

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-132731

(P2017-132731A)

(43) 公開日 平成29年8月3日(2017.8.3)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>C07F 9/53 (2006.01)</b>	C07F 9/53 CSP	4G169
<b>B01J 23/04 (2006.01)</b>	B01J 23/04 Z	4H028
<b>B01J 31/02 (2006.01)</b>	B01J 31/02 IO1Z	4H039
<b>C07F 9/58 (2006.01)</b>	C07F 9/58 B	4H050
<b>C09K 21/12 (2006.01)</b>	C09K 21/12	
審査請求 未請求 請求項の数 15 O L (全 41 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2016-15528 (P2016-15528)  
 (22) 出願日 平成28年1月29日 (2016.1.29)

(71) 出願人 390016377  
 片山化学工業株式会社  
 大阪府大阪市中央区道修町2-5-10  
 (74) 代理人 100078282  
 弁理士 山本 秀策  
 (74) 代理人 100113413  
 弁理士 森下 夏樹  
 (74) 代理人 100118371  
 弁理士 ▲駒▼谷 剛志  
 (72) 発明者 藤野 博良  
 兵庫県尼崎市東難波町3-26-22 片  
 山化学工業株式会社 尼崎工場内  
 (72) 発明者 伊川 英市  
 兵庫県尼崎市東難波町3-26-22 片  
 山化学工業株式会社 尼崎工場内  
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 塩基触媒によるアルキンへのホスフィンオキシドの二重付加

## (57) 【要約】

【課題】本発明は、塩基触媒によるアルキンへのホスフィンオキシドの二重付加反応によるリン化合物の合成法を提供する。

【解決手段】本発明は、アルキンとリン化合物を触媒量の塩基の存在下、エーテル系溶媒中で反応させる工程を包含する方法を提供する。本発明の製造法は、従来の製造法と比較して(1)生成物中の残留金属成分の低減、(2)製造コストの低減が可能になり、(3)基質の適用範囲が拡大した。また得られる化合物は、難燃剤、潤滑油添加剤、医薬中間体、触媒原料に使用することができる。さらに本反応により得られる化合物を還元が付すことにより得られるホスフィン化合物は配位子として有用な化合物である。

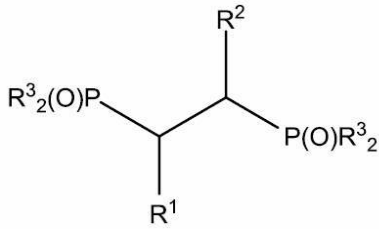
【選択図】なし

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

以下の一般式

## 【化 1】



10

(式中、

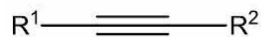
$\text{R}^1$  および  $\text{R}^2$  はそれぞれ独立に、水素、ハロゲン基、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

20

$\text{R}^3$  は、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基および置換もしくは非置換のヘテロアリール基からなる群から選択される基である)

で示される化合物またはその塩を製造する方法であって、該方法は、

## 【化 2】



と



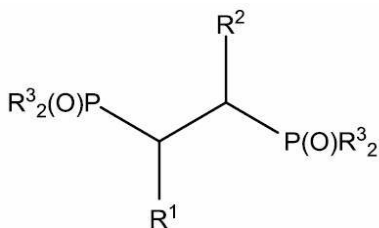
30

とを触媒量の塩基の存在下、エーテル系溶媒中で反応させて該化合物またはその塩を生成させる工程を包含する、方法。

## 【請求項 2】

以下の一般式

## 【化 3】



40

(式中、

$\text{R}^1$  および  $\text{R}^2$  はそれぞれ独立に、水素、ハロゲン基、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択さ

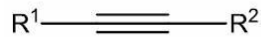
50

れ、

$R^3$  は、置換もしくは非置換のフェネチル基以外の基である)

で示される化合物またはその塩を製造する方法であって、該方法は、

【化 4】



と



とを触媒量の塩基の存在下反応させて該化合物またはその塩を生成させる工程を包含する、方法。

10

【請求項 3】

前記エーテル系溶媒は、テトラヒドロフラン (THF)、ジエチルエーテル、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン (DME)、メチル-tert-ブチルエーテル (MTBE)、シクロペンチルメチルエーテル (CPME)、フェニルメチルエーテル、テトラヒドロピランおよびジイソプロピルエーテルからなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記エーテル系溶媒は、テトラヒドロフラン (THF) である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記置換もしくは非置換のフェネチル基以外の基は、非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基および置換もしくは非置換のヘテロアリール基からなる群から選択される、請求項 2 に記載の方法。

20

【請求項 6】

前記反応は、相間移動触媒が存在しない条件で行われる、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 7】

前記反応は、均一溶媒中で行われる、請求項 2 または 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記塩基は、アルコキシアルカリ金属もしくはアルカリ金属水酸化物またはこれらの混合物である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

30

【請求項 9】

前記アルコキシアルカリ金属は、ナトリウム tert-ブトキシド、カリウム tert-ブトキシドまたはリチウム tert-ブトキシドである、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記アルカリ金属水酸化物は、水酸化リチウム、水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウムである、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 11】

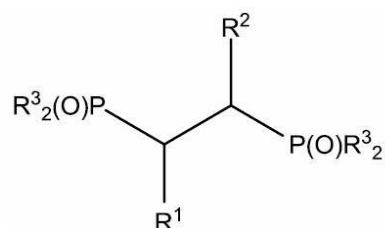
反応容器中には水が含まれていない、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

以下の一般式

40

【化 5】



50

(式中、

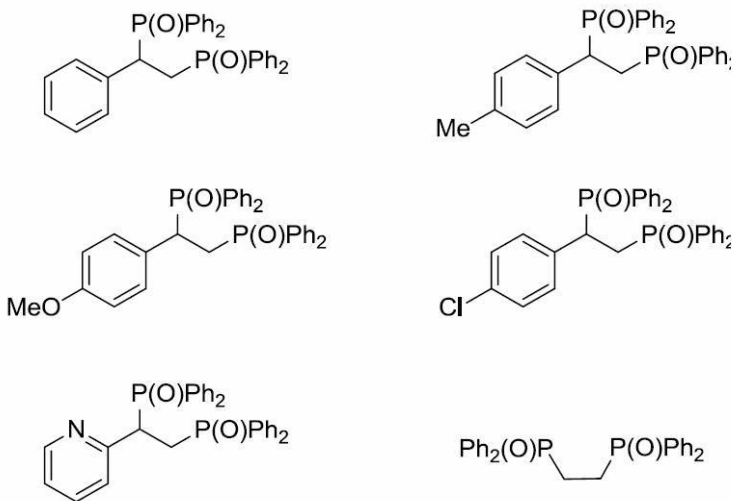
$R^1$  が、置換もしくは非置換のアルキル基であるとき、 $R^2$  は、ハロゲン基、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

$R^1$  が、置換もしくは非置換のアルキル基ではない基であるとき、(確認)  $R^2$  は、水素、ハロゲン基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

$R^3$  は、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基および置換もしくは非置換のヘテロアリール基からなる群から選択されるが、ただし、 $R^3$  は、フェネチル基ではない)

で示される化合物またはその塩であるが、ただし、該化合物は、

【化 6】

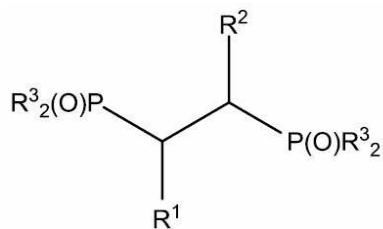


ではない、化合物またはその塩。

【請求項 13】

以下の一般式

【化 7】



(式中、

$R^1$  が、置換もしくは非置換のアルキル基または水素であるとき、 $R^2$  は、ハロゲン基、

10

20

30

40

50

置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

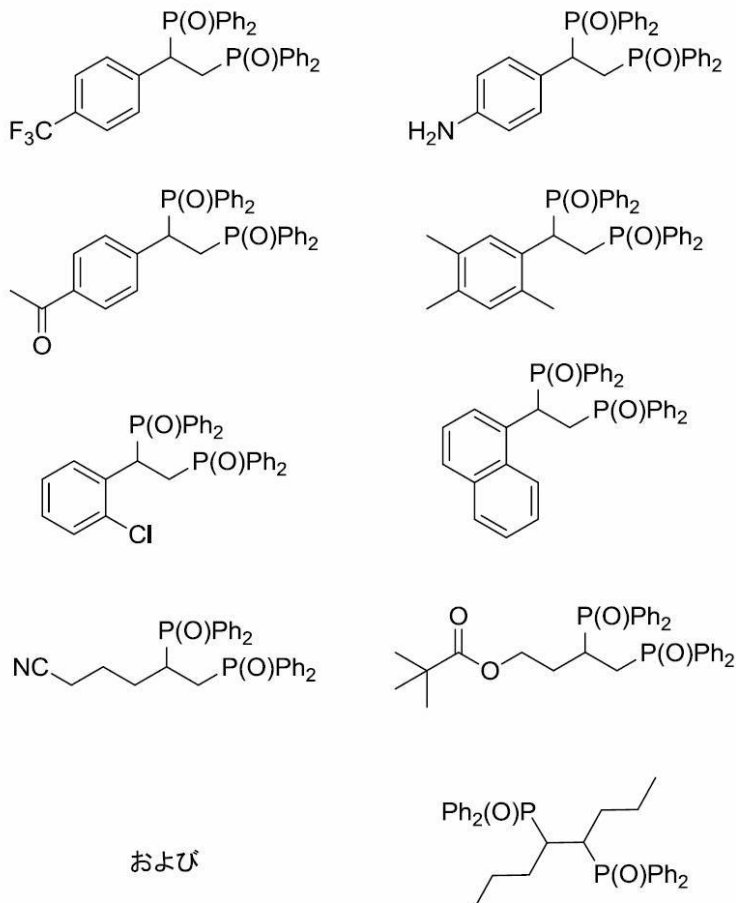
R<sup>1</sup> が水素ではなく、置換もしくは非置換のアルキル基でもない基であるとき、R<sup>2</sup> は、ハロゲン基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

R<sup>3</sup> は、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基および置換もしくは非置換のヘテロアリール基からなる群から選択されるが、ただし、R<sup>3</sup> は、フェネチル基ではない)

で示される、請求項 1 2 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 1 4】

【化 8】



からなる群から選択される、請求項 1 2 または 1 3 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 1 5】

請求項 1 2 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩を含む難燃剤。

【発明の詳細な説明】

10

20

30

40

50

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、塩基触媒によるアルキンへのホスフィンオキシドの二重付加に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

リン化合物は、難燃剤として特に電子材料等に多用されている。リン化合物を電子材料に使用する際には電子材料の電気特性を確保するため、リン化合物中における金属含有量が低い合成法が必要とされており、以下の方法が文献に記載されている。

## 【0003】

非特許文献1 (Russ. J. Gen. Chem. 2010, 80, 232 - 238) および非特許文献2 (Russ. J. Org. Chem. 2004, 40, 1, 129 - 130) は、ジメチルスルホキシド (DMSO) 中で水酸化カリウムを用いる、アルキンへのフェニル基をリン上の置換基として有するホスフィンオキシドの二重付加反応を開示する。

10

## 【0004】

非特許文献3 (Mendeleev Commun. 2005, 15, 183 - 184) は、テトラヒドロフラン (THF) 中水酸化カリウム・0.5水和物を用いる、末端置換基としてシアノ基を有するアルキンへのホスフィンオキシドの二重付加反応を開示する。

## 【0005】

非特許文献4 (Journal of General Chemistry of the U.S.S.R. in English 1988, 58, 2197 - 2203) は、ベンゼンまたはジメチルスルホキシド (DMSO) および水酸化カリウム水溶液中での相間移動触媒を用いるフェニルアセチレンへのジフェニルホスフィンオキシドの二重付加反応を開示する。

20

## 【先行技術文献】

## 【非特許文献】

## 【0006】

【非特許文献1】 Russ. J. Gen. Chem. 2010, 80, 232 - 238

【非特許文献2】 Russ. J. Org. Chem. 2004, 40, 1, 129 - 130

30

【非特許文献3】 Mendeleev Commun. 2005, 15, 183 - 184

【非特許文献4】 Journal of General Chemistry of the U.S.S.R. in English 1988, 58, 2197 - 2203

## 【発明の概要】

## 【課題を解決するための手段】

## 【0007】

本発明者らは、鋭意検討をした結果、アルキンとリン化合物を触媒量の塩基の存在下、エーテル系溶媒中で反応させることにより、様々な基質に応用可能であり、有用性が高いと考えられる新規化合物を含むホスホリル基が2個導入された生成物の合成が可能になることを見出した。本発明の反応は、副生成物は生成されないことから化合物を純粋に得ることができるという点で、従来の製造法に比べて優れている。

40

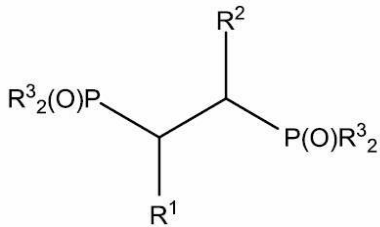
## 【0008】

本発明は、また、以下の項目を提供する。

(項目1)

以下の一般式

## 【化 1】



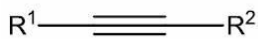
(式中、

R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> はそれぞれ独立に、水素、ハロゲン基、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

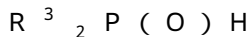
R<sup>3</sup> は、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基および置換もしくは非置換のヘテロアリール基からなる群から選択される基である)

で示される化合物またはその塩を製造する方法であって、該方法は、

## 【化 2】



と

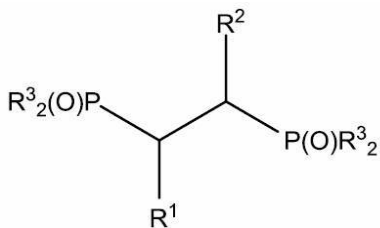


とを触媒量の塩基の存在下、エーテル系溶媒中で反応させて該化合物またはその塩を生成させる工程を包含する、方法。

(項目 2)

以下の一般式

## 【化 3】



(式中、

R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> はそれぞれ独立に、水素、ハロゲン基、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

R<sup>3</sup> は、置換もしくは非置換のフェネチル基以外の基である)

で示される化合物またはその塩を製造する方法であって、該方法は、

10

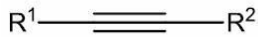
20

30

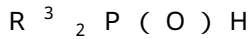
40

50

## 【化 4】



と



とを触媒量の塩基の存在下反応させて該化合物またはその塩を生成させる工程を包含する、方法。

(項目 3)

前記エーテル系溶媒は、テトラヒドロフラン (THF)、ジエチルエーテル、ジオキサン、1, 2 - ジメトキシエタン (DME)、メチル - tert - ブチルエーテル (MTBE)、シクロペンチルメチルエーテル (CPME)、フェニルメチルエーテル、テトラヒドロピランおよびジイソプロピルエーテルからなる群から選択される、上記項目に記載の方法。

10

(項目 4)

前記エーテル系溶媒は、テトラヒドロフラン (THF) である、上記項目のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 5)

前記置換もしくは非置換のフェネチル基以外の基は、非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基および置換もしくは非置換のヘテロアリール基からなる群から選択される、上記項目のいずれか 1 項に記載の方法。

20

(項目 6)

前記反応は、相間移動触媒が存在しない条件で行われる、上記項目のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 7)

前記反応は、均一溶媒中で行われる、上記項目のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8)

前記塩基は、アルコキシアルカリ金属もしくはアルカリ金属水酸化物またはこれらの混合物である、上記項目のいずれか 1 項に記載の方法。

30

(項目 9)

前記アルコキシアルカリ金属は、ナトリウム tert - ブトキシド、カリウム tert - ブトキシドまたはリチウム tert - ブトキシドである、上記項目のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 10)

前記アルカリ金属水酸化物は、水酸化リチウム、水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウムである、上記項目のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 11)

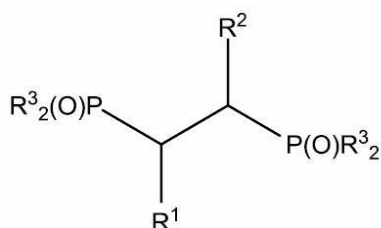
反応容器中には水が含まれていない、上記項目のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 12)

以下的一般式

40

## 【化 5】



50

(式中、

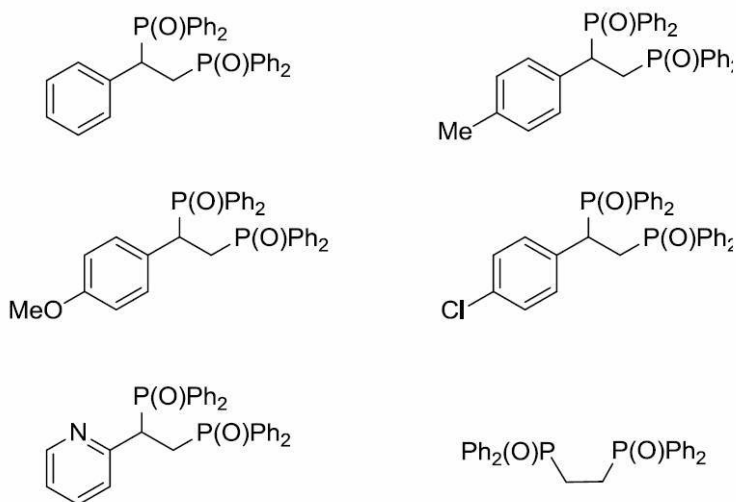
$R^1$  が、置換もしくは非置換のアルキル基であるとき、 $R^2$  は、ハロゲン基、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

$R^1$  が、置換もしくは非置換のアルキル基ではない基であるとき、(確認)  $R^2$  は、水素、ハロゲン基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

$R^3$  は、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基および置換もしくは非置換のヘテロアリール基からなる群から選択されるが、ただし、 $R^3$  は、フェネチル基ではない)

で示される化合物またはその塩であるが、ただし、該化合物は、

【化 6】

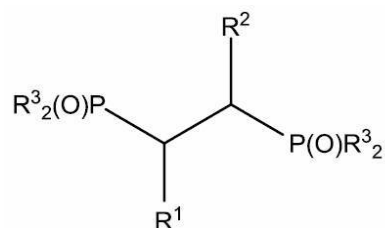


ではない、化合物またはその塩。

(項目 13)

以下の一般式

【化 7】



(式中、

$R^1$  が、置換もしくは非置換のアルキル基または水素であるとき、 $R^2$  は、ハロゲン基、

10

20

30

40

50

置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

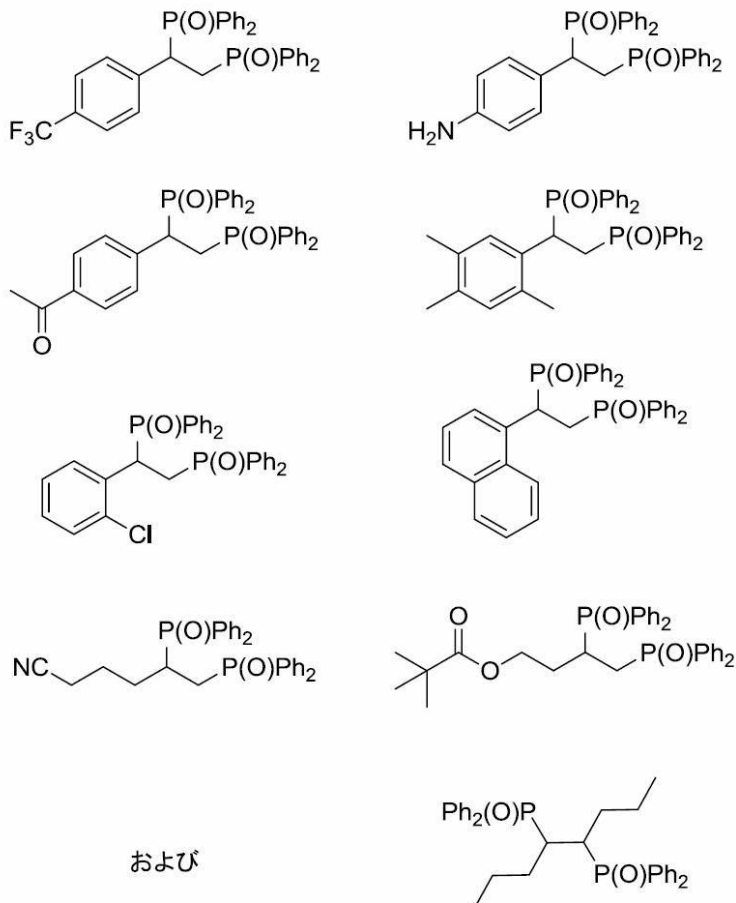
R<sup>1</sup> が水素ではなく、置換もしくは非置換のアルキル基でもない基であるとき、R<sup>2</sup> は、ハロゲン基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

R<sup>3</sup> は、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基および置換もしくは非置換のヘテロアリール基からなる群から選択されるが、ただし、R<sup>3</sup> は、フェネチル基ではない)

で示される、上記項目のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

( 項目 1 4 )

【化 8】



からなる群から選択される、上記項目のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

( 項目 1 5 )

上記項目のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩を含む難燃剤。

【 0 0 0 9 】

10

20

30

40

50

本発明において、上記の一つまたは複数の特徴は、明示された組み合わせに加え、さらに組み合わせて提供されることが意図される。本発明のなおさらなる実施形態および利点は、必要に応じて以下の詳細な説明を読んで理解すれば、当業者に認識される。

【発明の効果】

【0010】

本発明の製造法は、従来の製造法と比較して(1)生成物中の残留金属成分の低減、(2)製造コストの低減が可能になり、(3)基質の適用範囲が拡大した。また得られる化合物は、難燃剤、潤滑油添加剤、医薬中間体、触媒原料に使用することができる。また、本反応により得られる化合物をWiley-Interscience社、Louis D. Quin著、「A Guide to Organophosphorus Chemistry」やBull. Chem. Soc. Jpn., 73, 705-712(2000)に記載の方法により配位子として有用なホスフィン化合物に変換することができることが知られている。

10

【図面の簡単な説明】

【0011】

【図1】図1は、実施例3エントリー1の $^1\text{H}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

【図2】図2は、実施例3エントリー1の $^3\text{P}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

【図3】図3は、実施例3エントリー2の $^1\text{H}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

20

【図4】図4は、実施例3エントリー2の $^3\text{P}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

【図5】図5は、実施例3エントリー3の $^1\text{H}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

【図6】図6は、実施例3エントリー3の $^3\text{P}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

【図7】図7は、実施例3エントリー4の $^1\text{H}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

【図8】図8は、実施例3エントリー4の $^3\text{P}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

30

【図9】図9は、実施例3エントリー5の $^1\text{H}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

【図10】図10は、実施例3エントリー5の $^3\text{P}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

【図11】図11は、実施例4エントリー2の $^1\text{H}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

【図12】図12は、実施例4エントリー2の $^3\text{P}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

【図13】図13は、実施例4エントリー3の $^1\text{H}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

40

【図14】図14は、実施例4エントリー3の $^3\text{P}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

【図15】図15は、実施例4エントリー4の $^1\text{H}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

【図16】図16は、実施例4エントリー4の $^3\text{P}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

【図17】図17は、実施例4エントリー5の $^1\text{H}$ -NMRスペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値(ppm)を示す。

【図18】図18は、実施例4エントリー5の $^3\text{P}$ -NMRスペクトルである。縦軸は

50



縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値 ( p p m ) を示す。

【図 4 4】図 4 4 は、実施例 5 エントリー 1 の反応後の  $^3\text{ }^1\text{P}$  - NMR スペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値 ( p p m ) を示す。

【図 4 5】図 4 5 は、実施例 5 エントリー 2 の反応後の  $^1\text{H}$  - NMR スペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値 ( p p m ) を示す。

【図 4 6】図 4 6 は、実施例 5 エントリー 2 の反応後の  $^3\text{ }^1\text{P}$  - NMR スペクトルである。縦軸はシグナルの相対強度を示し、横軸は化学シフト( )値 ( p p m ) を示す。

【発明を実施するための形態】

【0012】

以下、本発明を最良の形態を示しながら説明する。本明細書の全体にわたり、単数形の表現は、特に言及しない限り、その複数形の概念をも含むことが理解されるべきである。従って、単数形の冠詞（例えば、英語の場合は「a」、「an」、「the」など）は、特に言及しない限り、その複数形の概念をも含むことが理解されるべきである。また、本明細書において使用される用語は、特に言及しない限り、当該分野で通常用いられる意味で用いられることが理解されるべきである。したがって、他に定義されない限り、本明細書中で使用される全ての専門用語および科学技術用語は、本発明の属する分野の当業者によって一般的に理解されるのと同じ意味を有する。矛盾する場合、本明細書（定義を含めて）が優先する。

【0013】

（用語の定義）

本明細書における用語について以下に説明する。

【0014】

本明細書において「置換」とは、有機化合物のある特定の水素原子をほかの原子あるいは原子団で置き換えることをいう。

【0015】

本明細書において「置換基」とは、化学構造中で、他のものを置換した原子または官能基をいう。

【0016】

本明細書においては、特に言及がない限り、置換は、ある有機化合物または置換基中の 1 または 2 以上の水素原子を他の原子または原子団で置き換えるか、または二重結合もしくは三重結合とすることをいう。水素原子を 1 つ除去して 1 価の置換基に置換するかまたは単結合と一緒にして二重結合とすることも可能であり、そして水素原子を 2 つ除去して 2 価の置換基に置換するか、または単結合と一緒にして三重結合とすることも可能である。

【0017】

本発明における置換基としては、水素、ハロゲン基、チオール基、ヒドロキシ基、シアノ基、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のアミノ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基または置換もしくは非置換のアミノカルボニル基が挙げられるがそれらに限定されない。置換基は、すべてが水素以外の置換基を有していても良い。「置換 A 基」の置換基は A 基でないことが好ましい。具体的には、「置換アルキル基」の置換基はアルキル基でないことが好ましい。

【0018】

本明細書において、C 1、C 2、 $\dots$ 、C n は、炭素数を表す（ここで、n は任意の正の整数を示す。）。従って、C 1 は炭素数 1 個の置換基を表すために使用される。

【0019】

本明細書において「リン化合物」とは、構造中にリンを含有している化合物である。

【0020】

10

20

30

40

50

本明細書において「アルキン」とは、アセチレンのような、分子内に三重結合を一つ有する脂肪族炭化水素をいい、一般に $C_n H_{2n-2}$ で表される（ここで、 $n$ は2以上の正の整数である）。「置換アルキン」とは、以下に規定する置換基によってアルキンのHが置換されたアルキンをいう。具体例としては、C2～C3アルキン、C2～C4アルキン、C2～C5アルキン、C2～C6アルキン、C2～C7アルキン、C2～C8アルキン、C2～C9アルキン、C2～C10アルキン、C2～C11アルキン、C2～C20アルキン、C2～C3置換アルキン、C2～C4置換アルキン、C2～C5置換アルキン、C2～C6置換アルキン、C2～C7置換アルキン、C2～C8置換アルキン、C2～C9置換アルキン、C2～C10置換アルキン、C2～C11置換アルキンまたはC2～C20置換アルキンであり得る。ここで、たとえば、C2～C10アルキンとは、たとえば炭素原子を2～10個含む直鎖または分枝状のアルキンを意味し、アセチレン（ $CH_2=CH$ ）、プロピン（ $CH_3C\equiv CH$ ）、1-ブチン（ $CH_3(CH_2)_3C\equiv CH$ ）、2-ブチン（ $CH_3C\equiv CCH_2CH_3$ ）、1-ペンテン（ $CH_2=C(CH_3)CH_2CH_2CH_3$ ）、2-ペンテン（ $CH_3C\equiv CCH_2CH_3$ ）などが例示される。また、たとえば、C2～C10置換アルキンとは、C2～C10アルキンであって、そのうち1または複数の水素原子が置換基により置換されているものをいう。

10

## 【0021】

本明細書において「ハロゲン基」とは、周期表17族（最近の定義では、17族と称している）に属する、塩素（Cl）、臭素（Br）、ヨウ素（I）などの元素の1価の基をいう。

20

## 【0022】

本明細書において「アルキル基」とは、メタン、エタン、プロパンのような脂肪族炭化水素（アルカン）から水素原子が一つ失われて生ずる1価の基をいい、一般に $C_n H_{2n+1}$ で表される（ここで、 $n$ は正の整数である）。アルキルは、直鎖または分枝鎖であり得る。本明細書において「置換アルキル基」とは、アルキルの水素が置換されたものをいう。これらの具体例は、C1～C2アルキル、C1～C3アルキル、C1～C4アルキル、C1～C5アルキル、C1～C6アルキル、C1～C7アルキル、C1～C8アルキル、C1～C9アルキル、C1～C10アルキル、C1～C11アルキルまたはC1～C20アルキル、C1～C2置換アルキル、C1～C3置換アルキル、C1～C4置換アルキル、C1～C5置換アルキル、C1～C6置換アルキル、C1～C7置換アルキル、C1～C8置換アルキル、C1～C9置換アルキル、C1～C10置換アルキル、C1～C11置換アルキルまたはC1～C20置換アルキルであり得る。ここで、たとえばC1～C10アルキルとは、炭素原子を1～10個有する直鎖または分枝状のアルキルを意味し、メチル（ $CH_3-$ ）、エチル（ $C_2H_5-$ ）、 $n$ -プロピル（ $CH_3CH_2CH_2-$ ）、イソプロピル（ $(CH_3)_2CH-$ ）、 $n$ -ブチル（ $CH_3CH_2CH_2CH_2-$ ）、 $n$ -ペンチル（ $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ）、 $n$ -ヘキシル（ $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ）、 $n$ -ヘプチル（ $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ）、 $n$ -オクチル（ $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ）、 $n$ -ノニル（ $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ）、 $n$ -デシル（ $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ）、 $-C(CH_3)_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH(CH_3)_2$ などが例示される。また、たとえば、C1～C10置換アルキルとは、C1～C10アルキルであって、そのうち1または複数の水素原子が置換基により置換されているものをいう。

30

40

また「置換もしくは非置換のアルキル基ではない基」とは、水素、ハロゲン基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基または置換もしくは非置換のアミノカルボニル基をいうが、これに限定されない。

50

## 【0023】

本明細書において「シクロアルキル基」とは、環式構造を有するアルキルをいう。具体例としては、C<sub>3</sub>～C<sub>4</sub>シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>5</sub>シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>9</sub>シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>11</sub>シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>20</sub>シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>4</sub>置換シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>5</sub>置換シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>置換シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>置換シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>置換シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>9</sub>置換シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>置換シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>11</sub>置換シクロアルキルまたはC<sub>3</sub>～C<sub>20</sub>置換シクロアルキルであり得る。たとえば、シクロアルキルとしては、シクロプロピル、シクロヘキシルなどが例示される。「置換シクロアルキル基」とは、シクロアルキルの水素が置換されたものをいう。

10

## 【0024】

本明細書において「アルコキシ基」とは、アルコール類のヒドロキシ基の水素原子が失われて生ずる1価の基をいい、一般にC<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub>O-で表される(ここで、nは1以上の整数である)。具体例としては、C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>9</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>11</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>20</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>置換アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>置換アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>置換アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>置換アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>置換アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>置換アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>置換アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>9</sub>置換アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>置換アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>11</sub>置換アルコキシまたはC<sub>1</sub>～C<sub>20</sub>置換アルコキシであり得る。ここで、たとえば、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルコキシとは、炭素原子を1～10個含む直鎖または分枝状のアルコキシを意味し、メトキシ(CH<sub>3</sub>O-)、エトキシ(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O-)、n-プロポキシ(CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-)などが例示される。「置換アルコキシ基」とは、アルコキシ基の水素が置換されたものをいう。

20

## 【0025】

本明細書において「ヘテロ環基」とは、炭素およびヘテロ原子をも含む環状構造を有する基をいう。ここで、ヘテロ原子は、O、SおよびNからなる群より選択され、同一であっても異なってもよく、1つ含まれていても2以上含まれていてもよい。ヘテロ環基は、芳香族系または非芳香族系であり得、そして単環式または多環式であり得る。ヘテロ環基は置換されていてもよい。「置換ヘテロ環基」とは、ヘテロ環基の水素が置換されたものをいう。

30

## 【0026】

本明細書において「アリアル基」とは、芳香族炭化水素の環に結合する水素原子が1個脱離して生ずる基をいう。ベンゼンからはフェニル基(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-)、トルエンからはトリル基(CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-)、キシレンからはキシリル基((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-)、ナフタレンからはナフチル基(C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>-)、フェナントレンからはフェナントリル基(C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>-)、アントラセンからはアントラセニル基(C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>-)、テトラセンからはテトラセニル基(C<sub>18</sub>H<sub>11</sub>-)、クリセンからはクリセニル基(C<sub>18</sub>H<sub>11</sub>-)、ピレンからはピレニル基(C<sub>18</sub>H<sub>11</sub>-)、ベンゾピレンからは、ベンゾピレニル基(C<sub>20</sub>H<sub>11</sub>-)ペンタセンからはペンタセニル基(C<sub>22</sub>H<sub>13</sub>-)が誘導される。

40

## 【0027】

本明細書において「ヘテロアリアル基」とは、芳香族炭化水素の環を構成する炭素原子が1個以上がヘテロ原子で置換された基をいう。たとえば、これに限定されるわけではないがピリジン、ピロール、チオフェン、フラン、イミダゾール、オキサゾール、チアゾール、インドール、キノリン、イソキノリン、キノキサリン、ピラジン、ベンゾイミダゾールが挙げられる。

## 【0028】

本明細書において「アリアルオキシ基」とは、ヒドロキシ基により置換されたアリアル

50

基のヒドロキシ基の水素原子が失われて生ずる 1 価の基をいい、たとえば、これに限定されるわけではないが  $C_6H_5O-$ 、 $CH_3C_6H_4O-$ 、 $(CH_3)_2C_6H_3O-$ 、 $C_{10}H_8O-$  が挙げられる。

【0029】

本明細書において「チオアルコキシ基」とは、「アルコキシ基」の酸素原子を硫黄原子で置換した基であり、一般に  $-SR$ （ここで R はアルキル基である）で表される。

【0030】

本明細書において「アルコキシカルボニル基」とは、 $-C(O)OR$ （ここで R はアルキル基である）で表される基をいう。「置換されたアルコキシカルボニル基」とは、アルコキシカルボニル基の水素が置換されたものをいう。

10

【0031】

本明細書において「アルキルカルボニル基」とは、カルボン酸から OH を除いてできる 1 価の基をいう。アルキルカルボニル基の代表例としては、アセチル ( $CH_3CO-$ )、ベンゾイル ( $C_6H_5CO-$ ) などが挙げられる。「置換アルキルカルボニル基」とは、アルキル基の水素が置換されたものをいう。

【0032】

本明細書において「アミノカルボニル基」とは、アンモニアまたはアミンの水素を酸基（アシル基）で置換した基である。「置換アミノカルボニル基」とは、窒素上の水素が置換されたものをいう。アミノカルボニル基は、アミドともいう。

20

【0033】

本明細書において「塩基」とは、ブレンステッド - ローリーの定義によるものを指し、プロトンを受け取る物質をいう。これに限定されるものではないが、たとえばアルカリ金属、アルコキシアルカリ金属、アルカリ金属水酸化物などが挙げられる。

【0034】

本明細書において「アルコキシアルカリ金属」とは、化学式  $ROM$ （式中、R は、置換または非置換のアルキル基、M はアルカリ金属である）で表される化合物であり、たとえば、ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムエトキシド、ターシャリーブトキシドナトリウム、ターシャリーブトキシドカリウムなどが挙げられる。

30

【0035】

本明細書において「アルカリ金属水酸化物」とは、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化ルビジウム、水酸化セシウムおよび水酸化フランシウムをいう。

【0036】

本明細書において「エーテル系溶媒」とは、溶媒分子中にエーテル結合を有しているものであり、たとえば、テトラヒドロフラン (THF)、ジエチルエーテル、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン (DME)、メチル-tert-ブチルエーテル (MTBE)、シクロペンチルメチルエーテル (CPME)、テトラヒドロピラン、ジイソプロピルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、エチレングリコールブチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、プロピレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコールジメチルエーテル、ブチルメチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、アニソール、エチルフェニルエーテル、ジフェニルエーテルなどが挙げられる。

40

【0037】

本明細書において「フェネチル基」とは、 $-CH_2CH_2Ph$  で表される基を指し、「置換フェネチル基」とは、フェネチル基の水素が置換された基である。

【0038】

本明細書において「フェネチル基以外の基」とは、水素、ハロゲン基、非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置

50

換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択される基である。

【0039】

本明細書において「触媒量」とは、基質 a モルに対する試薬（たとえば塩基）の必要量が理論的に a モルの半分以下である場合、その量を触媒量という。

【0040】

本明細書において「相間移動触媒」とは、反応をさせようとする化学種同士が 2 相に分かれて存在する場合、一方の化学種を担持して、他方の化学種の存在する層へ運ぶことによって反応を起こさせる触媒をいう。たとえば、四級アミン類、クラウンエーテル類、クリプタント類などが挙げられる。

10

【0041】

本明細書において「均一溶媒」とは、溶液中に境界面が存在しない溶媒をいう。均一溶媒は 1 種類の溶媒であっても、複数の溶媒の組み合わせであってもよい。たとえば、THF / ジエチルエーテルのように、任意に混合する組み合わせ溶媒を用いた場合、その溶液中に境界面が存在しないため均一溶媒となる一方、水 / ベンゼンなど二層に分かれる組み合わせ溶媒を用いた場合、水とベンゼンの間に境界面が存在するため、均一溶媒ではない。2 種類の溶媒が均一溶媒になるか否かは、当該分野の技術者は適切に判断することができる。また、2 種類の溶媒が均一溶媒になるか否かは溶媒の混合比に影響を受けるものではない。本明細書において、反応開始時、原料は全てこの均一溶媒に溶解している場合に、反応中、徐々に生成物が固体として析出する場合であっても、均一溶媒を用いた反応の範囲に包含される。

20

【0042】

「相間移動触媒が存在しない条件」とは、反応が 1 相、すなわち、「均一溶媒」で起こることを当然に含む。また、反応が複数の相で行われるときは、すべての相に溶解する試薬が反応系中に存在しないことをいう。

【0043】

（好ましい実施形態の説明）

30

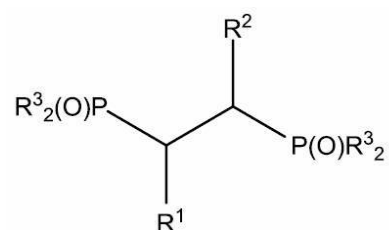
以下に本発明の好ましい実施形態を説明する。以下に提供される実施形態は、本発明のよりよい理解のために提供されるものであり、本発明の範囲は以下の記載に限定されるべきでないことが理解される。従って、当業者は、本明細書中の記載を参酌して、本発明の範囲内で適宜改変を行うことができることは明らかである。また、本発明の以下の実施形態は単独でも使用されあるいはそれらを組み合わせで使用することができることが理解される。

【0044】

1 つの局面において、本発明は、以下の一般式

【化 9】

40



（式中、

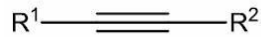
R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> はそれぞれ独立に、水素、ハロゲン基、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換も

50

しくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

R<sup>3</sup> は、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基および置換もしくは非置換のヘテロアリール基からなる群から選択される基である) で示される化合物またはその塩を製造する方法であって、該方法は、

【化 1 0】

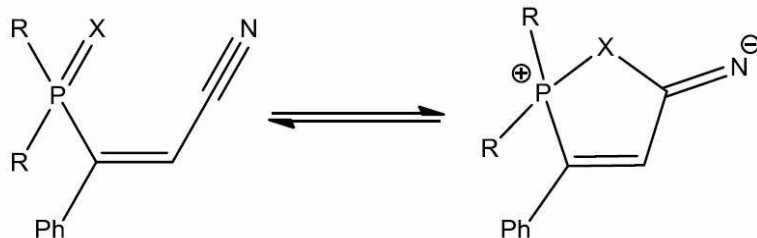


と



とを触媒量の塩基の存在下、エーテル系溶媒中で反応させて該化合物またはその塩を生成させる工程を包含する方法を提供する。理論に束縛されることを望まないが、エーテル系溶媒中でアルキンへのホスフィンオキシドの二重付加反応により、 $\beta$ -付加体を選択的に得るためには、アルキンの末端がシアノ基により置換されていることが必要であると考えられていた。これはシアノ基がアルキン末端に存在することにより、ホスホニル基がアルキンに 1 つ導入された際に下記

【化 1 1】



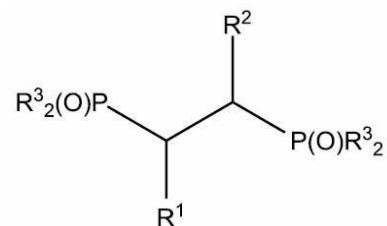
(式中、XはOまたはSであり、Rはフェネチル基である。)

のように、ホスフィンオキシドが 1 つ導入されたアルケンが 5 員環遷移状態をとることにより、 $\beta$ -付加体が生成することを防いでいると考えられていたからである。今回アルキン末端がシアノ基で置換されていなくてもエーテル溶媒中で反応が進行することが予想外に見出された。

【0045】

1 つの局面において、本発明は、以下の一般式

【化 1 2】



(式中、

R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> はそれぞれ独立に、水素、ハロゲン基、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換も

10

20

30

40

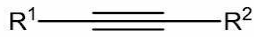
50

しくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

R<sup>3</sup> は、置換もしくは非置換のフェネチル基以外の基である )

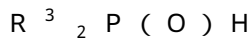
で示される化合物またはその塩を製造する方法であって、該方法は、

【化 1 3】



10

と



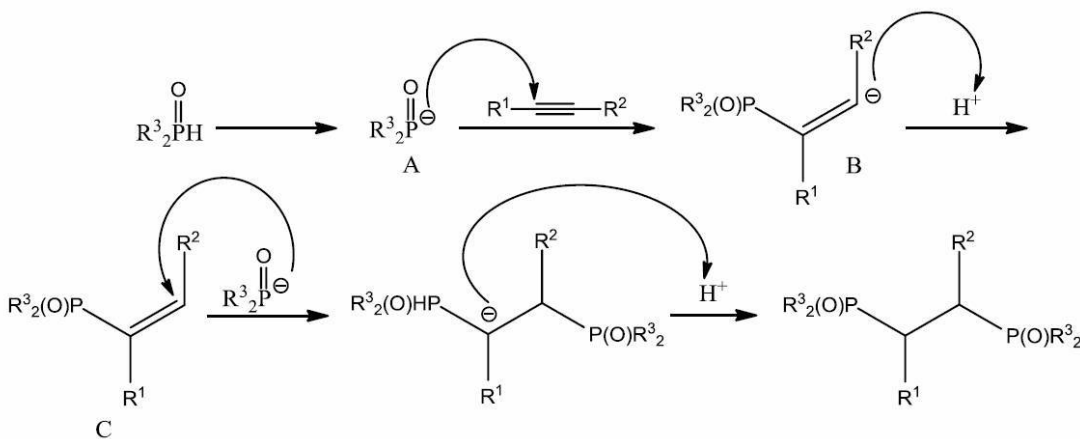
とを触媒量の塩基の存在下反応させて該化合物またはその塩を生成させる工程を包含する方法を提供する。理論に束縛されることを望まないが、従来塩基によるアルキンへのホスフィンオキシドの二重付加反応では、ホスフィンオキシドのリン上の置換基が置換または非置換のフェネチル基に限定されており、反応機構については何ら調査がなされていなかった。今回リン上の置換基が置換または非置換のフェネチル基以外の基であっても、触媒量の塩基を用いて反応が進行し、目的生成物が高収率で得られることが明らかとなった。

20

【0046】

本発明の反応において考えられる反応機構の1つとして、以下に示す反応機構が挙げられるが、これに束縛されるものではない。

【化 1 4】

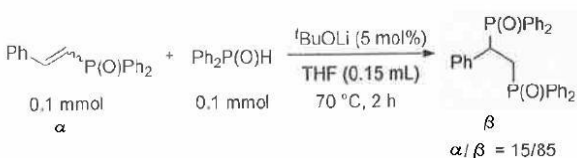


30

すなわち、まず塩基がリン化合物のプロトンを奪い、ホスフィンオキシドアニオン A が生成される。次にホスフィンオキシドアニオン A がアルキンと反応して精製したビニルアニオン B とプロトンが反応して化合物 C が得られる。この化合物 C とホスフィンオキシドアニオン A が反応して精製したアニオンとプロトンが反応して、ホスフィンオキシドが 2 個入った化合物が得られるという反応機構である。この反応機構は、以下の

40

【化 1 5】



触媒量の <sup>t</sup>BuOLi 存在下において、アルケン とジフェニルホスフィンオキシドとの

50

反応により、ホスフィンオキシドが2個導入された化合物 が生成されたことから支持されるが、これに限定されるものではない。

【0047】

1つの好ましい実施形態では、前記エーテル系溶媒は、テトラヒドロフラン（THF）、ジエチルエーテル、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン（DME）、メチル-tert-ブチルエーテル（MTBE）、シクロペンチルメチルエーテル（CPME）、フェニルメチルエーテル、テトラヒドロピランおよびジイソプロピルエーテルからなる群から選択され、好ましくは、テトラヒドロフラン（THF）である。理論に束縛されることを望まないが、エーテル系溶媒は、DMSOと比較して、扱いやすい溶媒であるからである。

10

【0048】

1つの好ましい実施形態では、前記置換もしくは非置換のフェネチル基以外の基は、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基および置換もしくは非置換のヘテロアリール基からなる群から選択される。

【0049】

1つの好ましい実施形態では、前記反応は、相間移動触媒が存在しない条件で行われる。相間移動触媒を使用するフェニルアセチレンに対するジフェニルホスフィンオキシドの二重付加反応は知られている。理論に束縛されることを望まないが、無機塩類と水に難溶性の有機化合物それぞれを溶かした水相と有機相の2相溶媒系に相間移動触媒を添加することにより、水溶性無機塩が有機相に移り、有機相中で均一相反応が促進され、反応速度が著しく増大することが知られている。今回単一相中でも反応が効率よく進行することが見出された。また無機塩類と水に難溶性の有機化合物をそれぞれまた相間移動触媒を反応系に添加する必要がないため、実験操作および生成物の精製がより簡便になるという利点がある。

20

【0050】

さらなる好ましい実施形態では、前記反応は、単一溶媒中で行われる。理論に束縛されることを望まないが、複数の溶媒を反応系に添加する必要がないため、実験操作がより簡便になるという利点がある。

【0051】

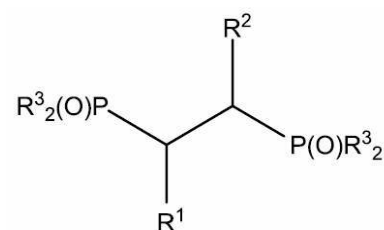
さらなる好ましい実施形態では、前記塩基は、アルコキシアルカリ金属もしくはアルカリ金属水酸化物またはこれらの混合物である。理論に束縛されることを望まないが、アルコキシアルカリ金属およびアルカリ金属水酸化物は強塩基であることから反応を効率的に進行させることができるからである。好ましくは、前記アルコキシアルカリ金属は、ナトリウムtert-ブトキシド、カリウムtert-ブトキシドまたはリチウムtert-ブトキシドであり、前記アルカリ金属水酸化物は、水酸化リチウム、水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウムである。

30

【0052】

1つの局面において、本発明は、以下の一般式

【化16】



40

（式中、R<sup>1</sup>が、置換もしくは非置換のアルキル基であるとき、R<sup>2</sup>は、ハロゲン基、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは

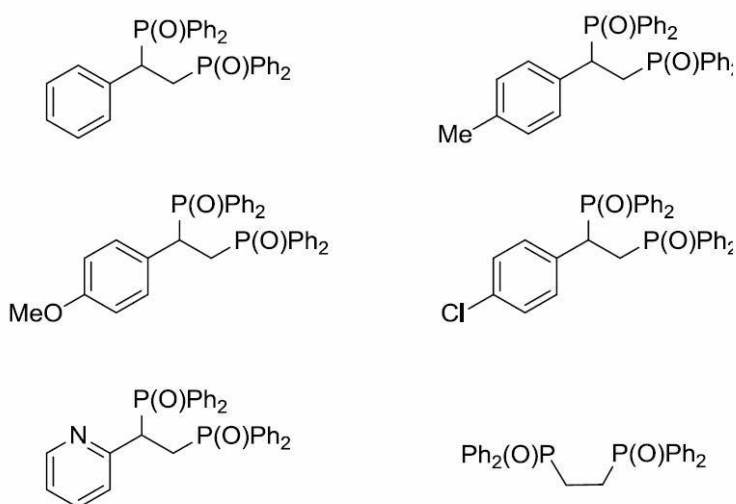
50

非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

R<sup>1</sup> が、置換もしくは非置換のアルキル基ではない基であるとき、R<sup>2</sup> は、水素、ハロゲン基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

R<sup>3</sup> は、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基および置換もしくは非置換のヘテロアリール基からなる群から選択されるが、ただし、R<sup>3</sup> は、フェネチル基ではない)で示される化合物またはその塩であるが、ただし、該化合物は、

【化17】

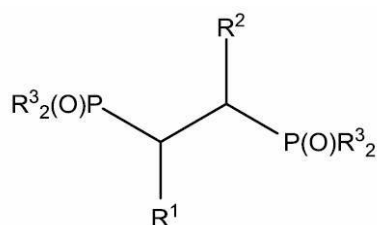


ではない、化合物またはその塩を提供する。

【0053】

1つの好ましい実施形態では、上記化合物は以下の一般式

【化18】



(式中、R<sup>1</sup> が置換もしくは非置換のアルキル基または水素であるとき、R<sup>2</sup> は、ハロゲン基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

R<sup>1</sup> が水素ではなく、置換もしくは非置換のアルキル基でもない基であるとき、R<sup>2</sup> は、ハロゲン基、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、置換もしくは非置換のアリールオキシ基、置換もしくは非置換のチオアルコキシ基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル基および置換もしくは非置換のアミノカルボニル基からなる群から選択され、

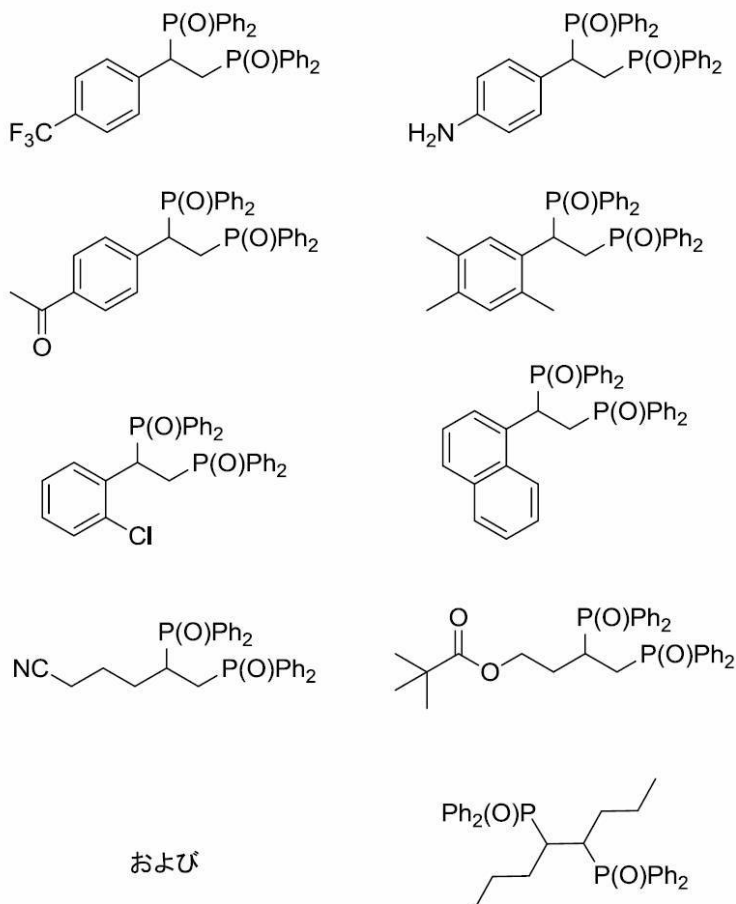
R<sup>3</sup> は、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基および置換もしくは非置換のヘテロアリール基からなる群から選択されるが、ただし、R<sup>3</sup> は、フェネチル基ではない) で示される。

10

## 【0054】

さらなる好ましい実施形態では、上記化合物は

## 【化19】



20

30

および

40

からなる群から選択される。理論的に拘束されることを望まないが、これらの化合物は本反応により初めて合成された化合物である。

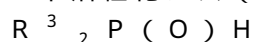
## 【0055】

1つの局面において、本発明は、上記化合物またはその塩を含む難燃剤を提供する。

## 【0056】

(本発明のリン化合物の一般製造例)

不活性化ガス(たとえば窒素)雰囲気下にて、

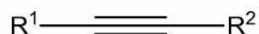


(式中、R<sup>3</sup> は、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリール基および置換も

50

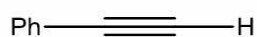
しくは非置換のヘテロアリアル基からなる群から選択される基である)たとえばジフェニルホスフィンオキシド (0.2 mmolである)、適切な塩基(たとえばリチウム tert - ブトキシド 0.05 mmol)を反応容器(たとえばガラス製シュレンク)に仕込み、適切な溶媒(たとえばテトラヒドロフラン (THF) (0.15 mL))を加え、リン化合物および塩基を溶解させる。

【化20】



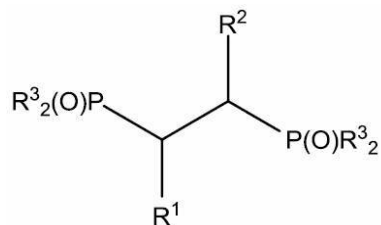
(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>はそれぞれ独立に、水素、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のシクロアルキル基、置換もしくは非置換のヘテロ環基、置換もしくは非置換のアリアル基および置換もしくは非置換のヘテロアリアル基からなる群から選択される基であり、たとえば

【化21】



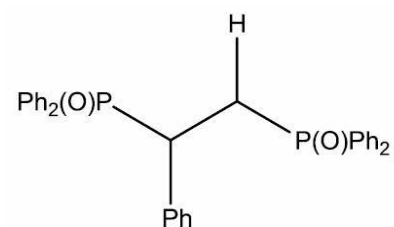
0.1 mmolである)を加え、適切な反応温度(たとえば70 )で適切な時間(たとえば4時間)撹拌する(必要があれば、この段階でNMR分析を行う)。反応を(たとえばメタノールを加えることにより)クエンチし、溶媒を留去する。その後(たとえばGPCや再結晶を使用して)精製し、目的物

【化22】



たとえば

【化23】



を得る。

【0057】

本発明の方法により、たとえば

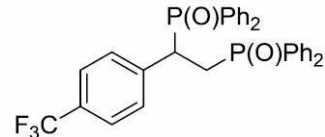
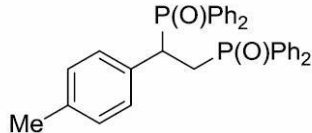
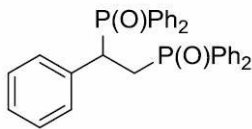
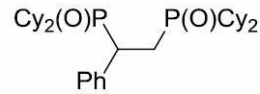
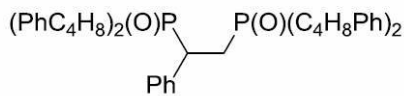
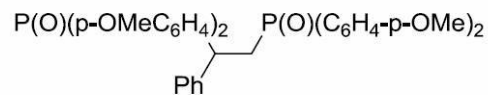
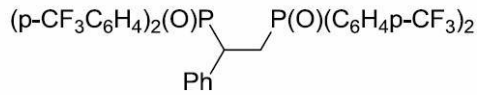
10

20

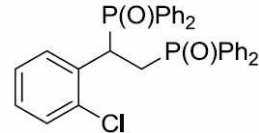
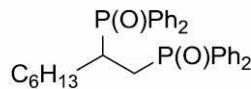
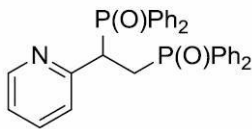
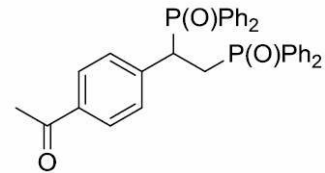
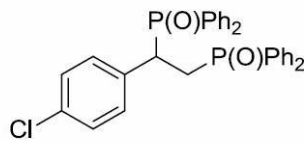
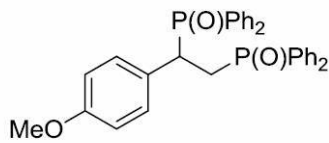
30

40

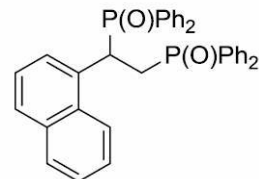
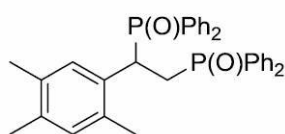
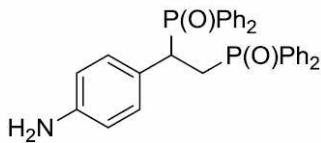
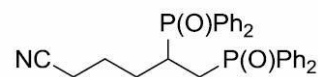
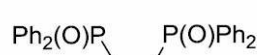
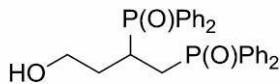
## 【化 2 4】



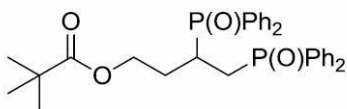
10



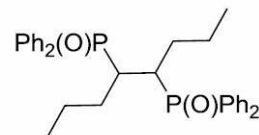
20



30



および



を得ることができる。

40

## 【0058】

本明細書において引用された、科学文献、特許、特許出願などの参考文献は、その全体が、各々具体的に記載されたのと同じ程度に本明細書において参考として援用される。

## 【0059】

以上、本発明を、理解の容易のために好ましい実施形態を示して説明してきた。以下に、実施例に基づいて本発明を説明するが、上述の説明および以下の実施例は、例示の目的のみに提供され、本発明を限定する目的で提供したものではない。したがって、本発明の範囲は、本明細書に具体的に記載された実施形態にも実施例にも限定されず、特許請求の範囲によってのみ限定される。

## 【実施例】

50

## 【 0 0 6 0 】

以下の実施例・比較例に従って本発明をより具体的に説明するが、本発明はこれらに限定解釈されるものではなく、各実施例に開示された技術的手段を適宜組み合わせ得られる実施例も、本発明の範囲に含まれるものとする。

## 【 0 0 6 1 】

また、本明細書中で用いる略語は以下の意味を表す。

B u : ブチル

C y : シクロヘキシル

G C : ガスクロマトグラフィー

I R : 赤外分光法

M e : メチル

m p : 融点

N M R : 核磁気共鳴

P h : フェニル

r t : 室温 (たとえば 15 ~ 25 )

<sup>t</sup>B u : t e r t - ブチル

T H F : テトラヒドロフラン

## 【 0 0 6 2 】

プロトン核磁気共鳴 (<sup>1</sup>H NMR) スペクトルを、測定溶媒として重クロロホルムを用いて、J E O L 社製 J N M - E C X 4 0 0 ( 4 0 0 M H z ) F T NMR システムで記録した。リンの核磁気共鳴 (<sup>31</sup>P NMR) スペクトルを、測定溶媒として重クロロホルムを用いて、J E O L 社製 J M N - E C X 4 0 0 ( 1 6 2 M H z ) F T NMR システムで記録した。化学シフトを百万分率 ( p p m ) で示し、基準として残留溶媒シグナルを使用した。NMR の略語を以下のとおり使用する: s = シングレット、d = ダブルレット、d d = ダブルダブルレット、d d d = ダブルダブルダブルレット、d t = ダブルトリプレット、t = トリプレット、t d = トリプルダブルレット、t t = トリプルトリプレット、q = カルテット、m = マルチプレット、b r = ブロード、b s = ブロードシングレット、b t = ブロードトリプレット。

## 【 0 0 6 3 】

G C スペクトルを島津製 G C - 2 0 1 0 もしくは G C - 2 0 1 0 plus で測定を行い、高分解能質量分析を J E O L 製 J M S 7 0 0 で測定を行った。

## 【 0 0 6 4 】

T H F は関東化学社製 テトラヒドロフラン (脱水) 安定剤不含を使用した。

メタノールなど一般有機溶剤はシグマアルドリッチジャパン社製 一級グレードを使用した。

クロロホルムはシグマアルドリッチジャパン社製一級グレードを使用した。

## 【 0 0 6 5 】

アセチレンガスは岩谷産業株式会社製 D M F 溶解グレード品を使用した。

フェニルアセチレンは、東京化成製を使用した。

リン化合物は、片山化学工業株式会社製を使用した。

## 【 0 0 6 6 】

水酸化リチウムは、キシダ化学製一級グレードを使用した。

水酸化ナトリウム、水酸化カリウムはシグマアルドリッチジャパン製一級グレードを使用した。

リチウム t - ブトキシド T H F 溶媒 (濃度 1 M ) として販売されている、アルドリッチ製品を使用した。

その他塩基触媒は、東京化成製品を使用した。

## 【 0 0 6 7 】

( 実施例 1 ) 塩基触媒によるジフェニルホスフィンオキシドのエチニルベンゼンへの付加

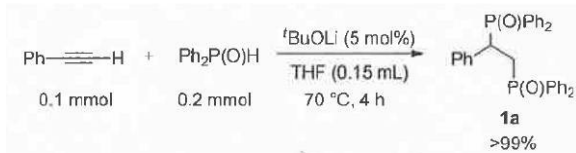
10

20

30

40

## 【化 2 5】



スキーム1. 塩基触媒によるジフェニルホスフィンオキシドのエチニルベンゼンへの付加

モデル反応として、エチニルベンゼン (0.1 mmol) を  $t\text{BuOLi}$  (5 mol%) 存在下、THF (0.15 mL) 中のジフェニルホスフィンオキシド (0.2 mmol) に添加した実験を行った。混合物を 70 で 4 時間攪拌したところ、出発原料であるエチニルベンゼンは、完全に消費され、化合物 1 が定量的に得られた (GC により確認)。

10

## 【0068】

(実施例 2) 塩基の検討

## 【表 1】

表1. 塩基存在下におけるエチニルベンゼンへのジフェニルホスフィンオキシドの付加

$\text{Ph}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} + \text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H} \xrightarrow[\text{THF (0.15 mL)}]{\text{塩基} \text{ 70 }^\circ\text{C, 15 h}}$ 
 $\text{Ph}-\text{C}(\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2)_2-\text{H}$ 
  
 0.1 mmol      0.2 mmol      >99%

エントリー	塩基 <sup>b</sup>	収率 <sup>a</sup>
1	$t\text{BuONa}$	>99%
2	$t\text{BuOK}$	>99%
3	$\text{LiOH}$	>99%
4	$\text{NaOH}$	>99%

20

<sup>a</sup>  $^1\text{H NMR}$ により決定。

<sup>b</sup>  $t\text{BuONa}$ および $t\text{BuOK}$ (5mol%),  $\text{LiOH}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ および $\text{NaHCO}_3$ (10mol%), および $\text{NaOH}$ (20mol%)を使用した。

様々な塩基を用いて実施例 1 と同様の手順により反応を行った。 $t\text{BuONa}$ 、 $t\text{BuOK}$ 、 $\text{LiOH}$ および $\text{NaOH}$ により進行することを確認した。

## 【0069】

(実施例 3) リン化合物の検討

30

様々なリン化合物を用いて以下の手順により反応を行った。

窒素雰囲気下にて、リン化合物 0.1 mmol をガラス製シュレンクに仕込み、THF 0.15 mL で溶解した。次にフェニルアセチレン 0.2 mmol、 $t\text{-BuOLi}$  溶液 5 mol% を加え、70 で加熱攪拌を行った。反応液を室温に放冷、メタノールでクエンチし、溶媒を留去した。その後、GPC を使用して単離精製し、目的物を得た。その結果を表 2 に示す。リン上の置換基をシクロアルキル基やアルキル基に変更しても反応は進行した。

【表 2】

## リン化合物の実施例

エン トリー	リン化合物	生成物	単離収率
1	$\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$	 1a	>99%
2	$(p\text{-MeOC}_6\text{H}_4)_2\text{P}(\text{O})\text{H}$	 1b	76%
3	$(p\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{P}(\text{O})\text{H}$	 1c	70%
4	$\text{Cy}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$	 1d	>99%
5 <sup>a</sup>	$(\text{PhC}_4\text{H}_8)_2\text{P}(\text{O})\text{H}$	 1e	62%

<sup>a</sup> 反応時間 16 時間

## 【 0 0 7 0 】

## (実施例 4) アルキンの検討

様々なアルキンを用いてエントリー 16 を除き、実施例 1 と同様の手順により反応を行った。エントリー 16 は以下の手順で反応を行った。

窒素雰囲気下でオートクレーブ反応装置にジフェニルホスフィンオキシド、水酸化リチウムをはかり取った。THFを加え攪拌をした後、反応装置内を常圧のアセチレン雰囲気下とした。このオートクレーブ反応装置を氷浴で冷却し、内圧をアセチレンガスで 0.08 MPa に加圧した。次に、氷浴を取り外し、湯浴を用いて 70℃、3 時間加熱攪拌を行った。その後、室温まで放冷、常圧に戻し、メタノールでクエンチした。溶媒を留去した後、エタノール、70℃ で溶解、再結晶し生成物を得た。

10

20

30

【表 3】

エントリー	アルキン	生成物	単離収量 (%)	エントリー	アルキン	生成物	単離収量 (%)
1	Ph≡		99%	10 <sup>b</sup>			82%
2			90%	11			75%
3			88%	12 <sup>b</sup>	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> ≡		81%
4			90%	13 <sup>b</sup>			87%
5			99%	14 <sup>b</sup>			99%
6			60%	15 <sup>b</sup>			58%
7			48%	16	≡		78%
8			99%	17			36% <sup>c</sup>
9			99%				

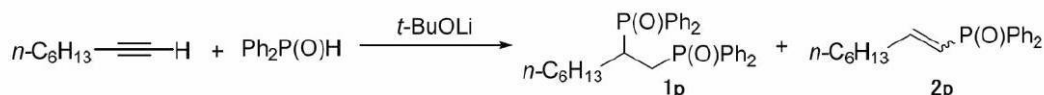
<sup>a</sup> 反応時間 4 h<sup>b</sup> Ph<sub>2</sub>P(O)H (0.3 mmol)使用、反応時間 20 h<sup>c</sup> NMR収率

1 - エチニル - 2, 4, 5 - トリメチルベンゼン、1 - クロロ - 2 - エチニルベンゼンおよび 1 - エチニルナフタレンのような立体的に嵩高い芳香族アルキンにおいても反応は進行し、高収率で目的生成物を得ることができた。2 - エチニルピリジンのようなヘテロ芳香族アルキンを基質に用いても、パラジウムやロジウム触媒による付加とは対照的に目的生成物を得ることができた。さらにアルキンとしてアセチレンガス (エントリー 16) と内部アルキン (エントリー 17) を用いても反応が進行することが確認できた。

【0071】

(実施例 5) 水存在下での反応の検討

【表 4】



エントリー	転化率 (%)	主生成物 (%)	副生成物 (%)
1	58	43	57
2	87	55	45

窒素雰囲気下でセプタム付 1 mL ガラス製バイアルに、ジフェニルホスフィンオキシド 40 mg、THF 0.15 mL、1 - オクチン 15 μL を加え溶解した。(エントリー 1 : 精製水 3 μL を加えた。)ここに *t*-BuOLi / THF 溶液 (濃度 1 M) を 10 μL 加え、(エントリー 2 : 空気中で) 70 - 18 h 加熱撹拌を行った。MeOH 0.1 mL を加えクエンチ、濃縮後の <sup>1</sup>H NMR を確認し、副生成物の生成割合を確認した。エントリー 1、2 共に副生成物の生成が認められるものの、水、酸素が存在していても反応は進行することが分かった。

【0072】

10

20

30

40

50

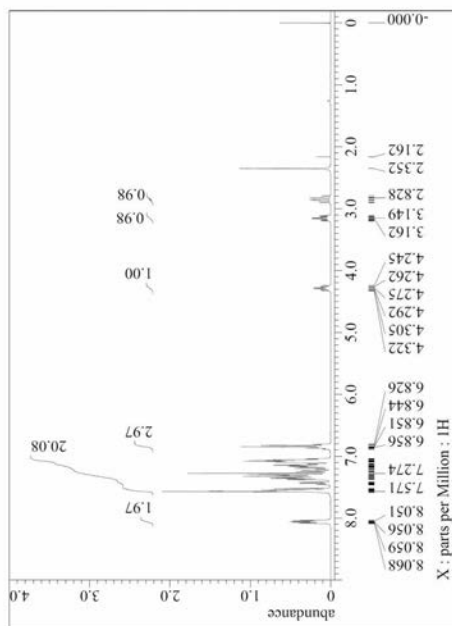
以上のように、本発明の好ましい実施形態を用いて本発明を例示してきたが、本発明は、特許請求の範囲によってのみその範囲が解釈されるべきであることが理解される。本明細書において引用した特許、特許出願および他の文献は、その内容自体が具体的に本明細書に記載されているのと同様にその内容が本明細書に対する参考として援用されるべきであることが理解される。

【産業上の利用可能性】

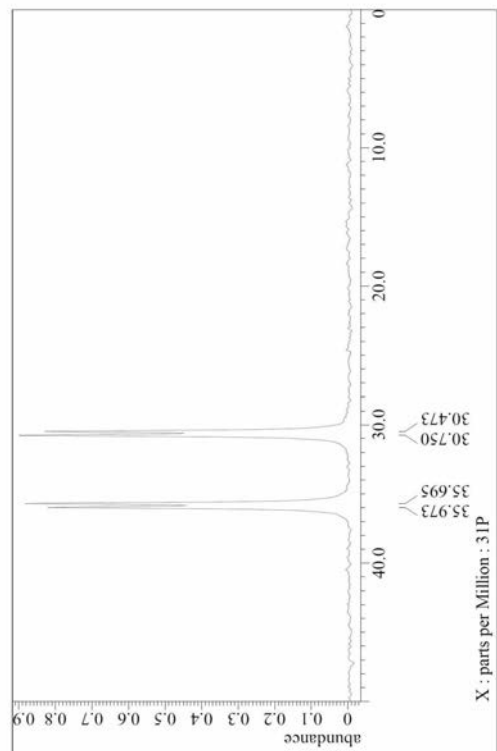
【0073】

発明者らは、塩基触媒によるアルキンへのホスフィンオキシドの二重付加を見出した。本発明の反応により得られる化合物は、プリント配線基板など高い電気特性（絶縁性）を要求する分野において、添加型難燃剤として有効である。

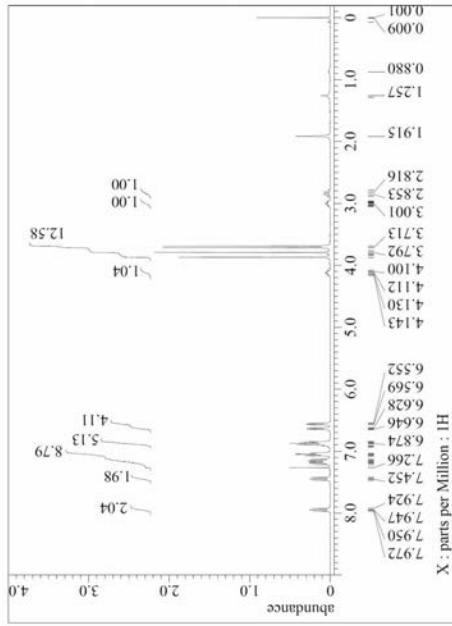
【図1】



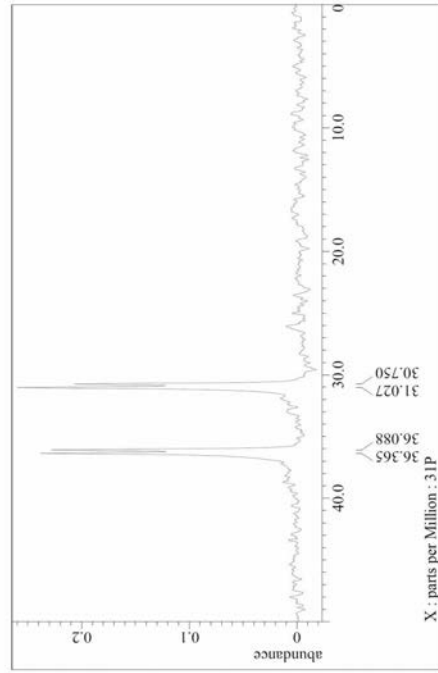
【図2】



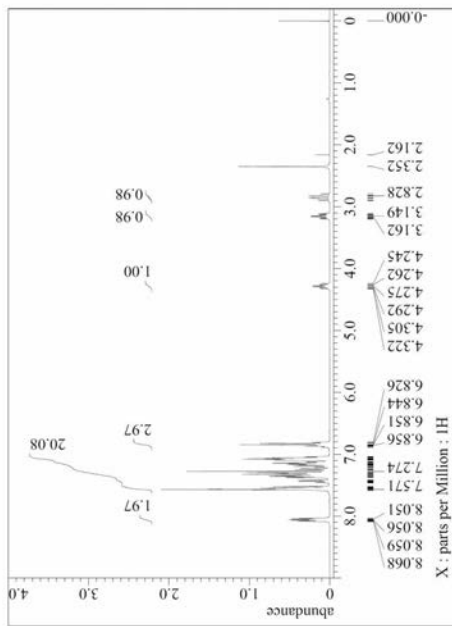
【 図 3 】



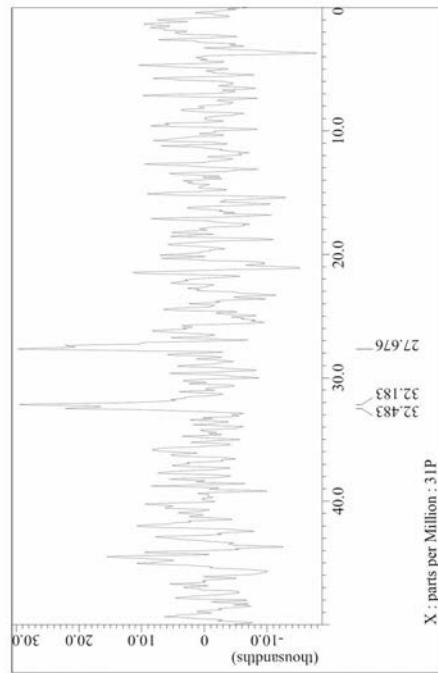
【 図 4 】



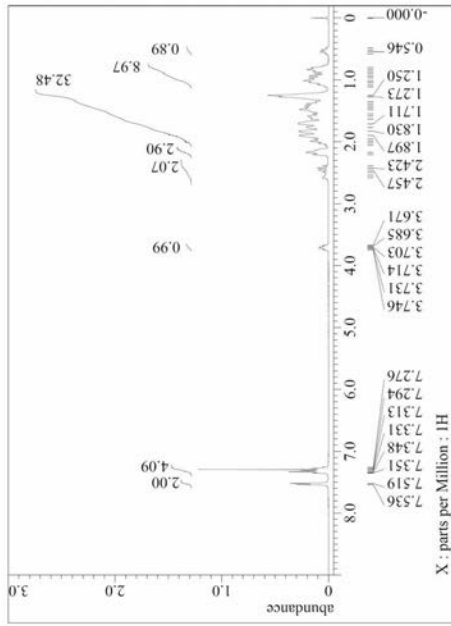
【 図 5 】



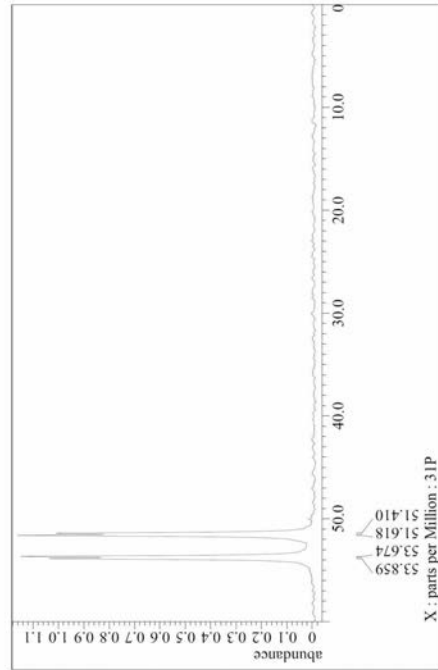
【 図 6 】



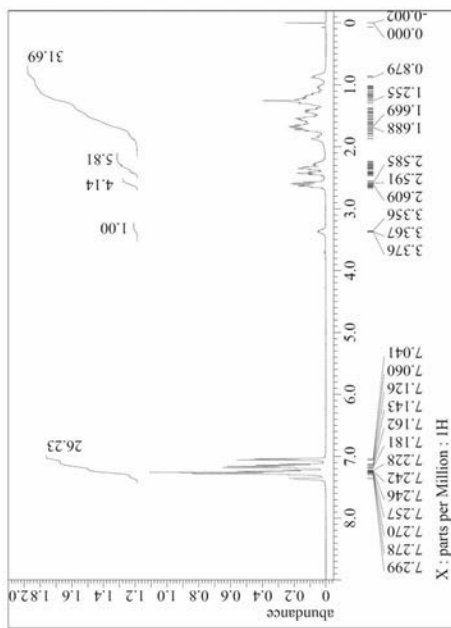
【 図 7 】



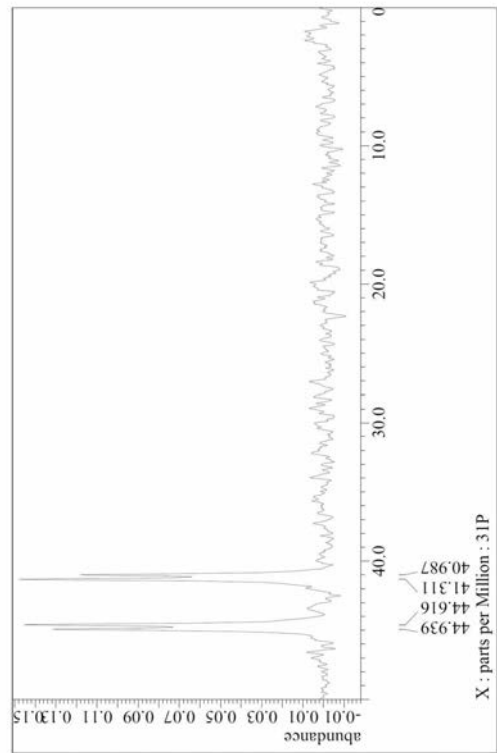
【 図 8 】



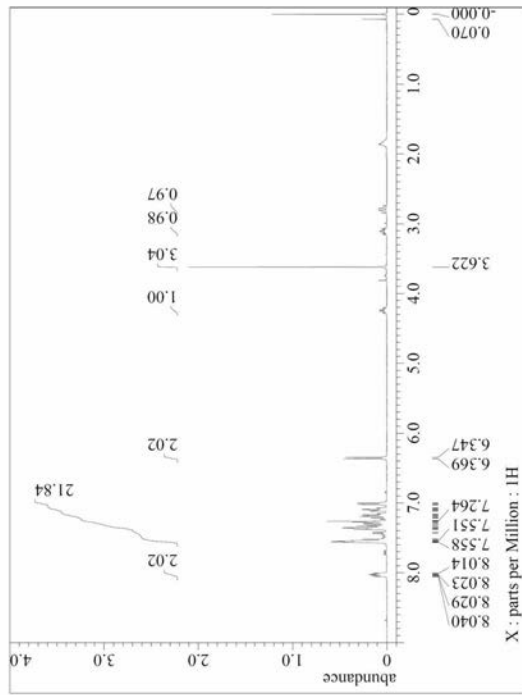
【 図 9 】



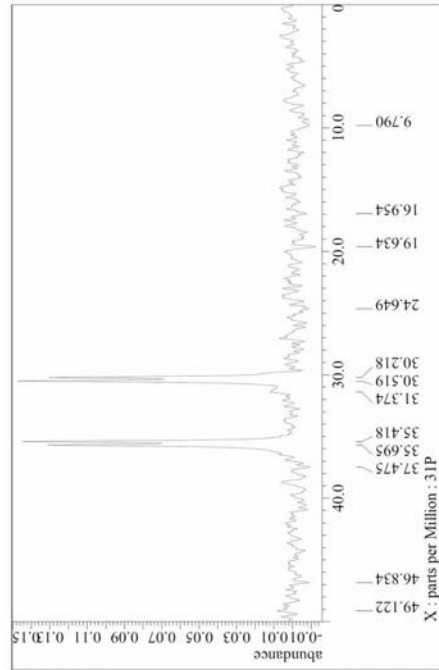
【 図 10 】



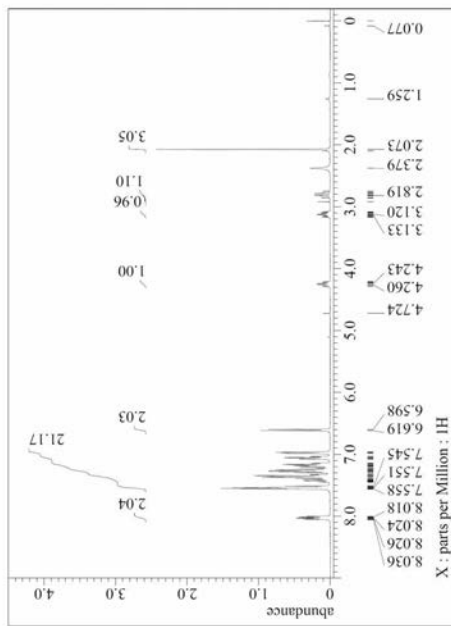
【 図 1 1 】



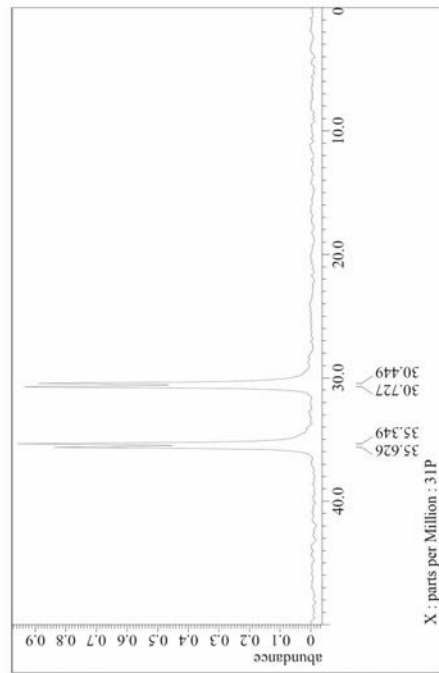
【 図 1 2 】



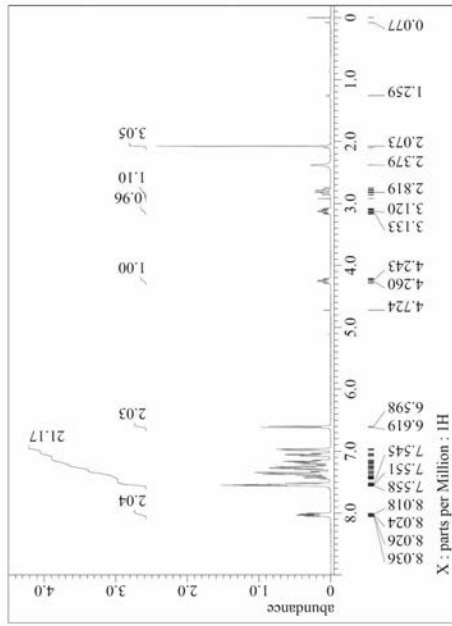
【 図 1 3 】



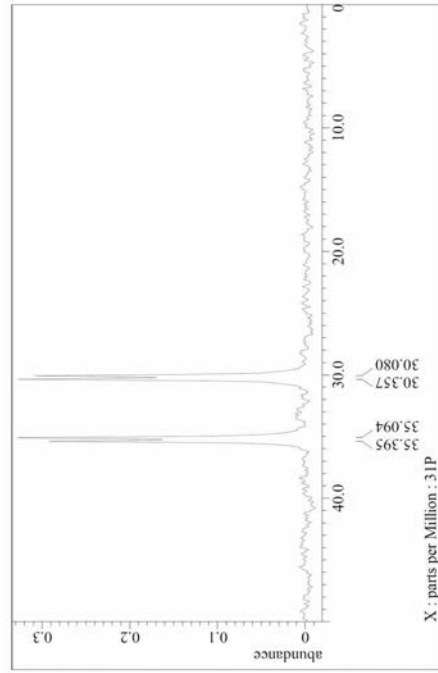
【 図 1 4 】



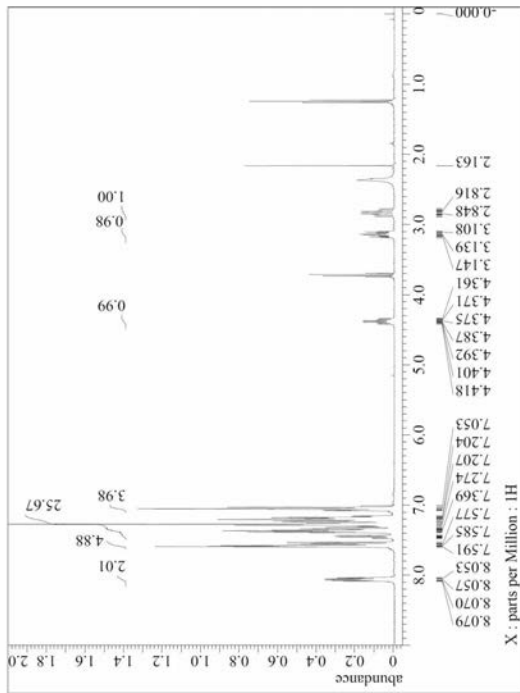
【 図 1 5 】



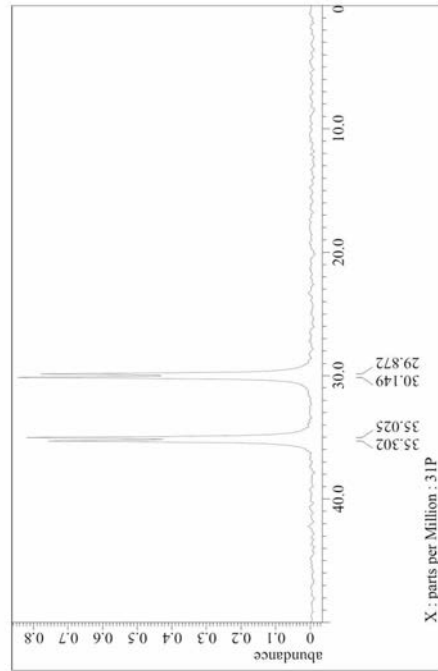
【 図 1 6 】



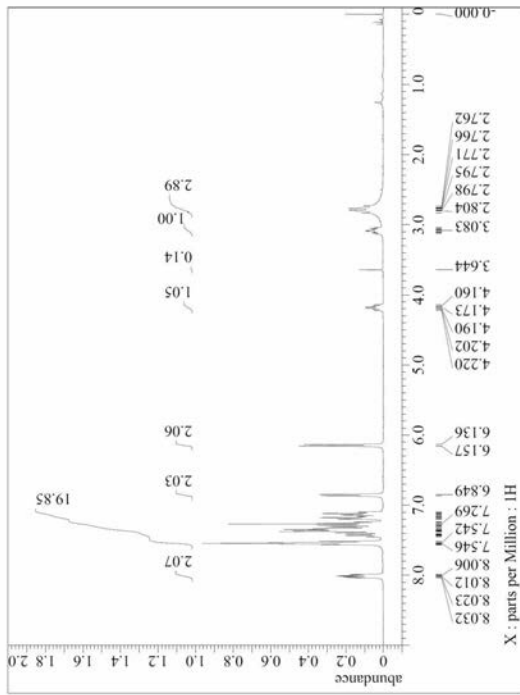
【 図 1 7 】



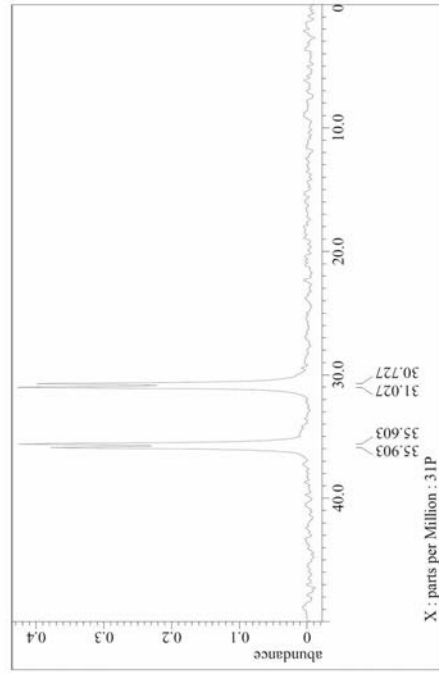
【 図 1 8 】



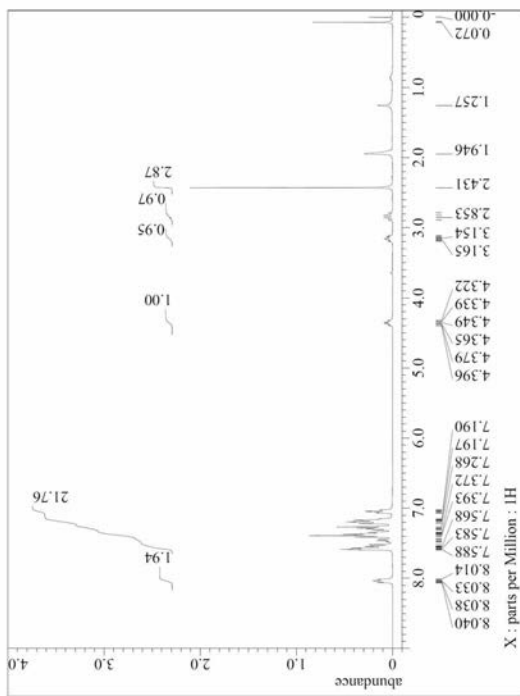
【 図 19 】



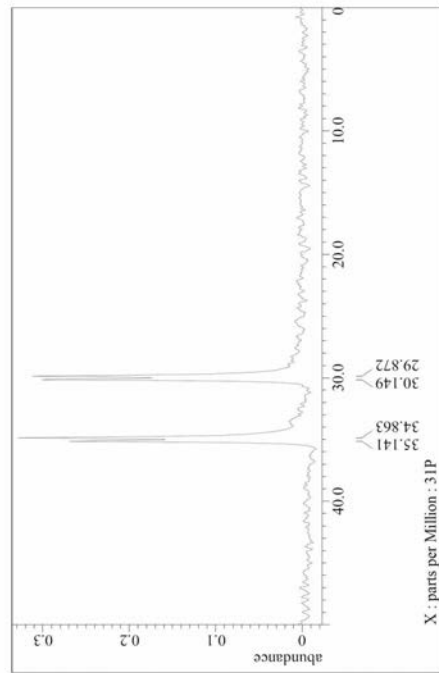
【 図 20 】



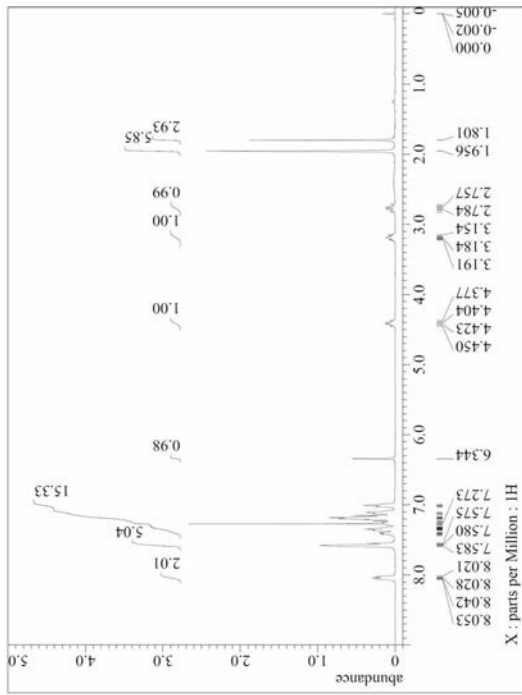
【 図 21 】



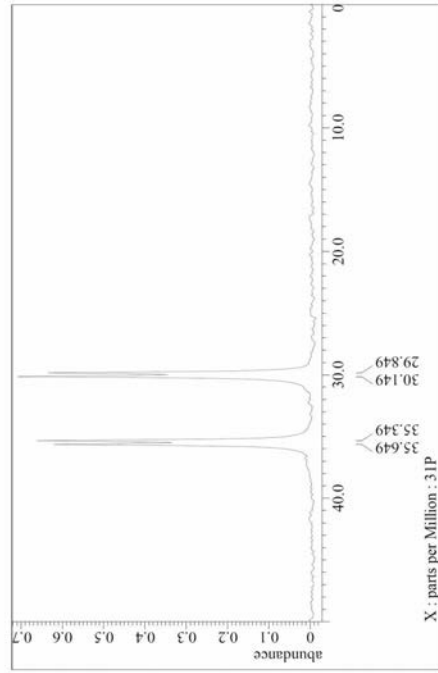
【 図 22 】



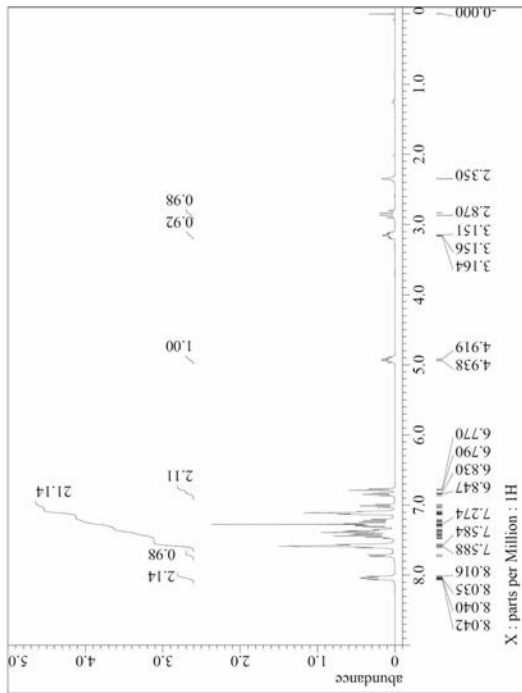
【 2 3 】



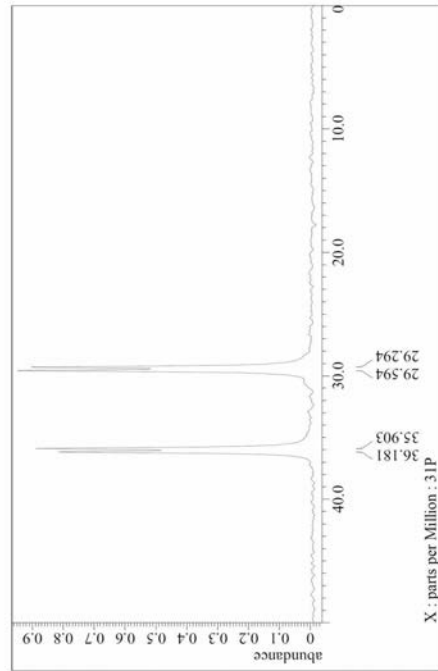
【 2 4 】



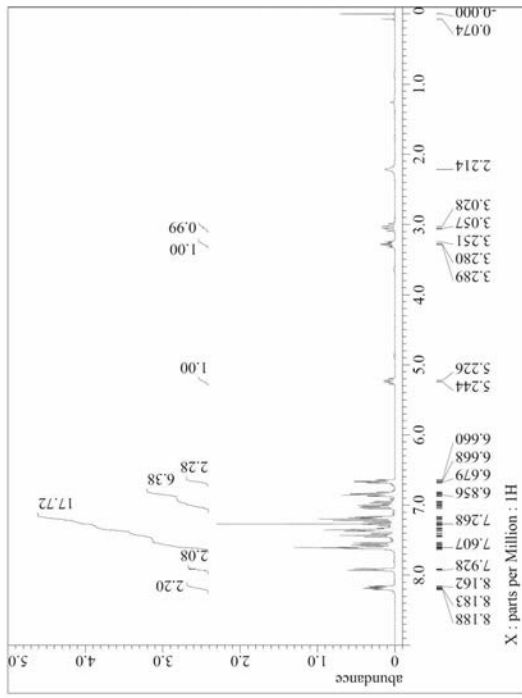
【 2 5 】



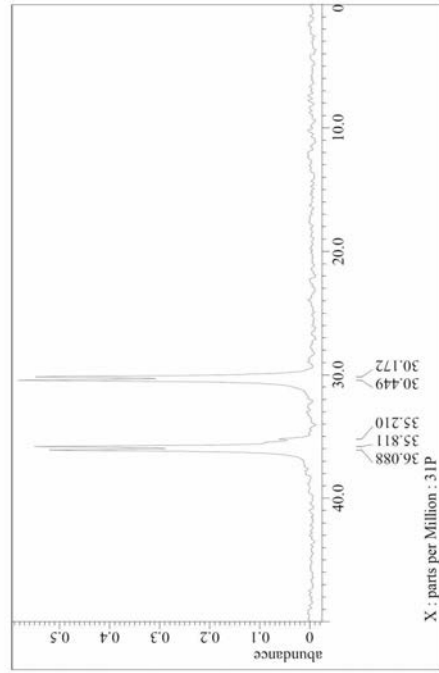
【 2 6 】



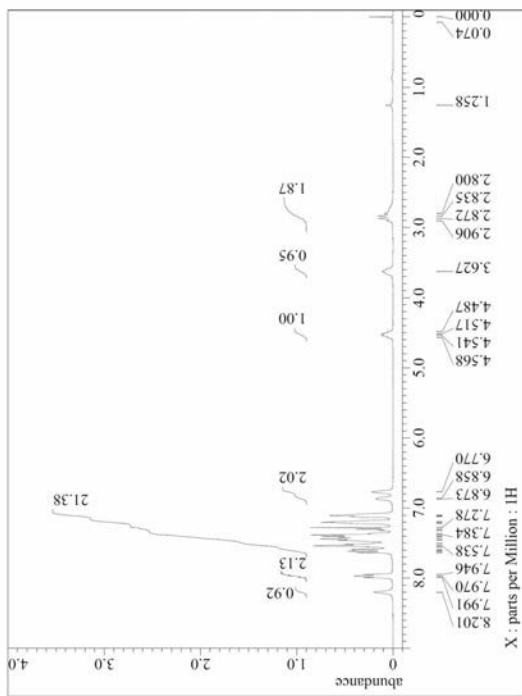
【 27 】



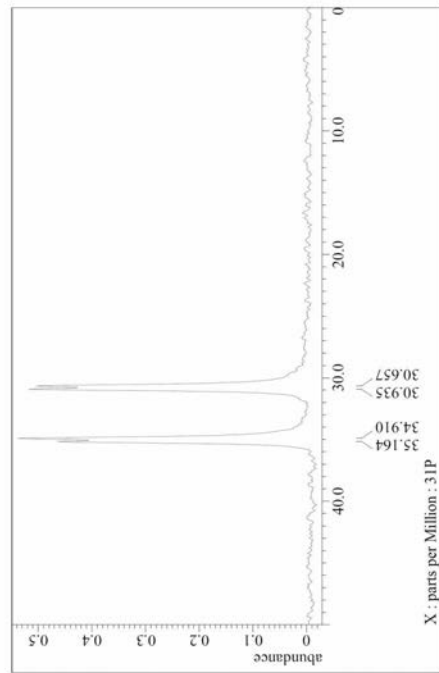
【 28 】



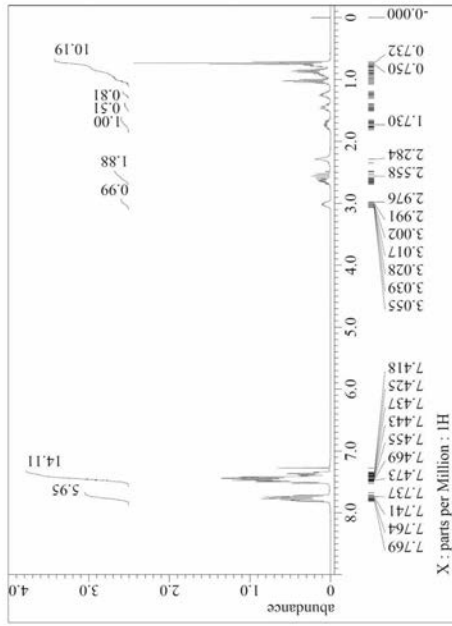
【 29 】



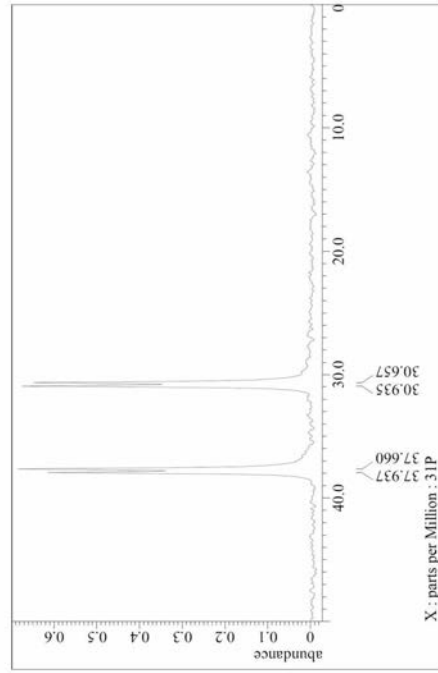
【 30 】



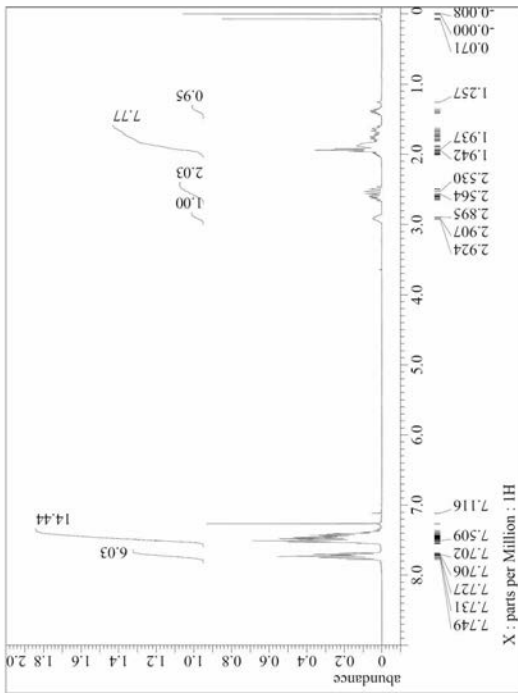
【 図 3 1 】



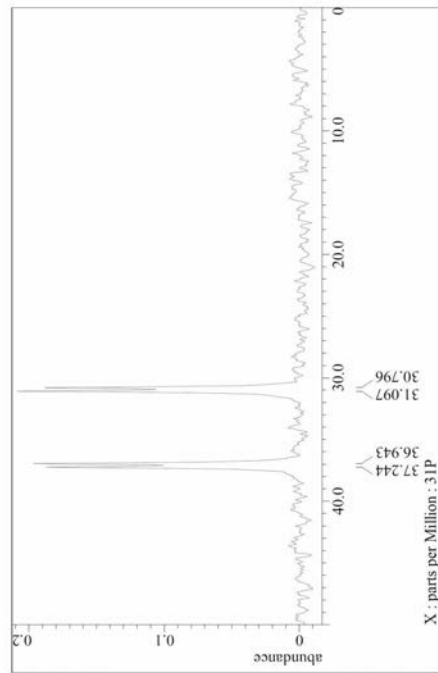
【 図 3 2 】



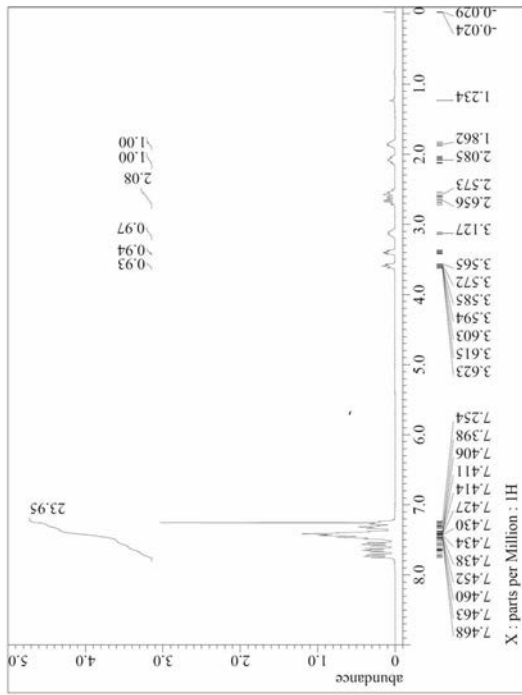
【 図 3 3 】



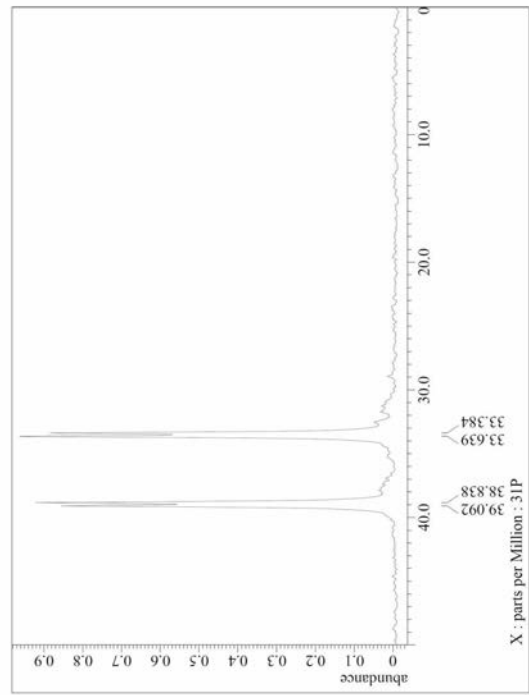
【 図 3 4 】



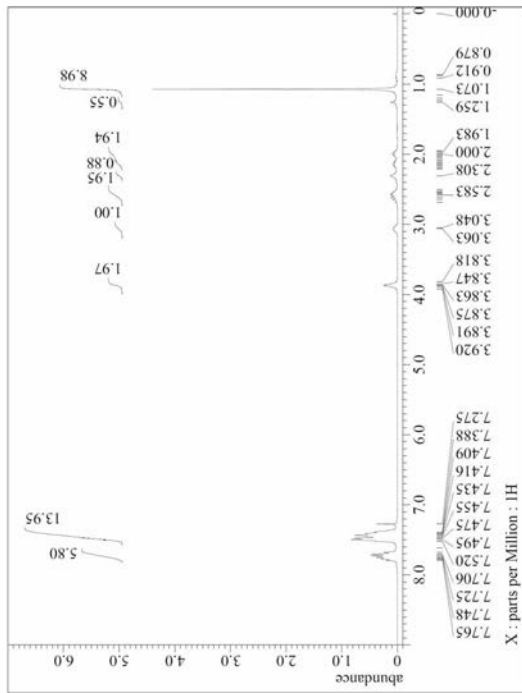
【 3 5 】



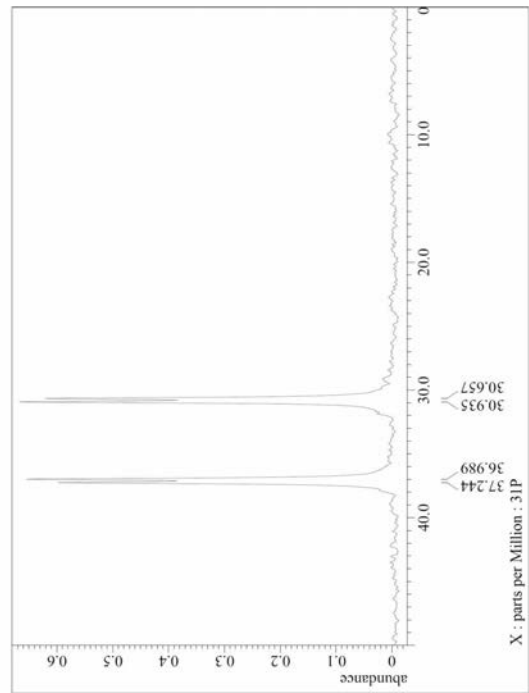
【 3 6 】



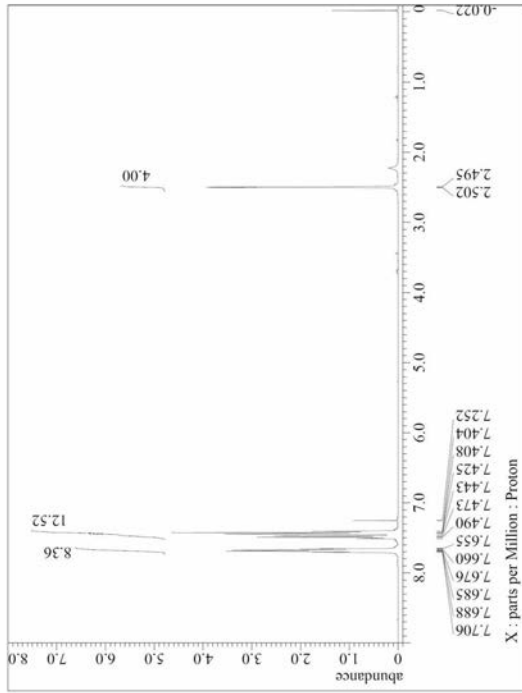
【 3 7 】



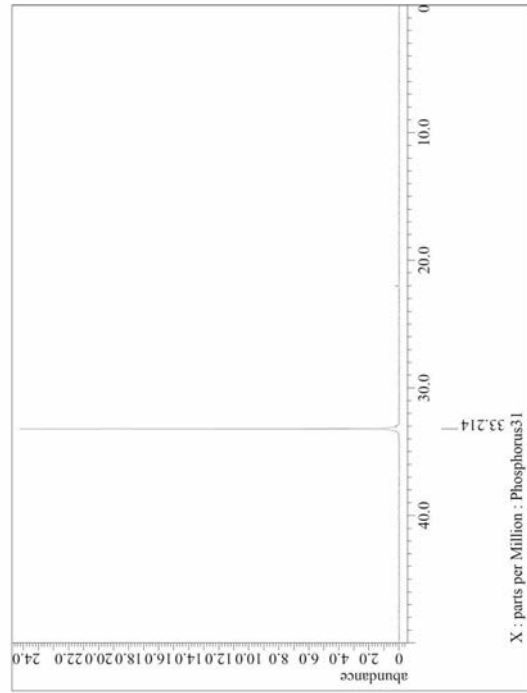
【 3 8 】



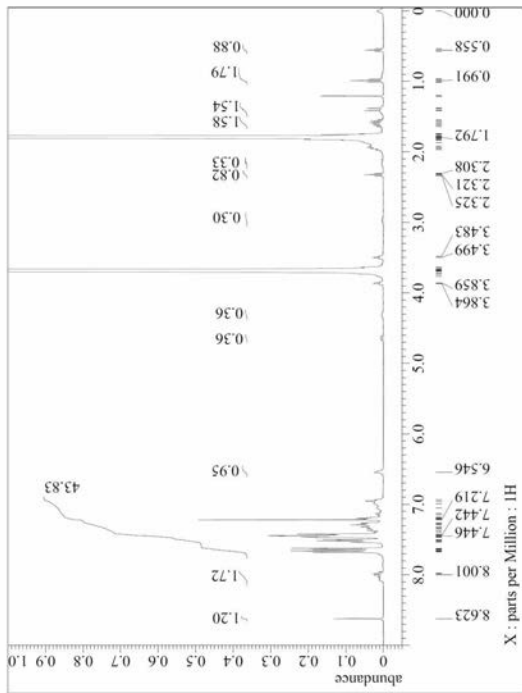
【 図 3 9 】



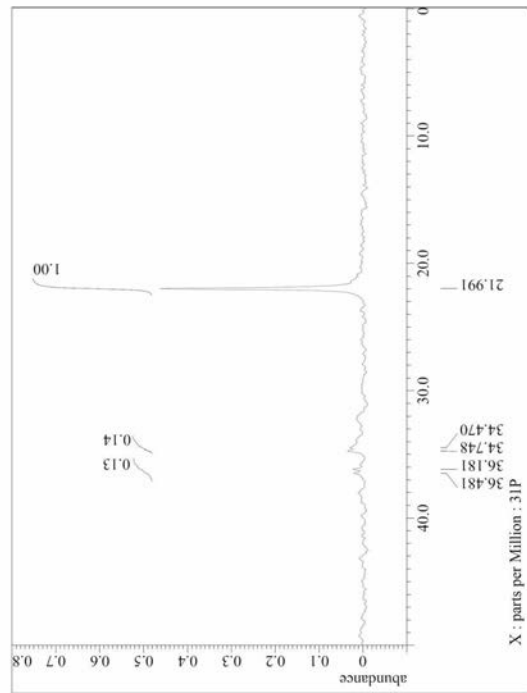
【 図 4 0 】



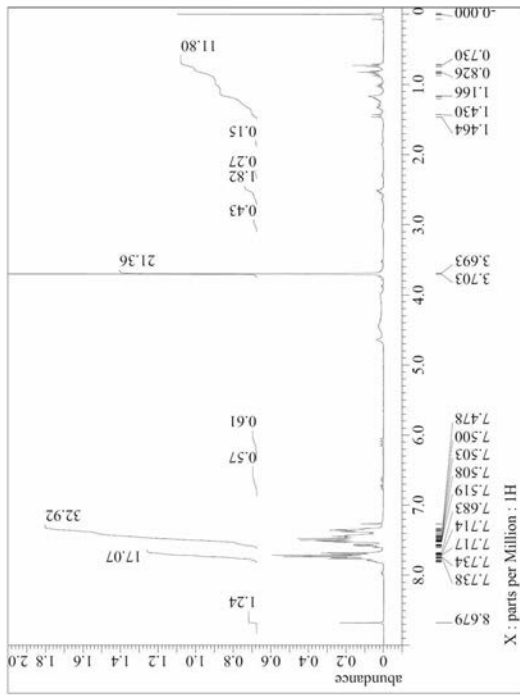
【 図 4 1 】



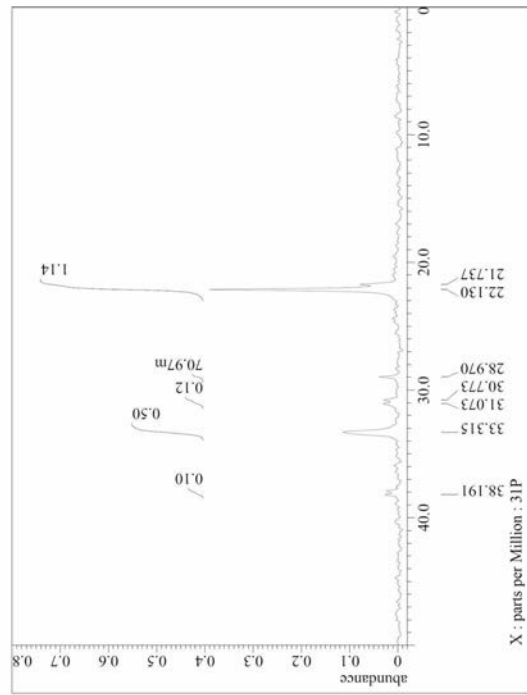
【 図 4 2 】



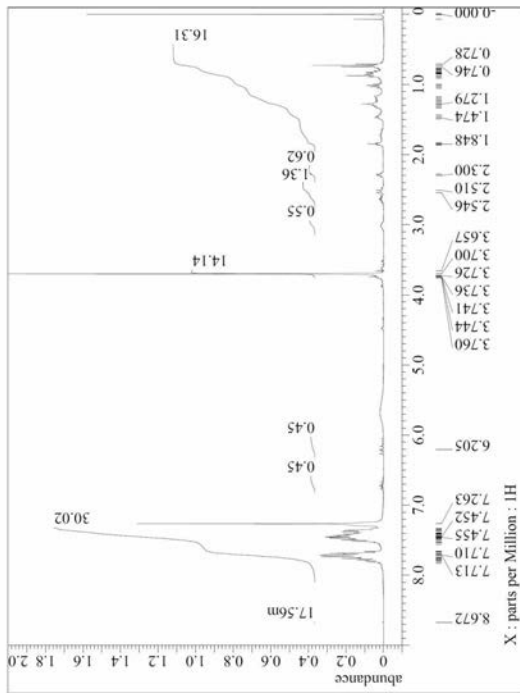
【 図 4 3 】



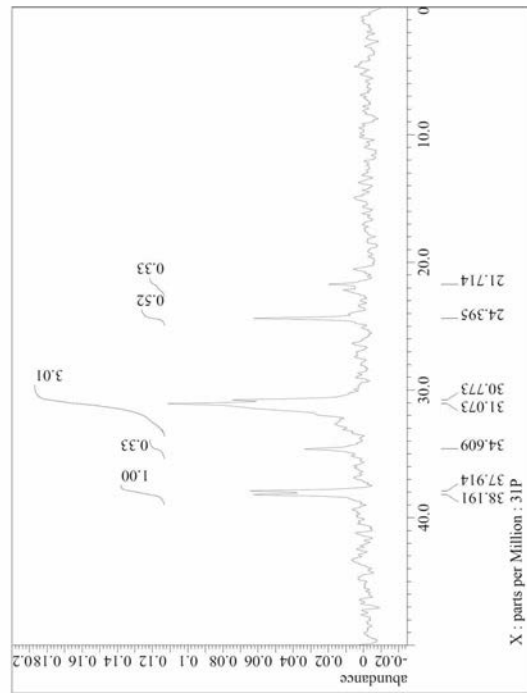
【 図 4 4 】



【 図 4 5 】



【 図 4 6 】



## フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I テーマコード(参考)  
C 0 7 B 61/00 (2006.01) C 0 7 B 61/00 3 0 0

(72)発明者 渡邊 智子

兵庫県尼崎市東難波町3-26-22 片山化学工業株式会社 尼崎工場内

(72)発明者 佐賀 勇太

兵庫県尼崎市東難波町3-26-22 片山化学工業株式会社 尼崎工場内

Fターム(参考) 4G169 AA06 BA21A BA21B BA32A BA47A BB05A BB05B BC01A BC01B BC02A  
BC02B BC03A BC03B BC04A BC04B BD01A BD01B BD02A BD02B BD04A  
BD04B BE06A BE06B CB25 CB61 DA02  
4H028 AA34 AA37 AA38  
4H039 CA90 CF20  
4H050 AA01 AA02 AB80 BA02 BA03 BA29 BA32 BB25 BB71 WA12  
WA26