(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第4320344号
(P4320344)

(45)発行日　平成21年8月26日(2009.8.26)　(24)登録日　平成21年6月5日(2009.6.5)

(51)Int.Cl.		F I		
C07F 9/40	(2006.01)	C07F	9/40	Z
C07F 9/6574	(2006.01)	C07F	9/6574	A
C09K 21/12	(2006.01)	C09K	21/12	

請求項の数 10　(全 24 頁)

(21)出願番号	特願2006-543011 (P2006-543011)
(86)(22)出願日	平成17年10月18日 (2005.10.18)
(86)国際出願番号	PCT/JP2005/019132
(87)国際公開番号	WO2006/049011
(87)国際公開日	平成18年5月11日 (2006.5.11)
審査請求日	平成20年8月29日 (2008.8.29)
(31)優先権主張番号	特願2004-319529 (P2004-319529)
(32)優先日	平成16年11月2日 (2004.11.2)
(33)優先権主張国	日本国(JP)

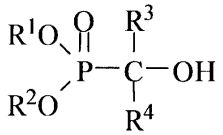
(73)特許権者　000149561
大八化学工業株式会社
大阪府大阪市中央区平野町１丁目８番１３号
(74)代理人　100065248
弁理士　野河　信太郎
(72)発明者　藤本　和男
日本国東京都江戸川区中葛西１丁目３８－１－５０１
(72)発明者　田中　左希子
日本国愛知県半田市花園町６丁目１６－３－３０２

審査官　小川　由美

最終頁に続く

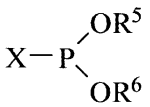
(54)【発明の名称】ホスフェート－ホスホネート結合を有するリン化合物の製造方法

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
一般式（II）：
【化１】



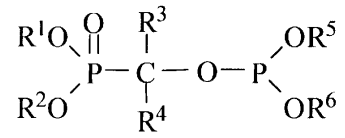
（II）

（式中、R^1およびR^2は、互いに同一または異なって、直鎖状もしくは分岐状のアルキル基、シクロアルキル基またはアリール基であるか、またはR^1とR^2はそれらが結合する酸素原子およびリン原子と一緒になって環状構造を形成し、R^3およびR^4は、互いに同一または異なって、直鎖状もしくは分岐状のアルキル基またはアリール基であるか、またはR^3とR^4はそれらが結合する炭素原子と一緒になって環状構造を形成する）
で表されるアルコール性ヒドロキシ基を有するホスホネートと、一般式（III）：
【化２】



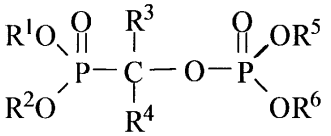
（III）

（式中、R^5およびR^6は、互いに同一または異なって、直鎖状もしくは分岐状のアルキル基でありかつR^5とR^6はそれらが結合する酸素原子およびリン原子と一緒になって環状構造を形成し、Xはハロゲン原子である）
で表されるジ置換ホスホロハリダイトとを、窒素含有塩基性化合物の存在下で脱ハロゲン化水素反応に付して、一般式（Ｉ’）
【化３】



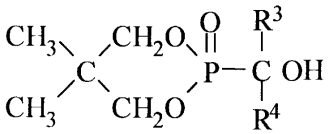
（Ｉ’）

（式中、R^1、R^2、R^3、R^4、R^5およびR^6は、上記と同じ意味を有する）
で表される反応生成物を得、次いで、反応生成物（Ｉ’）を酸化して、一般式（Ｉ）：
【化４】



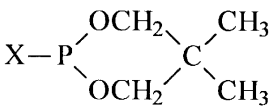
（Ｉ）

（式中、R^1、R^2、R^3、R^4、R^5およびR^6は、上記と同じ意味を有する）
で表されるホスフェートーホスホネート結合を有するリン化合物を得ることを特徴とするリン化合物の製造方法。
【請求項２】
窒素含有塩基性化合物が、脂肪族第３級アミンである請求項１に記載のリン化合物の製造方法。
【請求項３】
脂肪族第３級アミンが、トリエチルアミンである請求項２に記載のリン化合物の製造方法。
【請求項４】
ホスホネート（II）のR^1とR^2が一緒になって環状構造を形成する請求項１～３のいずれか１つに記載のリン化合物の製造方法。
【請求項５】
ホスホネート（II）が、式（IV）：
【化５】



（IV）

（式中、R^3およびR^4は上記と同じ意味を有する）
で表される化合物、R^1およびR^2が共にn-ブチル基である化合物およびR^1およびR^2が共に2-エチルヘキシル基である化合物から選択される請求項４に記載のリン化合物の製造方法。
【請求項６】
ジ置換ホスホロハリダイト（III）が、式（Ｖ）：
【化６】



（Ｖ）

（式中、Ｘはハロゲン原子である）
で表される請求項４に記載のリン化合物の製造方法。
【請求項７】
ホスホネート（II）のＲ^{3}およびＲ^{4}に含まれる炭素原子数がそれぞれ１以上であり、かつＲ^{3}およびＲ^{4}に含まれる炭素原子数の和が２～１２である請求項１～６のいずれか１つに記載のリン化合物の製造方法。
【請求項８】
ホスホネート（II）のＲ^{3}およびＲ^{4}が、メチル基とメチル基、メチル基とエチル基、メチル基とイソブチル基、フェニル基とメチル基、フェニル基とフェニル基の組み合わせ、およびＲ^{3}およびＲ^{4}がそれらが結合する炭素原子と一緒になって６員環を形成する連結基から選択される請求項１～６のいずれか１つに記載のリン化合物の製造方法。
【請求項９】
窒素含有塩基性化合物の使用量が、ジ置換ホスホロハリダイト（III）１モルに対して１．０～１．２モルである請求項１～８のいずれか１つに記載のリン化合物の製造方法。
【請求項１０】
反応生成物（Ｉ’）１モルに対して１．０～１．５モルの過酸化水素を用いて反応生成物（Ｉ’）を酸化する請求項１～９のいずれか１つに記載のリン化合物の製造方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、樹脂材料の難燃剤として有用な１分子中にホスフェート－ホスホネート結合を有するリン化合物を、原料のアルコール性ヒドロキシ基を有するホスホネートの種類に制限されることなしに、塩化マグネシウムのような触媒を用いず、窒素含有塩基性化合物の使用のみで、高純度かつ高収率で得ることができる新規な製造方法に関する。
本発明において「ホスフェート－ホスホネート結合」とは、リン原子間が置換基を有していてもよいアルキレン基と酸素原子との連結基で結合された構造を意味する。
【背景技術】
【０００２】
リン化合物は、一般に多機能な化合物として様々な分野で使用され、多種の化合物が開発されている。特に、リン化合物は難燃剤として優れた機能を有し、従来から多用されている。その難燃化の対象となる樹脂は多岐にわたり、例えば、ポリカーボネート、ＡＢＳ樹脂、ポリフェニレンエーテル（ＰＰＥ）、ポリエステル（例えば、ポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート）などの熱可塑性樹脂、ポリウレタン、エポキシ樹脂、フェノール樹脂などの熱硬化性樹脂などが挙げられる。また、それらの樹脂の形態は成形品に限らず、繊維製品など多岐にわたっている。
【０００３】
樹脂の難燃性は、一般的にリン化合物中のリン含有率に依存するが、所望の難燃性を付与するために樹脂にリン化合物を添加する場合、その添加量が多くなり樹脂自体の物性、特に機械特性が著しく低下することがある。したがって、より少ないリン化合物の添加量で十分な難燃性を樹脂に付与するために、リン含有率の高いリン化合物が望まれている。
また、樹脂は混練や成形加工の工程で非常に高い温度に曝されるので、添加するリン化合物としては高温においても安定性の高いものが望まれている。
【０００４】
リン化合物の構造は、主にホスフェート、ホスホネート、ホスフィネート、ホスファイト、ホスホナイト、ホスフィナイト、ホスフィンオキサイド、ホスフィンなどに大別される。リン化合物は１分子中にこれらの少なくとも１種の構造を有し、２種以上の異なる構造を有するリン化合物も存在する。
ホスフェート－ホスホネートはその一例であり、例えば、１分子中に塩素や臭素などのハロゲン原子を含有するホスフェート－ホスホネート、１分子中にアルコール性ヒドロキシ基を含有するホスフェート－ホスホネート、エチル基のような低級アルキル基を有する

ホスフェート－ホスホネートなどが知られている。

【０００５】

このようなホスフェート－ホスホネートの製造方法として、種々の方法が知られている。

例えば、米国特許第４６９７０３０号明細書（特許文献１）には、触媒としての塩化マグネシウムのようなルイス酸と塩化水素捕捉剤としてのトリエチルアミンとの共存下で、アルコール性ヒドロキシ基を有するホスホネートとオキシ塩化リンあるいはホスホロクロリデートとを反応させてホスフェート－ホスホネートを合成する方法が記載されている。

【０００６】

しかしながら、この方法では、原料として使用できるホスホネートの種類が制限されるという問題がある。すなわち、原料として１級のヒドロキシ基を有するホスホネートを用いる場合には、上記明細書の実施例に記載されているように問題なく反応が進行する。しかし、原料として２級あるいは３級のヒドロキシ基を有するホスホネートを用いる場合には、五価であるＰ(＝Ｏ)－Ｃｌ（リン－塩素）結合を有する化合物との反応性が非常に低下し、その結果、目的化合物の収率が低下するという問題がある。

また、触媒として4-ジメチルアミノピリジン、1,8-ジアザビシクロ(5,4,0)ウンデセン-7（ＤＢＵ）などの強塩基性触媒をトリエチルアミンと併用した場合でも、反応性はそれほど向上せず、しかも触媒が高価であるためコスト面でも好ましくない。さらにこれら触媒を用いることで、不純物の副生が増えるという問題もある。

【０００７】

また、英国特許第９４１７０６号明細書（特許文献２）には、原料としてトリアルキルホスファイトと、ケトン類やアルデヒド類などのカルボニル化合物、ホスホロクロリダイトを用いた三価のホスファイト化合物の合成法が記載されている。ホスフェート－ホスホネートは、前記の方法で得られた三価のホスファイト化合物を酸化することにより得ることができる。

しかしながら、ホスファイト化合物は酸性雰囲気下で容易に分解してしまうという欠点がある。上記明細書の合成法は、触媒を用いない、ホスホロクロリダイト中にカルボニル化合物を添加反応させるという酸性雰囲気下の合成であり、生成物が分解してしまい、その結果収率が低下するという問題がある。

【０００８】

【特許文献１】米国特許第４６９７０３０号明細書

【特許文献２】英国特許第９４１７０６号明細書

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【０００９】

本発明は、１分子中にホスフェート－ホスホネート結合を有するリン化合物を、原料のアルコール性ヒドロキシ基を有するホスホネートの種類に制限されることなしに、塩化マグネシウムのような触媒を用いず、窒素含有塩基性化合物の使用のみで、副生成物が少なく、高純度かつ高収率で得ることができる新規な製造方法を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

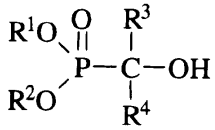
【００１０】

本発明者らは、上記の課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、原料として、反応活性の高いジ置換ホスホロハリダイトを使用することにより、アルコール性ヒドロキシ基を有するホスホネートとの脱ハロゲン化水素反応を行うことができ、ホスホネートの種類に制限されることなしに、塩化マグネシウムのような触媒を用いず、窒素含有塩基性化合物の使用のみで、副生成物が少なく、高純度かつ高収率でホスフェート－ホスホネートが得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

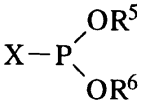
【００１１】

かくして、本発明によれば、一般式（II）：

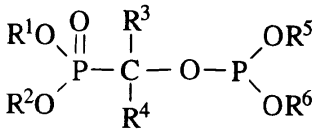
【化１】



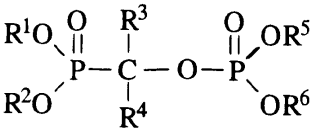
【００１２】
（式中、R^1およびR^2は、互いに同一または異なって、直鎖状もしくは分岐状のアルキル基、シクロアルキル基またはアリール基であるか、またはR^1とR^2はそれらが結合する酸素原子およびリン原子と一緒になって環状構造を形成し、R^3およびR^4は、互いに同一または異なって、直鎖状もしくは分岐状のアルキル基またはアリール基であるか、またはR^3とR^4はそれらが結合する炭素原子と一緒になって環状構造を形成する）
で表されるアルコール性ヒドロキシ基を有するホスホネートと、一般式（III）：
【００１３】
【化２】



【００１４】
（式中、R^5およびR^6は、互いに同一または異なって、直鎖状もしくは分岐状のアルキル基でありかつR^5とR^6はそれらが結合する酸素原子およびリン原子と一緒になって環状構造を形成し、Ｘはハロゲン原子である）
で表されるジ置換ホスホロハリダイトとを、窒素含有塩基性化合物の存在下で脱ハロゲン化水素反応に付して、一般式（Ｉ’）
【００１５】
【化３】



【００１６】
（式中、R^1、R^2、R^3、R^4、R^5およびR^6は、上記と同じ意味を有する）
で表される反応生成物を得、次いで、反応生成物（Ｉ’）を酸化して、一般式（Ｉ）：
【００１７】
【化４】



【００１８】
（式中、R^1、R^2、R^3、R^4、R^5およびR^6は、上記と同じ意味を有する）
で表されるホスフェート－ホスホネート結合を有するリン化合物を得ることを特徴とするリン化合物の製造方法が提供される。
【発明の効果】
【００１９】
本発明によれば、１分子中にホスフェート－ホスホネート結合を有するリン化合物を、原料のアルコール性ヒドロキシ基を有するホスホネートの種類に制限されることなしに、塩化マグネシウムのような触媒を用いず、窒素含有塩基性化合物の使用のみで、副生成物

が少なく、高純度かつ高収率で製造することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【００２０】

本発明のリン化合物の製造方法は、ホスホネート（II）とジ置換ホスホロハリダイト（III）とを、窒素含有塩基性化合物の存在下で脱ハロゲン化水素反応に付して、反応生成物（Ｉ’）を得、次いで、反応生成物（Ｉ’）を酸化して、ホスフェート－ホスホネート結合を有するリン化合物（Ｉ）を得ることを特徴とする。

窒素含有塩基性化合物は、ハロゲン化水素捕捉剤として機能する。

【００２１】

ホスホネート（II）におけるR^1およびR^2は、互いに同一または異なって、直鎖状もしくは分岐状のアルキル基、シクロアルキル基またはアリール基であるか、またはR^1とR^2はそれらが結合する酸素原子およびリン原子と一緒になって環状構造を形成していてもよい。

【００２２】

R^1およびR^2の直鎖状もしくは分岐状のアルキル基としては、例えばメチル、エチル、n-プロピル、iso-プロピル、n-ブチル、iso-ブチル、sec-ブチル、n-ペンチル、n-ヘキシル、n-オクチル、2-エチルヘキシルなどが挙げられ、それらの中でもC_2～C_8アルキル基が特に好ましい。

R^1およびR^2のうち少なくとも一方がメチル基である場合には、加水分解し易く、その結果、リン化合物（Ｉ）の収率が低下するおそれがあるので、R^1およびR^2は、炭素数が２以上のアルキル基が好ましい。また、R^1およびR^2のうち少なくとも一方のアルキル基の炭素原子数が９以上の場合には、ホスホネート（II）の製造に由来する炭素原子数の大きなアルコールが最終生成物中に残存することがあり、その除去が困難となるおそれがあるので好ましくない。

【００２３】

R^1およびR^2のシクロアルキル基としては、例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、シクロノニル、シクロデシルが挙げられ、それらの中でもC_5～C_7シクロアルキル基が好ましく、シクロヘキシル基が特に好ましい。

シクロアルキル基の環状構造を形成する炭素原子数が８以上の場合、あるいはシクロアルキル基の環状構造を形成する炭素原子数が４以下の場合には、該シクロアルキル環が不安定になり易く、その結果、環の開裂によって生じる化合物が、反応系において悪影響を及ぼすおそれがあるので好ましくない。

【００２４】

R^1およびR^2のシクロアルキル基は置換基を有していてもよい。その置換基としては、C_1～C_7の直鎖状もしくは分岐状のアルキル基が挙げられ、それらの中でも、例えばメチル、エチル、n-プロピル、n-ブチル、iso-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチルのようなC_1～C_4アルキル基が特に好ましい。

置換基を有するシクロアルキル基としては、例えば、3-メチルシクロヘキシル基、4-メチルシクロヘキシル基などが挙げられ、これらの基を有するホスホネート（II）は、ホスホネート（II）を合成する上での原料を入手し易いので好ましい。

【００２５】

R^1およびR^2のアリール基としては、例えばフェニル、1-ナフチル、2-ナフチルなどが挙げられる。

R^1およびR^2のアリール基は置換基を有していてもよい。その置換基としては、C_1～C_9の直鎖状もしくは分岐状のアルキル基が挙げられ、それらの中でも、例えばメチル、エチル、n-プロピル、n-ブチル、iso-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチルのようなC_1～C_4アルキル基が特に好ましい。

【００２６】

置換基を有するアリール基としては、例えば、2-メチルフェニル、3-メチルフェニル、

4-メチルフェニル、2,6-ジメチルフェニル、2,4-ジメチルフェニル、3,5-ジメチルフェニル、2,6-ジ-tert-ブチル-4-メチルフェニルなどのC$_6$～C$_{15}$アリール基が挙げられる。

上記のアリール基の中でも、フェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基を有するホスホネート（II）は、ホスホネート（II）を合成する上での原料を入手し易いので好ましい。

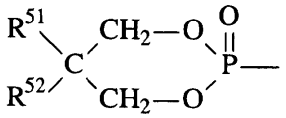
【００２７】

また、R^{1}とR^{2}はそれらが結合する酸素原子およびリン原子と一緒になって環状構造を形成していてもよい。R^{1}とR^{2}とが結合して形成される連結基－R^1－R^2－としては、R^{1}およびR^{2}に含まれる炭素原子数の和が２～９になるアルキレン基が好ましく、２～６になるアルキレン基がより好ましい。そして、環状構造における環は５～７員環が好ましく、５員環もしくは６員環がより好ましく、６員環が特に好ましい。この環が８員環以上の場合もしくは４員環以下の場合には、環が不安定になり易く、その結果、環の開裂によって生じる酸成分［Ｐ－ＯＨ］が反応の進行に悪影響を及ぼすおそれがあるので好ましくない。

【００２８】

特に好ましい環状構造としては、次の一般式（VI）で表される環状構造：

【化５】



(VI)

（式中、R^{51}およびR^{52}は、互いに同一または異なって、水素原子または直鎖状もしくは分岐状のアルキル基である）

が挙げられる。

【００２９】

R^{51}およびR^{52}は、それらに含まれる炭素原子数の和が０～６であるのが好ましく、具体的には、R^{51}とR^{52}が共にメチル基である組み合わせ、あるいはR^{51}とR^{52}がそれぞれエチル基とn-ブチル基である組み合わせなどが挙げられる。

【００３０】

ホスホネート（II）におけるR^{3}およびR^{4}は、互いに同一または異なって、水素原子、直鎖状もしくは分岐状のアルキル基またはアリール基であるか、またはR^{3}とR^{4}はそれらが結合する炭素原子と一緒になって環状構造を形成していてもよい。

【００３１】

R^{3}およびR^{4}の直鎖状もしくは分岐状のアルキル基としては、例えばメチル、エチル、n-プロピル、iso-プロピル、n-ブチル、iso-ブチル、sec-ブチル、n-ペンチル、n-ヘキシルなどが挙げられ、それらの中でもC$_1$～C$_6$アルキル基が特に好ましい。

R^{3}およびR^{4}のアリール基としては、例えばフェニル、1-ナフチル、2-ナフチルなどが挙げられる。

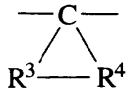
R^{3}およびR^{4}のアリール基は置換基を有していてもよい。その置換基としては、例えばメチル、エチル、n-プロピル、n-ブチル、iso-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、n-ペンチルなどのC$_1$～C$_5$の直鎖状もしくは分岐状のアルキル基が挙げられる。

置換基を有するアリール基としては、例えば、メチル基を有するフェニル基、メチル基を有するナフチル基などが挙げられる。

【００３２】

また、R^{3}とR^{4}はそれらが結合する炭素原子と一緒になって、次式で示される環状構造を形成していてもよい。

【化６】



【００３３】

R^3とR^4とが結合して形成される連結基－R^3－R^4－としては、R^3およびR^4に含まれる炭素原子数の和が４～１０になるアルキレン基が好ましい。また、環状構造における環は、５～７員環が好ましく、６員環がさらに好ましく、置換基を有さない６員環が特に好ましい。この環が８員環以上の場合もしくは４員環以下の場合には、環が不安定になり易く、その結果、環の開裂によって生じる化合物が反応の進行に悪影響を及ぼすおそれがあるので好ましくない。

アルキレン基は、置換基を有していてもよい。その置換基としては、例えばメチル、エチル、n-プロピル、n-ブチル、iso-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、n-ペンチルのようなC_1～C_6の直鎖状もしくは分岐状のアルキル基が挙げられる。

【００３４】

R^3およびR^4に含まれる炭素原子数の和が１～１２であるのが好ましい。

また、ホスホネート（II）のR^3およびR^4に含まれる炭素原子数がそれぞれ１以上であり、かつR^3およびR^4に含まれる炭素原子数の和が２～１２であるのが好ましい。

R^3およびR^4が共にアルキル基である場合、およびR^3とR^4が一緒になって環状構造を形成する場合には、ホスホネート（II）が立体的に嵩高い置換基を有することになり、その結果、ジ置換ホスホロハリダイト（III）との反応性が低下することが予想されるが、本発明の製造方法によれば、その予想に反して反応が円滑に進行する。

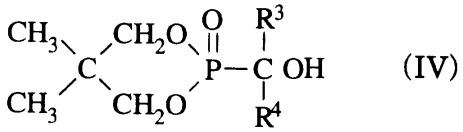
【００３５】

ホスホネート（II）におけるR^3およびR^4は、メチル基と水素原子、メチル基とメチル基、メチル基とエチル基、メチル基とイソブチル基、フェニル基と水素原子、フェニル基とメチル基、フェニル基とフェニル基の組み合わせ、およびR^3およびR^4がそれらが結合する炭素原子と一緒になって６員環を形成する連結基から選択されるのが好ましい。

【００３６】

ホスホネート（II）は、式（IV）：

【化７】



(IV)

（式中、R^3およびR^4は上記と同じ意味を有する）

で表される化合物、R^1およびR^2が共にn-ブチル基である化合物およびR^1およびR^2が共に2-エチルヘキシル基である化合物から選択されるのが好ましい。

【００３７】

ホスホネート（II）は、例えば、ホスファイトへのアルデヒドまたはケトンの付加反応により合成することができる（例えば、特開昭４９－１２６６２３号公報参照）。

上記の付加反応に用いられるホスファイトとしては、例えば、ジエチルホスファイト、ジn-プロピルホスファイト、ジn-ブチルホスファイト、ジn-オクチルホスファイトおよびビス(2-エチルヘキシル)ホスファイトなどのジアルキルホスファイト、ネオペンチレンホスファイトなどの環状ホスファイトなどが挙げられる。原料としての入手し易さや価格の点で、例示したような、同種のアルキル基が置換されたジアルキルホスファイトおよび環状ホスファイトが特に好ましい。

【００３８】

また、アルデヒドとしては、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、プロピオンアルデ

ヒド、ベンズアルデヒドなどが挙げられ、ケトンとしては、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン（ＭＩＢＫ）などの鎖状ケトン、アセトフェノン、ベンゾフェノンなどの芳香族ケトン、およびシクロペンタノン、シクロヘキサノン、メチルシクロヘキサノンなどの環状ケトンなどが挙げられる。

【００３９】

上記の付加反応には触媒を用いるのが好ましい。このような触媒としては、金属ナトリウム、金属カリウムなどのアルカリ金属類、水素化ナトリウム、ナトリウムアルコキシド、ナトリウムアミドなどのアルカリ金属含有塩基類、トリエチルアミン、トリブチルアミンなどの脂肪族第３級アミン類、ピリジン、ルチジン、ピコリンなどの芳香族アミン類などの塩基性触媒が挙げられ、これらの中でも脂肪族第３級アミン類が好ましい。また、これらは２種以上を混合して用いることができる。

また、触媒として、塩化マグネシウム、塩化アルミニウム、塩化亜鉛、四塩化チタン、三フッ化ホウ素エーテル錯体などの金属ハロゲン化物を併用することもできる。これらも２種以上を混合して用いることができる。

上記の付加反応においては、その反応性および取り扱いの点から、塩基性触媒のトリエチルアミンと金属ハロゲン化物の塩化マグネシウムとの併用が好ましい。

【００４０】

ジ置換ホスホロハリダイト（III）におけるR^5およびR^6は、互いに同一または異なって、直鎖状もしくは分岐状のアルキル基、シクロアルキル基またはアリール基であるか、またはR^5とR^6はそれらが結合する酸素原子およびリン原子と一緒になって環状構造を形成していてもよく、Ｘはハロゲン原子である。

【００４１】

R^5およびR^6の直鎖状もしくは分岐状のアルキル基としては、例えばメチル、エチル、n-プロピル、iso-プロピル、n-ブチル、iso-ブチル、sec-ブチル、n-ペンチル、n-ヘキシル、n-オクチル、2-エチルヘキシルなどが挙げられ、それらの中でもC_2～C_8アルキル基が特に好ましい。

R^5およびR^6のうち少なくとも一方がメチル基である場合には、合成が困難となり、その結果、リン化合物（Ｉ）の収率が低下するおそれがあるので、R^5およびR^6は、炭素数が２以上のアルキル基が好ましい。また、R^5およびR^6のうち少なくとも一方のアルキル基の炭素原子数が９以上の場合には、ジ置換ホスホロハリダイト（III）の製造に由来する炭素原子数の大きなアルコールが最終生成物中に残存することがあり、その除去が困難となるおそれがあるので好ましくない。

【００４２】

R^5およびR^6のシクロアルキル基としては、例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、シクロノニル、シクロデシルが挙げられ、それらの中でもC_5～C_7シクロアルキル基が好ましく、シクロヘキシル基が特に好ましい。

シクロアルキル基の環状構造を形成する炭素原子数が８以上の場合、あるいはシクロアルキル基の環状構造を形成する炭素原子数が４以下の場合には、該シクロアルキル環が不安定になり易く、その結果、環の開裂によって生じる化合物が、反応系において悪影響を及ぼすおそれがあるので好ましくない。

【００４３】

R^5およびR^6のシクロアルキル基は置換基を有していてもよい。その置換基としては、C_1～C_7の直鎖状もしくは分岐状のアルキル基が挙げられ、それらの中でも、例えばメチル、エチル、n-プロピル、n-ブチル、iso-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチルのようなC_1～C_4アルキル基が特に好ましい。

置換基を有するシクロアルキル基としては、例えば、3-メチルシクロヘキシル基、4-メチルシクロヘキシル基などが挙げられ、これらの基を有するジ置換ホスホロハリダイト（III）は、原料として入手し易いので好ましい。

【００４４】

R^5およびR^6のアリール基としては、例えば、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチルなどが挙げられる。

R^5およびR^6のアリール基は置換基を有していてもよい。その置換基としては、C_1～C_9の直鎖状もしくは分岐状のアルキル基が挙げられ、それらの中でも、例えばメチル、エチル、n-プロピル、n-ブチル、iso-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチルのようなC_1～C_4アルキル基が特に好ましい。

置換基を有するアリール基としては、例えば、2-メチルフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、2,6-ジメチルフェニル、2,4-ジメチルフェニル、3,5-ジメチルフェニル、2,6-ジ-tert-ブチル-4-メチルフェニルなどのC_6～C_{15}アリール基が挙げられる。

上記のアリール基の中でも、フェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基を有するジ置換ホスホロハリダイト（III）は、原料として入手し易いので好ましい。

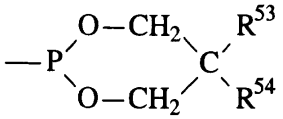
【００４５】

また、R^5とR^6はそれらが結合する酸素原子およびリン原子と一緒になって環状構造を形成していてもよい。R^5とR^6とが結合して形成される連結基－R^5－R^6－としては、R^5およびR^6に含まれる炭素原子数の和が２～９になるアルキレン基が好ましく、２～6になるアルキレン基がより好ましい。そして、環状構造における環は５～７員環が好ましく、５員環もしくは６員環がより好ましく、６員環が特に好ましい。この環が８員環以上の場合もしくは４員環以下の場合には、環が不安定になり易く、その結果、環の開裂によって生じる酸成分［Ｐ－ＯＨ］が反応の進行に悪影響を及ぼすおそれがあるので好ましくない。

【００４６】

特に好ましい環状構造としては、次の一般式（VII）で表される環状構造：

【化８】



(VII)

（式中、R^{53}およびR^{54}は、互いに同一または異なって、水素原子または直鎖状もしくは分岐状のアルキル基である）

が挙げられる。

【００４７】

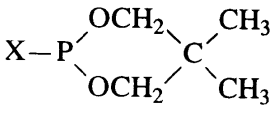
R^{53}およびR^{54}は、それらに含まれる炭素原子数の合計が０～６であるのが好ましく、具体的には、R^{53}とR^{54}が共にメチル基である組み合わせ、あるいはR^{53}とR^{54}がそれぞれエチル基とn-ブチル基である組み合わせなどが挙げられる。

ジ置換ホスホロハリダイト（III）におけるＸのハロゲン原子としては、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素が挙げられる。反応性が高いという理由で塩素、臭素が好ましく、塩素がより好ましい。

【００４８】

ジ置換ホスホロハリダイト（III）は、式（Ｖ）：

【化９】



（Ｖ）

（式中、Ｘはハロゲン原子である）

で表されるものが好ましい。

【００４９】

ジ置換ホスホロハリダイト（III）、例えば、環状アルキレンホスホロハリダイトは、ハロゲン化リンとジオール系化合物との反応により合成することができる（例えば、特開

平２－２７３６８８号公報参照）。
上記の反応に用いられるハロゲン化リンとしては、例えば、三塩化リン、三臭化リンなどが挙げられる。原料としての入手し易さや価格の点で、三塩化リンが特に好ましい。
原料としてオキシ塩化リンやオキシ臭化リンなどの５価のオキシハロゲン化リンを用いた場合には、ジ置換ホスホロハリダイト（III）の酸化物が得られる。この酸化物は、ホスホネート（II）との反応性が極めて低く、本発明の目的物であるリン化合物（Ｉ）を高収率で得ることができなくなるので好ましくない。本発明のリン化合物の製造方法は、ホスホネート（II）とジ置換ホスホロハリダイト（III）とを反応させた後に、得られた反応生成物を酸化させることを特徴としており、特にジ置換ホスホロハリダイト（III）が環状構造を有する場合には、リン化合物（Ｉ）の収率の差が顕著に表れる。

【００５０】
また、ジオール系化合物としては、1,3-プロパンジオール、1,3-ブタンジオール、2,2-ジエチル-1,3-プロパンジオール、2-エチル-2-ブチル-1,3-プロパンジオール、ネオペンチルグリコール、2,2-ジアリル-1,3-プロパンジオールなどが挙げられる。原料としての入手し易さや価格の点で、2-エチル-2-ブチル-1,3-プロパンジオール、ネオペンチルグリコールが特に好ましい。

【００５１】
上記のホスホネート（II）において、R^1とR^2が一緒になって環状構造を形成する、および／または上記のジ置換ホスホロハリダイト（III）において、R^5とR^6が一緒になって環状構造を形成するのが好ましい。

【００５２】
次に、本発明のホスホネート（II）とジ置換ホスホロハリダイト（III）との反応について詳しく説明する。
本発明の製造方法は、ホスホネート（II）とジ置換ホスホロハリダイト（III）とを、窒素含有塩基性化合物の存在下で脱ハロゲン化水素反応に付して（工程（１））、次いで、得られた反応生成物（Ｉ’）を酸化して、リン化合物（Ｉ）を得る（工程（２））ことにより行われる。

【００５３】
工程（１）で用いられる窒素含有塩基性化合物としては、例えば、トリエチルアミン、トリブチルアミンなどの脂肪族第３級アミン、ピリジンなどの芳香族アミンが挙げられ、これらの中でも、脂肪族第３級アミンが好ましく、トリエチルアミンが特に好ましい。
窒素含有塩基性化合物の使用量は、ジ置換ホスホロハリダイト（III）１モルに対して１．０～１．２モル程度である。

【００５４】
工程（１）におけるジ置換ホスホロハリダイト（III）の使用量は、ホスホネート（II）１モルに対して１．０～１．５モルが好ましく、１．０１～１．２モルがより好ましい。
ジ置換ホスホロハリダイト（III）の使用量が、ホスホネート（II）１モルに対して１．０モル未満の場合には、未反応のホスホネート（II）が反応物中に残存する比率が高くなり、その結果、最終目的物中からのホスホネート（II）の除去が困難になるおそれがあるので好ましくない。また、ジ置換ホスホロハリダイト（III）の使用量が、ホスホネート（II）１モルに対して１．５モルを超えて、工程（１）の反応終了後に未反応のジ置換ホスホロハリダイト（III）が残存しても、これを水洗により容易に分解除去することができるが、原料ロスになることから好ましくない。

【００５５】
工程（１）における反応温度は、好ましくは１０～１００℃、より好ましくは２０～７０℃である。反応温度が１０℃未満の場合には、反応性が低下するので好ましくない。また、反応温度が１００℃を超えると、窒素含有塩基性化合物が飛散したり、ジ置換ホスホロハリダイト（III）が副反応を起こす可能性があるので好ましくない。
また、反応時間は、反応温度などの条件にもよるが、通常、１～５時間程度で十分であ

る。

【００５６】

工程（１）の反応は、必要に応じて有機溶剤の存在下で行うことができる。

有機溶剤は、この反応に不活性な溶剤であれば特に限定されず、例えば、ヘキサン、シクロヘキサン、ヘプタン、オクタン、ベンゼン、トルエン、キシレンおよび石油スピリットなどの炭化水素系溶剤；クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロメタン、ジクロロエタン、トリクロロエタン、テトラクロロエタン、クロロベンゼンおよびジクロロベンゼンなどのハロゲン含有炭化水素系溶剤；ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、1,4-ジオキサンおよびエチレングリコールジエチルエーテルなどのエーテル系溶剤などが挙げられる。これらの中でも、取り扱い易さの面でトルエン、クロロベンゼンなどの芳香族炭化水素が特に好ましい。

【００５７】

ホスホネート（II）およびジ置換ホスホロハリダイト（III）を製造する反応と、工程（１）の反応とを一連の工程として連続して実施する場合には、同一の溶剤を用いるのが好ましい。これにより溶剤の回収工程が簡略化できるため有利である。

【００５８】

工程（１）の反応終了後に、副生したアミンのハロゲン化水素塩を除去するのが好ましい。除去方法としては、濾過、水洗などの公知の方法が挙げられる。

【００５９】

次いで、工程（２）では、工程（１）で得られた反応生成物（Ｉ’）を公知の方法で酸化して、上記の一般式（Ｉ）で表されるリン化合物を得る。例えば、反応生成物（Ｉ’）と過酸化水素を塩基性条件下で反応させる（例えば、特開平１１－１００３９１号公報参照）。

【００６０】

工程（２）において反応系が酸性条件になると、反応生成物（Ｉ’）が分解するため、反応系を常に塩基性に保つ必要がある。

反応系を塩基性に保つためには、公知の塩基性化合物を用いることができる。

このような塩基性化合物としては、例えば、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどのアルカリ金属の水酸化物；炭酸ナトリウムに代表される炭酸塩；アンモニア；ジメチルアミン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、N,N-ジメチルアニリンなどのアミン；ピリジン、ピコリンなどの芳香族複合環塩基などが挙げられ、これらの中でも、水酸化ナトリウム、トリエチルアミンが特に好ましい。また、これらの塩基性化合物は、２種以上を混合して用いることもできる。

【００６１】

工程（２）における過酸化水素の使用量は、反応生成物（Ｉ’）１モルに対して１．０～１．５モルが好ましく、１．０１～１．２モルがより好ましい。

過酸化水素水の使用量が、反応生成物（Ｉ’）１モルに対して１．０モルを下回る場合には、酸化反応が完結せずに、未反応の反応生成物（Ｉ’）が反応物中に残存する比率が高くなり、その結果、リン化合物（Ｉ）の収量が低下するおそれがあるので好ましくない。また、過酸化水素水の使用量が多い程、酸化反応が十分に進行してリン化合物（Ｉ）の収率が高くなる反面、爆発の危険性を有する未反応の過酸化水素が残存することになり、安全面で好ましくない。さらに、過酸化水素の水への還元といった余計な工程が必要になることから、過酸化水素の使用量の上限は、反応生成物（Ｉ’）１モルに対して１．５モル程度までが適当であり、１．２モル程度までが実用的である。

【００６２】

工程（２）における反応温度は、好ましくは０～８０℃、より好ましくは１０～７０℃である。反応温度が０℃未満の場合には、爆発の危険性を有する過酸化水素が反応系内に蓄積して急激な反応を起こす危険性があるので好ましくない。また、反応温度が８０℃を超えると、過酸化水素自体の分解が促進されるので好ましくない。

また、反応時間は、反応温度などの条件にもよるが、通常１～５時間程度で十分である

。

【００６３】

工程（２）の反応は、必要に応じて有機溶剤の存在下で行うことができる。

有機溶剤は、この反応に不活性な溶剤であれば特に限定されず、工程（１）で例示のものが挙げられる。工程（１）と工程（２）において同一の溶剤を用いることにより、溶剤の回収工程を１回に簡略化できるので好ましい。

【００６４】

このようにして得られた反応混合物から、溶剤や低沸成分を減圧除去することにより、目的化合物であるリン化合物（Ｉ）を得ることができる。

また、窒素含有塩基性化合物や酸性成分などの不純物の残存を避けたい場合には、それらを公知の方法で除去するのが好ましい。この除去方法としては、酸洗浄処理、アルカリ洗浄処理、水洗処理、減圧蒸留などが挙げられる。しかし、難燃剤としてリン化合物（Ｉ）を樹脂に添加した場合、これらの不純物がポリウレタンフォームやＯＡ機器などの成形品の物性に悪影響を及ぼすほどではない、極少量の場合には、精製処理は特に必要としない。従って、必要に応じて精製処理を取り入れればよい。

【００６５】

酸洗浄処理では、反応混合物中の窒素含有塩基性化合物を除去することができる。具体的には、塩酸、硫酸、シュウ酸、硝酸、リン酸およびクエン酸などの酸性水を用いて、得られた反応混合物を洗浄すればよい。

アルカリ洗浄処理では、反応混合物中の酸性成分や未反応の過酸化水素を中和により除去することができる。具体的には、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、炭酸ナトリウムなどのアルカリ水溶液を用いて、得られた反応混合物を洗浄すればよい。

【００６６】

以上のように、本発明の好ましい実施形態を用いて本発明を説明したが、本発明は、これらの実施形態に限定して解釈されるべきものではない。当業者は、本発明の具体的な好ましい実施形態の記載から、本発明の記載および技術常識に基づいて等価な範囲を実施することができる。本明細書において引用した特許文献は、その内容自体が具体的に本明細書に記載されているのと同様に、その内容が本明細書に対する参考として援用されるべきである。

【００６７】

（実施例）

本発明を以下の実施例および比較例によりさらに具体的に説明するが、これらの実施例により本発明の範囲が限定されるものではない。

【００６８】

（実施例１）

（原料１の合成）

攪拌機、温度計、滴下装置、塩酸回収装置および還流管を備えた１リットルの四つ口フラスコに、ネオペンチルグリコール１１２．３ｇ（１．０８モル）およびトルエン１２３．５ｇ（ネオペンチルグリコールに対して１１０重量％）を充填した。この混合溶液を窒素雰囲気下、２０℃にて撹拌しながら、三塩化リン１４８．５ｇ（１．０８モル）を４時間かけて追加した。その後、同温度（２０℃）で１時間撹拌し、最終的に６０℃まで昇温し、発生する塩化水素ガスを回収した（７５．６ｇ）。その後、約３３ｋＰａに達するまで徐々に減圧し、残存する塩化水素ガスを取り除くことにより、ネオペンチレンホスホロクロリダイト（原料１）を主成分とする溶液を得た。なお、溶剤として用いたトルエンは次工程でも使用するため、ここでは回収しなかった。

【００６９】

（原料２の合成）

次に、攪拌機、温度計、滴下装置および還流管を備えた２リットルの四つ口フラスコに、ジブチルホスファイト２１３．４ｇ（１．１モル）、トリエチルアミン５．６ｇ（０．

０６モル）および塩化マグネシウム１．９ｇ（０．０２０モル）を充填した。この混合溶液を４０℃にて撹拌しながら、アセトン７０．２ｇ（１．２モル）を１時間かけて追加した。さらに同温度（４０℃）で１時間撹拌することにより、反応を完結させた。その後、得られた反応溶液を１％希塩酸水溶液、飽和炭酸ナトリウム水溶液にて順次洗浄し、さらに水洗を２回行って、トリエチルアミンおよび塩化マグネシウムを除去した。次いで、反応混合物を８０℃まで昇温加熱しつつ、約２．７ｋＰａの減圧下で水を回収した。さらに、同条件で窒素トッピングを行い、低沸分を除去し、ジブチル(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)ホスホネート（原料２）２５４．６ｇを得た。

【００７０】

得られた生成物の純度を、ゲルパーミエーションクロマトグラフィー（ＧＰＣ）により測定したところ、９９．０面積％であった（表２）。

【００７１】

（工程（１））

上記の反応終了後、原料２が残存する２リットルの四つ口フラスコに、トルエン２２．５ｇおよびトリエチルアミン１１４．３ｇ（１．１３モル）を充填し、攪拌した。次いで、恒温装置により混合溶液を６０℃に保持しつつ、滴下装置（追加漏斗）から原料１を含む混合溶液を２時間かけて追加した。その後、反応混合物を同温度（６０℃）で１時間攪拌することにより反応を完結させた。

反応混合物に水２０９．１ｇ（反応混合物に対して３０重量％）を加え、同温度（６０℃）で３０分撹拌した後、静置して分相させた。水相を回収し、副生したトリエチルアミン塩酸塩を除去した。

【００７２】

（工程（２））

次いで、得られた反応溶液を２０℃まで冷却し、トリエチルアミン３．０ｇ（０．０３モル）を加え、混合溶液をｐＨ１０とした。次いで、温度２０～４０℃の範囲を外れないように、発熱に注意しながら滴下装置（追加漏斗）から３５％過酸化水素水溶液１０４．９ｇ（過酸化水素として１．０８モル）を２時間かけて加えた。その後、４０℃で１時間撹拌した。

その後、反応溶液を６０℃まで加熱昇温し、１％希塩酸水溶液、飽和炭酸ナトリウム水溶液で順次洗浄し、最後に水洗を２回行った。次いで、反応混合物を１００℃まで加熱しつつ、１３．３ｋＰａの減圧下で水とトルエンを回収した。さらに、１００～１１０℃で２．７ｋＰａの減圧下で水蒸気トッピングおよび窒素トッピングを順次行い、低沸分を除去し、無色透明の液体３９０．３ｇを得た。

【００７３】

得られた生成物の純度を、次の条件でガスクロマトグラフィー（ＧＣ）により測定したところ、９８．６面積％であった（表１）。

ＧＣ分析条件

装置名　　：株式会社島津製作所製　ＧＣ－１７Ａ
カラム　　：ＤＢ－１（Ｊ＆Ｗ社製）
　　０．２５ｍｍφ×３０ｍ、膜厚０．２５μｍ
検出器　　：ＦＩＤ
キャリアガス：Ｈｅ
温度　　：ＩＮＪ．２００℃
　　ＤＥＴ．２００℃
　　ＣＯＬ．１００℃→（１０℃／分）→２００℃

また、ＧＣと表２の数値から収率を算出したところ、９６．２％であった（表１）。

得られた生成物の構造をＩＲ、ＮＭＲ、元素分析および吸光法によるＰ％により決定した。

【００７４】

ＩＲ（ＫＢｒ）：
２９７６，１４６９，１３７６，１３０６，１２６１，１２１３，１１４９，１０５６，１０１４，９１５，８５１，８１３，７４２，６２４ｃｍ$^{-1}$
【００７５】
ＮＭＲ：
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$；４００ＭＨｚ）；δ４．２６（２Ｈ，ｄ，J_{HH}＝１０Ｈｚ，ＰＯＣ$\underline{H}_{2}$Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－），４．１４４（２Ｈ，ｔ，J_{HH}＝７Ｈｚ，ＰＯＣ$\underline{H}_{2}$ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{3}$），４．１４１（２Ｈ，ｔ，J_{HH}＝７Ｈｚ，ＰＯＣ$\underline{H}_{2}$ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{3}$），３．８６（２Ｈ，ｄｄ，J_{HH}＝１０Ｈｚ，J_{PH}＝２３Ｈｚ，ＰＯＣ$\underline{H}_{2}$Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－），１．８０（３Ｈ，ｓ，ＰＣ（Ｃ$\underline{H}_{3}$）$_{2}$Ｏ），１．７６（３Ｈ，ｓ，ＰＣ（Ｃ$\underline{H}_{3}$）$_{2}$Ｏ），１．６９（４Ｈ，ｍ，ＰＯＣＨ$_{2}$Ｃ$\underline{H}_{2}$ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{3}$），１．４３（４Ｈ，ｔｑ，J_{HH}＝７Ｈｚ，ＰＯＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$Ｃ$\underline{H}_{2}$ＣＨ$_{3}$），１．２９（３Ｈ，ｓ，ＰＯＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｃ$\underline{H}_{3}$）$_{2}$－），０．９６（６Ｈ，ｔ，J_{HH}＝７Ｈｚ，ＰＯＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$Ｃ$\underline{H}_{3}$），０．８６（３Ｈ，ｓ，ＰＯＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｃ$\underline{H}_{3}$）$_{2}$－）ｐｐｍ
【００７６】
^{13}Ｃ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$；１００ＭＨｚ）；δ８０．３（ｄｄ，$^{1}J_{PC}$＝１７９Ｈｚ，$^{2}J_{PC}$＝８Ｈｚ，Ｐ$\underline{C}$（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$ＯＰ），７７．７（ｄ，$^{2}J_{PC}$＝７Ｈｚ，ＰＯ$\underline{C}$Ｈ$_{2}$Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－），６６．５（ｄ，$^{2}J_{PC}$＝７Ｈｚ，ＰＯ$\underline{C}$Ｈ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{3}$），３２．５（ｄ，J_{PC}＝６Ｈｚ），３１．９（ｄ，$^{3}J_{PC}$＝５Ｈｚ，ＰＯＣＨ$_{2}$$\underline{C}$（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－），２３．３，２１．７，２０．１，１８．６，１３．４ｐｐｍ
【００７７】
元素分析および吸光法によるＰ％：
Ｃ：４７．９％，Ｈ：８．５％，Ｐ：１５．５％
【００７８】
実施例２
（原料１の合成）
実施例１の（原料１の合成）と同様にして、ネオペンチレンホスホロクロリダイト（原料１）を主成分とする溶液を得た。
（原料３の合成）
攪拌機、温度計、滴下装置および還流管を備えた２リットルの四つ口フラスコに、ジブチルホスファイト２１３．４ｇ（１．１モル）、トリエチルアミン５．６ｇ（０．０６モル）および塩化マグネシウム１．０５ｇ（０．０１１モル）を充填した。この混合溶液を２５℃にて撹拌しながら、メチルイソブチルケトン（ＭＩＢＫ）１２０．０ｇ（１．２モル）を１時間かけて追加した。さらに同温度（２５℃）で１時間撹拌することにより、反応を完結させた。その後、実施例１の（原料（２）の合成）と同様にして、洗浄および低沸分除去を行い、トリエチルアミンおよび塩化マグネシウムが除去されたジブチル(1-ヒドロキシ-1,3-ジメチルブチル)ホスホネート（原料３）２９８．８ｇを得た。
実施例１と同様にして、得られた生成物の純度を測定したところ、９８．４面積％であった（表２）。
【００７９】
（工程（１））
上記の反応終了後、原料３が残存する２リットルの四つ口フラスコに、トルエン２２．５ｇおよびトリエチルアミン１１４．３ｇ（１．１３モル）を充填し、撹拌した。次いで、恒温装置により混合溶液を２５℃に保持しつつ、滴下装置（追加漏斗）から原料１を含む混合溶液を２時間かけて追加した。その後、反応混合物を同温度（２５℃）で１時間撹拌することにより反応を完結させた。
反応混合物を６０℃まで昇温し、反応混合物に水２２２．３ｇ（反応混合物に対して３０重量％）を加え、同温度（６０℃）で３０分撹拌した後、静置して分相させた。水相を回収し、副生したトリエチルアミン塩酸塩を除去した。
【００８０】

（工程（２））
実施例１の（工程（２））と同様にして反応を行い、無色透明の液体４３３．０ｇを得た。
実施例１と同様にして、得られた生成物の純度を測定し、収率を算出したところ、それぞれ９８．１面積％および９６．１％であった（表１）。
得られた生成物の構造をＩＲ、ＮＭＲ、元素分析および吸光法によるＰ％により決定した。
【００８１】
ＩＲ（ＫＢｒ）：
２９７６，１４６９，１３７６，１３０６，１２５１，１１５２，１０７２，９９２，９１８，８９９，８４８，８０６，７３６，６２４ｃｍ$^{-1}$
【００８２】
ＮＭＲ：
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$；４００ＭＨｚ）；δ４．４１（２Ｈ，ｄ，J_{HH}＝１０Ｈｚ，ＰＯＣ$\underline{H}_2$Ｃ（ＣＨ$_3$）$_2$－），４．１５（４Ｈ，ｍ，ＰＯＣ$\underline{H}_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$），３．８４（２Ｈ，ｍ，ＰＯＣ$\underline{H}_2$Ｃ（ＣＨ$_3$）$_2$－），２．１２（１Ｈ，ｍ，ＣＨ$_2$Ｃ$\underline{H}$（ＣＨ$_3$）$_2$），１．９３（２Ｈ，ｄｄ，J_{HH}＝６Ｈｚ，$^{3}J_{PH}$＝１４Ｈｚ，ＰＯＣ（Ｃ$\underline{H}_2$ＣＨ（ＣＨ$_3$）$_2$）－），１．８４（３Ｈ，ｄ，$^{3}J_{PH}$＝１６Ｈｚ，ＰＯＣ（Ｃ$\underline{H}_3$）（ＣＨ$_2$ＣＨ（ＣＨ$_3$）$_2$）Ｐ），１．６８（４Ｈ，ｍ，ＣＨ$_2$），１．４３（４Ｈ，ｍ，ＣＨ$_2$），１．２８（３Ｈ，ｓ，ＰＯＣＨ$_2$Ｃ（Ｃ$\underline{H}_3$）$_2$－），１．０７－０．９２（１２Ｈ，ｍ，Ｃ$\underline{H}_3$），０．８６（３Ｈ，ｓ，ＰＯＣＨ$_2$Ｃ（Ｃ$\underline{H}_3$）$_2$－）ｐｐｍ
【００８３】
^{13}Ｃ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$；１００ＭＨｚ）；δ８３．９（ｄｄ，$^{1}J_{PC}$＝１７３Ｈｚ，$^{2}J_{PC}$＝８Ｈｚ，Ｐ$\underline{C}$（ＣＨ$_3$）（ＣＨ$_2$ＣＨ（ＣＨ$_3$）$_2$）ＯＰ），７７．９（ｄ，$^{2}J_{PC}$＝７Ｈｚ，ＰＯ$\underline{C}$Ｈ$_2$Ｃ（ＣＨ$_3$）$_2$－），７７．４（ｄ，$^{2}J_{PC}$＝７Ｈｚ，ＰＯ$\underline{C}$Ｈ$_2$Ｃ（ＣＨ$_3$）$_2$－），６６．７（ｄ，$^{2}J_{PC}$＝７Ｈｚ，ＰＯ$\underline{C}$Ｈ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$），６６．２（ｄ，$^{2}J_{PC}$＝８Ｈｚ，ＰＯ$\underline{C}$Ｈ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$），４５．９，３２．６（ｄ，J_{PC}＝６Ｈｚ），３２．５（ｄ，J_{PC}＝６Ｈｚ），３１．９（ｄ，$^{3}J_{PC}$＝５Ｈｚ，ＰＯＣＨ$_2$$\underline{C}$（ＣＨ$_3$）$_2$），２４．５，２４．３，２３．９（ｄ，$J_{PC}$＝６Ｈｚ），２１．９，２１．７，２０．２，１８．７，１３．５ｐｐｍ
【００８４】
元素分析および吸光法によるＰ％：
Ｃ：５１．５％，Ｈ：９．２％，Ｐ：１３．９％
【００８５】
実施例３
（原料１の合成）
実施例１の（原料１の合成）と同様にして、ネオペンチレンホスホロクロリダイト（原料１）を主成分とする溶液を得た。
（原料４の合成）
アセトンの代わりにシクロヘキサノン１１７．６ｇ（１．２モル）を用いること以外は、実施例１の（原料２の合成）と同様に合成を行って、ジブチル(1-ヒドロキシシクロヘキシル)ホスホネート（原料４）２９７．４ｇを得た。
実施例１と同様にして、得られた生成物の純度を測定したところ、９８．２面積％であった（表２）。
【００８６】
（工程（１））および（工程（２））
上記の反応終了後、原料２の代わりに原料４を用いること以外は、実施例１と同様にして反応を行い、無色透明の液体４３２．８ｇを得た。
実施例１と同様にして、得られた生成物の純度を測定し、収率を算出したところ、それぞれ９８．４面積％および９６．８％であった（表１）。

得られた生成物の構造をＩＲ、ＮＭＲ、元素分析および吸光法によるＰ％により決定した。

【００８７】

ＩＲ（ＫＢｒ）：

２９６０，１４６９，１３７６，１３０９，１２４８，１１５２，１０７５，１００８，９２２，８９６，８８３，８４８，８１６，７８４，７２６，６５９，６１８，５８２ｃｍ$^{-1}$

【００８８】

ＮＭＲ：

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$；４００ＭＨｚ）；δ４．２６（２Ｈ，ｄ，J_{HH}＝１０Ｈｚ，ＰＯＣ$\underline{H}_2$Ｃ（ＣＨ$_3$）$_2$－），４．１４（２Ｈ，ｔ，J_{HH}＝７Ｈｚ，ＰＯＣ$\underline{H}_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$），４．１２（２Ｈ，ｔ，J_{HH}＝７Ｈｚ，ＰＯＣ$\underline{H}_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$），３．８４（２Ｈ，ｄｄ，J_{HH}＝１０Ｈｚ，J_{PH}＝２３Ｈｚ，ＰＯＣ$\underline{H}_2$Ｃ（ＣＨ$_3$）$_2$－），２．３７（２Ｈ，ｍ，ｃｙｃｌｏ－Ｃ$\underline{H}_2$），１．９１（２Ｈ，ｍ，ｃｙｃｌｏ－Ｃ$\underline{H}_2$），１．６９（１０Ｈ，ｍ，ＣＨ$_2$），１．４１（４Ｈ，ｆｑ，J_{HH}＝７Ｈｚ，ＰＯＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｃ$\underline{H}_2$ＣＨ$_3$），１．２８（３Ｈ，ｓ，ＰＯＣＨ$_2$Ｃ（Ｃ$\underline{H}_3$）$_2$－），０．９５（６Ｈ，ｔ，J_{HH}＝７Ｈｚ，ＰＯＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｃ$\underline{H}_3$），０．８５（３Ｈ，ｓ，ＰＯＣＨ$_2$Ｃ（Ｃ$\underline{H}_3$）$_2$－）ｐｐｍ

【００８９】

^{13}Ｃ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$；１００ＭＨｚ）；δ８３．７（ｄｄ，$^{1}J_{PC}$＝１７１Ｈｚ，$^{2}J_{PC}$＝９Ｈｚ，Ｐ$\underline{C}$ＯＰ），７７．６（ｄ，$^{2}J_{PC}$＝７Ｈｚ，ＰＯ$\underline{C}$Ｈ$_2$Ｃ（ＣＨ$_3$）$_2$－），６６．５（ｄ，$^{2}J_{PC}$＝７Ｈｚ，ＰＯ$\underline{C}$Ｈ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$），３２．６（ｄ，$^{3}J_{PC}$＝６Ｈｚ，ＰＯＣＨ$_2$$\underline{C}$Ｈ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$），３１．９（ｄ，$^{3}J_{PC}$＝６Ｈｚ，ＰＯＣＨ$_2$$\underline{C}$（ＣＨ$_3$）$_2$－），３１．３（ｄ，ｍ，ｃｙｃｌｏＣＨ$_2$），２４．６，２２．０，２１．０，２０．９，２０．２，１８．７，１３．６ｐｐｍ

【００９０】

元素分析および吸光法によるＰ％：

Ｃ：５１．８％，Ｈ：８．８％，Ｐ：１４．０％

【００９１】

実施例４

（原料１の合成）

実施例１の（原料１の合成）と同様にして、ネオペンチレンホスホロクロリダイト（原料１）を主成分とする溶液を得た。

（原料２の合成）

ジブチルホスファイト１９４．０ｇ（１．０モル）、トリエチルアミン５．１ｇ（０．０５モル）、塩化マグネシウム１．７ｇ（０．０１８モル）およびアセトン６３．８ｇ（１．１モル）を用いること、洗浄および低沸分除去を行わず、トリエチルアミンおよび塩化マグネシウムを除去しないこと以外は、実施例１の（原料２の合成）と同様にして合成を行い、ジブチル(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)ホスホネート（原料２）を主成分とする溶液２６４．６ｇを得た。

（工程（１）および工程（２））

実施例１と同様にして反応を行い、無色透明の液体３９３．０ｇを得た。

実施例１と同様にして、得られた生成物の純度を測定し、収率を算出したところ、それぞれ９６．８面積％および９５．１％であった（表１）。

また、実施例１で得られた生成物を用いて同定した。

【００９２】

実施例５（参考例）

（原料１の合成）

実施例１の（原料１の合成）と同様にして、ネオペンチレンホスホロクロリダイト（原料１）を主成分とする溶液を得た。

（原料５の合成）
ジブチルホスファイト１９４．０ｇ（１．０モル）、トリエチルアミン５．１ｇ（０．０５モル）および塩化マグネシウム０．１４ｇ（０．００１５モル）を用いること、アセトンの代わりにアセトアルデヒド４８．４ｇ（１．１モル）を用いること、洗浄および低沸分除去を行わず、トリエチルアミンおよび塩化マグネシウムを除去しないこと以外は、実施例１の（原料２の合成）と同様にして合成を行い、ジブチル(1-ヒドロキシエチル)ホスホネート（原料５）を主成分とする溶液を２４７．６ｇ得た。
（工程（１）および工程（２））
原料２の代わりに原料５を用いること以外は、実施例１と同様にして反応を行い、無色透明の液体３８１．８ｇを得た。
実施例１と同様にして、得られた生成物の純度を測定し、収率を算出したところ、それぞれ９６．１面積％および９５．１％であった（表１）。
得られた生成物の構造をＩＲ、ＮＭＲ、元素分析および吸光法によるＰ％により決定した。
【００９３】
ＩＲ（ＫＢｒ）：
２９７６，１４６９，１３７６，１３０２，１２４８，１１２０，１０５６，１０１４，９１８，８５４，８３８，７４２，６２４ｃｍ$^{-1}$
【００９４】
ＮＭＲ：
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$；４００ＭＨｚ）；δ４．５６（１Ｈ，ｍ，ＰＯＣ<u>Ｈ</u>（ＣＨ$_3$）Ｐ），４．２６（２Ｈ，ｄ，Ｊ$_{HH}$＝１０Ｈｚ，ＰＯＣ<u>Ｈ</u>$_2$Ｃ（ＣＨ$_3$）$_2$－），４．１４（２Ｈ，ｔ，Ｊ$_{HH}$＝７Ｈｚ，ＰＯＣ<u>Ｈ</u>$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$），４．１２（２Ｈ，ｔ，Ｊ$_{HH}$＝７Ｈｚ，ＰＯＣ<u>Ｈ</u>$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$），３．８６（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ$_{HH}$＝１０Ｈｚ，Ｊ$_{PH}$＝２３Ｈｚ，ＰＯＣ<u>Ｈ</u>$_2$Ｃ（ＣＨ$_3$）$_2$－），１．９８（３Ｈ，ｄ，Ｊ$_{HH}$＝７Ｈｚ，ＰＯＣＨ（Ｃ<u>Ｈ</u>$_3$）Ｐ），１．４３（４Ｈ，ｔｑ，Ｊ$_{HH}$＝７Ｈｚ，ＰＯＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｃ<u>Ｈ</u>$_2$ＣＨ$_3$），１．２９（３Ｈ，ｓ，ＰＯＣＨ$_2$Ｃ（Ｃ<u>Ｈ</u>$_3$）$_2$－），０．９８（６Ｈ，ｔ，Ｊ$_{HH}$＝７Ｈｚ，ＰＯＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｃ<u>Ｈ</u>$_3$），０．８６（３Ｈ，ｓ，ＰＯＣＨ$_2$Ｃ（Ｃ<u>Ｈ</u>$_3$）$_2$－）ｐｐｍ
【００９５】
^{13}Ｃ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$；１００ＭＨｚ）；δ７９．４（ｄｄ，^{1}Ｊ$_{PC}$＝１８０Ｈｚ，^{2}Ｊ$_{PC}$＝８Ｈｚ，Ｐ<u>Ｃ</u>Ｈ（ＣＨ$_3$）ＯＰ），７７．７（ｄ，^{2}Ｊ$_{PC}$＝７Ｈｚ，ＰＯ<u>Ｃ</u>Ｈ$_2$Ｃ（ＣＨ$_3$）$_2$－），６６．５（ｄ，^{2}Ｊ$_{PC}$＝７Ｈｚ，ＰＯ<u>Ｃ</u>Ｈ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$），３２．５（ｄ，^{3}Ｊ$_{PC}$＝６Ｈｚ，ＰＯＣＨ$_2$<u>Ｃ</u>Ｈ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$），３１．９（ｄ，^{3}Ｊ$_{PC}$＝５Ｈｚ，ＰＯＣＨ$_2$<u>Ｃ</u>（ＣＨ$_3$）$_2$－），２３．３，２１．７，２０．１，１３．４ｐｐｍ
【００９６】
元素分析および吸光法によるＰ％：
Ｃ：４６．６％，Ｈ：７．８％，Ｐ：１６．１％
【００９７】
比較例１
（原料６の合成）
攪拌機、温度計、滴下装置、塩酸回収装置および還流管を備えた１リットルの四つ口フラスコに、ネオペンチルグリコール１１７．５ｇ（１．１３モル）およびトルエン１２９．３ｇ（ネオペンチルグリコールに対して１１０重量％）を充填した。この混合溶液を５０℃にて撹拌しながら、オキシ塩化リン１７１．９ｇ（１．１２モル）を１時間かけて追加した。追加終了後、１時間かけて７５℃まで昇温し反応させることで、発生する塩化水素ガスを回収した（７０．９ｇ）。その後、約３３ｋＰａに達するまで徐々に減圧し、残存する塩化水素ガスを取り除くことにより、ネオペンチレンホスホロクロリデート（原料６）を主成分とする溶液を得た。なお、溶剤として用いたトルエンは次の工程でも使用するため、ここでは回収しなかった。
（原料２の合成）

実施例４の（原料２の合成）と同様にして、ジブチル(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)ホスホネート（原料２）を主成分とする溶液を得た。

【００９８】

上記の反応終了後、原料６を主成分とする溶液に、原料２を主成分とする溶液および塩化マグネシウム３．２ｇ（０．０３モル）を充填し、撹拌した。次いで、恒温装置により混合溶液を５０℃に保持しつつ、滴下装置（追加漏斗）からトリエチルアミン１１３．１ｇ（１．１２モル）を２時間かけて追加した。その後、反応混合物を同温度（５０℃）にて１２時間撹拌した。

その後、２．５％希塩酸水溶液を加えて撹拌し、過剰のトリエチルアミンを中和処理してトリエチルアミンの塩酸塩として除去し、さらに水洗を行って残存する塩酸塩を除去した。次いで、飽和炭酸ナトリウム水溶液にて、副生したネオペンチレンピロホスフェートを分解処理し、さらに水洗を２回行って不純物を除去した。次いで、反応混合物を１００℃まで加熱しつつ、１３．３ｋＰａの減圧下で水とトルエンを回収した。さらに、１００～１１０℃で２．７ｋＰａの減圧下で、水蒸気トッピングおよび窒素トッピングを順次行い、低沸分を除去し、無色透明の液体２７５．３ｇを得た。

実施例１と同様にして、得られた生成物の純度を測定し、収率を算出したところ、それぞれ８６．８面積％および５９．７％であった（表１）。

また、実施例１で得られた生成物を用いて同定した。

【００９９】

比較例２

（原料６の合成）

比較例１の（原料６の合成）と同様にして、ネオペンチレンホスホロクロリデート（原料６）を主成分とする溶液を得た。

（原料５の合成）

実施例５の（原料５の合成）と同様にして、ジブチル(1-ヒドロキシエチル)ホスホネート（原料５）を主成分とする溶液を得た。

【０１００】

上記の反応終了後、原料６を主成分とする溶液に、原料５を主成分とする溶液および塩化マグネシウム１．２ｇ（０．０１３モル）を充填し、撹拌した。次いで、恒温装置により混合溶液を４０℃に保持しつつ、滴下装置（追加漏斗）からトリエチルアミン１１３．１ｇ（１．１２モル）を２時間かけて追加した。その後、反応混合物を同温度（４０℃）にて４時間撹拌した。

その後、１．０％希塩酸水溶液を加えて撹拌し、過剰のトリエチルアミンを中和処理してトリエチルアミンの塩酸塩として除去し、さらに水洗を行って残存する塩酸塩を除去した。次いで、飽和炭酸ナトリウム水溶液にて、副生したネオペンチレンピロホスフェートを分解処理し、さらに水洗を２回行って不純物を除去した。次いで、反応混合物を１００℃まで加熱しつつ、１３．３ｋＰａの減圧下で水とトルエンを回収した。さらに、１００～１１０℃で２．７ｋＰａの減圧下で、水蒸気トッピングおよび窒素トッピングを順次行い、低沸分を除去し、茶褐色透明の液体３４２．４ｇを得た。

実施例１と同様にして、得られた生成物の純度を測定し、収率を算出したところ、それぞれ９６．６面積％および８５．７％であった（表１）。

また、実施例５で得られた生成物を用いて同定した。

【０１０１】

比較例３

洗浄および低沸分除去を行ってトリエチルアミンと塩化マグネシウムを除去して精製した原料５を用いたこと、その精製された原料５と原料６を主成分とする溶液との反応時に塩化マグネシウムを用いなかったこと以外は、比較例２と同様にして反応を試みた。

しかし、反応終了後の溶液をＧＣにて分析したところ、目的物は生成しておらず、ネオペンチレンピロホスフェートの副生のみで、反応は進行しなかった。

【０１０２】

比較例４（英国特許第９４１７０６号明細書、実施例５７の類似反応）

攪拌機、温度計、滴下装置および還流管を備えた１リットルの四つ口フラスコに、トリブチルホスファイト（東京化成工業株式会社製）２５０．０ｇ（１．０モル）および原料１を主成分とする溶液を精製して得られたネオペンチレンホスホロクロリダイト１６８．５ｇ（１．０モル）を充填し、攪拌した。次いで、恒温装置により混合溶液を１０℃に保持しつつ、滴下装置（追加漏斗）からアセトン５８．０ｇ（１．０モル）を１時間かけて追加した。

追加終了後の反応混合物、およびさらに７０℃まで昇温し、同温度（７０℃）で１時間保持させた後の反応混合物をＧＣにて分析したところ、目的化合物が全く生成していないことがわかり、目的化合物は得られないものと判断した。

【０１０３】

比較例５（英国特許第９４１７０６号明細書、実施例５７の類似反応の改良法）

攪拌機、温度計、滴下装置および還流管を備えた１リットルの四つ口フラスコに、トリブチルホスファイト（東京化成工業株式会社製）２５０．０ｇ（１．０モル）および原料１を主成分とする溶液を精製して得られたネオペンチレンホスホロクロリダイト１６８．５ｇ（１．０モル）を充填し、攪拌した。次いで、恒温装置により混合溶液を１０℃に保持しつつ、滴下装置（追加漏斗）からアセトン５８．０ｇ（１．０モル）およびトリエチルアミン１０１．０ｇ（１．０モル）の混合溶液を１時間かけて追加した。

追加終了後の反応混合物、およびさらに７０℃まで昇温し、同温度（７０℃）で１時間保持させた後の反応混合物をＧＣにて分析したところ、不明成分が約１０％程度生成し、ほとんどが原料のまま残存していることがわかり、目的化合物は得られないものと判断した。

【０１０４】

【表１】

	実施例					比較例		
	1	2	3	4	5	1	2	3～5
純度（%）	98.6	98.1	98.4	96.8	96.1	86.8	96.6	反応せず
収率（%）	96.2	96.1	96.8	95.1	95.1	59.7	85.7	—

【０１０５】

【表２】

	工程（１）								工程（２）					
	使用原料			使用原料					最終目的物					
		mol		A	B	A×B	実重量	mol	得量 C	D	真の得量 C×D	理論得量	収率
				g	GPC %	g			g	GC %	g	g	%
実施例1	原料1	1.08	原料2	254.6	99.0	252.1	1.00	1.00	390.3	98.6	384.8	400.0	96.2
実施例2	原料1	1.08	原料3	298.8	98.4	294.0	1.00	1.00	433.0	98.1	424.8	442.0	96.1
実施例3	原料1	1.08	原料4	297.4	98.2	292.0	1.00	1.00	432.8	98.4	425.9	440.0	96.8
実施例4	原料1	1.08	原料2	—	—	—	1.00	1.00	393.0	96.8	380.4	400.0	95.1
実施例5	原料1	1.08	原料5	—	—	—	1.00	1.00	381.8	96.1	366.9	386.0	95.1
比較例1	原料6	1.12	原料2	—	—	—	1.00	1.00	275.3	86.8	239.0	400.0	59.7
比較例2	原料6	1.12	原料5	—	—	—	1.00	1.00	342.4	96.6	330.8	386.0	85.7

表中の数値は次の仮定に基づいて算出した。
仮定１：原料１を主成分とする溶液中に原料１が１．０８モル存在する。
仮定２：原料６を主成分とする溶液中に原料６が１．１２モル存在する。
仮定３：実施例４および比較例１において、原料２を主成分とする溶液中に原料２が１．００モル存在する。
仮定４：実施例５および比較例２において、原料５を主成分とする溶液中に原料５が１．００モル存在する。
仮定５：各成分のＧＰＣ分析およびＧＣ分析により得られた面積％＝重量％と見なす。
仮定６：工程（２）における酸化反応率を１００％と見なす。

【０１０６】

表１の結果から、アルコール性ヒドロキシ基を有するホスホネートとジ置換ホスホロハリダイトを、窒素含有塩基性化合物の存在下で脱ハロゲン化水素反応に付し、得られた反応生成物を酸化することにより、塩化マグネシウムのような触媒を必要とすることなしに高純度かつ高収率でホスフェート－ホスホネートを合成できることがわかる（実施例１～５）。

特に、原料として、反応性の低い３級アルコール（実施例１）や立体的に障害があり、さらに反応性の低いことが予想される３級アルコール（実施例２および３）を用いた場合でも、それらの反応性が良好で、高純度かつ高収率でホスフェート－ホスホネートを合成できることがわかる。

【０１０７】

また、工程（１）の反応において未精製品の原料を用いた場合でも、高純度かつ高収率でホスフェート－ホスホネートを合成できることがわかる（実施例４および５）。

さらに、原料として、ジブチル(ヒドロキシメチル)ホスホネートのような１級アルコー

ルを用いた場合でも、当然のことながら上記と同様の効果が得られる。

【０１０８】

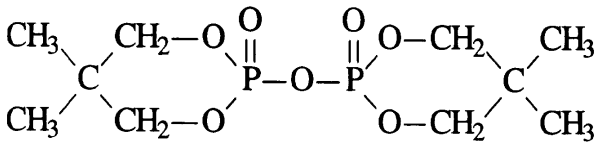
一方、原料として、３価のリン化合物（ジ置換ホスホロハリダイト）の代わりに５価のリン化合物を用いた場合（比較例１および２）は、酸化反応が不要であり、反応工程数が少なくなるという利点を有しているが、実施例１～５と比較して、純度および収率のいずれにおいても劣っている。

比較例１および２では、次式で示されるネオペンチレンピロホスフェートが副生する。

この化合物は、水蒸気トッピングや窒素トッピングにより目的化合物から除去することができず、アルカリを用いた加水分解によってのみ除去することができる。しかしながら、この加水分解では目的化合物もいくらか分解を起こすために、収率が低下してしまう。

【０１０９】

【化１０】



【０１１０】

３価のリン化合物の代わりに５価のリン化合物を用い、窒素含有塩基性化合物としてトリエチルアミンのみを使用し、触媒として塩化マグネシウムを使用しなかった場合（比較例３）には、反応が全く進行しなかった。

このことから、原料として５価のリン化合物を用いる場合には、触媒として塩化マグネシウムを使用せざるを得ず、しかも比較例１および２と同様に、副生成物が発生して収率が低下することがわかる。

【０１１１】

英国特許第９４１７０６号明細書に記載の合成法およびその改良法（比較例４および５）は、原料となるアルコール性ヒドロキシ基を有するホスホネートの合成と工程（１）とを１工程に省略できる効率のよい方法であり、触媒が不要という利点を有しているが、試験では目的化合物を得ることができなかった。

比較例４では、反応雰囲気が強酸性下であり、仮に目的化合物が生成されたとしても直ちに分解してしまうことが想定される。このため、比較例５では、トリエチルアミンを用いて反応雰囲気を塩基性下として目的化合物の分解を阻止しようと試みたが、比較例４と同様に、不明成分が得られただけで目的化合物を得ることができなかった。

【０１１２】

本発明は、２００４年１１月２日に出願された日本特許出願、第２００４－３１９５２９に関し、これを優先権主張して出願するものであり、この内容を参照としてここに入れる。

フロントページの続き

(56)参考文献 特開昭５６－０３６５１２（ＪＰ，Ａ）
Tetrahedron Letters, ２００１年, 42, 643-645
Zhurnal Obshcei Khimii, １９７９年, 49(6), 1424-1425

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)
C07F 9/02- 9/6596
C09K 21/12
CA/REGISTRY(STN)