(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2011년11월22일
(11) 등록번호 10-1083980
(24) 등록일자 2011년11월10일

(51) Int. Cl.
C07F 9/50 (2006.01) *C07F 9/53* (2006.01)
C07F 9/00 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2006-7001223
(22) 출원일자(국제출원일자) 2004년07월09일
심사청구일자 2009년07월08일
(85) 번역문제출일자 2006년01월18일
(65) 공개번호 10-2006-0069426
(43) 공개일자 2006년06월21일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2004/051427
(87) 국제공개번호 WO 2005/014605
국제공개일자 2005년02월17일
(30) 우선권주장
03405551.7 2003년07월18일
유럽특허청(EPO)(EP)
(56) 선행기술조사문헌
JP2002531460 A*
European Journal of Inorganic Chemistry, 2003, vol.9, pp.1748-1755(web. 2003.04.28.)
Russian Journal of General Chemistry(Translation of Zhurnal Obshchei Khimii), 70(8), 1237-1239, 2000.
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
시바 홀딩 인크
스위스 체하-4057 바젤 클라이벡스트라쎄 141
(72) 발명자
좀머라데 라인하르트 하.
독일 79395 노이엔부르크 암 라인 라인펠데너 슈트라쎄27
불마 수아
스위스 체하-4127 비르스펠덴 암 슈타우제 27/13
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
이범래, 장훈

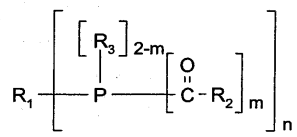
전체 청구항 수 : 총 12 항 심사관 : 방성철

(54) 아실포스판 및 이의 유도체의 제조방법

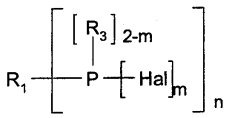
(57) 요 약

본 발명은 (1) 화학식 IIa의 할로겐화 인, 화학식 IIb의 할로겐화 인 옥사이드 또는 화학식 IIc의 할로겐화 인 설파이드를 양성자 공급원의 존재하에 용매 속에서 알칼리 금속과 반응시킨 다음, (2) 화학식 III의 산 할라이드 m개와 반응시킴에 의한, 화학식 I의 모노- 및 비스아실포스판의 신규하고 선택적인 제조방법에 관한 것이다. 산화 단계는 비스아실포스판 옥사이드 또는 모노- 및 비스아실포스판 설파이드를 수득하기 위하여 수행할 수 있다.

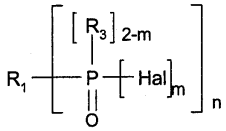
화학식 I



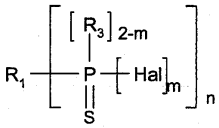
화학식 IIa



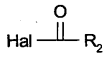
화학식 IIb



화학식 IIc



화학식 III



위의 화학식 I, II, IIa, IIb, IIc 및 III에서,

n 및 m은 서로 각각 독립적으로 1 또는 2이고,

R_1은, n이 1인 경우, 예를 들면, 페닐이며,

R_1은, n이 2인 경우, 예를 들면, C_1-C_{18} 알킬렌 또는 페닐렌이고,

R_2는, 예를 들면, C_1-C_{18} 알킬, 페닐 또는 치환된 페닐이며,

R_3은, 예를 들면, C_1-C_{18} 알킬이다.

(72) 발명자

울프 장-피에르
스위스 체하-4464 마이스프라흐 힐메트벡 6

가이어 옌스
독일 42349 부퍼탈 렌바우머슈트라쎄 32

그뤼츠마허, 한스외르크
스위스 8157 딜스도르프 레베르크슈트라쎄 1데

쉐러 마르쿠스
스위스 체하-6215 베로뮌스터 돈 보스코슈트라쎄 15

쉰베르크, 하르트무트
스위스 체하-8802 길히베르크 호른할덴슈트라쎄 3

슈타인 다니엘
독일 30926 젤체 묄러캄프 1

무러 페터
스위스 체하-4123 알쉬빌 슈피츠가르텐벡 2

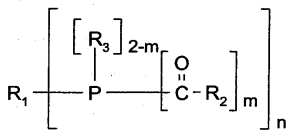
부르크하르트 슈테판
스위스 체하-4460 겔터킨덴 간자허벡 42

특허청구의 범위

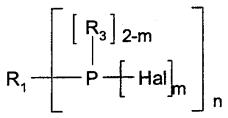
청구항 1

(1) 화학식 IIa의 할로겐화 인, 화학식 IIb의 할로겐화 인 옥사이드 또는 화학식 IIc의 할로겐화 인 설파이드를, 입체 장애된 알콜, 트리알킬아민 하이드로할로겐, 비스아릴아민, 말로노 니트릴, 말론산 에스테르, 아미딘 하이드로할로겐 및 카복실산으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 양성자 공급원(환원)의 존재하에 용매 속에서 촉매량의 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 하이드록사이드; Na, K 또는 Li 알콜레이트; 또는 알콜의 존재하에 알칼리 금속과 반응(금속화)시킨 다음, (2) 화학식 III의 산 할라이드 m개와 반응시킴에 의한, 화학식 I의 아실포스판의 제조방법.

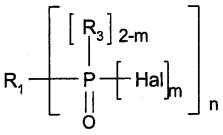
화학식 I



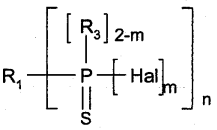
화학식 IIa



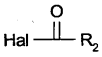
화학식 IIb



화학식 IIc



화학식 III



위의 화학식 I, IIa, IIb, IIc 및 III에서,

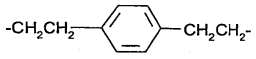
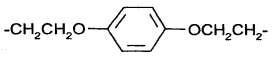
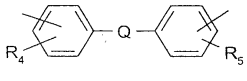
n 및 m은 각각 독립적으로 1 또는 2이며,

R_1은, n이 1인 경우, C_1-C_{18} 알킬, 한 개 또는 비연속적인 수 개의 O 원자에 의해 차단된 C_2-C_{18} 알킬, 페닐-C_1-C_4 알킬, C_2-C_8 알케닐, 페닐, 나프틸, 바이페닐, C_5-C_{12} 사이클로알킬, 또는 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환이고, 이때 라디칼 페닐, 나프틸, 바이페닐, C_5-C_{12} 사이클로알킬, 또는 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환은 치환되지 않거나, 1 내지 5개의 할로겐, C_1-C_8 알킬, C_1-C_8 알킬티오, C_1-C_8 알콕시 및/또는 -N(R_8)$_2$에 의해 치환되며,

R_1은, n이 2인 경우, C_1-C_{18} 알킬렌, 한 개 또는 비연속적인 수 개의 O 원자에 의해 차단된 C_2-C_{18} 알킬렌이거나,

R_1은 C_1-C_4 알콕시, 페닐, C_1-C_4 알킬페닐, 페닐-C_1-C_4 알킬 또는 C_1-C_6 알콕시페닐에 의해 치환된 C_1-C_6 알킬렌이거나,

R_1은 치환되지 않거나 1 내지 3개의 C_1-C_4 알킬 및/또는 C_1-C_4 알콕시에 의해 치환된 페닐렌 또는 크실릴렌이거나,

R_1은 $-CH_2CH=CHCH_2-$, $-CH_2-C\equiv C-CH_2-$, ,  또는  의 그룹이고,

R_2는 C_1-C_{18} 알킬, C_3-C_{12} 사이클로알킬, C_2-C_{18} 알케닐, 페닐-C_1-C_4 알킬, 페닐, 나프틸, 바이페닐, 또는 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환이며, 이때 라디칼 페닐, 나프틸, 바이페닐 또는 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환은 치환되지 않거나, 1 내지 5개의 할로겐, C_1-C_8 알킬, C_1-C_8 알콕시 및/또는 C_1-C_8 알킬티오에 의해 치환되고,

R_3은 C_1-C_{18} 알킬; 한 개 또는 비연속적인 수 개의 O 원자에 의해 차단되거나, -CO-, -COO-, -OCO-, -OCOO-, $-CO-N(R_9)-$, $-N(R_9)-CO-$, $-N(R_9)-CO-N(R_9)-$ 또는 $-N(R_9)-COO-$에 의해 차단된 C_2-C_{18} 알킬; $-OR_{10}$, $-OCO-R_{10}$, $-COO-R_{10}$, $-N(R_9)-CO-R_{10}$, $-CO-N(R_9)-R_{10}$, $-C(R_{11})=C(R_{12})-CO-OR_{10}$ 또는 $-C(R_{11})=C(R_{12})-$페닐에 의해 치환된 C_1-C_{18} 알킬; C_2-C_{12} 알케닐이거나 한 개 또는 비연속적인 수 개의 O 원자에 의해 차단된 C_2-C_{12} 알케닐; 페닐-C_1-C_4 알킬, 페닐, 나프틸, 바이페닐, C_5-C_{12} 사이클로알킬, 또는 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환이며, 이때 라디칼 페닐, 나프틸, 바이페닐, C_5-C_{12} 사이클로알킬 또는 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환은 치환되지 않거나, 1 내지 5개의 할로겐, C_1-C_8 알킬, C_1-C_8 알킬티오, C_1-C_8 알콕시 및/또는 $-N(R_8)_2$에 의해 치환되거나,

R_3은 $-CO-OR_9$ 또는 $-CO-N(R_9)_2$이고,

Q는 단일 결합, CR_6R_7, -O- 또는 -S-이며,

R_4 및 R_5는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_4 알킬 또는 C_1-C_4 알콕시이고,

R_6 및 R_7은 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_4 알킬이며,

R_8은 C_1-C_{18} 알킬, 한 개 또는 비연속적인 수 개의 O 원자에 의해 차단된 C_2-C_{18} 알킬이거나, R_8이 포함된 $-N(R_8)_2$가 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환을 형성하고,

R_9는 수소, C_1-C_{18} 알킬, 한 개 또는 비연속적인 수 개의 O 원자에 의해 차단된 C_2-C_{18} 알킬, C_3-C_{12} 사이클로알킬, C_2-C_{18} 알케닐, 페닐-C_1-C_4 알킬, 페닐, 나프틸 또는 피리딜이며, 이때 라디칼 페닐, 나프틸 또는 피리딜은 치환되지 않거나, 1 내지 5개의 C_1-C_8 알킬, C_1-C_8 알콕시, C_1-C_8 알킬티오 및/또는 할로겐에 의해 치환되거나, R_9가 포함된 $-N(R_9)_2$가 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환을 형성하고,

R_{10}은 C_1-C_{18} 알킬, 한 개 또는 비연속적인 수 개의 O 원자에 의해 차단된 C_2-C_{18} 알킬, C_3-C_{12} 사이클로알킬, 페닐-C_1-C_4 알킬, C_2-C_{18} 알케닐, 페닐, 나프틸 또는 바이페닐이며, 이때 라디칼 페닐-C_1-C_4 알킬, 페닐, 나프틸 또는 바이페닐은 치환되지 않거나, 1 내지 5개의 C_1-C_8 알킬, C_1-C_8 알콕시, C_1-C_8 알킬티오 및/또는 할로겐에 의해 치환되고,

R_{11}은 수소 또는 C_1-C_4 알킬이며,

R_{12}는 수소 또는 C_1-C_4 알킬이고,

Hal은 F, Cl, Br 또는 I이다.

청구항 2

제1항에 있어서, 단계(1)에서, 상기 금속화가 화학식 IIa, IIb 또는 IIc의 화합물을 용매 속에서 알칼리 금속과 반응시킴으로써 수행되며, 이에 따라 중간체들로서 화학식 V의 금속화된 포스파니드가 사이클릭 포스판 $(R_1P)_n$ (여기서, R_1은 제1항에서 정의한 바와 같고, n은 3 이상이다)과 함께 형성되고, 상기 환원은 중간체 V 및/또는 $(R_1P)_n$(여기서, R_1 및 n은 위에서 정의한 바와 같다)을 양성자 공급원과 반응시킴으로써 수행되는, 화학식 I의 아실포스판의 제조방법.

화학식 V

R_1-P(Me)-P(Me)-R_1

위의 화학식 V에서,

Me는 리튬, 나트륨, 칼륨, 또는 리튬과 혼합된 마그네슘이고,

R_1은 제1항에서 정의한 바와 같다.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 알칼리 금속이 나트륨이고, 상기 용매가 벤젠, 톨루엔, o-, m- 또는 p-크실렌, 메시틸렌, 에틸벤젠, 디페닐에탄, 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈린(테트랄린), 이소프로필벤젠(쿠몰) 또는 이들의 혼합물이고, 단계(1)의 반응 온도가 -20 내지 +160℃의 범위인, 화학식 I의 아실포스판의 제조방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 입체 장애된 알콜이 2급 또는 3급 C_3-C_{18} 알콜로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 화학식 I의 아실포스판의 제조방법.

청구항 5

삭제

청구항 6

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, 상기 금속화 및 환원 단계가 활성화제의 존재하에 수행되는, 화학식 I의 아실포스판의 제조방법.

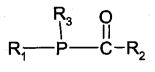
청구항 7

제6항에 있어서, 상기 활성화제가 트리에틸아민, 트리부틸아민, 피페리딘, 모르폴린, N-메틸피페리딘, N-메틸모르폴린, 및 N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민(TMEDA)과 같은 폴리아민으로부터 선택된 아민인, 화학식 I의 아실포스판의 제조방법.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 방법이, (1) 화학식 II'의 유기 할로겐화 인을 양성자 공급원의 존재하에 용매 속에서 알칼리 금속과 반응시키고, 이어서 (2) 화학식 III'의 산 할라이드와 반응시킨 다음 친전자성 화합물 R_3-Hal과 반응시키거나, 이의 역순으로 반응시킴으로써 화학식 I'의 모노아실포스판을 제조하기 위한 것인, 화학식 I의 아실포스판의 제조방법.

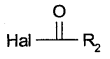
화학식 I'



화학식 II'

R_1-P(Hal)$_2$

화학식 III'



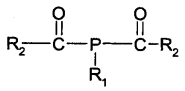
위의 화학식 I', II' 및 III'에서,

R_1, R_2, R_3 및 Hal은 제1항에서 정의한 바와 같다.

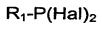
청구항 9

제1항에 있어서, 상기 방법이, (1) 화학식 II''의 유기 할로겐화 인을 양성자 공급원의 존재하에 용매 속에서 알칼리 금속과 반응시키고, 이어서 (2) 화학식 III''의 산 할라이드와 반응시킴에 의해 화학식 I''의 대칭 비스아실포스판(n이 1이고, m이 2인 화학식 I의 화합물)을 제조하기 위한 것인, 화학식 I의 아실포스판의 제조방법.

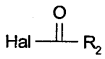
화학식 I''



화학식 II''



화학식 III''



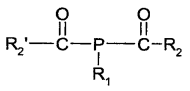
위의 화학식 I'', II'' 및 III''에서,

R_1, R_2 및 Hal은 제1항에서 정의한 바와 같다.

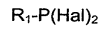
청구항 10

제1항에 있어서, 상기 방법이, (1) 화학식 II''의 유기 할로겐화 인을 양성자 공급원의 존재하에 용매 속에서 알칼리 금속과 반응시키고, 이어서 (2) 화학식 III''의 산 할라이드와 반응시킨 다음, (3) 화학식 III'''의 제2 산 할라이드와 반응시킴에 의해 화학식 I'''의 비대칭 비스아실포스판을 제조하기 위한 것인, 화학식 I의 아실포스판의 제조방법.

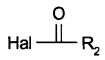
화학식 I'''



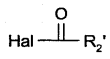
화학식 II''



화학식 III''



화학식 III'''



위의 화학식 I''', II'', III'' 및 III'''에서,

R_1 및 Hal은 제1항에서 정의한 바와 같고,

R_2 및 R_2'는 서로 독립적으로 R_2에 대해 제1항에서 정의한 바와 같되, R_2는 R_2'와 동일하지 않다.

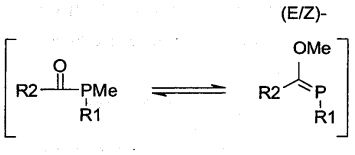
청구항 11

제1항에 있어서, 단계(1)이 화학식 $(R_1)_2$-P-P$(R_1)_2$의 디포스판 또는 화학식 $[R_1P]n$의 폴리포스판(여기서, R_1은 위에서 정의한 바와 같고, n은 3 이상이다)을 양성자 공급원의 존재하에 용매 속에서 알칼리 금속과 반응시킨 다음, 산 할라이드(III, III', III'', III''')와 반응시키고/시키거나, 친전자성 화합물 R_3-Hal과 반응시킴으로써 수행되는, 화학식 I의 아실포스판의 제조방법.

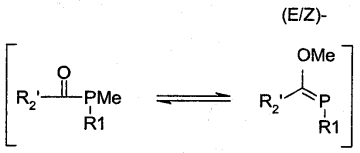
청구항 12

(1) 화학식 II''의 유기 할로겐화 인을 입체 장애된 알콜, 트리알킬아민 하이드로할로겐, 비스아릴아민, 말로노니트릴, 말론산 에스테르, 아미딘 하이드로할로겐 및 카복실산으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 양성자 공급원의 존재하에 용매 속에서 촉매량의 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 하이드록사이드; Na, K 또는 Li 알콜레이트; 또는 알콜의 존재하에 알칼리 금속과 반응시키고, 이어서 (2) 화학식 III'' 또는 III'''의 산 할라이드와 반응시킴을 포함하는, 화학식 VI 또는 VI'의 모노아실화 포스판의 제조방법.

화학식 VI



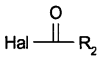
화학식 VI'



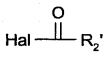
화학식 II''



화학식 III''



화학식 III'''



위의 화학식 VI, VI', II'', III'' 및 III'''에서,

R_1 및 R_2는 제1항에서 정의한 바와 같고,

R_2'는 제10항에서 정의한 바와 같으며,

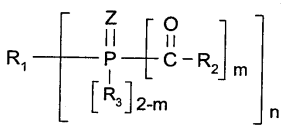
Me는 Li, Na, K 또는, Li와 혼합된 Mg이다.

청구항 13

제1항, 제8항, 제9항 및 제10항 중의 어느 한 항에서 정의한 바와 같은 화학식 I, I', I'' 또는 I'''의 아실포스판의 산화 또는 황과의 반응에 의한, 화학식 IV의 아실포스판 옥사이드 또는 아실포스판 설파이드의

제조방법.

화학식 IV



위의 화학식 IV에서,

R_1, R_2, R_3, n 및 m은 제1항에서 정의한 바와 같고,

Z는 O 또는 S이다.

명 세 서

[0001]

기 술 분 야

[0002] 본 발명은 모노- 및 비스아실포스판, 모노- 및 비스아실포스판 옥사이드 또는 모노- 및 비스아실포스판 설파이드의 신규하고 선택적인 제조방법에 관한 것이다.

[0003] 유럽 특허공보 제1 135 399 B1호는 모노- 및 비스아실포스판, 모노- 및 비스아실포스판 옥사이드 및 모노- 및 비스아실포스판 설파이드의 제조방법을 기술하고 있는데, 이 방법은 먼저 유기 P-모노할로게노포스판 또는 P,P-디할로게노포스판이나, 이들의 혼합물을 적절한 경우, 촉매의 존재하에 알칼리 금속 또는 리튬과 혼합된 마그네슘과 반응시킨 다음, 산 할라이드와의 반응을 수행하며, 옥사이드의 제조방법의 경우에는, 산화 단계를 수행하고, 설파이드의 제조의 경우에는, 이렇게 수득된 포스판을 황과 반응시키는 단계를 포함한다. 반응은 유용하게는 용매 속에서 수행한다. 사용되는 용매는, 특히 상압 및 실온에서 액체인 에테르일 수 있다. 이의 예로는 디메틸 에테르, 디에틸 에테르, 메틸프로필 에테르, 1,2-디메톡시에탄, 비스(2-메톡시에틸)에테르, 디옥산 또는 테트라하이드로푸란이 있다. 테트라하이드로푸란이 바람직하게 사용된다.

[0004] 국제 특허원 제PCT/EP 03/50873호는 활성화제(예: N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민(TMEDA))의 존재하에 유기 용매(예: 톨루엔) 속에서 화학식 R^1PHal_2와 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속을 반응시킴으로써 화학식 $(R^1P)_n$의 사이클로오가닐포스판을 제조하는 방법이 기재되어 있다. 더욱이, 제PCT/EP 03/50873호는 나트륨 카테나-올리고포스판-α,ω-디엔의 제조방법, 예를 들면, $Na(L)_3[Na_5(P_2Ph_2)_3(L)_3]$(L = 용매)의 제조방법이 기재되어 있으며, 이는 메시토일클로라이드(MesCO-Cl)와 반응시켜 화학식 $PhP(COMes)_2$의 아실포스판을 수득할 수 있다.

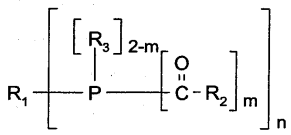
[0005] 에이치. 쉰들바우어(H. Schindlbauer) 등(참조: Monatshefte Chemie 90 148 [1959])은 톨루엔 속에서 화학식 R^1PHal_2와 4당량의 고분산성 나트륨을 반응시켜 R^1PNa_2를 수득한 다음, 알콜/물과 반응시킴으로써 포스판을 제조하는 방법을 기술하고 있다. 사용된 알콜은 에탄올이다.

[0006] 쉰들바우어 방법은 제거할 필요가 있는 상당량의 바람직하지 못한 부산물이 수득되는 단점을 갖는다.

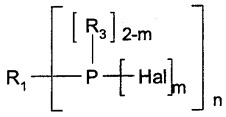
[0007] 따라서, 높은 수율 및 실질적으로 완전한 전환을 유발하는, 유기 할로겐화 인으로부터 직접 아실포스판을 제조하는 방법에 대한 필요성이 여전히 존재한다. 필요한 선택성은 입체 장애된 알콜, 트리알킬아민 하이드로할로겐, 비스아릴아민, 말로노 니트릴, 말론산 에스테르, 아미딘 하이드로할로겐 및 카복실산과 같은 양성자 공급원을 사용함으로써 성취할 수 있는 것으로 밝혀졌다.

[0008] 본 발명은 (1) 화학식 IIa의 할로겐화 인, 화학식 IIb의 할로겐화 인 옥사이드 또는 화학식 IIc의 할로겐화 인 설파이드를 입체 장애된 알콜, 트리알킬아민 하이드로할로겐, 비스아릴아민, 말로노 니트릴, 말론산 에스테르, 아미딘 하이드로할로겐 및 카복실산과 같은 양성자 공급원의 존재하에 용매 속에서 알칼리 금속과 반응시킨 다음, (2) 화학식 III의 산 할라이드 m개와 반응시킴을 포함하는, 화학식 I의 아실포스판의 제조방법에 관한 것이다.

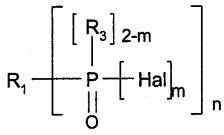
화학식 I

[0009] 

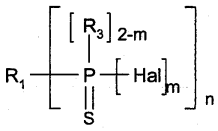
화학식 IIa

[0010] 

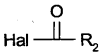
화학식 IIb

[0011] 

화학식 IIc

[0012] 

화학식 III

[0013] 

[0014] 위의 화학식 I, IIa, IIb, IIc 및 III에서,

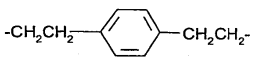
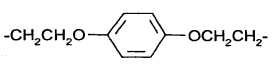
[0015] n 및 m은 각각 독립적으로 1 또는 2이고,

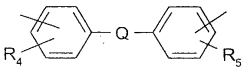
[0016] R_1은, n이 1인 경우, C_1-C_{18} 알킬, 한 개 또는 비연속적인 수 개의 O 원자에 의해 차단된 C_2-C_{18} 알킬, 페닐-C_1-C_4 알킬, C_2-C_8 알케닐, 페닐, 나프틸, 바이페닐, C_5-C_{12} 사이클로알킬 또는 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환이고, 이때 라디칼 페닐, 나프틸, 바이페닐, C_5-C_{12} 사이클로알킬 또는 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환은 치환되지 않거나, 1 내지 5개의 할로겐, C_1-C_8 알킬, C_1-C_8 알킬티오, C_1-C_8 알콕시 및/또는 -N(R_8)$_2$에 의해 치환되며,

[0017] R_1은, n이 2인 경우, C_1-C_{18} 알킬렌, 한 개 또는 비연속적인 수 개의 O 원자에 의해 차단된 C_2-C_{18} 알킬렌이거나, R_1은 C_1-C_4 알콕시, 페닐, C_1-C_4 알킬페닐, 페닐-C_1-C_4 알킬 또는 C_1-C_6 알콕시페닐에 의해 치환된 C_1-C_6 알킬렌이거나,

R_1은 치환되지 않거나 1 내지 3개의 C_1-C_4 알킬 및/또는 C_1-C_4 알콕시에 의해 치환된 페닐렌 또는 크실릴렌이거나,

[0018] 삭제

[0019] R_1은 -CH_2CH=$CHCH_2$-, -CH_2-C≡C-CH_2-, ,  또는


의 그룹이고,

[0020] R_2는 C_1-C_{18} 알킬, C_3-C_{12} 사이클로알킬, C_2-C_{18} 알케닐, 페닐-C_1-C_4 알킬, 페닐, 나프틸, 바이페닐 또는 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환이며, 이때 라디칼 페닐, 나프틸, 바이페닐 또는 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환은 치환되지 않거나, 1 내지 5개의 할로겐, C_1-C_8 알킬, C_1-C_8 알콕시 및/또는 C_1-C_8 알킬티오에 의해 치환되며,

[0021] R_3은 C_1-C_{18} 알킬; 한 개 또는 비연속적인 수 개의 O 원자에 의해 차단되거나, -CO-, -COO-, -OCO-, -OCOO-, -CO-N(R_9)-, -N(R_9)-CO-, -N(R_9)-CO-N(R_9)- 또는 -N(R_9)-COO-에 의해 차단된 C_2-C_{18} 알킬; -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} 또는 -C(R_{11})=C(R_{12})-페닐에 의해 치환된 C_1-C_{18} 알킬; C_2-C_{12} 알케닐이거나 한 개 또는 비연속적인 수 개의 O 원자에 의해 차단된 C_2-C_{12} 알케닐; 페닐-C_1-C_4 알킬, 페닐, 나프틸, 바이페닐, C_5-C_{12} 사이클로알킬 또는 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환이며, 이때 라디칼 페닐, 나프틸, 바이페닐, C_5-C_{12} 사이클로알킬 또는 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환은 치환되지 않거나, 1 내지 5개의 할로겐, C_1-C_8 알킬, C_1-C_8 알킬티오, C_1-C_8 알콕시 및/또는 -N(R_8)$_2$에 의해 치환되거나,

[0022] R_3은 -CO-OR_9 또는 -CO-N(R_9)$_2$이고,

[0023] Q는 단일 결합, CR_6R_7, -O- 또는 -S-이며,

[0024] R_4 및 R_5는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_4 알킬 또는 C_1-C_4 알콕시이고,

[0025] R_6 및 R_7은 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_4 알킬이며,

[0026] R_8은 C_1-C_{18} 알킬, 한 개 또는 비연속적인 수 개의 O 원자에 의해 차단된 C_2-C_{18} 알킬이거나, R_8이 포함된 -N(R_8)$_2$가 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환을 형성하고,

[0027] R_9는 수소, C_1-C_{18} 알킬, 한 개 또는 비연속적인 수 개의 O 원자에 의해 차단된 C_2-C_{18} 알킬, C_3-C_{12} 사이클로알킬, C_2-C_{18} 알케닐, 페닐-C_1-C_4 알킬, 페닐, 나프틸 또는 피리딜이며, 이때 라디칼 페닐, 나프틸 또는 피리딜은 치환되지 않거나, 1 내지 5개의 C_1-C_8 알킬, C_1-C_8 알콕시, C_1-C_8 알킬티오 및/또는 할로겐에 의해 치환되거나, R_9가 포함된 -N(R_9)$_2$가 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환을 형성하며,

[0028] R_{10}은 C_1-C_{18} 알킬, 한 개 또는 비연속적인 수 개의 O 원자에 의해 차단된 C_2-C_{18} 알킬, C_3-C_{12} 사이클로알킬, 페닐-C_1-C_4 알킬, C_2-C_{18} 알케닐, 페닐, 나프틸 또는 바이페닐이며, 이때 라디칼 페닐-C_1-C_4 알킬, 페닐, 나프틸 또는 바이페닐은 치환되지 않거나, 1 내지 5개의 C_1-C_8 알킬, C_1-C_8 알콕시, C_1-C_8 알킬티오 및/또는 할로겐에 의해 치환되고,

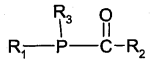
[0029] R_{11}은 수소 또는 C_1-C_4 알킬이며,

[0030] R_{12}는 수소 또는 C_1-C_4 알킬이고,

Hal은 F, Cl, Br 또는 I이다.

[0031] 이의 또 다른 측면에서, 본 발명은 (1) 화학식 II'의 유기 할로겐화 인을 입체 장애된 알콜, 트리알킬아민 하이드로할로겐, 비스아릴아민, 말로노 니트릴, 말론산 에스테르, 아미딘 하이드로할로겐 및 카복실산과 같은 양성자 공급원의 존재하에 용매 속에서 알칼리 금속과 반응시키고, 이어서 (2) 화학식 III'의 산 할라이드와 반응시킨 다음, 친전자성 화합물 R_3-Hal과 반응시키거나, 이의 역순으로 반응시킴을 포함하는, 화학식 I'의 모노아실포스판(n이 1이고, m이 1인 화학식 I의 화합물)의 제조방법에 관한 것이다.

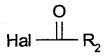
화학식 I'

[0032] 

화학식 II'

[0033] R_1-P(Hal)$_2$

화학식 III'

[0034] 

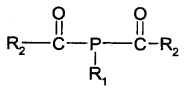
[0035] 위의 화학식 I', II' 및 III'에서,

[0036] R_1, R_2, R_3 및 Hal은 위에서 정의한 바와 같다.

[0037] 산 할라이드 및 화합물 R_3-Hal의 부가 순서는 상호변화될 수 있다. 따라서, 먼저, 화합물 R_3-Hal을 가한 다음, 산 할라이드를 가할 수 있다.

[0038] 이의 또 다른 측면에서, 본 발명은 (1) 화학식 II''의 유기 할로겐화 인을 입체 장애된 알콜, 트리알킬아민 하이드로할로겐, 비스아릴아민, 말로노 니트릴, 말론산 에스테르, 아미딘 하이드로할로겐 및 카복실산과 같은 양성자 공급원의 존재하에 용매 속에서 알칼리 금속과 반응시키고, 이어서 (2) 화학식 III''의 산 할라이드와 반응시킴을 포함하는, 화학식 I''의 대칭 비스아실포스판(n이 1이고, m이 2인 화학식 I의 화합물)의 제조방법에 관한 것이다.

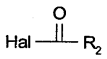
화학식 I''

[0039] 

화학식 II''

[0040] R_1-P(Hal)$_2$

화학식 III''

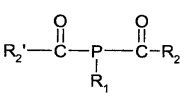
[0041] 

[0042] 위의 화학식 I'', II'' 및 III''에서,

[0043] R_1, R_2 및 Hal은 위에서 정의한 바와 같다.

[0044] 이의 또 다른 측면에서, 본 발명은 (1) 화학식 II''의 유기 할로겐화 인을 입체 장애된 알콜, 트리알킬아민 하이드로할로겐, 비스아릴아민, 말로노 니트릴, 말론산 에스테르, 아미딘 하이드로할로겐 및 카복실산과 같은 양성자 공급원의 존재하에 용매 속에서 알칼리 금속과 반응시키고, 이어서 (2) 화학식 III''의 산 할라이드와 반응시킨 다음, (3) 화학식 III'''의 제2 산 할라이드와 반응시킴을 포함하는, 화학식 I'''의 비대칭 비스아실포스판(n이 1이고, m이 2인 화학식 I의 화합물)의 제조방법에 관한 것이다.

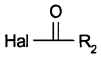
화학식 I'''

[0045] 

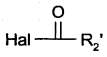
[0046] 화학식 II''

[0047] R_1-P(Hal)$_2$

[0048] 화학식 III''

[0049] 

화학식 III'''

[0050] 

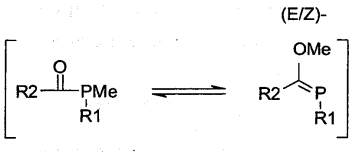
[0051] 위의 화학식 I''', II'', III'' 및 III'''에서,

[0052] R_1 및 Hal은 위에서 정의한 바와 같고,

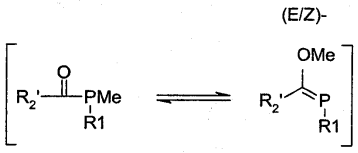
[0053] R_2 및 R_2'는 서로 독립적으로 R_2에 대해 위에서 정의한 바와 같으며, 단 R_2는 R_2'와 동일하지 않다.

[0054] 이의 또 다른 측면에서, 본 발명은 또한 (1) 화학식 II''의 유기 할로겐화 인을 입체 장애된 알콜, 트리알킬아민 하이드로할로겐, 비스아릴아민, 말로노 니트릴, 말론산 에스테르, 아미딘 하이드로할로겐 및 카복실산과 같은 양성자 공급원의 존재하에 용매 속에서 알칼리 금속과 반응시키고, 이어서 (2) 화학식 III'' 또는 III'''의 산 할라이드와 반응시킴을 포함하는, 화학식 VI 및 VI'의 모노아실화 포스판의 제조방법에 관한 것이다.

화학식 VI

[0055] 

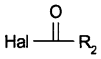
화학식 VI'

[0056] 

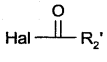
[0057] 화학식 II''

[0058] R_1-P(Hal)$_2$

[0059] 화학식 III''

[0060] 

[0061] 화학식 III'''

[0062] 

[0063] 위의 화학식 VI, VI', II'', III'' 및 III'''에서,

[0064] R_1, R_2, R_2' 및 Hal은 위에서 정의한 바와 같고,

[0065] Me는 Li, Na 또는 K이다.

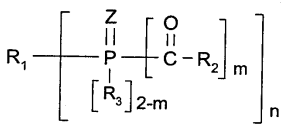
[0066] 화학식 VI 및 VI'의 모노아실화 포스판은 당해 분야의 숙련가에게 공지된 표준 기술에 의해 분리할 수 있다.

화학식 VI 및 VI'의 화합물은 상기 기술한 바와 같은 화학식 I', I'' 및 I'''의 화합물의 합성을 위한 출발 물질로서 사용될 수 있다.

[0067] 본 발명의 또 다른 측면에서, 단계(1)은 화학식 $(R_1)_2$-P-P$(R_1)_2$의 디포스판 또는 화학식 $[R_1P]_n$의 폴리포스판(여기서, R_1은 위에서 정의한 바와 같고, n은 3 이상이다)을 입체 장애된 알콜, 트리알킬아민 하이드로할로겐, 비스아릴아민, 말로노 니트릴, 말론산 에스테르, 아미딘 하이드로할로겐 및 카복실산과 같은 양성자 공급원의 존재하에 용매 속에서 알칼리 금속과 반응시킨 다음, 산 할라이드(화학식 III, III', III'', III''')와 반응시키고/시키거나, 친전자성 화합물 R_3-Hal과 반응시킴으로써 수행한다.

[0068] 이의 또 다른 측면에서, 본 발명은 화학식 I, I', I'' 또는 I'''의 아실포스판의 산화 또는 황과의 반응에 의한 화학식 IV의 아실포스판 옥사이드 및 아실포스판 설파이드의 제조방법에 관한 것이다.

화학식 IV



[0069]

[0070] 위의 화학식 IV에서,

[0071] R_1, R_2, R_3, n 및 m은 위에서 정의한 바와 같고,

[0072] Z는 O 또는 S이다.

[0073] 양성자 공급원은 입체 장애된 알콜, 트리알킬아민 하이드로할로겐, 비스아릴아민, 말로노 니트릴, 말론산 에스테르, 아미딘 하이드로할로겐 및 카복실산으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0074] 입체 장애된 알콜은 2급 또는 3급 C_3-C_{18} 알콜, 바람직하게는 3급 부탄올, 3급 아밀-알콜, 3-메틸-3-펜탄올, 3-에틸-3-펜탄올, 트리페닐메탄올, 3,7-디메틸-3-옥탄올, 2-메틸-1-페닐-2-프로판올, 2-메틸-4-페닐-2-부탄올, 펜칠 알콜, 2,4-디메틸-3-펜탄올, 1-디메틸아미노-2-프로판올 및 헥실렌 글리콜로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0075] 트리알킬아민 하이드로할로겐은 3급 $(C_1$-$C_8)_3$N-HCl, 바람직하게는 트리메틸아민 하이드로클로라이드, 트리에틸아민 하이드로클로라이드 및 트리부틸아민 하이드로클로라이드로부터 선택된다.

[0076] 적절한 알칼리 금속은 리튬, 나트륨 또는 칼륨, 바람직하게는 나트륨이다. 리튬과 혼합된 마그네슘을 사용할 수도 있다.

[0077] C_1-C_{18} 알킬은 직쇄 또는 측쇄형이고, 예를 들면, C_1-C_{12}-, C_1-C_8-, C_1-C_6- 또는 C_1-C_4 알킬이다. 예로는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, n-부틸, 2급 부틸, 이소부틸, 3급 부틸, 펜틸, 헥실, 헵틸, 2,4,4-트리메틸펜틸, 2-에틸헥실, 옥틸, 노닐, 데실, 운데실, 도데실, 테트라데실, 펜타데실, 헥사데실, 헵타데실 또는 옥타데실이 있다.

[0078] C_1-C_{12}-, C_1-C_8- 및 C_1-C_4 알킬도 또한 직쇄 또는 측쇄형이며, 예를 들면, 상응하는 탄소 원자수까지 상기 인용된 의미를 갖는다. -O-에 의해 1회 또는 비연속적으로 수회 차단된 C_2-C_{18} 알킬은, 예를 들면, -O-에 의해 1 내지 9회, 예를 들면, 1 내지 7회, 1 내지 5회, 1 내지 3회 또는 1 또는 2회 차단되며, 항상 하나 이상의 메틸렌 그룹에는 O 원자에 의해 차단된다. 알킬 그룹은 직쇄 또는 측쇄일 수 있다. 따라서, 수득되는 구조 단위는, 예를 들면, $-CH_2$-O-CH_3, $-CH_2CH_2$-O-CH_2CH_3, $-[CH_2CH_2O]_y$-CH_3(여기서, y는 1 내지 8이다), $-(CH_2CH_2O)_7CH_2CH_3$, $-CH_2$-$CH(CH_3)$-O-CH_2-CH_2CH_3 또는 $-CH_2$-$CH(CH_3)$-O-CH_2-CH_3이다.

[0079] C_2-C_{18} 알케닐 라디칼은 일불포화 또는 다중불포화된 직쇄 또는 측쇄형일 수 있고, 예를 들면, 비닐, 알릴, 메트알릴, 1,1-디메틸알릴, 프로페닐, 부테닐, 펜타디에닐, 헥세닐 또는 옥테닐, 바람직하게는 비닐 또는 알릴이다. C_2-C_{18} 알케닐로서 정의된 R_2는 통상 C_2-C_8-, C_2-C_6-, 바람직하게는 C_2-C_4 알케닐이다.

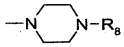
[0080] C_5-C_{12} 사이클로알킬은, 예를 들면, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 사이클로옥틸, 사이클로도데실, 바람직하게는

사이클로펜틸 및 사이클로헥실, 보다 바람직하게는 사이클로헥실이다. C_3-C_{12} 사이클로알킬은 또한, 예를 들면, 사이클로프로필이다.

[0081] C_1-C_8 알콕시는 직쇄 또는 측쇄형 라디칼이며, 통상 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소프로폭시, n-부틸옥시, 2급 부틸옥시, 이소부틸옥시, 3급 부틸옥시, 펜틸옥시, 헥실옥시, 헵틸옥시, 2,4,4-트리메틸펜틸옥시, 2-에틸헥실옥시 또는 옥틸옥시, 바람직하게는 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소프로폭시, n-부틸옥시, 2급 부틸옥시, 이소부틸옥시, 3급 부틸옥시, 가장 바람직하게는 메톡시이다.

[0082] 할로겐은 플루오로, 클로로, 브로모 및 요오도이고, 바람직하게는 클로로 및 브로모이며, 가장 바람직하게는 클로로이다.

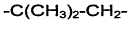
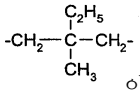
[0083] 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환의 예로는 푸릴, 티에닐, 피롤릴, 옥시닐, 디옥시닐 또는 피리딜이 있다. 인용된 헤테로사이클릭 라디칼은 1 내지 5개, 예를 들면, 1 또는 2개의 직쇄 또는 측쇄형 C_1-C_8 알킬, 할로겐 및/또는 C_1-C_8 알콕시에 의해 치환될 수 있다. 이러한 화합물의 예로는 디메틸피리딜, 디메틸피롤릴 또는 메틸푸릴이 있다.

[0084] 5원 또는 6원의 O, S 또는 N 함유 헤테로사이클릭 환을 형성하는 $-N(R_8)_2$-$N(R_9)_2$의 예는 다음과 같다: ,  또는 (여기서, R_8은 위에서 정의한 바와 같다)

[0085] 치환된 페닐, 나프틸 또는 바이페닐은 1 내지 5개, 예를 들면, 1개, 2개, 3개 또는 4개, 바람직하게는 1개, 2개 또는 3개의, 예를 들면, 직쇄 또는 측쇄형 C_1-C_8 알킬, 직쇄 또는 측쇄형의 C_1-C_8 알콕시 또는 할로겐에 의해 치환된다.

[0086] 페닐, 나프틸 및 바이페닐에 대한 바람직한 치환체는 C_1-C_4 알킬, 바람직하게는 메틸, C_1-C_4 알콕시, 보다 바람직하게는 메톡시 및 클로로이다. 특히 바람직한 치환체는, 예를 들면, 2,4,6-트리메틸페닐, 2,6-디클로로페닐, 2,6-디메틸페닐 또는 2,6-디메톡시페닐이다. R_2는, 예를 들면, C_1-C_{18} 알킬 또는 페닐, 바람직하게는 2,4,6-트리메틸페닐, 2,6-디메틸페닐 또는 2,6-디메톡시페닐, 가장 바람직하게는 2,4,6-트리메틸페닐이다

[0087] R_1 및 R_3은 바람직하게는 치환되지 않은 페닐, C_1-C_6 알킬 치환된 페닐 또는 C_1-C_6 알콕시 치환된 페닐, 가장 바람직하게는 페닐이다.

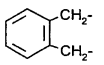
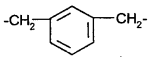
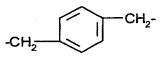
[0088] C_1-C_{18} 알킬렌으로서 정의된 R_1은 직쇄 또는 측쇄형 알킬렌, 예를 들면, 메틸렌, 에틸렌, 프로필렌, 이소프로필렌, n-부틸렌, 2급 부틸렌, 이소부틸렌, 3급 부틸렌, 펜틸렌, 헥실렌, 헵틸렌, 옥틸렌, 노닐렌, 데실렌, 도데실렌, 테트라데실렌, 헵타데실렌 또는 옥타데실렌이다. R_1은 바람직하게는 C_1-C_{12} 알킬렌, 예를 들면, 에틸렌, 데실렌, , , , ,  또는  이다. R_1이 한 개 또는 비연속적인 수 개의 O 원자에 의해 차단된 C_2-C_{18} 알킬렌인 경우, $-CH_2-O-CH_2-$, $-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-$, $-[CH_2CH_2O]_y-$(여기서, y는 1 내지 9임), $-(CH_2CH_2O)_7CH_2CH_2-$ 또는 $-CH_2-CH(CH_3)-O-CH_2-CH(CH_3)-$와 같은 구조 단위가 수득된다. 알킬렌에 수개의 O 원자에 의해 차단되는 경우에, 이들 O 원자는 항상 하나 이상의 메틸렌 그룹에 의해 서로 분리된다.

[0089] 페닐-C_1-C_4 알킬은, 예를 들면, 벤질, 페닐에틸, α-메틸벤질 또는 α,α-디메틸벤질, 바람직하게는 벤질이다. 페닐-C_1-C_2 알킬이 특히 바람직하다.

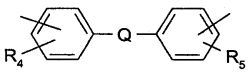
[0090] C_1-C_4 알킬페닐은 통상 톨릴, 크실릴, 메시틸, 에틸페닐, 디에틸페닐, 바람직하게는 톨릴 또는 메시틸이다.

[0091] C_1-C_6 알콕시페닐은 1 내지 4개의 알콕시 라디칼에 의해 치환되는 페닐로, 예를 들면, 2,6-디메톡시페닐, 2,4-디메톡시페닐, 2,4-디펜톡시페닐, 메톡시페닐, 에톡시페닐, 프로폭시페닐 또는 부톡시페닐이 있다.

[0092] 페닐렌은 1,4-, 1,2- 또는 1,3-페닐렌, 바람직하게는 1,4-페닐렌이다.

[0093] 페닐렌이 치환되는 경우에, 이는 페닐 환에서 일치환 내지 사치환, 예를 들면, 일치환, 이치환 또는 삼치환되며, 바람직하게는 일치환 또는 이치환된다. 크실릴렌은 o-, m- 또는 p-크실릴렌: ,  또는  이고, 예를 들면, 페닐 환에서 일치환 내지 사치환, 예를 들면, 일치환, 이치환 또는 삼치환되며, 바람직하게는 일치환 또는 이치환된다.

[0094] 바람직한 치환체:

[0095] 상기한 공정에서, n이 1인 경우, R_1은 C_1-C_{12} 알킬, 사이클로헥실, 페닐 또는 바이페닐이고, 라디칼 페닐 및 바이페닐은 치환되지 않거나, 1 내지 4개의 C_1-C_8 알킬 및/또는 C_1-C_8 알콕시에 의해 치환되며; n이 2인 경우, R_1은 C_6-C_{10} 알킬렌 또는  이고; R_3은 C_1-C_{12} 알킬, 사이클로헥실, 페닐 또는 바이페닐이며, 라디칼 페닐 및 바이페닐은 치환되지 않거나, 1 내지 4개의 C_1-C_8 알킬 및/또는 C_1-C_8 알콕시에 의해 치환되고; Q는 단일 결합 또는 -O-이며, R_4 및 R_5는 수소이다.

[0096] 상기 공정에서 강조되는 화합물은, R_2가 C_1-C_4 알킬 및/또는 C_1-C_4 알콕시에 의해 2,6위치 또는 2,4,6위치에서 치환되는 페닐인, 화학식 I의 화합물이다.

[0097] 상기 공정에서 특히 바람직하게 사용되는 화학식 I의 화합물은 n이 1인 화합물이다.

[0098] 잔기 "Hal"은 바람직하게는 클로로이다.

[0099] 상기 공정에서 화학식 I의 기타 바람직한 화합물은 m이 2로서 정의되는 화합물, 즉, 비스아실포스판 또는 비스아실포스판 옥사이드 또는 비스아실포스판 설파이드이다.

[0100] 바람직한 공정은, 화학식 I에서, n이 1이고, m이 1 또는 2이며, R_1이 치환되지 않거나 C_1-C_4 알킬 또는 C_1-C_8 알콕시에 의해 치환되는 페닐이거나, R_1이 C_1-C_{12} 알킬이며, R_2가 할로겐, C_1-C_4 알콕시 또는 C_1-C_4 알킬에 의해 치환된 C_1-C_{18} 알킬 또는 페닐이고, R_3이 치환되지 않거나, C_1-C_4 알킬 치환된 페닐인 것이다.

[0101] 모노아실포스판 및 비스아실포스판의 신규한 제조방법에서, 화학식 IIa의 유기 할로겐화 인 또는 화학식 IIb의 할로겐화 인 옥사이드 또는 화학식 IIc의 할로겐화 인 설파이드를 먼저 용매 속에서 입체 장애된 알콜, 트리알킬아민 하이드로할로겐, 비스아릴아민, 말로노 니트릴, 말론산 에스테르, 아미딘 하이드로할로겐 및 카복실산과 같은 양성자 공급원의 존재하에 알칼리 금속과 반응시킨다.

[0102] 이러한 첫 번째 단계는 두 개의 상이한 반응 형태, 금속화 및 환원 단계를 포함한다.

[0103] 금속화는 화학식 IIa, IIb 또는 IIc의 화합물을 용매 속에서 알칼리 금속과 반응시킴으로써 수행하며, 이에 따라 중간체로서 화학식 V의 금속화된 포스파니드가 사이클릭 포스판 $(R_1P)_n$(여기서, R_1은 위에서 정의한 바와 같고, n은 3 이상이다)과 함께 형성된다.

화학식 V

[0104] **R_1-P(Me)-P(Me)-R_1**

[0105] 위의 화학식 V에서,

[0106] Me는 리튬, 나트륨 또는 칼륨 또는, 리튬과 혼합된 마그네슘이고,

[0107] R_1은 위에서 정의한 바와 같다.

[0108] R_1PHal_2로부터 제조되는 비스아실포스판 또는 모노아실포스판의 제조를 위하여 고체 또는 용융된 형태인 4 내지 6원자 당량의 알칼리 금속, 바람직하게는 나트륨 및, $(R_1)_2PHal$로부터 제조되는 모노아실포스판의 제조를 위하여 고체 또는 용융된 형태인 2 내지 3원자 당량의 알칼리 금속을 사용하는 것이 유용하다. 알칼리 금속이 고도로

분산될 필요는 없다.

[0109] 촉매량의 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 하이드록사이드 또는 Na, K 또는 Li 알콜레이트 또는 알콜, 바람직하게는 입체 장애된 알콜이 금속화 단계 전에 또는 동안에 부가될 수 있다. 또한, 촉매량의 알칼리 및/또는 알칼리 토금속 및/또는 입체 장애된 알콜의 혼합물을 금속화 전에 또는 동안에 가할 수 있다.

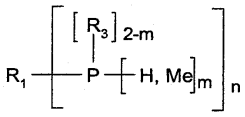
[0110] 촉매량은 인 유기 화합물 IIa, IIb 또는 IIc에 대하여 0.1 내지 50mol%의 범위를 의미한다.

[0111] 반응은 벤젠, 톨루엔, o-, m- 또는 p-크실렌, 메시틸렌, 에틸벤젠, 디페닐에탄, 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈린(테트랄린), 이소프로필벤젠(쿠몰) 또는 이들의 혼합물과 같은 아렌 용매 속에서 수행한다.

[0112] 반응 온도는 바람직하게는 나트륨의 융점 이상이다. 반응 혼합물을 교반하는 것이 추천된다.

[0113] 환원은 금속화 단계로부터 과잉 알칼리 금속의 존재하에 중간체 화합물 V 및/또는 $(R_1P)_n$(n≥3)을 장애된 알콜, 트리알킬아민 하이드로할로겐, 비스아릴아민, 말로노 니트릴, 말론산 에스테르, 아미딘 하이드로할로겐 및 카복실산과 같은 양성자 공급원과 반응시켜 수행함으로써, 양성자 첨가되고/되거나 금속화된 포스판(IId) 및 양성자 첨가되고/되거나 금속화된 디포스판(IIe) R_1-P(H,Me)-P(H,Me)-R_1이 주성분으로서 상이한 중간 단계를 통해 형성된다.

화학식 IId



[0114]

[0115] 위의 화학식 IId에서,

[0116] R_1, R_3, Me, m 및 n은 위에서 정의한 바와 같다.

[0117] 디포스판(IIe)의 양은 금속화 단계 전에, 동안에 또는 이후에 상기한 촉매의 적절한 부가에 의해 영향을 받을 수 있다. 바람직한 촉매는, 예를 들면, 인 유기 화합물 IIa, IIb 및 IIc에 대하여 0.1 내지 10mol%의 양인 알칼리 금속- 또는 알칼리 토금속 하이드록사이드이다. 기타 바람직한 촉매는, 예를 들면, 화합물 IIa, IIb 및 IIc에 대하여 5 내지 50mol%의 양인 Li, Na 또는 K 알콜레이트, 바람직하게는 입체 장애된 알콜의 알콜레이트, 가장 바람직하게는 KOH 및 입체 장애된 K-알콜레이트이다.

[0118] 추가의 양태에서, 본 공정은 화학식 $(R_1)_2$-P-P$(R_1)_2$의 디포스판 또는 화학식 $[R_1P]_n$의 폴리포스판(여기서, R_1은 위에서 정의한 바와 같으며, n은 3 이상이다)을 입체 장애된 알콜, 트리알킬아민 하이드로할로겐, 비스아릴아민, 말로노 니트릴, 말론산 에스테르, 아미딘 하이드로할로겐 및 카복실산과 같은 양성자 공급원의 존재하에 금속, 바람직하게는 나트륨으로 버치(birch) 형 환원시켜 개시시킴으로써 화학식 R_1PH_2 또는 $(R_1)_2PH$의 포스판을 수득한다. 이후, 포스판을 산 할라이드 또는 친전자성 화합물 R_3-Hal과 반응시킨다.

[0119] 상기 화학식 $(R_1)_2$-P-P$(R_1)_2$의 디포스판 또는 화학식 $[R_1P]_n$의 폴리포스판은 화학식 R_1PHal_2를 임의로 활성화제(예: N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민(TMEDA))의 존재하에 유기 용매(예: 톨루엔) 속에서 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속과 반응시키거나, 용매의 존재하에 화학식 R_1PHal_2를 활성 아연과 반응시킴으로써 국제 특허원 제PCT/EP 03/50873호에 기술된 바와 같이 제조할 수 있다.

[0120] 환원 단계는 이러한 단계가 전체 공정의 개선된 선택성에 상당히 기여하는 것으로 보여지기 때문에, 상기 기술한 신규한 공정에서 필수적인 특성이다.

[0121] 환원 단계는 아민(트리에틸아민, 트리부틸아민, 피페리딘, 모르폴린, N-메틸피페리딘, N-메틸 모르폴린) 또는 폴리아민(예: TMEDA = N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민)과 같은 활성화제의 존재하에 수행할 수 있다.

[0122] 입체 장애된 알콜, 트리알킬아민 하이드로할로겐, 비스아릴아민, 말로노 니트릴, 말론산 에스테르, 아미딘 하이드로할로겐 및 카복실산과 같은 양성자 공급원을 1 내지 2당량 사용하는 것이 유용하다. 용매는 바람직하게는 금속화 단계에서와 동일하다.

[0123] 반응 온도는 바람직하게는 -20 내지 +160℃, 예를 들면, 80 내지 140℃의 범위이다.

[0124] 상기한 바와 같이 수득한 양성자화되고/되거나 금속화된 포스판 (IId) 및 (IIe)를 다음 반응 단계에서 산 할라이드(화학식 III, III', III'', III''')와, 또는 친전자성 화합물 R_3-Hal과 반응시켜 모노- 또는 비스아실포스판(화학식 I, I', I'', I''')을 생성한다.

[0125] 또한, 금속화된 포스파니드(V) 또는, 화합물(V)와 사이클릭 포스판$(R_1P)_n$(여기서, n ≥ 3이다)과의 혼합물을 산 할라이드(화학식 III, III', III'', III''')와, 또는 친전자성 화합물 R_3-Hal과 직접 반응시켜 모노- 또는 비스아실포스판(화학식 I, I', I'', I''')을 생성하는 것도 가능하다.

[0126] 사용되는 용매는, 예를 들면, 제1 단계에서 상기에 사용한 것과 동일할 수 있다. 그러나, 증류에 의해 제1 단계에 사용된 용매를 제거하고, 잔사를 다른 용매에 용해시킨 다음, 이를 다시 가공하는 것도 가능하다. 전술한 단계와 동일한 용매 속에서, 바람직하게는 크실렌 또는 톨루엔 속에서 처리하는 것이 바람직하다.

[0127] 환원 단계 동안 또는 이후에, 반응 혼합물에 극성 또는 양극성 조용매를 가할 수 있다. 이러한 용매는 디메틸아세트아미드(DMA), n-메틸 피롤리돈(NMP)과 같은 직쇄 또는 사이클릭 형의 아미드, 1,3-디메틸프로필렌 우레아(DMPU)와 같은 사이클릭 우레아, 디글림, 디메톡시에탄(DME)과 같은 직쇄 및 사이클릭 글리콜일 수 있다.

[0128] 산 할라이드와의 반응을 위한 반응 온도는 유용하게는 -20 내지 + 80℃의 범위이다.

[0129] 화학식 I의 모노- 또는 비스아실포스판은 숙련가에게 공지된 통상의 기술적 방법으로, 예를 들면, 여과, 증발 또는 증류에 의해 분리할 수 있다. 마찬가지로, 통상의 정제 방법, 예를 들면, 결정화, 증류 또는 크로마토그래피가 사용될 수 있다.

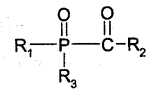
[0130] 그러나, 상기 포스판은 분리없이, 상응하는 모노- 또는 비스아실포스판 옥사이드 또는 모노- 또는 비스아실포스판 설파이드로 반응시킬 수도 있다.

[0131] 본 발명의 방법을 사용하여, 하나의 반응 단계로 모노- 및 비스아실포스판을 함께 제조할 수도 있다.

[0132] 사용되는 치환체에 따라, 비대칭 화합물이 신규한 공정에 의해 형성될 수 있다.

[0133] 모노아실포스판 옥사이드는 n이 1이고, m이 1인 화학식 I의 화합물에 상응하는 화학식 I'의 화합물이다.

[0134] 화학식 I'

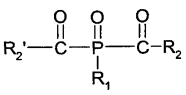
[0135] 

[0136] 위의 화학식 I'에서,

[0137] R_1 및 R_3 잔기는 동일하거나 상이할 수 있다.

[0138] 비스아실포스판 옥사이드는 n이 1이고, m이 2인 화학식 I의 화합물에 상응하는 화학식 I'''의 화합물이다.

[0139] 화학식 I'''

[0140] 

[0141] 위의 화학식 I'''에서,

[0142] R_2 및 R_2' 잔기는 동일하거나 상이할 수 있다.

[0143] 신규한 공정에 의해, 더욱이 지방족과 방향족 모노아실포스판의 혼합물 또는 지방족과 방향족 비스아실포스판의 혼합물을 제조할 수 있다.

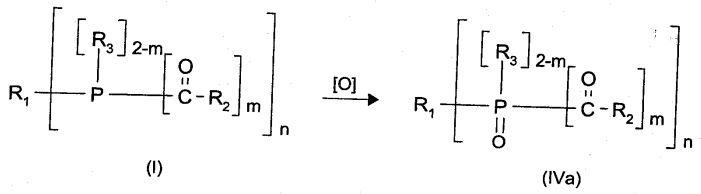
[0144] 경우에 따라, 모든 혼합물은 당해 기술분야에서 통상 사용되는 공정에 의해 분리하거나, 이들은 이들 자체로 추가로 사용할 수 있다.

[0145] 본 발명은 또한 모노- 및 비스아실포스판 옥사이드 또는 모노- 및 비스아실포스판 설파이드의 제조방법에 관한 것이다. 이러한 방법은 먼저 상기 기술한 바와 같이 수행하고, 모노- 또는 비스아실포스판(I)을 제조한다. 이후, 조악한 반응 생성물(I)은 정제없이 다시 가공할 수 있고, 부가의 반응 단계는 조악한 생성물의 용액을 사용하여 포스판(I)의 분리없이 수행할 수 있다. 경우에 따라, 용매는, 예를 들면, 모노- 또는 비스아실포스판을 함유하는 용액을 농축시키고, 잔사를 신규 용매에 용해시켜 교환할 수 있다. 물론, 상기한 화학식(I)의 화합물의 분리되지 않은 혼합물을 상응하는 옥사이드 또는 설파이드로 다시 반응시킬 수 있다.

[0146] 산화 단계 전에 반응 혼합물의 pH를 통상의 무기 및/또는 유기산이나 완충 시스템의 부가에 의해 pH 2 내지 8, 바람직하게는 pH 3 내지 6으로 조절하는 것이 추천할만 하다.

[0147] 각각의 산화물(IVa)의 제조시, 포스판(I)의 산화는 당해 기술분야에서 통상 사용되는 산화제를 사용하여 수행한다:

반응식 1

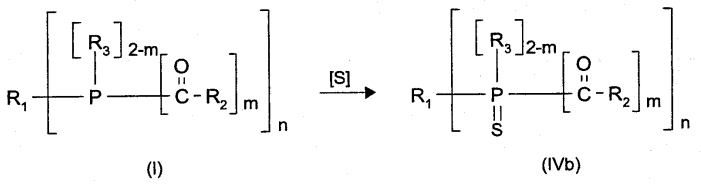
[0148] 

[0149] 적절한 산화제는 특히 과산화수소 및 유기 퍼옥시 화합물, 예를 들면, 퍼아세트산 또는 3급 부틸하이드로퍼옥사이드, 공기 또는 순수한 산소이다.

[0150] 산화는 유용하게는 용액 속에서 수행한다. 적절한 용매는 방향족 탄화수소(예: 벤젠, 톨루엔, m-크실렌, p-크실렌, 에틸벤젠 또는 메시틸렌) 또는 지방족 탄화수소(예: 알칸 및 알칸 혼합물, 예를 들면, 석유 에테르, 헥산 또는 사이클로헥산)이다. 산화 동안, 반응 온도는 바람직하게는 0 내지 120℃, 바람직하게는 20 내지 80℃의 범위로 유지한다. 반응 생성물(IVa)은 숙련가에게 공지된 통상의 가공법에 의해 분리하고 정제할 수 있다.

[0151] 각각의 설파이드(IVb)는 황과의 반응에 의해 제조한다:

반응식 2

[0152] 

[0153] 모노- 또는 비스아실포스판(I)은 이러한 경우에 물질 속에서 또는 경우에 따라, 적절한 불활성 유기 용매 속에서 등몰량 내지 2배 몰량의 원소 황과 반응시킨다. 적절한 용매는, 예를 들면, 산화 반응에 대해 기술된 것이다. 그러나, 20 내지 250℃, 바람직하게는 60 내지 120℃의 온도 범위에서, 예를 들면, 지방족 또는 방향족 에테르(예: 디부틸 에테르, 디옥산, 디에틸렌 글리콜 디메틸 에테르 또는 디페닐 에테르)를 사용할 수도 있다. 생성된 모노- 또는 비스아실포스판 설파이드 또는 이의 용액은 유용하게는 여과에 의해, 잔류하는 어떠한 원소 황으로부터 유리시킨다. 용매를 제거한 후에, 모노- 또는 비스아실포스판 설파이드는 증류, 크로마토그래피 또는 재결정화에 의해 순수한 형태로 분리될 수 있다.

[0154] 상기한 바와 같이, 산화 또는 설파이드로의 반응을 위해 화학식 I의 화합물의 혼합물을 사용할 수도 있다. 상응하게 수득한 옥사이드 또는 설파이드 혼합물은 당해 기술분야에 통상 사용되는 공정에 의해 분리하거나, 혼합물로서 사용할 수 있다.

[0155] 상기의 반응은 모두 불활성 기체 대기중 공기의 배제하에, 예를 들면, 질소 또는 아르곤 기체하에 유용하게 수

행된다. 각각의 반응 혼합물은 또한 유용하게 교반된다.

[0156] 출발 물질로서 사용되는 산 할라이드(III, III', III'', III''') 또는 친전자성 화합물 R_3-Hal은 공지된 물질이며, 이들중 일부는 시판되거나, 공지된 화합물과 유사하게 제조될 수 있다.

[0157] 할로겐화 인(II)의 제조는 또한 다수의 문헌에 기재되어 있고, 이에 제공된 기술과 유사하게 수행할 수 있다. 문헌[참조: J. Chem. Soc. (1935), 462 and J. Chem. Soc. (1944), 276, W. Davis]은, 예를 들면, 삼염화알루미늄의 존재하에 아릴렌과 삼염화인의 반응에 의한 아릴 포스포러스 클로라이드의 제조방법을 기술하고 있다. 문헌[참조: F. Nief, Tetrahedron 47 (1991) 33, 667 또는 Th. Knapp. Tetrahedron 40 (1984) 4, 76]에 따르면, 아릴 할라이드와 마그네슘 및 삼염화인의 그리나드 반응은 다른 가능성이다. 문헌[참조: S. Metzger, J. Org. Chem. 29 (1964), 627]에 따르면, 알킬포스포러스 클로라이드는 동일한 방법으로 접근 가능하다. 문헌[참조: Helv. Chim. Act. 36 (1953), 1314, Th. Weil]에는 아릴 할라이드 또는 알킬 할라이드와 마그네슘의 반응에 이은, 염화아연과의 반응에 이어지는 삼염화인과의 반응이 기술되어 있다. 상응하는 아릴 포스포러스 클로라이드로의 아릴 할라이드와 부틸 리튬 및 삼염화인과의 반응은 문헌[참조: G. Whitesides in JACS 96 (1974), 5398]에 기재되어 있다. 문헌[참조: Th. Knapp. Tetrahedron 40 (1984) 4, 765]에 따르면, 아릴 마그네슘 할라이드와 비스(디메틸아미노)포스포러스 클로라이드의 반응에 이어지는 염산과의 반응으로 또한 목적하는 출발물질이 생성된다. 문헌[참조: A. Burg, 미국 특허 제2934564호]에 따르면, 동일한 방법이 또한 상응하는 알킬 포스포러스 클로라이드의 제조를 위하여 사용될 수 있다.

[0158] 개개 처리 단계를 각각의 중간체의 분리 및 정제에 대한 필요성 없이 다른 단계 직후에 수행할 수 있는 것이 신규한 공정의 특성이다.

[0159] 상응하는 포스판의 제조방법에 기술된 것과 같은 혼합물이 상기한 모노- 또는 비스아실포스판 옥사이드 또는 모노- 또는 비스아실포스판 설파이드의 제조방법에서 또한 형성되거나, 특별히 제조될 수 있다. 이러한 혼합물은 당해 기술분야에 공지된 방법으로 분리하거나, 혼합물의 형태로도 사용될 수 있다.

[0160] 신규한 공정에 의해 접근가능한 상기 포스판은 상응하는 포스판 옥사이드 및 포스판 설파이드의 제조에 있어서 중요한 배출물이다. 상기 포스판 옥사이드 및 포스판 설파이드는 광중합 반응에서 개시제로서 당해 분야에 사용된다.

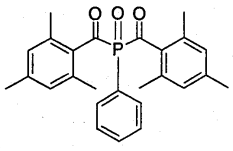
[0161] 하기 실시예는 본 발명을 보다 상세히 설명하려는 것이지, 본 발명을 실시예로 제한하고자 하는 것은 아니다. 잔여 기재사항 및 특허청구의 범위에서, 부 또는 %는 달리 제시되지 않는 한, 중량 기준이다.

실 시 예

[0162] 일반적인 용매는 수득한 대로(처리없이) 사용하거나, 분자체상에서 또는 공비증류에 의해 건조시킨다. 반응 경로는 ^{31}P-NMR 분광학에 의해 모니터한다.

[0163] 실시예 1

[0164] 표 1 내지 8에 수거된 실험에 대한 기본 방법: 3급 부탄올을 양성자 공급원으로서 사용하는 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드의 제조

[0165] 

[0166] (화학식 I'''에서, R_1은 페닐이고, R_2 및 R_2'는 메시틸인 화합물)

[0167] a) 98 내지 110℃에서 톨루엔 중의 P,P-디클로로페닐포스핀의 금속화

[0168] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 나트륨 덩어리(20.61g, 0.896mol)을 실온에서 톨루엔(870g)에 현탁시킨다. 이러한 혼합물을 온도가 98℃에 이르자마자 시작하여 강력한 교반하에 환류 가열한다. 미세한 나트륨 현탁액이 형성된 후에, P,P-디클로로페닐포스핀(40.10g, 0.224mol)을 강력한 교반하에 1시간 동안 적가한다. 추가의 16시간 동안 환류하에 가열하여 황색 침전물을 형성시킨다.

[0169] b) 양성자 첨가/환원

[0170] 황색 현탁액을 98 내지 110℃에서 1시간 동안 3급 부탄올(33.20g, 0.448mol)로 적가 처리한다. 나트륨이 모두 사용될 때까지(약 1 시간) 환류하에 계속해서 교반한다.

[0171] c) 아실화

[0172] 생성된 묽은 황색 현탁액에 온도가 35 내지 37℃로 유지되도록 하는 속도로 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드(82.12g, 0.450mol)를 가한다. 이후, 혼합물을 35 내지 37℃에서 추가의 1시간 동안 교반한다.

[0173] d) 40 내지 50℃에서 30% H_2O_2를 사용한 산화

[0174] 생성된 묽은 담황색 현탁액에 온도가 40 내지 50℃로 유지되도록 하는 속도로 30% 과산화수소(76.16g, 0.672mol)를 적가한다. 40 내지 50℃에서 2시간 동안 계속해서 교반시킨다. 담황색 현탁액을 5% 수성 $NaHCO_3$ 250g으로 처리한 다음, 40 내지 50℃에서 5분 동안 교반한다. 두 상을 분리하고, 유기 상을 물(2 ×250g)로 세척한다. 톨루엔을 증발시킨 후에, 헵탄(150g)을 가하고, 혼합물은 80℃까지 가열한 다음, 실온으로 냉각시킨다. 생성된 고체를 수거하고, 헵탄(2 ×60g)으로 세척한다. 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드 71.0g(75.7%)을 융점이 130 내지 131℃인 담황색 분말로서 수득한다.

[0175] 하기의 표에, 실시예 1에 기술된 방법을 근거로 수행한 통상의 실험 조건 및 결과가 요약되어 있다. 각 표의 윗부분에 제시된, 합성 단계에서의 조건 변화는 실시예 1에 기술된 네 단계 a) 내지 d)와 관련이 있다.

[0176] 약어

[0177] Conc.: 농도[mol $PhPCl_2$/금속화 반응의 전체 중량(kg)]; TMBCl: 1,3,5-트리메틸벤조일 클로라이드; 시약(Na 등)의 당량은 사용되는 $PhPCl_2$(mol)의 양에 관련된다.

[0178] 일반

[0179] 표 2 내지 8에 제시된 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드의 수율은 조질의 분리된 생성물 물질의 ^{1}H-NMR 스펙트럼으로부터 계산되었다. 몇몇 경우, 수율은 헵탄으로부터의 재결정화를 통한 순수한 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드 생성물의 분리에 의해 또는 플래시 크로마토그래피로도 추가로 확인된다.

표 1

금속화 단계에서의 조건 변화[참조: 실시예 1, a): $PhPCl_2$와 나트륨 금속과의 반응]
알콜은 사용되지 않음

	금속화 단계				
도입	용매	Na [eq.]	첨가제 [eq.]	온도 [°C]	시간 [h]
1	크실렌	4.0	—	140	1
2	DEGDEE [a)]	4.0	—	20-100	3.5
3	톨루엔	4.0	TMEDA (0.5) [b)]	109	4
4	크실렌	4.0	TMEDA (0.5)	140	4
5	톨루엔	4.0	TMEDA (0.75)	109	3
6	톨루엔	4.0	TMEDA (1.0)	115	3
7	크실렌	3.0	TMEDA (1.0)	140	4
8	크실렌	4.0	TMEDA (1.0)	130	6
9	크실렌	4.0	TMEDA (0.5) 나프탈렌 (0.1)	25	2
10	크실렌	4.0	DEGDEE (0.5) [b)]	140	4.5
11	크실렌	4.0	트리부틸아민 (1.0)	140	3.5
12	크실렌	4.0	피페리딘 (1.0)	135	1
13	크실렌	4.0	피페리딘 (0.1)	135	5
14	크실렌	3.0	CuCl (0.1)	110	19
15	톨루엔	—	Zinc (1.0) NaOH (1.0)	20-45	3

a) DEGDEE = 디에틸렌 글리콜 디에틸에테르

b) TMEDA = N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민

[0180]

표 2a

금속화 단계에서의 조건 변화($PhPCl_2$와 나트륨 금속과의 반응);
사용된 알콜: 3급 부탄올(1)

	금속화 단계							
도입	용매	농도 [mol/kg]	Na [eq.]	첨가제[a] [eq.]	온도 [°C]	알코올 [eq.]	TMBCl [eq.]	수율 [%]
16	톨루엔	0.2	4.0	—	98-110	2.0	2.0	76 [c]
17	톨루엔	0.2	4.0	TMEDA (1.2) [b]	98-110	2.0	2.0	75 [c]
18	톨루엔	0.2	4.0	NaOH (0.05)	98-110	2.0	2.0	71
19	톨루엔	0.2	4.15	—	98-110	2.0	2.0	79 [c]
20	톨루엔	0.2	4.15	—	98-110	2.3	2.15	92
21	톨루엔	0.2	4.3	—	98-110	2.0	2.0	71
22	톨루엔	0.2	4.8	—	98-110	2.0	2.35	54
23	톨루엔	0.2	5.0	—	98-110	2.0	1.7	30
24	크실렌	0.2	4.0	—	130	2.0	2.0	71
25	크실렌	0.2	4.0	Na_2O_2 (0.13)	98-110	2.0	2.0	71
26	크실렌	0.2	4.4	—	120	2.4	2.0	76
27	톨루엔	0.35	4.0	—	98-110	2.0	2.0	60 [c]
28	톨루엔	0.4	4.0	LiO*t*Bu (0.15)	98-110	2.0	2.0	78 [d]
29	톨루엔	0.4	4.15	—	98-110	2.15	2.0	80
30	톨루엔	0.4	4.15	—	98-110	2.3	2.15	83

[0181]

표 2b

31	크실렌	0.4	4.15	—	120-130	2.15	2.0	68
32	크실렌	0.4	4.15	—	120	2.3	2.15	81
33	에틸벤젠	0.4	4.15	—	110-115	2.15	2.0	72
34	톨루엔	0.4	4.15	**1** (0.15)	98-110	2.0	2.0	77
35	톨루엔	0.4	4.15	**1** (0.15)	98-110	2.0	2.3	77
36	톨루엔	0.4	4.15	**1** (0.15)	98-110	2.0	2.0	83 [d]
37	톨루엔	0.4	4.15	NaOH (0.04)	98-110	2.0	2.0	79 [c]
38	톨루엔	0.4	4.2	NaOH (0.01)	98-110	2.0	2.0	78 [d]
40	톨루엔	0.4 [e]	4.2	NaOH (0.01)	98-110	2.0	1.9	70

a) 첨가제는 금속화 단계 전에 반응 혼합물에 가한다.
b) TMEDA = N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민.
c) 헵탄으로부터 재결정화 후에 순수한 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드의 수율; 융점: 130 내지 131 ℃.
d) 산화 반응 전에, pH는 4로 조절한다.
e) 액체 나트륨.

[0182]

표 3a

금속화 단계에서의 조건 변화($PhPCl_2$와 나트륨 금속과의 반응);
사용된 알콜: 3-메틸-3-펜탄올(2)

	금속화 단계							
도입	용매	농도[mol/kg]	Na [eq.]	첨가제[a] [eq.]	온도 [°C]	알코올 [eq.]	TMBCl [eq.]	수율 [%]
41	톨루엔	0.24	4.15	—	98-110	2.0	2.0	75
42	톨루엔	0.4	4.15	—	98-110	2.15	2.0	75

[0183]

표 3b

43	톨루엔	0.4	4.15	—	98-110	2.15	2.15	80
44	톨루엔	0.4	5.0	—	98-110	3.0	2.15	21
45	톨루엔	0.4	4.5	—	98-110	2.1	2.15	64
46	톨루엔	0.4	4.3	—	98-110	2.0	2.5	79
47	톨루엔	0.4	4.05	—	98-110	2.1	2.2	76[b]
48	톨루엔	0.4	4.15	**2** (0.15)	98-110	2.0	2.2	78[b]
49	톨루엔	0.4	4.1	DME (1.0)	98-110	2.1	2.0	84
50	톨루엔	0.4	4.0	KO*t*Bu (0.15)	98-110	2.0	2.0	85[b]
51	크실렌	0.4	4.15	—	98-110	2.15	2.15	80
52	크실렌	0.4	4.3	—	120-130	2.3	2.0	48
53	톨루엔	0.45	4.15	—	98-110	2.0	2.0	66
54	톨루엔	0.45	4.2	—	98-110	2.0	2.0	77
55	톨루엔	0.7	4.1	—	98-110	2.1	2.1	74[b]
56	톨루엔	0.7	4.1	—	98-110	2.1	2.1	83[b][c]
57	톨루엔	0.7	4.2	—	98-110	2.0	2.0 (90°C 에서)	55
58	톨루엔	0.7	4.2	—	98-110	2.0 (90°C 에서)	2.0 (90°C 에서)	63
59	톨루엔	0.7	4.2	—	98-110	2.2	2.0 (5°C 에서)	75
60	톨루엔	0.7	4.4	—	98-110	2.4	2.5 (5°C 에서)	82
61	톨루엔	0.7	4	**2** (0.01)	98-110	2.0	2.0	72

[0184]

표 3c

62	톨루엔	0.7	4.1	**2** (0.01)	98-110	2.09	2.0	78
63	톨루엔	0.7	4.2	**2** (0.01)	98-110	2.0	2.35; KO*t*Bu (0.22)	76
64	톨루엔	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.05)	98-110	2.0	2.0	70
65	톨루엔	0.7	4.1	KO*t*Bu (0.05)	98-110	2.1	2.0	— [i]
66	톨루엔	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0	88 [d]
67	톨루엔	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0	89 [c] [g]
68	톨루엔	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0 [e]	86
69	톨루엔	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0 [f]	88
70	톨루엔	0.7	4.05	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	1.74	70
71	톨루엔	0.7	4.1	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	2.1	74
72	톨루엔	0.7	4.15	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	2.2	74
73	톨루엔	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0; KO*t*Bu (0.05)	2.0	— [i]
74	톨루엔	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0; KO*t*Bu (0.1)	76
75	톨루엔	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.15)	98-110	2.0	2.0	— [i]
76	톨루엔	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.20)	98-110	2.0	2.0	— [i]
77	톨루엔	0.7	4.0	KOH (0.1)	98-110	2.0	2.0	— [i]

[0185]

표 3d

78	톨루엔	0.7	4.0	KOH (0.1) **2** (0.1)	98-110	2.0	2.0	81 [h]
79	톨루엔	0.7	4.0	KCl (0.1)	98-110	2.0	2.0	— [i]
80	톨루엔	0.7	4.0	KOAc (0.1)	98-110	2.0	2.0	— [i]
81	톨루엔	0.79	4.2	—	98-110	2.0	2.0	70
82	톨루엔	0.9	4.2	**2** (0.02)	98-110	2.0	2.0	72 [h]
83	톨루엔	0.9	4.2	**2** (0.01)	98-110	2.2	2.2	68
84	톨루엔	0.9	4.2	NaO*t*Bu (0.02)	98-110	2.2	2.0	69
85	톨루엔	1.0	4.0	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0	75

a) 첨가제는 금속화 단계 전에 반응 혼합물에 가한다.
b) 산화 반응 전에, pH는 4로 조절한다.
c) 산화는 수성 30% 과산화수소 대신에, 1.5당량의 퍼아세트산 용액을 사용하여 수행한다.
d) 헵탄으로부터 재결정화 후에 순수한 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드의 80% 수율이 수득된다.
e) 3-메틸-3-펜탄올은 아실화 반응 도중 진공하에 증류시킨다(사용된 3-메틸-3-펜탄올 전체양의 약 25%).
f) 3-메틸-3-펜탄올은 아실화 반응 도중 진공하에 증류시킨다(사용된 3-메틸-3-펜탄올 전체양의 약 50%).
g) 헵탄으로부터 재결정화 후에 순수한 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드의 82% 수율이 수득된다.
h) 헵탄으로부터 재결정화 후에 순수한 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드의 수율.
i) 수율은 측정되지 않음.

[0186]

표 4a

양성자 첨가/환원 단계중 양성자 공급원(알콜 등)의 변화

				양성자 첨가/환원 단계		
도입	용매	농도[mol/kg]	Na [eq.]	양성자 공급원[eq.]	TMBCl [eq.]	수율 [%]
86	톨루엔	0.24	4.5	에탄올 (2.0)	—	—
87	톨루엔	0.27	4.0	이소프로판올 (2.0)	2.0	<50
88	크실렌	0.2	4.0	*t*-부탄올 (2.0)	2.0	66
89	톨루엔	0.2	4.15	*t*-부탄올 (2.0)	2.0	81
90	톨루엔	0.4	4.15	*t*-부탄올 (2.0)	2.0	75
91	톨루엔	0.4	4.15	*t*-부탄올 (2.3)	2.15	83
92	크실렌	0.4	4.15	*t*-부탄올 (2.3)	2.15	81
93	크실렌	0.2	4.0	2-메틸-2-부탄올 (2.0)	2.0	69
94	크실렌	0.2	4.0	3-메틸-3-펜탄올 (2.0)	2.0	74
95	크실렌	0.4	4.15	3-메틸-3-펜탄올 (2.15)	2.15	79
96	톨루엔	0.4	4.15	3-메틸-3-펜탄올 (2.15)	2.15	80
97	크실렌	0.2	4.0	트리페닐메탄올 (2.0) [a]	2.0	50
98	크실렌	0.2	4.0	아세트산(3.0) [b]	3.0	14
99	톨루엔	0.2	4.5	트리부틸아민 하이드로클로라이드 (2.07)	2.0	45
100	크실렌	0.2	4.0	2-메틸-4-페닐-2-부탄올 (2.0)	2.0	59

[0187]

표 4b

101	크실렌	0.2	4.0	1-디메틸아미노-2-프로판올 (2.0)	2.0	<50
102	크실렌	0.2	4.0	헥실렌 글리콜 (2.0)	2.0	<50
102	크실렌	0.2	4.0	2-메틸-1-페닐-2-프로판올 (2.0)	2.0	62
103	톨루엔	0.2	4.15	2-메틸-1-페닐-2-프로판올 (2.0)	2.0	69
104	톨루엔	0.2	4.15	1*R*-엔도-(+)-펜칠 알코올 (2.0)	2.0	68
105	톨루엔	0.2	4.15	2,4-디메틸-3-펜탄올 (2.0)	2.0	71
106	톨루엔	0.2	4.15	3,7-디메틸-3-옥탄올 (2.15)	2.15	76
107	톨루엔	0.2	4.15	3-에틸-3-펜탄올 (2.15)	2.15	80
108	크실렌	0.2	4.0	디페닐아민 (2.0)	2.0	<50
109	크실렌	0.2	4.0	페닐아세토니트릴 (2.0)	2.0	<50
110	크실렌	0.2	4.0	디에틸 말로네이트 (2.0)	2.0	<50

a) 트리페닐메탄올은 반응 혼합물로 첨가 전에 최소량의 THF에 용해시킨다.
b) NaO^tBu(3당량)는 아실화 반응 전에 첨가한다.

[0188]

표 5

금속, 알콜, 조용매 등의 부가에 의한 양성자 첨가/환원 단계에서의 조건 변화;
사용한 알콜: 3급 부탄올(1)

				양성자 첨가/환원 단계				
도입	용매	농도 [mol/kg]	Na [eq.]	첨가제 [eq.]	1 [eq.]	첨가제 [a] [eq.]	TMBCl [eq.]	수율 [%]
111	톨루엔	0.2	4.15	—	2.0	DMA(1.0) 알콜 (0.15)	2.15	73
112	톨루엔	0.4	4.15	—	2.0	DMA (2.0)	2.0	73
113	톨루엔	0.4	4.15	—	2.0	DMPU (2.0)	2.0	69
114	톨루엔	0.4	4.15	—	2.15	DMPU (2.0)	2.15	74
115	톨루엔	0.2	4.15	—	2.0	디글림(1.0) 알콜 (0.15)	2.15	77

b) 첨가제를 환원/양성자 첨가 단계 후에 첨가한 다음, 반응 혼합물을 가열한다.

[0189]

표 6

금속, 조용매 등의 부가에 의한 양성자 첨가/환원 단계에서의 조건 변화;
사용한 알콜: 3-메틸-3-펜탄올(2)

				양성자 첨가/환원 단계				
도입	용매	농도 [mol/kg]	Na [eq.]	첨가제[a] [eq.]	**2** [eq.]	첨가제[b] [eq.]	TMBCl [eq.]	수율 [%]
116	톨루엔	0.4	4.15	—	2.0	Li(0.5) 알콜 (0.3)	2.15	53
117	톨루엔	0.4	4.15	—	2.0	Li (0.3)	2.65	79
118	톨루엔	0.4	4.1	—	2.1	$LiAlH_4$ (0.2)	2.0	68[d]
119	톨루엔	0.4	4.1	DME (1.0)	2.1	—	2.0	84
120	톨루엔	0.4	4.1	—	2.1	Li(0.3) 알콜 (0.3)	2.0	67[g]
121	톨루엔	0.7	4.0[c]	KOH (0.18)	2.0	—	2.0	81
122	톨루엔	0.7	4.0[c]	KO*t*Bu (0.1)	2.0	—	2.0	60
123	메시틸렌	0.4	4.1	—	2.1[e]	—	2.0	66[d]
124	톨루엔	0.4	4.15	—	2.0	디글림 (2.0) 알콜 (0.15)	2.15	—[f]
125	톨루엔	0.4	4.15	—	2.15	LiCl (2.0) NaO*t*Bu (0.5)	2.15	—[f]

a) 첨가제는 환원/양성자 첨가 단계 전에 가한다.
b) 첨가제는 환원/양성자 첨가 단계 후에 부가된 다음, 반응 혼합물의 첨가 가열이 이어진다.
c) 금속화 반응은 0.02당량의 알콜 첨가에 의해 촉매화된다.
d) 산화 반응 전에, pH는 4로 조절한다.
e) 양성자 첨가/환원 단계는 150 ℃에서 수행한다.
f) 수율은 측정되지 않음.
g) 플래쉬 크로마토그래피로 정제한 후 순수한

비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀옥사이드의 수율.

[0190]

표 7

아실화 단계에서의 조건 변화:
알콜 1: 3급 부탄올;
알콜 2: 3-메틸-3-펜탄올.

					아실화 단계		
도입	용매	농도[mol/kg]	Na [eq.]	알콜 [eq.]	TMBCl [eq.]	온도 [°C]	수율 [%]
126	톨루엔	0.4	4.15	**1** (2.15)	1.7	30-40	45
127	톨루엔	0.4	4.15	**1** (2.15) [a)]	2.0	20-25	77
128	톨루엔	0.4	4.15	**1** (2.15) [a)]	2.0	50-60	77
129	톨루엔	0.4	4.15	**1** (2.15) [a)]	2.3	30-40	73
130	톨루엔	0.4	4.15	**1** (2.15) [a)]	2.5	30-40	70
131	톨루엔	0.7	4.15	**2** (2.15) [a)]	2.2	30-40	75
132	톨루엔	0.4	4.4	**2** (2.05)	2.5 [b)]	30-40	74
133	톨루엔	0.4	4.15	**2** (2.15)	2.6 [b) c)]	30-40	87

a) 나트륨 금속에 의한 $PhPCl_2$의 금속화 전에 첨가되는 0.15당량의 알콜.
b) pH는 산화 반응 전에 4로 조절한다.
c) 산화는 30% 수성 과산화수소 대신에, 1.5당량의 퍼아세트산 용액을 사용하여 수행한다.

[0191]

표 8

산화 단계에서의 조건 변화:
알콜 2: 3-메틸-3-펜탄올;
농도: 톨루엔 중의 0.4 mol/kg[mol $PhPCl_2$/금속화 반응의 총 중량]

					산화 단계		
도입	총 금속 [eq.]	알콜 2 [eq.]	TMBCl [eq.]	pH	산화제 [eq.]	pH	수율 [%]
134	4.15	2.15	2.15	—	H_2O_2 (3.0)	—	80
140 a)	4.1	2.1	2.0	—	H_2O_2 (1.1)	—	75
135	5.0	3.0	2.15	12	H_2O_2 (3.0)	4.5-5	21
136	4.65 b)	2.3	2.15	12	H_2O_2 (3.0)	4	53
137	4.5	2.1	2.15	8-10	H_2O_2 (3.0)	4	64
138	4.45 c)	2.0	2.65	3	H_2O_2 (2.0)	2.5-3	79-80
139	4.3	2.0	2.5	3	H_2O_2 (2.0)	3-3.5	79-83
141	4.15	2.15	2.15	3.5	CH_3CO_3H (1.5)	3	86
142	4.15	2.15	2.15 d)	2-2.5	H_2O_2 (1.5)	2.5-3	83
143	4.15	2.15	2.15	3	*t*-BuOOH (1.5)	4	75
144	4.4	2.05	2.5 d)	2	H_2O_2 (1.5)	2.5	74
145	4.15	2.15	2.6 d)	2	CH_3CO_3H (1.5)	2.5	87

a) 농도 = 0.7mol/kg.
b) 4.15당량 Na - 양성자 첨가/환원 단계 후에 0.5당량의 Li 부가.
c) 4.15당량 Na - 양성자 첨가/환원 단계 후에 0.3당량의 Li 부가.
d) pH는 1M HCl 용액의 첨가에 의해 제시된 값으로 아실화 반응 후에 조절한다.

[0192]

[0193] 실시예 2

[0194] TMEDA 및 3급 부탄올을 양성자 공급원으로서 사용하는 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드의 제조 방법

[0195] a) P,P-디클로로페닐포스핀의 금속화

[0196] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 나트륨 덩어리(20.61g, 0.896mol)를 실온에서 톨루엔(870g) 및 TMEDA(N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민)(31.23g, 0.268mol)의 혼합물에 현탁시킨다. 이러한 혼합물을 온도가 98℃에 이르자마자 시작하여 강력한 교반하에 환류 가열한다. 미세한 나트륨 현탁액이 형성된 후에, P,P-디클로로페닐포스핀(40.10g, 0.224mol)을 강력한 교반하에 1시간 동안 적가한다. 다시 22시간 동안 환류하에 가열하면 황색 침전물이 형성된다.

[0197] b) 양성자 첨가/환원

[0198] 황색 현탁액을 98 내지 110℃에서 1시간 동안 3급 부탄올(33.20g, 0.448mol)로 적가 처리한다. 나트륨이 모두 사용될 때까지 환류하에 계속해서 교반한다.

[0199] c) TMEDA의 아실화 및 중화

[0200] 생성된 묽은 황색 현탁액에 온도가 35 내지 37℃로 유지되도록 하는 속도로 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드

(82.12g, 0.450mol)를 가한다. 이후, 혼합물을 35 내지 37℃에서 추가의 1시간 동안 교반한다. 진한 H_2SO_4(27.46g, 0.270mol)을 온도를 40℃ 미만으로 유지하는 속도로 강력한 교반하에 실온에서 적가한다. 실온에서 10분 동안 계속해서 교반한다.

[0201] d) 40 내지 50℃에서 30% H_2O_2를 사용한 산화

[0202] 생성된 묽은 담황색 현탁액에 온도가 40 내지 50℃로 유지되도록 하는 속도로 30% 과산화수소(76.16g, 0.672mol)를 적가한다. 40 내지 50℃에서 1 내지 2시간 동안 계속해서 교반시킨다. 담황색 현탁액을 5% 수성 $NaHCO_3$ 250g으로 처리한 다음, 40 내지 50℃에서 5분 동안 교반한다. 두 상을 분리하고, 유기 상은 물(2 × 250g)로 세척한다. 톨루엔을 증발시킨 후에, 헵탄(150g)을 가하고, 혼합물은 80℃까지 가열한 다음, 실온으로 냉각시킨다. 생성된 고체를 수거하고, 헵탄(2 ×60g)으로 세척한다. 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드 70.4g(75%)을 융점이 130 내지 131℃인 담황색 분말로서 수득한다.

[0203] 실시예 3

[0204] 금속화 동안 촉매량의 수산화나트륨, 및 양성자 공급원으로서 3급 부탄올을 사용하는 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드의 제조방법

[0205] a) 98 내지 110℃에서 톨루엔 중의 P,P-디클로로페닐포스핀의 금속화

[0206] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 나트륨 덩어리(21.85g, 0.940mol)를 실온에서 수산화나트륨(0.09g)과 함께, 톨루엔(430g)에 현탁시킨다. 이러한 혼합물을 온도가 98℃에 이르자마자 시작하여 강력한 교반하에 환류 가열한다. 미세한 나트륨 현탁액이 형성된 후에, P,P-디클로로페닐포스핀(41.80g, 0.224mol)을 강력한 교반하에 4시간 동안 적가한다. 모든 P,P-디클로로페닐포스핀이 반응할 때까지(^{31}P-NMR로 체크) 약 5시간 동안 환류하에 계속해서 가열한다.

[0207] b) 양성자 첨가/환원

[0208] 생성된 녹회색 현탁액을 98 내지 110℃에서 40분 동안 3급 부탄올(33.40g, 0.448mol)로 적가 처리한다. 나트륨이 모두 사용될 때까지 환류하에 계속 교반한다(약 1시간).

[0209] c) 아실화

[0210] 생성된 묽은 황색 현탁액에 온도가 35 내지 37℃로 유지되도록 하는 속도로 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드(82.53g, 0.448mol)를 가한다. 이후, 혼합물을 35 내지 37℃에서 추가의 1시간 동안 교반한다.

[0211] d) 40 내지 50℃에서 30% H_2O_2를 사용한 산화

[0212] 생성된 묽은 황색-오렌지색 현탁액에 온도가 75 내지 80℃로 유지되도록 하는 속도로 30% 과산화수소(30.50g, 0.268mol)를 적가한다. 80℃에서 1 내지 2시간 동안 계속해서 교반시킨다. 담황색 현탁액을 1% 수성 $NaHCO_3$ 150g으로 처리한 다음, 65 내지 70℃에서 15분 동안 교반한다. 두 상을 분리하고, 유기 상은 물(3 ×80g)로 세척한다. 톨루엔을 증발시킨 후에, 헵탄(150g)을 가하고, 혼합물을 98℃까지 가열한 다음, 15분 동안 교반하고, 실온으로 냉각시킨다. 생성된 고체를 수거하고, 헵탄(2 ×60g)으로 세척한다. 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드 73.8g(78%)을 융점이 130 내지 131℃인 담황색 분말로서 수득한다.

[0213] 실시예 4

[0214] 금속화 동안 촉매량의 3-메틸-3-펜탄올, 및 양성자 공급원으로서 3-메틸-3-펜탄올을 사용하는 비스(2,4,6-트리

메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드의 제조방법

[0215] a) 98 내지 110℃에서 톨루엔 중의 P,P-디클로로페닐포스핀의 금속화

[0216] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 나트륨 덩어리(23.40g, 1.008mol)를 실온에서 3-메틸-3-펜탄올(0.26g)과 함께, 톨루엔(280g)에 현탁시킨다. 이러한 혼합물을 온도가 98℃에 이르자마자 시작하여 강력한 교반하에 환류 가열한다. 미세한 나트륨 현탁액이 형성된 후에, P,P-디클로로페닐포스핀(44.50g, 0.246mol)을 강력한 교반하에 4.5시간 동안 적가한다. 모든 P,P-디클로로페닐포스핀(^{31}P-NMR로 체크)이 반응할 때까지 약 1시간 동안 환류하에 계속해서 가열한다.

[0217] b) 양성자 첨가/환원

[0218] 생성된 녹회색 현탁액을 98 내지 110℃에서 40분 동안 3-메틸-3-펜탄올(53.60g, 0.514mol)로 적가 처리한다. 나트륨이 모두 사용될 때까지 환류하에 계속 교반한다(약 1시간).

[0219] c) 아실화

[0220] 생성된 묽은 황색 현탁액에 온도가 35 내지 37℃로 유지되도록 하는 속도로 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드(91.62g, 0.492mol)를 가한다. 이후, 혼합물을 35 내지 37℃에서 추가의 1시간 동안 교반한다.

[0221] d) 40 내지 50℃에서 30% H_2O_2를 사용한 산화

[0222] 생성된 묽은 황색-오렌지색 현탁액에 10분 동안 실온에서 H_2O(125g)를 먼저 적가한다. 반응 혼합물을 60℃까지 가열한 다음, 온도가 75 내지 80℃로 유지되도록 하는 속도로 30% 과산화수소(30.62g, 0.270mol)를 가한다. 80℃에서 30분 동안 계속해서 교반시키고, 수성 상을 50℃에서 분리한다. 담황색 현탁액을 1% 수성 $NaHCO_3$ 77g으로 처리한 다음, 40 내지 50℃에서 5분 동안 교반한다. 두 상을 분리하고, 유기 상은 물(3 ×36g)로 세척한다. 톨루엔 및 3-메틸-3-펜탄올을 증발시킨 후에, 헵탄(132g)을 가하고, 혼합물은 80℃까지 가열한 다음, 15분 동안 교반하고, 실온으로 서서히 냉각시킨다. 생성된 고체를 수거하고, 헵탄(2 ×25g)으로 세척한다. 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드 77.6g(75.4%)을 융점이 130 내지 131℃인 담황색 분말로서 수득한다.

[0223] 실시예 5

[0224] 금속화 동안 촉매량의 칼륨 3급 부톡사이드, 및 양성자 공급원으로서 3-메틸-3-펜탄올을 사용하는 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드의 제조방법

[0225] a) 98 내지 110℃에서 톨루엔 중의 P,P-디클로로페닐포스핀의 금속화

[0226] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 나트륨 덩어리(22.66g, 0.984mol)를 실온에서 칼륨 3급 부톡사이드(2.77g, 0.024mol)와 함께, 톨루엔(280g)에 현탁시킨다. 이러한 혼합물을 온도가 98℃에 이르자마자 시작하여 강력한 교반하에 환류 가열한다. 미세한 나트륨 현탁액이 형성된 후에, P,P-디클로로페닐포스핀(44.50g, 0.246mol)을 강력한 교반하에 9시간 동안 적가한다. 모든 P,P-디클로로페닐포스핀이 반응할 때까지(^{31}P-NMR로 체크) 15분 동안 환류하에 계속해서 가열한다.

[0227] b) 양성자 첨가/환원

[0228] 생성된 황색 현탁액을 98 내지 110℃에서 1시간 동안 3-메틸-3-펜탄올(51.29g, 0.492mol)로 적가 처리한다. 나트륨이 모두 사용될 때까지 환류하에 계속 교반한다(약 1시간).

[0229] c) 아실화

[0230] 생성된 묽은 황색 현탁액에 온도가 35 내지 37℃로 유지되도록 하는 속도로 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드(91.62g, 0.492mol)를 가한다. 이후, 혼합물을 35 내지 37℃에서 추가의 1시간 동안 교반한다.

[0231] d) 40 내지 50℃에서 30% H_2O_2를 사용한 산화

[0232] 생성된 묽은 황색-오렌지색 현탁액에 10분 동안 실온에서 H_2O(125g)를 적가한다. 반응 혼합물을 60℃까지 가열한 다음, 온도가 75 내지 80℃로 유지되도록 하는 속도로 30% 과산화수소(30.62g, 0.270mol)를 가한다. 80℃에서 2시간 동안 계속해서 교반시키고, 수성 상을 50℃에서 분리한다. 생성된 담황색 유기 상을 1% 수성 $NaHCO_3$ 77g과 함께 40 내지 50℃에서 5분 동안 교반한다. 두 상을 분리하고, 유기 상은 물(3 ×36g)로 세척한다. 톨루엔 및 3-메틸-3-펜탄올을 증발시킨 후에, 헵탄(132g)을 가하고, 혼합물은 80℃까지 가열한 다음, 15분 동안 교반하고, 실온으로 서서히 냉각시킨다. 생성된 고체를 수거하고, 헵탄(2 ×25g)으로 세척한다. 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드 80.3g(78%)을 융점이 130 내지 131℃인 담황색 분말로서 수득한다.

[0233] 실시예 6

[0234] 금속화 동안 촉매량의 칼륨 3급 부톡사이드, 및 양성자 공급원으로서 3-메틸-3-펜탄올을 사용하는 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드의 제조방법

[0235] a) 110℃에서 톨루엔 중의 P,P-디클로로페닐포스핀의 금속화

[0236] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 칼륨 3급 부톡사이드(2.84g, 24.6mol)를 실온에서 톨루엔(280g)과 함께 잠시 교반한다. 교반을 멈추고, 작은 나트륨 덩어리(23.51g, 1.021mol)를 가한다. 반응 혼합물을 교반없이 105℃로 가열하고, 모든 나트륨이 용융될 때까지 이 온도에서 유지한다. 이후, 강력한 교반을 시작하고, 미세한 나트륨 현탁액이 형성될 때까지 계속한다. P,P-디클로로페닐포스핀(44.47g, 0.246mol)을 강력한 교반하에 110℃에서 9시간 동안 현탁액에 적가한다. 모든 P,P-디클로로페닐포스핀이 반응할 때까지(^{31}P-NMR로 체크) 15분 동안 계속해서 가열한다.

[0237] b) 양성자 첨가/환원

[0238] 생성된 황색 현탁액을 110℃에서 4시간 동안 3-메틸-3-펜탄올(55.14g, 0.529mol)로 적가 처리한다. 나트륨이 모두 사용될 때까지 110℃에서 교반을 계속한다(약 15분).

[0239] c) 아실화

[0240] 생성된 묽은 황색 현탁액에 35 내지 37℃의 온도에서 3시간 동안 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드(91.7g, 0.492mol)를 가한다. 이후, 혼합물을 35 내지 37℃에서 추가의 1시간 동안 교반한다.

[0241] d) 40 내지 50℃에서 30% H_2O_2를 사용한 산화

[0242] 생성된 묽은 황색 현탁액에 30분 동안 35 내지 37℃에서 H_2O(155g)를 적가한다. 이후, 수성 상을 반응 혼합물로부터 분리한 다음, 부가량의 H_2O(45g)로 처리한다. 35 내지 37℃에서 5분 동안 교반한 다음, 반응 혼합물을 60℃로 가열하고, 온도가 78 내지 82℃로 유지되도록 하는 속도로 2시간 동안 30% 과산화수소(27.86g, 0.246mol)를 가한다. 78 내지 82℃에서 2시간 동안 계속해서 교반시키고, 수성 상을 65 내지 70℃에서 분리한다. 생성된 담황색 유기 상을 65 내지 70℃에서 물(3 ×36g)로 세척한다. 톨루엔 및 3-메틸-3-펜탄올을 증발시킨 후에, 78 내지 82℃에서 1시간 동안 교반하에 헵탄(100g)을 가하고, 혼합물을 교반하에 실온으로 서서히 냉각시킨다. 생성된 고체를 수거하고, 헵탄(2 ×25g)으로 세척한다. 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드 80g(78%)을 융점이 130 내지 131℃인 담황색 분말로서 수득한다.

[0243] 실시예 7

[0244] 금속화 동안 3-메틸-3-펜탄올과 함께 촉매량의 수산화칼륨, 및 양성자 공급원으로서 3-메틸-3-펜탄올을 사용하는 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드의 제조방법

[0245] a) 98 내지 110℃에서 톨루엔 중의 P,P-디클로로페닐포스핀의 금속화

[0246] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 나트륨 덩어리(22.85g, 0.984mol)를 실온에서 수산화칼륨(1.61g, 24.6mmol) 및 3-메틸-3-펜탄올(2.54g, 24.6mmol)과 함께, 톨루엔(280g)에 현탁시킨다. 이러한 혼합물을 온도가 98℃에 이르자마자 시작하여 강력한 교반하에 환류 가열한다. 미세한 나트륨 현탁액이 형성된 후에, P,P-디클로로페닐포스핀(44.93g, 0.246mol)을 강력한 교반하에 2시간 동안 적가한다. 모든 P,P-디클로로페닐포스핀(^{31}P-NMR로 체크)이 반응할 때까지 1시간 동안 환류하에 계속해서 가열한다.

[0247] b) 양성자 첨가/환원

[0248] 생성된 오렌지색 현탁액을 98 내지 110℃에서 1시간 동안 3-메틸-3-펜탄올(50.78g, 0.492mol)로 적가 처리한다. 나트륨이 모두 사용될 때까지 환류하에 계속 교반한다(약 1시간).

[0249] c) 아실화

[0250] 생성된 묽은 황색 현탁액에 온도가 35 내지 37℃로 유지되도록 하는 속도로 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드(91.62g, 0.492mol)를 가한다. 이후, 혼합물을 35 내지 37℃에서 추가의 1시간 동안 교반한다.

[0251] d) 40 내지 50℃에서 30% H_2O_2를 사용한 산화

[0252] 생성된 묽은 황색-오렌지색 현탁액에 10분 동안 실온에서 H_2O(125g)를 적가한다. 반응 혼합물을 온도가 40 내지 50℃로 유지되도록 하는 속도로 30% 과산화수소(41.83g, 0.369mol)로 처리한다. 70℃에서 1시간 동안 계속해서 교반시키고, 수성 상을 실온에서 분리한다. 생성된 담황색 현탁액을 5% 수성 $NaHCO_3$ 150㎖로 세척한 다음, H_2O 100㎖로 2회 세척한다. 합한 수성 상을 톨루엔(100㎖)으로 추출한다. 합한 유기 상을 Na_2SO_4으로 건조시키고, 톨루엔 및 3-메틸-3-펜탄올을 증발시켜 황색 고체(98.0g)를 수득한다. 헵탄(132g)을 가하고, 혼합물은 80℃까지 가열한 다음, 15분 동안 교반하고, 실온으로 서서히 냉각시킨다. 생성된 고체를 수거하고, 헵탄(2×40g)으로 세척한다. 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드 79.3g(77%)을 융점이 130 내지 131℃인 담황색 분말로서 수득한다.

[0253] 실시예 8

[0254] 금속화 동안 촉매량의 칼륨, 및 양성자 공급원으로서 3-메틸-3-펜탄올을 사용하는 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드의 제조방법

[0255] a) 98 내지 110℃에서 톨루엔 중의 P,P-디클로로페닐포스핀의 금속화

[0256] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 나트륨 덩어리(22.60g, 0.984mol) 및 칼륨 덩어리(0.96g, 24.6mmol)를 실온에서 3-메틸-3-펜탄올(0.25g, 2.46mmol)과 함께, 톨루엔(280g)에 현탁시킨다. 이러한 혼합물을 온도가 98℃에 이르자마자 시작하여 강력한 교반하에 환류 가열한다. 미세한 나트륨/칼륨 현탁액의 형성 후에, P,P-디클로로페닐포스핀(44.50g, 0.246mol)을 강력한 교반하에 4시간 동안 적가한다. 모든 P,P-디클로로페닐포스핀이 반응할 때까지(^{31}P-NMR로 체크) 약 2시간 동안 환류하에 계속해서 가열한다.

[0257] 단계 b) 내지 d)는 실시예 4에 기술된 바와 같이 수행한다.

[0258] 실시예 9

[0259] 아실화 단계 동안 3-메틸-3-펜탄올의 부분 제거에 의한 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드의 제조방법

[0260] a) 98 내지 110℃에서 톨루엔 중의 P,P-디클로로페닐포스핀의 금속화

[0261] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 나트륨 덩어리(22.99g, 0.984mol)를 톨루엔으로 3회 세척하고, 칼륨 3급 부톡사이드(2.77g, 0.024mol)와 함께, 실온에서 톨루엔(280g)에 현탁시킨다. 이러한 혼합물을 온도가 100℃에 이르자마자 시작하여 강력한 교반하에 환류 가열한다. 미세한 나트륨 현탁액이 형성된 후에, P,P-디클로로페닐포스핀(44.50g, 0.246mol)을 강력한 교반하에 3 내지 4시간 동안 적가한다. 모든 P,P-디클로로페닐포스핀이 반응할 때까지(^{31}P-NMR로 체크) 1시간 15분 동안 환류하에 계속해서 가열한다.

[0262] b) 양성자 첨가/환원

[0263] 생성된 황색 현탁액을 98 내지 110℃에서 1시간 15분 동안 3-메틸-3-펜탄올(51.29g, 0.492mol)로 적가 처리한다. 나트륨이 모두 사용될 때까지 환류하에 계속 교반한다(1시간 30분). 생성된 묽은 황색 현탁액을 아르곤하에 밤새 실온에서 유지한다.

[0264] c) 아실화

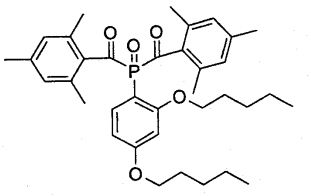
[0265] 황색 현탁액에 온도가 35 내지 37℃로 유지되도록 하는 속도로(50분) 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드(45.81g, 0.246mol)를 적가한다. 다음의 방법을 이제 5회 반복한다: a) 톨루엔의 부가, b) 65 내지 75℃에서 감압(280mbar)하에 반응 혼합물로부터 톨루엔/3-메틸-3-펜탄올의 혼합물의 증류(부가된 톨루엔의 전체량: 830㎖; 제거된 액체의 전체량: 830㎖). 황색 현탁액에 온도가 35 내지 37℃로 유지되도록 하는 속도로 추가 당량의 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드(45.81g, 0.246mol)를 적가한다(2시간 20분). 이후, 혼합물을 35 내지 37℃에서 다시 35분 동안 교반한다.

[0266] d) 40 내지 50℃에서 30% H_2O_2를 사용한 산화

[0267] 생성된 묽은 황색-오렌지색 현탁액에 5분 동안 실온에서 H_2O(125g)를 적가한다. 반응 혼합물을 60℃까지 가열한 다음, 온도가 75 내지 80℃로 유지되도록 하는 속도로 30% 과산화수소(41.9g, 0.370mol)를 가한다. 70℃에서 1시간 15분 동안 계속해서 교반한다. 반응 혼합물을 5% $NaHCO_3$ 150㎖로 1회 및 물 150㎖로 2회 추출한다. 유기층을 Na_2SO_4으로 건조시키고 증발시켜, 황색 오일(103g)을 수득한다. 조악한 물질을 헵탄(132㎖)으로부터 결정화하여, 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드 80.5g(77%)을 담황색 분말로서 수득한다.

[0268] 실시예 10

[0269] 비스(2,4,6-트림메틸벤조일)-2,4-디펜톡시페닐포스핀 옥사이드의 제조방법

[0270] 

[0271] (화학식 I'''에서, R_1은 2,4-디펜톡시페닐이고, R_2 및 R_2'는 메시틸인 화합물)

[0272] a) 98 내지 110℃에서 톨루엔 중의 P,P-디클로로-2,4-디펜톡시페닐포스핀의 금속화

[0273] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 나트륨 덩어리(3.1g, 135mmol)를 톨루엔으로 3회 세척하고, 칼륨 3급 부톡사

이드(0.39g, 34.0mmol)와 함께, 실온에서 톨루엔(130㎖)에 현탁시킨다. 이러한 혼합물을 온도가 100℃에 이르자마자 시작하여 강력한 교반하에 환류 가열한다. 미세한 나트륨 현탁액이 형성된 후에, 톨루엔 20㎖에 용해시킨 P,P-디클로로-2,4-디펜톡시페닐포스핀(11.87g, 34.0mmol)을 강력한 교반하에 3 내지 4시간 동안 적가한다. 17시간 동안 환류하에 계속해서 가열한다.

[0274] b) 양성자 첨가/환원

[0275] 생성된 암자색 현탁액을 98 내지 110℃에서 1시간 동안 3-메틸-3-펜탄올(6.91g, 68mmol)로 적가 처리한다. 나트륨이 모두 사용될 때까지 환류하에 계속 교반한다(24시간).

[0276] c) 아실화

[0277] 생성된 회색/흑색의 현탁액에 온도가 35 내지 37℃로 유지되도록 하는 속도로 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드(12.34g, 68mmol)를 가한다. 이후, 혼합물을 35 내지 37℃에서 추가의 1시간 동안 교반한다.

[0278] d) 40 내지 50℃에서 30% H_2O_2를 사용한 산화

[0279] 생성된 녹색/흑색의 현탁액에 5분 내에 50℃에서 H_2O(10g)를 적가한다. 반응 혼합물을 50 내지 60℃에서 유지한 다음, 온도가 50 내지 60℃로 유지되도록 하는 속도로 30% 과산화수소(5.73g, 51mmol)를 가한다. 50 내지 60℃에서 1시간 동안 계속해서 교반한다. 반응 혼합물을 5% $NaHCO_3$ 및 물로 1회 추출한다. 유기 상을 Na_2SO_4으로 건조시키고 증발시켜, 황색 오일(24.0g)을 수득한다. 조 물질 1 g은 예비 액체 크로마토그래피(헵탄/에틸 아세테이트 60:40)로 정제한다. 증발후, 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)-2,4-디펜톡시페닐포스핀 옥사이드 230 mg이 황색 오일로서 수득된다. 표제 생성물의 계산된 전체 수율은 28%이다.

[0280] 실시예 11

[0281] I) 펜타페닐사이클로펜타포스판$(PhP)_5$의 제조

[0282] $(PhP)_5$는 나트륨 조각을 톨루엔/TMEDA의 혼합물에 현탁시키고, P,P-디클로로페닐포스핀을 가함으로써, 국제 특허원 제PCT/EP 03/50873호에 기술된 바와 같이 제조한다.

[0283] II) 양성자 공급원으로서 3급 부탄올을 사용한, 펜타페닐사이클로펜타포스판$(PhP)_5$으로부터 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드의 제조

[0284] a) 펜타페닐사이클로 펜타포스판$(PhP)_5$의 금속화 및 양성자 첨가

아르곤 대기하에 수분을 배제하고, $(PhP)_5$(0.26g, 0.48mmol)를 무수 톨루엔 30㎖에 용해시킨다. 나트륨 덩어리(0.11g, 4.8mmol)를 실온에서 가하고, 혼합물은 나트륨이 용융되자마자 시작하여 강력한 교반하에 환류 가열한다. 생성된 현탁액은 98 내지 110℃에서 3급 부탄올(0.356g, 4.8mmol)로 처리한다. $(PhP)_5$가 모두 사용되어, $PhPH_2$가 형성될 때까지 환류하에 계속해서 교반한다. 아실화 및 산화는 실시예 1에 기술된 바와 같이 수행한다.

[0285] 실시예 12

[0286] I) 화학식 $[Na(dme)_3]^+[Na_5(P_2Ph_2)_3(dme)_3]^-$의 디나트륨(디페닐디포스판디이드)의 제조

[0287] 화학식 $[Na(dme)_3]^+[Na_5(P_2Ph_2)_3(dme)_3]^-$의 디나트륨(디페닐디포스판디이드)는 나트륨 조각을 톨루엔/DME의 혼합물

에 현탁시키고, P,P-디클로로페닐포스핀을 가함으로써, 국제 특허원 제PCT/EP 03/50873호에 기술된 바와 같이 제조한다.

[0288] II) 화학식 $[Na(dme)_3]^+[Na_5(P_2Ph_2)_3(dme)_3]^-$의 아실화

[0289] 결정성 $[Na(dme)_3]^+[Na_5(P_2Ph_2)_3(dme)_3]^-$(3g)를 톨루엔(20㎖)에 현탁시키고, 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드(1.5배 과량)를 반응 온도가 40℃ 이상이 되지 않도록 가한다. NaCl의 즉각적 침전이 관찰된다. 다소 황색을 띠는 상기 용액은 약 60mol%의 아실화 생성물 및 40mol%의 사이클로올리고포스판을 함유한다. 아실화 생성물 분획은 약 60mol%의 $PhP(COMes)_2$, 30mol%의 $Ph_2P_2(COMes)_2$ 및 10mol%의 2:1의 몰 비인 $(PhPCOMes)^-$의 (E,Z)-이성체로 구성된다. 사이클로포스판의 분획은 85mol%의 $(PhP)_5$ 및 15mol% $(PhP)_4$로 이루어진다.

[0290] 실시예 13

[0291] 양성자 공급원 부재인, 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스판 옥사이드의 제조방법

[0292] a) P,P-디클로로페닐포스핀의 금속화

[0293] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 나트륨 덩어리(2.58g, 112mmol)를 실온에서 톨루엔(17.4g) 및 TMEDA(N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민)(1.62g, 14.0mmol)의 혼합물에 현탁시킨다. 이러한 혼합물을 나트륨이 용융되자마자 시작하여 강력한 교반하에 환류 가열한다. 미세한 나트륨 현탁액이 형성된 후에, P,P-디클로로페닐포스핀(5g, 28mmol)을 강력한 교반하에 1시간 동안 적가한다. 추가의 2.5시간 동안 환류하에 가열하여 녹색/황색 현탁액을 유도한다.

[0294] b) 아실화

[0295] 생성된 묽은 녹색/황색 현탁액에 0 내지 10℃에서 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드(10.2g, 56mmol)를 가한다. 이후, 혼합물을 0 내지 10℃에서 다시 1.5시간 동안 교반한다.

[0296] c) 80℃에서 H_2O_2를 사용한 산화

[0297] 생성된 현탁액에 실온에서 30% H_2O_2(6.0g, 53mmol)를 적가한다. 혼합물을 80℃로 가열하고, 1 내지 2시간 동안 계속해서 교반한다. 담황색 현탁액을 물(2 ×50g)로 세척한다. 톨루엔의 증발 후에, 헵탄(35g)을 가하고, 혼합물을 80℃로 가열한 다음, 실온으로 냉각시킨다. 생성된 고체를 수거하고, 헵탄(2 ×15g)으로 세척한다. 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스판 옥사이드 3.75g(32%)을 융점이 130 내지 131℃인 담황색 분말로서 수득한다.

[0298] 실시예 14

[0299] P,P-디클로로페닐포스핀 옥사이드로부터 출발하는 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)페닐포스핀 옥사이드의 제조방법

[0300] a) P,P-디클로로페닐포스핀 옥사이드의 금속화

[0301] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 나트륨 덩어리(2.3g, 0.10mol)를 실온에서 크실렌(50㎖) 및 TMEDA(N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민)(1.47g, 12.5mmol)의 혼합물에 현탁시킨다. 이러한 혼합물을 나트륨이 용융되자마자 시작하여 강력한 교반하에 105 내지 110℃로 가열한다. 미세한 나트륨 현탁액이 형성된 후에, P,P-디클로로페닐포스핀 옥사이드(4.87g, 25.0mmol)를 강력한 교반하에 10분 동안 적가한다. 다시 23시간 동안 환류하에 가열하여 황색 침전을 유도한다.

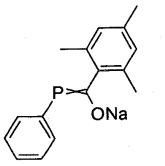
[0302] b) 아실화

[0303] 생성된 황색 현탁액에 5℃에서 20분 동안 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드(9.13g, 50mmol)를 가한다. 이후, 혼합물을 30℃에서 다시 2시간 동안 교반한다.

[0304] c) 과산화수소에 의한 산화는 실시예 1에 기술된 바와 같이 수행한다.

[0305] 실시예 15

[0306] (E,Z)-나트륨-페닐포스파-2,4,6-트리메틸벤조일레놀레이트의 제조방법

[0307] 

(E,Z)-포스파엔올레이트

[0308] a) 98 내지 110℃에서 톨루엔 중의 P,P-디클로로페닐포스핀의 금속화

[0309] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 나트륨 덩어리(6.78g, 0.295mol)를 칼륨 3급 부톡사이드(827mg, 7.37mmol)와 함께, 실온에서 톨루엔(100mℓ)에 현탁시킨다. 이러한 혼합물을 온도가 98℃에 이르자마자 시작하여 강력한 교반하에 환류 가열한다. 미세한 나트륨 현탁액이 형성된 후에, P,P-디클로로페닐포스핀(13.2g, 73.7mmol)을 강력한 교반하에 2시간 동안 가한다. 부가 도중, 반응 혼합물의 색상은 황색으로부터 오렌지색으로, 담황색에 이어서, 회색으로 변한다. P,P-디클로로페닐포스핀이 모두 반응할 때까지(^{31}P-NMR로 체크) 6시간 동안 환류하에 계속해서 가열한다.

[0310] b) 양성자 첨가/환원

[0311] 생성된 녹색-황색 현탁액을 98 내지 110℃에서 3시간 동안 3급 부탄올(14mℓ)로 적가 처리한다. 2시간 동안 환류하에 계속해서 교반한다.

[0312] c) 아실화

[0313] 생성된 담황색 현탁액에 실온에서 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드(12.11g, 66.3mmol, 0.9당량)를 적가한다. 현탁액을 여과하고, 톨루엔(10mℓ)으로 세척한 다음, 여액의 용적을 용매 증발에 의해 반으로 감소시킨다. 담황색 고체가 -18℃에서 밤새 침전된다. 고체를 분리하고, 헥산(20mℓ)으로 세척한 다음에, 12시간 동안 고진공하에 건조시켜, 생성물 9.13g을 수득한다. 추가로 생성물 3.72g을 반복되는 침전에 의해 여액으로부터 분리한다. ^{1}H-NMR에 따르면, 생성물은 (Z)-엔올레이트/(E)-엔올레이트/3급 부탄올의 2:1:2의 혼합물로 이루어진다((Z)-엔올레이트는 주요 이성체로서 시험적으로 정해진다).

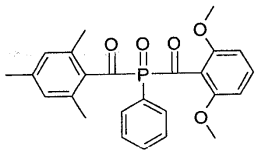
[0314] M.p. (dec.) = 156℃. ^{31}P-NMR(d_8-THF): δ = 79.9, 56.2* (* = 주요 신호).

[0315] ^{1}H-NMR (d_8-THF; * = 시험적으로 (E)-엔올레이트로서 정해진 소수 이성체; ** = t-부탄올에 상응하는 신호): δ = 7.82 (m, 2H, C_{Ph}-*H*); 7.03 (m, 2H, C_{Ph}-*H*); 6.92 (m, 2H*, C_{Ph}-*H*); 6.89 (m, 2H*, C_{Ph}-*H*); 6.86 (m, 1H, C_{Ph}-*H*); 6.70 (m, 1 H*, C_{Ph}-*H*); 6.67 (s, 2H, C_{Mes}-*H*); 6.58 (s, 2H*, C_{Mes}-*H*); 3.26 (s, 1H**, ^{t}BuO*H*); 2.42 (s, 6H, Mes o-CH_3); 2.21 (s, 6H*, Mes o-CH_3); 2.18 (s, 3H, Mes p-CH_3); 2.12 (s, 3H*, Mes p-CH_3); 1.14 (s, 9H**, ^{t}Bu CH_3).

[0316] ^{13}C-NMR (d_8-THF): δ = 231.7 (d, P*C*O, J_{CP} = 53.8 Hz); 220.7 (d, P*C*O, J_{CP} = 68.2 Hz); 150.9 (d, Mes *C*^{1}, $^{2}J_{CP}$ = 54.3 Hz); 147.7 (d, Mes *C*^{1}, $^{2}J_{CP}$ = 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 C^{3}); 128.1 (s, Mes C^{3}); 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, ^{t}Bu); 31.8 (s, ^{t}Bu *C*H$_3$); 21.1 (s, Mes p-*C*H$_3$); 21.0 (s, Mes p-*C*H$_3$); 20.3 (s, Mes o-*C*H$_3$); 20.2 (s, Mes o-*C*H$_3$).

[0317] 실시예 16

[0318] 2,4,6-트리메틸벤조일-2,6-디메톡시벤조일-페닐포스핀 옥사이드의 제조방법

[0319] 

[0320] (화학식 I'''에서, R_1은 페닐이고, R_2는 메시틸이며, R_2'는 2,6-디메톡시인 화합물)

[0321] a) 98 내지 110℃에서 톨루엔 중의 P,P-디클로로페닐포스핀의 금속화

[0322] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 나트륨 덩어리(6.28g, 0.270mol)를 칼륨 3급 부톡사이드(782mg, 6.76mmol)와 함께, 실온에서 톨루엔(150mℓ)에 현탁시킨다. 이러한 혼합물을 온도가 98℃에 이르자마자 시작하여 강력한 교반하에 환류 가열한다. 미세한 나트륨 현탁액이 형성된 후에, P,P-디클로로페닐포스핀(12.10g, 67.6mmol)을 강력한 교반하에 2시간 동안 적가한다. P,P-디클로로페닐포스핀이 모두 반응할 때까지(^{31}P-NMR로 체크) 3시간 동안 환류하에 계속해서 가열한다.

[0323] b) 양성자 첨가/환원

[0324] 생성된 황색 현탁액을 98 내지 110℃에서 35분 동안 3-메틸-3-펜탄올(13.95g, 135.2mmol)로 적가 처리한다. 나트륨을 모두 사용할 때까지(약 1.5시간) 환류하에 계속해서 교반한다.

[0325] c) 아실화

[0326] 생성된 묽은 황색 현탁액에 온도를 35 내지 37℃로 유지하는 속도로 톨루엔(20mℓ)중 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드(10.45g, 56.1mmol)를 가한다. 이후, 혼합물을 35 내지 37℃에서 1시간 30분 동안 교반한다. 톨루엔(20 mℓ) 중의 2,6-디메톡시벤조일 클로라이드(12.51g, 56.1mmol)를 실온에서 10분 이내로 가하고, 1시간 30분 동안 계속해서 교반한다.

[0327] d) 실온에서 30% H_2O_2를 사용한 산화

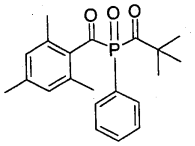
[0328] 생성된 묽은 황색-오렌지색 현탁액에 실온에서 수성 2M HCl(7mℓ)을 먼저 적가한다. 이후, 온도를 35℃ 미만으로 유지하는 속도로 30% 과산화수소(76.16g, 0.672mol)를 가한다. 실온에서 2시간 동안 계속해서 교반한다. 담황색 현탁액을 먼저 5% 수성 $NaHCO_3$ 42g에 이어서, 물(2 ×60mℓ)로 세척하고, 수성 상을 톨루엔(60mℓ)으로 다시 추출한다. 합한 유기 상을 $MgSO_4$으로 건조시키고, 진공하에 농축시켜, 황색 고체를 수득한다. 결정화(헥산/아세톤 2:1)로 2,4,6-트리메틸벤조일-2,6-디메톡시벤조일-페닐포스핀 옥사이드 13.4g(46%)을 담황색 고체로서 수득한다.

[0329] ^{31}P-NMR (C_6D_6): δ = 4.6.

[0330] ^{1}H-NMR (C_6D_6): δ = 8.45-8.51 (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).

[0331] 실시예 17

[0332] 2,4,6-트리메틸벤조일-피발로일-페닐포스핀 옥사이드의 제조방법

[0333] 

[0334] (화학식 I'''에서, R_1은 페닐이고, R_2는 메시틸이며, R_2'는 3급 부틸인 화합물)

[0335] a) P,P-디클로로페닐포스핀의 금속화

[0336] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 나트륨 조각(2.07g, 90.3mmol)을 실온에서 톨루엔(100㎖) 및 TMEDA(N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민)(4㎖)의 혼합물에 현탁시킨다. 이러한 혼합물을 강력한 교반하에 환류 가열한다. P,P-디클로로페닐포스판(4.02g, 22.4mmol)을 가하고, 현탁액을 황색 침전이 형성될 때까지 5시간 동안 환류하에 가열한다.

[0337] b) 양성자 첨가/환원

[0338] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 3급 부탄올(3.32g, 44.8mmol)을 100℃에서 1시간 동안 가하여 황색 침전물의 용해를 유도한다. 생성된 황색 현탁액은 나트륨을 모두 사용할 때까지 환류하에 다시 교반한다.

[0339] c) TMEDA의 아실화 및 중화

[0340] 상기 황색 현탁액에 톨루엔(15㎖) 중의 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드(4.09g, 22.4mmol)를 교반하에 적가한다. 반응 온도를 실온으로 유지한다. 이후, 혼합물을 실온에서 다시 2시간 동안 교반한다. 피발로일클로라이드(2,2-디메틸프로피오닐 클로라이드)(2.71g, 22.4mmol)를 실온에서 교반하에 적가한다. 진한 H_2SO_4(1.48㎖, 26.7mmol)을 45℃ 미만의 온도에서 적가한다.

[0341] d) 산화

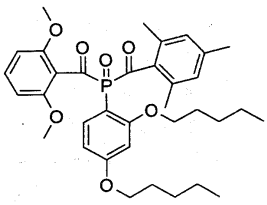
[0342] 생성된 현탁액에 온도가 55℃를 넘지 않도록 하는 속도로 교반하에 30% 과산화수소(6.9㎖, 67.6mmol)를 가한다. 40 내지 50℃에서 1시간 동안 계속해서 교반한 다음, 물(10㎖)을 가한다. 유기 상을 분리하고, 물 및 10% $NaHCO_3$로 2회 세척한 다음, Na_2SO_4으로 건조시킨다. 증발후, 석유 에테르(40/70)/에틸 아세테이트(9:1) 30㎖에 용해되는 황색 오일을 수득한다. 여과 후에, 융점이 110 내지 112℃인 표제 화합물이 황색 고체로서 수득된다(5.1g, 64%).

[0343] ^{31}P{^{1}H}-NMR ($CDCl_3$): δ = 10.0 (t, $^{3}J_{PH}$= 9.85 Hz).

[0344] ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 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-CH_3); 2.18 (s, 6 H, o-CH_3); 1.27 (s, 9 H, ^{t}Bu).

[0345] 실시예 18

[0346] 2,4,6-트리메틸벤조일-2,6-디메톡시벤조일-2,4-디펜톡시페닐포스핀 옥사이드의 제조방법

[0347] 

[0348] (화학식 I'''에서, R_1은 2,4-디펜톡시페닐이고, R_2는 메시틸이며, R_2'는 2,6-디메톡시페닐인 화합물)

[0349] a) 98 내지 110℃에서 톨루엔 중의 P,P-디클로로-2,4-디펜톡시페닐포스핀의 금속화

[0350] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 톨루엔으로 3회 세척한 나트륨 덩어리(1.55g, 67.6mmol)를 수산화칼륨(분말)(0.1g, 1.7mmol)과 함께, 실온에서 톨루엔(70㎖)에 현탁시킨다. 이러한 혼합물을 온도가 100℃에 이르자마자 시작하여 강력한 교반하에 환류 가열한다. 미세한 나트륨 현탁액이 형성된 후에, 10ml 톨루엔 중에 용해된 P,P-디클로로-2,4-디펜톡시페닐포스핀(6.6g, 16.9mmol)을 강력한 교반하에 3 내지 4시간 동안 적가한다. 1시간 40분 동안 환류하에 계속해서 가열한다.

[0351] b) 양성자 첨가/환원

[0352] 생성된 암자색 현탁액을 95 내지 110℃에서 40분 동안 3-메틸-3-펜탄올(3.48g, 33.8mmol)로 적가 처리한다. 나트륨을 모두 사용할 때까지(24시간) 환류하에 계속해서 교반한다.

[0353] c) 아실화

[0354] 생성된 회색의 현탁액에 온도를 35 내지 40℃로 유지하는 속도로 2,4,6-트리메틸벤조일 클로라이드(1.59g, 8.7mmol)를 가한다(^{31}P-NMR 스펙트라는 $PhPH_2$에 대한 신호를 더 이상 보이지 않음). 이후, 혼합물을 35 내지 40℃에서 다시 2시간 30분 동안 교반한다. 2,6-디메톡시벤조일 클로라이드[1.94g, 8.7mmol; 톨루엔/테트라하이드로푸란(5㎖/1㎖)에 용해시킴]를 35 내지 40℃에서 60분 이내로 가하고, 35 내지 40℃에서 밤새 계속해서 교반한다. 생성된 반응 혼합물을 35 내지 40℃에서 30분 이내에 부가량의 2,6-디메톡시벤조일 클로라이드[3.77g, 16.9mmol; 톨루엔/테트라하이드로푸란(5㎖/2㎖)에 용해시킴]로 처리한다. 35 내지 40℃에서 9시간 동안 계속해서 교반한다.

[0355] d) 테트라하이드로푸란의 제거 - 40 내지 50℃에서 30% H_2O_2를 사용한 산화

[0356] 생성된 회색 현탁액에 톨루엔 50㎖를 가한다. 이후, 용매 60㎖(테트라하이드로푸란/톨루엔-혼합물)를 증류(100mbar/40-50℃)시켜 제거한다. 회색/황색 현탁액을 소량의 톨루엔(10㎖)으로 희석시킨 다음, 50 내지 60℃에서 5분 이내에 H_2O(5㎖)로 적가 처리한다. 50 내지 60℃에서 10분 동안 계속해서 교반한 다음, 온도를 50 내지 60℃로 유지하는 속도로 30% 과산화수소(2.87g, 25.4㎖)를 첨가한다. 50 내지 60℃에서 40분 동안 계속해서 교반한다. 반응 혼합물을 물로 희석시키고, 5% 수성 $NaHCO_3$로 1회에 이어서, 물로 2회 추출한다. 유기 상을 Na_2SO_4으로 건조시키고 증발시켜, 황색 오일 9.3 g을 수득한다. 예비 액체 크로마토그래피(헵탄/에틸 아세테이트 80:20)로 다시 정제하여 순수한 2,4,6-트리메틸벤조일-2,6-디메톡시벤조일-2,4-디펜톡시페닐포스핀 옥사이드 1.85g(18%)을 황색 점성 오일로서 수득한다.

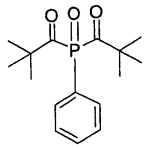
[0357] ^{31}P-NMR (C_6D_6): δ = 15.7.

[0358] ^{1}H-NMR (C_6D_6): δ = 8.2-8.3 (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, 6H).

[0359] 실시예 19

[0360] 비스(피발로일)페닐포스핀 옥사이드의 제조방법



[0361]

[0362] (화학식 I'''에서, R_1은 페닐이고, R_2 및 R_2'는 3급 부틸인 화합물)

[0363] a) 펜타페닐사이클로펜타포스판의 금속화

[0364] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 나트륨 조각(0.64g, 30mmol), $(PPh)_5$(1.5g, P에 대해 13.88mmol)를 황색 침전이 형성될 때까지, 톨루엔(50㎖) 및 TMEDA(N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민)(2㎖)의 혼합물에서 환류하에 가열한다. $(PPh)_5$는 나트륨 조각을 톨루엔/TMEDA의 혼합물에 현탁시키고, P,P-디클로로페닐포스판을 가함으로써 국제 특허원 제PCT/EP 03/50873호에 기술된 바와 같이 제조한다.

[0365] b) 양성자 첨가/환원

[0366] 아르곤 대기하에 수분을 배제하고, 3급 부탄올(2.3g, 2.2당량)을 100℃에서 30분 동안 가하여 황색 침전물의 용해를 유도한다. 생성된 황색 현탁액은 나트륨을 모두 사용할 때까지 환류하에 다시 교반한다.

[0367] c) TMEDA의 아실화 및 중화

[0368] 피발로일클로라이드(3.68g, 2.2당량)를 교반하에 적가한다. 반응 혼합물을 70℃ 미만으로 유지한다. 진한 H_2SO_4(0.9㎖)을 45℃ 미만의 온도에서 적가한다.

[0369] d) 산화

[0370] 55℃ 미만의 온도에서 교반하에 30% 수성 과산화수소(4.3㎖, 42.1mmol)를 적가한다. 40 내지 50℃에서 1시간 동안 계속해서 교반한 다음, 물(10㎖)을 가한다. 유기 상을 분리하고, 물 및 10% $NaHCO_3$로 2회 세척한다. 유기 상을 Na_2SO_4으로 건조시킨다. 증발 및 헥산에 의한 세척후, 표제 화합물이 황색 고체로서 수득된다(1.84g, 45%).

[0371] ^{31}P-NMR ($CDCl_3$): δ = 16.2 (t, $^3J_{PH}$ = 10.8 Hz).

[0372] ^{1}H-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).

[0373] ^{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).

[0374]

[0375] 비교 실시예

[0376] 양성자 첨가/환원 단계에서 양성자 공급원으로서의 에탄올 대 3급 부탄올

[0377] 실시예 2의 단계 b)는 3급 부탄올 대신에, 에탄올 2당량(P에 대해)을 사용하여 반복한다. 기체는 무겁게 전개된다. 선택성 데이터는 ^{31}P-NMR로 수득한다. ^{31}P-NMR 실험은 브루커(Bruker) DPX-250 분광계로 수행하였다.

[0378]

2.5시간 환류 후, 톨루엔/TMEDA 중의 2당량(P) Na + 2당량 3급 부탄올: 투명한 황색 용액	2.5시간 환류 후, 톨루엔/TMEDA 중의 2당량(P) Na + 2당량 EtOH: 흐린 오렌지색 용액
^{31}P-NMR($CDCl_3$): δ = -71.55 (d, Jpp = 351.4 Hz, HPPhPPhNa); -104.77 (d, Jpp = 349.3 Hz, HPPhPPhNa); -125.31(s, $PhPH_2$)	^{31}P-NMR($CDCl_3$): δ = -25.75(s (br), $(PPh)_4^{2-}$); AK2-스펙트라 $(PPh)_3^{2-}$ (-44.04, -44.51, -46.74, -55.33, -57.85), -70.78 (d, Jpp = 343.3 Hz, HPPhPPhNa); -80.82 bis -89.27 (d (br), $(PPh)_4^{2-}$); -101.79 (d, Jpp = 342.2 Hz, HPPhPPhNa); -124.09(s, PhPHNa), -125.31(s, $PhPH_2$)

[0379] 상기 ^{31}P-NMR 데이터는 상당히 개선된 선택성이 3급 부탄올의 존재하에 수득됨을 확실히 제시하고 있다.