

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号
特許第4949025号
(P4949025)

(45) 発行日 平成24年6月6日(2012.6.6)

(24) 登録日 平成24年3月16日(2012.3.16)

(51) Int.Cl.

F I

CO7F 9/50 (2006.01)

CO7F 9/53 (2006.01)

CO7F 9/50

CO7F 9/53

請求項の数 13 (全 50 頁)

(21) 出願番号	特願2006-520822 (P2006-520822)	(73) 特許権者	396023948
(86) (22) 出願日	平成16年7月9日 (2004.7.9)		チバ ホールディング インコーポレーテッド
(65) 公表番号	特表2006-528153 (P2006-528153A)		C i b a H o l d i n g I n c .
(43) 公表日	平成18年12月14日 (2006.12.14)		スイス国, 4057 バーゼル, クリベツクシュトラーセ 141
(86) 国際出願番号	PCT/EP2004/051427	(74) 復代理人	100125793
(87) 国際公開番号	W02005/014605		弁理士 川田 秀美
(87) 国際公開日	平成17年2月17日 (2005.2.17)	(74) 代理人	100078662
審査請求日	平成19年7月3日 (2007.7.3)		弁理士 津国 肇
(31) 優先権主張番号	03405551.7	(74) 代理人	100119079
(32) 優先日	平成15年7月18日 (2003.7.18)		弁理士 伊藤 佐保子
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)	(74) 代理人	100075225
			弁理士 篠田 文雄
		最終頁に続く	

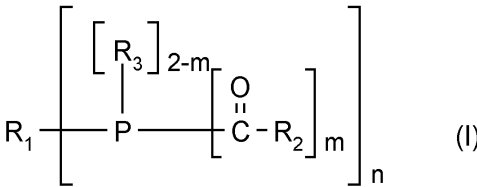
(54) 【発明の名称】 アシルホスファンおよびそれらの誘導体の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I

【化 1】



10

(式中、

n および m は、各々互いに独立に、1 または 2 であり、
R₁ は、n = 1 である場合、C₁ ~ C₁₈ アルキル、1 個または数個の非連続の O 原子で中断された C₂ ~ C₁₈ アルキル；フェニル - C₁ ~ C₄ アルキル、C₂ ~ C₈ アルケニル、フェニル、ナフチル、ビフェニル、C₅ ~ C₁₂ シクロアルキルまたは 5 員環もしくは 6 員環の O -、S - もしくは N - 含有ヘテロ環であり、それらの基フェニル、ナフチル、ビフェニル、C₅ ~ C₁₂ シクロアルキルまたは 5 員環もしくは 6 員環の O -、S - もしくは N - 含有ヘテロ環は、非置換であるか、または 1 個 ~ 5 個の、ハロゲン、C₁ ~ C₈ アルキル、C₁ ~ C₈ アルキルチオ、C₁ ~ C₈ アルコキシおよび / もしくは - N (R₈)₂ で置換されてお

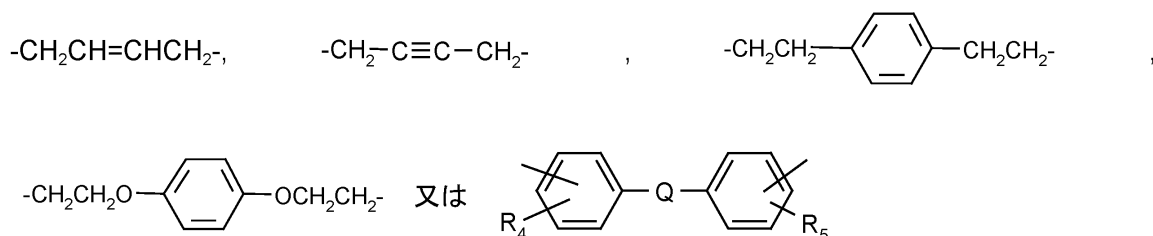
20

り；

R_1 は、 $n = 2$ である場合、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキレン、1個または数個の非連続のO原子で中断された $C_2 \sim C_{18}$ アルキレンであるか；または R_1 は、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、フェニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルフェニル、フェニル- $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $C_1 \sim C_6$ アルコキシフェニルで置換された $C_1 \sim C_6$ アルキレンであるか；または R_1 は、フェニレンまたはキシリレンであって、それらの基は非置換であるか、または1個～3個の、 $C_1 \sim C_4$ アルキルおよび/もしくは $C_1 \sim C_4$ アルコキシで置換されており、あるいは

R_1 は、

【化2】



10

基であり；

R_2 は、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_2 \sim C_{18}$ アルケニル、フェニル- $C_1 \sim C_4$ アルキル、フェニル、ナフチル、ビフェニルまたは5員環もしくは6員環のO-、S-もしくはN-含有ヘテロ環であり、それらの基フェニル、ナフチル、ビフェニルまたは5員環もしくは6員環のO-、S-もしくはN-含有ヘテロ環は、非置換であるか、または1個～5個の、ハロゲン、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_1 \sim C_8$ アルコキシおよび/もしくは $C_1 \sim C_8$ アルキルチオで置換されており；

20

R_3 は、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキル、1個または数個の非連続のO原子で中断されるか、または- $CO-$ 、- $COO-$ 、- $OCO-$ 、- $OCOO-$ 、- $CO-N(R_9)-$ 、- $N(R_9)-CO-$ 、- $N(R_9)-CO-N(R_9)-$ 、- $N(R_9)-COO-$ で中断された $C_2 \sim C_{18}$ アルキル；- OR_{10} 、- $OCO-R_{10}$ 、- $COO-R_{10}$ 、- $N(R_9)-CO-R_{10}$ 、- $CO-N(R_9)-R_{10}$ 、- $C(R_{11})=C(R_{12})-CO-OR_{10}$ または- $C(R_{11})=C(R_{12})$ -フェニルで置換された $C_1 \sim C_{18}$ アルキル； $C_2 \sim C_{12}$ アルケニルまたは1個もしくは数個の非連続のO原子で中断された $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル；フェニル- $C_1 \sim C_4$ アルキル、フェニル、ナフチル、ビフェニル、 $C_5 \sim C_{12}$ シクロアルキルまたは5員環もしくは6員環のO-、S-もしくはN-含有ヘテロ環であり、それらの基フェニル、ナフチル、ビフェニル、 $C_5 \sim C_{12}$ シクロアルキルまたは5員環もしくは6員環のO-、S-もしくはN-含有ヘテロ環は、非置換であるか、または1個～5個の、ハロゲン、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_1 \sim C_8$ アルキルチオ、 $C_1 \sim C_8$ アルコキシおよび/もしくは- $N(R_8)_2$ で置換されているか；または R_3 は、- $CO-OR_9$ もしくは- $CO-N(R_9)_2$ であり；

30

Qは、単結合、 CR_6R_7 、-O-または-S-であり；

R_4 および R_5 は、各々互いに独立に、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $C_1 \sim C_4$ アルコキシであり；

40

R_6 および R_7 は、各々互いに独立に、水素または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；

R_8 は、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキル、1個または数個の非連続のO原子で中断された $C_2 \sim C_{18}$ アルキルであるか；または- $N(R_8)_2$ は、5員環もしくは6員環のO-、S-もしくはN-含有ヘテロ環を形成し；

R_9 は、水素、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキル、1個または数個の非連続のO原子で中断された $C_2 \sim C_{18}$ アルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_2 \sim C_{18}$ アルケニル、フェニル- $C_1 \sim C_4$ アルキル、フェニル、ナフチル、ピリジルであり、それらの基フェニル、ナフチルまたはピリジルは、非置換であるか、あるいは1個～5個の、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_1 \sim C_8$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_8$ アルキルチオおよび/またはハロゲンで置換されており；または- $N(R_8)_2$ は、5員環もしくは6員環のO-、S-もしくはN-含有ヘテロ環を形成し；

50

$R_9)_2$ は、5員環もしくは6員環のO -、S - もしくはN - 含有ヘテロ環を形成し；

R_{10} は、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキル、1個または数個の非連続のO原子で中断された $C_2 \sim C_{18}$ アルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、フェニル - $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_{18}$ アルケニル、フェニル、ナフチル、ピフェニルであり；それらの基フェニル - $C_1 \sim C_4$ アルキル、フェニル、ナフチルまたはピフェニルは、非置換であるか、あるいは1個～5個の、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_1 \sim C_8$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_8$ アルキルチオおよび/またはハロゲンで置換されており；

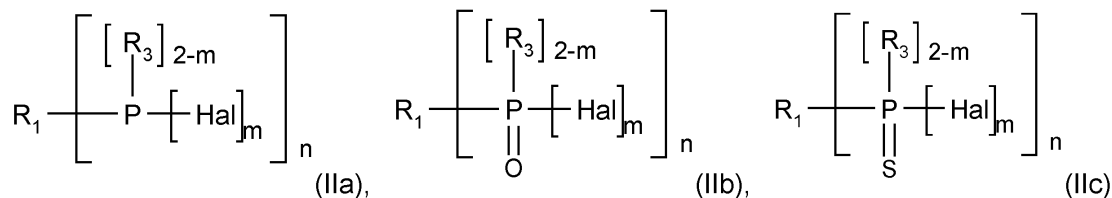
R_{11} は、水素または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；

R_{12} は、水素または $C_1 \sim C_4$ アルキルである）

のアシルホスファンの製造方法であって、

(1) 式II aのハロゲン化第一リンまたは式II bのハロゲン化第一リンオキシドまたは式II cのハロゲン化第一リンスルフィド；

【化3】

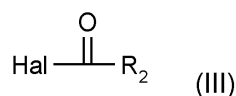


(式中、 R_1 、 R_3 、 n および m は上記の意味を有し、Halは、F、Cl、BrまたはIである)

を、プロトン源の存在下に(還元)、溶媒中でアルカリ金属と反応させ(金属化)、ここで、プロトン源が、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン酸から選択され；

(2) m 個の式III：

【化4】



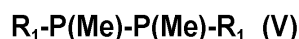
(R_2 、Halおよび m は上記の意味を有する)

の酸ハロゲン化物と引き続き反応させることによる製造方法。

【請求項2】

工程(1)における金属化が、式II a、II bまたはII cの化合物を、溶媒中でアルカリ金属と反応させることにより行われ、それにより式V：

【化5】



(式中、Meはリチウム、ナトリウムもしくはカリウムまたはリチウムと組み合わせたマグネシウムであり、 R_1 は請求項1で定義されるとおりである)

の金属化ホスファニドが、環状ホスファン(R_1P) $_n$ 、 $n \geq 3$ と共に、中間体として形成され；

還元が、中間体Vおよび/または(R_1P) $_n$ 、 $n \geq 3$ をプロトン源と反応させることにより行われ、ここで、プロトン源が、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン酸から選択される、請求項1記載の方法。

【請求項3】

アルカリ金属がナトリウムであり、

プロトン源が、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリー
ルアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン
酸から選択され；

溶媒が、ベンゼン、トルエン、o -、m - または p - キシレン、メシチレン、エチルベ
ンゼン、ジフェニルエタン、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフタレン（テトラリン）、
イソプロピルベンゼン（クモール）およびそれらの混合物；ならびに

工程（1）の反応温度は、- 20 ~ + 160 である、
請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

10

立体障害アルコールが、第二級または第三級 $C_3 \sim C_{18}$ アルコールよりなる群から選択
されるものである、請求項 3 記載の方法。

【請求項 5】

金属化が、触媒量の、アルカリもしくはアルカリ土類水酸化物または Na、K もしくは
Li アルコラートまたはアルコールの存在下に行われる、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項記
載の方法。

【請求項 6】

金属化および還元工程が活性化剤の存在下に行われる、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項記
載の方法。

【請求項 7】

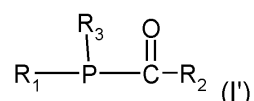
20

活性化剤が、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ピペリジン、モルホリン、N - メ
チルピペリジン、N - メチルモルホリン、またはポリアミンから選択される、請求項 6 に
記載の方法。

【請求項 8】

式 I'：

【化 6】



30

のモノアシルホスファンの製造のための請求項 1 記載の方法であって、

（1）式 I I'：

【化 7】

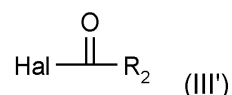


の有機ハロゲン化リンを、プロトン源の存在下に溶媒中で、アルカリ金属と反応させ、こ
こで、プロトン源が、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスア
リールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカル
ボン酸から選択され；

40

（2）引き続いて、式 I I I'：

【化 8】



の酸ハロゲン化物と反応させ、続いて求電子性化合物 R_3-Hal と反応させるか、または
逆の順序で反応させることによる、

（式中、 R_1 、 R_2 および R_3 ならびに Hal は、請求項 1 で定義したとおりである）

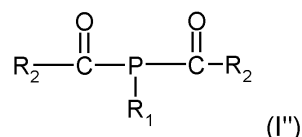
請求項 1 記載の方法。

50

【請求項 9】

式 I'' :

【化 9】



の対称性ビスアシルホスファン ($n = 1$ および $m = 2$ の式 I の化合物) の製造のための請求項 1 記載の方法であって、

10

(1) 式 I I'' :

【化 10】

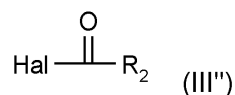


の有機ハロゲン化リンを、プロトン源の存在下に溶媒中で、アルカリ金属と反応させ、ここで、プロトン源が、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン酸から選択され；

(2) 式 I I I'' :

20

【化 11】



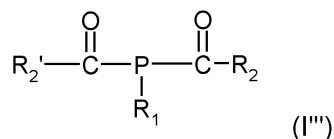
(R_1 および R_2 ならびに Hal は、請求項 1 で定義したとおりである) の酸ハロゲン化物と引き続き反応させることによる、請求項 1 記載の方法。

【請求項 10】

式 I' '' :

【化 12】

30



の非対称性ビスアシルホスファンの製造のための請求項 1 記載の方法であって、

(1) 式 I I'' :

【化 13】

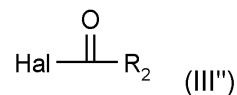


40

の有機ハロゲン化リンを、プロトン源の存在下に溶媒中で、アルカリ金属と反応させ、ここで、プロトン源が、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン酸から選択され；

(2) 式 I I I'' :

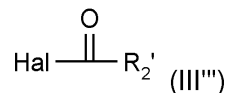
【化 1 4】



の酸ハロゲン化物と引き続き反応させ、

(3) 式 I I I ' ' ' :

【化 1 5】



10

の第二の酸ハロゲン化物と引き続き反応させることによる、

(式中、 R_1 は、請求項 1 で定義したとおりであり、

R_2 および R_2' は、 R_2 が R_2' と同じでないことを条件に、互いに独立に、 R_2 について請求項 1 で定義したとおりであり、

Hal は、請求項 1 で定義したとおりである)

請求項 1 記載の方法。

【請求項 1 1】

請求項 1 に記載の式 I のアシルホスファンの製造方法であって、

20

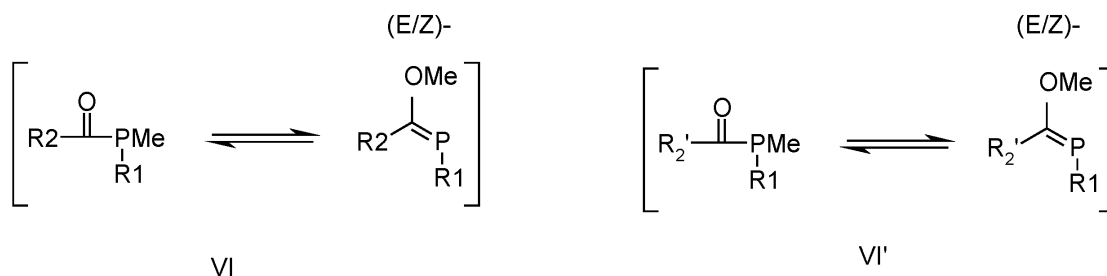
工程 (1) が、式 $(\text{R}_1)_2 - \text{P} - \text{P}(\text{R}_1)_2$ のジホスファンまたは式 $[\text{R}_1\text{P}]_n$ の環状ホスファン (式中、 R_1 は請求項 1 で定義したとおりであり、 n は 3 である) を、プロトン源の存在下に溶媒中で、アルカリ金属と反応させ、ここで、プロトン源が、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン酸から選択され、次いで工程 (2) が、請求項 1 で定義した m 個の酸ハロゲン化物 (I I I) と反応させ (m は、請求項 1 で定義したとおりである)、かつ / または求電子性化合物 $\text{R}_3 - \text{Hal}$ (式中、 R_3 は請求項 1 に定義したとおりである) と反応させることによる、方法。

【請求項 1 2】

式 V I および V I ' :

30

【化 1 6】



40

のモノアシル化ホスファンの製造方法であって、

(1) 式 I I ' ' :

【化 1 7】

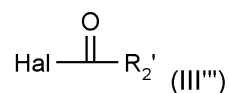
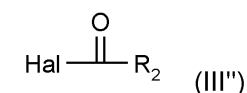


の有機ハロゲン化リンを、プロトン源の存在下に溶媒中で、アルカリ金属と反応させ、ここで、プロトン源が、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン酸から選択され、

50

(2) 式 I I I " または I I I ' " :

【化 1 8】



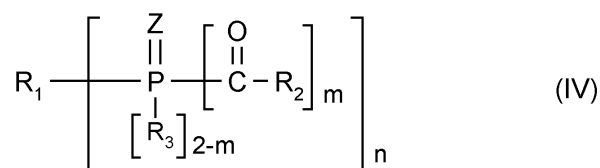
の酸ハロゲン化物と引き続き反応させることによる、

(式中、 R_1 および R_2 は、請求項1で定義したとおりであり、 R_2' は、請求項10で定義したとおりであり、Meは、Li、Na、KまたはLiと組み合わせたMgである)モノアシル化ホスファンの製造方法。

【請求項13】

請求項1記載の式Iのアシルホスファンの製造方法に続く式(IV)：

【化 1 9】



(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 n および m は、請求項1で定義したとおりであり、Zは、OまたはSである)

のアシルホスファンオキsidまたはアシルホスファンスルフィドの製造方法であって、式Iのアシルホスファンを製造した後、酸化または硫黄との反応によりアシルホスファンオキsidまたはアシルホスファンスルフィドを得る、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、モノおよびビスアシルホスファン、モノおよびビスアシルホスファンオキsid、またはモノおよびビスアシルホスファンスルフィドの新規で選択的な製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

欧州特許公報EP1135399B1には、モノおよびビスアシルホスファン、モノおよびビスアシルホスファンオキsid、またはモノおよびビスアシルホスファンスルフィドの製造方法が記載されており、その方法は、まず、有機P-モノハロゲンホスファンまたはP、P-ジハロゲンホスファンまたはそれらの混合物を、適切な場合には触媒の存在下に、アルカリ金属またはリチウムと組み合わせたマグネシウムと反応させ、次いで、酸ハロゲン化物との反応を行い、オキsidの製造方法の場合には酸化工程を行い、また、スルフィドの製造方法の場合にはそのようにして得られたホスファンを硫黄と反応させることを含む。反応は、通常、溶媒中で行われる。使用される溶媒は、特に、常圧および室温で液体であるエーテルである。その例は、ジメチルエーテル、ジエチルエーテル、メチルプロピルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、ビス(2-メトキシエチル)エーテル、ジオキサンまたはテトラヒドロフランである。テトラヒドロフランを使用することが好ましい。

【0003】

国際出願PCT/EP03/50873には、トルエン等の有機溶媒中で、活性化剤、例えば、N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン(TMEDA)の存在下に

10

20

30

40

50

、 R_1PHal_2 をアルカリもしくはアルカリ土類水酸化物と反応させることによる、式(R^1P) $_n$ の環状有機ホスファンの製造方法が記載されている。

さらに、PCT/EP03/50873には、塩化メシトイル(Me_3CO-Cl)と反応して式 $PhP(COMe)_2$ のアシルホスファンを与える、カテナ-有機ホスファン-ジドの製造、例えば、 $Na(L)_3[Na_5(P_2Ph_2)_3(L)_3]$ (L =溶媒)の製造が記載されている。

【0004】

H. Schindlbauerら(Monatshefte Chemie 90 148 [1959])には、 R^1PHal_2 をトルエン中に高度に分散された4当量のナトリウムと反応させることにより R^1PNa_2 を得、続いてアルコール/水と反応させることによる、ホスファンの製造方法が記載されている。使用されるアルコールは、エタノールである。

10

【0005】

Schindlbauer法は、除去する必要がある、相当量の望ましくない副生物が得られるという短所を有する。

【0006】

そこで、有機ハロゲン化リンから直接にアシルホスファンを高収率かつ実質的に完全な転化率で製造する方法が依然として必要とされている。

立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン酸のようなプロトン源を使用することにより、要求された選択性が達成されることが見出された。

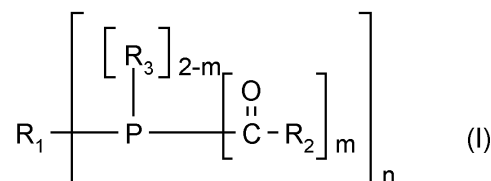
20

【0007】

本発明は、式I

【0008】

【化20】



30

【0009】

(式中、

n および m は、各々互いに独立に、1または2であり、

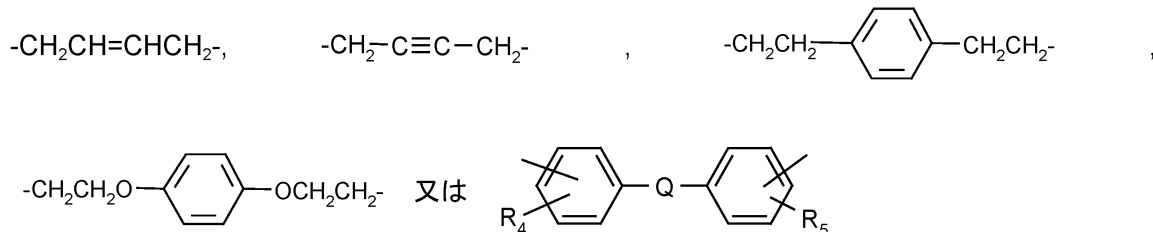
R_1 が $n=1$ である場合、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキル、1個または数個の非連続のO原子で中断された $C_2 \sim C_{18}$ アルキル；フェニル- $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、フェニル、ナフチル、ピフェニル、 $C_5 \sim C_{12}$ シクロアルキルまたは5員環もしくは6員環のO-、S-もしくはN-含有ヘテロ環であり、それらの基フェニル、ナフチル、ピフェニル、 $C_5 \sim C_{12}$ シクロアルキルまたは5員環もしくは6員環のO-、S-もしくはN-含有ヘテロ環は、非置換であるか、または1個～5個の、ハロゲン、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_1 \sim C_8$ アルキルチオ、 $C_1 \sim C_8$ アルコキシおよび/もしくは $-N(R_8)_2$ で置換されており；

40

R_1 が $n=2$ である場合、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキレン、1個または数個の非連続のO原子で中断された $C_2 \sim C_{18}$ アルキレンであるか；または R_1 は、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、フェニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルフェニル、フェニル- $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $C_1 \sim C_6$ アルケコキシフェニルで置換された $C_1 \sim C_6$ アルキレンであるか；または R_1 は、フェニレンまたはキシリレンであって、それらの基は非置換であるか、または1個～3個の、 $C_1 \sim C_4$ アルキルおよび/もしくは $C_1 \sim C_4$ アルコキシで置換されており、あるいは R_1 は、

【0010】

【化 2 1】



【 0 0 1 1 】

10

基であり；

R₂は、C₁～C₁₈アルキル、C₃～C₁₂シクロアルキル、C₂～C₁₈アルケニル、フェニル-C₁～C₄アルキル、フェニル、ナフチル、ピフェニルまたは5員環もしくは6員環のO-、S-もしくはN-含有ヘテロ環であり、それらの基フェニル、ナフチル、ピフェニルまたは5員環もしくは6員環のO-、S-もしくはN-含有ヘテロ環は、非置換であるか、または1個～5個の、ハロゲン、C₁～C₈アルキル、C₁～C₈アルコキシおよび/もしくはC₁～C₈アルキルチオで置換されており；

R₃は、C₁～C₁₈アルキル、1個または数個の非連続のO原子で中断されるか、または-CO-、-COO-、-OCO-、-OCO-、-CO-N(R₉)-、-N(R₉)-CO-、-N(R₉)-CO-N(R₉)-、-N(R₉)-COO-で中断されたC₂～C₁₈アルキル；-OR₁₀、-OCO-R₁₀、-COO-R₁₀、-N(R₉)-CO-R₁₀、-CO-N(R₉)-R₁₀、-C(R₁₁)=C(R₁₂)-CO-OR₁₀または-C(R₁₁)=C(R₁₂)-フェニルで置換されたC₁～C₁₈アルキル；C₂～C₁₂アルケニルまたは1個もしくは数個の非連続のO原子で中断されたC₂～C₁₂アルケニル；フェニル-C₁～C₄アルキル、フェニル、ナフチル、ピフェニル、C₅～C₁₂シクロアルキルまたは5員環もしくは6員環のO-、S-もしくはN-含有ヘテロ環であり、それらの基フェニル、ナフチル、ピフェニル、C₅～C₁₂シクロアルキルまたは5員環もしくは6員環のO-、S-もしくはN-含有ヘテロ環は、非置換であるか、または1個～5個の、ハロゲン、C₁～C₈アルキル、C₁～C₈アルキルチオ、C₁～C₈アルコキシおよび/もしくは-N(R₈)₂で置換されているか；またはR₃は、-CO-OR₉もしくは-CO-N(R₉)₂であり；

20

30

Qは、単結合、CR₆R₇、-O-または-S-であり；

R₄およびR₅は、各々互いに独立に、水素、C₁～C₄アルキルまたはC₁～C₄アルコキシであり；

R₆およびR₇は、各々互いに独立に、水素またはC₁～C₄アルキルであり；

R₈は、C₁～C₁₈アルキル、1個または数個の非連続のO原子で中断されたC₂～C₁₈アルキルであるか；または-N(R₈)₂は、5員環もしくは6員環のO-、S-もしくはN-含有ヘテロ環を形成し；

R₉は、水素、C₁～C₁₈アルキル、1個または数個の非連続のO原子で中断されたC₂～C₁₈アルキル、C₃～C₁₂シクロアルキル、C₂～C₁₈アルケニル、フェニル-C₁～C₄アルキル、フェニル、ナフチル、ピリジルであり、それらの基フェニル、ナフチルまたはピリジルは、非置換であるか、あるいは1個～5個の、C₁～C₈アルキル、C₁～C₈アルコキシ、C₁～C₈アルキルチオおよび/またはハロゲンで置換されており；または-N(R₉)₂は、5員環もしくは6員環のO-、S-もしくはN-含有ヘテロ環を形成し；

40

R₁₀は、C₁～C₁₈アルキル、1個または数個の非連続のO原子で中断されたC₂～C₁₈アルキル、C₃～C₁₂シクロアルキル、フェニル-C₁～C₄アルキル、C₂～C₁₈アルケニル、フェニル、ナフチル、ピフェニルであり；それらの基フェニル-C₁～C₄アルキル、フェニル、ナフチルまたはピフェニルは、非置換であるか、あるいは1個～5個の、C₁～C₈アルキル、C₁～C₈アルコキシ、C₁～C₈アルキルチオおよび/またはハロゲンで置換されており；

50

R_{11} は、水素または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；

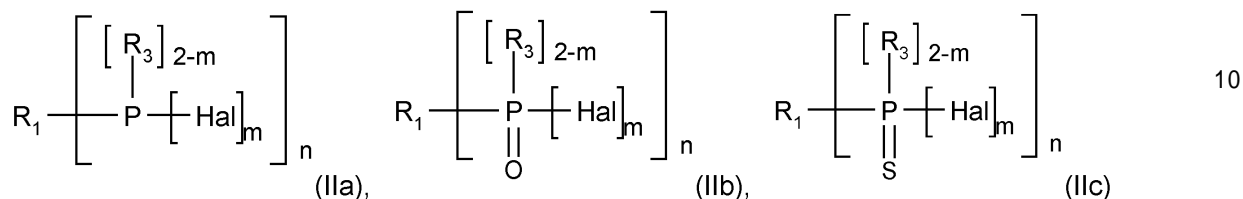
R_{12} は、水素または $C_1 \sim C_4$ アルキルである）

のアシルホスファンの製造方法であって、

(1) 式 I I a のハロゲン化第一リンまたは式 I I b のハロゲン化第一リンオキシドまたは式 I I c のハロゲン化第一リンスルフィド：

【 0 0 1 2 】

【 化 2 2 】



10

【 0 0 1 3 】

(式中、 R_1 、 R_3 、 n および m は上記の意味を有し、 Hal は、 F 、 Cl 、 Br または I である)

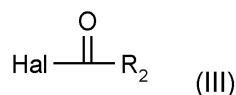
を、プロトン源の存在下に(還元)、溶媒中でアルカリ金属と反応させ(金属化)；

(2) 式 I I I

【 0 0 1 4 】

【 化 2 3 】

20



【 0 0 1 5 】

(式中、 R_2 、 Hal および m は上記の意味を有する)

の m 個の酸ハロゲン化物と引き続き反応させることによる製造方法に関する。

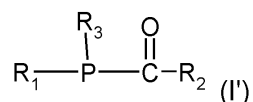
【 0 0 1 6 】

その態様の他のものにおいて、本発明は、式 I '：

【 0 0 1 7 】

【 化 2 4 】

30



【 0 0 1 8 】

(式中、 R_1 、 R_2 および R_3 は、上で定義したとおりである)

のモノアシルホスファン($n = 1$ および $m = 1$ の式 I の化合物)の製造のための方法であって、

40

(1) 式 I I '：

【 0 0 1 9 】

【 化 2 5 】



【 0 0 2 0 】

(式中、 R_1 および Hal は、上で定義したとおりである)

の有機ハロゲン化リンを、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリーールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素および

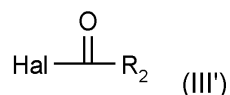
50

カルボン酸のようなプロトン源の存在下に溶媒中で、アルカリ金属と反応させ；

(2) 式 I I '：

【0021】

【化26】



【0022】

(式中、 R_2 およびHalは、上で定義したとおりである)

10

の酸ハロゲン化物と引き続き反応させ、続いて求電子性化合物 R_3-Hal (式中、 R_3 およびHalは、上で定義したとおりである) と反応させるかまたは逆の順序で反応させることによる、方法に関する。

【0023】

酸ハロゲン化物と化合物 R_3-Hal との添加順序を、入れ替えることができる。すなわち、最初に化合物 R_3-Hal 、次いで、酸ハロゲン化物を加えることが可能である。

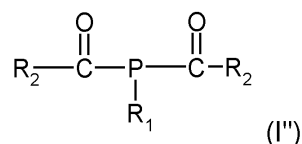
【0024】

その態様の他のものにおいて、本発明は、式 I ''：

【0025】

【化27】

20



【0026】

(式中、 R_1 および R_2 は、上で定義したとおりである)

の対称性ビスルホスファン ($n=1$ および $m=2$ の式 I の化合物) の製造のための方法であって、

(1) 式 I I ''：

30

【0027】

【化28】



【0028】

(式中、 R_1 およびHalは、上で定義したとおりである)

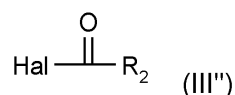
の有機ハロゲン化リンを、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン酸のようなプロトン源の存在下に溶媒中で、アルカリ金属と反応させ；

40

(2) 式 I I I ''：

【0029】

【化29】



【0030】

(式中、 R_2 およびHalは、上で定義したとおりである)

の酸ハロゲン化物と引き続き反応させることによる、方法に関する。

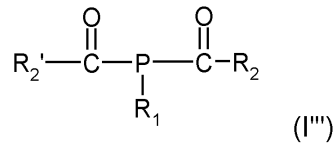
50

【 0 0 3 1 】

その態様の他のものにおいて、本発明は、式 I ' " :

【 0 0 3 2 】

【 化 3 0 】



【 0 0 3 3 】

10

(式中、 R_1 は、上で定義したとおりであり、 R_2 および R_2' は、互いに独立に、 R_2 が R_2' と同じでないことを条件に、 R_2 について上で定義したとおりである)

の非対称性ビスルホスファン ($n = 1$ および $m = 2$ の式 I の化合物) の製造のための方法であって、

(1) 式 I I " :

【 0 0 3 4 】

【 化 3 1 】



20

【 0 0 3 5 】

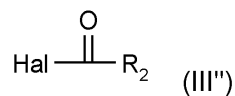
(式中、 R_1 およびHalは、上で定義したとおりである)

の有機ハロゲン化リンを、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン酸のようなプロトン源の存在下に溶媒中で、アルカリ金属と反応させ；

(2) 式 I I I " :

【 0 0 3 6 】

【 化 3 2 】



30

【 0 0 3 7 】

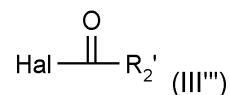
(式中、 R_2 およびHalは、上で定義したとおりである)

の酸ハロゲン化物と引き続き反応させ、

(3) 式 I I I ' " :

【 0 0 3 8 】

【 化 3 3 】



40

【 0 0 3 9 】

(式中、 R_2' およびHalは、上で定義したとおりである)

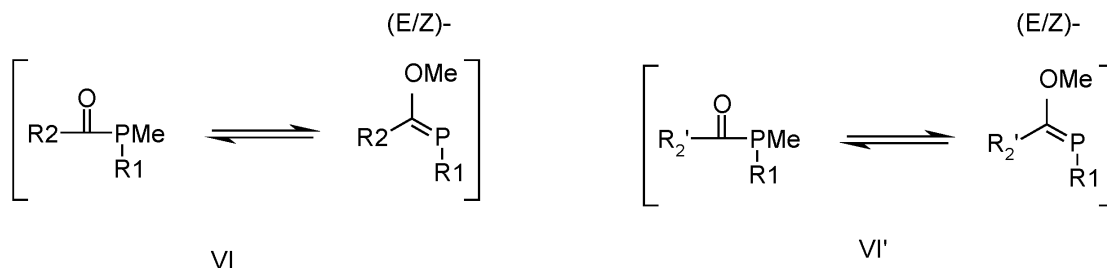
の第二の酸ハロゲン化物と引き続き反応させることによる、方法に関する。

【 0 0 4 0 】

その態様の他のものにおいて、本発明は、式 V I および V I ' :

【 0 0 4 1 】

【化 3 4】



10

【0042】

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_2' は、上で定義したとおりであり、 Me は、 Li 、 Na 、 K である)

のモノアシル化ホスファンの製造方法であって、

(1) 式 I I " :

【0043】

【化 3 5】



20

【0044】

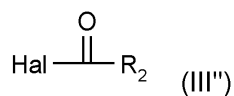
(式中、 R_1 および Hal は、上で定義したとおりである)

の有機ハロゲン化リンを、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン酸のようなプロトン源の存在下に溶媒中で、アルカリ金属と反応させ；

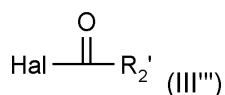
(2) 式 I I I " または I I I ' " :

【0045】

【化 3 6】



30



【0046】

(式中、 R_2 、 R_2' および Hal は、上で定義したとおりである)

の酸ハロゲン化物と引き続き反応させることによる、製造方法に関する。

【0047】

式 V I および V I ' のモノアシル化ホスファンは、当業者に公知の標準的な手法により単離することができる。

40

式 V I および V I ' の化合物は、上記の式 I '、I " および I ' " の化合物の合成用の原料となる。

【0048】

本発明の他の態様において、工程 (1) は、式 $(\text{R}_1)_2\text{-P-P}(\text{R}_1)_2$ のジホスファンまたは式 $[\text{R}_1\text{P}]_n$ のポリホスファン (式中、 R_1 は上記のとおりであり、 n は 3 である) を、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン酸のようなプロトン源の存在下に溶媒中で、アルカリ金属と反応させ；酸ハロゲン化物 (I I I、I I I '、I I I "、I I I ' ") と引き続き反応させ、かつ / または求電子性化合物

50

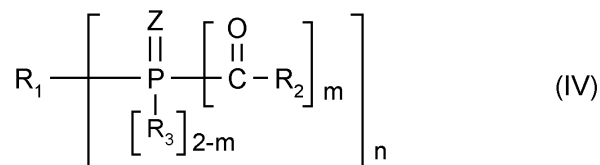
$R_3 - H a 1$ と反応させることにより行われる。

【 0 0 4 9 】

その態様の他のものにおいて、本発明は、式 I V :

【 0 0 5 0 】

【 化 3 7 】



10

【 0 0 5 1 】

(式中、 R_1 、 R_2 、 n および m は、上で定義したとおりであり、 Z はOまたはSである)のアシルホスファンオキシドおよびアシルホスファンスルフィドの製造方法であって、式 I、I'、I'' または I' " のアシルホスファンの酸化または硫黄との反応による方法に関する。

【 0 0 5 2 】

プロトン源は、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン酸から選択される。

20

【 0 0 5 3 】

立体障害アルコールは、第二級または第三級 $C_3 \sim C_{18}$ アルコール、好ましくは *t*-ブタノール、*tert*-アミルアルコール、3-メチル-3-ペンタノール、3-エチル-3-ペンタノール、トリフェニルメタノール、3,7-ジメチル-3-オクタノール、2-メチル-1-フェニル-2-プロパノール、2-メチル-4-フェニル-2-ブタノール、フェンキルアルコール、2,4-ジメチル-3-ペンタノール、1-ジメチルアミノ-2-プロパノールまたはヘキシレングリコールよりなる群から選択される

【 0 0 5 4 】

トリアルキルアミンハロゲン化水素は、*tert* ($C_1 \sim C_8$)₃N-HCl、好ましくは、トリメチルアミン塩酸塩、トリエチルアミン塩酸塩またはトリブチルアミン塩酸塩から選択される。

30

【 0 0 5 5 】

適切なアルカリ金属は、リチウム、ナトリウムまたはカリウムであり、好ましくはナトリウムである。リチウムと組み合わせたマグネシウムも使用可能である。

【 0 0 5 6 】

$C_1 \sim C_{18}$ アルキルは、直鎖状または分岐状であり、例えば、 $C_1 \sim C_{12}$ -、 $C_1 \sim C_8$ -、 $C_1 \sim C_6$ - または $C_1 \sim C_4$ アルキルである。例は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、*sec*-ブチル、イソブチル、*tert*-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、2,4,4-トリメチルペンチル、2-エチルヘキシル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、テトラデシル、ペンタデシル、ヘキサデシル、ヘプタデシルまたはオクタデシルである。

40

【 0 0 5 7 】

$C_1 \sim C_{12}$ -、 $C_1 \sim C_8$ -、 $C_1 \sim C_6$ - または $C_1 \sim C_4$ アルキルは、同じく、直鎖状または分岐状であり、例えば、炭素原子数が対応する数までの、上記の意味を有する。

非連続のO原子で1回または数回中断された $C_2 \sim C_{18}$ アルキルは、例えば、1~9、例えば1~7、1~5、1~3または1もしくは2回、-O-で中断されており、該酸素原子は常に、少なくとも1個のメチレン基で中断されている。アルキル基は、直鎖状または分岐状であってもよい。したがって、得られた構造単位は、例えば、-CH₂-O-CH₃、-CH₂CH₂-O-CH₂CH₃、-[CH₂CH₂-O]_y-CH₃、(ここで、 $y = 1 \sim 8$)、-(CH₂CH₂O)₇CH₂CH₃、-CH₂-CH(CH₃)-O-CH₂-CH

50

$_2\text{CH}_3$ または $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ である。

【0058】

$\text{C}_2 \sim \text{C}_{18}$ アルケニル基は、モノ - またはポリ不飽和、直鎖状または分岐状であってもよく、例えば、ビニル、アリル、メタリル、1, 1 - ジメチルアリル、プロペニル、ブテニル、ペンタジエニル、ヘキセニルまたはオクテニル、好ましくはビニルまたはアリルである。 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{18}$ アルケニルとして定義された R_2 は、典型的には、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_8$ - 、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ - 、好ましくは $\text{C}_2 \sim \text{C}_4$ アルケニルである。

【0059】

$\text{C}_5 \sim \text{C}_{12}$ シクロアルキルは、例えば、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロオクチル、シクロドデシル、好ましくはシクロペンチルおよびシクロヘキシル、より好ましくはシクロヘキシルである。 $\text{C}_3 \sim \text{C}_{12}$ シクロアルキルは、さらに、例えば、シクロプロピルである。

10

【0060】

$\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ アルコキシは、直鎖状または分岐状の基であり、典型的には、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、*n* - ブチルオキシ、*sec* - ブチルオキシ、イソブチルオキシ、*tert* - ブチルオキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、2, 4, 4 - トリメチルペンチルオキシ、2 - エチルヘキシルオキシまたはオクチルオキシ、好ましくはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、*n* - ブチルオキシ、*sec* - ブチルオキシ、イソブチルオキシ、*tert* - ブチルオキシ、最も好ましくはメトキシである。

20

【0061】

ハロゲンは、フルオロ、クロロ、ブロモおよびヨード、好ましくはクロロおよびブロモ、最も好ましくはクロロである。

【0062】

O - 、S - またはN - 含有の5員環もしくは6員環のヘテロ環の例は、フリル、チエニル、ピロリル、オキシニル、ジオキシニルまたはピリジルである。記載のヘテロ環基は、1個～5個、例えば1個または2個の、直鎖状または分岐状の $\text{C}_1 \sim \text{C}_{18}$ アルキル、ハロゲンおよび/または $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ アルコキシで置換されていてもよい。そのような化合物の例は、ジメチルピリジル、ジメチルピロリルまたはメチルフリルである。

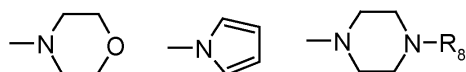
【0063】

30

5員環または6員環のO - 、S - またはN - 含有ヘテロ環を形成する $-\text{N}(\text{R}_8)_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}_9)_2$ の例は、

【0064】

【化38】



【0065】

(上で定義した R_8 を有する)である。

【0066】

40

置換されたフェニル、ナフチルまたはビフェニルは、1個～5個、例えば1個、2個、3個もしくは4個、好ましくは1個、2個もしくは3個の、例えば直鎖状または分岐状の $\text{C}_1 \sim \text{C}_{18}$ アルキル、直鎖状もしくは分岐状の $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ アルコキシまたはハロゲンで置換されている。

【0067】

フェニル、ナフチルまたはビフェニルへの好ましい置換基は、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキル、好ましくはメチル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルコキシ、より好ましくはメトキシ、およびクロロである。特に好ましい置換基は、例えば、2, 4, 6 - トリメチルフェニル、2, 6 - ジクロロフェニル、2, 6 - ジメチルフェニルまたは2, 6 - ジメトキシフェニルである。

R_2 は、例えば、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{18}$ アルキルまたはフェニル、好ましくは2, 4, 6 - トリメチ

50

ルフェニル、2, 6 - ジメチルフェニルまたは2, 6 - ジメトキシフェニル、最も好ましくは2, 4, 6 - トリメチルフェニルである。

【0068】

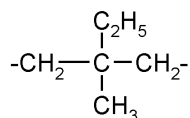
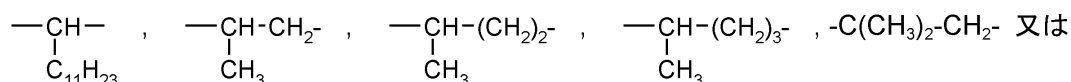
R_1 および R_3 は、好ましくは非置換であるか、フェニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキル置換フェニルまたは $C_1 \sim C_6$ アルコキシ置換フェニル、最も好ましくはフェニルである。

【0069】

$C_1 \sim C_8$ アルキレンとして定義される R_1 は、直鎖状または分岐状のアルキレン、例えばメチレン、エチレン、プロピレン、イソプロピレン、*n*-ブチレン、*sec*-ブチレン、イソブチレン、*tert*-ブチレン、ペンチレン、ヘキシレン、ヘプチレン、オクチレン、ノニレン、デシレン、ドデシレン、テトラデシレン、ヘプタデシレンまたはオクタデシレンである。 R_1 は、好ましくは $C_1 \sim C_{12}$ アルキレン、例えばエチレン、デシレン、

【0070】

【化39】



【0071】

である。

【0072】

R_1 が、1個または数個の非連続のO原子で中断された $C_2 \sim C_{18}$ アルキレンである場合、構造単位、例えば、 $\text{---CH}_2\text{---O---CH}_2\text{---}$ 、 $\text{---CH}_2\text{CH}_2\text{---O---CH}_2\text{CH}_2\text{---}$ 、 $\text{---[CH}_2\text{CH}_2\text{O}]_y\text{---}$ が得られ、ここで、 $y = 1 \sim 9$ 、 $\text{---(CH}_2\text{CH}_2\text{---O)}_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{---}$ または $\text{---CH}_2\text{---CH(CH}_3\text{)---O---CH}_2\text{---CH(CH}_3\text{)---}$ である。

【0073】

アルキレンが数個のO原子で中断される場合、これらのO原子は、常に、少なくとも1個のメチレン基で互いに分離されている。

【0074】

フェニル- $C_1 \sim C_4$ アルキルは、例えば、ベンジル、フェニルエチル、 --- メチルベンジルまたは --- ジメチルベンジル、好ましくはベンジルである。フェニル- $C_1 \sim C_2$ アルキルが特に好ましい。

【0075】

$C_1 \sim C_4$ アルキルフェニルは、典型的にはトリル、キシリル、メシチル、エチルフェニル、ジエチルフェニル、好ましくはトリルまたはメシチルである。

【0076】

$C_1 \sim C_6$ アルコキシフェニルは、1個～4個のアルコキシ基で置換されているフェニル、例えば、2, 6 - ジメトキシフェニル、2, 4 - ジメトキシフェニル、2, 4 - ジペントキシフェニル、メトキシフェニル、エトキシフェニル、プロポキシフェニルまたはブトキシフェニルである。

【0077】

フェニレンは、1, 4 -、1, 2 - または1, 3 - フェニレン、好ましくは1, 4 - フェニレンである。

【0078】

フェニレンが置換されている場合、それは、フェニル環において、一～四置換、例えば、一、二または三置換、好ましくは一または二置換されている。キシリレンは、*o* -、*m* - または*p* - キシリレン：

【0079】

10

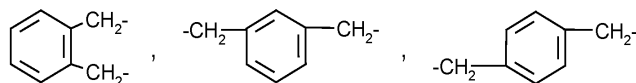
20

30

40

50

【化 4 0】



【 0 0 8 0】

であり、例えば、フェニル環において、一～四置換、例えば、一、二または三置換、好ましくは一または二置換されている。

【 0 0 8 1】

好ましい置換基：

10

【 0 0 8 2】

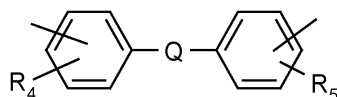
上記の方法において、 R_1 が $n = 1$ の場合、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、シクロヘキシル、フェニルまたはビフェニルであり、基フェニルおよびビフェニルは、非置換であるか、または1個～4個の、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキルおよび/もしくは $C_1 \sim C_8$ アルコキシで置換されており；

【 0 0 8 3】

R_1 が $n = 2$ の場合、 $C_6 \sim C_{10}$ アルキレンまたは

【 0 0 8 4】

【化 4 1】



20

【 0 0 8 5】

であり； R_3 は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、シクロヘキシル、フェニルまたはビフェニルであり、基フェニルおよびビフェニルは、非置換であるか、または1個～4個の、 $C_1 \sim C_8$ アルキルおよび/もしくは $C_1 \sim C_8$ アルコキシで置換されており；

Qは、単結合または $-O-$ であり、また、 R_4 および R_5 は水素である。

【 0 0 8 6】

上記の方法において強調される化合物は、 R_2 が、2, 6 - または 2, 4, 6 - 位において $C_1 \sim C_4$ アルキルおよび/または $C_1 \sim C_4$ アルコキシで置換されているフェニルである、式 I の化合物である。

30

【 0 0 8 7】

上記の方法において特に好ましく使用される式 I の化合物は、 n が1である化合物である。

【 0 0 8 8】

残基「Hal」は、好ましくはクロロである。

【 0 0 8 9】

上記の方法において他の好ましい式 I の化合物は、 m が数の2として定義される化合物、すなわち、ビスアシルホスファン、ビスアシルホスファンオキシド、またはビスアシルホスファンスルフィドである。

40

【 0 0 9 0】

好ましい方法は、式 I において、 n が1であり、 m が1または2であり、 R_1 が非置換であるか、または $C_1 \sim C_4$ アルキルもしくは $C_1 \sim C_8$ アルコキシで置換されているフェニルであるか、あるいは R_1 は $C_1 \sim C_{12}$ アルキルであり； R_2 は、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキルまたは、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシもしくは $C_1 \sim C_4$ アルキルで置換されているフェニルであり； R_3 は、非置換であるか、または $C_1 \sim C_4$ アルキル置換フェニルである。

【 0 0 9 1】

モノ - およびビスアシルホスファンの新規な製造方法において、式 I I a の有機ハロゲン化リンまたは式 I I b のハロゲン化リンオキシドまたは式 I I c のハロゲン化リンスル

50

フィドを、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン酸のようなプロトン源の存在下に溶媒中で、アルカリ金属とまず反応させる。

【0092】

この第一工程は、二つの異なる反応タイプ、金属化および還元工程を含む。

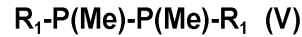
【0093】

金属化は、式II a、II bまたはII cの化合物を、溶媒中でアルカリ金属と反応させることにより行われ、それにより、式V：

【0094】

【化42】

10



【0095】

の金属化ホスファニドが、環状ホスファン(R_1P)_n、n = 3と共に、中間体として形成される。Meはリチウム、ナトリウムもしくはカリウムまたはリチウムと組み合わせたマグネシウムであり、R₁は上で定義されるとおりである

【0096】

R₁Phal₂から調製されたビスアシルホスファンまたはモノアシルホスファンの製造に対しては、固体または融解形態のアルカリ金属、好ましくはナトリウムを4～6原子当量、また、(R_1)₂Phalから調製されたモノアシルホスファンの製造に対しては、固体または融解形態のアルカリ金属を2～3原子当量使用することが有用である。アルカリ金属が高度に分散されていることは不必要である。

20

【0097】

触媒量のアルカリもしくはアルカリ土類水酸化物またはNa、KもしくはLiアルコールまたはアルコール、好ましくは立体障害アルコールが、金属化工程の前またはその間に添加される。

さらに、触媒量のアルカリおよび/またはアルカリ土類金属および/または立体障害アルコールが、金属化工程の前またはその間に添加される。

【0098】

触媒量とは、有機リン化合物II a、II bまたはII cに対して、0.1～50モル%をいう。

30

【0099】

反応は、アレーン溶媒、例えば、ベンゼン、トルエン、o-、m-またはp-キシレン、メシチレン、エチルベンゼン、ジフェニルエタン、1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン(テトラリン)、イソプロピルベンゼン(クモール)またはそれらの混合物中で行われる。

【0100】

反応温度は、好ましくは、ナトリウムの融解温度より上である。反応混合物を攪拌することが推奨される。

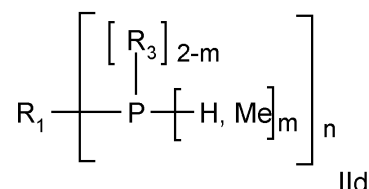
40

【0101】

還元は、中間体Vおよび/または(R_1P)_n、n = 3を、金属化工程からの残余のアルカリ金属の存在下に、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン酸のようなプロトン源と反応させることにより行われ、それにより、プロトン化されたおよび/または金属化されたホスファン(II d)ならびにプロトン化されたおよび/または金属化されたジホスファン(II e) $R_1-P(H, Me)-P(H, Me)-R_1$ が、異なる中間工程を経て、主たる成分として形成される。

【0102】

【化 4 3】



【0103】

(R_1 、 R_3 、 Me 、 m および n は上記の意味を有する)。

10

【0104】

ジホスファン (I I e) の量は、金属化工程の前、間または後に上記の触媒を適切に添加することにより影響される。好ましい触媒は、例えば、有機リン化合物 I I a、I I b または I I c に対して、0.1 ~ 10 モル% の量のアルカリまたはアルカリ土類水酸化物である。他の好ましい触媒は、例えば、I I a、I I b または I I c に対して、5 ~ 50 モル% の量の、 Li 、 Na または K アルコラート、好ましくは立体障害アルコールのアルコラート、最も好ましくは KOH および立体障害 K - アルコラートである。

【0105】

さらなる実施態様において、方法は、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン酸のようなプロトン源の存在下に、式 $(R_1)_2 - P - P (R_1)_2$ のジホスファンまたは式 $[R_1P]_n$ のポリホスファン (ここで、 R_1 は上で定義されたとおりであり、 n は 3 である) を、金属、好ましくはナトリウムでのバーチ様の還元 (birch-like reduction) をすることで始まり、式 R_1PH_2 または $(R_1)_2PH$ のホスファンが得られる。ホスファンは、次いで、酸ハロゲン化物または求電子性化合物 $R_3 - Hal$ と反応させる。

20

【0106】

上記の式 $(R_1)_2 - P - P (R_1)_2$ のジホスファンまたは式 $[R_1P]_n$ のポリホスファンは、 R^1PHal_2 を、例えばトルエン等の有機溶媒中、場合により、例えば N, N, N', N' - テトラメチルエチレンジアミン (TMEDA) 等の活性化剤の存在下に、アルカリ金属またはアルカリ土類金属と反応させるか、あるいは溶媒の存在下に、 R^1PHal_2 を活性亜鉛と反応させることにより、国際出願 PCT / EP 03 / 50873 に記載のように調製することができる。

30

【0107】

還元工程は、この工程が全方法の改善された選択性に大きく関わることを示されたので、上記の新規な方法における本質的な特徴である。

【0108】

還元工程は、活性化剤、例えばアミン (トリエチルアミン、トリブチルアミン、ピペリジン、モルホリン、 N - メチルピペリジン、 N - メチルモルホリン) または例えば $TMEDA = N, N, N', N'$ - テトラメチルエチレンジアミン等のポリアミンの存在下に行うことができる。

40

【0109】

1 ~ 2 当量の、立体障害アルコール、トリアルキルアミンハロゲン化水素、ビスアリールアミン、マロノニトリル、マロン酸エステル、アミジンハロゲン化水素およびカルボン酸のようなプロトン源を使用することが有用である。溶媒は、好ましくは、金属化工程において同様である。

【0110】

反応温度は、好ましくは、 $-20 \sim +160$ 、例えば、 $80 \sim 140$ である。

【0111】

上記のように得られたプロトン化されたおよび / または金属化されたホスファン (I I

50

d) および (I I e) は、次の反応工程において、酸ハロゲン化物 (I I I 、 I I I ' 、 I I I " 、 I I I ' ") または求電子性化合物 $R_3 - Hal$ と反応させて、モノ - またはビスアシルホスファン (I 、 I ' 、 I " 、 I ' ") とする。

【 0 1 1 2 】

さらに、金属化ホスファニド (V) または (V) と環状ホスファン (R_1P)_n、n 3 との混合物を、酸ハロゲン化物 (I I I 、 I I I ' 、 I I I " 、 I I I ' ") または求電子性化合物 $R_3 - Hal$ と直接反応させて、モノ - またはビスアシルホスファン (I 、 I ' 、 I " 、 I ' ") とすることも可能である。

【 0 1 1 3 】

使用される溶媒は、例えば、第一工程のために上で使用したものと同様である。しかし、第一工程で使用した溶媒を留去し、残渣を他の溶媒中に取り、次いで、それをさらに処理することも可能である。前の工程と同じ溶媒中、好ましくはキシレンまたはトルエン中で行うことが好ましい。

【 0 1 1 4 】

還元工程中にまたはその後に、極性または双極性共溶媒を反応混合物に添加することが可能である。そのような溶媒は、ジメチルアセトアミド (DMA)、n - メチルピロリドン (NMP) のような直鎖状または環状のアミド、1, 3 - ジメチルプロピレン尿素 (DMPU) のような環状尿素、ジグライムおよびジメトキシエタン (DME) のような直鎖状または環状のグリコールである。

【 0 1 1 5 】

酸ハロゲン化物との反応の反応温度は、- 20 ~ + 80 の範囲が有用である。

【 0 1 1 6 】

式 I のモノ - またはビスアシルホスファンは、当業者に公知である慣用の技術的方法、例えば、ろ過、エバポレーションまたは蒸留により単離することができる。同様に、精製の慣用の方法、例えば、結晶化、蒸留またはクロマトグラフィーが使用できる。

【 0 1 1 7 】

しかしながら、ホスファンは、単離することなく、対応するモノ - もしくはビスアシルホスファンオキシドまたはモノ - もしくはビスアシルホスファンスルフィドへと反応させることもできる。

【 0 1 1 8 】

本発明の方法を用いて、モノ - およびビスアシルホスファンと一緒に、一つの反応工程で製造することも可能である。

【 0 1 1 9 】

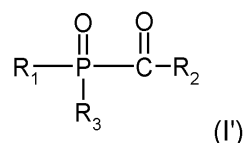
使用される置換基に応じて、非対称化合物がこの新規な方法により形成される。

【 0 1 2 0 】

モノアシルホスファンオキシドは、n = 1 および m = 1 である式 I の化合物に対応する、式 I ' の化合物である。

【 0 1 2 1 】

【 化 4 4 】



【 0 1 2 2 】

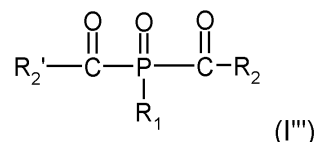
残基 R_1 および R_3 は、同一でも異なってもよい。

【 0 1 2 3 】

ビスアシルホスファンオキシドは、n = 1 および m = 2 である式 I の化合物に対応する、式 I ' " の化合物である。

【 0 1 2 4 】

【化 4 5】



【 0 1 2 5 】

残基 R_1 および R_2' は、同一でも異なってもよい。

【 0 1 2 6 】

この新規な方法を用いて、さらに、脂肪族および芳香族モノアシルホスファンの混合物あるいは脂肪族および芳香族ビスアシルホスファンの混合物を製造することも可能である。

10

【 0 1 2 7 】

必要ならば、全ての混合物を、この技術分野で慣用される方法により分離してもよく、あるいはそれらは、そのままでも使用してもよい。

【 0 1 2 8 】

本発明は、また、モノ - およびビスアシルホスファンオキシドまたはモノ - およびビスアシルホスファンスルフィドの製造方法に関する。この方法は、まず、上記のように行われ、モノ - またはビスアシルホスファン (I) が製造される。粗反応生成物 (I) は、次いで、精製することなく引き続き処理され、付加的な反応工程が、粗生成物の溶液を用いて、ホスファン (I) を単離することなく行われる。必要であれば、例えば、モノ - またはビスアシルホスファンを含む溶液を濃縮し、残渣を新規な溶媒に入れることにより、溶媒を変えてもよい。当然のことながら、式 (I) の化合物の上記の分離していない混合物をさらに反応させて、対応するオキシドまたはスルフィドにすることも可能である。

20

【 0 1 2 9 】

酸化工程の前に、代表的な無機酸および / または有機酸あるいは緩衝液系を添加することにより、反応混合物の pH を、pH 2 ~ 8、好ましくは pH 3 ~ 6 に調整することが推奨される。

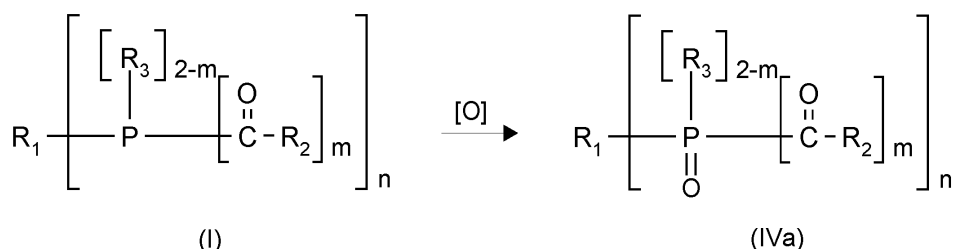
【 0 1 3 0 】

対応するオキシド (IVa) を製造する場合、ホスファン (I) の酸化は、この技術分野で慣用される酸化剤を用いて行われる：

30

【 0 1 3 1 】

【化 4 6】



40

【 0 1 3 2 】

適切な酸化剤は、特に、過酸化水素および有機ペルオキシ化合物、例えば、過酢酸もしくは *t*-ブチルヒドロペルオキシド、空気または純酸素である。

【 0 1 3 3 】

酸化は、通常、溶媒中で行われる。好適な溶媒は、芳香族炭化水素、例えばベンゼン、トルエン、*m*-キシレン、*p*-キシレン、エチルベンゼンもしくはメシチレン、または脂肪族炭化水素、例えばアルカン類およびアルカン混合物、例えば、石油エーテル、ヘキサンもしくはシクロヘキサンである。酸化の間、反応温度は、0 ~ 120、好ましくは 20 ~ 80 の範囲に維持することが好ましい。

50

【 0 1 3 4 】

【 0 1 3 5 】

【化 4 7】



【 0 1 3 6 】

20

【 0 1 3 7 】

上記のように、酸化あるいはスルフィドへの反応に、式Ⅰの化合物の混合物を使用することも可能である。対応して得られるオキシドまたはスルフィド混合物は、この技術分野で慣用される方法により分離するか、あるいは混合物として使用することができる。

【 0 1 3 8 】

上記の反応の全ては、不活性気体雰囲気中で、例えば、窒素下またはアルゴン下で、空気を排除して行うのが有効である。それぞれの反応混合物は、また、攪拌することが有効である。

【 0 1 3 9 】

出発原料として使用される酸ハロゲン化物（ⅠⅠⅠ、ⅠⅠⅠ'、ⅠⅠⅠ''、ⅠⅠⅠ'''）または求電子性化合物 R_3-Hal は、公知物質であり、そのいくつかは、市販されており、あるいは公知化合物に類似の方法で製造することができる。

【 0 1 4 0 】

40

50

(ジメチルアミノ)リンとの反応とその後の塩酸との反応は、所望の出発原料を与える。
A. Burg, 米国特許第 2 9 3 4 5 6 4 号明細書によれば、同じ方法が、同様に、対応する塩化アルキルリンの製造に使用することができる。

【0141】

個々の処理工程は、対応する中間体の単離および精製を必要とすることなく、順次直接行うことができるということが、本新規方法の特徴である。

【0142】

対応するホスファンの製造方法において記載されたもののような混合物が、モノ - もしくはビスアシルホスファンオキシドまたはモノ - もしくはビスアシルホスファンスルフィドの上記の製造方法において、同様に生成されるか、あるいは特異的に製造される可能性がある。そのような混合物は、この技術分野で公知の方法により分離することができるか、あるいは混合物の形態で引き続き使用することができる。

10

【0143】

本新規方法により入手可能なホスファンは、対応するホスファンオキシドおよびホスファンスルフィドの製造に重要なエダクトである。ホスファンオキシドおよびホスファンスルフィドは、技術的に、光重合反応における開始剤として使用される。

【0144】

以下の例は、本発明をより詳細に説明するが、本発明をそれらの実施例に限定することを意図するものではない。以下の記載および特許請求の範囲において、特記しない限り、部またはパーセントは重量によるものである。

20

【0145】

実施例

一般的溶媒は、受理したままで（処理することなく）、またはモレキュラーシーブ上でまたは共沸蒸留により乾燥して、使用される。反応の経過は、 ^{31}P -NMR 分光法によりモニターされる。

【0146】

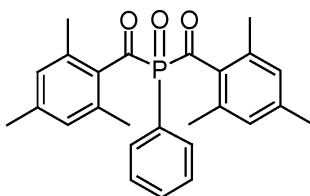
実施例 1

表 1 ~ 8 に記載された実験の基本的な手順：tert-ブタノールをプロトン源として用いるビス(2,4,6-トリメチルベンゾイル)フェニルホスフィンオキシドの製造

【0147】

30

【化 4 8】



式 I' ", R_1 = フェニル、 R_2 、 R_2' = メシチル；

【0148】

40

a) トルエン中 98 ~ 110 °C での P, P - ジクロロフェニルホスフィンの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、ナトリウム塊 (20.61 g、0.896 mol) を、トルエン (870 g) 中に室温で懸濁した。この混合物を、温度が 98 °C に達するとすぐに開始する激しい攪拌をしながら、加熱還流した。微細なナトリウム懸濁液の生成後、P, P - ジクロロフェニルホスフィン (40.10 g、0.224 mol) を、激しく攪拌しながら、1 時間かけて滴下した。さらに 16 時間加熱攪拌すると、黄色析出物が生成した。

【0149】

b) プロトン化 / 還元

黄色析出物を、98 ~ 110 °C で 1 時間かけて tert-ブタノール (33.20 g、

50

0.448 モル) で滴下処理した。全てのナトリウムが使い尽くされるまで (約 1 時間)、還流下に攪拌を続けた。

【0150】

c) アシル化

得られた希薄な、黄色懸濁液に、塩化 2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル (82.12 g、0.450 モル) を、温度が 35 ~ 37 に保たれるような速度で添加した。その後、混合物をさらに 1 時間、35 ~ 37 で攪拌した。

【0151】

d) 30% H_2O_2 を用いる、40 ~ 50 での酸化

得られた希薄な、淡黄色懸濁液に、30% 過酸化水素 (76.16 g、0.672 モル) を、温度が 40 ~ 45 に保たれるような速度で滴下した。攪拌を 40 ~ 50 で 2 時間続けた。淡黄色懸濁液を 250 g の 5% 水性 $NaHCO_3$ で処理し、次いで、40 ~ 50 で 5 分間攪拌した。2 相を分離し、有機相を水 (2 x 250 g) で洗浄した。トルエンを蒸発後、ヘプタン (150 g) を加え、混合物を 80 まで加熱し、次いで、室温に冷却した。得られた固体を集め、ヘプタン (2 x 60 g) で洗浄した。ビス (2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシド 71.0 g (75.7%) が、融点 130 ~ 131 の淡黄色粉末として得られた。

10

【0152】

以下の表中に、実施例 1 に記載の手順に基づいて行われる、典型的な実験の条件と結果がまとめられている。各々の表のヘッダーに示された合成工程における条件の変動は、実施例 1 に記載の四つの工程 a) ~ d) に関連する。

20

【0153】

略号

Conc.: 濃度 [モル $PhPCl_2$ / 金属化反応の全重量 (kg)]; $TMBCl$ = 塩化 1, 3, 5 - トリメチルベンゾイル; 試薬 (Na など) の当量 (eq.) は、 $PhPCl_2$ (モル) の使用量に関するものである。

【0154】

全般

表 2 ~ 8 中のビス (2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシドの収率は、粗単離生成物の 1H - NMR スペクトルから計算される。いくつかの場合に、収率は、ヘプタンからの再結晶またはフラッシュクロマトグラフィーを経由する純粋なビス (2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシド生成物の単離により、さらに確認される。

30

【0155】

【表 1】

表 1 金属化工程における条件の変動〔実施例 1、a）：PhPCl₂とナトリウム金属との反応参照〕。アルコールは使用せず。

エントリ	金属化工程				
	溶媒	Na [eq.]	添加剤 [eq.]	温度 [°C]	時間 [h]
1	キシレン	4.0	—	140	1
2	DEGDEE ^{a)}	4.0	—	20-100	3.5
3	トルエン	4.0	TMEDA (0.5) ^{b)}	109	4
4	キシレン	4.0	TMEDA (0.5)	140	4
5	トルエン	4.0	TMEDA (0.75)	109	3
6	トルエン	4.0	TMEDA (1.0)	115	3
7	キシレン	3.0	TMEDA (1.0)	140	4
8	キシレン	4.0	TMEDA (1.0)	130	6
9	キシレン	4.0	TMEDA (0.5) ナフタレン (0.1)	25	2
10	キシレン	4.0	DEGDEE (0.5) ^{b)}	140	4.5
11	キシレン	4.0	トリブチルアミン (1.0)	140	3.5
12	キシレン	4.0	ピペリジン (1.0)	135	1
13	キシレン	4.0	ピペリジン (0.1)	135	5
14	キシレン	3.0	CuCl (0.1)	110	19
15	トルエン	—	Zinc (1.0) NaOH (1.0)	20-45	3

a) DEGDEE = ジエチレングリコールジエチルエーテル

b) TMEDA = N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン

【 0 1 5 6 】

【表 2】

表 2 金属化工程における条件の変動 (PhPCl₂とナトリウム金属との反応) ;

使用したアルコール : *tert*-ブタノール (1).

エントリー	金属化工程					アルコール [eq.]	TMBCI [eq.]	収率 [%]
	溶媒	濃度 [mol/kg]	Na [eq.]	添加剤 ^{a)} [eq.]	温度 [°C]			
16	トルエン	0.2	4.0	—	98-110	2.0	2.0	76 ^{c)}
17	トルエン	0.2	4.0	TMEDA (1.2) ^{b)}	98-110	2.0	2.0	75 ^{c)}
18	トルエン	0.2	4.0	NaOH (0.05)	98-110	2.0	2.0	71
19	トルエン	0.2	4.15	—	98-110	2.0	2.0	79 ^{c)}
20	トルエン	0.2	4.15	—	98-110	2.3	2.15	92
21	トルエン	0.2	4.3	—	98-110	2.0	2.0	71
22	トルエン	0.2	4.8	—	98-110	2.0	2.35	54
23	トルエン	0.2	5.0	—	98-110	2.0	1.7	30
24	キシレン	0.2	4.0	—	130	2.0	2.0	71
25	キシレン	0.2	4.0	Na ₂ O ₂ (0.13)	98-110	2.0	2.0	71
26	キシレン	0.2	4.4	—	120	2.4	2.0	76
27	トルエン	0.35	4.0	—	98-110	2.0	2.0	60 ^{c)}
28	トルエン	0.4	4.0	LiOtBu (0.15)	98-110	2.0	2.0	78 ^{d)}
29	トルエン	0.4	4.15	—	98-110	2.15	2.0	80
30	トルエン	0.4	4.15	—	98-110	2.3	2.15	83
31	キシレン	0.4	4.15	—	120-130	2.15	2.0	68
32	キシレン	0.4	4.15	—	120	2.3	2.15	81
33	エチルベンゼン	0.4	4.15	—	110-115	2.15	2.0	72
34	トルエン	0.4	4.15	1 (0.15)	98-110	2.0	2.0	77
35	トルエン	0.4	4.15	1 (0.15)	98-110	2.0	2.3	77
36	トルエン	0.4	4.15	1 (0.15)	98-110	2.0	2.0	83 ^{d)}
37	トルエン	0.4	4.15	NaOH (0.04)	98-110	2.0	2.0	79 ^{c)}
38	トルエン	0.4	4.2	NaOH (0.01)	98-110	2.0	2.0	78 ^{d)}
40	トルエン	0.4 ^{e)}	4.2	NaOH (0.01)	98-110	2.0	1.9	70

10

20

30

40

- a) 添加剤は金属化工程前に反応混合物に添加した。
- b) TMEDA = N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン
- c) ヘプタンからの再結晶後の純粋なビス (2,4,6-トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシドの収率；融点130-131°C
- d) 酸化反応の前に、pHは4に調整した。
- e) 液体ナトリウム

【 0 1 5 7 】

【表 3】

表 3 金属化工程における条件の変動（P h P C I₂とナトリウム金属との反応）；

使用したアルコール：3-メチル-3-ペンタノール (2).

エントリ	金属化工程					アルコール [eq.]	TMBCI [eq.]	収率 [%]
	溶媒	濃度 [mol/kg]	Na [eq.]	添加剤 ^{a)} [eq.]	温度 [°C]			
41	トルエン	0.24	4.15	—	98-110	2.0	2.0	75
42	トルエン	0.4	4.15	—	98-110	2.15	2.0	75
43	トルエン	0.4	4.15	—	98-110	2.15	2.15	80
44	トルエン	0.4	5.0	—	98-110	3.0	2.15	21
45	トルエン	0.4	4.5	—	98-110	2.1	2.15	64
46	トルエン	0.4	4.3	—	98-110	2.0	2.5	79
47	トルエン	0.4	4.05	—	98-110	2.1	2.2	76 ^{b)}
48	トルエン	0.4	4.15	2 (0.15)	98-110	2.0	2.2	78 ^{b)}
49	トルエン	0.4	4.1	DME (1.0)	98-110	2.1	2.0	84
50	トルエン	0.4	4.0	KOtBu (0.15)	98-110	2.0	2.0	85 ^{b)}
51	キシレン	0.4	4.15	—	98-110	2.15	2.15	80
52	キシレン	0.4	4.3	—	120-130	2.3	2.0	48
53	トルエン	0.45	4.15	—	98-110	2.0	2.0	66
54	トルエン	0.45	4.2	—	98-110	2.0	2.0	77
55	トルエン	0.7	4.1	—	98-110	2.1	2.1	74 ^{b)}
56	トルエン	0.7	4.1	—	98-110	2.1	2.1	83 ^{b) c)}
57	トルエン	0.7	4.2	—	98-110	2.0	2.0 (at 90°C)	55
58	トルエン	0.7	4.2	—	98-110	2.0 (at 90°C)	2.0 (at 90°C)	63
59	トルエン	0.7	4.2	—	98-110	2.2	2.0 (at 5°C)	75
60	トルエン	0.7	4.4	—	98-110	2.4	2.5 (at 5°C)	82
61	トルエン	0.7	4	2 (0.01)	98-110	2.0	2.0	72
62	トルエン	0.7	4.1	2 (0.01)	98-110	2.09	2.0	78

10

20

30

40

63	トルエン	0.7	4.2	2 (0.01)	98-110	2.0	2.35; KO ^t Bu (0.22)	76	10
64	トルエン	0.7	4.0	KO ^t Bu (0.05)	98-110	2.0	2.0	70	
65	トルエン	0.7	4.1	KO ^t Bu (0.05)	98-110	2.1	2.0	— ⁱ⁾	
66	トルエン	0.7	4.0	KO ^t Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0	88 ^{d)}	
67	トルエン	0.7	4.0	KO ^t Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0	89 ^{c) g)}	
68	トルエン	0.7	4.0	KO ^t Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0 ^{e)}	86	
69	トルエン	0.7	4.0	KO ^t Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0 ^{f)}	88	
70	トルエン	0.7	4.05	KO ^t Bu (0.1)	98-110	2.0	1.74	70	
71	トルエン	0.7	4.1	KO ^t Bu (0.1)	98-110	2.0	2.1	74	
72	トルエン	0.7	4.15	KO ^t Bu (0.1)	98-110	2.0	2.2	74	
73	トルエン	0.7	4.0	KO ^t Bu (0.1)	98-110	2.0; KO ^t Bu (0.05)	2.0	— ⁱ⁾	20
74	トルエン	0.7	4.0	KO ^t Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0; KO ^t Bu (0.1)	76	
75	トルエン	0.7	4.0	KO ^t Bu (0.15)	98-110	2.0	2.0	— ⁱ⁾	
76	トルエン	0.7	4.0	KO ^t Bu (0.20)	98-110	2.0	2.0	— ⁱ⁾	
77	トルエン	0.7	4.0	KOH (0.1)	98-110	2.0	2.0	— ⁱ⁾	30
78	トルエン	0.7	4.0	KOH (0.1) 2 (0.1)	98-110	2.0	2.0	81 ^{h)}	
79	トルエン	0.7	4.0	KCl (0.1)	98-110	2.0	2.0	— ⁱ⁾	
80	トルエン	0.7	4.0	KOAc (0.1)	98-110	2.0	2.0	— ⁱ⁾	
81	トルエン	0.79	4.2	—	98-110	2.0	2.0	70	40
82	トルエン	0.9	4.2	2 (0.02)	98-110	2.0	2.0	72 ^{h)}	
83	トルエン	0.9	4.2	2 (0.01)	98-110	2.2	2.2	68	
84	トルエン	0.9	4.2	NaO ^t Bu (0.02)	98-110	2.2	2.0	69	
85	トルエン	1.0	4.0	KO ^t Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0	75	

- a) 添加剤は金属化工程前に反応混合物に添加した。
- b) 酸化反応の前に、pHは4に調整した。
- c) 酸化は、30%水性過酸化水素の代わりに、1.5当量の過酢酸溶液で行った。
- d) ヘプタンからの再結晶後に、純粋なビス(2,4,6-トリメチルベンゾイル)フェニルホスフィンオキシドの収率80%が得られた。
- e) 3-メチル-3-ペンタノールは、アシル化反応中、減圧下に留去した（使用した3-メチル-3-ペンタノールの全量の約25%）。
- f) 3-メチル-3-ペンタノールは、アシル化反応中、減圧下に留去した（使用した3-メチル-3-ペンタノールの全量の約50%）。 10
- g) ヘプタンからの再結晶後に、純粋なビス(2,4,6-トリメチルベンゾイル)フェニルホスフィンオキシドの収率82%が得られた。
- h) ヘプタンからの再結晶後の純粋なビス(2,4,6-トリメチルベンゾイル)フェニルホスフィンオキシドの収率。
- i) 収率を決定せず。

【 0 1 5 8 】

【表 4】

表 4 プロトン化／還元工程におけるプロトン源（アルコールなど）の変動

エントリ-	溶媒	濃度 [mol/kg]	Na [eq.]	プロトン化／還元工程		
				プロトン源 [eq.]	TMBCI [eq.]	収率 [%]
86	トルエン	0.24	4.5	エタノール (2.0)	—	—
87	トルエン	0.27	4.0	イソプロパノール(2.0)	2.0	<50
88	キシレン	0.2	4.0	tert-ブタノール (2.0)	2.0	66
89	トルエン	0.2	4.15	tert-ブタノール (2.0)	2.0	81
90	トルエン	0.4	4.15	tert-ブタノール (2.0)	2.0	75
91	トルエン	0.4	4.15	tert-ブタノール (2.3)	2.15	83
92	キシレン	0.4	4.15	tert-ブタノール (2.3)	2.15	81
93	キシレン	0.2	4.0	2-メチル-2-ブタノール (2.0)	2.0	69
94	キシレン	0.2	4.0	3-メチル-3-ペンタノール (2.0)	2.0	74
95	キシレン	0.4	4.15	3-メチル-3-ペンタノール (2.15)	2.15	79
96	トルエン	0.4	4.15	3-メチル-3-ペンタノール (2.15)	2.15	80
97	キシレン	0.2	4.0	トリフェニルメタノール (2.0) ^{a)}	2.0	50
98	キシレン	0.2	4.0	酢酸 (3.0) ^{b)}	3.0	14
99	トルエン	0.2	4.5	トリブチルアミン塩酸塩 (2.07)	2.0	45
100	キシレン	0.2	4.0	2-メチル-4-フェニル-2-ブタノール (2.0)	2.0	59
101	キシレン	0.2	4.0	1-ジメチルアミノ-2-プロパノール (2.0)	2.0	<50
102	キシレン	0.2	4.0	ヘキサングリコール (2.0)	2.0	<50
102	キシレン	0.2	4.0	2-メチル-1-フェニル-2-プロパノール (2.0)	2.0	62
103	トルエン	0.2	4.15	2-メチル-1-フェニル-2-プロパノール (2.0)	2.0	69
104	トルエン	0.2	4.15	1R-エンド-(+)-フェンキルアルコール (2.0)	2.0	68
105	トルエン	0.2	4.15	2,4-ジメチル-3-ペンタノール (2.0)	2.0	71
106	トルエン	0.2	4.15	3,7-ジメチル-3-オクタノール (2.15)	2.15	76
107	トルエン	0.2	4.15	3-エチル-3-ペンタノール (2.15)	2.15	80
108	キシレン	0.2	4.0	ジフェニルアミン (2.0)	2.0	<50
109	キシレン	0.2	4.0	フェニルアセトニトリル (2.0)	2.0	<50
110	キシレン	0.2	4.0	マロン酸ジエチル (2.0)	2.0	<50

10

20

30

40

- a) 反応混合物への添加の前に、トリフェニルメタノールは最少量のTHFに溶解した。
 b) アシル化反応の前に、NaOtBu(3当量)を添加した。

【 0 1 5 9 】

【表 5】

表 5 金属、アルコール、共溶媒等の添加によるプロトン化／還元工程における条件の変動；

使用したアルコール： *tert*-ブタノール (1).

				プロトン化／還元工程			TMBCI [eq.]	収率 [%]
エントリ-	溶媒	濃度 [mol/kg]	Na [eq.]	添加剤 [eq.]	1 [eq.]	添加剤 ^{a)} [eq.]		
111	トルエン	0.2	4.15	—	2.0	DMA (1.0) アルコール (0.15)	2.15	73
112	トルエン	0.4	4.15	—	2.0	DMA (2.0)	2.0	73
113	トルエン	0.4	4.15	—	2.0	DMPU (2.0)	2.0	69
114	トルエン	0.4	4.15	—	2.15	DMPU (2.0)	2.15	74
115	トルエン	0.2	4.15	—	2.0	ジグリム (1.0) アルコール (0.15)	2.15	77

- b) プロトン化／還元工程の後に添加剤を添加し、続いて、反応混合物をさらに加熱した。

【 0 1 6 0 】

【表 6】

表 6 金属、共溶媒等の添加によるプロトン化／還元工程における条件の変動；

使用したアルコール：3-メチル-3-ペンタノール (2)。

エントリー	溶媒	濃度 [mol/kg]	Na [eq.]	プロトン化／還元工程			TMBCl [eq.]	収率 [%]
				添加剤 ^{a)} [eq.]	2 [eq.]	添加剤 ^{b)} [eq.]		
116	トルエン	0.4	4.15	—	2.0	Li (0.5) アルコール (0.3)	2.15	53
117	トルエン	0.4	4.15	—	2.0	Li (0.3)	2.65	79
118	トルエン	0.4	4.1	—	2.1	LiAlH ₄ (0.2)	2.0	68 ^{d)}
119	トルエン	0.4	4.1	DME (1.0)	2.1	—	2.0	84
120	トルエン	0.4	4.1	—	2.1	Li (0.3) アルコール (0.3)	2.0	67 ^{g)}
121	トルエン	0.7	4.0 ^{c)}	KOH (0.18)	2.0	—	2.0	81
122	トルエン	0.7	4.0 ^{c)}	KOtBu (0.1)	2.0	—	2.0	60
123	メシチレン	0.4	4.1	—	2.1 ^{e)}	—	2.0	66 ^{d)}
124	トルエン	0.4	4.15	—	2.0	ジグリム (2.0) アルコール (0.15)	2.15	— ^{f)}
125	トルエン	0.4	4.15	—	2.15	LiCl (2.0) NaOtBu (0.5)	2.15	— ^{f)}

a) プロトン化／還元工程の前に添加剤を添加した。

b) プロトン化／還元工程の後に添加剤を添加し、続いて、反応混合物をさらに加熱した。

c) 金属化反応は、0.02当量のアルコールを添加することにより、触媒された。

d) 酸化反応の前に、pHを4に調整した。

e) プロトン化／還元工程を150℃で行った。

f) 収率を決定せず。

g) フラッシュクロマトグラフィーによる精製後の純粋なビス(2,4,6-トリメチルベンゾイル)フェニルホスフィンオキシドの収率。

【 0 1 6 1 】

【表 7】

表 7 アシル化工程における条件の変動：

アルコール 1: *tert*-ブタノール；

アルコール 2: 3-メチル-3-ペンタノール。

エントリ-	溶媒	濃度 [mol/kg]	Na [eq.]	アルコール [eq.]	アシル化工程		
					TMBCI [eq.]	温度 [°C]	収率 [%]
126	トルエン	0.4	4.15	1 (2.15)	1.7	30-40	45
127	トルエン	0.4	4.15	1 (2.15) ^{a)}	2.0	20-25	77
128	トルエン	0.4	4.15	1 (2.15) ^{a)}	2.0	50-60	77
129	トルエン	0.4	4.15	1 (2.15) ^{a)}	2.3	30-40	73
130	トルエン	0.4	4.15	1 (2.15) ^{a)}	2.5	30-40	70
131	トルエン	0.7	4.15	2 (2.15) ^{a)}	2.2	30-40	75
132	トルエン	0.4	4.4	2 (2.05)	2.5 ^{b)}	30-40	74
133	トルエン	0.4	4.15	2 (2.15)	2.6 ^{b) c)}	30-40	87

a) ナトリウム金属でのPhPCl₂の金属化の前に、0.15当量のアルコールを添加した。

b) 酸化反応の前に、pHを4に調整した。

c) 酸化は、30%水性H₂O₂の代わりに、1.5当量の過酢酸溶液で行った。

【 0 1 6 2 】

10

20

30

【表 8】

表 8 酸化工程における条件の変動：

アルコール 2: 3-メチル-3-ペンタノール；

濃度：トルエン中の0.4モル/kg [モルPhPCl₂/金属化反応の全量]

エントリー	全金属 [eq.]	アルコール 2 [eq.]	TMBCl [eq.]	pH	酸化工程		
					酸化剤 [eq.]	pH	収率 [%]
134	4.15	2.15	2.15	—	H ₂ O ₂ (3.0)	—	80
140 ^{a)}	4.1	2.1	2.0	—	H ₂ O ₂ (1.1)	—	75
135	5.0	3.0	2.15	12	H ₂ O ₂ (3.0)	4.5-5	21
136	4.65 ^{b)}	2.3	2.15	12	H ₂ O ₂ (3.0)	4	53
137	4.5	2.1	2.15	8-10	H ₂ O ₂ (3.0)	4	64
138	4.45 ^{c)}	2.0	2.65	3	H ₂ O ₂ (2.0)	2.5-3	79-80
139	4.3	2.0	2.5	3	H ₂ O ₂ (2.0)	3-3.5	79-83
141	4.15	2.15	2.15	3.5	CH ₃ CO ₃ H (1.5)	3	86
142	4.15	2.15	2.15 ^{d)}	2-2.5	H ₂ O ₂ (1.5)	2.5-3	83
143	4.15	2.15	2.15	3	<i>t</i> -BuOOH (1.5)	4	75
144	4.4	2.05	2.5 ^{d)}	2	H ₂ O ₂ (1.5)	2.5	74
145	4.15	2.15	2.6 ^{d)}	2	CH ₃ CO ₃ H (1.5)	2.5	87

a) 濃度 = 0.7モル/kg.

b) 4.15当量Na-プロトン化／還元工程後に0.5当量のLiを添加。

c) 4.15当量Na-プロトン化／還元工程後に0.3当量のLiを添加。

d) 1 M HCl溶液の添加により、アシル化反応後にpHを所与の値に調整した。

【 0 1 6 3 】

実施例 2

TMEDA、およびプロトン源としての *tert*-ブタノールを用いるビス(2,4,6-トリメチルベンゾイル)フェニルホスフィンオキシドの製造

a) P, P-ジクロロフェニルホスフィンの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、ナトリウム塊(20.61 g、0.896モル)を、トルエン(870 g)とTMEDA(N, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン)(31.23 g、0.268モル)の混合物中に室温で懸濁した。この混合物を、温度が98℃に達するとすぐに開始する激しい攪拌をしながら、加熱還流した。微細なナトリウム懸濁液の生成後、P, P-ジクロロフェニルホスフィン(40.10 g、0.224モル)を、激しく攪拌しながら、1時間かけて滴下した。さらに22時間加熱攪拌すると、黄色析出物が得られた。

【 0 1 6 4 】

b) プロトン化／還元

黄色析出物を、98～110℃で1時間かけて *tert*-ブタノール(33.20 g、

0.448 モル) で滴下処理した。全てのナトリウムが使い尽くされるまで、還流下に攪拌を続けた。

【0165】

c) アシル化および T M E D A の中和

得られた希薄な、黄色懸濁液に、塩化 2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル (82.12 g、0.450 モル) を、温度が 35 ~ 37 に保たれるような速度で添加した。その後、混合物をさらに 1 時間、35 ~ 37 で攪拌した。

濃 H_2SO_4 (27.46 g、0.270 モル) を、激しく攪拌しながら室温で、温度が 40 より低い温度に保たれるような速度で滴下した。攪拌を室温で 10 分間続けた。

【0166】

d) 30% H_2O_2 を用いる、40 ~ 50 での酸化

得られた希薄な、淡黄色懸濁液に、30% 過酸化水素 (76.16 g、0.672 モル) を、温度が 40 ~ 45 に保たれるような速度で滴下した。攪拌を 40 ~ 50 で 1 ~ 2 時間続けた。淡黄色懸濁液を 250 g の 5% 水性 $NaHCO_3$ で処理し、次いで、40 ~ 50 で 5 分間攪拌した。相を分離し、有機相を水 (2 x 250 g) で洗浄した。トルエンを蒸発後、ヘプタン (150 g) を加え、混合物を 80 まで加熱し、次いで、室温に冷却した。得られた固体を集め、ヘプタン (2 x 60 g) で洗浄した。ビス (2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシド 70.4 g (75%) が、融点 130 ~ 131 の淡黄色粉末として得られた。

【0167】

実施例 3

金属化中に触媒量の水酸化ナトリウム、およびプロトン源としての t e r t - ブタノールを用いるビス (2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシドの製造
a) トルエン中 98 ~ 110 での P, P - ジクロロフェニルホスフィンの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、ナトリウム塊 (21.85 g、0.940 モル) を、水酸化ナトリウム (0.09 g) と共に、トルエン (430 g) 中に室温で懸濁した。この混合物を、温度が 98 に達するとすぐに開始する激しい攪拌をしながら、加熱還流した。微細なナトリウム懸濁液の生成後、P, P - ジクロロフェニルホスフィン (41.80 g、0.224 モル) を、激しく攪拌しながら、4 時間かけて滴下した。全ての P, P - ジクロロフェニルホスフィンが反応するまで (^{31}P - N M R でチェック)、約 5 時間加熱還流した。

【0168】

b) プロトン化 / 還元

得られた緑がかった灰色の懸濁液を、98 ~ 110 で 40 分間かけて t e r t - ブタノール (33.40 g、0.448 モル) で滴下処理した。全てのナトリウムが使い尽くされるまで (約 1 時間)、還流下に攪拌を続けた。

【0169】

c) アシル化

得られた希薄な、黄色懸濁液に、塩化 2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル (82.53 g、0.448 モル) を、温度が 35 ~ 37 に保たれるような速度で添加した。その後、混合物をさらに 1 時間、35 ~ 37 で攪拌した。

【0170】

d) 30% H_2O_2 を用いる、40 ~ 50 での酸化

得られた希薄な、黄橙色懸濁液に、30% 過酸化水素 (30.50 g、0.268 モル) を、温度が 75 ~ 80 に保たれるような速度で滴下した。攪拌を 80 で 1 ~ 2 時間続けた。淡黄色懸濁液を 150 g の 1% 水性 $NaHCO_3$ で処理し、次いで、65 ~ 70

で 15 分間攪拌した。2 相を分離し、有機相を水 (3 x 80 g) で洗浄した。トルエンを蒸発後、ヘプタン (150 g) を加え、混合物を 98 まで加熱し、15 分間攪拌し、次いで、室温に冷却した。得られた固体を集め、ヘプタン (2 x 60 g) で洗浄した。ビス (2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシド 73.8 g (78

10

20

30

40

50

%) が、融点 130 ~ 131 の淡黄色粉末として得られた。

【0171】

実施例 4

金属化中に触媒量の 3 - メチル - 3 - ペンタノール、およびプロトン源としての 3 - メチル - 3 - ペンタノールを用いるビス (2 , 4 , 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシドの製造

a) トルエン中 98 ~ 110 での P , P - ジクロロフェニルホスフィンの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、ナトリウム塊 (23 . 40 g、1 . 008 モル) を、3 - メチル - 3 - ペンタノール (0 . 26 g) と共に、トルエン (280 g) 中に室温で懸濁した。この混合物を、温度が 98 に達するとすぐに開始する激しい攪拌をしながら、加熱還流した。微細なナトリウム懸濁液の生成後、P , P - ジクロロフェニルホスフィン (44 . 50 g、0 . 246 モル) を、激しく攪拌しながら、4 . 5 時間かけて滴下した。全ての P , P - ジクロロフェニルホスフィンが反応するまで (^{31}P - NMR でチェック)、約 1 時間加熱還流を続けた。

【0172】

b) プロトン化 / 還元

得られた緑がかった灰色の懸濁液を、98 ~ 110 で 40 分間かけて 3 - メチル - 3 - ペンタノール (53 . 60 g、0 . 514 モル) で滴下処理した。全てのナトリウムが使い尽くされるまで (約 1 時間)、還流下に攪拌を続けた。

【0173】

c) アシル化

得られた希薄な、黄色懸濁液に、塩化 2 , 4 , 6 - トリメチルベンゾイル (91 . 62 g、0 . 492 モル) を、温度が 35 ~ 37 に保たれるような速度で添加した。その後、混合物をさらに 1 時間、35 ~ 37 で攪拌した。

【0174】

d) 30 % H_2O_2 を用いる、40 ~ 50 での酸化

得られた希薄な、黄橙色懸濁液に、まず、 H_2O (125 g) を室温、10 分間で滴下した。反応混合物を 60 に加熱し、続いて、30 % 過酸化水素 (30 . 62 g、0 . 270 モル) を、温度が 75 ~ 80 に保たれるような速度で滴下した。攪拌を 80 で 30 分間続け、水相を 50 で分離した。淡黄色懸濁液を 77 g の 1 % 水性 NaHCO_3 で処理し、次いで、40 ~ 50 で 5 分間攪拌した。2 相を分離し、有機相を水 (3×36 g) で洗浄した。トルエンおよび 3 - メチル - 3 - ペンタノールを蒸発後、ヘプタン (132 g) を加え、混合物を 80 まで加熱し、15 分間攪拌し、次いで、室温まで徐々に冷却した。得られた固体を集め、ヘプタン (2×25 g) で洗浄した。ビス (2 , 4 , 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシド 77 . 6 g (75 . 4 %) が、融点 130 ~ 131 の淡黄色粉末として得られた。

【0175】

実施例 5

金属化中に触媒量のカリウム *tert* - ブトキシド、およびプロトン源としての 3 - メチル - 3 - ペンタノールを用いるビス (2 , 4 , 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシドの製造

a) トルエン中 98 ~ 110 での P , P - ジクロロフェニルホスフィンの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、ナトリウム塊 (22 . 66 g、0 . 984 モル) を、カリウム *tert* - ブトキシド (2 . 77 g、0 . 024 モル) と共に、トルエン (280 g) 中に室温で懸濁した。この混合物を、温度が 98 に達するとすぐに開始する激しい攪拌をしながら、加熱還流した。微細なナトリウム懸濁液の生成後、P , P - ジクロロフェニルホスフィン (44 . 50 g、0 . 246 モル) を、激しく攪拌しながら、9 時間かけて滴下した。全ての P , P - ジクロロフェニルホスフィンが反応するまで (^{31}P - NMR でチェック)、15 分間加熱還流を続けた。

【0176】

b) プロトン化 / 還元

得られた黄色の懸濁液を、98 ~ 110 で1時間かけて3 - メチル - 3 - ペンタノール (51.29 g、0.492 モル) で滴下処理した。全てのナトリウムが使い尽くされるまで (約1時間)、還流下に攪拌を続けた。

【0177】

c) アシル化

得られた希薄な、黄色懸濁液に、塩化2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル (91.62 g、0.492 モル) を、温度が35 ~ 37 に保たれるような速度で添加した。その後、混合物をさらに1時間、35 ~ 37 で攪拌した。

【0178】

d) 30% H₂O₂を用いる、40 ~ 50 での酸化

得られた希薄な、黄橙色懸濁液に、H₂O (125 g) を室温、10分間で滴下した。反応混合物を60 に加熱し、続いて、30%過酸化水素 (30.62 g、0.270 モル) を、温度が75 ~ 80 に保たれるような速度で添加した。攪拌を80 で2時間続け、続いて水相を50 で分離した。得られた淡黄色相を77 gの1%水性NaHCO₃と共に、40 ~ 50 で5分間攪拌した。2相を分離し、有機相を水 (3 x 36 g) で洗浄した。トルエンおよび3 - メチル - 3 - ペンタノールを蒸発後、ヘプタン (132 g) を加え、混合物を80 まで加熱し、15分間攪拌し、次いで、室温まで徐々に冷却した。得られた固体を集め、ヘプタン (2 x 25 g) で洗浄した。ビス (2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシド80.3 g (78%) が、融点130 ~ 131 の淡黄色粉末として得られた。

【0179】

実施例 6

金属化中に触媒量のカリウムtert - ブトキシド、およびプロトン源としての3 - メチル - 3 - ペンタノールを用いるビス (2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシドの製造

a) トルエン中110 でのP, P - ジクロロフェニルホスフィンの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、カリウムtert - ブトキシド (2.84 g、24.6 ミリモル) をトルエン (280 g) と共に室温にて短時間攪拌した。攪拌を止め、小さなナトリウム塊 (23.51 g、1.021 モル) を添加した。反応混合物を、攪拌せずに、105 に加熱し、全てのナトリウムが融解するまでこの温度に保った。次いで、激しい攪拌を開始し、微細なナトリウム懸濁液が生成するまで続けた。P, P - ジクロロフェニルホスフィン (44.47 g、0.246 モル) を、激しく攪拌しながら、9時間かけて懸濁液に滴下した。全てのP, P - ジクロロフェニルホスフィンが反応するまで (³¹P - NMRでチェック)、15分間加熱を続けた。

【0180】

b) プロトン化 / 還元

得られた黄色の懸濁液を、110 で4時間かけて3 - メチル - 3 - ペンタノール (55.14 g、0.529 モル) で滴下処理した。全てのナトリウムが使い尽くされるまで (約15分間)、攪拌を続けた。

【0181】

c) アシル化

得られた淡黄色懸濁液に、塩化2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル (91.7 g、0.492 モル) を、35 ~ 37 の温度で3時間かけて添加した。その後、混合物をさらに1時間、35 ~ 37 で攪拌した。

【0182】

d) 30% H₂O₂を用いる、40 ~ 50 での酸化

得られた希薄な、黄色懸濁液に、H₂O (155 g) を35 ~ 37 、30分間で滴下した。次いで、水相を反応混合物から分離し、続いて、追加量のH₂O (45 g) で処理した。35 ~ 37 で5分間攪拌後、反応混合物を60 に加熱し、続いて、30%過酸

化水素 (27.86 g、0.246 モル) を 2 時間で、温度が 78 ~ 82 に保たれるような速度で添加した。攪拌を 78 ~ 82 で 2 時間続け、続いて水相を 65 ~ 70 で分離した。得られた淡黄色有機相を、65 ~ 70 で水 (3 × 36 g) で洗浄した。トルエンおよび 3 - メチル - 3 - ペンタノールを蒸発後、78 ~ 82 にて 1 時間でヘプタン (100 g) を加え、混合物を攪拌下に、室温までゆっくり冷却した。得られた固体を集め、ヘプタン (2 × 25 g) で洗浄した。ビス (2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシド 80 g (78 %) が、融点 130 ~ 131 の淡黄色粉末として得られた。

【0183】

実施例 7

金属化中に 3 - メチル - 3 - ペンタノールと共に触媒量の水酸化カリウム、およびプロトン源としての 3 - メチル - 3 - ペンタノールを用いるビス (2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシドの製造

a) トルエン中 98 ~ 110 での P, P - ジクロロフェニルホスフィンの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、ナトリウム塊 (22.85 g、0.984 モル) を、水酸化カリウム (1.61 g、24.6 ミリモル) および 3 - メチル - 3 - ペンタノール (2.54 g、24.6 ミリモル) と共に、トルエン (280 g) 中に室温で懸濁した。この混合物を、温度が 98 に達するとすぐに開始する激しい攪拌をしながら、加熱還流した。微細なナトリウム懸濁液の生成後、P, P - ジクロロフェニルホスフィン (44.93 g、0.246 モル) を、激しく攪拌しながら、2 時間かけて滴下した。全ての P, P - ジクロロフェニルホスフィンが反応するまで (³¹P - NMR でチェック)、1 時間加熱還流を続けた。

【0184】

b) プロトン化 / 還元

得られた橙色の懸濁液を、98 ~ 110 で 1 時間かけて 3 - メチル - 3 - ペンタノール (50.78 g、0.492 モル) で滴下処理した。全てのナトリウムが使い尽くされるまで (約 1 時間)、還流下に攪拌を続けた。

【0185】

c) アシル化

得られた希薄な、黄色懸濁液に、塩化 2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル (91.62 g、0.492 モル) を、温度が 35 ~ 37 に保たれるような速度で添加した。その後、混合物をさらに 1 時間、35 ~ 37 で攪拌した。

【0186】

d) 30 % H₂O₂ を用いる、40 ~ 50 での酸化

得られた希薄な、黄橙色懸濁液に、H₂O (125 g) を室温にて 10 分間で滴下した。反応混合物を、30 % 過酸化水素 (41.83 g、0.369 モル) で、温度が 40 ~ 50 に保たれるような速度で処理した。攪拌を 70 で 1 時間続け、水相を室温で分離した。得られた淡黄色懸濁液を 150 ml の 5 % 水性 NaHCO₃、次いで 100 ml の水で 2 回洗浄した。合わせた水相をトルエン (100 ml) で抽出した。合わせた有機相を Na₂SO₄ で乾燥し、トルエンと 3 - メチル - 3 - ペンタノールを蒸発して、黄色固体 (98.0 g) を得た。ヘプタン (132 g) を加え、混合物を 80 まで加熱し、15 分間攪拌し、次いで、ゆっくりと室温まで冷却した。得られた固体を集め、ヘプタン (2 × 40 g) で洗浄した。ビス (2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシド 79.3 g (77 %) が、融点 130 ~ 131 の淡黄色粉末として得られた。

【0187】

実施例 8

金属化中に触媒量のカリウム、およびプロトン源としての 3 - メチル - 3 - ペンタノールを用いるビス (2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシドの製造

a) トルエン中 98 ~ 110 での P, P - ジクロロフェニルホスフィンの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、ナトリウム塊 (22.60 g、0.984 モル)

およびカリウム塊（0.96 g、24.6ミリモル）を、3-メチル-3-ペンタノール（0.25 g、2.46ミリモル）と共に、トルエン（280 g）中に室温で懸濁した。この混合物を、温度が98 に達するとすぐに開始する激しい攪拌をしながら、加熱還流した。微細なナトリウム/カリウム懸濁液の生成後、P, P-ジクロロフェニルホスフィン（44.50 g、0.246モル）を、激しく攪拌しながら、4時間かけて滴下した。全てのP, P-ジクロロフェニルホスフィンが反応するまで（ ^{31}P -NMRでチェック）、約2時間加熱還流を続けた。

【0188】

工程b)～d)は、実施例4に記載したように行った。

【0189】

10

実施例9

アシル化工程中に3-メチル-3-ペンタノールを部分除去しての、ビス（2,4,6-トリメチルベンゾイル）フェニルホスフィンオキシドの製造

a) トルエン中98～110 でのP, P-ジクロロフェニルホスフィンの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、トルエンで3回洗浄したナトリウム塊（22.99 g、0.984モル）を、カリウムt-ブトキシド（2.77 g、0.024モル）と共に、トルエン（280 g）中に室温で懸濁した。この混合物を、温度が100 に達するとすぐに開始する激しい攪拌をしながら、加熱還流した。微細なナトリウム懸濁液の生成後、P, P-ジクロロフェニルホスフィン（44.50 g、0.246モル）を、激しく攪拌しながら、3～4時間かけて滴下した。全てのP, P-ジクロロフェニルホスフィンが反応するまで（ ^{31}P -NMRでチェック）、1時間15分加熱還流を続けた。

20

【0190】

b) プロトン化/還元

得られた黄色の懸濁液を、98～110 で1時間15分かけて3-メチル-3-ペンタノール（51.29 g、0.492モル）で滴下処理した。全てのナトリウムが使い尽くされるまで（1時間30分）、還流下に攪拌を続けた。得られた希薄な、黄色懸濁液を、室温でアルゴン下に一晚保持した。

【0191】

c) アシル化

塩化2,4,6-トリメチルベンゾイル（45.81 g、0.246モル）を黄色懸濁液に、温度が35～37 に保たれるような速度で添加した（50分）。ここで、以下の手順を5回繰り返した：a) トルエンの添加、b) 減圧下（280 mbar）に65～75 で反応混合物からトルエン/3-メチル-3-ペンタノールの混合物の蒸留（添加したトルエンの全量：830 ml；除去した液体の全量：830 ml）。さらに1当量の塩化2,4,6-トリメチルベンゾイル（45.81 g、0.246モル）を黄色懸濁液に、温度が35～37 に保たれるような速度で添加した（2時間20分）。その後、混合物をさらに35分間、35～37 で攪拌した。

30

【0192】

d) 30% H_2O_2 を用いる、40～50 での酸化

得られた希薄な、黄橙色懸濁液に、 H_2O （125 g）を室温で5分間、滴下した。反応混合物を60 まで加熱し、続いて、30%過酸化水素（41.9 g、0.370モル）を、温度が75～80 に保たれるような速度で添加した。攪拌を70 で1時間15分続けた。反応混合物を150 mlの5% NaHCO_3 で1回、次いで150 mlの水で2回抽出した。有機相を Na_2SO_4 で乾燥し、蒸発して、黄色油状体（103 g）を得た。粗物質をヘプタン（132 ml）から結晶化すると、ビス（2,4,6-トリメチルベンゾイル）フェニルホスフィンオキシド80.5 g（77%）が、淡黄色粉末として得られた。

40

【0193】

実施例10

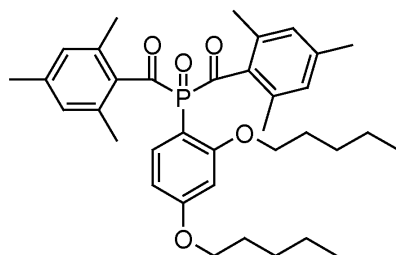
ビス（2,4,6-トリメチルベンゾイル）-2,4-ジペントキシフェニルホスフィン

50

オキシドの製造

【 0 1 9 4 】

【 化 4 9 】



10

式 I'、 $R_1 = 2, 4$ -ジペントキシフェニル、 $R_2, R_2' =$ メチル；

【 0 1 9 5 】

a) トルエン中 98 ~ 110 °C の P, P - ジクロロフェニルホスフィンの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、トルエンで 3 回洗浄したナトリウム塊 (3.1 g、135 ミリモル) を、カリウム t - ブトキシド (0.39 g、34.0 ミリモル) と共に、トルエン (130 g) 中に室温で懸濁した。この混合物を、温度が 100 °C に達するとすぐに開始する激しい攪拌をしながら、加熱還流した。微細なナトリウム懸濁液の生成後、トルエン 20 ml 中に溶解した P, P - ジクロロ - 2, 4 - ジペントキシフェニルホスフィン (11.87 g、34.0 ミリモル) を、激しく攪拌しながら、3 ~ 4 時間かけて滴下した。17 時間加熱還流を続けた。

20

【 0 1 9 6 】

b) プロトン化 / 還元

得られた濃紫色の懸濁液を、98 ~ 110 °C で 1 時間かけて 3 - メチル - 3 - ペンタノール (6.91 g、68 ミリモル) で滴下処理した。全てのナトリウムが使い尽くされるまで (24 時間)、還流下に攪拌を続けた。

【 0 1 9 7 】

c) アシル化

得られた灰色 / 黒色懸濁液に、塩化 2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル (12.34 g、68 ミリモル) を、温度が 35 ~ 37 °C に保たれるような速度で添加した。その後、混合物をさらに 1 時間、35 ~ 37 °C で攪拌した。

30

【 0 1 9 8 】

d) 30 % H_2O_2 を用いる、40 ~ 50 °C の酸化

得られた緑色 / 黒色懸濁液に、 H_2O (10 g) を 50 °C で 5 分以内に滴下した。反応混合物を 50 ~ 60 °C に保ち、続いて、30 % 過酸化水素 (5.73 g、51 ミリモル) を、温度が 50 ~ 60 °C に保たれるような速度で添加した。攪拌を 50 ~ 60 °C で 1 時間続けた。反応混合物を 5 % 水性 $NaHCO_3$ で 1 回および水で抽出した。有機相を Na_2SO_4 で乾燥し、蒸発して、黄色油状体 24.0 g を得た。粗物質 1 g を分取液体クロマトグラフィー (ヘプタン / 酢酸エチル 60 : 40) で精製した。蒸発後、ビス (2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル) - 2, 4 - ジペントキシフェニルホスフィンオキシド 230 mg が、黄色油状体として得られた。標題生成物の算出された全体を通しての収率は、28 % であった。

40

【 0 1 9 9 】

実施例 11

I) ペンタフェニルシクロペンタホスファン (PhP)₅ の製造

(PhP)₅ は、トルエン / TME DA の混合物中にナトリウム断片を懸濁し、P, P - ジクロロフェニルホスフィンを添加することにより、国際特許出願 PCT / EP 03 / 50873 に記載のようにして製造した。

【 0 2 0 0 】

50

II) *tert*-ブタノールをプロトン源とする、ペンタフェニルシクロペンタホスファン($\text{PhP})_5$ からのビス(2, 4, 6-トリメチルベンゾイル)フェニルホスフィンオキシドの製造

a) ペンタフェニルシクロペンタホスファン($\text{PhP})_5$ の金属化とプロトン化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、($\text{PhP})_5$ (0.26 g、0.48ミリモル)を乾燥トルエン30 mlに溶解した。ナトリウム塊(0.11 g、4.8ミリモル)を室温に加え、混合物を、ナトリウムが融解するとすぐに開始する激しい攪拌をしながら、加熱還流した。得られた懸濁液を、98~110 °Cで、*tert*-ブタノール(0.356 g、4.8ミリモル)で処理した。全ての($\text{PhP})_5$ が使用し尽され、 PhPH_2 が生成するまで、加熱還流を続けた。アシル化と酸化は、実施例1に記載したように行った。

10

【0201】

実施例12

I) 式 $[\text{Na}(\text{dme})_3]^+[\text{Na}_5(\text{P}_2\text{Ph}_2)_3(\text{dme})_3]^-$ の(ジフェニルジホスファンジド)二ナトリウムの製造

式 $[\text{Na}(\text{dme})_3]^+[\text{Na}_5(\text{P}_2\text{Ph}_2)_3(\text{dme})_3]^-$ の(ジフェニルジホスファンジド)二ナトリウムは、トルエン/DMEの混合物中にナトリウム断片を懸濁し、P, P'-ジクロロフェニルホスフィンを添加することにより、国際特許出願PCT/EP 03/50873に記載のようにして製造した。

【0202】

II) $[\text{Na}(\text{dme})_3]^+[\text{Na}_5(\text{P}_2\text{Ph}_2)_3(\text{dme})_3]^-$ のアシル化

20

結晶 $[\text{Na}(\text{dme})_3]^+[\text{Na}_5(\text{P}_2\text{Ph}_2)_3(\text{dme})_3]^-$ (3 g)をトルエン(20 ml)に懸濁し、塩化2, 4, 6-トリメチルベンゾイル(1.5倍過剰)を、反応温度が40 °Cを超えないようにして添加した。 NaCl が直ちに析出することが観察された。淡黄色の溶液は、60モル%のアシル化生成物と40モル%のシクロオリゴホスファンを含んでいた。アシル化生成物の画分は、約60モル% $\text{PhP}(\text{COMe})_2$ 、30モル%の $\text{Ph}_2\text{P}_2(\text{COMe})_2$ 、および10モル%の $(\text{PhPCOMe})^-$ の2:1のモル比の(E, Z)-異性体からなるものであった。シクロホスファンの画分は、85モル%の $(\text{PhP})_5$ および15モル%の $(\text{PhP})_4$ よりなるものであった。

【0203】

実施例13

30

プロトン源なしでのビス(2, 4, 6-トリメチルベンゾイル)フェニルホスフィンオキシドの製造

a) P, P'-ジクロロフェニルホスフィンの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、ナトリウム塊(2.58 g、112ミリモル)を、トルエン(17.4 g)およびTMEDA(N, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン)(1.62 g、14.0ミリモル)の混合物中に室温で懸濁した。この混合物を、ナトリウムが融解するとすぐに開始する激しい攪拌をしながら、加熱還流した。微細なナトリウム懸濁液の生成後、P, P'-ジクロロフェニルホスフィン(5 g、28ミリモル)を、激しく攪拌しながら、1時間かけて滴下した。さらに2.5時間加熱還流すると、緑色/黄色懸濁液が得られた。

40

【0204】

b) アシル化

得られた希薄な、緑色/黄色懸濁液に、塩化2, 4, 6-トリメチルベンゾイル(10.2 g、56ミリモル)を、0~10 °Cで添加した。その後、混合物をさらに1.5時間、0~10 °Cで攪拌した。

【0205】

c) 30% H_2O_2 を用いる、80 °Cでの酸化

30%過酸化水素(6.0 g、53ミリモル)を、得られた懸濁液に室温で滴下した。混合物を80 °Cに加熱し、攪拌を1~2時間続けた。淡黄色懸濁液を水(2 x 50 g)で洗浄した。トルエンを蒸発後、ヘプタン(35 g)を加え、混合物を80 °Cまで加熱し、

50

次いで、室温まで冷却した。得られた固体を集め、ヘプタン（ $2 \times 15 \text{ g}$ ）で洗浄した。ビス（ $2, 4, 6$ -トリメチルベンゾイル）フェニルホスフィンオキシド 3.75 g （ 3.2% ）が、融点 $130 \sim 131$ の淡黄色粉末として得られた。

【0206】

実施例 14

P, P-ジクロロフェニルホスフィンオキシドを出発原料とするビス（ $2, 4, 6$ -トリメチルベンゾイル）フェニルホスフィンオキシドの製造

a) P, P-ジクロロフェニルホスフィンオキシドの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、ナトリウム塊（ 2.3 g 、 0.10 mol ）を、キシレン（ 50 ml ）および TMEDA（N, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン）（ 1.47 g 、 12.5 mmol ）の混合物中に室温で懸濁した。この混合物を、ナトリウムが融解するとすぐに開始する激しい攪拌をしながら、 $105 \sim 110$ に加熱した。微細なナトリウム懸濁液の生成後、P, P-ジクロロフェニルホスフィンオキシド（ 4.87 g 、 25.0 mmol ）を、激しく攪拌しながら、 10 分間かけて滴下した。さらに 23 時間加熱還流すると、黄色析出物が得られた。

【0207】

b) アシル化

得られた黄色懸濁液に、塩化 $2, 4, 6$ -トリメチルベンゾイル（ 9.13 g 、 50 mmol ）を、 5 で 20 分間かけて添加した。その後、混合物をさらに 2 時間、 30 で攪拌した。

【0208】

c) 過酸化水素での酸化は、実施例 1 に記載のように行った。

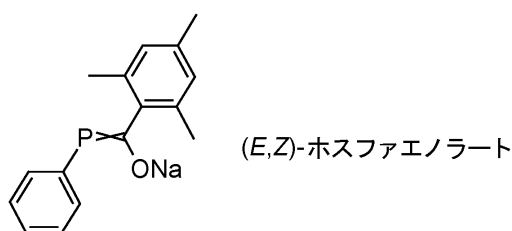
【0209】

実施例 15

(E, Z)-ナトリウム-フェニルホスファ- $2, 4, 6$ -トリメチルベンゾイルエノラートの製造

【0210】

【化50】



【0211】

a) トルエン中 $98 \sim 110$ での P, P-ジクロロフェニルホスフィンの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、ナトリウム塊（ 6.78 g 、 0.295 mol ）を、カリウム t-ブトキシド（ 827 mg 、 7.37 mmol ）と共に、トルエン（ 100 ml ）中に室温で懸濁した。この混合物を、温度が 98 に達するとすぐに開始する激しい攪拌をしながら、加熱還流した。微細なナトリウム懸濁液の生成後、P, P-ジクロロフェニルホスフィン（ 13.2 g 、 73.7 mmol ）を、激しく攪拌しながら、 2 時間で添加した。添加の間、反応混合物の色は、黄色から、橙色へ、淡黄色へ、次いで、灰色へ変化した。全ての P, P-ジクロロフェニルホスフィンが反応するまで（ ^{31}P -NMR でチェック）、 6 時間加熱還流を続けた。

【0212】

b) プロトン化 / 還元

得られた緑黄色懸濁液を、 $98 \sim 110$ で 3 時間かけて、トルエン（ 10 ml ）中で t-ブタノール（ 14 ml ）で滴下処理した。 2 時間、還流下に攪拌を続けた。

【 0 2 1 3 】

c) アシル化

得られた淡黄色懸濁液に、塩化 2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル (12.11 g、66.3 ミリモル、0.9 eq.) を添加した。懸濁液をろ過し、トルエン (10 ml) で洗浄し、ろ液の体積を溶媒の蒸発によって半分に減少させた。淡黄色固体を -18 で一晩析出させた。固体を分離し、ヘキサン (20 ml) で洗浄し、次いで、減圧下に 12 時間乾燥して、生成物 9.13 g を得た。繰り返し析出により、さらに生成物 3.72 g をろ液から単離した。¹H - NMR に従えば、生成物は、(Z) - エノラート / (E) - エノラート / *tert* - ブタノール 2 : 1 : 2 の混合物 ((Z) - エノラートが暫定的に主異性体とされた) からなるものであった。

10

【 0 2 1 4 】

【表 9】

M.p. (dec.) = 156°C. ³¹P-NMR(d₈-THF): δ = 79.9, 56.2* (* = 主なシグナル).

¹H-NMR (d₈-THF; * = 副異性体, 暫定的に (E)-エノラートとされた; ** = *tert*-ブタノールに対応するシグナル): δ = 7.82 (m, 2 H, C_{Ph}-H); 7.03 (m, 2 H, C_{Ph}-H); 6.92 (m, 2 H*, C_{Ph}-H); 6.89 (m, 2 H*, C_{Ph}-H); 6.86 (m, 1 H, C_{Ph}-H); 6.70 (m, 1 H*, C_{Ph}-H); 6.67 (s, 2 H, C_{Mes}-H); 6.58 (s, 2 H*, C_{Mes}-H); 3.26 (s, 1 H**, ^tBuOH); 2.42 (s, 6 H, Mes o-CH₃); 2.21 (s, 6 H*, Mes o-CH₃); 2.18 (s, 3 H, Mes p-CH₃); 2.12 (s, 3 H*, Mes p-CH₃); 1.14 (s, 9 H**, ^tBu CH₃).

20

¹³C-NMR (d₈-THF): δ = 231.7 (d, PCO, J_{CP} = 53.8 Hz); 220.7 (d, PCO, J_{CP} = 68.2 Hz); 150.9 (d, Mes C¹, ²J_{CP} = 54.3 Hz); 147.7 (d, Mes C¹, ²J_{CP} = 47.6 Hz); 135.2 (d, J_{CP} = 4.7 Hz); 135.0 (d, J_{CP} = 1.1 Hz); 134.7 (d, J_{CP} = 1.6 Hz); 134.3 (d, Ph, J_{CP} = 13.6 Hz); 133.4 (d, Ph, J_{CP} = 13.8 Hz); 133.2 (d, J_{CP} = 2.5 Hz); 128.2 (s, Mes C³); 128.1 (s, Mes C³); 127.4 (d, Ph, J_{CP} = 4.8 Hz); 127.0 (d, J_{CP} = 5.1 Hz); 124.3 (d, J_{CP} = 1.2 Hz); 123.9 (d, J_{CP} = 0.4 Hz); 67.7 (s, ^tBu); 31.8 (s, ^tBu CH₃); 21.1 (s, Mes p-CH₃); 21.0 (s, Mes p-CH₃); 20.3 (s, Mes o-CH₃); 20.2 (s, Mes o-CH₃).

【 0 2 1 5 】

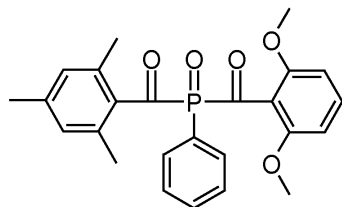
実施例 16

2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル - 2, 6 - ジメトキシベンゾイル - フェニルホスフィンオキシドの製造

30

【 0 2 1 6 】

【化 5 1】



40

式 I' ", R₁ = フェニル、R₂ = メシチル、R₂' = 2, 6 - ジメトキシ;

【 0 2 1 7 】

a) トルエン中 98 ~ 110 での P, P - ジクロロフェニルホスフィンの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、ナトリウム塊 (6.28 g、0.270 モル) を、カリウム *t* - ブトキシド (782 mg、6.76 ミリモル) と共に、トルエン (150 ml) 中に室温で懸濁した。この混合物を、温度が 98 に達するとすぐに開始する激しい攪拌をしながら、加熱還流した。微細なナトリウム懸濁液の生成後、P, P - ジクロロフェニルホスフィン (12.10 g、67.6 ミリモル) を、激しく攪拌しながら、2 時

50

間で滴下した。全ての P , P - ジクロロフェニルホスフィンが反応するまで (^{31}P - NMR でチェック)、3 時間加熱還流を続けた。

【0218】

b) プロトン化 / 還元

得られた黄色懸濁液を、98 ~ 110 で35分かけて、3 - メチル - 3 - ペンタノール (13.95 g、135.2 ミリモル) で滴下処理した。全てのナトリウムが使い尽くされるまで (約 1.5 時間)、還流下に攪拌を続けた。

【0219】

c) アシル化

得られた希薄な黄色懸濁液に、トルエン (20 ml) 中の塩化 2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル (10.45 g、56.1 ミリモル) を、温度が 35 ~ 37 に保たれるような速度で、添加した。その後、混合物を 1 時間 30 分、35 ~ 37 で攪拌した。トルエン (20 ml) 中の塩化 2, 6 - ジメトキシベンゾイル (12.51 g、56.1 ミリモル) を室温で 10 分以内に添加し、攪拌を 1 時間 30 分続けた。

【0220】

d) 30% H_2O_2 を用いる、室温での酸化

得られた黄橙色懸濁液に、室温で水性 2 M HCl (7 ml) をまず滴下した。その後、30% 過酸化水素 (76.16 g、0.672 モル) を、温度が 35 より低い温度に保たれるような速度で添加した。攪拌を室温で 2 時間続けた。淡黄色懸濁液を、42 g の 5% 水性 5% NaHCO_3 で、次いで水 (2 x 60 ml) で洗浄し、水相をトルエン (60 ml) で再抽出した。合わせた有機相を MgSO_4 で乾燥し、減圧下に濃縮して、黄色固体を得た。結晶化 (ヘキサン / アセトン 2 : 1) すると、2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル - 2, 6 - ジメトキシベンゾイル - フェニルホスフィンオキシド 13.4 g (46%) が、淡黄色粉末として得られた。

【0221】

【表 10】

^{31}P -NMR (C_6D_6): $\delta = 4.6$.

^1H -NMR (C_6D_6): $\delta = 8.45\text{--}8.51$ (m, 2 H); 7.15-7.20 (m, 3 H); 7.02 (t, 1 H); 6.66 (s, 2 H); 6.14 (d, 2 H); 3.18 (s, 6 H); 2.44 (s, 6 H); 2.09 (s, 3 H).

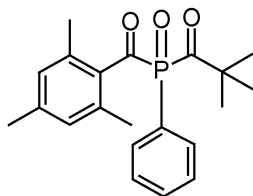
【0222】

実施例 17

2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル - ピバロイル - フェニルホスフィンオキシドの製造

【0223】

【化 52】



式 I' ", R_1 = フェニル、 R_2 = メシチル、 R_2' = tert - ブチル ;

【0224】

a) P , P - ジクロロフェニルホスフィンの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、ナトリウム片 (2.07 g、90.3 ミリモル) を、トルエン (100 g) と TMEDA (N, N, N', N' - テトラメチルエチレンジアミン) (4 ml) の混合物中に室温で懸濁した。この混合物を、激しい攪拌をしながら、加熱還流した。P , P - ジクロロフェニルホスファン (4.02 g、22.4 ミリモル

)を添加し、懸濁液を、黄色析出物が生成するまで、5時間加熱還流した。

【0225】

b) プロトン化 / 還元

アルゴン雰囲気により水分を排除し、tert-ブタノール(3.32g、44.8ミリモル)を100で1時間かけて添加し、黄色析出物を溶解させた。得られた黄色析出物を、全てのナトリウムが使い尽くされるまで、さらに還流下に撹拌した。

【0226】

c) アシル化およびTMEDAの中和

黄色懸濁液に、トルエン(15ml)中の塩化2,4,6-トリメチルベンゾイル(4.09g、22.4ミリモル)を、撹拌下に添加した。反応温度を室温に保持した。その後、混合物をさらに2時間、室温で撹拌した。塩化ピバロイル(塩化2,2-ジメチルプロピオニル)(2.71g、22.4ミリモル)を室温で撹拌下に滴下した。濃H₂SO₄(1.48ml、26.7ミリモル)を、45より低い温度で滴下した。

【0227】

d) 酸化

得られた懸濁液に、30%過酸化水素(6.9ml、67.6ミリモル)を、温度が55より高い温度に上がらないような速度で撹拌下に添加した。撹拌を40~50で1時間続け、その後、水(10ml)を添加した。有機相を分離し、2回水でまた10%NaHCO₃で洗浄し、次いでNa₂SO₄で乾燥した。蒸発させると、黄色油状体を得られ、これを30mlの石油エーテル(40/70)/酢酸エチル(9:1)に入れた。ろ過後、標題化合物を、融点110~112の黄色固体(5.1g、64%)として得た。

【0228】

【表11】

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃): δ = 10.0 (t, ³J_{PH} = 9.85 Hz).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.88 (m, 2 H, Ph H^(2,6)); 7.53 (m, 1 H, Ph H⁽⁴⁾); 7.43 (m, 2 H, Ph H^(3,5)); 6.78 (s, 2 H, Mes H_{ar}); 2.24 (s, 3 H, p-CH₃); 2.18 (s, 6 H, o-CH₃); 1.27 (s, 9 H, t-Bu).

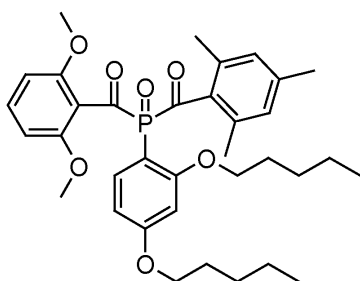
【0229】

実施例18

2,4,6-トリメチルベンゾイル-2,6-ジメトキシベンゾイル-2,4-ジペン
トキシフェニルホスフィンオキシドの製造

【0230】

【化53】



式I'、R₁ = 2,4-ジペン
トキシフェニル、R₂ = メシチル、R₂' = 2,6-ジメ
トキシフェニル；

【0231】

a) トルエン中98~110でのP,P-ジクロロ-2,4-ジペン
トキシフェニルホ
スフィンの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、トルエンで3回洗浄したナトリウム塊(1.55g、67.6ミリモル)を、水酸化カリウム(粉末)(0.1g、1.7ミリモル)と共に、トルエン(70ml)中に室温で懸濁した。この混合物を、温度が100に達する

10

20

30

40

50

とすぐに開始する激しい攪拌をしながら、加熱還流した。微細なナトリウム懸濁液の生成後、トルエン 10 ml に溶解した P, P - ジクロロ - 2, 4 - ジペントキシフェニルホスフィン (6.6 g、16.9 ミリモル) を、激しく攪拌しながら、3 ~ 4 時間で滴下した。1 時間 40 分加熱還流を続けた。

【0232】

b) プロトン化 / 還元

得られた濃紫色懸濁液を、95 ~ 110 で 40 分かけて、3 - メチル - 3 - ペンタノール (3.48 g、33.8 ミリモル) で滴下処理した。全てのナトリウムが使い尽くされるまで (24 時間)、還流下に攪拌を続けた。

【0233】

c) アシル化

得られた灰色懸濁液に、塩化 2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル (1.59 g、8.7 ミリモル) を、温度が 35 ~ 40 に保たれるような速度で添加した (^{31}P - NMR スペクトルは PhPH_2 のシグナルをもはや示さなかった)。その後、混合物をさらに 2 時間 30 分、35 ~ 40 で攪拌した。塩化 2, 6 - ジメトキシベンゾイル [1.94 g、8.7 ミリモル; トルエン / テトラヒドロフラン (5 ml / 1 ml) に溶解] を 35 ~ 40 で 60 分以内に添加し、攪拌を 35 ~ 40 で一晩続けた。得られた反応混合物を、追加量の塩化 2, 6 - ジメトキシベンゾイル [3.77 g、16.9 ミリモル; トルエン / テトラヒドロフラン (5 ml / 2 ml) に溶解] で、35 ~ 40 で 60 分以内処理した。攪拌を、35 ~ 40 で 9 時間続けた。

【0234】

d) テトラヒドロフランの除去 - 30% H_2O_2 を用いる、40 ~ 50 での酸化

得られた灰色懸濁液に、トルエン 50 ml を添加した。その後、溶媒 (テトラヒドロフラン / トルエン混合物) 60 ml を留去した (100 mbar / 40 ~ 50)。灰色 / 黄色懸濁液を少量のトルエン (10 ml) で希釈し、次いで、50 ~ 60 で 5 分以内、 H_2O (5 ml) で滴下処理した。50 ~ 60 で 10 分間、攪拌を続け、引き続いて、30% 過酸化水素 (2.87 g、25.4 ミリモル) を、温度が、50 ~ 60 に保たれるような速度で添加した。攪拌を、50 ~ 60 で 40 分間続けた。反応混合物を水で希釈し、5% 水性 NaHCO_3 で 1 回、次いで水で 2 回抽出した。有機相を Na_2SO_4 で乾燥し、蒸発させると、黄色油状体 9.3 g を得た。分取液体クロマトグラフィー (ヘプタン / 酢酸エチル 80 : 20) でさらに精製すると、純粋な 2, 4, 6 - トリメチルベンゾイル - 2, 6 - ジメトキシベンゾイル - 2, 4 - ジペントキシフェニルホスフィンオキシド 1.85 g (18%) が、黄色粘稠油状体として得られた。

【0235】

【表 12】

^{31}P -NMR (C_6D_6): $\delta = 15.7$.

^1H -NMR (C_6D_6): $\delta = 8.2\text{-}8.3$ (dd, 1 H); 7.03 (t, 1 H); 6.7 (s, 2 H); 6.5-6.6 (d, 1 H); 6.4-6.5 (d, 1 H); 6.1-6.2 (d, 2 H); 3.6-3.8 (m, 4 H); 3.28 (s, 6 H); 2.62 (s, 6 H); 2.12 (s, 3 H); 1.6-1.9 (m, 4 H); 1.2-1.5 (m, 8 H); 0.9-1.0 (2 t, 6 H).

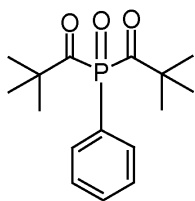
【0236】

実施例 19

ビス (ピバロイル) フェニルホスフィンオキシドの製造

【0237】

【化 5 4】



式 I' ", R_1 = フェニル、 R_2 、 R_2' = tert - ブチル ;

10

【 0 2 3 8】

a) ペンタフェニルシクロペンタホスファンの金属化

アルゴン雰囲気により水分を排除し、ナトリウム片 (0.64 g、30 ミリモル)、 $(PPh)_5$ (1.5 g、P に関して 13.88 ミリモル) を、トルエン (50 ml) と TMEDA (N, N, N', N' - テトラメチルエチレンジアミン) (2 ml) の混合物中で、黄色析出物が生成するまで、加熱還流した。 $(PhP)_5$ は、トルエン / TMEDA の混合物中にナトリウム片を懸濁し、P, P - ジクロロフェニルホスファンを添加することにより、国際特許出願 PCT / EP 03 / 50873 に記載のようにして製造した。

【 0 2 3 9】

b) プロトン化 / 還元

20

アルゴン雰囲気により水分を排除し、tert - ブタノール (2.3 g、2.2 eq.) を 100 で 30 分かけて添加し、黄色析出物を溶解させた。得られた黄色析出物を、全てのナトリウムが使い尽くされるまで、さらに還流下に攪拌した。

【 0 2 4 0】

c) アシル化および TMEDA の中和

塩化ピバロイル (3.68 g、2.2 eq.) を、攪拌下に添加した。反応温度を 70 に保持した。濃 H_2SO_4 (0.9 ml) を、45 より低い温度で滴下した。

【 0 2 4 1】

d) 酸化

30 % 水性過酸化水素 (4.3 ml、42.1 ミリモル) を、55 より低い温度で攪拌下に滴下した。攪拌を 40 ~ 50 で 1 時間続け、その後、水 (10 ml) を添加した。有機相を分離し、2 回水でまた 10 % $NaHCO_3$ で洗浄した。有機相を Na_2SO_4 で乾燥した。蒸発およびヘキサンでの洗浄後、標題化合物を、黄色固体 (1.84 g、45 %) として得た。

30

【 0 2 4 2】

【表 1 3】

^{31}P -NMR ($CDCl_3$): δ = 16.2 (t, $^3J_{PH}$ = 10.8 Hz).

1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 7.80 (m, 2 H, Ph $H^{(2,6)}$); 7.57 (m, 1 H, Ph $H^{(4)}$); 7.48 (m, 2 H, Ph $H^{(3,5)}$); 1.27 (s, 18 H, CH_3).

40

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ = 132.8 (d, $^4J_{CP}$ = 3.1 Hz, Ph C^4); 132.0 (d, $^2J_{CP}$ = 8.3 Hz, Ph $C^{2,6}$); 128.7 (d, $^3J_{CP}$ = 11.4 Hz, Ph $C^{3,5}$); 126.6 (d, $^1J_{CP}$ = 79.2 Hz, Ph C^1); 25.6 (s, CH_3).

【 0 2 4 3】

比較例：プロトン化 / 還元工程におけるプロトン源としてのエタノール対 tert - ブタノール

実施例 2 の工程 b) を、tert - ブタノールの代わりに、2 当量 (P に関して) のエタノールを用いて繰り返した。気体が多く発生した。選択性のデータが、 ^{31}P - NMR により得られた。 ^{31}P - NMR 実験は、Bruker DPX - 250 分光計で行った。

【 0 2 4 4】

50

【表 1 4】

2.5 h還流後、トルエン／TMEDA中の2 eq. (P) Na + 2 eq. <i>tert</i> -BuOH: 透明な黄色溶液	2.5 h還流後、トルエン／TMEDA中の2 eq. (P) Na + 2 eq. EtOH: 曇った橙色溶液
^{31}P -NMR (CDCl_3): δ = -71.55 (d, J_{PP} = 351.4 Hz, HPPhPPhNa); -104.77 (d, J_{PP} = 349.3 Hz, HPPhPPhNa); -125.31 (s, PhPH_2).	^{31}P -NMR (CDCl_3): δ = -25.75 (s (br), $(\text{PPh})_4^{2-}$); AK2-spectra $(\text{PPh})_3^{2-}$ (-44.04, -44.51, - 46.74, -55.33, -57.85), -70.78 (d, J_{PP} = 343.3 Hz, HPPhPPhNa); -80.82 bis -89.27 (d (br), $(\text{PPh})_4^{2-}$); -101.79 (d, J_{PP} = 342.2 Hz, HPPhPPhNa); -124.09 (s, PhPHNa), -125.31 (s, PhPH_2).

10

【 0 2 4 5】

上記の ^{31}P -NMRデータは、*tert*-ブタノールの存在下に、大幅に改善された選択性が得られることを明確に示す。

 フロントページの続き

- (74)代理人 100113653
弁理士 束田 幸四郎
- (72)発明者 ゾンマーラーデ, ラインハルト・ハー
ドイツ国、7 9 3 9 5 ノイエンブルク・アム・ライン、ラインフェルデナー・シュトラッセ 2
7
- (72)発明者 ブールマーズ, スワド
スイス国、ツェーハー - 4 1 2 7 ビルスフェルデン、アム・シュタウゼー 2 7 / 1 3
- (72)発明者 ヴォルフ, ジャン - ピエール
スイス国、ツェーハー - 4 4 6 4 マイスブラッハ、ヒルメートヴェーク 6
- (72)発明者 ガイアー, イエンズ
ドイツ国、4 2 3 4 9 ヴッパータール、レンバウムエルシュトラッセ 3 2
- (72)発明者 グリュッツマッハー, ハンスイェルク
スイス国、ツェーハー - 8 1 5 7 ディールスドルフ、レープベルクシュトラッセ 1 デー
- (72)発明者 シェラー, マルクス
スイス国、ツェーハー - 6 2 1 5 ベロミュンスター、ドン・ボスコシュトラッセ 1 5
- (72)発明者 シェーンベルク, ハルトムート
スイス国、ツェーハー - 8 8 0 2 キルヒベルク、ホルンハルデンシュトラッセ 3
- (72)発明者 シュタイン, ダニエル
ドイツ国、3 0 9 2 6 ゼールツェ、メルラーカンブ 1
- (72)発明者 ムーレル, ペーター
スイス国、ツェーハー - 4 1 2 3 アルシュヴィル、シュピッツガルテンヴェーク 2
- (72)発明者 ブルクハルト, シュテファン
スイス国、ツェーハー - 4 4 6 0 ゲルターキンデン、ガンザッヒャーヴェーク 4 2

審査官 小久保 敦規

- (56)参考文献 特開昭57-021395(JP, A)
特表2002-531460(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07F 9/50
C07F 9/53
CAplus(STN)
REGISTRY(STN)