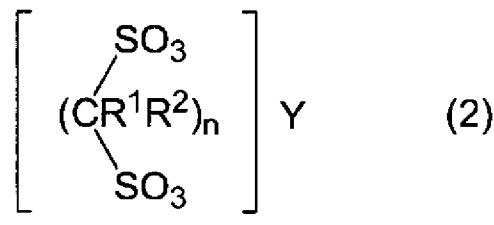
【0015】 [化學式3]



【0016】 (式中，2個X相同或互異且表示氫原子或鹼金屬。R¹及R²相同或互異且表示亦可被鹵素原子取代的碳數1~4烷基或氫原子。n表示1~4之整數，當n為2~4之整數時，n個R¹可分別相同或互異且n個R²可分別相同或互異)；及

式(2)：

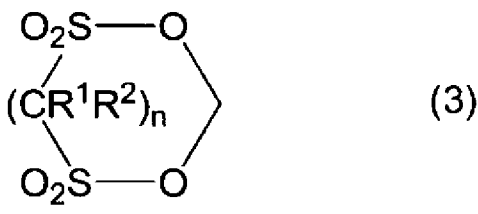
【0017】 [化學式4]



【0018】 (式中，Y表示鹼土族金屬。R¹、R²及n同前述)；

式(3)：

【0019】 [化學式5]



【0020】 (式中，R¹、R²及n同前述)。

項2

如項1之亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法，其中前述甲醛化合物係選自於由聚甲醛(paraformaldehyde)、無水甲醛、三噁呋及甲縮醛(methylal)所構成群組中之至少1種化合物。

項3

如項1或2之亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法，其中前述磺酸化合物為式(1)中2個X皆表示氫原子的化合物。

項4

如項1至3中任一項之亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法，其包含：使前述磺酸化合物與甲醛化合物在三氧化硫及脫水劑的存在下反應。

項5

如項4之亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法，其中前述脫水劑為五氧化二磷。

【0021】 發明效果

本發明提供一種可容易且價格低廉地製造亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法。在該製造方法中，步驟途中之反應混合物的黏性較低，即使以工業規模製造，處理性仍良好，因此在工業上亦有利。

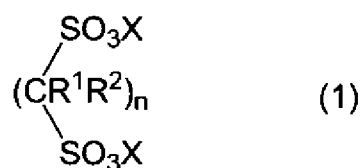
【實施方式】

【0022】 以下進一步詳細說明本揭示所包含之各實施形態。本揭示理想上係包含亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法等，惟不受限於該等，本揭示即為本說明書所揭示內容並包含熟知此項技藝之人士之所有見解。

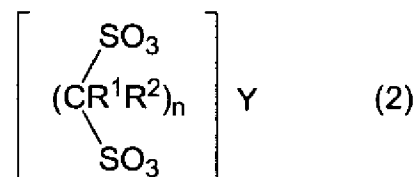
【0023】 本揭示包含之亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法，包含：使特定的磺酸化合物與甲醛化合物在三氧化硫的存在下反應。

【0024】 該特定的磺酸化合物係選自於由式(1)所示化合物及式(2)所示化合物所構成群組中之至少1種化合物。

【0025】 [化學式6]



【0026】 [化學式7]



【0027】 在式(1)及(2)各自中， R^1 及 R^2 皆分別獨立(亦即相同或互異)且表示亦可被鹵素原子取代的碳數1~4(1、2、3或4)烷基或氫原子，且 n 表示1~4之整數(1、2、3或4)。另外， X 相同或互異(較宜相同)且表示氫原子或鹼金屬， Y 則表示鹼土族金屬。

【0028】 亦可被鹵素原子取代的碳數1~4烷基中的鹵素原子可舉例如氟原子、氯原子、溴原子等。亦可被鹵素原子取代的碳數1~4烷基的具體例可列舉：甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、二級丁基、三級丁基、氟甲基、三氟甲基、氯甲基、氯乙基、氯丙基、溴甲基等。

【0029】 R^1 及 R^2 宜為氫原子、甲基、乙基及正丙基，且較宜為氫原子。

【0030】 在式(1)及式(2)各自中，當 n 為2~4之整數(2、3或4)時， n 個 R^1 可相同或互異，且 n 個 R^2 可相同或互異。又， n 宜為1。

【0031】 X 所示鹼金屬可舉例鋰、鈉、鉀等。

【0032】 Y 所示鹼土族金屬可舉例鎂、鈣、鋇等。

【0033】 該特定的磺酸化合物宜為式(1)中2個 X 相同或互異且為氫原子、鈉或鉀者，且更宜為式(1)中2個 X 皆為氫原子者。

【0034】 式(1)所示磺酸化合物之具體例理想上可舉譬如以下之化合物。

【0035】 甲二磺酸($X=H$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=1$)、1,1-乙二磺酸($X=H$ 、 $R^1=CH_3$ 、 $R^2=H$ 、 $n=1$)、1,2-乙二磺酸($X=H$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=2$)、1,1-丙二磺酸($X=H$ 、 $R^1=CH_2CH_3$ 、 $R^2=H$ 、 $n=1$)、1,2-丙二磺酸($X=H$ 、 $R^1=CH_3$ 及 H 、 $R^2=H$ 、 $n=2$)、1,3-丙二磺酸($X=H$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=3$)、2,2-丙二磺酸($X=H$ 、 $R^1=R^2=CH_3$ 、 $n=1$)、1,4-丁二磺酸($X=H$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=4$)、

甲二磺酸鈉($X=Na$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=1$)、1,1-乙二磺酸鈉($X=Na$ 、 $R^1=CH_3$ 、 $R^2=H$ 、 $n=1$)、1,2-乙二磺酸鈉($X=Na$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=2$)、1,1-丙二磺酸鈉($X=Na$ 、 $R^1=CH_2CH_3$ 、 $R^2=H$ 、 $n=1$)、1,2-丙二磺酸鈉($X=Na$ 、 $R^1=CH_3$ 及 H 、 $R^2=H$ 、 $n=2$)、1,3-丙二磺酸鈉($X=Na$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=3$)、2,2-丙二磺酸鈉($X=Na$ 、 $R^1=R^2=CH_3$ 、 $n=1$)、1,4-丁二磺酸鈉($X=Na$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=4$)、

甲二磺酸鉀($X=K$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=1$)、1,1-乙二磺酸鉀($X=K$ 、 $R^1=CH_3$ 、 $R^2=H$ 、 $n=1$)、1,2-乙二磺酸鉀($X=K$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=2$)、1,1-丙二磺酸鉀($X=K$ 、 $R^1=CH_2CH_3$ 、 $R^2=H$ 、 $n=1$)、1,2-丙二磺酸鉀($X=K$ 、 $R^1=CH_3$ 及 H 、 $R^2=H$ 、 $n=2$)、1,3-丙二磺酸鉀($X=K$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=3$)、2,2-丙二磺酸鉀($X=K$ 、 $R^1=R^2=CH_3$ 、 $n=1$)、1,4-丁二磺酸鉀($X=K$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=4$)。

【0036】 式(2)所示磺酸化合物之具體例理想上可舉譬如以下之化合物。

【0037】 甲二磺酸鈣($Y=Ca$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=1$)、1,2-乙二磺酸鈣($Y=Ca$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=2$)、甲二磺酸鎂($Y=Mg$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=1$)、甲二磺酸鋇($Y=Ba$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=1$)、1,2-乙二磺酸鋇($Y=Ba$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=2$)、1,2-丙二磺酸鋇($Y=Ba$ 、 $R^1=CH_3$ 及 H 、 $R^2=H$ 、 $n=2$)、1,3-丙二磺酸鋇($Y=Ba$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=3$)、1,4-丁二磺酸鋇($Y=Ba$ 、 $R^1=R^2=H$ 、 $n=4$)。

【0038】 該磺酸化合物可使用市售品，亦可使用藉由公知方法或容易從公知方法思及之方法調製而成者。例如可參考日本專利特開2005-336155號公報，藉由使對應之二磺醯鹵化物與水反應之方法來調製。亦可參考Recueil des

Travaux Chimiques des Pays-Bas, 48, 949-952(1929), 使二氯甲烷與亞硫酸鹼金屬鹽在水溶劑中於150~160°C下反應來合成。

【0039】 又，磷酸化合物可單獨使用1種或組合2種以上來使用。

【0040】 甲醛化合物可使用例如聚甲醛、無水甲醛、三噁呋、甲醛的縮醛化物(例如甲縮醛)等。無水甲醛舉例而言可將聚甲醛進行加熱處理來獲得。又，三噁呋舉例而言可將聚甲醛進行酸處理來獲得。該等之中甲醛化合物又以聚甲醛、無水甲醛及三噁呋為佳，且較佳為聚甲醛。又，甲醛化合物可單獨使用1種或組合2種以上來使用。

【0041】 甲醛化合物的使用量相對於該磷酸化合物1.0莫耳可設為例如0.6~10莫耳，且宜為0.7~7.0莫耳，較佳為0.8~5.0莫耳。

【0042】 甲醛化合物的該使用量在0.6莫耳以上，反應便會充分進行而可更提升產率。另，該使用量若在10莫耳以下則較符合經濟效益。

【0043】 三氧化硫的使用量相對於該磷酸化合物1.0莫耳可設為例如0.1~10莫耳，且宜為0.2~8.0莫耳，較佳為0.3~6.0莫耳。

【0044】 三氧化硫的該使用量在0.1莫耳以上，反應便會充分進行而可更提升產率。另，該使用量若在10莫耳以下則較符合經濟效益。

【0045】 使上述特定的磷酸化合物與甲醛化合物在三氧化硫的存在下反應時，在促進反應的目的下亦可更使用脫水劑。脫水劑可舉例如五氧化二磷、五氯化磷、氧氯化磷、亞硫醯氯、氯化乙醯、乙酐、氯化鋁等。其等之中，從反應性的觀點來看適合使用五氧化二磷。又，脫水劑可單獨使用1種或組合2種以上來使用。

【0046】 脫水劑的使用量例如相對於磷酸化合物1.0莫耳可設為0~10莫耳，且宜為0~5.0莫耳，較佳為0~3.0莫耳。該範圍之下限不特別限制，例如可設為0.1、0.5或1莫耳左右。

【0047】 在上述反應中，亦可視需求使用溶劑。溶劑的使用量相對於磺酸化合物100質量份可設為例如0~1500質量份，且宜為0~1000質量份。該範圍之下限不特別限制，例如可設為1、5或10質量份左右。

【0048】 溶劑可舉例如烴系溶劑、醚系溶劑、酮系溶劑、酯系溶劑、醯胺系溶劑、腈系溶劑、亞砒系溶劑、砒系溶劑、硫酸等。烴系溶劑可舉例如甲苯、二甲苯、一氯苯、二氯苯、三氯苯、己烷、庚烷、癸烷等。醚系溶劑可舉例如二乙基醚、乙二醇二甲基醚、二異丙基醚、二苯基醚、四氫呋喃、二噁烷、甲基三級丁基醚、環戊基甲基醚等。酮系溶劑可舉例如丙酮、甲基乙基酮、甲基異丁基酮等。酯系溶劑可舉例如乙酸乙酯、乙酸丁酯等。醯胺系溶劑可舉例如二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺、N-甲基吡咯啉酮等。腈系溶劑可舉例如乙腈等。亞砒系溶劑可舉例如二甲亞砒等。砒系溶劑可舉例如乙基甲基砒、乙基異丙基砒、環丁砒、3-甲基環丁砒等。

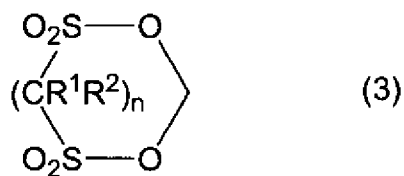
其中又以醚系溶劑、酮系溶劑、酯系溶劑、醯胺系溶劑、腈系溶劑、亞砒系溶劑、砒系溶劑及硫酸為佳，且以亞砒系溶劑、砒系溶劑及硫酸較佳，以亞砒系溶劑及砒系溶劑更佳。

【0049】 使上述特定的磺酸化合物與甲醛化合物在三氧化硫的存在下反應時，反應方法並無特別限定，可舉例如：在反應容器中放入磺酸化合物、三氧化硫及視需求使用的溶劑或脫水劑，在經充分攪拌之狀態下添加聚甲醛之方法；在反應容器中放入磺酸化合物、甲醛化合物及視需求使用的溶劑或脫水劑，在經充分攪拌之狀態下添加三氧化硫之方法；或者在反應容器中放入聚甲醛化合物、三氧化硫及視需求使用的溶劑或脫水劑，在經充分攪拌之狀態下添加磺酸化合物之方法等。

【0050】 反應溫度例如可設為0~200℃左右，且宜為10~150℃左右。另外，反應時間可依反應溫度而異，例如係0.1~20小時左右。

【0051】 藉由上述方法可製得下述式(3)所示亞甲基二磺酸鹽/酯化合物：

【0052】 [化學式8]



【0053】 (式中， R^1 、 R^2 及 n 同前述)。

【0054】 式(3)所示亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之具體例可舉例如：亞甲基甲二磺酸鹽/酯($\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ 、 $n=1$)、亞甲基1,1-乙二磺酸鹽/酯($\text{R}^1=\text{CH}_3$ 、 $\text{R}^2=\text{H}$ 、 $n=1$)、亞甲基1,2-乙二磺酸鹽/酯($\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ 、 $n=2$)、亞甲基1,1-丙二磺酸鹽/酯($\text{R}^1=\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{R}^2=\text{H}$ 、 $n=1$)、亞甲基1,2-丙二磺酸鹽/酯($\text{R}^1=\text{CH}_3$ 及 H 、 $\text{R}^2=\text{H}$ 、 $n=2$)、亞甲基1,3-丙二磺酸鹽/酯($\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ 、 $n=3$)、亞甲基2,2-丙二磺酸鹽/酯($\text{R}^1=\text{CH}_3$ 、 $\text{R}^2=\text{CH}_3$ 、 $n=1$)及亞甲基1,4-丁二磺酸鹽/酯($\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ 、 $n=4$)等。

【0055】 以上述方法獲得之亞甲基二磺酸鹽/酯化合物可藉由例如以往公知之純化、分離操作來分離，其方法並無特別限定，可舉例如：在使用溶劑等從反應混合物萃取出來之後，歷經水洗等使其晶析之方法等。又例如亦可在反應混合物中添加水等，將三氧化硫分解後，再如同前述歷經溶劑萃取、水洗等使其晶析，亦可於反應混合物中添加水等不良溶劑，使粗產物析出，再將其過濾出，進行再結晶純化。

【0056】 另，本說明書中所謂的「含有」亦包含「本質上由其構成」及「由其構成」(The term "comprising" includes "consisting essentially of" and "consisting of.")。且，本揭示包含本說明書中所說明之構成要件的所有任意組合。

【0057】 又，針對上述本揭示之各實施形態說明的各種特性(性質、結構、功能等)，在用於特定本揭示包含之主題時，可任意組合。亦即，本揭示包含所有由本說明書中記載之可組合的各特性之一切組合所構成的主題。

【0058】 實施例

以下，顯示案例來更具體說明本揭示之實施形態，惟本揭示之實施形態不限於下述案例。

【0059】 [實施例1]

在具備攪拌機、冷卻管、溫度計及滴下漏斗之四口燒瓶中，饋入甲二磺酸17.6g(0.10莫耳)、環丁砜10.0g及三氧化硫16.0g(0.20莫耳)，在攪拌下且在室溫下添加91%聚甲醛3.3g(以甲醛而言為0.10莫耳)後，在55°C下攪拌3小時。亞甲基甲二磺酸鹽/酯的生成產率相對於甲二磺酸為73mol%。另，該生成產率係取樣反應液並進行HPLC分析，而從所得波峰面積值求出(以下案例亦相同)。

【0060】 接著將該反應混合物冷卻至25°C為止後，在25°C下反應混合物的黏性仍低，流動性佳。

【0061】 接著，在該反應混合物中添加二氯甲烷及水進行分液，將有機層水洗。將所得有機層濃縮，並過濾出所析出之結晶，將該結晶於40°C、10mmHg下乾燥6小時，從而獲得12.2g的亞甲基甲二磺酸鹽/酯。相對於甲二磺酸的產率為65mol%。

【0062】 另，係藉由¹H-NMR分析確認了該結晶為亞甲基甲二磺酸鹽/酯。

¹H-NMR(400MHz、CD₃CN)δ (ppm)：5.33(s，2H)，6.00(s，2H)。

【0063】 [實施例2]

在具備攪拌機、冷卻管、溫度計及滴下漏斗之四口燒瓶中，饋入甲二磺酸17.6g(0.10莫耳)、環丁砜10.0g及三氧化硫16.0g(0.20莫耳)，在攪拌下且在室溫下添加91%聚甲醛3.3g(以甲醛而言為0.10莫耳)後，在40°C下攪拌3小時。亞甲基甲二磺酸鹽/酯的生成產率相對於甲二磺酸為80mol%。

【0064】 接著將該反應混合物冷卻至25°C為止後，在25°C下反應混合物的黏性仍低，流動性佳。

【0065】 [實施例3]

在具備攪拌機、冷卻管、溫度計及滴下漏斗之四口燒瓶中，饋入甲二磺酸 17.6g(0.10莫耳)、環丁砜10.0g及三氧化硫16.0g(0.20莫耳)，在攪拌下且在室溫下添加91%聚甲醛3.3g(以甲醛而言為0.10莫耳)後，在30℃下攪拌3小時。亞甲基甲二磺酸鹽/酯的生成產率相對於甲二磺酸為82mol%。

【0066】 接著將該反應混合物冷卻至25℃為止後，在25℃下反應混合物的黏性仍低，流動性佳。

【0067】 [實施例4]

在具備攪拌機、冷卻管、溫度計及滴下漏斗之四口燒瓶中，饋入甲二磺酸 17.6g(0.10莫耳)、環丁砜10.0g及三氧化硫24.0g(0.30莫耳)，在攪拌下且在室溫下添加91%聚甲醛3.3g(以甲醛而言為0.10莫耳)後，在55℃下攪拌1小時。亞甲基甲二磺酸鹽/酯的生成產率相對於甲二磺酸為80mol%。

【0068】 接著將該反應混合物冷卻至25℃為止後，在25℃下反應混合物的黏性仍低，流動性佳。

【0069】 [實施例5]

在具備攪拌機、冷卻管、溫度計及滴下漏斗之四口燒瓶中，饋入甲二磺酸 17.6g(0.10莫耳)、環丁砜10.0g及三氧化硫27.2g(0.34莫耳)，在攪拌下且在室溫下添加91%聚甲醛5.6g(以甲醛而言為0.17莫耳)後，在55℃下攪拌3小時。亞甲基甲二磺酸鹽/酯的生成產率相對於甲二磺酸為90mol%。

【0070】 接著將該反應混合物冷卻至25℃為止後，在25℃下反應混合物的黏性仍低，流動性佳。

【0071】 [實施例6]

在具備攪拌機、冷卻管、溫度計及滴下漏斗之四口燒瓶中，饋入甲二磺酸 17.6g(0.10莫耳)、環丁砜60.0g及三氧化硫38.4g(0.48莫耳)，在攪拌下且在室溫下

添加91%聚甲醛13.2g(以甲醛而言為0.40莫耳)後，在100°C下攪拌2小時。亞甲基甲二磺酸鹽/酯的生成產率相對於甲二磺酸為86mol%。

【0072】 接著將該反應混合物冷卻至25°C為止後，在25°C下反應混合物的黏性仍低，流動性佳。

【0073】 [實施例7]

在具備攪拌機、冷卻管、溫度計及滴下漏斗之四口燒瓶中，饋入甲二磺酸17.6g(0.10莫耳)、環丁砜40.0g、三氧化硫19.2g(0.24莫耳)及五氧化二磷7.1g(以P₂O₅而言為0.05莫耳)，在攪拌下且在室溫下添加91%聚甲醛6.6g(以甲醛而言為0.20莫耳)後，在100°C下攪拌2小時。亞甲基甲二磺酸鹽/酯的生成產率相對於甲二磺酸為74mol%。

【0074】 接著將該反應混合物冷卻至25°C為止後，在25°C下反應混合物的黏性仍低，流動性佳。

【0075】 [實施例8]

在具備攪拌機、冷卻管、溫度計及滴下漏斗之四口燒瓶中，饋入甲二磺酸17.6g(0.10莫耳)及三氧化硫24.0g(0.30莫耳)，在攪拌下且在室溫下添加91%聚甲醛3.3g(以甲醛而言為0.10莫耳)後，在55°C下攪拌2小時。亞甲基甲二磺酸鹽/酯的生成產率相對於甲二磺酸為47mol%。

【0076】 接著將該反應混合物冷卻至25°C為止後，在25°C下反應混合物的黏性仍低，流動性佳。

【0077】 [實施例9]

在具備攪拌機、冷卻管、溫度計及滴下漏斗之四口燒瓶中，饋入甲二磺酸17.6g(0.10莫耳)、二甲亞砜10.0g及三氧化硫24.0g(0.30莫耳)，在攪拌下且在室溫下添加91%聚甲醛3.3g(以甲醛而言為0.10莫耳)後，在55°C下攪拌1小時。亞甲基甲二磺酸鹽/酯的生成產率相對於甲二磺酸為64mol%。

【0078】 接著將該反應混合物冷卻至25°C為止後，在25°C下反應混合物的黏性仍低，流動性佳。

【0079】 [實施例10]

在具備攪拌機、冷卻管、溫度計及滴下漏斗之四口燒瓶中，饋入甲二磺酸17.6g(0.10莫耳)、環丁砜80.0g及60%發煙硫酸(含60質量%的三氧化硫之硫酸)64.1g(以三氧化硫而言為38.4g且相當於0.48莫耳，以硫酸而言為25.6g)，在攪拌下且在室溫下添加91%聚甲醛3.3g(以甲醛而言為0.10莫耳)後，在55°C下攪拌1小時。亞甲基甲二磺酸鹽/酯的生成產率相對於甲二磺酸為69mol%。

【0080】 接著將該反應混合物冷卻至25°C為止後，在25°C下反應混合物的黏性仍低，流動性佳。

【0081】 [實施例11]

在具備攪拌機、冷卻管、溫度計及滴下漏斗之四口燒瓶中，饋入甲二磺酸17.6g(0.10莫耳)及60%發煙硫酸(含60質量%的三氧化硫之硫酸)40.0g(以三氧化硫而言為24.0g且相當於0.30莫耳，以硫酸而言為16.0g)，在攪拌下且在室溫下添加91%聚甲醛3.3g(以甲醛而言為0.10莫耳)後，在55°C下攪拌1小時。亞甲基甲二磺酸鹽/酯的生成產率相對於甲二磺酸為47mol%。

【0082】 接著將該反應混合物冷卻至25°C為止後，在25°C下反應混合物的黏性仍低，流動性佳。

【0083】 從以上結果可知，藉由上述製造方法，可使反應良好地進行，而不會隨著反應進行伴隨副產物析出、反應混合物黏度增加等情況。亦即，可容易且價格低廉地製造亞甲基二磺酸鹽/酯化合物，而不會伴隨反應時攪拌性惡化、移送負荷增大等處理性不良的情況，適於工業規模之製造。

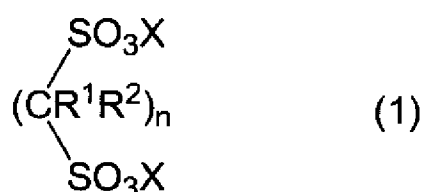
【發明申請專利範圍】

【請求項1】 一種亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法，係製造下述式(3)所示之亞甲基二磺酸鹽/酯化合物，該製造方法包含：

使下述式(1)所示磺酸化合物與甲醛化合物在三氧化硫的存在下反應，前述三氧化硫的使用量相對於前述磺酸化合物1.0莫耳為2.0~10莫耳；

式(1)：

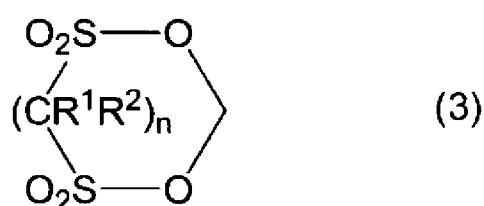
[化學式1]



(式中，2個X皆表示氫原子； R^1 及 R^2 相同或互異且表示亦可被鹵素原子取代的碳數1~4烷基或氫原子；n表示1~4之整數，當n為2~4之整數時，n個 R^1 可分別相同或互異且n個 R^2 可分別相同或互異)；

式(3)：

[化學式3]



(式中， R^1 、 R^2 及n同前述)。

【請求項2】 如請求項1之亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法，其中前述甲醛化合物係選自於由聚甲醛、無水甲醛、三噁呋及甲縮醛所構成群組中之至少1種化合物。

【請求項3】 如請求項1或2之亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法，其包含：使前述磺酸化合物與甲醛化合物在三氧化硫及脫水劑的存在下反應。

【請求項4】 如請求項3之亞甲基二磺酸鹽/酯化合物之製造方法，其中前述脫水劑為五氧化二磷。