



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103889991 B

(45)授权公告日 2017. 12. 05

(21)申请号 201280052751.7

(22)申请日 2012.10.15

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 103889991 A

(43)申请公布日 2014.06.25

(30)优先权数据

61/551,467 2011.10.26 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2014.04.25

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2012/002472 2012.10.15

(87)PCT国际申请的公布数据

W02013/076569 EN 2013.05.30

(73)专利权人 英威达纺织(英国)有限公司

地址 英国曼彻斯特

(72)发明人 斯图尔特·福赛思

约翰·阿瑟·特纳 基思·惠斯顿

托马斯·E·沃斯

(74)专利代理机构 中科专利商标代理有限责任

公司 11021

代理人 贺卫国

(51)Int.Cl.

C07F 9/145(2006.01)

C07F 9/146(2006.01)

C07F 9/6574(2006.01)

(56)对比文件

W0 2010123747 A1,2010.10.28,

CN 101405292 A,2009.04.08,

CN 101484417 A,2009.07.15,

审查员 罗囡囡

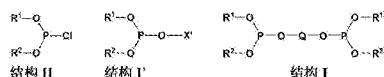
权利要求书20页 说明书69页

(54)发明名称

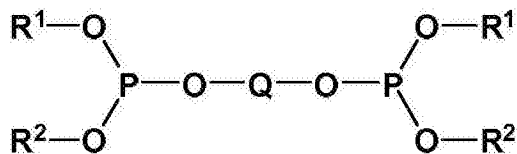
特征在于测量副产物水平以确定进一步添加的由氯代亚磷酸酯制备有机二亚磷酸酯的方法

(57)摘要

本发明要求保护用于制备含磷配体,优选二亚磷酸酯配体结构(DLS)如结构I的方法。所述方法包括使氯代亚磷酸酯(结构II)与具有结构X-OH的化合物(可以为联芳化合物)和有机叔胺接触以提供结构I'和优选的实施方案结构I。



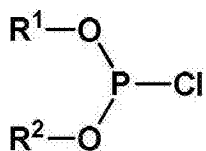
1. 一种用于制备具有结构I的化学结构的含磷二亚磷酸酯配体结构 (DLS) 的方法，



结构 I

所述方法包括：

使以下结构的氯代亚磷酸酯，



结构 II

与具有化学结构X-OH的化合物和有机叔胺接触，以提供包含所述配体结构的最终反应混合物；

其中所述接触包括：

为所述最终反应混合物中作为至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值；

在第一连续添加中将所述X-OH添加至所述氯代亚磷酸酯中，以提供第一反应混合物；

确定作为所述至少一种副产物存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比；

利用作为所述至少一种副产物存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较，以确定要在第二连续添加中添加的选自由所述X-OH、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物的量；

向所述第一反应混合物添加第二连续添加物，包括选自由所述X-OH、水、或所述具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物，以提供第二反应混合物；以及

或者

进行第三添加步骤，所述第三添加步骤包括

任选地确定作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比；

任选地利用作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较，以确定要在第三连续添加中添加的选自由所述X-OH、水、和所述具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物的量；以及

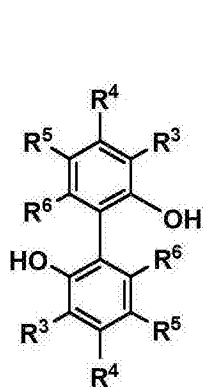
向所述第二反应混合物添加第三连续添加物，包括选自由所述X-OH、水、和所述具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物，以提供所述最终反应混合物；

或者

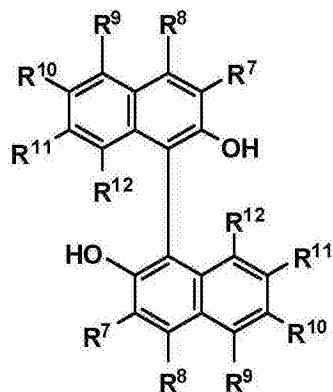
所述最终反应混合物是所述第二反应混合物；

其中所述X-OH是选自由结构III、结构IV和结构V组成的组的联芳化合物，并且结构I中

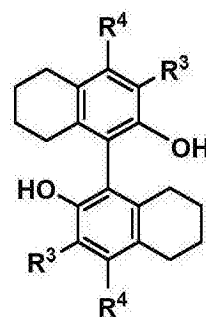
的O-Q-O是所述联芳化合物的二价物种，



结构 III

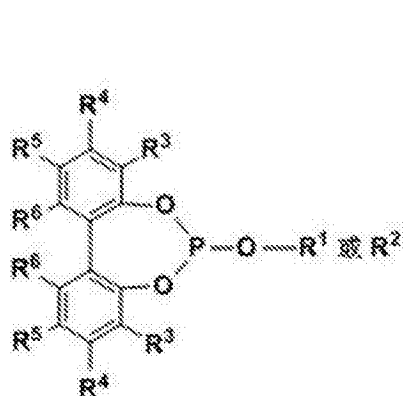


结构 IV

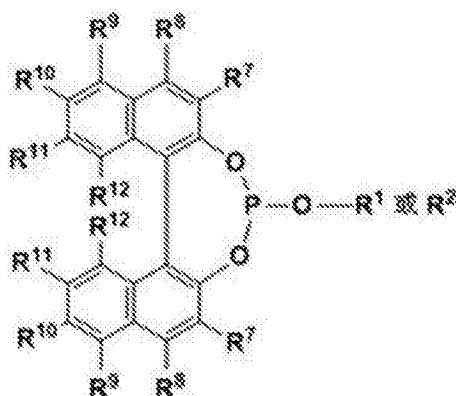


结构 V;

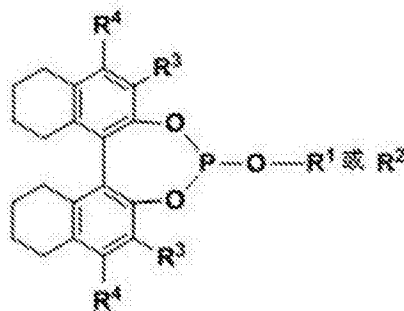
其中所述至少一种副产物包含C-phite配体结构 (CLS), 该C-phite配体结构具有如下显示为结构VI、VII、或VIII的化学结构，



结构 VI



结构 VII



结构 VIII

其中为所述最终反应混合物中作为至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值包括为所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值；

其中在结构I-VIII中, R¹和R²是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基; R¹和R²彼此桥接或彼此不桥接; 并且R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹、和R¹²中的每一个独立地选自自由以下各项组成的组: 氢、烷基、芳基、杂芳基、芳氧基、杂芳氧基、烷氧基、烷氧基烷基、缩醛基、芳氧羰基、烷氧羰基、芳基羰基、烷基羰基、噁唑基、胺基、酰胺基、腈基、巯基、和卤素基团;

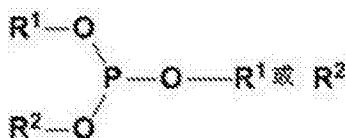
其中烷基是指具有1至20个碳原子的直链和支链烷基和环烷基。

2. 根据权利要求1所述的方法, 其中进行第三添加步骤并且所述第三添加步骤还包括:
确定作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比; 以及
利用作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较, 以确定要在第三连续添加中添加的选自所述联芳化合物、水、和所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物的量。

3. 根据权利要求1所述的方法, 其中在所述最终反应混合物中, 作为所述含磷配体结构存在的磷的百分比大于或等于65%, 并且作为所述CLS存在的磷的百分比小于5%。

4. 根据权利要求1所述的方法, 其中在所述最终反应混合物中, 作为所述含磷配体结构存在的磷的百分比大于或等于70%, 并且作为所述CLS存在的磷的百分比小于3.5%。

5. 根据权利要求1所述的方法, 其中所述至少一种副产物还包含T-phite配体结构(TLS), 该T-phite配体结构具有如下显示为结构IX的化学结构:



结构 IX;

其中在结构VI-VIII和IX中, R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基; R^1 和 R^2 彼此桥接或彼此不桥接; 并且 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、和 R^{12} 中的每一个独立地选自由以下各项组成的组: 氢、烷基、芳基、杂芳基、芳氧基、杂芳氧基、烷氧基、烷氧基烷基、缩醛基、芳氧羰基、烷氧羰基、芳基羰基、烷基羰基、噁唑基、胺基、酰胺基、腈基、巯基、和卤素基团;

其中为所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值包括为所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值;

其中为所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值包括为所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值;

其中烷基是指具有1至20个碳原子的直链和支链烷基和环烷基。

6. 根据权利要求1所述的方法, 其中所述至少一种副产物包含配体水解产物(LHP), 所述配体水解产物包含通过包括以下各项的过程得到的产物:

所述含磷配体或所述氯代亚磷酸酯的水解;

衍生自所述含磷配体或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解; 或

所述含磷配体的水解产物或所述氯代亚磷酸酯的水解产物的反应, 或衍生自所述含磷配体或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解产物的反应;

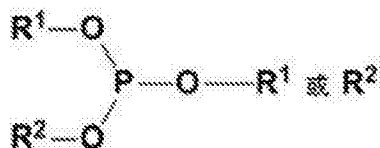
其中为所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值包括为所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比规定预定极限

值。

7. 根据权利要求6所述的方法,其中在所述最终反应混合物中,作为所述含磷配体结构存在的磷的百分比大于或等于65%,并且作为所述LHP存在的磷的百分比小于5%。

8. 根据权利要求6所述的方法,其中在所述最终反应混合物中,作为所述含磷配体结构存在的磷的百分比大于或等于70%,并且作为所述LHP存在的磷的百分比小于3.5%。

9. 根据权利要求1所述的方法,其中所述至少一种副产物还包含T-phite配体结构(TLS),该T-phite配体结构具有如下显示为结构IX的化学结构:



结构 IX:

其中在结构VI-VIII和IX中, R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基; R^1 和 R^2 彼此桥接或彼此不桥接;并且 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、和 R^{12} 中的每一个独立地选自以下各项组成的组:氢、烷基、芳基、杂芳基、芳氧基、杂芳氧基、烷氧基、烷氧基烷基、缩醛基、芳氧羰基、烷氧羰基、芳基羰基、烷基羰基、噁唑基、胺基、酰胺基、腈基、巯基、和卤素基团;

其中为所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值包括为所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值;

其中为所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值包括为所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值;

其中所述至少一种副产物还包含配体水解产物(LHP),所述配体水解产物包含通过包括以下各项的过程得到的产物:

所述含磷配体或所述氯代亚磷酸酯的水解;

衍生自所述含磷配体或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解;或

所述含磷配体的水解产物或所述氯代亚磷酸酯的水解产物的反应,或衍生自所述含磷配体或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解产物的反应;

其中为所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值包括为所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值。

10. 根据权利要求1所述的方法,其中所述接触还包括利用所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值来确定要在所述第一或第二连续添加中添加的所述X-OH的量,以使作为所述至少一种副产物存在于所述第一或第二反应混合物中的磷的摩尔百分比小于所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。

11. 根据权利要求2所述的方法,其中所述接触还包括利用所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值来确定要在所述第三连续添加中添加的所述X-OH的量,以使作为所述至少一种副产物存在于所述最终反应混合物中的磷的摩尔百分比小于所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。

12. 根据权利要求1所述的方法,其中在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量小于在所述第一连续添加中添加的所述X-OH的量;并且其中在进行的情况下的所述第三连续添加中添加的所述X-OH的量等于或小于在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量。

13. 根据权利要求1所述的方法,其中在所述第二或第三连续添加中添加的所述X-OH的量为零。

14. 根据权利要求1所述的方法,其中如果在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量为零,则所述第二连续添加物包含水或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇中的至少一种;并且其中如果在所述第三连续添加中添加的所述X-OH的量为零,则在进行的情况下的所述第三连续添加物包含水或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇中的至少一种。

15. 根据权利要求1所述的方法,其中利用作为所述CLS存在于所述第一或第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较以确定要在所述第二连续添加中或要在进行的情况下的所述第三连续添加中添加的化合物的量包括:在所述第二或第三添加中添加一定量的选自所述X-OH、水、和所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物,所述一定量足以使所述第二或最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或低于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。

16. 根据权利要求15所述的方法,其中如果作为所述CLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含水或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇;并且其中如果作为所述CLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则在进行的情况下的所述第三连续添加物包含水或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇。

17. 根据权利要求15所述的方法,其中如果作为所述CLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物不包含所述X-OH;并且其中如果作为所述CLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则在进行的情况下的所述第三添加物不包含所述X-OH。

18. 根据权利要求6所述的方法,其中利用作为所述LHP存在于所述第一或第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较来确定要在所述第二或第三连续添加中添加的化合物的量包括:在所述第二或第三添加中添加一定量的选自所述X-OH、水、和所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物,所述一定量足以使作为所述LHP存在于所述第二或最终反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或低于所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的摩尔百分

比的预定极限值。

19. 根据权利要求18所述的方法, 其中如果作为LHP存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值, 则所述第二连续添加物包含所述X-OH或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇; 并且其中如果作为LHP存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值, 则在进行的情况下的所述第三连续添加物包含所述X-OH或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇。

20. 根据权利要求18所述的方法, 其中如果作为LHP存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值, 则所述第二连续添加物不包含水; 并且其中如果作为LHP存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值, 则在进行的情况下的所述第三连续添加物不包含水。

21. 根据权利要求5所述的方法, 其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值, 则所述第二连续添加物包含水; 并且其中如果在所述第二反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值, 则在进行的情况下的所述第三连续添加物包含水。

22. 根据权利要求5所述的方法, 其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值, 则所述第二连续添加物不包含所述X-OH或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇; 并且其中如果在所述第二反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值, 则在进行的情况下的所述第三连续添加物不包含所述X-OH或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇。

23. 根据权利要求1所述的方法, 其中所述接触还包括:

为所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值;

在添加第一连续添加物之后, 确定所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率; 以及

在添加所述第二连续添加物之前, 利用所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率与所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值的比较, 以确定要在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量。

24. 根据权利要求5所述的方法, 其中所述接触还包括:

为所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值;

在添加第一连续添加物之后, 确定所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率; 以及

在添加所述第二连续添加物之前, 利用所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率与所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值的比较, 以确定要在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量。

25. 根据权利要求24所述的方法,其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS或作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比都不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS或作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,并且所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率小于所述最终反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值,则要在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量足以使所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率等于或高于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值。

26. 根据权利要求24所述的方法,其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS或作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比都不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS或作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,并且所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率小于所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值,则所述第二连续添加物不包含水或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇。

27. 根据权利要求1或23所述的方法,其中如果所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率小于100%,则所述方法还包括将所述第三连续添加物添加至所述第二反应混合物,其中所述第三连续添加物包含足够量的水或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇,使得在第三连续添加之后,在所述最终反应混合物中的氯代亚磷酸酯转化率为100%。

28. 根据权利要求6所述的方法,其中如果所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率小于100%,并且如果在所述第二反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比小于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述方法还包括将第三连续添加物添加至所述第二反应混合物,其中所述第三连续添加物包含足够量的水,使得在第三连续添加之后,在所述最终反应混合物中的所述氯代亚磷酸酯的转化率为100%。

29. 根据权利要求28所述的方法,其中在所述第三连续添加之后,在所述最终反应混合物中作为所述含磷配体结构存在的磷的百分比大于或等于65%并且作为所述LHP存在的磷的百分比小于5%。

30. 根据权利要求28所述的方法,其中在所述第三连续添加之后,在所述最终反应混合物中作为所述含磷配体结构存在的磷的百分比大于或等于70%,并且作为所述LHP存在的磷的百分比小于3.5%。

31. 根据权利要求1所述的方法,其中所述接触还包括:

为所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值;

在添加第一连续添加物之前,利用所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值,以确定要在所述第一连续添加中添加的所述X-OH的量,使得所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率等于或高于所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值。

32. 根据权利要求6所述的方法,其中所述接触还包括:

为所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值;

在添加第一连续添加物之后,确定所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比;以及

在添加所述第二连续添加物之前,利用所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定所述第二连续添加物的组成。

33. 根据权利要求9所述的方法,其中所述接触还包括:

为所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值;

在添加第一连续添加物之后,确定所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比;以及

在添加所述第二连续添加物之前,利用所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定所述第二连续添加物的组成。

34. 根据权利要求33所述的方法,其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇。

35. 根据权利要求33所述的方法,其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物不包含所述 $X-OH$ 或水。

36. 根据权利要求5所述的方法,其中所述接触还包括:

为所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值;以及

在添加第一连续添加物之后,

确定所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率;以及

其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,则所述第二连续添加物包含水;

其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含水或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇;并且

其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS或作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比都不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,并且所述第一反应产物中氯代亚磷酸酯的转化率小于第二反应混合

物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值,则所述第二连续包含足够量的所述X-OH,使得所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率等于或高于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值。

37. 根据权利要求36所述的方法,其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇。

38. 根据权利要求9所述的方法,其中所述接触还包括:

为所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值;以及

在添加第一连续添加物之后,

确定所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率;以及

确定所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比;

其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,则所述第二连续添加物包含水;

其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇;并且

其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比都不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,并且所述第一反应产物中氯代亚磷酸酯的转化率小于所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值,则第二连续添加物包含足够量的X-OH,使得所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率等于或高于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值。

39. 根据权利要求38所述的方法,其中接触还包括:

其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比不等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含水或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇;并且

其中如果在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中

作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比不等于或大于所述最终反应混合物中LHP含量的预定极限值,则所述第二添加物包含水。

40. 根据权利要求38所述的方法,其中接触还包括:

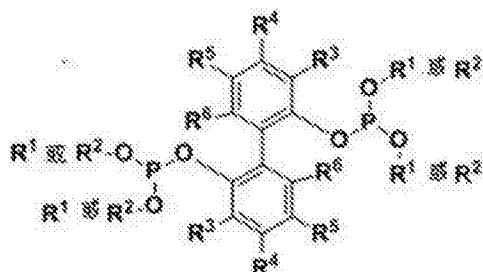
其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比不等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物不包含所述X-OH;并且

其中如果在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比不等于或大于所述最终反应混合物中LHP含量的预定极限值,则所述第二添加物不包含水或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇。

41. 根据权利要求1所述的方法,其中所述第一反应混合物具有化学计量过量的氯代亚磷酸酯。

42. 根据权利要求1所述的方法,其中所述接触在化学计量过量的有机叔胺的存在下进行。

43. 根据权利要求1所述的方法,其中所述含磷配体具有以下化学结构:

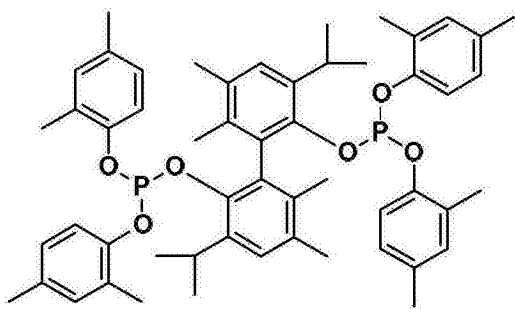


其中 R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基; R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 中的每一个独立地选自由氢和 C_{1-10} 烷基组成的组,其中烷基是指具有1至20个碳原子的直链和支链烷基和环烷基。

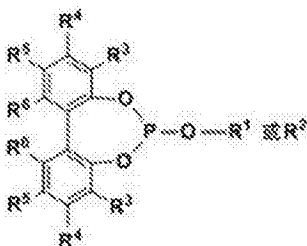
44. 根据权利要求1所述的方法,其中 $R^2=R^1$,其中 R^1 是单价二甲苯基。

45. 根据权利要求1所述的方法,其中 $R^2=R^1$,其中 R^1 是单价2,4-二甲苯基。

46. 根据权利要求1所述的方法,其中所述含磷配体具有以下化学结构:

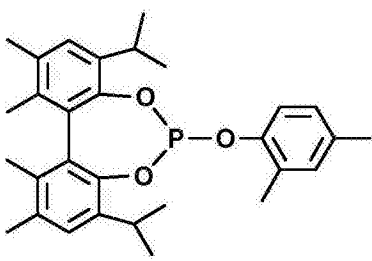


47. 根据权利要求1所述的方法,其中所述CLS具有以下化学结构:



其中 R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基; R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 中的每一个独立地选自自由氢和 C_{1-10} 烷基组成的组,其中烷基是指具有1至20个碳原子的直链和支链烷基和环烷基。

48. 根据权利要求1所述的方法,其中所述CLS具有以下化学结构:



49. 根据权利要求1的方法,其中所述有机叔胺包括三烷基胺。

50. 根据权利要求1的方法,其中所述有机叔胺包括三乙胺。

51. 根据权利要求1所述的方法,其中所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值小于或等于5%。

52. 根据权利要求1所述的方法,其中所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值小于或等于3%。

53. 根据权利要求24、36、或38中任一项所述的方法,其中利用所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率与所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值的比较以确定要在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量包括:

利用在给定的转化率范围下的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和CLS的至少一个选择性比率来预测氯代亚磷酸酯的最大百分比转化率,使得在所述第二反应混合物中的所述预测的百分比转化率下,所述第二反应混合物中作为CLS存在的磷的百分比小于所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的百分比的预定极限值;

将所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值设定为所述氯代亚磷酸酯的所述预测的最大百分比转化率;以及

在所述第二连续添加中添加一定量的所述X-OH,所述一定量足以使所述第二反应混合

物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率等于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值。

54. 根据权利要求53所述的方法, 其中在给定的转化率范围下的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和CLS的选择性比率包括对于至多98%的转化率而言1:6的CLS与含磷配体的摩尔选择性比率。

55. 根据权利要求53所述的方法, 其中在给定的转化率范围下的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和CLS的选择性比率包括对于98%至100%之间的转化率而言1:1的CLS与含磷配体的摩尔选择性比率。

56. 根据权利要求24、36、或38中任一项所述的方法, 其中利用所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率与所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值的比较以确定要在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量包括:

利用在给定的转化率范围下的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和TLS的至少一个选择性比率来预测氯代亚磷酸酯的最大百分比转化率, 使得在所述第二反应混合物中的所述预测的百分比转化率下, 所述第二反应混合物中作为TLS存在的磷的百分比小于所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的百分比的预定极限值;

将所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值设定为所述氯代亚磷酸酯的所述预测的最大百分比转化率; 以及

在所述第二连续添加中添加一定量的所述X-OH, 所述一定量足以使所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率等于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率的预定目标值。

57. 根据权利要求56所述的方法, 其中在给定的转化率范围下的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和CLS的选择性比率包括对于至多98%的转化率而言1:6的CLS与含磷配体的摩尔选择性比率。

58. 根据权利要求56所述的方法, 其中在给定的转化率范围下的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和CLS的选择性比率包括对于98%至100%之间的转化率而言1:1的CLS与含磷配体的摩尔选择性比率。

59. 根据权利要求23、24、36、或38中任一项所述的方法, 其中所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值为95%至100%。

60. 根据权利要求23、24、36或38中任一项所述的方法, 其中所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值为96%至99%。

61. 根据权利要求31所述的方法, 其中所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值为85%至95%。

62. 根据权利要求31所述的方法, 其中所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值为90%。

63. 根据权利要求32、33、或38中任一项所述的方法, 其中所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值为5%。

64. 根据权利要求32、33、或38中任一项所述的方法, 其中所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值为3%。

65. 根据权利要求1所述的方法, 其中所述接触通过选自由以下步骤组成的组的至少一

个步骤进行：

(i) 将所述X-OH进料至所述氯代亚磷酸酯和所述有机叔胺的混合物中；

(ii) 将所述X-OH和所述有机叔胺分别进料至所述氯代亚磷酸酯中；或

(iii) 将所述X-OH和所述有机叔胺以混合物形式进料至所述氯代亚磷酸酯中。

66. 根据权利要求1所述的方法，其中所述反应混合物还包含至少一种芳族烃溶剂。

67. 根据权利要求66所述的方法，其中所述芳族溶剂包括甲苯。

68. 根据权利要求66所述的方法，所述方法还包括将所述X-OH以包含所述X-OH和所述烃溶剂的溶液形式进料至所述氯代亚磷酸酯中。

69. 根据权利要求1所述的方法，其中

第一连续添加物包含足够量的所述X-OH，使得所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为85%至95%；并且

所述第二连续添加物包含比在所述第一连续添加中添加的所述X-OH的量更小的量的所述X-OH。

70. 根据权利要求1所述的方法，其中

第一连续添加物包含足够量的X-OH，使得所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为85%至90%；并且

所述第二连续添加物包含足够量的所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇，使得在所述第二反应混合物中的氯代亚磷酸酯转化率为100%。

71. 根据权利要求1所述的方法，其中

第一连续添加物包含足够量的所述X-OH，使得所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为85%至95%；并且

在所述第二连续添加之后，所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为95%至99%；

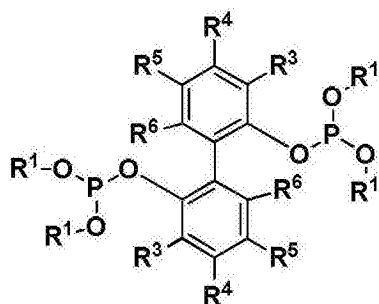
所述第三连续添加物包含足够量的水或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇，使得所述最终反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为100%。

72. 根据权利要求1所述的方法，其中所述方法提供作为第一最终反应混合物的最终反应混合物，其中重复所述方法以提供第二最终反应混合物，其中所述第一最终反应混合物中所述含磷配体的产率在所述第二最终反应混合物中所述含磷配体的产率的5%之内。

73. 根据权利要求1所述的方法，其中所述方法提供作为第一最终反应混合物的最终反应混合物，其中重复所述方法以提供第二最终反应混合物，其中所述第一最终反应混合物中作为所述含磷配体、TLS、和CLS存在的磷的百分比各自分别在所述第二最终反应混合物中作为所述含磷配体、TLS、和CLS存在的磷的百分比的5%之内。

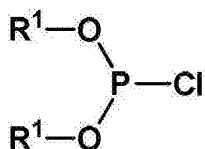
74. 根据权利要求1所述的方法，其中所述方法提供作为第一最终反应混合物的最终反应混合物，其中重复所述方法以提供第二最终反应混合物，其中所述第一最终反应混合物中作为CLS存在的磷的百分比在所述第二最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的百分比的5%之内。

75. 一种用于制备具有以下结构的二亚磷酸酯配体结构(DLS)的方法，

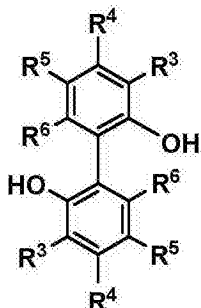


所述方法包括：

使具有以下结构的氯代亚磷酸酯，



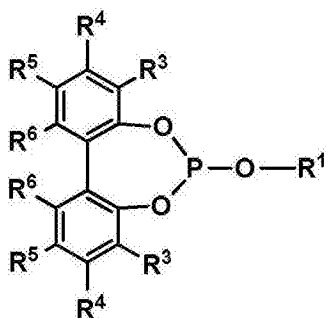
与具有以下结构的联芳化合物



和有机叔胺接触以提供包含所述二亚磷酸酯的最终反应混合物；

其中所述接触包括

为所述最终反应混合物中作为C-phite配体结构 (CLS) 存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值,所述C-phite配体结构具有以下所示的化学结构：



在第一连续添加中将所述联芳化合物添加至所述氯代亚磷酸酯,使得在所述第一添加中添加的氯代亚磷酸酯的摩尔数大于在所述第一添加中添加的所述联芳化合物的摩尔数,以提供第一反应混合物；

确定作为CLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比；

利用作为CLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比与作为CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第二连续添加中添加的选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构R¹-OH的醇中的至少一种组成的组的化合物的量,使得第二反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比小于或等于所述最终反应混合物中作为CLS存在的

磷的摩尔百分比的预定极限值；

向所述第一反应混合物添加第二连续添加物，包括选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构 R^1-OH 的醇组成的组的化合物，以提供所述第二反应混合物；以及

或者

进行第三添加步骤，所述第三添加步骤包括

任选地确定作为CLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比；

任选地利用作为CLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较，以确定要在第三连续添加中添加的选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构 R^1-OH 的醇组成的组的化合物的量；以及

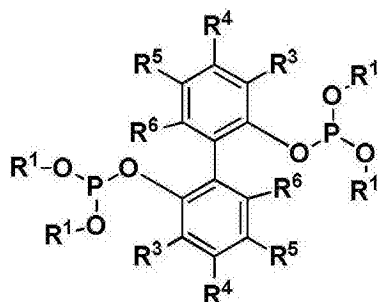
向所述第二反应混合物添加第三连续添加物，包括选自由所述联芳化合物、水、和所述具有化学结构 R^1-OH 的醇组成的组的化合物，以提供最终反应混合物；

或者

所述最终反应混合物是所述第二反应混合物；

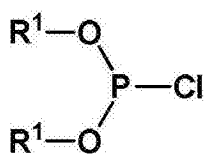
其中 R^1 是取代或未取代的单价芳基； R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 中的每一个独立地选自由氢和 C_{1-10} 烷基组成的组，其中烷基是指具有1至20个碳原子的直链和支链烷基和环烷基。

76. 一种用于制备具有以下结构的二亚磷酸酯配体结构 (DLS) 的方法，

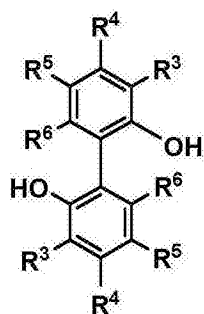


所述方法包括：

使具有以下结构的氯代亚磷酸酯，



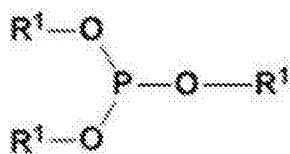
与具有以下结构的联芳化合物



和有机叔胺接触以提供包含所述二亚磷酸酯的最终反应混合物；

其中所述接触包括

为所述最终反应混合物中作为T-phite配体结构 (TLS) 存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值,所述T-phite配体结构具有以下所示的化学结构



;

在第一连续添加中将所述联芳化合物添加至所述氯代亚磷酸酯,使得在所述第一添加中添加的氯代亚磷酸酯的摩尔数大于在所述第一添加中添加的联芳的摩尔数,以提供第一反应混合物;

确定作为TLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比;

利用作为TLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比与作为TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第二连续添加中添加的选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构R¹-OH的醇组成的组的化合物的量,使得第二反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比小于或等于所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值;

向所述第一反应混合物添加第二连续添加物,包括选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构R¹-OH的醇组成的组的化合物,以提供所述第二反应混合物;以及

或者

进行第三添加步骤,所述第三添加步骤包括

任选地确定作为TLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比;

任选地利用作为TLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第三连续添加中添加的选自由所述联芳化合物、水、和所述具有化学结构R¹-OH的醇组成的组的化合物的量;以及

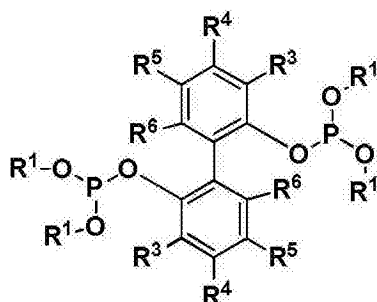
向所述第二反应混合物添加第三连续添加物,包括选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构R¹-OH的醇组成的组的化合物,以提供最终反应混合物;

或者

所述最终反应混合物是所述第二反应混合物;

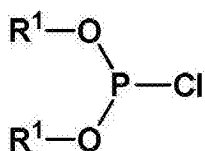
其中R¹是取代或未取代的单价芳基;并且R³、R⁴、R⁵、R⁶中的每一个独立地选自由氢和C₁-₁₀烷基组成的组,其中烷基是指具有1至20个碳原子的直链和支链烷基和环烷基。

77. 一种用于制备具有以下结构的二亚磷酸酯配体结构 (DLS) 的方法,

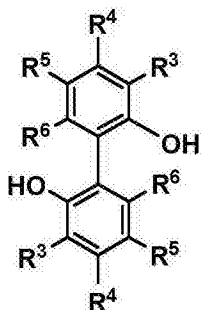


所述方法包括:

使具有以下结构的氯代亚磷酸酯，



与具有以下结构的联芳化合物



和有机叔胺接触以提供包含所述二亚磷酸酯的最终反应混合物；

其中所述接触包括

为所述最终反应混合物中作为配体水解产物 (LHP) 存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值,所述配体水解产物包含通过包括以下各项的过程得到的产物:

所述DLS或所述氯代亚磷酸酯的水解;

衍生自所述DLS或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解;或

所述DLS的水解产物或所述氯代亚磷酸酯的水解产物的反应,或衍生自所述DLS或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解产物的反应;

在第一连续添加中将所述联芳化合物添加至所述氯代亚磷酸酯,使得在所述第一添加中添加的氯代亚磷酸酯的摩尔数大于在所述第一添加中添加的联芳的摩尔数,以提供第一反应混合物;

确定作为LHP存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比;

利用作为LHP存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比与作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第二连续添加中添加的选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构 R^1-OH 的醇组成的组的化合物的量,使得第二反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比小于或等于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值;

向所述第一反应混合物添加第二连续添加物,包括选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构 R^1-OH 的醇组成的组的化合物,以提供所述第二反应混合物;以及

或者

进行第三添加步骤,所述第三添加步骤包括

任选地确定作为LHP存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比;

任选地利用作为LHP存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第三连续添加中添加的选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构 R^1-OH 的醇组成的组的化合物的量;以及

向所述第二反应混合物添加第三连续添加物,包括选自由所述联芳化合物、水、和具有

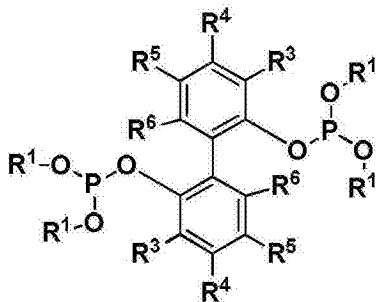
化学结构R¹-OH的醇组成的组的化合物,以提供最终反应混合物;

或者

所述最终反应混合物是所述第二反应混合物;

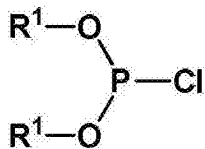
其中R¹是取代或未取代的单价芳基;并且R³、R⁴、R⁵、R⁶中的每一个独立地选自氢和C₁₋₁₀烷基组成的组,其中烷基是指具有1至20个碳原子的直链和支链烷基和环烷基。

78.一种用于制备具有以下结构的二亚磷酸酯配体结构(DLS)的方法,

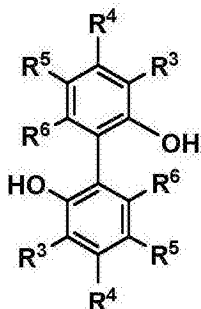


所述方法包括:

使具有以下结构的氯代亚磷酸酯,



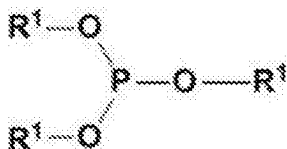
与具有以下结构的联芳化合物



和有机叔胺接触以提供包含所述二亚磷酸酯的最终反应混合物;

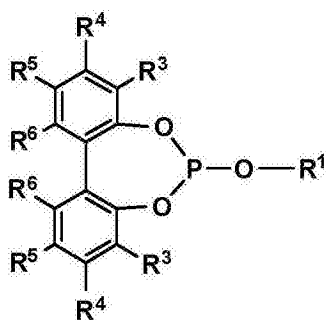
其中所述接触包括

为所述最终反应混合物中作为T-phite配体结构(TLS)存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值,所述T-phite配体结构具有以下所示的化学结构



;

为所述最终反应混合物中作为C-phite配体结构(CLS)存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值,所述C-phite配体结构具有以下所示的化学结构:



为所述最终反应混合物中作为配体水解产物 (LHP) 存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值,所述配体水解产物包含通过包括以下各项的过程得到的产物:

所述DLS或所述氯代亚磷酸酯的水解;

衍生自所述DLS或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解;或

所述DLS的水解产物或所述氯代亚磷酸酯的水解产物的反应,或衍生自所述DLS或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解产物的反应;

为所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值;

在第一连续添加中将所述联芳化合物添加至所述氯代亚磷酸酯,以提供第一反应混合物,其中添加的联芳化合物的量足以使所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率等于或大于所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值;

确定作为TLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比;

确定作为CLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比;

确定所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率;

其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,则所述第二连续添加物包含水;

其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含具有化学结构 R^1-OH 的醇;

其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比都不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,并且第一反应产物中氯代亚磷酸酯的转化率小于第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值,则第二连续添加物包含所述联芳化合物,其中要在所述第二连续添加中添加的所述联芳化合物的量通过以下方式确定:利用所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率与所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值的比较,以确定要在所述第二连续添加中添加的所述联芳化合物的量,包括:

将在给定的转化率范围下的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和CLS的至少一个选择性比率与所述第一反应混合物中TLS和CLS的确定的摩尔百分比组合利用,以预测氯代亚磷酸酯的最大百分比转化率,使得在所述第二反应混合物中的所述预测的百分比转化率下,

所述第二反应混合物中作为CLS存在的磷的百分比小于所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的百分比的预定极限值;以及

将所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值设定为所述氯代亚磷酸酯的所述预测的最大百分比转化率;

向所述第一反应混合物添加所述第二连续添加物,包括选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构 R^1-OH 的醇组成的组的化合物,以提供所述第二反应混合物,其中如果在所述第二连续添加中添加联芳化合物,则所述第二连续添加中所述联芳化合物的量足以使所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率等于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值;以及

或者

进行第三添加步骤,所述第三添加步骤包括

任选地确定作为CLS、TLS或LHP存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比;

任选地利用作为CLS、TLS或LHP存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为CLS、TLS或LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第三连续添加中添加的选自由水和具有化学结构 R^1-OH 的醇组成的组的化合物的量;以及

将第三连续添加物添加至所述第二反应混合物以提供所述最终反应混合物,其中在所述第三添加中添加的一种或多种化合物的量使得所述最终反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为100%;

或者

所述最终反应混合物是所述第二反应混合物,其中在所述第二添加中添加的一种或多种化合物的量使得所述最终反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为100%;

其中 R^1 是取代或未取代的单价芳基;并且 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 中的每一个独立地选自由氢和 C_{1-10} 烷基组成的组,其中烷基是指具有1至20个碳原子的直链和支链烷基和环烷基。

特征在于测量副产物水平以确定进一步添加的由氯代亚磷酸酯制备有机二亚磷酸酯的方法

发明领域

[0001] 本发明涉及用于含磷配体结构的合成的方法。

[0002] 发明背景

[0003] 在尼龙的生产中的关键中间体是己二腈 (ADN)。ADN商业上通过1,3-丁二烯和3-戊烯腈 (3PN) 在包含镍 (0) 和亚磷酸酯配体的催化剂的存在下的氢氰化而制备。商业上使用的亚磷酸酯配体是单齿亚磷酸酯如亚磷酸三芳基酯, 其形成充当用于反应的催化剂前体的镍-配体配合物。尽管有用, 但是单齿亚磷酸酯可能导致较低催化剂活性和较高的镍消耗。

[0004] 近来, 镍催化剂活性以及3PN和ADN的收率的显著提升已经通过使用包含镍 (0) 和作为配体的双齿亚磷酸酯的催化剂而实现。双齿亚磷酸酯配体通常含有2个磷给体原子, 其可以与单个过渡金属形成环状螯合物结构。

[0005] 结构通式为 $(RO)_2P(OZO)P(OR)_2$ 的双齿亚磷酸酯, 在本文中也称为二亚磷酸酯, 是特别令人感兴趣的。传统上, 这样的二亚磷酸酯可以通过以下方法合成: 由 PCl_3 与 ROH 在有机叔胺的存在下的反应制备氯代亚磷酸酯 $(RO)_2PCl$ 。然后, 在后续反应中, 双官能醇, 如 $HO-Z-OH$, 可以与氯代亚磷酸酯在另外的有机叔胺的存在下反应, 提供 $(RO)_2P(OZO)P(OR)_2$ 。有机叔胺能够通过形成有机叔胺盐酸盐来中和在两个反应步骤中的 HCl 副产物。ROH 和 $HO-Z-OH$ 的性质以及每一个反应步骤所选择的条件可以影响所需产物的选择性。

[0006] 例如, 美国专利 5,235,113 和 W096/22968 公开了二亚磷酸酯的合成。美国专利 5,235,113 公开了用于制备结构 $(RO)_2P(OAO)P(OR)_2$ 的二亚磷酸酯的方法, 其中 A 为联苯基并且 R 为 3,6-二-叔丁基-2-萘基。W096/22968 公开了 $(ArO)_2P(OZO)P(OAr)_2$ 类型的多齿亚磷酸酯化合物的合成, 其中 Ar 和 Z 是取代或未取代的芳基。

[0007] 美国专利 6,069,267 提供了通式 $(R^1O)_2P(OZO)P(OR^1)_2$ 的有机二亚磷酸酯的制备方法, 其中 R^1 和 Z 是不同的取代或未取代的芳基。

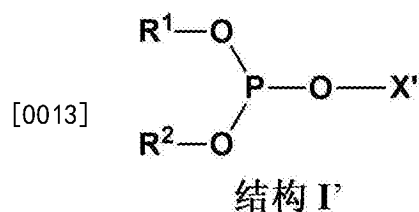
[0008] W02004/050588 公开了低于 0°C , 例如介于 0°C 至 -20°C 之间的产物混合物的低温和粘度显著增加操作成本和工艺复杂性。

[0009] W02004/091780 还描述了通过以下方式制备包含结构式 $(R^1O)_2P(OZO)P(OR^1)_2$ 的双齿亚磷酸酯配体的粗制配体混合物的方法: 在有机碱的存在下, 使温度在约 -25°C 至约 $+35^\circ\text{C}$ 之间的包含 $(R^1O)_2PCl$ 的第一反应产物与约一半摩尔当量的 $HO-Z-OH$ 接触。

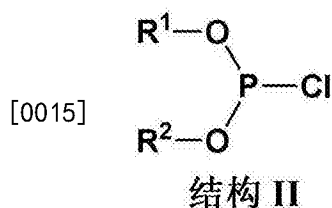
[0010] W02010/123743 和 W02010/123747 描述了用于制备有机二亚磷酸酯的方法的实例。

[0011] 发明概述

[0012] 本发明的多个实施方案提供用于制备具有以下化学结构的含磷配体结构的方法

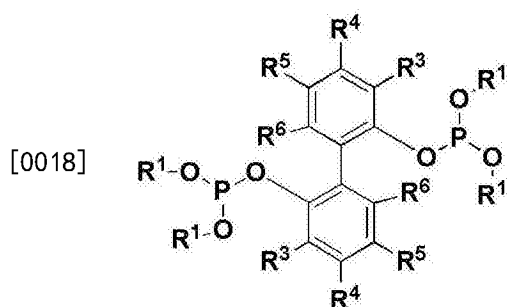


[0014] 所述方法包括,使以下结构的氯代亚磷酸酯,

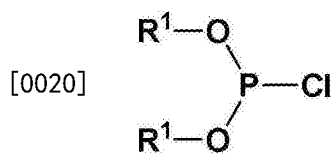


[0016] 与具有化学结构X-OH的化合物和有机叔胺接触以提供包含所述含磷配体结构的最终反应混合物。所述接触包括,为所述最终反应混合物中作为至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值。所述接触还包括,在第一连续添加中将所述X-OH添加至所述氯代亚磷酸酯中,以提供第一反应混合物。所述接触还包括,确定作为所述至少一种副产物存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比。所述接触还包括,利用作为所述至少一种副产物存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第二连续添加中添加的选自由所述X-OH、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物的量。所述接触还包括,向所述第一反应混合物添加第二连续添加物,包括选自由所述X-OH、水、或所述具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物,以提供第二反应混合物。所述接触还包括进行第三添加步骤,或者所述最终反应混合物是所述第二反应混合物。在进行的情况下的所述第三添加步骤包括,任选地利用作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第三连续添加中添加的选自由所述X-OH、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物的量。在进行的情况下的所述第三添加步骤包括,任选地确定作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比。在进行的情况下的所述第三添加步骤还包括,向所述第二反应混合物添加第三连续添加物,包括选自由所述X-OH、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物,以提供最终反应混合物。在本段中,R¹和R²是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基;R¹和R²彼此桥接或彼此不桥接;并且X和X' 中的每一个独立地选自由以下各项组成的组:氢、烷基、芳基、杂芳基、芳氧基、杂芳氧基、烷氧基、烷氧基烷基、缩醛基、芳氧羰基、烷氧羰基、芳基羰基、烷基羰基、亚磷酸酯基(phosphityl) 联芳基、亚磷酸酯基联杂芳基、羟基联芳基、羟基联杂芳基、噁唑基、胺基、酰胺基、腈基、巯基、和卤素基团。

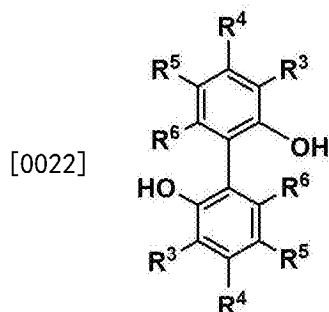
[0017] 本发明的多个实施方案提供用于制备具有以下结构的二亚磷酸酯配体结构(DLS)的方法,



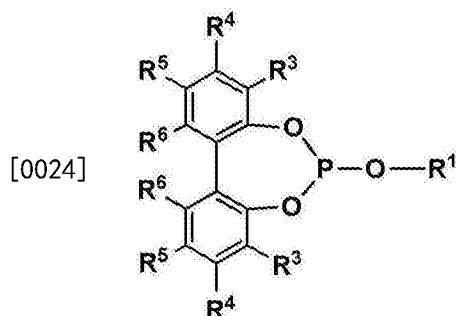
[0019] 所述方法包括,使具有以下结构的氯代亚磷酸酯,



[0021] 与具有以下结构的联芳化合物、



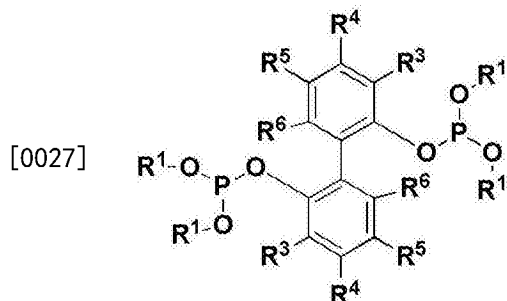
[0023] 和有机叔胺接触以提供包含所述二亚磷酸酯的最终反应混合物。所述接触包括，为所述最终反应混合物中作为C-phite配体结构 (CLS) 存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值，所述C-phite配体结构具有以下所示的化学结构：



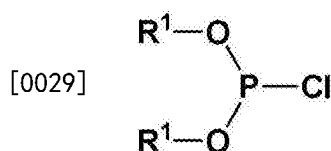
[0025] 所述接触还包括，在第一连续添加中将所述联芳化合物添加至所述氯代亚磷酸酯，使得在所述第一添加中添加的氯代亚磷酸酯的摩尔数大于在所述第一添加中添加的所述联芳化合物的摩尔数，以提供第一反应混合物。所述接触还包括，确定作为CLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比。所述接触还包括，利用作为CLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比与作为CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较，来确定要在第二连续添加中添加的选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构R¹-OH的醇中的至少一种组成的组的化合物的量，使得第二反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比小于或等于所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。所述接触还包括，向所述第一反应混合物添加第二连续添加物，包括选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物，以提供所述第二反应混合物。所述接触还包括进行第三添加步骤，或者所述最终反应混合物是所述第二反应混合物。在进行的情况下的所述第三添加步骤包括，任选地确定作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比。在进行的情况下的所述第三添加步骤包括，任选地利用作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较，以确定要在第三连续添加中添加的选自由所述X-OH、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物的量。在进行的情况下的所述第三添加步骤包括，向所述第二反应混合物添

加第三连续添加物,包括选自由所述X-OH、水、和具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇组成的组的化合物,以提供最终反应混合物。在本段中, R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基; R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 中的每一个独立地选自由氢和 C_{1-10} 烷基组成的组。

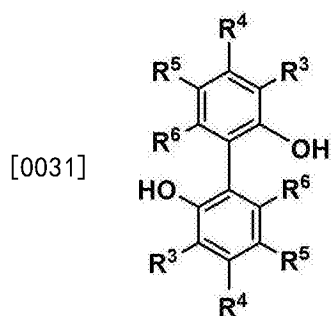
[0026] 本发明的多个实施方案提供用于制备具有以下结构的二亚磷酸酯配体结构(DLS)的方法,



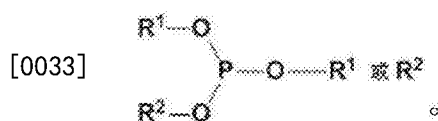
[0028] 所述方法包括,使具有以下结构的氯代亚磷酸酯,



[0030] 与具有以下结构的联芳化合物、



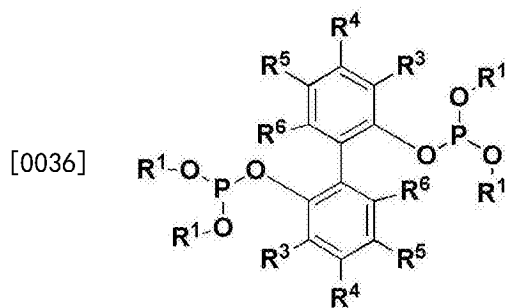
[0032] 和有机叔胺接触以提供包含所述二亚磷酸酯的最终反应混合物。所述接触包括,为所述最终反应混合物中作为T-phite配体结构(TLS)存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值,所述T-phite配体结构具有以下所示的化学结构



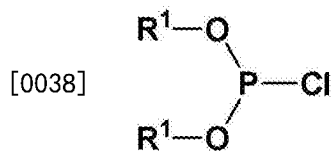
[0034] 所述接触还包括,在第一连续添加中将所述联芳化合物添加至所述氯代亚磷酸酯,使得在所述第一添加中添加的氯代亚磷酸酯的摩尔数大于在所述第一添加中添加的联芳的摩尔数,以提供第一反应混合物。所述接触还包括,确定作为TLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比。所述接触还包括,利用作为TLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比与作为TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,来确定要在第二连续添加中添加的选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构 R^1 -OH的醇组成的组的化合物的量,使得第二反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比小于或等于所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。所述接触还包括,向所述第一反应混合物添加第二连续添加物,包括选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构 R^1 -OH或

R²-OH的醇组成的组的化合物,以提供所述第二反应混合物。所述接触还包括进行第三添加步骤,或者所述最终反应混合物是所述第二反应混合物。在进行的情况下的所述第三添加步骤包括,任选地确定作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比。在进行的情况下的所述第三添加步骤还包括,任选地利用作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第三连续添加中添加的选自由所述X-OH、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物的量。在进行的情况下的所述第三添加步骤还包括,向所述第二反应混合物添加第三连续添加物,包括选自由所述X-OH、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物,以提供最终反应混合物。在本段中,R¹和R²是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基;并且R³、R⁴、R⁵、R⁶中的每一个独立地选自由氢和C₁₋₁₀烷基组成的组。

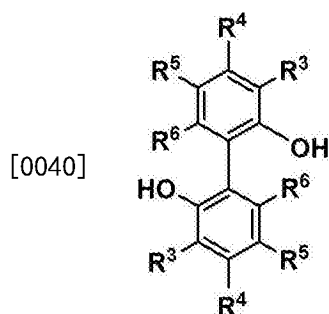
[0035] 本发明的多个实施方案提供用于制备具有以下结构的二亚磷酸酯配体结构(DLS)的方法,



[0037] 所述方法包括,使具有以下结构的氯代亚磷酸酯,



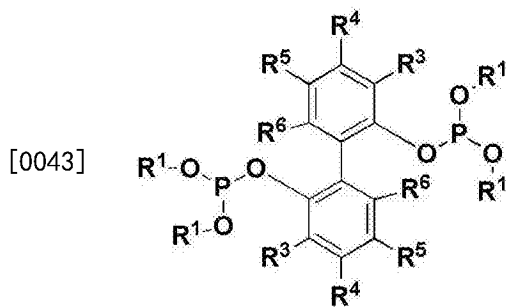
[0039] 与具有以下结构的联芳化合物、



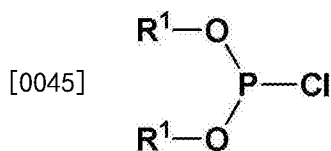
[0041] 和有机叔胺接触以提供包含所述二亚磷酸酯的最终反应混合物。所述接触包括,为所述最终反应混合物中作为配体水解产物(LHP)存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值。所述LHP包含至少一种通过包括以下各项的过程得到的产物:所述DLS或所述氯代亚磷酸酯的水解;衍生自所述DLS或所述氯代亚磷酸酯的产物的水解;或所述DLS的或所述氯代亚磷酸酯的水解产物的反应,或衍生自所述DLS或所述氯代亚磷酸酯的产物的水解产物的反应。所述接触包括,在第一连续添加中将所述联芳化合物添加至所述氯代亚磷酸酯,使得

在所述第一添加中添加的氯代亚磷酸酯的摩尔数大于在所述第一添加中添加的联芳的摩尔数, 以提供第一反应混合物。所述接触包括, 确定作为LHP存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比。所述接触包括, 利用作为LHP存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比与作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较, 来确定要在第二连续添加中添加的选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构 R^1-OH 的醇组成的组的化合物的量, 使得第二反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比小于或等于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。所述接触包括, 向所述第一反应混合物添加第二连续添加物, 包括选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物, 以提供所述第二反应混合物。所述接触还包括进行第三添加步骤, 或者所述最终反应混合物是所述第二反应混合物。在进行的情况下的所述第三添加步骤包括, 任选地确定作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比。在进行的情况下的所述第三添加步骤包括, 任选地利用作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较, 以确定要在第三连续添加中添加的选自由所述 $X-OH$ 、水、和具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物的量。在进行的情况下的所述第三添加步骤还包括, 向所述第二反应混合物添加第三连续添加物, 包括选自由所述 $X-OH$ 、水、和具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物, 以提供最终反应混合物。在本段中, R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基; 并且 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 中的每一个独立地选自由氢和 C_{1-10} 烷基组成的组。

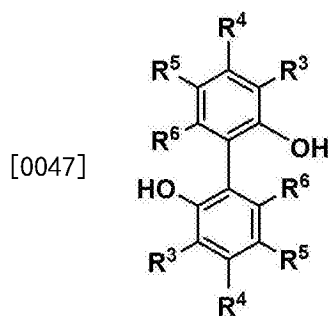
[0042] 本发明的多个实施方案提供用于制备具有以下结构的二亚磷酸酯配体结构 (DLS) 的方法,



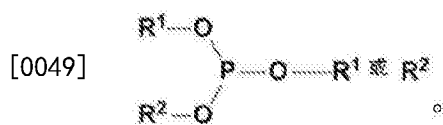
[0044] 所述方法包括, 使具有以下结构的氯代亚磷酸酯,



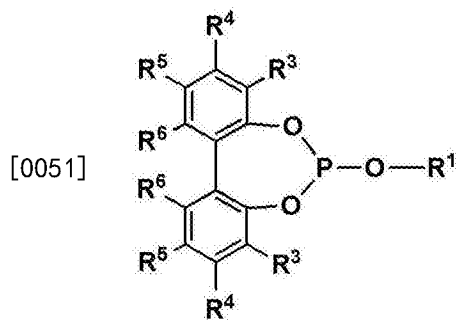
[0046] 与具有以下结构的联芳化合物、



[0048] 和有机叔胺接触以提供包含所述二亚磷酸酯的最终反应混合物。所述接触包括，为所述最终反应混合物中作为T-phite配体结构(TLS)存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值，所述T-phite配体结构具有以下所示的化学结构



[0050] 所述接触还包括，为所述最终反应混合物中作为C-phite配体结构(CLS)存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值，所述C-phite配体结构具有以下所示的化学结构



[0052] 所述接触还包括，为所述最终反应混合物中作为配体水解产物(LHP)存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值。LHP包含至少一种通过包括以下各项的过程得到的产物：所述DLS或所述氯代亚磷酸酯的水解；衍生自所述DLS或所述氯代亚磷酸酯的产物的水解；或所述DLS的或所述氯代亚磷酸酯的水解产物的反应，或衍生自所述DLS或所述氯代亚磷酸酯的产物的水解产物的反应。所述接触还包括，为所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值。所述接触还包括，在第一连续添加中将所述联芳化合物添加至所述氯代亚磷酸酯，以提供第一反应混合物，其中添加的联芳化合物的量足以使所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率等于或大于所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化的所述预定目标值。所述接触还包括，确定作为TLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比。所述接触还包括，确定作为CLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比。所述接触还包括，确定所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率。如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值，则所述第二连续添加物包含水。如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值，并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值，并且

在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇。如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比都不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,并且所述第一反应产物中氯代亚磷酸酯的所述转化率小于第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的所述预定目标值,则第二连续添加物包含所述联芳化合物,其中在所述第二连续添加中添加的所述联芳化合物的量通过以下方法确定:利用所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率与所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的所述预定目标值的比较,来确定要在所述第二连续添加中添加的所述联芳化合物的量。利用比较来确定要在所述第二连续添加中添加的联芳化合物的量包括,利用在给定的转化率范围的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和CLS的至少一个选择性比率与所述第一反应混合物中TLS和CLS的确定的摩尔百分比结合来预测氯代亚磷酸酯的最大百分比转化率,使得在所述第二反应混合物中所述预测的转化率下,所述第二反应混合物中作为CLS存在的磷的百分比小于所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的百分比的预定极限值。利用比较来确定要在所述第二连续添加中添加的联芳化合物的量还包括,将第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值设定为所述氯代亚磷酸酯的所述预测的最大百分比转化率。所述接触还包括,向所述第一反应混合物添加第二连续添加物,包括选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物,以提供所述第二反应混合物,其中如果在所述第二连续添加中添加联芳化合物,则所述第二连续添加中所述联芳化合物的量足以使所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率约等于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值。所述接触还包括进行第三添加步骤,或者所述最终反应混合物是所述第二反应混合物。如果所述最终反应混合物是所述第二反应混合物,在所述第二添加中添加的所述一种或多种化合物的量使得所述最终反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为约100%。如果进行,第三添加步骤包括,任选地确定作为至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比。如果进行,第三添加步骤包括,任选地利用作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第三连续添加中添加的选自由水和具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物的量。如果进行,第三添加步骤还包括,将所述第三连续添加物添加至所述第二反应混合物以提供所述最终反应混合物,其中在所述第三添加中添加的所述一种或多种化合物的量使得所述最终反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的所述转化率为约100%。在本段中, R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基;并且 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 中的每一个独立地选自由氢和 C_{1-10} 烷基组成的组。

[0053] 本发明提供优于其他制备含磷配体的方法的某些优点,所述含磷配体包括含二亚磷酸酯配体结构(DLS)。在一些实施方案中,以比其他方法更高的产率生成含磷配体或DLS。在多个实施方案中,生成具有比其他方法更小量的杂质的含磷配体,例如可以生成具有比其他方法更小量的TLS或CLS的DLS。在一些实施方案中,在最终产物混合物中,可以生成具有比其他方法更小量的水解产物的含磷配体。例如,在最终产物混合物中,可以生成具有比其他方法更小量的配体水解产物(LHP)的DLS。在一些实施方案中,可以生成具有比其他方

法更高度受控的量的杂质和水解产物的含磷配体。例如,可以生成具有比其他方法更高度受控的量的TLS、CLS、或LHP的DLS。在一些实施方案中,在最终产物混合物中,杂质或水解产物以在最大浓度的指定的极限值内存在,同时含磷配体的产率高于其他可以将杂质或水解产物保持在相似的极限值内的方法的产率。例如,在最终产物混合物中,TLS、CLS、和LHP可以以在最大浓度的指定的极限值内存在,同时DLS的产率可以高于其他可以将TLS、CLS、和LHP保持在相似的极限值内的方法的产率。在一些实施方案中,含有含磷配体的最终产物混合物具有足够低浓度的杂质或水解产物,使得可以使用最终产物混合物生成配合物,所述配合物可以比通过其他含磷配体合成方法的最终产物混合物形成的催化剂更有效地发挥作为催化剂的功能。例如,含有DLS的最终产物混合物可以具有足够低浓度的TLS、CLS、或LHP,使得可以使用最终产物混合物生成镍(0)-DLS配合物,所述镍(0)-DLS配合物可以比通过其他DLS合成方法的最终产物混合物形成的镍(0)-DLS配合物更有效地发挥作为氢氰化催化剂的功能。在一些实施方案中,最终产物混合物可以具有足够低浓度的杂质或水解产物,使得可以使用其生成可以有效地催化特定反应的催化剂,同时含磷配体的总产率可以高于用于制备包含含磷配体并且可以生成有效用于催化特定反应的催化剂的最终反应混合物的其他方法的总产率。例如,最终产物混合物可以具有足够低浓度的TLS、CLS、或LHP,使得可以使用其生成可以有效地发挥作为氢氰化催化剂的功能的镍(0)-DLS配合物,同时DLS的总产率可以高于用于制备可以形成有效用于催化氢氰化反应的镍(0)-DLS配合物的含DLS最终产物混合物的其他方法的总产率。在多个实施方案中,可以始终重复所述方法以产生具有在规格极限值(specification limit)内的杂质水平的最终反应混合物。在一些实例中,可以始终重复所述方法以产生具有高度一致的杂质水平和含磷配体产率的最终反应混合物。在一些实例中,可以始终重复所述方法以产生具有在规格极限值内、高度一致的CLS副产物水平的最终反应混合物。在一些实施方案中,在氢氰化反应中使用后可以有效地回收含磷配体或由配体制备的催化剂配合物,同时维持比通过其他方法制备的含磷配体或由其制备的配合物更高的催化效率。本发明的多个实施方案满足对用于制备包括DLS在内的含磷配体的简易和选择性的方法的需要,所述含磷配体满足预定的纯度规格,包括用于作为氢氰化催化剂的组分的用途。在获得对含磷配体如DLS的形成的高选择性的同时,本发明的一些实施方案提供用于克服其他方法如在美国专利号6,069,267和W02004/050588中确定的那些方法的温度限制的方法。

[0054] 发明详述

[0055] 现在将详细参考所公开的主题的某些权利要求。尽管将与列举的权利要求一起描述所公开的主题,应理解的是它们并非意在将所公开的主题限制为那些权利要求。相反,所公开的主题意在涵盖全部替代物、修改、和等价物,它们可以包括在由权利要求所定义的本公开主题的范围内。

[0056] 在说明书中提及“一个实施方案”、“实施方案”、“实例实施方案”等,表示所描述的实施方案可以包括特定的特征、结构、或特性,但是每个实施方案可以并非必须包括特定的特征、结构、或特性。此外,此类短语并非必须指代相同的实施方案。此外,当与实施方案一起描述特定的特征、结构、或特性时,应该认为无论是否明确地描述,与其他实施方案一起实施这种特征、结构、或特性都是在本领域技术人员的知识范围之内的。

[0057] 在本文献中,除非另外指出,术语“一个”或“一种”用于包括一种或多于一种,并且

术语“或”用于指代非排他性的“或”。此外,应该理解的是,在本文中采用的、并且没有另外定义的语法或术语仅用于描述目的而不是限制的目的。任何的章节标题的使用都是意在辅助文献的阅读而不应被解释为限制;与章节标题有关的信息可以发生在特定的章节之内或之外。此外,在本文献中提及的全部出版物、专利、和专利文献通过引用将其全部内容结合在本文中,如同通过引用单独结合一样。在本文献与通过引用这样结合的那些文献之间用法不一致的情况下,在所结合的参考文献中的用法应该被认为是本文献的用法的补充;对于不可调和的矛盾,以本文献中的用法为准。

[0058] 在本文中所描述的制备方法中,除了在明确地叙述时间或操作顺序时之外,步骤可以按任何顺序进行而不背离本发明的原理。在权利要求中叙述以便首先进行一个步骤、然后接着进行多个其他步骤,应当用来意指第一步在其他步骤中的任何一个之前进行,但是其他步骤可以按任何适合的顺序进行,除非在其他步骤内也叙述了顺序。例如,叙述“步骤A、步骤B、步骤C、步骤D、和步骤E”的权利要求要素应被解释为意指首先进行步骤A,最后进行步骤E,并且步骤B、C、和D可以在步骤A和E之间按任何顺序进行,并且顺序仍然落在要求保护的方法的字面范围内。还可以重复、或与其他步骤同时进行给定的步骤或步骤的子组。在另一个实例中,叙述“步骤A、步骤B、步骤C、步骤D、和步骤E”的权利要求要素可以被解释为意指首先进行步骤A,接着进行步骤B,接着进行步骤C,接着进行步骤D,并且最后进行步骤E。

[0059] 此外,可以同时进行指定的步骤,除非明确的权利要求语言叙述它们是单独进行的。例如,完成X的要求保护的步骤和完成Y的要求保护的步骤可以在单一操作内同时进行,并且得到的方法将会落在要求保护的工艺的字的范围内。

[0060] 定义

[0061] 单数形式“一个”、“一种”、和“所述”可以包括复数的所指对象,除非上下文明确地另外指出。

[0062] 术语“约”可以允许数值或范围的一定程度的变化,例如,在所述的数值的或范围的所述的界限的10%内、5%内、或1%内。当给定一定范围的或一系列的连续数值时,除非另外指定,在所述范围内的任何数值或在给定的连续数值之间的任何数值也是公开的。

[0063] 如在本文中所使用的术语“有机基团”是指,但不限于,任何含碳官能团。例如,含氧基团如烷基氧基、芳氧基、芳烷氧基、氧代基(羰基)、羧基(包括羧酸、羧酸盐、和羧酸酯);含硫基团如烷基硫醚基和芳基硫醚基;以及其他含有杂原子的基团。有机基团的非限制性实例包括OR'、OC(O)N(R')₂、CN、CF₃、OCF₃、R'、C(O)、亚甲二氧基、亚乙二氧基、N(R')₂、SR'、SOR'、SO₂R'、SO₂N(R')₂、SO₃R'、C(O)R'、C(O)C(O)R'、C(O)CH₂C(O)R'、C(S)R'、C(O)OR'、OC(O)R'、C(O)N(R')₂、OC(O)N(R')₂、C(S)N(R')₂、(CH₂)₀₋₂N(R')C(O)R'、(CH₂)₀₋₂N(R')N(R')₂、N(R')N(R')C(O)R'、N(R')N(R')C(O)OR'、N(R')N(R')CON(R')₂、N(R')SO₂R'、N(R')SO₂N(R')₂、N(R')C(O)OR'、N(R')C(O)R'、N(R')C(S)R'、N(R')C(O)N(R')₂、N(R')C(S)N(R')₂、N(COR')COR'、N(OR')R'、C(=NH)N(R')₂、C(O)N(OR')R'、或C(=NOR')R'其中R'可以是氢(在包含其他碳原子的实例中)或基于碳的部分,并且其中基于碳的部分本身可以是被进一步取代的;例如,其中R'可以是氢(在包含其他碳原子的实例中)、烷基、酰基、环烷基、芳基、芳烷基、杂环基、杂芳基、或杂芳烷基,其中任何烷基、酰基、环烷基、芳基、芳烷基、杂环基、杂芳基、或杂芳烷基、或R'可以独立地被J单取代或多取代;或者其中结合至一个氮原子或多

个相邻的氮原子的两个R'基团可以与所述一个或多个氮原子一起形成杂环基,其可以被J单取代或独立地多取代。有机基团的实例包括直链和/或支链基团如烷基、完全或部分卤素取代的卤代烷基、烯基、炔基、芳基、丙烯酸酯官能团、和甲基丙烯酸酯官能团;以及其他有机官能团如醚基、氰酸酯基、酯基、羧酸盐基团、和被掩蔽的异氰基。有机基团的实例包括,但不限于,烷基如甲基、乙基、丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、和叔丁基,丙烯酸酯官能团如丙烯酰氧基丙基和甲基丙烯酰氧基丙基;烯基如乙烯基、烯丙基、和丁烯基;炔基如乙炔基和丙炔基;芳基如苯基、甲苯基、和二甲苯基;氰基烷基如氰基乙基和氰基丙基;卤代烃基如3,3,3-三氟丙基、3-氯丙基、二氯苯基、和6,6,6,5,5,4,4,3,3-九氟己基;烯氧基聚(氧化烯)基如烯丙基氧基(聚氧乙烯)基、烯丙基氧基聚(氧丙烯)基、和烯丙基氧基-聚(氧丙烯)-共-聚(氧乙烯)基;烷氧基聚(氧化烯)基如丙氧基(聚氧乙烯)基、丙氧基聚(氧丙烯)基、和丙氧基-聚(氧丙烯)-共-聚(氧乙烯)基;卤素取代的烷氧基聚(氧化烯)基如全氟丙氧基(聚氧乙烯)基、全氟丙氧基聚(氧丙烯)基、和全氟丙氧基-聚(氧丙烯)-共-聚(氧乙烯)基;烷氧基如甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、和乙基己氧基;氨基烷基如3-氨基丙基、6-氨基己基、11-氨基十一烷基、3-(N-烯丙基氨基)丙基、N-(2-氨基乙基)-3-氨基丙基、N-(2-氨基乙基)-3-氨基异丁基、对氨基苯基、2-乙基吡啶基、和3-丙基吡咯基;环氧烷基如3-缩水甘油氧基丙基、2-(3,4-环氧环己基)乙基、和5,6-环氧己基;酯官能团如乙酰氧乙基和苯甲酰氧丙基;羟基官能团如2-羟乙基;被掩蔽的异氰酸酯官能团如丙基-叔丁基氨基甲酸酯基、和丙基乙基氨基甲酸酯基;醛官能团如十一醛基和丁醛基;酸酐官能团如3-丙基琥珀酸酐基和3-丙基马来酸酐基;以及羧酸的金属盐如3-羧基丙基和2-羧基乙基的锌盐、钠盐、或钾盐。

[0064] 如在本文中所使用的术语“取代的”是指如在本文中定义的有机基团或在其中一个或多个连接包含在其中的氢原子的键被一个或多个连接非氢原子的键代替的分子。如在本文中所使用的术语“官能团”或“取代基”是指在分子上、或在有机基团上可以取代的或取代的基团。取代基或官能团的实例包括,但不限于,卤素(例如,F、Cl、Br、和I);基团如羟基、烷氧基、芳氧基、芳烷氧基、氧代基(羰基)、羧基(包括羧酸、羧酸盐、和羧酸酯)中的氧原子;基团如硫醇基、烷基硫醚基和芳基硫醚基、亚砷基、砷基、磺酰基、和磺酰胺基中的硫原子;基团如胺基、羟胺基、腈基、硝基、N-氧化物、酰肼、叠氮化物、和烯胺中的氮原子;以及多种其他基团中的其他杂原子。可以结合至取代的碳(或其他)原子的取代基J的非限制性实例包括F、Cl、Br、I、OR'、OC(O)N(R')₂、CN、NO、NO₂、ON₂、叠氮基、CF₃、OCF₃、R'、O(氧代基)、S(硫羰基)、C(O)、S(O)、亚甲二氧基、亚乙二氧基、N(R')₂、SR'、SOR'、SO₂R'、SO₂N(R')₂、SO₃R'、C(O)R'、C(O)C(O)R'、C(O)CH₂C(O)R'、C(S)R'、C(O)OR'、OC(O)R'、C(O)N(R')₂、OC(O)N(R')₂、C(S)N(R')₂、(CH₂)₀₋₂N(R')C(O)R'、(CH₂)₀₋₂N(R')N(R')₂、N(R')N(R')C(O)R'、N(R')N(R')C(O)OR'、N(R')N(R')CON(R')₂、N(R')SO₂R'、N(R')SO₂N(R')₂、N(R')C(O)OR'、N(R')C(O)R'、N(R')C(S)R'、N(R')C(O)N(R')₂、N(R')C(S)N(R')₂、N(COR')COR'、N(OR')R'、C(=NH)N(R')₂、C(O)N(OR')R'、或C(=NOR')R',其中R'可以是氢或基于碳的部分,并且其中基于碳的部分本身可以是进一步取代的;例如,其中R'可以是氢、烷基、酰基、环烷基、芳基、芳烷基、杂环基、杂芳基、或杂芳烷基,其中任何烷基、酰基、环烷基、芳基、芳烷基、杂环基、杂芳基、或杂芳烷基、或R'可以独立地被J单取代或多取代;或者其中结合至一个氮原子或多个相邻的氮原子的两个R'基团可以与所述一个或多个氮原子一起形成杂环基,其可以被J单取代或

独立地多取代。

[0065] 如在本文中所使用的术语“烷基”是指具有1至约20个碳原子的直链和支链烷基和环烷基,并且通常为1至12个碳或者,在一些实施方案中,为1至8个碳原子。直链烷基的实例包括具有1至8个碳原子的那些直链烷基如甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、正庚基、和正辛基。支链烷基的实例包括,但不限于,异丙基、异丁基、仲丁基、叔丁基、新戊基、异戊基、和2,2-二甲基丙基。如在本文中所使用的,术语“烷基”包括正烷基、异烷基、和反异烷基 (anteisoalkyl) 基团以及其他支链形式的烷基。代表性的取代的烷基可以被在本文中列出的任何基团取代一次或多次,例如,氨基、羟基、氰基、羧基、硝基、硫基、烷氧基、和卤素基团。

[0066] 如在本文中所使用的术语“烯基”是指如在本文中定义的直链和支链以及环状烷基,不同之处在于至少一个双键存在于两个碳原子之间。因此,烯基具有2至约20个碳原子,并且通常为2至12个碳或者,在一些实施方案中,为2至8个碳原子。实例包括,但不限于乙烯基、 $-\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ 、环己烯基、环戊烯基、环己二烯基、丁二烯基、戊二烯基、和己二烯基等。

[0067] 如在本文中所使用的术语“炔基”是指直链和支链烷基,不同之处在于至少一个三键存在于两个碳原子之间。因此,炔基具有2至约20个碳原子,并且通常为2至12个碳或者,在一些实施方案中,为2至8个碳原子。实例包括,但不限于 $-\text{C}\equiv\text{CH}$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_3)$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_3)$ 、和 $-\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_3)$ 等。

[0068] 如在本文中所使用的术语“酰基”是指含有羰基部分的基团,其中所述基团经由羰基碳原子结合。羰基碳原子还结合至另一个碳原子,其可以是烷基、芳基、芳烷基、环烷基、环烷基烷基、杂环基、杂环烷基、杂芳基、杂芳烷基等的一部分。在其中羰基碳原子结合至氢的特殊情况下,所述基团是“甲酰基”基团,作为该术语的酰基在本文中定义。酰基可以包含0至约12-20个额外的结合至羰基的碳原子。酰基可以包含在本文的含义内的双键或三键。丙烯酰基是酰基的实例。酰基还可以包含本文的含义内的杂原子。烟酰基(吡啶基-3-羰基)是在本文的含义内的酰基的实例。其他实例包括乙酰基、苯甲酰基、苯乙酰基、吡啶乙酰基(pyridylacetyl)、肉桂酰基、和丙烯酰基等。当含有结合至羰基碳原子的碳原子的基团含有卤素时,所述基团被称为“卤酰基”基团。实例是三氟乙酰基。

[0069] 如在本文中所使用的术语“环烷基”是指环状烷基如,但不限于,环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基、和环辛基。在一些实施方案中,环烷基可以具有3至约8-12个环成员,然而在其他实施方案中,环碳原子的数量范围为3至4、5、6、或7。环烷基还包括多环环烷基如,但不限于,降冰片基、金刚烷基、冰片基、莰烯基、异莰烯基、和萆烯基,以及稠合环如,但不限于,十氢化萘基等。环烷基还包括被如在本文中定义的直链或支链烷基取代的环。代表性的取代的环烷基可以是单取代的或多次取代的,如,但不限于,2,2-,2,3-,2,4-,2,5-或2,6-二取代的环己基或单取代的、二取代的或三取代的降冰片基或环庚基,它们可以被例如氨基、羟基、氰基、羧基、硝基、硫基、烷氧基、和卤素基团取代。术语“环烯基”单独或组合表示环状烯基。

[0070] 如在本文中所使用的术语“芳基”是指在环中不含杂原子的环状芳族烃。因此芳基包括,但不限于,苯基、甘菊环基、庚搭烯基、联苯基、茛基(indacenyl)、茛基、菲基、苯并菲基、蒽基、并四苯基、蒽基、联苯撑基、蒽基、和萘基。在一些实施方案中,芳基在基团的环部

分含有约6至约14个碳。如在本文中定义的,芳基可以是未取代的或取代的。代表性的取代的芳基可以是单取代的或多次取代的,如,但不限于,2-、3-、4-、5-、或6-取代的苯基或2-8取代的萘基,它们可以被碳或非碳基团(如在本文中列出的那些)取代。

[0071] 如在本文中所使用的术语“杂芳基”是指含有5个以上环成员的芳环化合物,其中一个或多个是杂原子如,但不限于,N、O、和S;例如,杂芳基环可以具有5至约8-12个环成员。杂芳基是一种杂环基,其具有芳族电子结构。被指定为C₂-杂芳基的杂芳基可以是具有两个碳原子和三个杂原子的5元环、具有两个碳原子和四个杂原子的6元环等。同样地,C₄-杂芳基可以是具有一个杂原子的5元环、具有两个杂原子的6元环等。碳原子的数量加上杂原子的数量总和等于环原子的总数量。杂芳基包括,但不限于,以下基团如吡咯基、吡唑基、三唑基、四唑基、噁唑基、异噁唑基、噻唑基、吡啶基、噻吩基、苯并噻吩基、苯并呋喃基、吲哚基、氮杂吲哚基、吡唑基、苯并咪唑基、氮杂苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻唑基、苯并噻二唑基、咪唑并吡啶基、异噁唑并吡啶基、硫杂萘基(thianaphthalenyl)、嘌呤基、黄嘌呤基、腺嘌呤基、鸟嘌呤基、喹啉基、异喹啉基、四氢喹啉基、喹喔啉基、和喹唑啉基。杂芳基可以是未取代的,或者可以是被如在本文中讨论的基团取代的。代表性的取代的杂芳基可以被如在本文中列出的那些基团取代一次或多次。

[0072] 如在本文中所使用的术语“烷氧基”是指氧原子连接至烷基,包括在本文中定义的环境烷基。直链烷氧基的实例包括但不限于甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基、戊氧基、己氧基等。支链烷氧基的实例包括但不限于异丙氧基、仲丁氧基、叔丁氧基、异戊氧基、异己氧基等。环状烷氧基的实例包括但不限于环丙氧基、环丁氧基、环戊氧基、环己氧基等。烷氧基可以包含一个至约12-20个结合至氧原子的碳原子,并且还可以包含双键或三键,并且还可以包含杂原子。例如,烯丙基氧基是在本文的含义内的烷氧基。甲氧基乙氧基也是在本文的含义内的烷氧基,如在上下文中的亚甲二氧基,其中结构的两个相邻原子被其取代。

[0073] 如在本文中所使用的术语“胺”是指伯胺、仲胺、和具有例如式N(基团)₃的叔胺,其中每个基团可以独立地为H或非H,如烷基、芳基等。胺包括但不限于R-NH₂,例如,烷基胺、芳基胺、烷基芳基胺;R₂=H,其中每个R独立地选择,如二烷基胺、二芳基胺、芳基烷基胺、杂环基胺等;以及R₃N,其中每个R独立地选择,如三烷基胺、二烷基芳基胺、烷基二芳基胺、三芳基胺等。术语“胺”还包括如在本文中所使用的铵离子。

[0074] 如在本文中所使用的术语“氨基”是指-NH₂、-NHR、-NR₂、-NR₃⁺形式的取代基,其中每个R独立地选择,以及除不能质子化的-NR₃⁺外的各自的质子化形式。因此,任何被氨基取代的化合物都可以被认为是胺。在本文的含义内的“氨基”可以是伯氨基、仲氨基、叔氨基或季氨基。“烷基氨基”包括单烷基氨基、二烷基氨基、和三烷基氨基。

[0075] 如在本文中所使用的术语“卤代”或“卤素”或“卤化物”,除非另外说明,其本身或作为另一种取代基的一部分意指氟原子、氯原子、溴原子、或碘原子,优选氟、氯、或溴。

[0076] 如在本文中所使用的术语“卤代烷基”基团包括单卤代烷基、其中所有卤代原子可以相同或不同的多卤代烷基,以及其中所有氢原子被卤素原子如氟取代的全卤代烷基。卤代烷基的实例包括三氟甲基、1,1-二氯乙基、1,2-二氯乙基、1,3-二溴-3,3-二氟丙基、全氟丁基等。

[0077] 如在本文中所使用的术语“单价”是指经由单键连接至被取代的分子的取代基。当

取代基是单价,如,例如,F或Cl时,其结合至通过单键被其取代的原子。

[0078] 如在本文中所使用的术语“烃”是指包含碳和氢原子的官能团或分子。所述术语还可以指正常情况下包含碳和氢原子二者但是其中所有氢原子被其他官能团取代的官能团或分子。

[0079] 如在本文中所使用的术语“溶剂”是指可以溶解固体、液体、或气体的液体。溶剂的非限制性实例是有机化合物、水、醇、离子液体、和超临界流体。

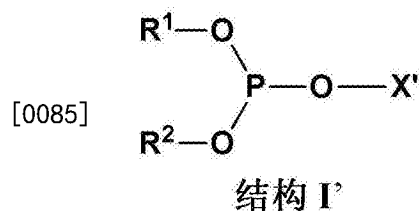
[0080] 如在本文中所使用的术语“独立地选自”是指所指代的基团是相同的、不同的、或它们的混合物,除非上下文明确地另外指出。因此,在此定义下,短语“X¹、X²、和X³独立地选自稀有气体”将会包括以下情况:例如,其中X¹、X²、和X³全部相同的情况,其中X¹、X²、和X³全部不同的情况,其中X¹和X²是相同的但是X³是不同的情况,以及其他相似的变换的情况。

[0081] 如在本文中所使用的术语“配体”是指可以结合至中心金属原子(例如Ni(0))以形成配位配合物(例如Ni(0)与DLS之间的配合物)的离子或分子。

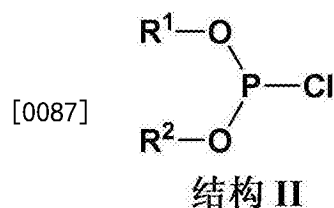
[0082] 用于本方法的化学反应的短语“所述接触的阶段”通常的含义是:其中所述接触的初始阶段是所有三种反应物,即氯代亚磷酸酯,联芳化合物和有机叔胺首先接触的时候,并且最终阶段是反应终止的时候,例如,将水加入至反应混合物中以将有机叔胺盐酸盐与二亚磷酸酯分离的时候。

[0083] 概括

[0084] 本发明的多个方法提供用于制备具有以下化学结构的含磷配体结构的方法

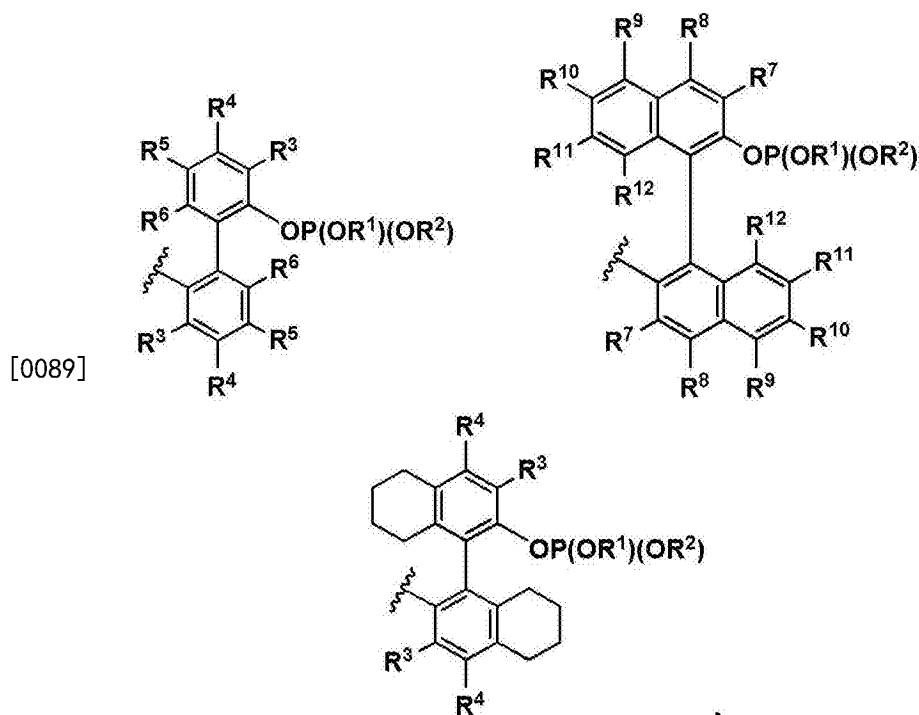


[0086] 所述方法可以包括,使以下结构的氯代亚磷酸酯,



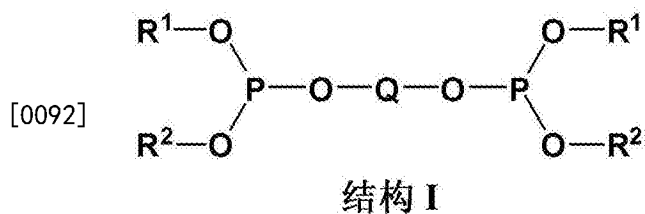
[0088] 与具有化学结构X-OH的化合物和有机叔胺接触以提供包含所述配体结构的最终反应混合物。所述接触包括,为所述最终反应混合物中作为至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值。所述接触可以包括,在第一连续添加中将所述X-OH添加至所述氯代亚磷酸酯中,以提供第一反应混合物。所述接触可以包括,向所述第一反应混合物添加第二连续添加物,包括选自由所述X-OH、水、或所述具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物,以提供第二反应混合物。所述接触还可以包括添加第三添加物,或者所述第二反应混合物是最终反应混合物。在进行的情况下的所述第三添加可以包括,添加选自由所述X-OH、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物,以提供最终反应混合物。在最终反应混合物中,作为至少一种副产物存在的磷的百分比可以等于或低于最终反应混合物中作为至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。在本段中,R¹和R²是相同

或不同的、取代或未取代的单价芳基； R^1 和 R^2 彼此桥接或彼此不桥接；并且 X 、 X' 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、和 R^{12} 中的每一个独立地选自由以下各项组成的组：氢、烷基、芳基、杂芳基、芳氧基、杂芳氧基、烷氧基、烷氧基烷基、缩醛基、芳氧羰基、烷氧羰基、芳基羰基、烷基羰基、亚磷酸酯基联芳基、亚磷酸酯基联杂芳基、羟基联芳基、羟基联杂芳基、噁唑基、胺基、酰胺基、腈基、巯基、和卤素基团。在其中 X ＝亚磷酸酯基联芳基的多个实施方案中，在一些实例中， X 可以具有选自以下结构中的一个的化学结构：



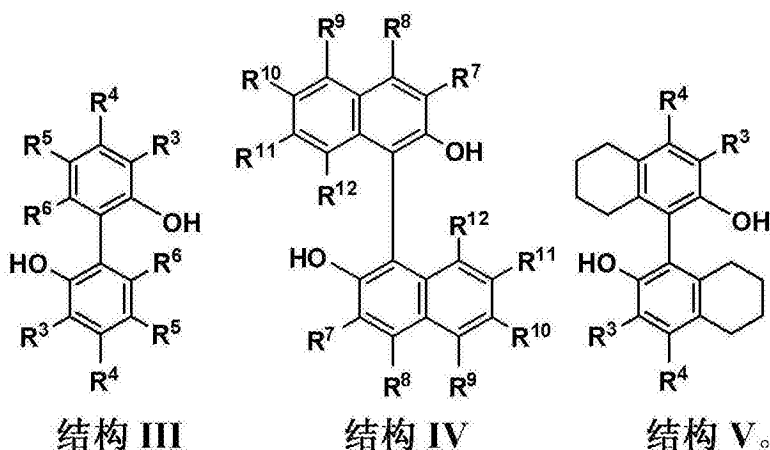
[0090] 其中， R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基； R^1 和 R^2 彼此桥接或彼此不桥接；并且 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、和 R^{12} 中的每一个独立地选自由以下各项组成的组：氢、烷基、芳基、杂芳基、芳氧基、杂芳氧基、烷氧基、烷氧基烷基、缩醛基、芳氧羰基、烷氧羰基、芳基羰基、烷基羰基、噁唑基、胺基、酰胺基、腈基、巯基、和卤素基团。

[0091] 在多个实施方案中，本发明提供制备含磷配体的方法，其中结构I'的所述配体结构可以是具有结构I的化学结构的二亚磷酸酯配体结构(DLS)，



[0093] 其中所述 $X-OH$ 可以是选自由结构III、结构IV和结构V组成的组的联芳化合物，

[0094]



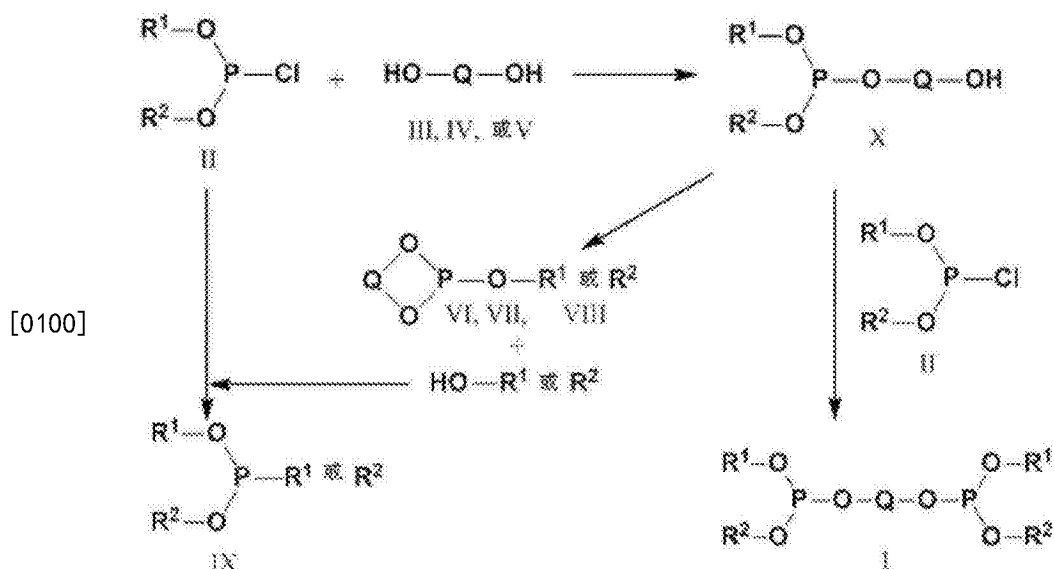
[0095] 在本段中给出的结构中, R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基; R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、和 R^{12} 中的每一个独立地选自由以下各项组成的组:氢、烷基、芳基、杂芳基、芳氧基、杂芳氧基、烷氧基、烷氧基烷基、缩醛基、芳氧羰基、烷氧羰基、芳基羰基、烷基羰基、噁唑基、胺基、酰胺基、腈基、巯基、和卤素基团;并且O-Q-O是联芳化合物的二价物种。

[0096] 在本文给出的结构中,除非另外指定,X和 R^1 - R^{12} 独立地选自任何适合的官能团。在本文中提供了多个实例,包括在其中制备DLS的本发明的具体实施方案。然而,应该理解的是,用于DLS制备的方法是本发明的方法的具体实施方案,并且并非将其限制于此;相反,本发明一般提供制备含磷配体的方法。

[0097] 在本文中提供了所述方法的许多具体实例,包括其中DLS是含磷配体的实例。这些实例并非意在以任何方式限制本发明;本发明包括如在本文中所描述的用于任何适合的含磷配体的制备的方法。

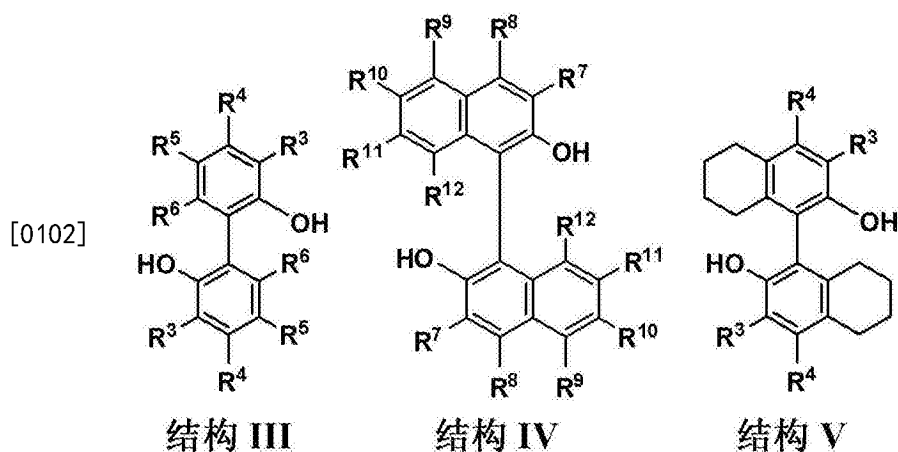
[0098] 一般反应、C-phite配体结构(CLS)、T-Phite配体结构(TLS)、配体水解产物(LHP)

[0099] 方案I说明了所述方法的具体实施方案的总体反应方案,其中生成的含磷配体是DLS。本领域技术人员将会容易地理解方案I中所示的具体实施方案采用具有X-OH结构(其中 $X = -Q-OH$)的化合物,并且将能够容易地由所示的具体反应方案推断出使用X-OH代替HO-Q-OH的一般反应方案。方案I示出了,结构X的单亚磷酸酯中间体,和分别具有结构VI、VII、和VIII的C-phite配体结构(CLS)的、以及具有结构IX的T-phite配体结构(TLS)的环状和非环状的单齿亚磷酸三有机酯副产物。 R^1 和 R^2 可以是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基。例如, R^1 和 R^2 可以是取代的或未取代的苯基、萘基、蒽基、和菲基。



方案 I

[0101] 联芳化合物HO-Q-OH可以具有下列结构，



[0103] 其中 $R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}$ 和 R^{12} 中的每一个可以是任何适合的官能团。在一个实例中， $R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}$ 和 R^{12} 独立地选自由以下各项组成的组：氢、烷基、芳基、杂芳基、芳氧基、杂芳氧基、烷氧基、烷氧基烷基、缩醛基、芳氧羰基、烷氧羰基、芳基羰基、烷基羰基、噁唑基、胺基、酰胺基、腈基、巯基、和卤素基团；并且O-Q-O是联芳化合物的二价物种。在一个实例中， R^3 至 R^{12} 可以是直链、支链、和环状 C_1 至 C_{18} 烷基；取代的或未取代的 C_6 至 C_{18} 芳基；取代的或未取代的 C_6 至 C_{18} 芳氧基；直链、支链、和环状 C_1 至 C_{18} 烷氧基；直链和支链 C_2 至 C_{18} 烷氧基烷基；取代的或未取代的 C_3 至 C_{18} 环状缩醛；取代的或未取代的 C_7 至 C_{18} 芳氧羰基；直链、支链、和环状 C_2 至 C_{18} 烷氧羰基；取代的或未取代的 C_7 至 C_{18} 芳基羰基；和取代的或未取代的 C_2 至 C_{18} 烷基羰基。

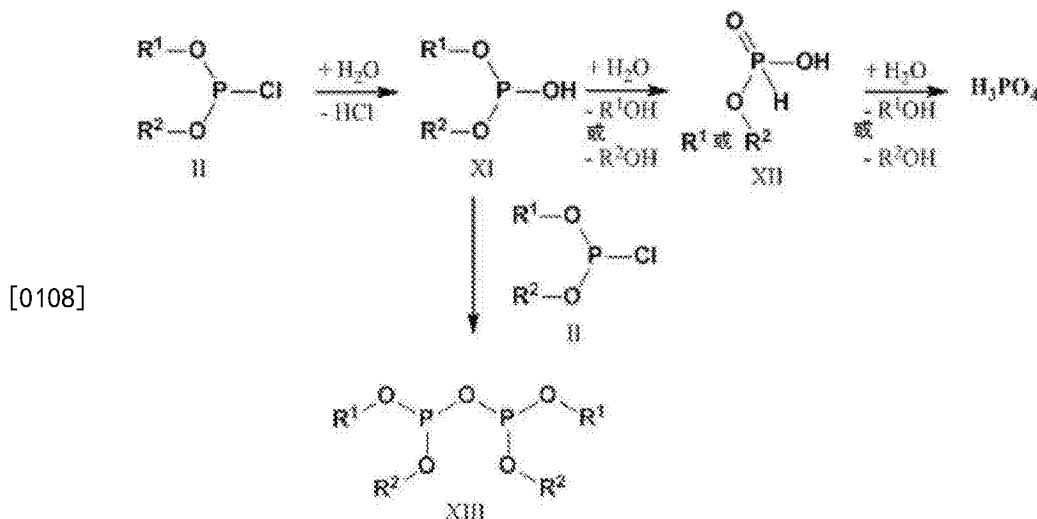
[0104] 在方案I中所示的总体反应方案的第一步骤中，氯代亚磷酸酯(结构II)与联芳化合物HO-Q-OH(具有结构III, IV或V)反应，以得到单亚磷酸酯中间体(结构X)。可以存在适合的包含碱性氮原子或多个氮原子的有机叔胺，如三有机胺或芳族叔胺，以中和由氯代亚磷酸酯与联芳化合物的反应形成的酸(HCl)。单亚磷酸酯中间体(结构X)然后可以与氯代亚磷酸酯发生分子间反应，以得到所需的DLS(结构I)，或它可以发生分子内反应以制备结构VI、

VII、和VIII的环状亚磷酸三有机酯副产物,其在本文中被称作C-phite配体结构、或CLS。

[0105] 单亚磷酸酯中间体(结构X)的分子内反应产生各1当量的环亚磷酸酯和芳醇,即衍生自氯代亚磷酸酯的 R^1-OH 或 R^2-OH 。在一些实例中,芳醇 R^1-OH 或 R^2-OH 还可以由如在本文中所描述的其他途径制备。取决于氯代亚磷酸酯的浓度,芳醇可以与另一当量的氯代亚磷酸酯反应以得到结构IX的无环亚磷酸三有机酯副产物,其在本文中被称作T-phite配体结构、或TLS。单亚磷酸酯中间体的这种分子内反应因此可以造成联芳化合物和氯代亚磷酸酯二者转化为不希望的产物,作为TLS和CLS产生的结果,导致对DLS制备的较低选择性。在一些实例中,联芳化合物中、氯代亚磷酸酯中、或联芳化合物和氯代亚磷酸酯二者中较大量的空间体积可以引起较大比例的TLS和CLS产生和对DLS制备的较低选择性。

[0106] 氯代亚磷酸酯可以通过以下方式合成: PCl_3 与芳醇 R^1OH 和 R^2OH 在适合的有机碱的存在下分步反应从而首先制备二氯代亚磷酸酯,例如 $(R^1O)PCl_2$,随后进一步反应以制备氯代亚磷酸酯,例如 $(R^1O)(R^2O)PCl$,其在本文中被表示为结构II。例如,在PCT公开W02004/050588中公开了结构II的氯代亚磷酸酯的合成。

[0107] 方案II示出了用于氯代亚磷酸酯的水解的总体反应方案。氯代亚磷酸酯可以与水反应生成配体水解产物(LHP),其可以包括酸性含磷化合物(结构XI和XII)、亚磷酸(H_3PO_3)或其他含磷的酸,以及衍生自氯代亚磷酸酯的芳醇(R^1OH 或 R^2OH)。氯代亚磷酸酯还可以与初始水解产物(结构XI)反应以形成含磷的酸酐(结构XIII)。

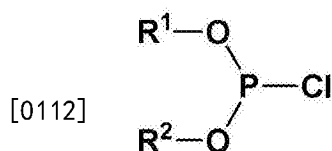


方案 II

[0109] 经验上,随着氯代亚磷酸酯转化率的增加,用于将单亚磷酸酯中间体(结构X)转化为CLS(结构VI、VII、或VIII)并且之后转化为TLS(结构IX)的分子内反应速率增加,并且至所需的DLS(结构I)的选择性降低。在高的氯代亚磷酸酯浓度下,与在更稀的反应条件下相比,用于将单亚磷酸酯中间体转化为DLS的速率增加。此外,稀溶液可以为氯代亚磷酸酯与任何存在的水污染反应以允许随后酸性含磷化合物的形成提供另外的机会,所述酸性含磷化合物可以充当形成CLS的不希望的分子内反应的催化剂。限制反应混合物中单亚磷酸酯中间体(结构X)的浓度可以有助于实现对DLS形成的最大选择性。限制反应混合物中单亚磷酸酯中间体的浓度可以限制不希望的副产物如TLS或CLS的形成。

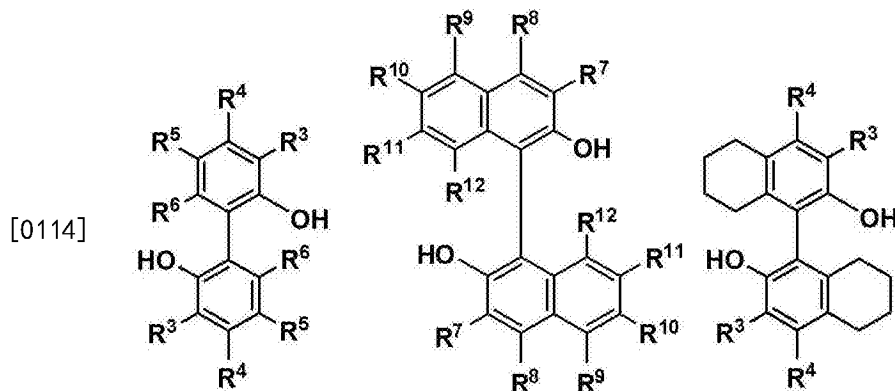
[0110] 接触

[0111] 本发明的多个实施方案包括,使结构II的氯代亚磷酸酯,



结构 II

[0113] 与选自自由结构III、结构IV和结构V组成的组的X-OH化合物(例如联芳化合物),



结构 III

结构 IV

结构 V

[0115] 和有机叔胺接触以提供包含结构I的DLS的反应混合物。所述接触包括,在第一连续添加中将所述联芳化合物添加至所述氯代亚磷酸酯,以提供所述第一反应混合物。所述接触还包括,添加第二连续添加物,包括所述联芳化合物、水、或所述具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇中的至少一种,以提供所述第二反应混合物。所述接触还可以包括添加第三添加物,或者所述第二反应混合物是最终反应混合物。在进行的情况下的所述第三添加可以包括,添加选自所述联芳化合物、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物,以提供最终反应混合物。

[0116] 所述接触可以是任何适合的接触。在一个实例中,所述接触可以包括将任何适合的材料或适合的材料混合物添加至任何其他适合的材料或适合的材料混合物,并且可以以连续或间歇方式进行。一种或多种化合物向一种或多种其他化合物的添加可以在任何适合的时间段内进行;本领域技术人员将会容易地理解控制化学反应中添加速率的重要性,尤其是在大规模化学反应中。在一个实例中,接触可以包括将联芳化合物进料至氯代亚磷酸酯和有机叔胺的混合物中。在另一个实例中,接触可以包括将所述X-OH化合物(例如联芳化合物)和所述有机叔胺单独进料至所述氯代亚磷酸酯。在另一个实例中,接触可以包括将所述X-OH化合物(例如联芳化合物)和所述有机叔胺作为混合物进料至所述氯代亚磷酸酯。例如,接触可以包括将所述X-OH化合物(例如联芳化合物)连续或不连续地进料至包含氯代亚磷酸酯和有机叔胺的搅拌容器中。在另一个实例中,接触可以包括将所述X-OH化合物(例如联芳化合物)连续或不连续地进料至包含氯代亚磷酸酯和有机叔胺的混合物的连续流的管式反应器中。

[0117] 如以下进一步描述的,第一连续添加物包含X-OH和其他材料的添加。例如,所述第一连续添加可以包括联芳化合物,或联芳化合物和其他材料的混合物的添加。如以下进一步描述的,所述第二或第三连续添加也可以包括联芳化合物,或联芳化合物和其他材料的

混合物的添加。然而,在一些实施方案中,第二或第三连续添加物不包含联芳化合物。

[0118] 在一些实施方案中,所述接触可以在充分混合的反应区中进行。适合的混合方法包括适合于反应容器的尺寸和形状的那些方法。混合方法的非限制性实例包括本领域技术人员已知的适合的方法如机械搅拌器、静态混合机、喷嘴、多孔管和降液管托盘。在一些实例中,可以使用液体分布器如喷嘴、多孔管、和降液管托盘来添加液体。在一些实例中,使液体(例如联芳溶液和有机叔胺)流过至少一个将液体引向位于上液面下面的叶轮的进料管线可以帮助确保液体与氯代亚磷酸酯在反应混合物的湍流混合区中的有效混合。在一些实施方案中,联芳化合物或联芳溶液与氯代亚磷酸酯的不良混合可能导致联芳化合物和结构X的单亚磷酸酯中间体的局部高浓度,从而可能导致对DLS形成的选择性变差。

[0119] 在一些实例中,所述方法可以由氯代亚磷酸酯化合物以一定摩尔选择性制备在最终反应混合物中的含磷配体,使得最终反应混合物中作为含磷配体(例如DLS)的磷的总摩尔百分比为在约55%至约65%之间、或约65%至约75%之间、或约75%至约85%之间、或约85%至约90%之间、或约90%至约95%之间、或约95%至约100%之间。

[0120] 在一些实施方案中,所述方法可以包括,在例如其中氯代亚磷酸酯转化率为约0%至约90%的接触阶段期间,控制所述进料使得所述反应混合物中的氯代亚磷酸酯浓度大于或等于约0.02摩尔/升的平均分布。在一些实施方案中,在例如其中氯代亚磷酸酯转化率为约0%至约90%的接触阶段期间,所述反应混合物中的氯代亚磷酸酯浓度在约0.02摩尔/升至约2.0摩尔/升的平均分布之间。

[0121] 在多个方面中,所述方法可以包括,以相对于通过所述方法进行所述接触的氯代亚磷酸酯的总摩尔数在约0.04至约10摩尔当量/小时之间的进料速率,将联芳化合物进料至所述氯代亚磷酸酯。例如,以在约0.5至约10摩尔当量/小时之间的进料速率,将联芳化合物进料至氯代亚磷酸酯。

[0122] 在一些实例中,所述第一反应混合物具有化学计量过量的氯代亚磷酸酯。在一些实例中,所述第二反应混合物具有化学计量过量的氯代亚磷酸酯。

[0123] 在一些实施方案中,水可能对DLS形成的选择性有害。在一些实例中,可以将水经由任何进料流引入至所述反应混合物中,例如利用联芳化合物、有机叔胺、或联芳化合物和有机叔胺的组合。在实例中,在与氯代亚磷酸酯接触之前,可以通过相分离、蒸馏、共沸蒸馏、与干燥分子筛接触、干燥柱和本领域中已知的其它适合的方法将水至少部分地与联芳化合物和有机叔胺分离。

[0124] 在本发明的一个实施方案中,第一连续添加物可以包含足够量的所述X-OH化合物(例如联芳化合物),使得第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为约85%至约95%;所述第二连续添加物可以包含比在所述第一连续添加中添加的所述X-OH化合物的量更小的量的所述X-OH化合物。

[0125] 在本发明的另一个实施方案中,第一连续添加物可以包含足够量的所述X-OH化合物,使得第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为约85%至约91%;所述第二连续添加物可以包含足够量的具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇,使得在所述第二(例如最终)反应混合物中剩余的氯代亚磷酸酯转化为适合的副产物(例如所述TLS)。在一些实例中,所述第二连续添加物可以包含足够量的具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇,使得在所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯转化率为约100%。

[0126] 如将会容易地由本领域技术人员理解的,因为反应物逐渐转化为产物并且实现在其中反应产物达到相对稳定浓度的近似平衡状态,第一、第二、和最终反应混合物可以具有随时间演变的组成。达到近似平衡状态的时间量可以为,例如,1秒至约10天、约1分钟至约5天、或约10分钟至约1天、或约1小时至约10小时。在另一个实例中,达到近似平衡状态的时间可以为,例如,约1秒至约1分钟、或约1分钟至约1小时、约1小时至约5小时、或约5小时至约24小时。一般而言,当在本文中提及第一、第二、或最终反应混合物的组成时,除非另外指出,参照在产生反应混合物的特定的添加步骤已经完成(例如第一添加、第二添加、或第三添加(如果进行)),反应已经基本上进行完全,并且已经达到近似平衡状态之后的第一反应混合物的组成。

[0127] 所述接触还包括,确定作为至少一种副产物存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比。所述接触还包括,利用作为所述至少一种副产物存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第二连续添加中添加的选自由所述X-OH、水、和具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇组成的组的化合物的量。在这种确定中的至少一种副产物可以是,例如,CLS、TLS、LHP、氯代亚磷酸酯、任何适合的副产物、或它们的任何组合。

[0128] 烃溶剂

[0129] 在一些实施方案中,反应混合物可以包含至少一种芳族烃溶剂。烃溶剂可以包括任何适合的烃溶剂。芳族烃溶剂可以选自由 C_6 至 C_{18} 芳族烃组成的组。在一些实施方案中,所述方法可以包括,将所述X-OH化合物以包含所述X-OH化合物和烃溶剂的所述X-OH化合物的溶液形式进料至所述氯代亚磷酸酯。在一些实例中,烃溶剂可以是选自由以下各项组成的组的烃:直链非环状 C_5 至 C_{18} 脂族烃、支链非环状 C_5 至 C_{18} 脂族烃、未取代的环状 C_5 至 C_{18} 脂族烃、取代的环状 C_5 至 C_{18} 脂族烃、未取代的 C_6 至 C_{10} 芳族烃、和 C_6 至 C_{18} 取代的芳族烃。烃溶剂可以选自由其在大气压下的沸点介于 70°C 至 145°C 之间的烃组成的组。适合的芳族烃溶剂的实例包括 C_{1-5} 取代的苯、 C_{1-5} 取代的苯酚、和任何适合的取代形式的二甲苯或二甲苯酚。适合的芳族烃溶剂的具体实例包括甲苯。在一些实例中,将X-OH化合物以包含X-OH化合物和烃溶剂的溶液形式进料至氯代亚磷酸酯。

[0130] 接触的温度

[0131] 接触的温度可以是任何适合的温度。在一些实施方案中,所述接触可以在表1的左栏中所列的温度范围内的温度下进行。在其它实施方案中,所述方法中的所述接触可以在表1的右栏中所列的温度范围内的温度下进行。在本发明的其它方面中,反应混合物包含烃溶剂,并且表1的右栏中反应混合物在1个大气压(1atm)的沸点约等于烃溶剂的沸点。在多个实施方案中,可以将烃溶剂与氯代亚磷酸酯、X-OH化合物(例如联芳化合物)、有机叔胺,与这些成员的任何组合,或与这些反应物相独立地引入至反应混合物中。

[0132] 表1. 在多个实施方案中用于接触步骤的适合的温度范围

[0133]

温度范围	温度范围
约10至约110 $^\circ\text{C}$	约10 $^\circ\text{C}$ 至混合物在1atm下的沸点
约15至约110 $^\circ\text{C}$	约15 $^\circ\text{C}$ 至混合物在1atm下的沸点
约20至约110 $^\circ\text{C}$	约20 $^\circ\text{C}$ 至混合物在1atm下的沸点

约25至约110℃	约25℃至混合物在1atm下的沸点
约30至约110℃	约30℃至混合物在1atm下的沸点
约35至约110℃	约35℃至混合物在1atm下的沸点
约40至约110℃	约40℃至混合物在1atm下的沸点
约45至约110℃	约45℃至混合物在1atm下的沸点
约50至约110℃	约50℃至混合物在1atm下的沸点
约55至约110℃	约55℃至混合物在1atm下的沸点
约60至约110℃	约60℃至混合物在1atm下的沸点

[0134] 有机叔胺

[0135] 有机叔胺可以是任何适合的有机叔胺,并且可以以任何适合的量添加。在一些实施方案中,有机叔胺可以以足以中和反应混合物中HCl副产物的量添加。胺可以加速反应速率并且可以限制可能会降低DLS形成的选择性的酸催化化学反应。在一些实例中,所述方法包括在所述接触步骤期间使有机叔胺盐酸盐从所述反应混合物中沉淀。在一些实例中,有机叔胺的选择和在烃溶剂的存在下的接触二者都能够使有机叔胺盐酸盐从反应混合物沉淀出来。

[0136] 包含单个碱性氮原子的适合的有机叔胺的实例可以是(R') (R'') (R''') N化合物,其中R'、R''、和R'''独立地选自由C₁至C₁₀烷基和C₆至C₁₀芳基组成的组,可以是芳族叔胺化合物,例如吡啶,或者可以是包含单个碱性氮原子的有机叔胺的组合。适合的胺的一个实例包括具有独立地选择的烷基并且具有1至10个碳原子的三烷基胺,如三乙胺。其他实例包括,包含多个的碱性氮原子、具有无N-H键的氮原子的有机叔胺;例如N,N',N''-四甲基乙二胺。在一些实例中,第一添加、第二添加、第三添加(如果进行)、或它们的任何组合可以在化学计量过量的有机叔胺的存在下进行。

[0137] 组分的重量百分比范围

[0138] 在本文中提供了多种反应物的摩尔范围的其他实例,在本章节中提供的范围是非限制性的实例。

[0139] 在一些实例中,氯代亚磷酸酯可以为在全部第一、第二、和第三添加(如果进行)中添加的氯代亚磷酸酯、联芳化合物、和有机叔胺的总量的约10重量%至约90重量%、约20重量%至约80重量%、或约30重量%至约70重量%。在一些实施方案中,氯代亚磷酸酯可以为添加的氯代亚磷酸酯、联芳化合物、和有机叔胺的总量的约40重量%至约60重量%、约45重量%至约55重量%、或约48重量%至约52重量%。

[0140] 在一些实例中,联芳化合物可以为在全部第一、第二、和第三添加(如果进行)中添加的氯代亚磷酸酯、联芳化合物、和有机叔胺的总量的约1重量%至约80重量%、约5重量%至约70重量%、或约10重量%至约60重量%。在一些实施方案中,联芳化合物可以为添加的氯代亚磷酸酯、联芳化合物、和有机叔胺的总量的约10重量%至约45重量%、约20重量%至约35重量%、或约25重量%至约30重量%。

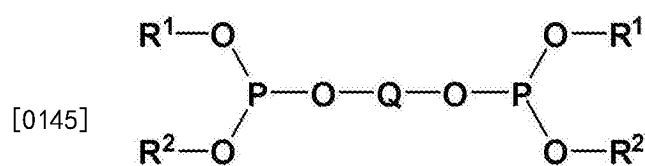
[0141] 在一些实例中,有机叔胺可以为在全部第一、第二、和第三添加(如果进行)中添加的氯代亚磷酸酯、联芳化合物、和有机叔胺的总量的约1重量%至约99重量%、约5重量%至约70重量%、或约10重量%至约60重量%。在一些实施方案中,有机叔胺可以为添加的氯代亚磷酸酯、联芳化合物、和有机叔胺的总量的约5重量%至约40重量%、约15重量%至约30

重量%、或约20重量%至约25重量%。

[0142] 在一些实例中,芳族烃溶剂可以以下列量存在:在全部第一、第二、和第三添加(如果进行)中添加的芳族烃溶剂、氯代亚磷酸酯、联芳化合物、和有机叔胺的总量的约1重量%至约99.999重量%、约5重量%至约80重量%、或约10重量%至约60重量%。在一些实施方案中,芳族烃溶剂可以以下列量存在:添加的芳族烃溶剂、氯代亚磷酸酯、联芳化合物、和有机叔胺的总量的约5重量%至约70重量%、约15重量%至约50重量%、或约25重量%至约40重量%。

[0143] D-phite配体结构(DLS)

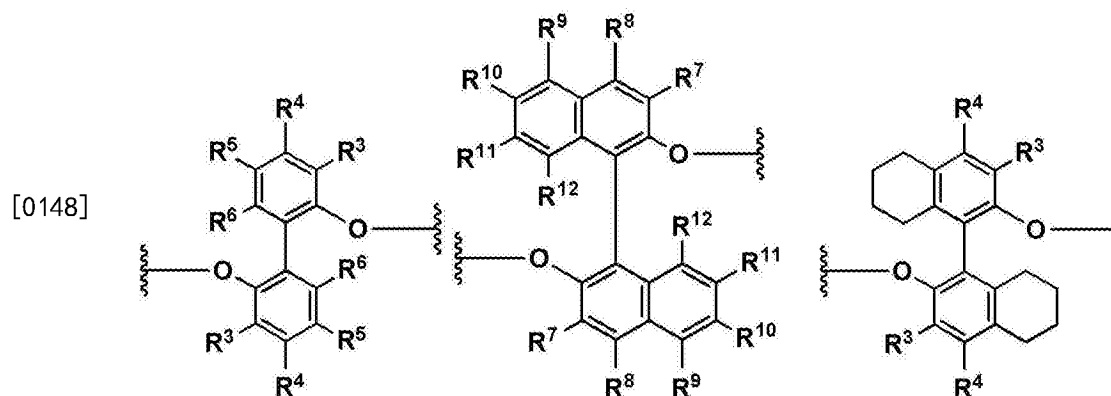
[0144] 如以上所描述的,在具体实施方案中,本发明的方法可以制备具有结构I的化学结构的二亚磷酸酯配体结构(DLS),



结构 I。

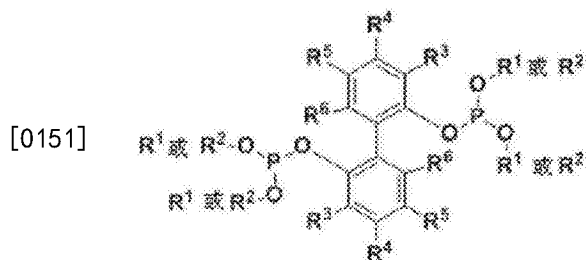
[0146] 在结构I中, R^1 和 R^2 可以是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基。在一些实例中, R^1 和 R^2 可以是取代的或未取代的芳基。在一些实例中, R^1 和 R^2 可以是 C_{1-10} 烷基取代的苯基。在一些实例中, R^1 和 R^2 可以是相同的。在一些实例中, R^1 和 R^2 可以是二甲苯基(例如单价二甲苯基团),例如2,4-二甲苯基。

[0147] 在结构I中, $O-Q-O$ 是具有结构III、IV、和V的联芳化合物的二价物种。因此, $O-Q-O$ 可以由以下三种结构中的一个表示:



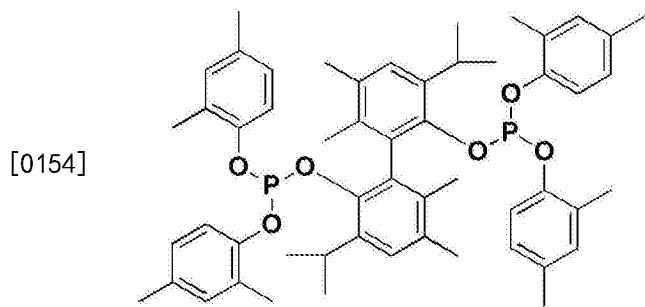
[0149] 其中 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、和 R^{12} 中的每一个可以是任何适合的官能团。在一个实例中, R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、和 R^{12} 独立地选自由以下各项组成的组:氢、烷基、芳基、杂芳基、芳氧基、杂芳氧基、烷氧基、烷氧基烷基、缩醛基、芳氧羰基、烷氧羰基、芳基羰基、烷基羰基、噁唑基、胺基、酰胺基、腈基、巯基、和卤素基团。在一个实例中, R^3 至 R^{12} 可以是直链、支链、和环状 C_1 至 C_{18} 烷基;取代的或未取代的 C_6 至 C_{18} 芳基;取代的或未取代的 C_6 至 C_{18} 芳氧基;直链、支链、和环状 C_1 至 C_{18} 烷氧基;直链和支链 C_2 至 C_{18} 烷氧基烷基;取代的或未取代的 C_3 至 C_{18} 环状缩醛;取代的或未取代的 C_7 至 C_{18} 芳氧羰基;直链、支链、和环状 C_2 至 C_{18} 烷氧羰基;取代的或未取代的 C_7 至 C_{18} 芳基羰基;和取代的或未取代的 C_2 至 C_{18} 烷基羰基。

[0150] 在一些实施方案中,DLS可以由以下结构表示:



[0152] 其中 R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基; R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 中的每一个独立地选自由氢和 C_{1-10} 烷基组成的组。

[0153] 在一些实施方案中,DLS可以由以下结构表示:



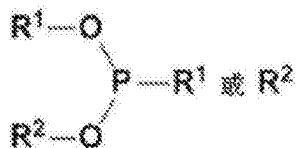
[0155] 因此, R^1 和 R^2 可以是2,4-二甲苯基, R^3 可以是异丙基, R^4 可以是氢,并且 R^5 和 R^6 可以是甲基。在一些实施方案中,可以在 ^{31}P NMR光谱中通过在约131.8ppm出现的峰鉴别DLS化合物,如在本段中描述的化合物。

[0156] 在一些实施方案中,在最终反应混合物中,作为含磷配体结构存在的磷的百分比可以为约1%至约100%或约30%至约100%、或约50%至约99%、或约55%至约95%、或约60%至约90%、或约60%至约80%、或约62%至约85%、或约64%至约80%、或约65%、或约70%。

[0157] 在一些实施方案中,在所述最终反应混合物中,作为所述含磷配体结构存在的磷的百分比大于或等于约65%,并且作为所述LHP存在的磷的百分比小于不大于约5%。在一些实施方案中,在所述最终反应混合物中,作为所述含磷配体结构存在的磷的百分比大于或等于约70%,并且作为所述LHP存在的磷的百分比小于不大于约3.5%。在一些实施方案中,在所述最终反应混合物中,作为所述含磷配体结构存在的磷的百分比大于或等于约65%,并且作为所述CLS存在的磷的百分比小于约5%。在一些实施方案中,在所述最终反应混合物中,作为所述含磷配体结构存在的磷的百分比大于或等于约70%,并且作为所述CLS存在的磷的百分比小于约3.5%。

[0158] T-phite配体结构 (TLS) 和C-phite配体结构 (CLS)

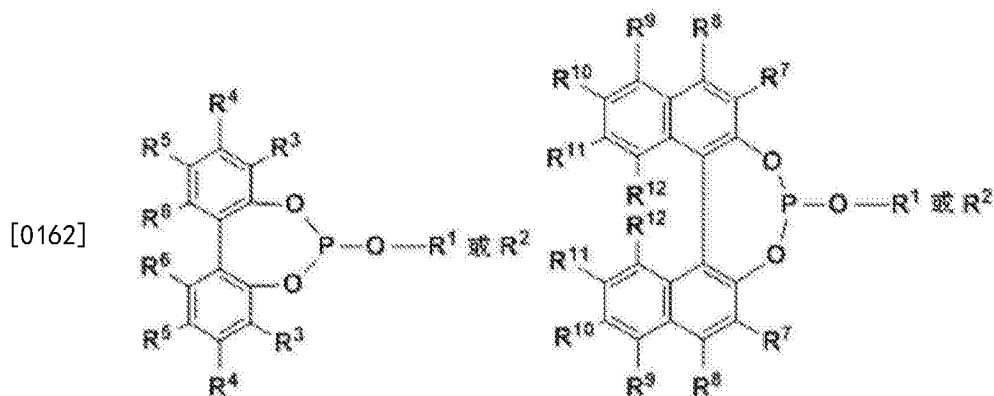
[0159] 如以上方案I中所述的,在一些实施方案中,所述方法可以在最终反应混合物中产生至少一种含磷副产物,所述含磷副产物选自由以下各项组成的组: $\text{P}(\text{OR}^1)(\text{OR}^2)_2$ 、 $\text{P}(\text{OR}^1)_2(\text{OR}^2)$ 、 $\text{P}(\text{OR}^1)_3$ (当 $R^2=R^1$ 时)、 $\text{P}(\text{OR}^2)_3$ (当 $R^1=R^2$ 时)、以下作为结构IX所示的TLS结构:



[0160]

结构 IX、

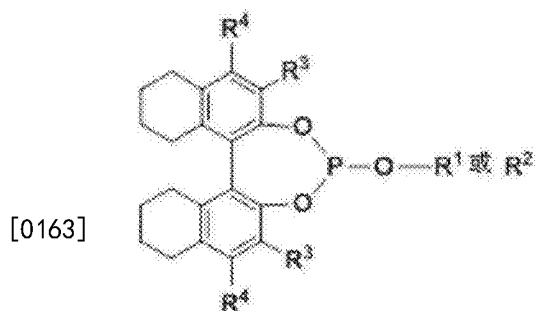
[0161] 以及以下所示的CLS结构VI、VII、或VIII的化合物：



[0162]

结构 VI

结构 VII



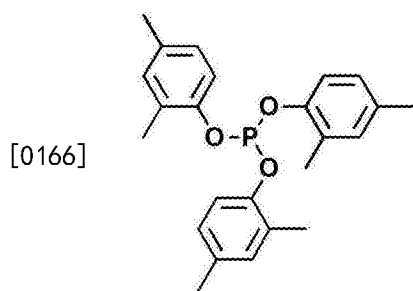
[0163]

结构 VIII。

[0164] 在以上给出的TLS和CLS结构中， R^1 和 R^2 可以是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基。在一些实例中， R^1 和 R^2 可以是取代的或未取代的芳基。在一些实例中， R^1 和 R^2 可以是 C_{1-10} 烷基取代的苯基。在一些实例中， R^1 和 R^2 可以是相同的。在一些实例中， R^1 和 R^2 可以是二甲苯基（例如单价二甲苯基团），例如2,4-二甲苯基。 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、和 R^{12} 中的每一个可以是任何适合的官能团。在一个实例中， R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、和 R^{12} 独立地选自由以下各项组成的组：氢、烷基、芳基、杂芳基、芳氧基、杂芳氧基、烷氧基、烷氧基烷基、缩醛基、芳氧羰基、烷氧羰基、芳基羰基、烷基羰基、噁唑基、胺基、酰胺基、腈基、巯基、和卤素基团。在一个实例中， R^3 至 R^{12} 可以是直链、支链、和环状 C_1 至 C_{18} 烷基；取代的或未取代的 C_6 至 C_{18} 芳基；取代的或未取代的 C_6 至 C_{18} 芳氧基；直链、支链、和环状 C_1 至 C_{18} 烷氧基；直链和支链 C_2 至 C_{18} 烷氧基烷基；取代的或未取代的 C_3 至 C_{18} 环状缩醛；取代的或未取代的 C_7 至 C_{18} 芳氧羰基；直链、支链、和环状 C_2 至 C_{18} 烷氧羰基；取代的或未取代的 C_7 至 C_{18} 芳基羰基；和取

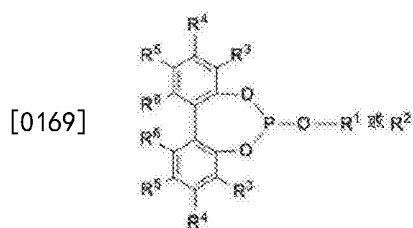
代的或未取代的C₂至C₁₈烷基羰基。

[0165] 在一些实施方案中，TLS可以由以下结构表示：



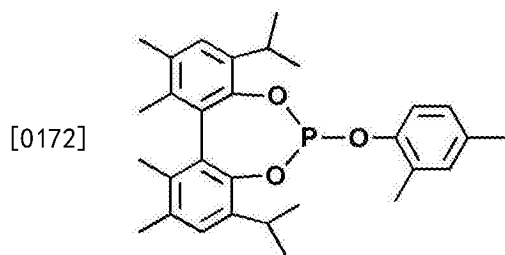
[0167] 因此，R¹或R²可以是2,4-二甲苯基。在一些实施方案中，可以在³¹P NMR光谱中通过在约131.2ppm出现的峰鉴别TLS化合物，如在本段中描述的化合物。

[0168] 在一些实施方案中，CLS可以由以下结构表示：



[0170] 其中R¹和R²是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基；R³、R⁴、R⁵、R⁶中的每一个独立地选自自由氢和C₁₋₁₀烷基组成的组。

[0171] 在一些实施方案中，CLS可以由以下结构表示：



[0173] 因此，R¹或R²可以是2,4-二甲苯基，R³可以是异丙基，R⁴可以是氢，并且R⁵和R⁶可以是甲基。在一些实施方案中，可以在³¹P NMR光谱中通过在约136.0ppm出现的峰鉴别CLS化合物，如在本段中描述的化合物。

[0174] 预定极限值

[0175] 在多个实例中，所述接触包括，为反应混合物中作为特定产物，例如在最终反应混合物中作为特定的副产物存在的磷的百分比规定预定极限值。预定极限值可以是任何适合的预定极限值。可以在任何适合的时间规定预定极限值，如例如在第一添加之前、在第二添加之前、或在第三添加之前（如果进行）。在一个实例中，反应混合物中作为特定产物存在的磷的百分比是摩尔百分比。在另一个实例中，反应混合物中作为特定产物存在的磷的百分比可以基于质量或基于任何其他适合的量度。预定极限值可以基于反应混合物中的全部含磷化合物。在一个实例中，预定极限值可以是最终反应混合物中作为特定产物存在的磷的百分比的希望的规格极限值。在另一个实例中，预定极限值可以是低于最终反应混合物中作为特定产物存在的磷的百分比的希望的规格极限值的一些数值。通过选择低于规格极限

值的预定极限值,这样可以有助于确保在最终产物混合物中实现实际的规格极限值,并且可以允许一定幅度的误差。然而,在一些实施方案中,采用无误差幅度,并且预定极限值对应于最终反应混合物中作为特定产物存在的磷的百分比的希望的规格极限值。

[0176] 在一些实例中,所述接触包括,为所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值。所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比预定极限值可以是任何适合的预定极限值。在一个实例中,所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比预定极限值为约0摩尔%至约99摩尔%、约0摩尔%至约50摩尔%、或约0摩尔%至约5摩尔%。在另一个实例中,所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比预定极限值为约0摩尔%至约16摩尔%、约1摩尔%至约8摩尔%、或约2摩尔%至约4摩尔%。在另一个实例中,所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比预定极限值为约0摩尔%至约6摩尔%、约0摩尔%至约4摩尔%、或约0摩尔%至约2摩尔%。在本段中给出的任何预定极限值也可以是所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的百分比的实例。

[0177] 在一些实例中,所述接触包括,为所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值。所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比预定极限值可以是任何适合的预定极限值。在一个实例中,所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比预定极限值为约0摩尔%至约100摩尔%、或约0摩尔%至约50摩尔%。在另一个实例中,所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比预定极限值为约2摩尔%至约50摩尔%、约5摩尔%至约40摩尔%、或约10摩尔%至约30摩尔%。在另一个实例中,所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比预定极限值为约3摩尔%至约80摩尔%、约7摩尔%至约40摩尔%、或约14摩尔%至约21摩尔%。在本段中给出的任何预定极限值也可以是所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的百分比的实例。

[0178] 在一个实例中,所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比预定极限值为约0摩尔%至约99摩尔%、约0摩尔%至约50摩尔%、或约0摩尔%至约5摩尔%。所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比预定极限值可以是任何适合的预定极限值。在另一个实例中,所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比预定极限值为约0摩尔%至约16摩尔%、约1摩尔%至约8摩尔%、或约2摩尔%至约4摩尔%。在另一个实例中,所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比预定极限值为约0摩尔%至约6摩尔%、约0摩尔%至约4摩尔%、或约0摩尔%至约2摩尔%。在本段中给出的任何预定极限值也可以是所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的百分比的实例。

[0179] 规定预定极限值可以包括,为所述最终反应混合物中作为TLS、CLS、LHP、DLS、任何其他适合的副产物中的一种或多种存在的磷的百分比规定预定极限值。

[0180] 百分比转化率

[0181] 在一些实施方案中,可以进行关于第一连续添加物的组成的确定,包括利用第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值。因此,接触可以包括,为所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值。可以在添加第一添加物之前为所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值。接触还可以包括,利用所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值来确定在所述第一连续添加中添加的联芳化合物的量。例如,可以利用所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化

率的预定目标值来确定在所述第一连续添加中添加的联芳化合物的量,使得所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的所述百分比转化率等于或高于所述预定目标值。

[0182] 所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值可以是任何适合的预定目标值。在一些实施方案中,所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值为约30%至约100%、或约70%至约100%、或约80%至约97%、或约85%至约95%、或约88%至约92%、或约90%。

[0183] 在一些实施方案中,可以进行关于第二连续添加物的组成的确定,包括利用第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值。因此,接触可以包括,为所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值。在一些实施方案中,可以在添加第一连续添加物之前进行所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值的规定。在其它实施方案中,可以在添加第一连续添加物之前为所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值。接触还可以包括,在添加第一连续添加物之后,确定所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的所述转化率。接触还可以包括,在添加所述第二连续添加物之前,利用所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率与所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值的比较,来确定要在所述第二连续添加中添加的特定化合物的量。例如,接触可以包括,利用所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率与所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值的比较,来确定要在所述第二连续添加中添加的选自所述X-OH、水、或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇组成的组的化合物的量,使得所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率等于或高于预定目标值。

[0184] 所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值可以是任何适合的预定目标值。在一些实施方案中,所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值为约50%至约100%、或约70%至约100%、或约90%至约99%、或约95%至约99%、或约98%。

[0185] 在一些实施方案中,所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值为约80%至约100%。在一些实例中,所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值为约96%至约99%。在一些实例中,所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值为约85%至约95%。在一些实例中,所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值为约90%。

[0186] 配体水解产物 (LHP)

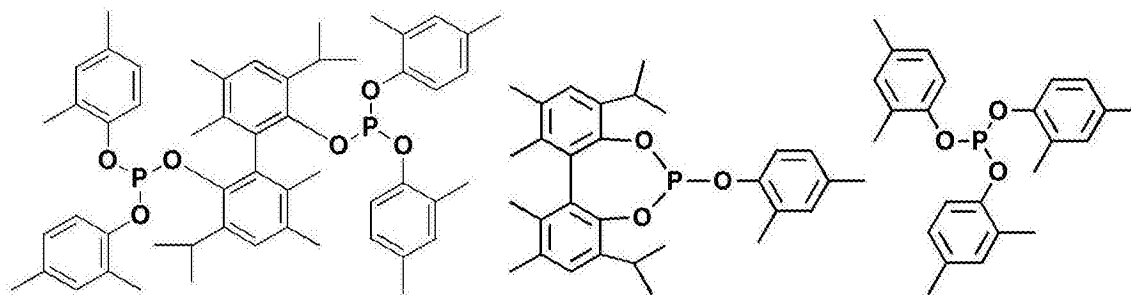
[0187] 在一些实施方案中,可以进行关于第二连续添加物的组成的确定,包括利用所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。

[0188] 在一些实施方案中,配体水解产物可以是存在于反应混合物中的任何材料的任何适合的水解产物。当在本文中讨论LHP时,LHP的任何适合的量可以被提及,包含一些或全部LHP。LHP可以包含通过包括以下各项的过程得到的产物:所述含磷配体或所述氯代亚磷酸酯的水解。LHP可以包含通过包括以下各项的过程得到的产物:衍生自所述含磷配体或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解。LHP可以包含通过包括以下各项的过程得到的产物:所述含磷配体的水解产物或所述氯代亚磷酸酯的水解产物的反应,或衍生自所述含磷配体或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解产物的反应。LHP可以包含DLS、TLS、CLS、或氯代亚

磷酸酯的任何水解产物,其中在其中的任何一个P-OR键和在其中的任何多个P-OR键都被P-OH键代替。LHP还可以包含衍生自配体水解产物的材料,如例如酸酐,其通过例如两个P-OR键形成P-O-P结构的反应而形成。

[0189] 在一些实施方案中,LHP化合物可以衍生自以下所示的结构:

[0190]



[0191] 在一些实施方案中,可以利用 ^{31}P NMR通过在约30ppm至约-20ppm出现的峰来鉴别LHP化合物,如在本段中描述的那些化合物。

[0192] 确定摩尔百分比和转化率

[0193] 所述接触可以包括,确定作为副产物存在于所述第一或第二反应混合物中的磷的摩尔百分比。例如,所述接触可以包括,确定CLS、TLS、LHP、或任何其他适合的副产物的所述第一或第二反应混合物中存在的磷的摩尔百分比。在一些实施方案中,确定作为一种或多种特定副产物存在于所述第一或第二反应混合物中的磷的摩尔百分比可以包括,抽取样品以分析液体反应混合物,例如通过 ^{31}P NMR、 ^1H NMR、液相或气相色谱法、质谱法、红外或UV光谱法、或它们的任何组合分析。所抽取的样品可以是任何适合的量,并且所使用的分析方法可以是任何适合的分析方法。

[0194] 例如,使用在本领域内众所周知的NMR分析技术,可以使用对应于特定化合物的NMR峰的积分来计算反应混合物中多种化合物的摩尔比,例如基于积分比和摩尔比之间的比例。基于对在最后添加之前添加的和/或已经存在于混合物中的试剂的总量的了解,可以使用摩尔比来确定反应混合物中作为特定产物存在的磷的摩尔百分比。

[0195] 第一连续添加

[0196] 所述接触包括,在第一连续添加中将所述X-OH化合物添加至所述氯代亚磷酸酯,以提供所述第一反应混合物。可以在第一连续添加中将任何适合量的X-OH化合物添加至任何适合量的氯代亚磷酸酯,并且所述添加可以以任何适合的速率进行。第一连续添加可以在任何适合的温度下进行。在一个实例中,X-OH化合物可以是联芳化合物。

[0197] 在一些实例中,所述接触可以包括利用所述最终反应混合物中作为至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值来确定在所述第一连续添加中添加的所述X-OH的量,以使作为所述至少一种副产物存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比小于所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。

[0198] 在一些实施方案中,在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量可以小于在所述第一连续添加中添加的所述X-OH的量。

[0199] 在一些实例中,所述接触包括,为所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值。所述接触还可以包括,在添加第一连续添加物之前,利用所述第一反应混

合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值来确定在所述第一连续添加中添加的所述X-OH的量,使得所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率等于或高于所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值。

[0200] 在多个实施方案中,所述第一反应混合物可以具有化学计量过量的氯代亚磷酸酯。

[0201] 第二连续添加

[0202] 所述接触还包括,向所述第二反应混合物添加所述第二连续添加物,包括所述X-OH化合物、水、或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇中的至少一种,以提供所述第二反应混合物。可以在第二连续添加中将任何适合量的X-OH化合物、水、或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇中的至少一种添加至第一反应混合物,并且所述添加可以以任何适合的速率进行。第二连续添加可以在任何适合的温度下进行。在一个实例中,X-OH化合物可以是联芳化合物。在其中不进行第三添加步骤的实施方案中,第二反应混合物是最终反应混合物。在其中进行第三添加步骤的实施方案中,第二反应混合物不是最终反应混合物。

[0203] 在一些实施方案中,所述接触可以包括,利用所述最终反应混合物中作为至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值来确定在所述第一或第二连续添加中添加的所述X-OH的量,以使作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比小于所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。

[0204] 在一些实例中,在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量为零。

[0205] 在一些实施方案中,如果在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量为零,则所述第二连续添加物包含水或具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇中的至少一种。

[0206] 在一些实施方案中,利用作为所述CLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较确定要在所述第二连续添加中添加的化合物的量,包括在所述第二添加中添加一定量的选自所述X-OH、水、和具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇组成的组的化合物,所述一定量足以使作为所述CLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或低于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。在一些实例中,如果作为所述CLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含水或具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇。在一些实例中,如果作为所述CLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物不包含所述X-OH。

[0207] 在一些实施方案中,利用作为所述TLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较确定要在所述第二连续添加中添加的化合物的量,包括在所述第二添加中添加一定量的选自所述X-OH、水、和具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇组成的组的化合物,所述一定量足以使作为所述TLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或低于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。在一些实例中,如果作为所述TLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作

为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含水。在一些实例中,如果作为TLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物不包含所述X-OH或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇。

[0208] 在一些实施方案中,利用作为所述LHP存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较确定要在所述第二连续添加中添加的化合物的量,包括在所述第二添加中添加一定量的选自所述X-OH、水、和具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇组成的组的化合物,所述一定量足以使作为所述LHP存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或低于所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。在一些实例中,如果作为LHP存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含所述X-OH或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇。在一些实例中,如果作为LHP存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物不包含水。

[0209] 在一些实例中,如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,则所述第二连续添加物包含水。在一些实例中,如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,则所述第二连续添加物不包含所述X-OH或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇。

[0210] 在一些实例中,所述接触包括,为所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值。所述接触还可以包括,在添加第一连续添加物之后,确定所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率。并且,所述接触还可以包括,在添加所述第二连续添加物之前,利用所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率与所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值的比较,来确定要在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量。

[0211] 在一些实施方案中,所述接触包括,为所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值。所述接触还可以包括,在添加第一连续添加物之后,确定所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率。所述接触还可以包括,在添加所述第二连续添加物之前,利用所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率与所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值的比较,来确定要在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量。在一些实例中,如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS或作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比都不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS或作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,并且所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率小于所述最终反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值,则要在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量足以使所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率等于或高于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值。在一些实例中,如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS或

作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比都不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS或作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,并且所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率小于第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值,则所述第二连续添加物不包含水或具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇。

[0212] 在一些实施方案中,接触可以包括,为所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值。接触还可以包括,在添加第一连续添加物之后,确定所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比。所述接触还可以包括,在添加所述第二连续添加物之前,利用所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定所述第二连续添加物的组成。在一些实例中,如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇。在一些实例中,如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物不包含所述X-OH或水。

[0213] 在一些实施方案中,所述接触可以包括,为所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值。所述接触还可以包括,在添加第一连续添加物之后,确定所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率。如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,则所述第二连续添加物包含水。如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含水或具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇。如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS或作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比都不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,并且所述第一反应产物中氯代亚磷酸酯的所述转化率小于第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值,则所述第二连续添加物包含足够量的所述X-OH,使得所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率等于或高于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值。在一些实例中,如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述

TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇。

[0214] 在一些实施方案中,接触包括,为所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值。接触还可以包括,在添加第一连续添加物之后,确定所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率和确定所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比。如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,则所述第二连续添加物包含水。如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇;并且如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比都不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,并且所述第一反应产物中氯代亚磷酸酯的所述转化率小于第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值,则第二连续添加物包含足够量的 $X-OH$,使得所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率等于或高于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值。在一些实例中,如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比不等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含水或具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇;并且如果在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比不等于或大于所述最终反应混合物中LHP含量的预定极限值,则所述第二添加物包含水。在一些实例中,如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比不等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物不包含所述 $X-OH$;并且,如果在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷

的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比不等于或大于所述最终反应混合物中LHP含量的预定极限值,则所述第二添加物不包含水或具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇。

[0215] 在一些实施方案中,在第一连续添加中添加的所述 $X-OH$ 与在第二连续添加中添加的所述 $X-OH$ 的重量比为9.0:1.0至9.9:1.0。

[0216] 任选的第三连续添加

[0217] 所述接触还包括进行第三添加步骤,或者所述最终反应混合物是所述第二反应混合物。如果所述接触包括进行第三添加步骤,则所述最终反应混合物不是第二反应混合物。如果所述接触不包括进行第三添加步骤,则所述最终反应混合物是第二反应混合物。

[0218] 在进行的情况下的所述第三添加步骤包括,任选地利用作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第三连续添加中添加的选自由所述 $X-OH$ 、水、和具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物的量。在一些实施方案中,如果进行第三添加步骤,进行以下步骤:利用作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定在第三连续添加中添加的选自由所述 $X-OH$ 、水、和具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物的量。在其他实施方案中,如果进行第三添加步骤,不进行以下步骤:利用作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定在第三连续添加中添加的选自由所述 $X-OH$ 、水、和具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物的量。在进行的情况下的所述第三添加步骤包括,任选地确定作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比。在一些实施方案中,如果进行所述第三添加步骤,进行以下步骤:确定作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比。在其他实施方案中,如果进行所述第三添加步骤,不进行以下步骤:确定作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比。在进行的情况下的所述第三添加步骤包括,向所述第二反应混合物添加第三连续添加物,包括选自由所述 $X-OH$ 、水、和具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物,以提供最终反应混合物。

[0219] 在一些实施方案中,所述接触包括,利用所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值来确定在所述第三连续添加中添加的所述 $X-OH$ 的量,以使作为所述至少一种副产物存在于所述最终反应混合物中的磷的摩尔百分比小于所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。

[0220] 在一些实例中,在所述第三连续添加(如果进行)中添加的所述 $X-OH$ 的量等于或小于在所述第二连续添加中添加的所述 $X-OH$ 的量。在一些实例中,在所述第三连续添加中添加的所述 $X-OH$ 的量为零。在一些实例中,如果在所述第三连续添加中添加的所述 $X-OH$ 的量为零,则在进行的情况下的所述第三连续添加物包含水或具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇中的至少一种。

[0221] 在一些实施方案中,利用作为所述CLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔

百分比与所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较确定在所述第三连续添加(如果进行)中添加的化合物的量,包括在所述第三添加中添加一定量的选自所述X-OH、水、和具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇组成的组的化合物,所述一定量足以使作为所述CLS存在于所述最终反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或低于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。在一些实例中,如果作为所述CLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则在进行的情况下的所述第三连续添加物包含水或具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇。在一些实例中,如果作为所述CLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则在进行的情况下的所述第三添加物不包含所述X-OH。

[0222] 在一些实施方案中,利用作为所述TLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较确定在所述第三连续添加中添加的化合物的量,包括在所述第三添加中添加一定量的选自所述X-OH、水、和具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇组成的组的化合物,所述一定量足以使作为所述TLS存在于所述最终反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或低于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。在一些实例中,如果作为所述TLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则在进行的情况下的所述第三连续添加物包含水。在一些实例中,如果作为TLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则在进行的情况下的所述第三连续添加物不包含所述X-OH或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇。

[0223] 在一些实施方案中,利用作为所述TLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,确定在所述第三连续添加中添加的化合物的量,包括在所述第三添加中添加一定量的选自所述X-OH、水、和具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇组成的组的化合物,所述一定量足以使作为所述TLS存在于所述最终反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或低于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。在一些实例中,如果作为所述TLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则在进行的情况下的所述第三连续添加物包含水。在一些实例中,如果作为TLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则在进行的情况下的所述第三连续添加物不包含所述X-OH或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇。

[0224] 在一些实例中,如果所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率小于约100%,则所述接触还包括将所述第三连续添加物添加至所述第二反应混合物,其中所述第三连续添加物包含足够量的水或具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇,使得在所述第三连续添加之后,在所述最终反应混合物中的所述氯代亚磷酸酯转化率为约100%。

[0225] 在一些实例中,接触包括,确定所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率和确定所述第二反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比,其中如果所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率小于约100%,并且如果在所述第二反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比小于所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则还包括将所述第三连续添加物添加至所述第二反应混合物,其中所述第三连续添加物包含足够量的具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇,使得在所述第三连续添加之后,在所述最终反应混合物中的所述氯代亚磷酸酯的转化率为约100%。

[0226] 在一些实施方案中,如果所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率小于约100%,并且如果在所述第二反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比小于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述接触还包括将第三连续添加物添加至所述第二反应混合物,其中所述第三连续添加物包含足够量的水,使得在所述第三连续添加之后,在所述最终反应混合物中的所述氯代亚磷酸酯的转化率为约100%。

[0227] 在一些实施方案中,第一连续添加物包含足够量的所述 $X-OH$,使得所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为约85%至约95%。在所述第二连续添加之后,所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的所述转化率可以为约95%至约99%。所述第三连续添加物可以包含足够量的水和具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇,使得所述最终反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为约100%。

[0228] 预测

[0229] 在多个实施方案中,利用所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率与所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值的比较,来确定要在所述第二连续添加中添加的所述 $X-OH$ 的量,包括预测工序。所述预测可以是任何适合的预测,其中在第二添加中添加的 $X-OH$ 的量足以产生尽可能多的DLS并且消耗尽可能多的氯代亚磷酸酯,而不引起副产物的水平超过最终反应混合物中副产物水平的预定极限值。在所述第二添加之后,可以利用添加水或通过添加具有结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇消耗所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的剩余部分(如果存在的话,例如如果所述第二反应混合物不是所述最终反应混合物)。如果使用第三添加,可以使用任何适合的方法估算在所述第三添加中添加的、用于消耗所述氯代亚磷酸酯的剩余部分的水或醇的量,如使用在如以下所述的多个转化率范围的选择性比率。

[0230] 所述预测工序可以包括,利用在给定的转化率范围的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和CLS的至少一个选择性比率来预测氯代亚磷酸酯的最大百分比转化率,使得在所述第二反应混合物中的所述预测的百分比转化率下,所述第二反应混合物中作为CLS存在的磷的百分比小于所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的百分比的预定极限值。所述预测工序还可以包括,将第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值设定为所述氯代亚磷酸酯的所述预测的最大百分比转化率。所述预测工序还可以包括,在所述第二连续添加中添加一定量的所述 $X-OH$,所述一定量足以使所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率约等于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值。

[0231] 在一些实施方案中,在给定的转化率范围的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和

CLS的所述选择性比率包括对于至多约98%的转化率,例如对于约90%至约98%的转化率,例如约1:6的CLS与含磷配体的摩尔选择性比率。在一些实例中,在给定的转化率范围的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和CLS的所述选择性比率包括对于约98%至约100%之间的转化率而言约1:1的CLS与含磷配体的摩尔选择性比率。

[0232] 在实施方案中,在给定的转化率范围的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和CLS的所述选择性比率可以在任何适合的转化率范围存在。例如,氯代亚磷酸酯的转化率范围可以为约0%至约20%、约0%至约50%、约0%至约90%、约0%至约95%、约0%至约100%、约20%至约40%、约40%至约60%、约60%至约80%、或约80%至约100%。在实施方案中,在给定的转化率范围的选择性比率可以是任何适合的选择性比率,例如,在给定的转化率范围,氯代亚磷酸酯至含磷配体和CLS的选择性比率可以为约1:(0.001-1000),如约1:0.001、1:0.01、1:0.1、1:1、1:2、1:4、1:6、1:8、1:10、1:12、1:14、1:16、1:18、1:20、1:100、或约1:1000摩尔比。在一些实例中,选择性比率可以是实验确定的。

[0233] 在一些实施方案中,预测工序可以包括,利用在给定的转化率范围的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和TLS的至少一个选择性比率来预测氯代亚磷酸酯的最大百分比转化率,使得在所述第二反应混合物中在所述预测的百分比转化率下,所述第二反应混合物中作为TLS存在的磷的百分比小于所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的百分比的预定极限值。所述预测工序还可以包括,将第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的所述转化率的预定目标值设定为所述氯代亚磷酸酯的所述预测的最大百分比转化率。所述预测工序还可以包括,在所述第二连续添加中添加一定量的所述X-OH,所述一定量足以使所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率约等于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率的所述预定目标值。

[0234] 在一些实施方案中,在给定的转化率范围的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和TLS的所述选择性比率包括对于至多约98%的转化率而言,例如对于约90%至约98%的转化率而言,约1:6的TLS与含磷配体的摩尔选择性比率。在一些实例中,在给定的转化率范围的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和TLS的所述选择性比率包括对于约98%与约100%之间的转化率而言约1:1的TLS与含磷配体的摩尔选择性比率。

[0235] 在实施方案中,在给定的转化率范围的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和TLS的所述选择性比率可以在任何适合的转化率范围存在。例如,氯代亚磷酸酯的转化率范围可以为约0%至约20%、约0%至约50%、约0%至约90%、约0%至约95%、约0%至约100%、约20%至约40%、约40%至约60%、约60%至约80%、或约80%至约100%。在实施方案中,在给定的转化率范围的选择性比率可以是任何适合的选择性比率,例如,在给定的转化率范围,氯代亚磷酸酯至含磷配体和TLS的选择性比率可以为约1:(0.001-100),如约1:0.001、1:0.01、1:0.1、1:1、1:2、1:4、1:6、1:8、1:10、1:12、1:14、1:16、1:18、1:20、1:100、或约1:1000摩尔比。在一些实例中,选择性比率可以是实验确定的。

[0236] 可重复性

[0237] 在本发明的一些实施方案中,所述最终反应混合物的杂质水平或产率在精密公差(tight tolerance)内是高度可重复的。这可以是本发明超过制造含磷配体的其他方法的主要优点。

[0238] 例如,在一些实施方案中,在所述方法的多次重复之间的含磷配体的百分产率在

5%之内。在多个实施方案中,在多次重复之间的含磷配体的百分产率可以始终在1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%之内。对于一贯性而言,可以实现2、3、4、5、10、15、20、40、60、80、100、500、或超过1000次公差,而不发生故障。

[0239] 在一些实施方案中,最终产物混合物中作为TLS存在的磷的百分比在所述方法的多次重复之间的作为TLS存在的磷的百分比的5%之内。在多个实施方案中,在多次重复之间的最终产物混合物中作为TLS存在的磷的百分比可以始终在1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%之内。对于一贯性而言,可以实现2、3、4、5、10、15、20、40、60、80、100、500、或超过1000次公差,而不发生故障。

[0240] 在一些实施方案中,最终产物混合物中作为CLS存在的磷的百分比在所述方法的多次重复之间的作为CLS存在的磷的百分比的5%之内。在多个实施方案中,在多次重复之间的最终产物混合物中作为TLS存在的磷的百分比可以始终在1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%之内。对于一贯性而言,可以实现2、3、4、5、10、15、20、40、60、80、100、500、或超过1000次公差,而不发生故障。

[0241] 在一些实施方案中,最终产物混合物中作为LHP存在的磷的百分比在所述方法的多次重复之间的作为LHP存在的磷的百分比的5%之内。在多个实施方案中,在多次重复之间的最终产物混合物中作为TLS存在的磷的百分比可以始终在1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%之内。对于一贯性而言,可以实现2、3、4、5、10、15、20、40、60、80、100、500、或超过1000次公差,而不发生故障。

[0242] 在一些实施方案中,可以实现多种副产物或产率的公差的任何一个或任何组合。

实施例

[0243] 通过参照以下通过说明的方式提供的实施例,可以更好的理解本发明。本发明并不限于在本文中给出的实施例。

[0244] 在以下实施例中使用的设备是:玻璃内衬反应器(标称容量约630L,内部直径约1,000mm,外套表面积约3.2m²)、叶轮(约480mm直径,4个间隔叶桨,向下泵送,最大搅拌速度188rpm)、在反应器的相对的两侧的2个指形挡板(finger baffle)、位于叶轮顶端附近的2个单独的进料管(在指形挡板内部的4mm直径聚四氟乙烯(PTFE)管)、样品抽取系统、和热电偶(在指形挡板内)。没有金属组分与流体、玻璃内衬反应器、玻璃被覆的搅拌器和挡板、或PTFE进料管接触。

[0245] 在操作期间,使用手动控制的具有基于重量损失的调节(称量刻度)的正位移活塞泵将进料添加至反应器。在添加期间,搅拌反应混合物并且通过使用夹套冷却(jacket cooling)将反应温度控制为约50℃。

[0246] 在以下实施例中,方法目标是使DLS产率最大化,同时将最终反应混合物中副产物的量限制为约3摩尔%的作为CLS存在的磷的最大值和限制为约3摩尔%的作为LHP存在的磷的最大值。

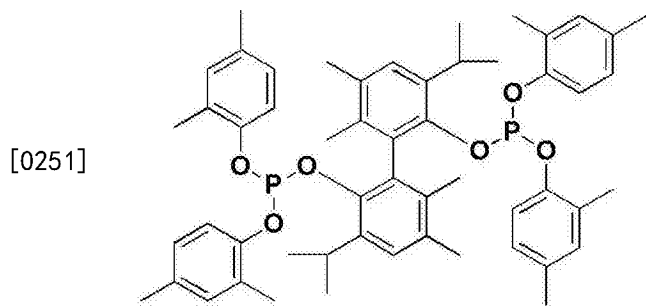
[0247] 在所有实施例中,使用与由PCT公开W02004/050588描述的方法相似的方法生成氯代亚磷酸酯起始混合物。在约50℃,在搅拌的情况下,向在甲苯(300kg)中的三氯化磷(25kg)的混合物添加2,4-二甲苯酚(45.5kg)和三乙胺(39kg)。

[0248] 在所有实施例中,使用以下步骤:使用磷核磁共振光谱法(³¹P NMR)以确定起始混

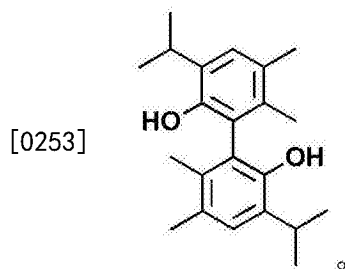
合物的磷分布并且使用此分析以计算三乙胺和联芳化合物的第一连续剂量,以将在第一反应混合物中约90%氯代亚磷酸酯转化率作为目标。(b)在第一连续剂量之后,使用 ^{31}P NMR以确定第一反应混合物的磷分布并且使用此分析以计算(例如预测)联芳化合物的第二连续剂量以将第二反应混合物中CLS含量限制为约3摩尔%的磷的最大值(例如,以添加尽可能多的联芳而不引起第二反应混合物中CLS含量超过最终反应混合物中CLS含量的预定极限值)。(c)在得到第二反应混合物的第二连续添加之后,通过将第三添加物、小过量的2,4-二甲苯酚添加至第二反应混合物以得到最终反应混合物,从而完成氯代亚磷酸酯转化。在每个情况下,舍弃将水添加至第二反应混合物代替2,4-二甲苯酚以完成氯代亚磷酸酯转化的选择方案,因为这将会超过LHP浓度最大值(例如将会超过最终反应混合物中LHP含量的预定极限值)。(d)在第三添加之后,使用 ^{31}P NMR以确定最终产物混合物的磷分布并且使用此分析以确认方法目标已经实现。

[0249] 在以下实施例中,具体选择性比率是针对各种的氯代亚磷酸酯转化率范围使用的。这些仅是针对各种的转化率范围的具体选择性比率的实例,也可以使用其他选择性比率。在一个实施例中,可以实验确定具体选择性比率。

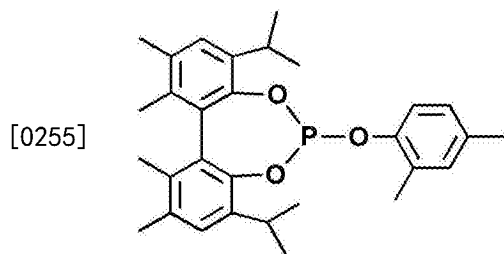
[0250] 在以下实施例中,所形成的DLS结构具有以下化学结构:



[0252] 在以下实施例中,所添加的联芳化合物具有以下结构:

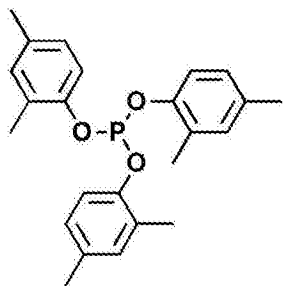


[0254] 在以下实施例中,所形成的CLS结构具有以下结构:



[0256] 在以下实施例中,所形成的TLS结构具有以下结构:

[0257]



[0258] 实施例1

[0259] 磷分布-起始混合物

[0260]

含磷组分	摩尔%P (近似)	Kg (近似)
DLS	0	0
TLS	8	5.7
CLS	0	0
氯代亚磷酸酯	87	48.7
LHP	2	
其他	3	

[0261] 第一连续剂量-按一个部分向搅拌的悬浮液添加化学计量过量的三乙胺 (20.3kg), 接着在约2小时内连续添加溶解于甲苯 (36重量%) 中的联芳化合物 (22.3kg)。然后通过³¹P NMR分析反应混合物。

[0262] 磷分布-第一反应混合物

[0263]

含磷组分	摩尔%P (近似)	Kg (近似)
DLS	69	54.7
TLS	14	10.1
CLS	2	1.7
氯代亚磷酸酯	10	5.6
LHP	3	
其他	2	

[0264] 第二连续剂量-通过运行副产物积累模型来计算第二连续剂量。使用针对相应的氯代亚磷酸酯转化率范围的选择性比率, 预测到, 如果联芳添加持续进行以完成氯代亚磷酸酯转化, 最终反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比将会超过3%。

[0265] 在各个转化率范围的选择性比率

	摩尔选择性比率		
	DLS	CLS	TLS
[0266] 氯代亚磷酸酯转化率			
90%至 98%	6	1	1
98%至 100%	1	1	1

[0267] 副产物积累模型

[0268]

氯代亚磷酸酯百分比转化率	CLS (摩尔)	TLS (摩尔)
10	2.00	14.00
9	2.13	14.13
8	2.25	14.25
7	2.38	14.38
6	2.50	14.50
5	2.63	14.63
4	2.75	14.75

[0269]

3	2.88	14.88
2	3.00	15.00
1	3.33	15.33
0	3.67	15.67

[0270] 在约60分钟内向搅拌的悬浮液添加额外量的联芳化合物 (2.7kg), 以第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的约2%转化率为目标。接着添加足以完成氯代亚磷酸酯的转化的剂量的2,4-二甲苯酚 (0.5kg), 外加小过量。然后通过³¹P NMR分析最终反应混合物。

[0271] 磷分布-最终反应混合物

[0272]

含磷组分	摩尔%P (近似)	Kg (近似)
DLS	76	60.3
TLS	16	11.5
CLS	3	2.6
氯代亚磷酸酯	0	0
LHP	2	
其他	3	

[0273] 实施例2

[0274] 磷分布-起始混合物

[0275]

含磷组分	摩尔%P (近似)	Kg (近似)
DLS	0	0
TLS	9	6.5
CLS	0	0
氯代亚磷酸酯	86	48.1
LHP	1	
其他	4	

[0276] 第一连续剂量-以一个部分向搅拌的悬浮液添加化学计量过量的三乙胺 (22kg), 并且在约2小时内连续添加溶解于甲苯 (30.5重量%) 中的联芳化合物 (22.8kg)。然后通过³¹P NMR分析反应混合物。

[0277] 磷分布-第一反应混合物

[0278]

含磷组分	摩尔%P (近似)	Kg (近似)
DLS	68	53.9
TLS	15	10.5
CLS	2.4	2.1
氯代亚磷酸酯	10.3	5.6
LHP	2.3	
其他	2	

[0279] 第二连续剂量-预测到,在约95%氯代亚磷酸酯转化率下,第二反应混合物中作为CLS存在的磷的百分比将会达到3%。

[0280] 在各个转化率范围的选择性比率

[0281]		摩尔选择性比率		
	氯代亚磷酸酯转化率	DLS	CLS	TLS
	90%至 98%	6	1	1
	98%至 100%	1	1	1

[0282] 副产物积累模型

[0283]

氯代亚磷酸酯转化率	CLS (摩尔)	TLS (摩尔)
10	2.40	14.60
9	2.53	14.73
8	2.65	14.85
7	2.78	14.98
6	2.90	15.10
5	3.03	15.23
4	3.15	15.35
3	3.28	15.48

[0284]

2	3.40	15.60
1	3.73	15.93
0	4.07	16.27

[0285] 在约60分钟内向搅拌的悬浮液添加额外量的联芳化合物 (2.5kg),以约5%氯代亚磷酸酯转化率为目标,接着添加小剂量的2,4-二甲苯酚 (0.9kg)。然后通过³¹P NMR分析最终反应混合物。

[0286] 磷分布-最终产物混合物

[0287]

含磷组分	摩尔%P (近似)	Kg (近似)
DLS	75	57.1

TLS	19	14.4
CLS	3	2.6
氯代亚磷酸酯	0	0
LHP	2	
其他	1	

[0288] 实施例3

[0289] 磷分布-起始混合物

[0290]

含磷组分	摩尔%P (近似)	Kg (近似)
DLS	0	0
TLS	11.4	8.3
CLS	0	0
氯代亚磷酸酯	81	45.6
LHP	3.6	
其他	4	

[0291] 第一连续剂量-以一个部分向搅拌的悬浮液添加化学计量过量的三乙胺 (21kg), 并且在约2小时内连续添加溶解于甲苯 (35.4重量%) 中的联芳化合物 (22.3kg)。然后通过³¹P NMR分析第一反应混合物。

[0292] 磷分布-第一反应混合物

[0293]

含磷组分	摩尔%P (近似)	Kg (近似)
DLS	66.6	52.8
TLS	13.3	9.5
CLS	2	1.7
氯代亚磷酸酯	11.8	6.6
LHP	2.6	
其他	3.7	

[0294] 第二连续剂量-预测到, 在约96%氯代亚磷酸酯转化率下, 第二反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比将会达到约3%。

[0295] 在各个转化率范围的选择性比率

	摩尔选择性比率		
	DLS	CLS	TLS
[0296] 氯代亚磷酸酯转化率			
90%至 98%	6	1	1
98%至 100%	1	1	1

[0297] 副产物积累模型

[0298]

氯代亚磷酸酯转化率	CLS (摩尔)	TLS (摩尔)
-----------	----------	----------

11.8	2.00	13.30
10	2.23	13.53
9	2.35	13.65
8	2.48	13.78
7	2.60	13.90
6	2.73	14.03
5	2.85	14.15
4	2.98	14.28
3	3.10	14.40
2	3.43	14.73
1	3.77	15.07
0	4.10	15.40

[0299] 在约60分钟内向搅拌的悬浮液添加额外量的联芳化合物(2.7kg),以第二反应混合物中约4%氯代亚磷酸酯转化率为目标,接着添加小剂量的2,4-二甲苯酚(1.0kg)。然后通过³¹P NMR分析最终反应混合物。

[0300] 磷分布-最终产物混合物

[0301]

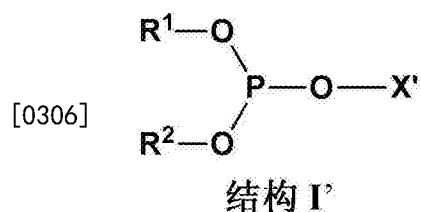
含磷组分	摩尔%P(近似)	Kg(近似)
DLS	71.5	56.3
TLS	20.5	14.1
CLS	3.4	2.9
氯代亚磷酸酯	0	0
LHP	2.6	
其他	2	

[0302] 已经采用的术语和表述用作描述的术语而且是非限制性的,并且并非意在通过使用此类术语和表述排除示出的和描述的特征或其一部分的任何等价物,而是了解到在要求保护的本发明的范围内可以存在多种修改。因此,应理解的是,尽管通过优选的实施方式和任选的特征已经具体地公开了本发明,可以由本领域技术人员采取在本文中公开的概念的修改和变化,并且此类修改和变化被认为在如由所附权利要求定义的本发明的范围之内。

[0303] 额外的实施方案。

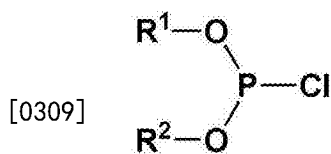
[0304] 本发明提供以下示例性实施方案,其编号不应被解释为表示重要程度:

[0305] 实施方案1提供一种用于制备具有以下化学结构的含磷配体结构的方法,



[0307] 所述方法包括:

[0308] 使以下结构的氯代亚磷酸酯,



结构 II

[0310] 与具有化学结构X-OH的化合物和有机叔胺接触,以提供包含所述配体结构的最终反应混合物;

[0311] 其中所述接触包括:

[0312] 为所述最终反应混合物中作为至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值;

[0313] 在第一连续添加中将所述X-OH添加至所述氯代亚磷酸酯中,以提供第一反应混合物;

[0314] 确定作为所述至少一种副产物存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比;

[0315] 利用作为所述至少一种副产物存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第二连续添加中添加的选自由所述X-OH、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物的量;

[0316] 向所述第一反应混合物添加第二连续添加物,包括选自由所述X-OH、水、或所述具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物,以提供第二反应混合物;以及

[0317] 或者

[0318] 进行第三添加步骤,所述第三添加步骤包括

[0319] 任选地确定作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比;

[0320] 任选地利用作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第三连续添加中添加的选自由所述X-OH、水、和所述具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物的量;以及

[0321] 向所述第二反应混合物添加第三连续添加物,包括选自由所述X-OH、水、和所述具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物,以提供所述最终反应混合物;

[0322] 或者

[0323] 所述最终反应混合物是所述第二反应混合物;

[0324] 其中在结构I' 和II中,R¹和R²是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基;R¹和R²彼此桥接或彼此不桥接;并且X和X' 中的每一个独立地选自由以下各项组成的组:氢、烷基、芳基、杂芳基、芳氧基、杂芳氧基、烷氧基、烷氧基烷基、缩醛基、芳氧羰基、烷氧羰基、芳基羰基、烷基羰基、亚磷酸酯基联芳基、亚磷酸酯基联杂芳基、羟基联芳基、羟基联杂芳基、噁唑基、胺基、酰胺基、腈基、巯基、和卤素基团。

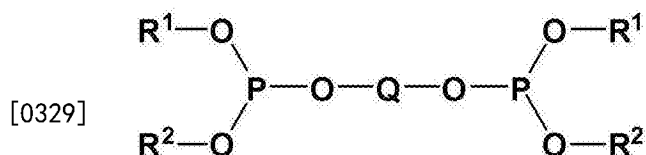
[0325] 实施方案2提供实施方案1所述的方法,其中进行第三添加步骤并且所述第三添加步骤还包括:

[0326] 确定作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比;

以及

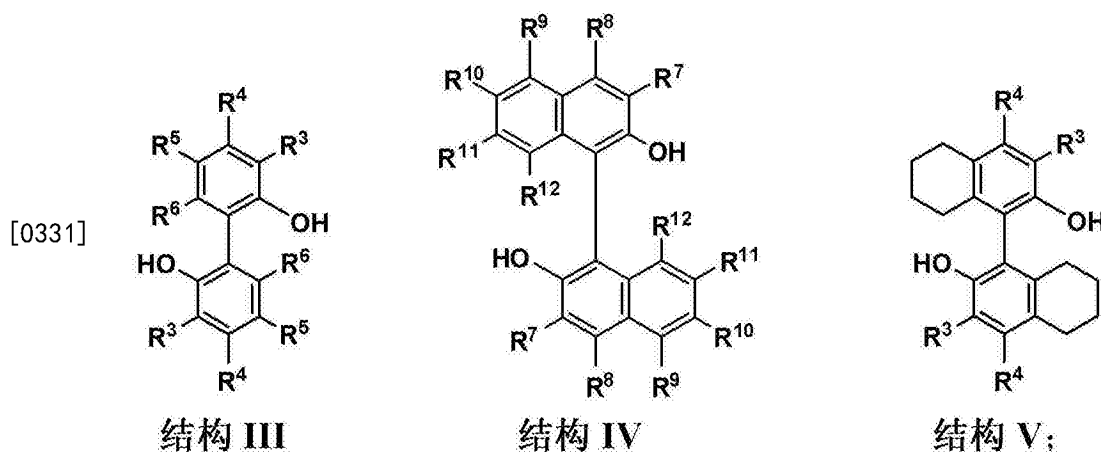
[0327] 利用作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第三连续添加中添加的选自所述X-OH、水和所述具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物的量。

[0328] 实施方案3提供实施方案1-2中任一项所述的方法,其中所述结构I'的配体结构是具有结构I的化学结构的二亚磷酸酯配体结构(DLS),



结构 I

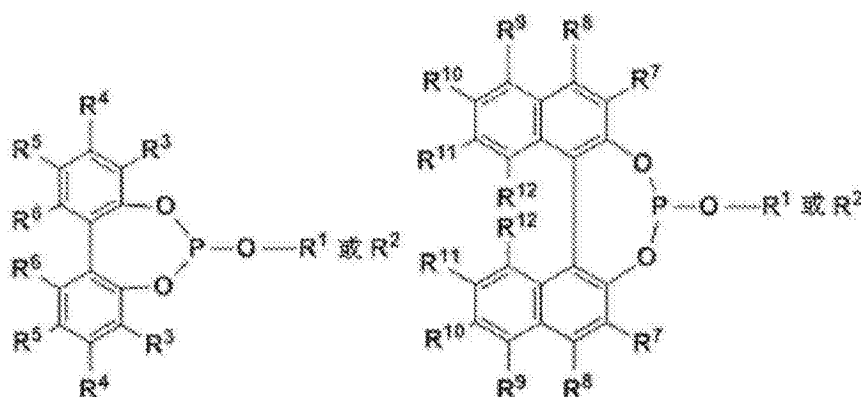
[0330] 其中所述X-OH是选自结构III、结构IV和结构V组成的组的联芳化合物,



[0332] 其中在结构I-V中,R¹和R²是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基;R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹、和R¹²中的每一个独立地选自由以下各项组成的组:氢、烷基、芳基、杂芳基、芳氧基、杂芳氧基、烷氧基、烷氧基烷基、缩醛基、芳氧羰基、烷氧羰基、芳基羰基、烷基羰基、噁唑基、胺基、酰胺基、腈基、巯基、和卤素基团;并且O-Q-O是所述联芳化合物的二价物种。

[0333] 实施方案4提供实施方案1-3中任一项所述的方法,其中所述至少一种副产物包含C-phite配体结构(CLS),该C-phite配体结构具有如下显示为结构VI、VII、或VIII的化学结构:

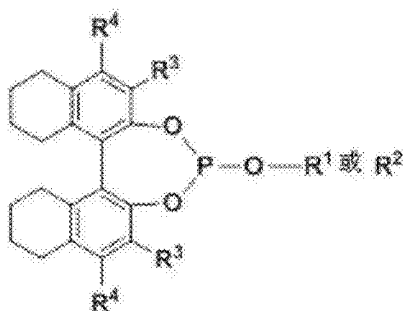
[0334]



结构 VI

结构 VII

[0335]



结构 VIII

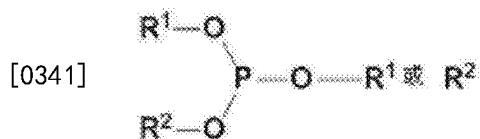
[0336] 其中在结构VI-VIII中, R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基; R^1 和 R^2 彼此桥接或彼此不桥接;并且 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、和 R^{12} 中的每一个独立地选自由以下各项组成的组:氢、烷基、芳基、杂芳基、芳氧基、杂芳氧基、烷氧基、烷氧基烷基、缩醛基、芳氧羰基、烷氧羰基、芳基羰基、烷基羰基、噁唑基、胺基、酰胺基、腈基、巯基、和卤素基团;

[0337] 其中为所述最终反应混合物中作为至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值包括为所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值。

[0338] 实施方案5提供实施方案4所述的方法,其中在所述最终反应混合物中,作为所述含磷配体结构存在的磷的百分比大于或等于约65%,并且作为所述CLS存在的磷的百分比小于约5%。

[0339] 实施方案6提供实施方案4-5中任一项所述的方法,其中在所述最终反应混合物中,作为所述含磷配体结构存在的磷的百分比大于或等于约70%,并且作为所述CLS存在的磷的百分比小于约3.5%。

[0340] 实施方案7提供实施方案1-6中任一项所述的方法,其中所述至少一种副产物包含T-phite配体结构(TLS),该T-phite配体结构具有如下显示为结构IX的化学结构:

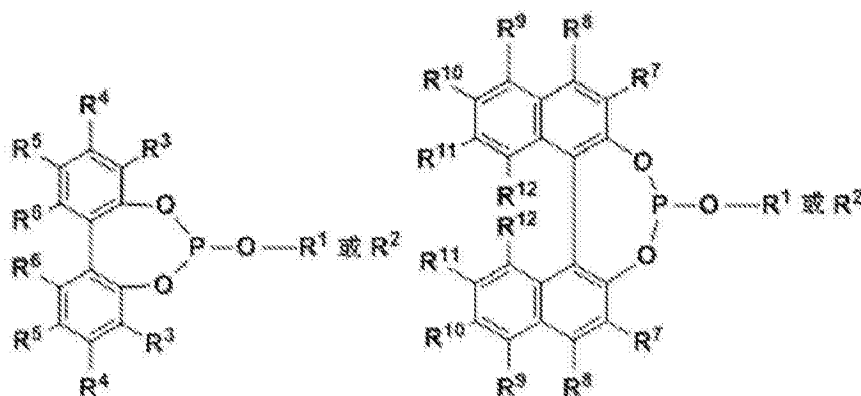


[0342] **结构 IX:**

[0343] 其中在结构IX中, R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基;并且 R^1 和 R^2 彼此桥接或彼此不桥接;

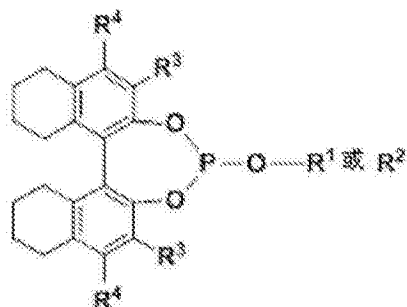
[0344] 其中为所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值包括为所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值。

[0345] 实施方案8提供实施方案1-7中任一项所述的方法,其中所述至少一种副产物包含C-phite配体结构(CLS),该C-phite配体结构具有如下显示为结构VI、VII、或VIII的化学结构:



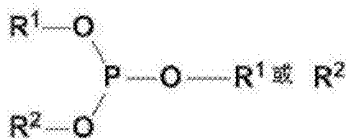
[0346] **结构 VI**

结构 VII



结构 VIII

[0347] 其中所述至少一种副产物还包含T-phite配体结构(TLS),该T-phite配体结构具有如下显示为结构IX的化学结构:



[0348]

结构 IX:

[0349] 其中在结构VI-VIII和IX中, R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基; R^1 和 R^2 彼此桥接或彼此不桥接;并且 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、和 R^{12} 中的每一个独立地选自以下各项组成的组:氢、烷基、芳基、杂芳基、芳氧基、杂芳氧基、烷氧基、烷氧基烷基、缩醛基、芳氧羰基、烷氧羰基、芳基羰基、烷基羰基、噁唑基、胺基、酰胺基、腈基、巯基、和卤素基团;

[0350] 其中为所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值包括为所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值;

[0351] 其中为所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值包括为所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值。

[0352] 实施方案9提供实施方案1-8中任一项所述的方法,其中所述至少一种副产物包含配体水解产物(LHP),所述配体水解产物包含通过包括以下各项的过程得到的产物:

[0353] 所述含磷配体或所述氯代亚磷酸酯的水解;

[0354] 衍生自所述含磷配体或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解;或

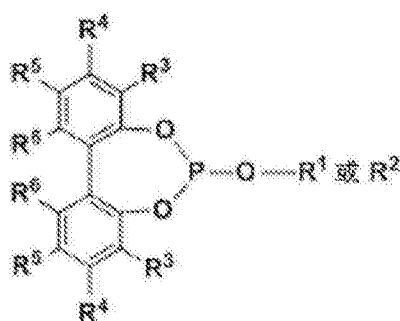
[0355] 所述含磷配体的水解产物或所述氯代亚磷酸酯的水解产物的反应,或衍生自所述含磷配体或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解产物的反应;

[0356] 其中为所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值包括为所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值。

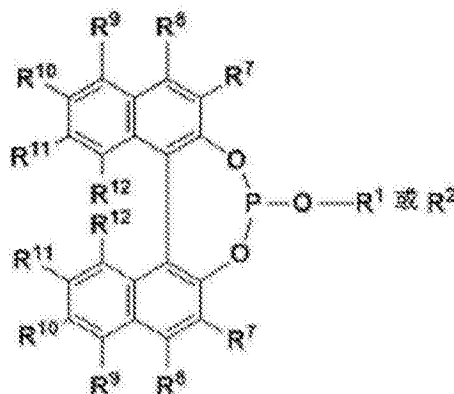
[0357] 实施方案10提供实施方案9所述的方法,其中在所述最终反应混合物中,作为所述含磷配体结构存在的磷的百分比大于或等于约65%,并且作为所述LHP存在的磷的百分比小于不大于约5%。

[0358] 实施方案11提供实施方案9-10中任一项所述的方法,其中在所述最终反应混合物中,作为所述含磷配体结构存在的磷的百分比大于或等于约70%,并且作为所述LHP存在的磷的百分比小于不大于约3.5%。

[0359] 实施方案12提供实施方案1-11中任一项所述的方法,其中所述至少一种副产物包含C-phite配体结构(CLS),该C-phite配体结构具有如下显示为结构VI、VII、或VIII的化学结构:

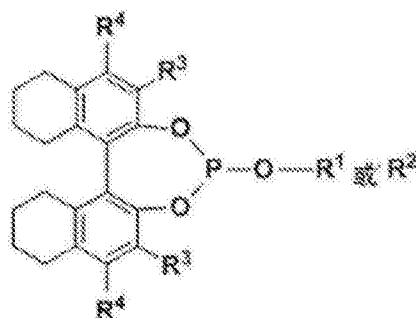


结构 VI



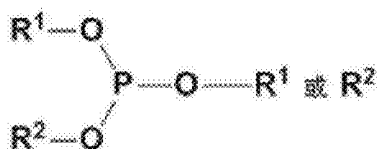
结构 VII

[0360]



结构 VIII;

[0361] 其中所述至少一种副产物还包含T-phite配体结构 (TLS), 该T-phite配体结构具有如下显示为结构IX的化学结构:



[0362]

结构 IX;

[0363] 其中在结构VI-VIII和IX中, R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基; R^1 和 R^2 彼此桥接或彼此不桥接; 并且 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、和 R^{12} 中的每一个独立地选自由以下各项组成的组: 氢、烷基、芳基、杂芳基、芳氧基、杂芳氧基、烷氧基、烷氧基烷基、缩醛基、芳氧羰基、烷氧羰基、芳基羰基、烷基羰基、噁唑基、胺基、酰胺基、腈基、巯基、和卤素基团;

[0364] 其中为所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值包括为所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值;

[0365] 其中为所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值包括为所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比规定预定极

限值;

[0366] 其中所述至少一种副产物还包含配体水解产物 (LHP), 所述配体水解产物包含通过包括以下各项的过程得到的产物:

[0367] 所述含磷配体或所述氯代亚磷酸酯的水解;

[0368] 衍生自所述含磷配体或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解;或

[0369] 所述含磷配体的水解产物或所述氯代亚磷酸酯的水解产物的反应,或衍生自所述含磷配体或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解产物的反应;

[0370] 其中为所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值包括为所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值。

[0371] 实施方案13提供实施方案1-12中任一项所述的方法,其中所述接触还包括利用所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值来确定要在所述第一或第二连续添加中添加的所述X-OH的量,以使作为所述至少一种副产物存在于所述第一或第二反应混合物中的磷的摩尔百分比小于所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。

[0372] 实施方案14提供实施方案2-13中任一项所述的方法,其中所述接触还包括利用所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值来确定要在所述第三连续添加中添加的所述X-OH的量,以使作为所述至少一种副产物存在于所述最终反应混合物中的磷的摩尔百分比小于所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。

[0373] 实施方案15提供实施方案1-14中任一项所述的方法,其中在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量小于在所述第一连续添加中添加的所述X-OH的量;并且其中在进行的情况下的所述第三连续添加中添加的所述X-OH的量等于或小于在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量。

[0374] 实施方案16提供实施方案1所述的方法,其中在所述第二或第三连续添加中添加的所述X-OH的量为零。

[0375] 实施方案17提供实施方案1-16中任一项所述的方法,其中如果在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量为零,则所述第二连续添加物包含水或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇中的至少一种;并且其中如果在所述第三连续添加中添加的所述X-OH的量为零,则在进行的情况下的所述第三连续添加物包含水或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇中的至少一种。

[0376] 实施方案18提供实施方案4-17中任一项所述的方法,其中利用作为所述CLS存在于所述第一或第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较以确定要在所述第二连续添加中或要在进行的情况下的所述第三连续添加中添加的化合物的量包括:在所述第二或第三添加中添加一定量的选自所述X-OH、水、和所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物,所述一定量足以使所述第二或最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或低于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。

[0377] 实施方案19提供实施方案18所述的方法,其中如果作为所述CLS存在于所述第一

反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含水或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇;并且其中如果作为所述CLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则在进行的情况下的所述第三连续添加物包含水或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇。

[0378] 实施方案20提供实施方案18-19中任一项所述的方法,其中如果作为所述CLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物不包含所述 $X-OH$;并且其中如果作为所述CLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则在进行的情况下的所述第三添加物不包含所述 $X-OH$ 。

[0379] 实施方案21提供实施方案7-20中任一项所述的方法,其中利用作为所述TLS存在于所述第一或第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较来确定要在所述第二或第三连续添加中添加的化合物的量包括:在所述第二或第三添加中添加一定量的选自所述 $X-OH$ 、水、和所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物,所述一定量足以使所述第二或最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比等于或低于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。

[0380] 实施方案22提供实施方案21所述的方法,其中如果作为所述TLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含水;并且其中如果作为所述TLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则在进行的情况下的所述第三连续添加物包含水。

[0381] 实施方案23提供实施方案21-22所述的方法,其中如果作为TLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物不包含所述 $X-OH$ 或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇;并且其中如果作为TLS存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则在进行的情况下的所述第三连续添加物不包含所述 $X-OH$ 或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇。

[0382] 实施方案24提供实施方案9-23中任一项所述的方法,其中利用作为所述LHP存在于所述第一或第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较来确定要在所述第二或第三连续添加中添加的化合物的量包括:在所述第二或第三添加中添加一定量的选自所述 $X-OH$ 、水、和所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物,所述一定量足以使作为所述LHP存在于所述第二或最终反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或低于所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值。

[0383] 实施方案25提供实施方案24所述的方法,其中如果作为LHP存在于所述第一反应

混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含所述X-OH或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇;并且其中如果作为LHP存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则在进行的情况下的所述第三连续添加物包含所述X-OH或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇。

[0384] 实施方案26提供实施方案24-25中任一项所述的方法,其中如果作为LHP存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物不包含水;并且其中如果作为LHP存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为所述LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则在进行的情况下的所述第三连续添加物不包含水。

[0385] 实施方案27提供实施方案8-26中任一项所述的方法,其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,则所述第二连续添加物包含水;并且其中如果在所述第二反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,则在进行的情况下的所述第三连续添加物包含水。

[0386] 实施方案28提供实施方案8-27中任一项所述的方法,其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,则所述第二连续添加物不包含所述X-OH或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇;并且其中如果在所述第二反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,则在进行的情况下的所述第三连续添加物不包含所述X-OH或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇。

[0387] 实施方案29提供实施方案1-28所述的方法,其中所述接触还包括:

[0388] 为所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值;

[0389] 在添加第一连续添加物之后,确定所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率;以及

[0390] 在添加所述第二连续添加物之前,利用所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率与所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值的比较,以确定要在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量。

[0391] 实施方案30提供实施方案8-29中任一项所述的方法,其中所述接触还包括:

[0392] 为所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值;

[0393] 在添加第一连续添加物之后,确定所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率;以及

[0394] 在添加所述第二连续添加物之前,利用所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率与所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值的比较,以确定要在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量。

[0395] 实施方案31提供实施方案30所述的方法,其中如果在所述第一反应混合物中作为

所述CLS或作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比都不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS或作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,并且所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率小于所述最终反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值,则要在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量足以使所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率等于或高于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值。

[0396] 实施方案32提供实施方案30-31中任一项所述的方法,其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS或作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比都不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS或作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,并且所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率小于所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值,则所述第二连续添加物不包含水或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇。

[0397] 实施方案33提供实施方案1或29所述的方法,其中如果所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率小于约100%,则所述方法还包括将所述第三连续添加物添加至所述第二反应混合物,其中所述第三连续添加物包含足够量的水或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇,使得在第三连续添加之后,在所述最终反应混合物中的氯代亚磷酸酯转化率为约100%。

[0398] 实施方案34提供实施方案7-33中任一项所述的方法,所述方法还包括确定所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率,并且确定所述第二反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比,其中如果所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率小于约100%,并且如果在所述第二反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比小于所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述方法还包括将所述第三连续添加物添加至所述第二反应混合物,其中所述第三连续添加物包含足够量的所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇,使得在第三连续添加之后,在所述最终反应混合物中的所述氯代亚磷酸酯的转化率为约100%。

[0399] 实施方案35提供实施方案9-34中任一项所述的方法,其中如果所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率小于约100%,并且如果在所述第二反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比小于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述方法还包括将第三连续添加物添加至所述第二反应混合物,其中所述第三连续添加物包含足够量的水,使得在第三连续添加之后,在所述最终反应混合物中的所述氯代亚磷酸酯的转化率为约100%。

[0400] 实施方案36提供实施方案35所述的方法,其中在所述第三连续添加之后,在所述最终反应混合物中作为所述含磷配体结构存在的磷的百分比大于或等于约65%并且作为所述LHP存在的磷的百分比小于约5%。

[0401] 实施方案37提供实施方案35-36中任一项所述的方法,其中在所述第三连续添加之后,在所述最终反应混合物中作为所述含磷配体结构存在的磷的百分比大于或等于约70%,并且作为所述LHP存在的磷的百分比小于约3.5%。

[0402] 实施方案38提供实施方案1-37中任一项所述的方法,其中所述接触还包括:

[0403] 为所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值;

[0404] 在添加第一连续添加物之前,利用所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值,以确定要在所述第一连续添加中添加的所述X-OH的量,使得所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率等于或高于所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值。

[0405] 实施方案39提供实施方案9-38中任一项所述的方法,其中所述接触还包括:

[0406] 为所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值;

[0407] 在添加第一连续添加物之后,确定所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比;以及

[0408] 在添加所述第二连续添加物之前,利用所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定所述第二连续添加物的组成。

[0409] 实施方案40提供实施方案12-39中任一项所述的方法,其中所述接触还包括:

[0410] 为所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值;

[0411] 在添加第一连续添加物之后,确定所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比;以及

[0412] 在添加所述第二连续添加物之前,利用所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定所述第二连续添加物的组成。

[0413] 实施方案41提供实施方案40所述的方法,其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇。

[0414] 实施方案42提供实施方案40-41中任一项所述的方法,其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物不包含所述X-OH或水。

[0415] 实施方案43提供实施方案8-42中任一项所述的方法,其中所述接触还包括:

[0416] 为所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值;以及

[0417] 在添加第一连续添加物之后,

[0418] 确定所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率;以及

[0419] 其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,则所述第二连续添加物包含水;

[0420] 其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含水或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇;并且

[0421] 其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS或作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比都不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,并且所述第一反应产物中氯代亚磷酸酯的转化率小于第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值,则所述第二连续包含足够量的所述 $X-OH$,使得所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率等于或高于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值。

[0422] 实施方案44提供实施方案43所述的方法,其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇。

[0423] 实施方案45提供实施方案12-44中任一项所述的方法,其中所述接触还包括:

[0424] 为所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值;以及

[0425] 在添加第一连续添加物之后,

[0426] 确定所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率;以及

[0427] 确定所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比;

[0428] 其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,则所述第二连续添加物包含水;

[0429] 其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇;并且

[0430] 其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比都不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,并且所述第一反应产物中氯代亚磷酸酯的转化率小于所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值,则第二连续添加物包含足够量的 $X-OH$,使得所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率等于或高于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值。

[0431] 实施方案46提供实施方案45所述的方法,其中接触还包括:

[0432] 其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高

于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比不等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含水或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇;并且

[0433] 其中如果在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比不等于或大于所述最终反应混合物中LHP含量的预定极限值,则所述第二添加物包含水。

[0434] 实施方案47提供实施方案45-46中任一项所述的方法,其中接触还包括:

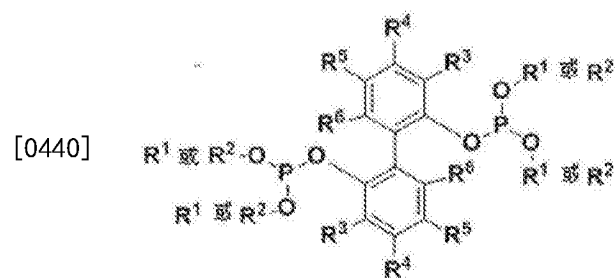
[0435] 其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比不等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物不包含所述 $X-OH$;并且

[0436] 其中如果在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比不等于或大于所述最终反应混合物中LHP含量的预定极限值,则所述第二添加物不包含水或所述具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇。

[0437] 实施方案48提供实施方案1-47中任一项所述的方法,其中所述第一反应混合物具有化学计量过量的氯代亚磷酸酯。

[0438] 实施方案49提供实施方案1-48中任一项所述的方法,其中所述接触在化学计量过量的有机叔胺的存在下进行。

[0439] 实施方案50提供实施方案1-49中任一项所述的方法,其中所述含磷配体具有以下化学结构:

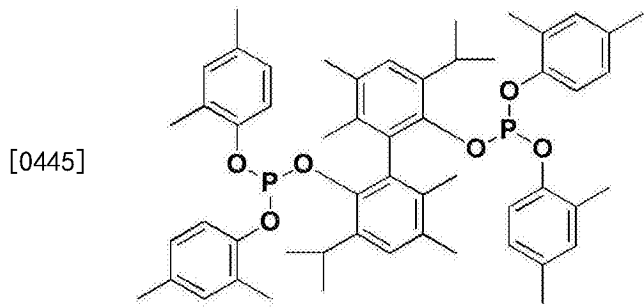


[0441] 其中 R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基; R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 中的每一个独立地选自自由氢和 C_{1-10} 烷基组成的组。

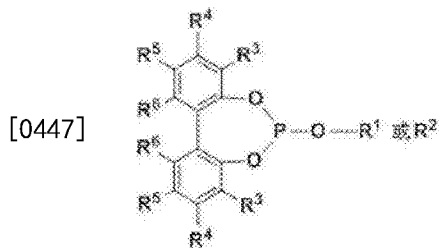
[0442] 实施方案51提供实施方案1-50中任一项所述的方法,其中 $R^2=R^1$,其中 R^1 是单价二甲苯基。

[0443] 实施方案52提供实施方案1-51中任一项所述的方法,其中 $R^2=R^1$,其中 R^1 是单价2,4-二甲苯基。

[0444] 实施方案53提供实施方案1-52中任一项所述的方法,其中所述含磷配体具有以下化学结构:

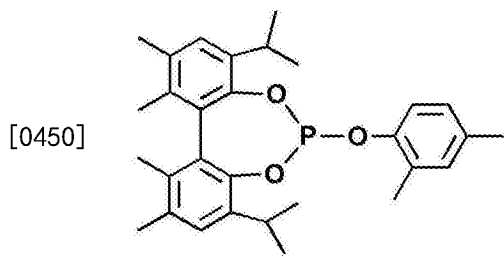


[0446] 实施方案54提供实施方案4-53中任一项所述的方法,其中所述CLS具有以下化学结构:



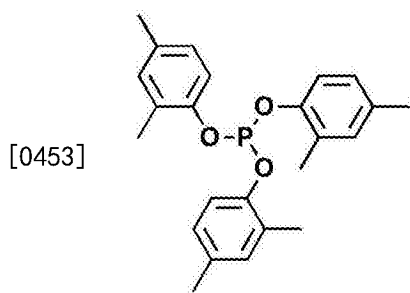
[0448] 其中 R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基; R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 中的每一个独立地选自自由氢和 C_{1-10} 烷基组成的组。

[0449] 实施方案55提供实施方案4-54中任一项所述的方法,其中所述CLS具有以下化学结构:



[0451] 实施方案56提供实施方案7-55中任一项所述的方法,其中所述TLS具有化学结构 $P(OR^1)_3$,其中 R^1 是取代或未取代的芳基。

[0452] 实施方案57提供实施方案7-56中任一项所述的方法,其中所述TLS具有以下化学结构:



[0454] 实施方案58提供实施方案1-57中任一项的方法,其中所述有机叔胺包括三烷基胺。

[0455] 实施方案59提供实施方案1-58中任一项的方法,其中所述有机叔胺包括三乙胺。

[0456] 实施方案60提供实施方案4-59中任一项所述的方法,其中所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值小于或等于约5%。

[0457] 实施方案61提供实施方案4-60中任一项所述的方法,其中所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值小于或等于约3%。

[0458] 实施方案62提供实施方案30、43、或45中任一项所述的方法,其中利用所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率与所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值的比较以确定要在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量包括:

[0459] 利用在给定的转化率范围下的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和CLS的至少一个选择性比率来预测氯代亚磷酸酯的最大百分比转化率,使得在所述第二反应混合物中的所述预测的百分比转化率下,所述第二反应混合物中作为CLS存在的磷的百分比小于所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的百分比的预定极限值;

[0460] 将所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值设定为所述氯代亚磷酸酯的所述预测的最大百分比转化率;以及

[0461] 在所述第二连续添加中添加一定量的所述X-OH,所述一定量足以使所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率约等于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值。

[0462] 实施方案63提供实施方案62所述的方法,其中在给定的转化率范围下的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和CLS的选择性比率包括对于至多约98%的转化率而言约1:6的CLS与含磷配体的摩尔选择性比率。

[0463] 实施方案64提供实施方案62-63中任一项所述的方法,其中在给定的转化率范围下的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和CLS的选择性比率包括对于约98%至约100%之间的转化率而言约1:1的CLS与含磷配体的摩尔选择性比率。

[0464] 实施方案65提供实施方案7-64中任一项所述的方法,其中所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值小于或等于约30%。

[0465] 实施方案66提供实施方案7-65中任一项所述的方法,其中所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值小于或等于约22%。

[0466] 实施方案67提供实施方案30、43、或45中任一项所述的方法,其中利用所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率与所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值的比较以确定要在所述第二连续添加中添加的所述X-OH的量包括:

[0467] 利用在给定的转化率范围下的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和TLS的至少一

个选择性比率来预测氯代亚磷酸酯的最大百分比转化率,使得在所述第二反应混合物中的所述预测的百分比转化率下,所述第二反应混合物中作为TLS存在的磷的百分比小于所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的百分比的预定极限值;

[0468] 将所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值设定为所述氯代亚磷酸酯的所述预测的最大百分比转化率;以及

[0469] 在所述第二连续添加中添加一定量的所述X-OH,所述一定量足以使所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率约等于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率的预定目标值。

[0470] 实施方案68提供实施方案67所述的方法,其中在给定的转化率范围下的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和CLS的选择性比率包括对于至多约98%的转化率而言约1:6的CLS与含磷配体的摩尔选择性比率。

[0471] 实施方案69提供实施方案67-68中任一项所述的方法,其中在给定的转化率范围下的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和CLS的选择性比率包括对于约98%至约100%之间的转化率而言约1:1的CLS与含磷配体的摩尔选择性比率。

[0472] 实施方案70提供实施方案29、30、43、或45中任一项所述的方法,其中所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值为约95%至约100%。

[0473] 实施方案71提供实施方案29、30、43、或45中任一项所述的方法,其中所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值为约96%至约99%。

[0474] 实施方案72提供实施方案38-71中任一项所述的方法,其中所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值为约85%至约95%。

[0475] 实施方案73提供实施方案38-72中任一项所述的方法,其中所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值为约90%。

[0476] 实施方案74提供实施方案39、40、或45中任一项所述的方法,其中所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值为约5%。

[0477] 实施方案75提供实施方案39、40、或45中任一项所述的方法,其中所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值为约3%。

[0478] 实施方案76提供实施方案1-75中任一项所述的方法,其中所述接触通过选自由以下步骤组成的组的至少一个步骤进行:

[0479] (i) 将所述X-OH进料至所述氯代亚磷酸酯和所述有机叔胺的混合物中;

[0480] (ii) 将所述X-OH和所述有机叔胺分别进料至所述氯代亚磷酸酯中;或

[0481] (iii) 将所述X-OH和所述有机叔胺以混合物形式进料至所述氯代亚磷酸酯中。

[0482] 实施方案77. 提供实施方案1-76中任一项所述的方法,其中所述反应混合物还包含至少一种芳族烃溶剂。

[0483] 实施方案78提供实施方案77所述的方法,其中所述芳族溶剂包括甲苯。

[0484] 实施方案79提供实施方案77-78中任一项所述的方法,所述方法还包括将所述X-OH以包含所述X-OH和所述烃溶剂的溶液形式进料至所述氯代亚磷酸酯中。

[0485] 实施方案80提供通过实施方案1-79中任一项所述的方法制备的结构I的含磷配体。

[0486] 实施方案81提供实施方案1-80中任一项所述的方法,其中

[0487] 第一连续添加物包含足够量的所述X-OH,使得所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为约85%至约95%;并且

[0488] 所述第二连续添加物包含比在所述第一连续添加中添加的所述X-OH的量更小的量的所述X-OH。

[0489] 实施方案82提供实施方案1-81中任一项所述的方法,其中

[0490] 第一连续添加物包含足够量的X-OH,使得所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为约85%至约90%;并且

[0491] 所述第二连续添加物包含足够量的所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇,使得在所述第二反应混合物中的氯代亚磷酸酯转化率为约100%。

[0492] 实施方案83提供实施方案1-82中任一项所述的方法,其中

[0493] 第一连续添加物包含足够量的所述X-OH,使得所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为约85%至约95%;并且

[0494] 在所述第二连续添加之后,所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为约95%至约99%;

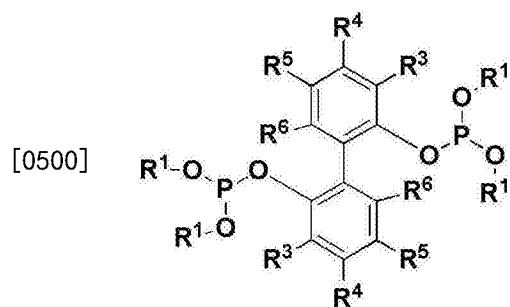
[0495] 所述第三连续添加物包含足够量的水或所述具有化学结构 R^1 -OH或 R^2 -OH的醇,使得所述最终反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为约100%。

[0496] 实施方案84提供实施方案1-83中任一项所述的方法,其中所述方法提供作为第一最终反应混合物的最终反应混合物,其中重复所述方法以提供第二最终反应混合物,其中所述第一最终反应混合物中所述含磷配体的产率在所述第二最终反应混合物中所述含磷配体的产率的5%之内。

[0497] 实施方案85提供实施方案4-84中任一项所述的方法,其中所述方法提供作为第一最终反应混合物的最终反应混合物,其中重复所述方法以提供第二最终反应混合物,其中所述第一最终反应混合物中作为所述含磷配体、TLS、和CLS存在的磷的百分比各自分别在所述第二最终反应混合物中作为所述含磷配体、TLS、和CLS存在的磷的百分比的5%之内。

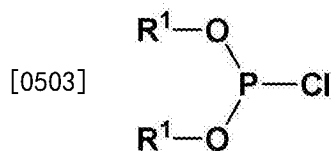
[0498] 实施方案86提供实施方案4-85中任一项所述的方法,其中所述方法提供作为第一最终反应混合物的最终反应混合物,其中重复所述方法以提供第二最终反应混合物,其中所述第一最终反应混合物中作为CLS存在的磷的百分比在所述第二最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的百分比的5%之内。

[0499] 实施方案87提供一种用于制备具有以下结构的二亚磷酸酯配体结构(DLS)的方法,

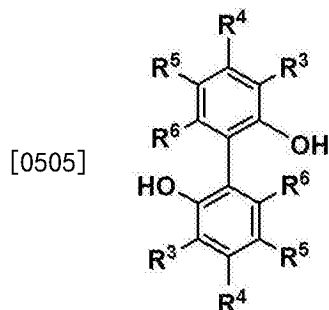


[0501] 所述方法包括:

[0502] 使具有以下结构的氯代亚磷酸酯,



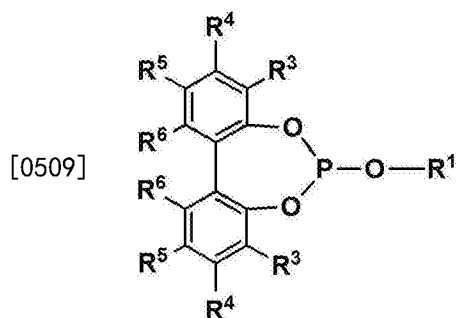
[0504] 与具有以下结构的联芳化合物



[0506] 和有机叔胺接触以提供包含所述二亚磷酸酯的最终反应混合物；

[0507] 其中所述接触包括

[0508] 为所述最终反应混合物中作为C-phite配体结构 (CLS) 存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值,所述C-phite配体结构具有以下所示的化学结构:



[0510] 在第一连续添加中将所述联芳化合物添加至所述氯代亚磷酸酯,使得在所述第一添加中添加的氯代亚磷酸酯的摩尔数大于在所述第一添加中添加的所述联芳化合物的摩尔数,以提供第一反应混合物;

[0511] 确定作为CLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比;

[0512] 利用作为CLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比与作为CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第二连续添加中添加的选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构R¹-OH的醇中的至少一种组成的组的化合物的量,使得第二反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比小于或等于所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值;

[0513] 向所述第一反应混合物添加第二连续添加物,包括选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物,以提供所述第二反应混合物;以及

[0514] 或者

[0515] 进行第三添加步骤,所述第三添加步骤包括

[0516] 任选地确定作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比;

[0517] 任选地利用作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔

百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第三连续添加中添加的选自由所述X-OH、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物的量;以及

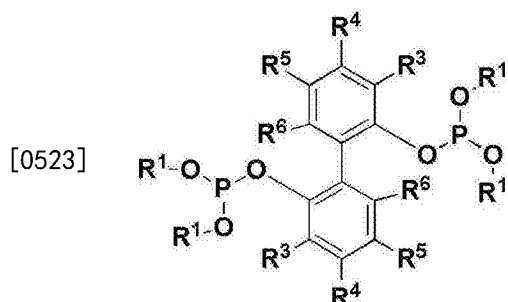
[0518] 向所述第二反应混合物添加第三连续添加物,包括选自由所述X-OH、水、和所述具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物,以提供最终反应混合物;

[0519] 或者

[0520] 所述最终反应混合物是所述第二反应混合物;

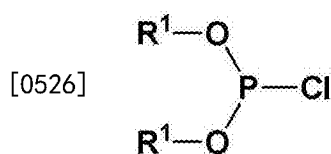
[0521] 其中R¹和R²是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基;R³、R⁴、R⁵、R⁶中的每一个独立地选自由氢和C₁₋₁₀烷基组成的组。

[0522] 实施方案88提供一种用于制备具有以下结构的二亚磷酸酯配体结构(DLS)的方法,

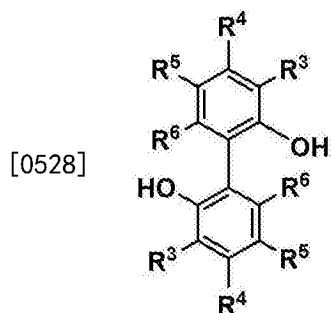


[0524] 所述方法包括:

[0525] 使具有以下结构的氯代亚磷酸酯,



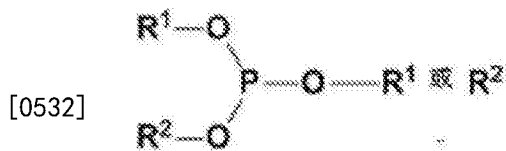
[0527] 与具有以下结构的联芳化合物



[0529] 和有机叔胺接触以提供包含所述二亚磷酸酯的最终反应混合物;

[0530] 其中所述接触包括

[0531] 为所述最终反应混合物中作为T-phite配体结构(TLS)存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值,所述T-phite配体结构具有以下所示的化学结构



;

[0533] 在第一连续添加中将所述联芳化合物添加至所述氯代亚磷酸酯,使得在所述第一添加中添加的氯代亚磷酸酯的摩尔数大于在所述第一添加中添加的联芳的摩尔数,以提供第一反应混合物;

[0534] 确定作为TLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比;

[0535] 利用作为TLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比与作为TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第二连续添加中添加的选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构R¹-OH的醇组成的组的化合物的量,使得第二反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比小于或等于所述最终反应混合物中作为TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值;

[0536] 向所述第一反应混合物添加第二连续添加物,包括选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物,以提供所述第二反应混合物;以及

[0537] 或者

[0538] 进行第三添加步骤,所述第三添加步骤包括

[0539] 任选地确定作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比;

[0540] 任选地利用作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第三连续添加中添加的选自由所述X-OH、水、和所述具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物的量;以及

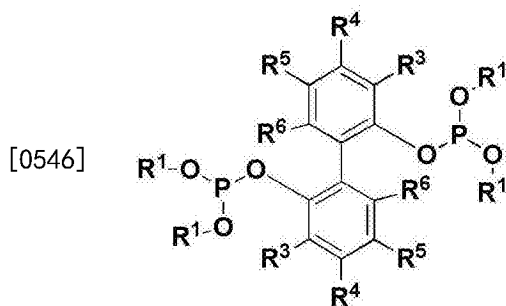
[0541] 向所述第二反应混合物添加第三连续添加物,包括选自由所述X-OH、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物,以提供最终反应混合物;

[0542] 或者

[0543] 所述最终反应混合物是所述第二反应混合物;

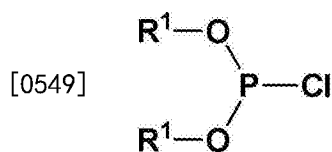
[0544] 其中R¹和R²是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基;并且R³、R⁴、R⁵、R⁶中的每一个独立地选自由氢和C₁-₁₀烷基组成的组。

[0545] 实施方案89提供一种用于制备具有以下结构的二亚磷酸酯配体结构(DLS)的方法,

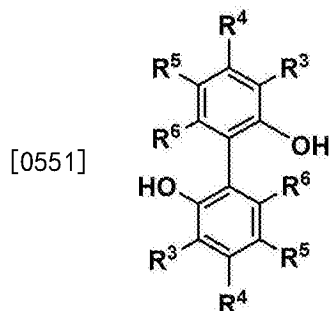


[0547] 所述方法包括：

[0548] 使具有以下结构的氯代亚磷酸酯，



[0550] 与具有以下结构的联芳化合物



[0552] 和有机叔胺接触以提供包含所述二亚磷酸酯的最终反应混合物；

[0553] 其中所述接触包括

[0554] 为所述最终反应混合物中作为配体水解产物 (LHP) 存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值，所述配体水解产物包含通过包括以下各项的过程得到的产物：

[0555] 所述DLS或所述氯代亚磷酸酯的水解；

[0556] 衍生自所述DLS或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解；或

[0557] 所述DLS的水解产物或所述氯代亚磷酸酯的水解产物的反应，或衍生自所述DLS或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解产物的反应；

[0558] 在第一连续添加中将所述联芳化合物添加至所述氯代亚磷酸酯，使得在所述第一添加中添加的氯代亚磷酸酯的摩尔数大于在所述第一添加中添加的联芳的摩尔数，以提供第一反应混合物；

[0559] 确定作为LHP存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比；

[0560] 利用作为LHP存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比与作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较，以确定要在第二连续添加中添加的选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构R¹-OH的醇组成的组的化合物的量，使得第二反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比小于或等于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值；

[0561] 向所述第一反应混合物添加第二连续添加物，包括选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物，以提供所述第二反应混合物；以及

[0562] 或者

[0563] 进行第三添加步骤，所述第三添加步骤包括

[0564] 任选地确定作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比；

[0565] 任选地利用作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定

极限值的比较,以确定要在第三连续添加中添选的选自由所述X-OH、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物的量;以及

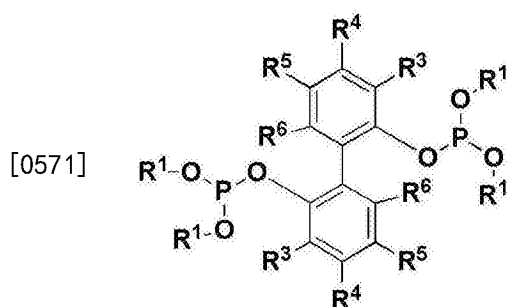
[0566] 向所述第二反应混合物添加第三连续添加物,包括选自由所述X-OH、水、和具有化学结构R¹-OH或R²-OH的醇组成的组的化合物,以提供最终反应混合物;

[0567] 或者

[0568] 所述最终反应混合物是所述第二反应混合物;

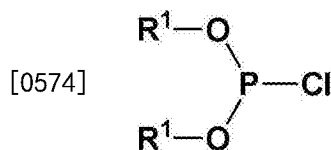
[0569] 其中R¹和R²是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基;并且R³、R⁴、R⁵、R⁶中的每一个独立地选自由氢和C₁₋₁₀烷基组成的组。

[0570] 实施方案90提供一种用于制备具有以下结构的二亚磷酸酯配体结构(DLS)的方法,

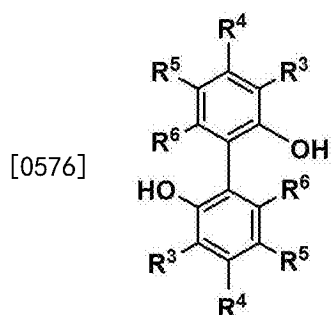


[0572] 所述方法包括:

[0573] 使具有以下结构的氯代亚磷酸酯,



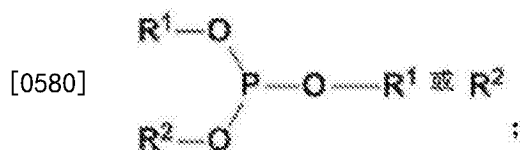
[0575] 与具有以下结构的联芳化合物



[0577] 和有机叔胺接触以提供包含所述二亚磷酸酯的最终反应混合物;

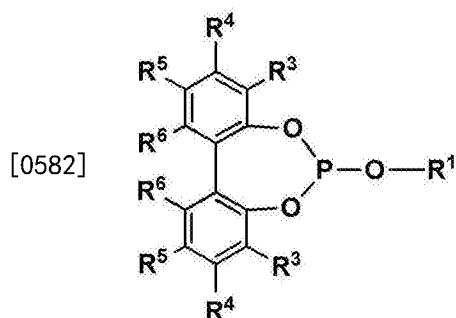
[0578] 其中所述接触包括

[0579] 为所述最终反应混合物中作为T-phite配体结构(TLS)存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值,所述T-phite配体结构具有以下所示的化学结构



[0581] 为所述最终反应混合物中作为C-phite配体结构(CLS)存在的磷的摩尔百分比规

定预定极限值,所述C-phite配体结构具有以下所示的化学结构:



[0583] 为所述最终反应混合物中作为配体水解产物 (LHP) 存在的磷的摩尔百分比规定预定极限值,所述配体水解产物包含通过包括以下各项的过程得到的产物:

[0584] 所述DLS或所述氯代亚磷酸酯的水解;

[0585] 衍生自所述DLS或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解;或

[0586] 所述DLS的水解产物或所述氯代亚磷酸酯的水解产物的反应,或衍生自所述DLS或衍生自所述氯代亚磷酸酯的产物的水解产物的反应;

[0587] 为所述第一反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率规定预定目标值;

[0588] 在第一连续添加中将所述联芳化合物添加至所述氯代亚磷酸酯,以提供第一反应混合物,其中添加的联芳化合物的量足以使所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率等于或大于所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值;

[0589] 确定作为TLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比;

[0590] 确定作为CLS存在于所述第一反应混合物中的磷的摩尔百分比;

[0591] 确定所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率;

[0592] 其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS和所述TLS存在的磷的摩尔百分比都等于或大于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,则所述第二连续添加物包含水;

[0593] 其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比等于或高于所述最终反应混合物中作为所述CLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述TLS存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,并且在所述第一反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比等于或大于所述最终反应混合物中作为LHP存在的磷的摩尔百分比的预定极限值,则所述第二连续添加物包含具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇;

[0594] 其中如果在所述第一反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比都不等于或不高于所述最终反应混合物中作为所述CLS或所述TLS存在的磷的摩尔百分比的相应预定极限值,并且第一反应产物中氯代亚磷酸酯的转化率小于第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值,则第二连续添加物包含所述联芳化合物,其中要在所述第二连续添加中添加的所述联芳化合物的量通过以下方式确定:利用所述第一反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率与所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值的比较,以确定要在所述第二连续添加中添加的所述联芳化合物的量,包括:

[0595] 将在给定的转化率范围下的所述氯代亚磷酸酯至所述含磷配体和CLS的至少一个

选择性比率与所述第一反应混合物中TLS和CLS的确定的摩尔百分比组合利用,以预测氯代亚磷酸酯的最大百分比转化率,使得在所述第二反应混合物中的所述预测的百分比转化率下,所述第二反应混合物中作为CLS存在的磷的百分比小于所述最终反应混合物中作为CLS存在的磷的百分比的预定极限值;以及

[0596] 将所述第二反应混合物中氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值设定为所述氯代亚磷酸酯的所述预测的最大百分比转化率;

[0597] 向所述第一反应混合物添加所述第二连续添加物,包括选自由所述联芳化合物、水、和具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物,以提供所述第二反应混合物,其中如果在所述第二连续添加中添加联芳化合物,则所述第二连续添加中所述联芳化合物的量足以使所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的百分比转化率约等于所述第二反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率的预定目标值;以及

[0598] 或者

[0599] 进行第三添加步骤,所述第三添加步骤包括

[0600] 任选地确定作为至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比;

[0601] 任选地利用作为所述至少一种副产物存在于所述第二反应混合物中的磷的摩尔百分比与所述最终反应混合物中作为所述至少一种副产物存在的磷的摩尔百分比的预定极限值的比较,以确定要在第三连续添加中添加的选自由水和具有化学结构 R^1-OH 或 R^2-OH 的醇组成的组的化合物的量;以及

[0602] 将第三连续添加物添加至所述第二反应混合物以提供所述最终反应混合物,其中在所述第三添加中添加的一种或多种化合物的量使得所述最终反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为约100%;

[0603] 或者

[0604] 所述最终反应混合物是所述第二反应混合物,其中在所述第二添加中添加的一种或多种化合物的量使得所述最终反应混合物中所述氯代亚磷酸酯的转化率为约100%;

[0605] 其中 R^1 和 R^2 是相同或不同的、取代或未取代的单价芳基;并且 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 中的每一个独立地选自由氢和 C_{1-10} 烷基组成的组。

[0606] 实施方案91提供任选地配置使得可以使用或选择所叙述的全部要素或选项的实施方案1-90中任一项或任何组合的装置或方法。

[0607] 示例性的实施方案

[0608] 接触期间的摩尔比

[0609] 在一些实施方案中,可以控制某些摩尔比以提供对DLS形成的最佳选择性,和CLS和TLS形成的同时最佳的最小化,以及氯代亚磷酸酯的最佳转化率。存在多个可以控制的摩尔比,以及多种控制摩尔比的方法,其可以使得反应步骤优化。在本章节中描述的摩尔比仅是优化的实例,在一些实例中,控制这些摩尔比可以单独使用以优化所述方法;在本章节外还给出了可以在多个实施方案中单独使用或与本章节中给出的方法一起使用的其他优化方法(例如,其可以包括至少一些摩尔比的分析)。

[0610] 摩尔比A被定义为反应混合物中氯代亚磷酸酯的摩尔数与进料至反应混合物的联芳化合物的摩尔数的比值;例如,反应混合物中氯代亚磷酸酯的摩尔数除以进料至反应混

合物的联芳化合物的摩尔数。在一些实施方案中,可以通过控制所述接触的阶段期间的进料使得摩尔比A为至少约2而获得对形成DLS的高选择性。当摩尔比A为低于约2时,CLS和TLS的形成增加,这降低了对DLS的选择性。在一些实施方案中,在具有高氯代亚磷酸酯转化率(例如在约90%至约100%之间)的所述接触的阶段期间,还可以通过控制进料使得摩尔比A在约2.1至约2.7之间而实现对希望的二亚磷酸酯的较高选择性。氯代亚磷酸酯转化率是添加至已经转化为其他材料的反应混合物的氯代亚磷酸酯的总摩尔数的百分比。

[0611] 摩尔比B被定义为来自进料至反应混合物的有机叔胺的碱性氮原子的摩尔数与反应混合物中氯代亚磷酸酯的摩尔数的比值;例如,来自进料至反应混合物的有机叔胺的碱性氮原子的摩尔数除以反应混合物中氯代亚磷酸酯的摩尔数。在一些实施方案中,可以通过控制所述接触的阶段期间的进料使得摩尔比B为至少约1而获得对DLS的形成的选择性。在一些实施方案中,当摩尔比B为低于约1时,CLS和TLS的形成可能会增加,这降低了对DLS形成的选择性。在一些实施方案中,可以通过控制进料使得摩尔比B在约1.0至约1.5之间,实现对希望的二亚磷酸酯的较高选择性。

[0612] 通过计算或另外确定存在于反应混合物中的氯代亚磷酸酯的总摩尔数、以及计算或另外确定来自进料至反应混合物的有机叔胺的碱性氮原子的摩尔数或者进料至反应混合物的联芳化合物的摩尔数中的至少一种,可以控制摩尔比A或B。一旦确定摩尔比A或B,则可以相应地调节氯代亚磷酸酯、有机叔胺、或联芳化合物中的至少一种的进料速率或添加量。在一些实施方案中,在没有显著的水(例如,以H₂O重量计,<约300ppm)进入具有联芳化合物、有机叔胺、芳族烃溶剂,烃溶剂、或这些成员的组合的反应混合物的情况下,可以更容易地计算或另外确定这些量。在一些实施方案中,确定摩尔比A和B可以包括,抽取样品以分析液体反应混合物,例如通过³¹P NMR、液相或气相色谱法、质谱法、或它们的任何组合。