

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.  
C07F 9/38 (2006.01)



# [12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780045902.5

[43] 公开日 2009 年 11 月 25 日

[11] 公开号 CN 101589054A

[22] 申请日 2007.12.11

[21] 申请号 200780045902.5

[30] 优先权

[32] 2006.12.11 [33] EP [31] 06025515.5

[86] 国际申请 PCT/EP2007/063685 2007.12.11

[87] 国际公布 WO2008/071691 英 2008.6.19

[85] 进入国家阶段日期 2009.6.11

[71] 申请人 塞福斯贸易有限公司

地址 瑞士楚格

[72] 发明人 帕特里克·P·诺特

让·H·J·万博瑞恩

阿尔伯特·德沃

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责  
任公司

代理人 郭国清 樊卫民

权利要求书 3 页 说明书 9 页

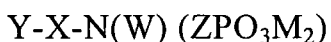
[54] 发明名称

反应性磷酸酯

[57] 摘要

本发明公开了与所提出的结构式相应的新的反应性磷酸酯化合物。反应性部分优选选自 Cl、I、Br、HSO<sub>4</sub>、NO<sub>3</sub>、Cl 和 I 的混合物、CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> 和对甲苯磺酸根合，而氮和反应性部分之间的烃连接基团最优选是具有 3-12 个碳原子的链状烃链。本文中的新磷酸酯可用于多种已确立的用途，例如去污、水处理、采油、药物中间体和药品。新化合物对于“定制”合成能够达到有利的性能要求的优化结构安排尤为有用。

1. 具有下式的反应性磷酸酯化合物：



其中 Y 选自取代基，所述取代基的共轭酸的 pKa 等于或小于 4.0；

X 选自 C<sub>3</sub>-C<sub>50</sub> 链状、支化、环状或芳香性的烃链，任选被 C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> 链状、支化、环状或芳香性的基团取代，（该链和/或该基团能够）任选被 OH、COOH、F、OR'和 SR'部分取代，其中 R'是 C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> 链状、支化、环状或芳香性的烃链；和[A-O]<sub>x</sub>-A，其中 A 是 C<sub>2</sub>-C<sub>9</sub> 链状、支化、环状或芳香性的烃链并且 x 是 1-200 的整数；

条件是当 X 被 OH 取代时，这样的部分可以与从 Y 起的除了第二碳原子以外的任何碳原子相连；

Z 是 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 亚烷基链；

M 选自 H 和 C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> 链状、支化、环状或芳香性的烃链；

W 选自 H、ZPO<sub>3</sub>M<sub>2</sub> 和[V-N(K)]<sub>n</sub>K，其中 V 选自：C<sub>2</sub>-C<sub>50</sub> 链状、支化、环状或芳香性的烃链，任选被 C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> 链状、支化、环状或芳香性的基团取代，（该链和/或该基团）任选被 OH、COOH、F、OR'或 SR'部分取代，其中 R'是 C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> 链状、支化、环状或芳香性的烃链；和选自[A-O]<sub>x</sub>-A，其中 A 是 C<sub>2</sub>-C<sub>9</sub> 链状、支化、环状或芳香性的烃链，并且 x 是 1-200 的整数；和

K 是 ZPO<sub>3</sub>M<sub>2</sub> 或 H，和 n 是 0-200 的整数；

其中下列化合物除外：

氯丙基亚氨基一(亚甲基膦酸。

2. 根据权利要求 1 的磷酸酯化合物，其中 pKa 等于或小于 1.0。

3. 根据权利要求 1 或 2 的磷酸酯化合物，其中各个部分的选择如下：X 是 C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> 或[A-O]<sub>x</sub>-A；V 是 C<sub>2</sub>-C<sub>30</sub> 或[A-O]<sub>x</sub>-A，其中对于 X 和 V 二者独立地，A 是 C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 和 x 是 1-100；Z 是 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>；M 是 H 或 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>；和 n 是 1-100。

4. 根据权利要求 1-3 任一项的磷酸酯化合物，其中 X 是  $C_3-C_{30}$  或  $[A-O]_x-A$  和 (W) 是  $ZPO_3M_2$ 。

5. 根据权利要求 1-4 任一项的磷酸酯化合物，其中 Y 选自 Cl、I、Br、 $HSO_4$ 、 $NO_3$ 、 $CH_3SO_3$  和对甲苯磺酸根合及其混合物。

6. 根据权利要求 1-5 任一项的磷酸酯化合物，其中各个部分的选择如下：X 是  $C_3-C_{12}$  或  $[A-O]_x-A$ ；V 是  $C_2-C_{12}$  或  $[A-O]_x-A$ ，其中对于 X 和 V 二者独立地，A 是  $C_2-C_4$  和 x 是 1-100；Z 是  $C_1$ ；M 是 H、 $C_1-C_4$ ；和 n 是 1-25。

7. 根据权利要求 1-6 任一项的磷酸酯化合物，其中 X 是链状烃链和 x 是 1-50 的整数。

8. 根据权利要求 1-7 任一项的磷酸酯化合物，其中在 Y 代表卤素的情况下，任选的 OH 取代基与基团 x 中从 Y 起除了第二、第三或第四以外的任何碳原子相连。

9. 制备权利要求 1-8 任一项的磷酸酯化合物的方法，通过在 pH 等于或小于 6 的水性介质中，将式“卤素-X-NH<sub>2</sub>”的胺与亚磷酸和甲醛在 50°C- 140°C 范围的温度下反应而成，其中卤素代表 Cl、Br 或 I 和 X 的含义如权利要求 1-8 所限定。

10. 制备权利要求 1-8 任一项的磷酸酯化合物的方法，通过在酸性 pH 等于或小于 6 的水性介质中，将式  $HO-X-N(ZPO_3M_2)_2$  的化合物与选自盐酸、氢溴酸和氢碘酸的氢卤酸反应而成，其中 X、Z 和 M 的含义如权利要求 1-8 所限定，条件是氢碘酸不能用于 X 含有醚或硫醚键的情况下。

11. 根据权利要求 10 的制备磷酸酯化合物的方法, 其中 Y 是碘化物或溴化物, 通过氯代化合物与含无机碘化物或溴化物盐的水性溶液在 10°C-100°C 的温度下进行离子交换, 其中离子交换介质的 pH 为 6 或更低。

12. 根据权利要求 1-8 任一项的磷酸酯化合物作为中间体用于生产分散剂、水处理剂、水垢抑制剂、药物、去污剂、二次采油剂、肥料和微量营养素的用途。

## 反应性磷酸酯

本发明涉及一类新的磷酸酯化合物。具体是，具有式 Y-X-N (W) ( $\text{ZPO}_3\text{M}_2$ ) 的新反应性磷酸酯化合物，式中的个体结构部分具有如后文所说明的具体定义的含义。“反应性”部分，Y，优选的代表是 Cl、I、Br、 $\text{HSO}_4$ 、 $\text{NO}_3$ 、 $\text{CH}_3\text{SO}_3$  和对甲苯磺酸根合及其混合物，而氮和反应性部分之间的烃连接 X 优选是具有 3-30 个碳原子的烃链或  $[\text{A-O}]_x\text{-A}$ ，其中 A 是  $\text{C}_2\text{-C}_6$  烃链和 x 是 1-100 的整数。本文中的新磷酸酯对于“定制”合成新磷酸酯化合物尤为有益，例如用于多种用途如分散、水处理、水垢抑制、螯合作用、腐蚀抑制、药物和药物中间体、纺织、去污剂、二次采油、造纸业、糖和啤酒业、肥料和微量营养素和金属处理。

磷酸酯化合物是广为人知的，并且已经用于多种用途。因此现有技术非常多而且多样化。EP 0 401 833 公开了含氨基磷酸酯的聚合物，并且它们用作浓缩含水颗粒浆料的分散剂以及用作腐蚀和水垢抑制剂。磷酸酯含有烯属不饱和共聚单体并可通过将聚合的反应物与磷酸酯卤代醇或与磷酸酯环氧化物反应而制备。

US 5,879,445 记载了含有至少一个磷酸氨基亚烷基和至少一个聚烷氧基化链的化合物，用于液化矿物粒子或水硬性粘合剂糊浆的水性悬浮液。WO 94/08913 公开了相当的技术。

US 4,330,487 记载了一种制备 N,N'-二取代亚甲基磷酸的方法，是在水性介质中依照 Mannich 反应，将  $\alpha,\omega$ -亚烷基二胺与甲醛和亚磷酸在通常小于 1 的 pH 下进行反应。Zaitsev V.N.等，Russian Chemical Bulletin, (1999), 48(12), 2315-2320，公开了改性的二氧化硅，其含有共价键合在二氧化硅表面上的氨基磷酸。

US 4,260,738 记述了含有氨基磷酸基团的淀粉醚衍生物，所述基团即一个或两个阴离子亚甲基磷酸基团，与阳离子氮相连。该淀粉衍生物据说表现出阳离子或阴离子性质，这些（性质）可通过用氨基磷酸试剂一起引入选择的基团而提高。该淀粉衍生物在造纸工艺中能够有利地用作颜料保持助剂。US 4,297,299 涉及新的 N-(烷基)-N-(2-卤代乙基)-氨基亚甲基磷酸，其在用于造纸工艺中时，表现出理想的颜料保持性质。

US 4,707,306 公开了 $\alpha$ -氨基亚甲基磷酸酯甜菜碱和用其制备的聚合物。J. Mortier 等公开了从有机二氯代硼烷和 $\alpha/\beta$ -叠氮基烷基磷酸酯通过聚硼磷酸酯合成 N-烷基/芳基- $\alpha/\beta$ -氨基烷基磷酸。

现有技术已经提供了为数有限的磷酸酯化合物，它们对于范围更加宽广的已知和新用途的环境下，通常只是勉强合用和适用。

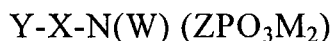
本发明的主要目的是提供新的磷酸酯化合物，其对于多种多样的应用来说异乎寻常的合用和适用。本发明的另一个目的在于产生适合以高选择性“定制”合成磷酸酯化合物的许多新的反应性磷酸酯，所述化合物能够有利地用于已确立的用途和现有用途之外的其它用途。

上述和其它目的现在可以在通过下面详细限定的反应性磷酸酯化合物的具体定义类别来达到。

本申请中通篇所用的术语“百分比”或“%”除非有不同的定义，是代表“重量百分比”或“重量%”。术语“磷酸”和“磷酸酯”也当然可根据介质的优势碱度/酸度条件而互换使用。术语“反应性”磷酸酯仅仅意在强调所要求保护的磷酸酯化合物用于合成其它磷酸酯的容易度。

现在发现的磷酸化合物本质上含有通过烃连接 X 与氨基磷酸部分相连的反应性部分 Y。更详细而言，本发明涉及：

具有下式的反应性磷酸酯化合物：



其中 Y 选自取代基，所述取代基的共轭酸的  $pK_a$  等于或小于 4.0；

X 选自  $C_3$ - $C_{50}$  链状、支化、环状或芳香性的烃链，任选被  $C_1$ - $C_{12}$  链状、支化、环状或芳香性的基团取代，（该链和/或该基团能够）任选被 OH、COOH、F、OR' 和 SR' 部分取代，其中 R' 是  $C_1$ - $C_{12}$  链状、支化、环状或芳香性的烃链；和  $[A-O]_x-A$  其中 A 是  $C_2$ - $C_9$  链状、支化、环状或芳香性的烃链并且 x 是 1-200 的整数；

条件是当 X 被 OH 取代时，这样的部分可以与除了从 Y 起的第二个碳原子以外的任何碳原子相连；

Z 是  $C_1$ - $C_6$  亚烷基链；

M 选自 H 和  $C_1$ - $C_{20}$  链状、支化、环状或芳香性的烃链；

W 选自 H、 $ZPO_3M_2$  和  $[V-N(K)]_nK$ ，其中 V 选自： $C_2$ - $C_{50}$  链状、支化、环状或芳香性的烃链，任选被  $C_1$ - $C_{12}$  链状、支化、环状或芳香性的基团取代，（该链和/或该基团）任选被 OH、COOH、F、OR' 或 SR' 部分取代，其中 R' 是  $C_1$ - $C_{12}$  链状、支化、环状或芳香性的烃链；和选自  $[A-O]_x-A$ ，其中 A 是  $C_2$ - $C_9$  链状、支化、环状或芳香性的烃链，并且 x 是 1-200 的整数；和

K 是  $ZPO_3M_2$  或 H，和 n 是 0-200 的整数；

其中下列化合物除外：

氯丙基亚氨基-(亚甲基磷酸)。

在优选的实施方式中， $pK_a$  等于或小于 1.0，且 X 是具有 3-30 个碳原子的烃或者  $[A-O]_x-A$ ，其中 A 是  $C_2$ - $C_6$  烃链，并且 x 是 1-100 的整数，且 W 是  $ZPO_3M_2$ 。

$pK_a$  值是公知的变量，其可表达如下：

$$pK_a = -\log_{10}K_a$$

其中  $K_a$  代表热力学平衡酸度常数。所有酸物质的  $PK_a$  值都可从文献了解，或者，如果需要的话，能够很方便地测定。这些值都列在例如 Handbook of Chemistry and Physics（化学和物理手册）中。

Y 优选选自 Cl、Br、I、 $HSO_4$ 、 $NO_3$ 、 $CH_3SO_3$  和对甲苯磺酸根合及其混合物。

在 X、R'、A 和 V 的定义中， $C_x-C_y$  链状或支化烃链优选是具有相应链长的链状或支化烷烃-二基。环状烃链优选  $C_3-C_{10}$  环烷烃-二基。芳香性的烃链优选  $C_6-C_{12}$ -芳烃-二基。当上述烃链被取代时，优选相应链长的链状或支化烷基、 $C_3-C_{10}$  环烷基或  $C_6-C_{12}$ -芳基。所有这些基团均能够进一步用以相应符号列出的基团取代。

更加和特别优选的烷烃部分链长以特定的符号列出。在环己烷-二基、特别是环己烷-1,4-二基部分的情况下，环状部分更优选环己烷部分。在可能是亚苯基特别优选 1,4-亚苯基的情况下，芳香部分优选亚苯基或苯基。

磷酸酯化合物中的个体基团在优选的方式下，可以有利地选自下列种类：

| 部分 | 优选           | 最优选          |
|----|--------------|--------------|
| X  | $C_3-C_{30}$ | $C_3-C_{12}$ |
|    | $[A-O]_x-A$  | $[A-O]_x-A$  |
| V  | $C_2-C_{30}$ | $C_2-C_{12}$ |
|    | $[A-O]_x-A$  | $[A-O]_x-A$  |

其中，X 和 V 二者独立地是：

|   |                                   |                                    |
|---|-----------------------------------|------------------------------------|
| A | C <sub>2</sub> -C <sub>6</sub>    | C <sub>2</sub> -C <sub>4</sub> ； 和 |
| x | 1-100                             | 1-100                              |
| Z | C <sub>1</sub> -C <sub>3</sub>    | C <sub>1</sub>                     |
| M | H, C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> | H, C <sub>1</sub> -C <sub>4</sub>  |
| n | 1-100                             | 1-25                               |

在 Y 代表卤素的情况下，其 OH 取代基与 X 中从 Y 起的第二碳原子相连的磷酸酯化合物不是本发明意义上的磷酸酯。优选，在 Y 代表卤素的情况下，反应性磷酸酯不应带有与 X 中从 Y 起的第二、第三或第四碳原子的任一个相连的 OH 取代基。

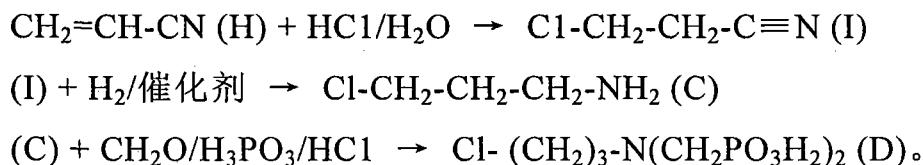
在本发明的优选实施方案中，X 是 C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub>-烃链或[A-O]<sub>x</sub>-A，前提条件是在 C<sub>3</sub>-烃链(W)是 ZPO<sub>3</sub>M<sub>2</sub> 的情况下。

在本发明的另一个优选实施方案中，X 是 C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub>-烃链或[A-O]<sub>x</sub>-A，且(W)是 ZPO<sub>3</sub>M<sub>2</sub>。

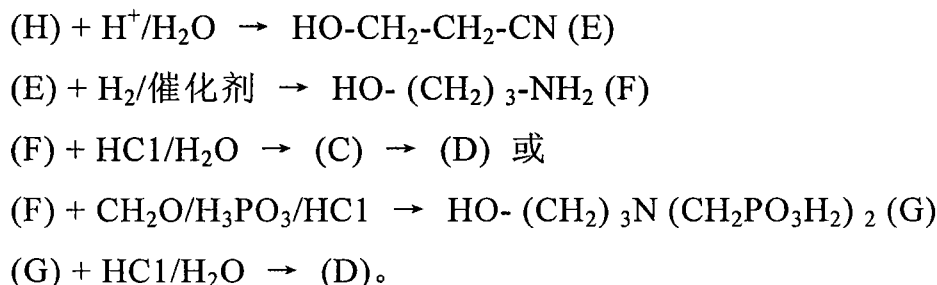
在本发明的又一个优选实施方案中，X 是[A-O]<sub>x</sub>-A。

本文中新磷酸酯化合物的制备通常会需要化学合成领域中常规可用到的一系列各个公知方法。在一种方法中，可以通过将氯代烷基胺盐酸盐以常规方式，在水性介质中与酸性介质中的亚磷酸和甲醛于通常 50°C - 140°C、优选 90°C - 120°C 的温度下进行反应，使氯代烷基胺盐酸盐磷酸化，而制备磷酸酯化合物。反应配对物的使用摩尔比例与要合成的磷酸酯产物部分的比率一致。在另一种方法中，可通过在 pH 6 或更低的水性介质中，将相应的醇例如 HO-X-N (ZPO<sub>3</sub>M<sub>2</sub>)<sub>2</sub> 与合适的

Y 前体例如氢溴酸、盐酸和/或氢碘酸在明显酸性的介质中、于 100°C - 200°C、优选 110°C - 150°C 的温度下进行反应，而合成反应性磷酸酯。反应性磷酸酯化合物也可按照下面的图示，通过包括例如丙烯腈转化的反应系列而制备：



或者，本文的磷酸酯化合物可以另外按照下列方式来合成：



丙烯腈起始材料可以被能够产生反应性磷酸酯的其它起始材料取代。例如，这样的磷酸酯可以常规从二氯乙烷和碱性氰化物开始合成。

在另一种方法中，本发明考虑了制造权利要求 1 的磷酸酯化合物的方法，其中 Y 是 I 或 Br，是通过将氯-磷酸酯化合物与含有无机的、优选碱性金属、碘化物或溴化物盐的水溶液在 10°C - 100°C 的温度下进行离子交换，其中离子交换反应介质的酸性 pH 等于 6 或更低，优选在 1-4 的范围内。

在制造安排中的 pH 测量在反应介质中于反应温度下测定。

反应产物的回收优选以本身已被本领域技术人员所知的方式进行。例如，游离磷酸可以通过例如用浓盐酸酸化反应混合物或通过加入合适的溶剂例如乙醇来沉淀，过滤，清洗和干燥。例如，通过再结晶或色谱方法，可以实现进一步纯化。

本发明的磷酸酯优选用作化学和制药业、纺织业、石油业、造纸业、糖业、啤酒业、农用化学业的反应中间体并用于农业中。

优选的用途是作为生产分散剂、水处理剂、水垢抑制剂、药物、去污剂、二次采油剂、肥料和（植物用）微量营养素的中间体。

本发明的磷酸酯通过后文叙述的各个实施例制备，实施例 I-VI，来说明：

I:

260.04 g 3-氯丙基胺盐酸盐(2 摩尔)溶解在 250 ml 水中，并与 328g 亚磷酸(4 摩尔)和 295.72 g 37%的 HCl 水溶液(3 摩尔)混合。将混合物边搅拌边加热到 100°C 和 110°C 之间。在 240 分钟内加入 361.02g 36.6%的甲醛水溶液(4.4 摩尔)，同时将温度保持在 104°C 和 111°C 之间。在 110°C 再继续加热 60 分钟时间。然后在 50°C 下，将反应混合物倒入 1 升水和 200ml 乙醇的混合物中。冷却之下，形成白色沉淀，将其通过过滤分离。干燥后得到 414g (73.5%)的白色粉末。对该白色粉末的  $^{31}\text{P}$  NMR 分析显示，存在 93.5 %的 3-氯丙基亚氨基双(亚甲基膦酸)(CPIBMPPA)；2.7% 的相应氮杂环丁鎓盐 (azetidinium)；3.7%的 CPIBMPPA 羟基同系物和 0.1%的亚磷酸。

II:

将 3-羟基丙基亚氨基双(亚甲基膦酸)的 44.53%水溶液 14.76g (0.025 摩尔)放在高压玻璃管中，并与 9.86g (0.10 摩尔) 37% HCl 水溶液混合。将管加盖并将混合物在搅拌下加热到 120°C -125°C 之间 7 小时。粗反应产物的  $^{31}\text{P}$  NMR 分析显示，存在 67%的 3-氯丙基亚氨基双(亚甲基膦酸)，并主要与起始羟基产物平衡。

III:

将 3-羟基丙基亚氨基双(亚甲基膦酸)的 44.53%水溶液 14.76g

(0.025 摩尔)放在高压玻璃管中, 并与 17.21g (0.10 摩尔) 47% HBr 水溶液混合。将管加盖并将混合物在搅拌下加热到 120°C -125°C 之间 7 小时。粗反应产物的  $^{31}\text{P}$  NMR 分析显示, 存在 62% 的 3-溴丙基亚氨基双(亚甲基磷酸), 并主要与起始羟基产物平衡。

#### IV:

将 3-羟基丙基亚氨基双(亚甲基磷酸)的 44.53%水溶液 14.76g (0.025 摩尔)放在高压玻璃管中, 并与 22.44g (0.10 摩尔) 57% HI 水溶液混合。将管加盖并将混合物在搅拌下加热到 120°C -125°C 之间 7 小时。室温下形成黄色沉淀, 并通过过滤从水相中分离。清洗和干燥过的沉淀的  $^{31}\text{P}$  NMR 分析表明, 这是 3-碘丙基亚氨基双(亚甲基磷酸) (IPBMPA)。产率为 70%。

#### V:

将 2-(2-亚氨基双[亚甲基磷酸]乙氧基)乙醇的 68.8%水溶液 7.32g (0.025 摩尔)放在高压玻璃管中, 并与 9.86g (0.10 摩尔) 37% HCl 水溶液混合。将管加盖并将混合物在搅拌下加热到 120°C -125°C 之间 7 小时。粗反应产物的  $^{31}\text{P}$  NMR 分析显示, 存在 69% 的 2-(2-亚氨基双[亚甲基磷酸]乙氧基) 氯代乙烷, 并主要与起始羟基产物平衡。

#### VI:

将 2-(2-亚氨基双[亚甲基磷酸]乙氧基)乙醇的 68.8%水溶液 7.32g (0.025 摩尔)放在高压玻璃管中, 并与 17.21g (0.1 摩尔) 47% HBr 水溶液混合。将管加盖并将混合物在搅拌下加热到 120°C -125°C 之间 7 小时。粗反应产物的  $^{31}\text{P}$  NMR 分析显示, 存在 68% 的 2-(2-亚氨基双[亚甲基磷酸]乙氧基)溴代乙烷, 并主要与起始羟基产物平衡。

氢碘酸对于醚或硫醚键的反应性在本领域中有记载; 常规是这样的, 在制备与实施例 V-VI 的氯代/溴代物类相对应的碘代物类时, 需要利用无机碘与反应产物的卤素交换。

试验数据说明和阐明了所要求保护的技術的重要方面。I：显示从相应的氯胺开始形成氯丙基衍生物，收率为 73.5 %。II：， III： 和 IV：分别描述了从相应的醇开始制备 3-氯、3-溴和 3-碘丙基衍生物。考虑到并非最佳的反应条件，产率在 60 % - 70 % 的范围内，必须牢记，未反应部分（副产物）的主要代表是起始醇，其又能够被再循环。V：和 VI：涉及从相应的羟基烷基醚胺开始形成氯代或溴代衍生物。这些产物的形成产率为 68 % - 69 %，而未反应的起始材料构成了大部分副产物。