

(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2012-229211

(P2012-229211A)

(43) 公開日 平成24年11月22日(2012.11.22)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07F 9/40 (2006.01)	C07F 9/40 E	4H039
C07B 61/00 (2006.01)	C07F 9/40 B	4H050
	C07F 9/40 C	
	C07B 61/00 300	

審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 25 頁)

(21) 出願番号	特願2012-95229 (P2012-95229)	(71) 出願人	507190994 上海交通大学 中華人民共和国上海市閔行区東川路800号
(22) 出願日	平成24年4月19日 (2012. 4. 19)	(71) 出願人	000230593 日本化学工業株式会社 東京都江東区亀戸9丁目11番1号
(31) 優先権主張番号	201110107231. 9	(74) 代理人	100076532 弁理士 羽鳥 修
(32) 優先日	平成23年4月25日 (2011. 4. 25)	(74) 代理人	100101292 弁理士 松嶋 善之
(33) 優先権主張国	中国 (CN)	(72) 発明者	張 万斌 中華人民共和国上海市閔行区東川路800号 上海交通大学内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 スルホン酸アリールエステルからアリールリン酸ジアルキルエステルを製造する方法

(57) 【要約】

【課題】スルホン酸アリールエステルからアリールリン酸ジアルキルエステルを製造する方法を提供する。

【解決手段】本発明のスルホン酸アリールエステルからアリールリン酸ジアルキルエステルを製造する方法は、ニッケル塩またはパラジウム塩の触媒下で、スルホン酸アリールエステルを一般式 $P(OR)_3$ で表される亜リン酸トリアルキルエステルおよび添加剤と反応させることで、アリールリン酸ジアルキルエステルが得られる。反応温度は $100 \sim 240$ である。前記添加剤は、塩化リチウム、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化セシウム、臭化リチウム、臭化ナトリウム、臭化カリウム等から選ばれるハロゲン化金属塩であり、前記ニッケル塩は、塩化ニッケル、臭化ニッケル等から選ばれ、前記パラジウム塩は、塩化パラジウム、臭化パラジウム等から選ばれる。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

スルホン酸アリールエステルからアリールリン酸ジアルキルエステルを製造する方法であって、

ニッケル塩またはパラジウム塩の触媒下で、スルホン酸アリールエステルを一般式 (V I I) で表される亜リン酸トリアルキルエステルおよび添加剤と反応させることで、アリールリン酸ジアルキルエステルが得られ、ここで、

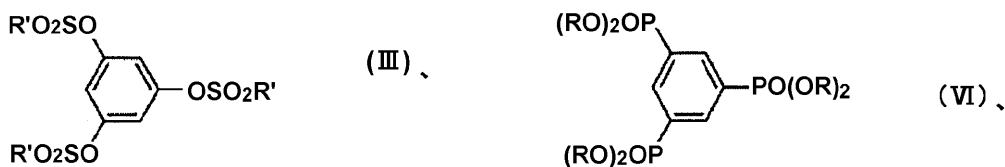
前記スルホン酸アリールエステルが一般式 (I) で表される化合物である場合、一般式 (I V) で表されるアリールリン酸ジアルキルエステルが得られ、

前記スルホン酸アリールエステルが一般式 (I I) で表される化合物である場合、一般式 (V) で表されるアリールリン酸ジアルキルエステルが得られ、

前記スルホン酸アリールエステルが一般式 (I I I) で表される化合物である場合、一般式 (V I) で表されるアリールリン酸ジアルキルエステルが得られ、

ここで、反応温度は 100 ~ 240 であり、

【化 1】



前記添加剤は、塩化リチウム、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化セシウム、臭化リチウム、臭化ナトリウム、臭化カリウム、臭化セシウム、塩化亜鉛、臭化亜鉛、塩化マグネシウム、臭化マグネシウム、ヨウ化ナトリウムおよびヨウ化カリウムから選ばれる 1 種のハロゲン化金属塩であり、

前記ニッケル塩は、塩化ニッケル、臭化ニッケル、ヨウ化ニッケル、酢酸ニッケル、トリフルオロメタンスルホン酸ニッケル、アセチルアセトンニッケル、ビス(トリフェニルホスフィン)塩化ニッケル、ビス(トリシクロヘキシルホスフィン)塩化ニッケル、1, 2 - ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン塩化ニッケル、1, 3 - ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン塩化ニッケル、1, 4 - ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタン塩化ニッケルおよび 1, 1' - ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン塩化ニッケルから選ばれる 1 種の物質であり、

前記パラジウム塩は、塩化パラジウム、臭化パラジウム、ヨウ化パラジウム、酢酸パラジウム、トリフルオロ酢酸パラジウムおよびアセチルアセトンパラジウムから選ばれる 1

10

20

30

40

50

種の物質であり、

一般式 (I) において、Ar はアリール基、置換アリール基または複素環アリール基であり、

一般式 (I I) において、2 つのスルホン酸基の相対位置は、オルト位、メタ位またはパラ位であり、

一般式 (I)、(I I) および (I I I) において、R' はアルキル基、置換アルキル基、アリール基または置換アリール基であり、

一般式 (I V)、(V)、(V I) および (V I I) において、R はアルキル基を示す、

ことを特徴とするスルホン酸アリールエステルからアリールリン酸ジアルキルエステルを製造する方法。

10

【請求項 2】

一般式 (I) において、Ar は、置換基がアルキル基、アルコキシ基、アシルオキシ基、アミド基、ヒドロキシ基、アシル基またはフェニル基である置換アリール基であることを特徴とする請求項 1 に記載のスルホン酸アリールエステルからアリールリン酸ジアルキルエステルを製造する方法。

【請求項 3】

一般式 (I) において、Ar は、フェニル基、4 - tert - ブチルフェニル基、4 - メトキシフェニル基、4 - フェニルフェニル基、4 - ホルミルオキシフェニル基、4 - アセチルフェニル基、4 - アセトキシフェニル基、4 - アセトアミドフェニル基、4 - ヒドロキシフェニル基、4 - メチルフェニル基、3 - メチルフェニル基、3 - メトキシフェニル基、2 - メチルフェニル基、2 - メトキシフェニル基、2 - ホルミルオキシフェニル基、2 - フェニルフェニル基、3, 4 - ジメチルフェニル基、3, 4 - ジメトキシフェニル基、3, 5 - ジメチルフェニル基、ベンゾ [d] [1, 3] ジオキソール - 5 - イル基、1 - ナフチル基、2 - ナフチル基または 3 - ピリジル基であることを特徴とする請求項 1 に記載のスルホン酸アリールエステルからアリールリン酸ジアルキルエステルを製造する方法。

20

【請求項 4】

一般式 (I)、(I I) および (I I I) において、R' はトリフルオロメチル基、メチル基、フェニル基、p - トリル基、p - ニトロフェニル基または p - クロロフェニル基であることを特徴とする請求項 1 ないし 3 の何れか一項に記載のスルホン酸アリールエステルからアリールリン酸ジアルキルエステルを製造する方法。

30

【請求項 5】

一般式 (I V)、(V)、(V I) および (V I I) において、R は、メチル基、エチル基、n - プロピル基、イソプロピル基または n - ブチル基を示すことを特徴とする請求項 1 ないし 4 の何れか一項に記載のスルホン酸アリールエステルからアリールリン酸ジアルキルエステルを製造する方法。

【請求項 6】

反応温度が 130 ~ 200 であることを特徴とする請求項 1 ないし 5 の何れか一項に記載のスルホン酸アリールエステルからアリールリン酸ジアルキルエステルを製造する方法。

40

【請求項 7】

反応温度が 160 ~ 185 であることを特徴とする請求項 1 ないし 6 の何れか一項に記載のスルホン酸アリールエステルからアリールリン酸ジアルキルエステルを製造する方法。

【請求項 8】

モル比で計算する場合、スルホン酸アリールエステル / 亜リン酸トリアルキルエステル / ハロゲン化金属塩 / ニッケル塩またはパラジウム塩 = 1.0 / 1.0 ~ 100 / 1.0 ~ 20.0 / 0.01 ~ 1.0 であることを特徴とする請求項 1 ないし 7 の何れか一項に記載のスルホン酸アリールエステルからアリールリン酸ジアルキルエステルを製造する方

50

法。

【請求項 9】

モル比で計算する場合、スルホン酸アリアルエステル / 亜リン酸トリアルキルエステル / ハロゲン化金属塩 / ニッケル塩またはパラジウム塩 = 1 . 0 / 4 . 0 ~ 2 0 . 0 / 3 . 0 ~ 1 0 . 0 / 0 . 0 5 ~ 0 . 5 であることを特徴とする請求項 1 ないし 8 の何れか一項に記載のスルホン酸アリアルエステルからアリアルリン酸ジアルキルエステルを製造する方法。

【請求項 10】

反応時間が 1 ~ 1 0 0 時間であることを特徴とする請求項 1 ないし 9 の何れか一項に記載のスルホン酸アリアルエステルからアリアルリン酸ジアルキルエステルを製造する方法

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、アリアルリン酸ジアルキルエステルの製造方法に関し、具体的には、スルホン酸アリアルエステルからアリアルリン酸ジアルキルエステルを製造する方法であり、さらに具体的には、ハロゲン化金属塩により促進される、ニッケル塩またはパラジウム塩触媒下における、スルホン酸アリアルエステルと亜リン酸トリアルキルエステルとの反応によって、アリアルリン酸ジアルキルエステルを製造する方法である。

【背景技術】

20

【0002】

有機ホスフィン化合物は、相間移動触媒、材料、医薬および有機金属において幅広く応用されている。一部の有機ホスフィン化合物は難燃材料とすることができる。一部のホスフィン含有化合物は潜在的な薬物である。有機金属化学において、ホスフィン配位子は取り替えのきかない作用があり、異なるホスフィン配位子は全く異なる触媒効果をもたらす可能性がある。これらのホスフィン配位子において、大部分の配位子のリン原子は、アリアル基と互いに結合されるものであり、例えば有名な B u c h w a l d ホスフィン配位子、X a n t p h o s 配位子、キラル B I N A P 配位子、キラル S e g p h o s 配位子等である。

【0003】

30

アリアルホスフィン化合物における炭素 - リン結合の構築は、パラジウムまたは銅触媒の方法を使用してもよく、ニッケル触媒の方法を使用してもよい。ここで、ニッケルまたはパラジウム触媒のアルブゾフ (A r b u z o v) 反応は、操作が容易で、原料が安価なアリアルホスフィン化合物における炭素 - リン結合を構築する方法であり、かつ得られるアリアルリン酸エステルはリン原子において各種の修飾を行うことが容易であるため、多くの化学者に好まれている。但し、従来技術に対する検索により、非特許文献 1 および 2 が見出されたが、既に報告されているニッケルまたはパラジウム触媒のアルブゾフ反応に用いられる基質は、何れもハロ芳香族炭化水素化合物であり、スルホン酸基置換の芳香族炭化水素化合物を基質とする場合、所望の生成物が得られないことが分かる。スルホン酸アリアルエステルの原料、即ちフェノールは容易に得られる原料であると共に、各種の

40

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0004】

【非特許文献 1】T a v s 、 “ R e a c t i o n o f A r y l H a l i d e s W i t h T r i a l k y l P h o s p h i t e s a n d D i a l k y l B e n z e n e p h o s p h o n i t e s t o A r o m a t i c P h o s p h o n a t e s

50

and Phosphinates by Nickel Salt Catalysed Arylation (八口芳香族炭化水素と亜リン酸トリアルキルエステルおよびフェニルリン酸ジエチルエステルのニッケル塩触媒アリール化反応によるアリールリン酸エステルおよび亜リン酸エステルの生成) ”、Chemische Berichte (化学報告)、1970年、No.103、pp2428-2436

【非特許文献2】Yuan等、“Studies on Organophosphorus Compounds XL. An One-Pot Procedure for the Mono-O-Alkylation of Phosphonic Acid: A Facile Synthesis of Alkyl Hydrogen p-Substituted Phenylphosphonates (有機ホスフィン化合物の研究XL。ワンポット法によるモノ-O-位アルキル化ホスホン酸の合成：簡単かつ便利なアルキル水素P-位置換フェニルホスホン酸エステルの合成方法) ”、Synthesis (合成)、1990年、No.2、pp.140-141

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は、従来技術に存在する上記空白に対して、スルホン酸アリールエステルからアリールリン酸ジアルキルエステルを製造する方法を提供し、具体的には、スルホン酸アリールエステルからアリールリン酸ジアルキルエステルを製造する方法を提供し、さらに具体的には、ハロゲン化金属塩により促進される、ニッケル塩またはパラジウム塩触媒スルホン酸アリールエステルが亜リン酸トリアルキルエステルと反応することで、アリールリン酸ジアルキルエステルを製造する方法を提供する。本発明は、現在のスルホン酸アリールエステルがニッケルまたはパラジウム触媒のアルブゾフ反応を行うことができないという問題を打開するものである。

20

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明は、以下の技術方案により実現される。

本発明は、スルホン酸アリールエステルからアリールリン酸ジアルキルエステルを製造する方法であって、ニッケル塩またはパラジウム塩の触媒下で、スルホン酸アリールエステルを一般式(VII)で表される亜リン酸トリアルキルエステルおよび添加剤と反応させることで、アリールリン酸ジアルキルエステルが得られ、ここで、

30

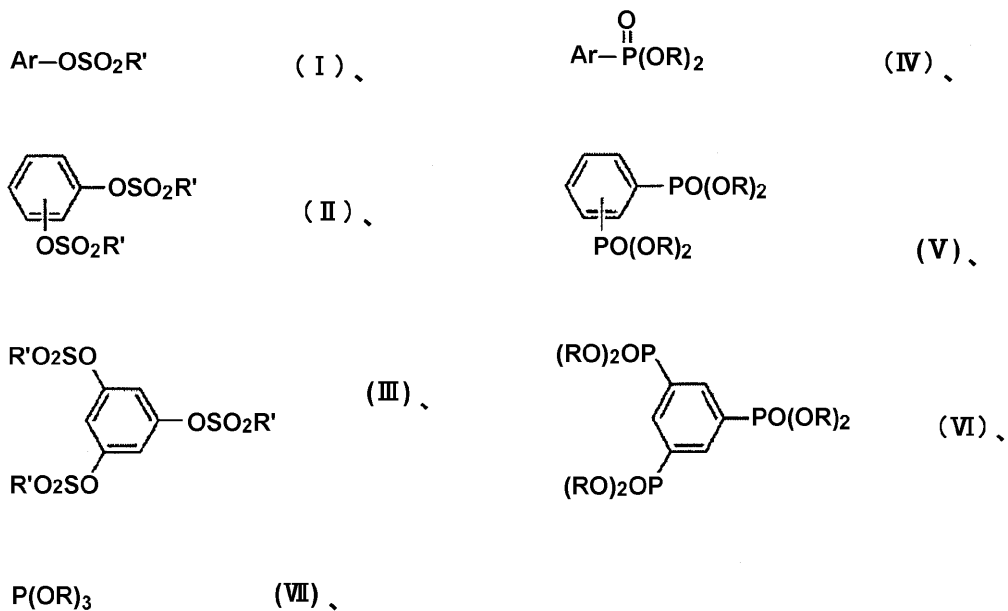
前記スルホン酸アリールエステルが一般式(I)で表される化合物である場合、一般式(IV)で表されるアリールリン酸ジアルキルエステルが得られ、

前記スルホン酸アリールエステルが一般式(II)で表される化合物である場合、一般式(V)で表されるアリールリン酸ジアルキルエステルが得られ、

前記スルホン酸アリールエステルが一般式(III)で表される化合物である場合、一般式(VI)で表されるアリールリン酸ジアルキルエステルが得られ、

ここで、反応温度は100~240であり、

【化 1】



10

20

30

40

50

前記添加剤は、塩化リチウム、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化セシウム、臭化リチウム、臭化ナトリウム、臭化カリウム、臭化セシウム、塩化亜鉛、臭化亜鉛、塩化マグネシウム、臭化マグネシウム、ヨウ化ナトリウムおよびヨウ化カリウムから選ばれる少なくとも1種のハロゲン化金属塩であり、

前記ニッケル塩は、塩化ニッケル、臭化ニッケル、ヨウ化ニッケル、酢酸ニッケル、トリフルオロメタンスルホン酸ニッケル、アセチルアセトンニッケル、ビス(トリフェニルホスフィン)塩化ニッケル、ビス(トリシクロヘキシルホスフィン)塩化ニッケル、1, 2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン塩化ニッケル、1, 3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン塩化ニッケル、1, 4-ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタン塩化ニッケルおよび1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン塩化ニッケルから選ばれる少なくとも1種の物質であり、

前記パラジウム塩は、塩化パラジウム、臭化パラジウム、ヨウ化パラジウム、酢酸パラジウム、トリフルオロ酢酸パラジウムおよびアセチルアセトンパラジウムから選ばれる少なくとも1種の物質であり、

一般式(I)において、Arはアリール基、置換アリール基または複素環アリール基であり、

一般式(II)において、2つのスルホン酸基の相対位置は、オルト位、メタ位またはパラ位であり、

一般式(I)、(II)および(III)において、R'はアルキル基、置換アルキル基、アリール基または置換アリール基であり、

一般式(IV)、(V)、(VI)および(VII)において、Rはアルキル基を示すことを特徴とする。

【0007】

本発明の方法において、一般式(I)において、Arは、置換基がアルキル基、アルコキシ基、アシルオキシ基、アミド基、ヒドロキシ基、アシル基またはフェニル基である置換アリール基であることが好ましい。具体的には、一般式(I)において、Arとしてのアリール基、置換アリール基または複素環アリール基は、フェニル基、4-tert-ブ

チルフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-フェニルフェニル基、4-ホルミルオキシフェニル基、4-アセチルフェニル基、4-アセトキシフェニル基、4-アセトアミドフェニル基、4-ヒドロキシフェニル基、4-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、3-メトキシフェニル基、2-メチルフェニル基、2-メトキシフェニル基、2-ホルミルオキシフェニル基、2-フェニルフェニル基、3,4-ジメチルフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、ベンゾ[d][1,3]ジオキサソール-5-イル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基または3-ピリジル基であってもよい。

【0008】

本発明の方法において、一般式(I)、(II)および(III)において、R'はトリフルオロメチル基、メチル基、フェニル基、p-トリル基、p-ニトロフェニル基またはp-クロロフェニル基であることが好ましい。

10

【0009】

本発明の方法において、一般式(IV)、(V)、(VI)および(VII)において、Rは、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基またはn-ブチル基であることが好ましい。

【0010】

本発明の方法において、反応温度が130~200であることが好ましく、反応温度が160~185であることがより好ましい。

【0011】

本発明の方法において、モル比で計算する場合、スルホン酸アリールエステル/亜リン酸トリアルキルエステル/ハロゲン化金属塩/ニッケル塩またはパラジウム塩=1.0/1.0~100/1.0~20.0/0.01~1.0であることが好ましい。スルホン酸アリールエステル/亜リン酸トリアルキルエステル/ハロゲン化金属塩/ニッケル塩またはパラジウム塩=1.0/4.0~20.0/3.0~10.0/0.05~0.5であることがより好ましい。

20

【0012】

また、本発明の方法において、反応時間は1~100時間であることが好ましい。

【発明の効果】

【0013】

本発明によれば、容易に得られる原料からアリールリン酸ジアルキルエステルを製造でき、得られるアリールリン酸ジアルキルエステルは、医薬中間体および多種の有用なホスフィン配位子の合成に応用でき、これらの医薬中間体およびホスフィン配位子の合成が、容易で、低コストであり、立体および電子効果をより容易に変換するようにし、良好な応用可能性を有する。

30

【発明を実施するための形態】

【0014】

一般式(I)において、Arとしてのアリール基としては、単核または多核の芳香族環が挙げられる。単核の芳香族環としては、フェニル基が挙げられる。二核の芳香族環としては、ナフチル基が挙げられる。三核の芳香族環としては、アントラセニル基およびフェナントレニル基が挙げられる。Arとしての置換アリール基としては、前記で説明したアリール基における少なくとも1つの水素原子を、置換基で置換したものが挙げられる。置換基としては、アルキル基、アルコキシ基、アシルオキシ基、アミド基、ヒドロキシ基、アシル基およびフェニル基が挙げられる。これらの置換基によってアリール基における複数の水素原子が置換されている場合、該アリール基における複数の置換基は同じであっても異なってもよい。

40

【0015】

前述した置換基のうち、アルキル基としては、炭素原子数が好ましくは1~6、さらに好ましくは1~3の分岐鎖または直鎖のものが挙げられる。炭素原子数が1~3のものとしては、メチル基、エチル基、n-プロピル基およびイソプロピル基が挙げられる。炭素

50

原子数が 4 ~ 6 のものとしては、t - ブチル基、n - ブチル基、イソブチル基、sec - ブチル基、ペンチル基およびヘキシル基が挙げられる。アルコキシ基としては、炭素原子数が好ましくは 1 ~ 6、さらに好ましくは 1 ~ 4 の分岐鎖または直鎖のものが挙げられる。炭素原子数が 1 ~ 4 のものとしては、メトキシ基、エトキシ基、n - プロポキシ基、イソプロポキシ基、n - ブトキシ基、イソブトキシ基、sec - ブトキシ基および t - ブトキシ基が挙げられる。炭素原子数が 5 または 6 のものとしては n - ペントキシ基および n - ヘキソキシ基が挙げられる。アシルオキシ基としては、炭素原子数が好ましくは 1 ~ 6、さらに好ましくは 1 ~ 5 のものが挙げられる。炭素原子数が 1 ~ 5 のものとしては、アセトキシ基、n - プロピオニルオキシ基、n - ブチリルオキシ基、イソブチリルオキシ基およびピパロイルオキシ基が挙げられる。炭素原子数が 6 のものとしては 2 - エチルブタノイルオキシ基が挙げられる。アミド基としては、炭素原子数が好ましくは 1 ~ 7、さらに好ましくは 1 ~ 3 のものが挙げられ、例えばアセトアミド基が挙げられる。アシル基としては、炭素原子数が好ましくは 1 ~ 7、さらに好ましくは 1 ~ 3 のものが挙げられる。炭素原子数が 1 ~ 3 のものとしては、ホルミル基、アセチル基およびプロピオニル基が挙げられる。炭素原子数が 4 ~ 7 のものとしては、n - ブチリル基、イソブチリル基およびピパロイル基が挙げられる。

【0016】

Ar としての複素環アリール基としては、ヘテロ原子として窒素原子、硫黄原子または酸素原子を少なくとも 1 つ以上含む 5 員環または 6 員環のものが挙げられる。ヘテロ原子として窒素原子を含むものとしては、ピリジル基、キノリニル基およびイソキノリニル基が挙げられる。ヘテロ原子として硫黄原子を含むものとしては、チオフェニル基が挙げられる。ヘテロ原子として酸素原子を含むものとしては、フラニル基が挙げられる。

【0017】

一般式 (I)、(II) および (III) において、R' としてのアルキル基としては、炭素原子数が好ましくは 1 ~ 6、さらに好ましくは 1 ~ 4 の分岐鎖または直鎖のものが挙げられる。

R' としての置換アルキル基としては、R' としてのアルキル基において、少なくとも 1 つの水素原子が置換基によって置換されたものが挙げられる。置換基としては、ハロゲン原子、アルコキシ基および芳香族基が挙げられる。ハロゲン原子としては、フッ素原子が挙げられる。アルコキシ基としては、炭素原子数が好ましくは 1 ~ 6、さらに好ましくは 1 ~ 4 の分岐鎖または直鎖のものが挙げられる。芳香族基としては、単核または多核の芳香族環が挙げられる。

R' としてのアリール基としては、単核または多核の芳香族環が挙げられる。

R' としての置換アリール基としては、R' としてのアリール基において、少なくとも 1 つの水素原子が置換基によって置換されたものが挙げられる。置換基としては、アルキル基、ニトロ基、ハロゲン原子、アルコキシ基および芳香族基が挙げられる。アルキル基としては、炭素原子数が好ましくは 1 ~ 6、さらに好ましくは 1 ~ 3 の分岐鎖または直鎖のものが挙げられ、例えばメチル基、n - プロピル基およびイソプロピル基が挙げられる。ハロゲン原子としては、塩素原子が挙げられる。アルコキシ基としては、炭素原子数が好ましくは 1 ~ 6、さらに好ましくは 1 ~ 4 の分岐鎖または直鎖のものが挙げられる。芳香族基としては、単核または多核の芳香族環が挙げられる。一般式 (I)、(II) および (III) における R' が、これらの置換基のうち 1 または 2 以上の置換基によって置換された置換フェニル基である場合、該 1 または 2 以上の置換基のうち何れかが、該フェニル基におけるスルホン酸基に対してパラ位の炭素原子に結合していることが好ましい。

【0018】

一般式 (II) で表されるおよび (III) の化合物 R としてのアルキル基としては、炭素原子数が好ましくは 1 ~ 6、さらに好ましくは 1 ~ 3 の分岐鎖または直鎖のものが挙げられる。炭素原子数が 1 ~ 3 のものとしては、メチル基、エチル基、n - プロピル基およびイソプロピル基が挙げられる。炭素原子数が 4 ~ 6 のものとしては、n - ブチル基、t - ブチル基、イソブチル基、sec - ブチル基、ペンチル基およびヘキシル基が挙げ

10

20

30

40

50

られる。

【0019】

尚、一般式(II)における2つのR'は、同じであっても異なっても良い。一般式(III)における3つのR'は、同じであっても異なっても良い。

一般式(VII)におけるリン原子に結合する3つのORは、同じであってもよく異なっても良い。一般式(IV)、(V)および(VI)における、同一のリン原子に結合する2つのORは、同じであってもよく異なってもよい。

【0020】

上記のように、本発明において、スルホン酸アリアルエステルが、一般式(II)で表される化合物である場合、一般式(V)で表されるアリアルリン酸ジアルキルエステルが得られる。かつ、一般式(II)において、2つのスルホン酸基の相対位置は、オルト位、メタ位またはパラ位である。当然ながら、一般式(V)において、2つのリン酸基の相対位置も、オルト位、メタ位またはパラ位である。かつ、一般式(II)における2つのスルホン酸基の相対位置がオルト位である場合、得られた一般式(V)で表されるアリアルリン酸ジアルキルエステルにおける2つのリン酸基の相対位置もオルト位であり、一般式(II)における2つのスルホン酸基の相対位置がメタ位である場合、得られた一般式(V)で表されるアリアルリン酸ジアルキルエステルにおける2つのリン酸基の相対位置もメタ位であり、一般式(II)における2つのスルホン酸基の相対位置がパラ位である場合、得られた一般式(V)で表されるアリアルリン酸ジアルキルエステルにおける2つのリン酸基の相対位置もパラ位である。

【0021】

本発明のスルホン酸アリアルエステルからアリアルリン酸ジアルキルエステルを製造する方法は、具体的には、以下のようにして行うことが好ましい。

反応フラスコに、添加剤、ニッケル塩またはパラジウム塩、スルホン酸アリアルエステルおよび亜リン酸トリアルキルエステルを加え、所定温度(反応温度)まで加熱した後、該温度を維持しつつ、所定時間(反応時間)、還流しながら攪拌し、スルホン酸アリアルエステルと亜リン酸トリアルキルエステルとを反応させる。この反応は、窒素ガス等の不活性ガス雰囲気中で行うことが好ましい。

【0022】

また、本発明において、反応効率から考慮して、反応温度は100~240であり、反応温度が130~220であることが好ましく、反応温度が130~200であることがより好ましく、反応温度が150~200であることがさらに好ましく、160~185がさらに一層好ましい。

さらに、本発明において、反応効率から考慮して、反応時間は1~100時間であり、反応時間が4~80時間であることが好ましく、6~50時間がより好ましく、20~36時間がさらに好ましい。

本発明において、必要に応じて上記反応温度の範囲および上記反応時間の範囲を任意に組み合わせることができる。

【実施例】

【0023】

以下、本発明の実施例について詳しく説明し、本実施例は、本発明の技術方案を前提として実施し、詳しい実施方式および具体的な操作過程を提示しているが、本発明の保護範囲は、下記の実施例に限定されない。

【0024】

(実施例1)トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg(0.2mmol)、塩化ナトリウム468mg(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.66g(10mmol)を加える。窒素保護下で200まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止し

10

20

30

40

50

て室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 352 mg が得られ、収率は 82% である。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.82 (m, 2H), 7.55 (tq, J = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.47 (m, 2H), 4.12 (m, 4H), 1.32 (td, J = 7.0, 0.5 Hz, 6H)

【0025】

(実施例 2) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに臭化ニッケル 44 mg (0.2 mmol)、塩化ナトリウム 468 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル 452 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 420 mg が得られ、収率は 98% である。

10

【0026】

(実施例 3) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコにヨウ化ニッケル 63 mg (0.2 mmol)、塩化ナトリウム 468 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル 452 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 180 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 422 mg が得られ、収率は 99% である。

20

【0027】

(実施例 4) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコにトリフルオロメタンスルホン酸ニッケル 71 mg (0.2 mmol)、塩化ナトリウム 468 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル 452 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 410 mg が得られ、収率は 92% である。

30

【0028】

(実施例 5) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコにアセチルアセトンニッケル 52 mg (0.2 mmol)、塩化ナトリウム 1.17 g (20 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル 452 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 3.32 g (20 mmol) を加える。窒素保護下で 240 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 310 mg が得られ、収率は 72% である。

40

【0029】

(実施例 6) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコにビス(トリフェニルホスフィン)塩化ニッケル 131 mg (0.2 mmol)、塩化ナトリウム 468 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル 452 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 165 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 360 mg が得られ、収率は 84% である。

50

【0030】

(実施例7)トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン塩化ニッケル53mg(0.1mmol)、塩化ナトリウム468mg(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル360mgが得られ、収率は84%である。

【0031】

(実施例8)トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン塩化ニッケル108mg(0.2mmol)、塩化ナトリウム468mg(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル350mgが得られ、収率は82%である。

【0032】

(実施例9)トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに1,4-ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタン塩化ニッケル111mg(0.2mmol)、塩化ナトリウム935mg(16mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル365mgが得られ、収率は85%である。

【0033】

(実施例10)トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン塩化ニッケル136mg(0.2mmol)、塩化ナトリウム468mg(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル365mgが得られ、収率は85%である。

【0034】

(実施例11)トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg(0.2mmol)、塩化リチウム1.7g(40.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル6.64g(40mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、100時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル56mgが得られ、収率は13%である。

【0035】

(実施例12)トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg(0.2mmol)、塩化カリウム596mg(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2

10

20

30

40

50

． 0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 6.64 g (40 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 335 mg が得られ、収率は 69 % である。

【0036】

(実施例 13) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 26 mg (0.2 mmol)、塩化セシウム 1.35 g (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル 452 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 6.64 g (40 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 363 mg が得られ、収率は 86 % である。

10

【0037】

(実施例 14) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 26 mg (0.2 mmol)、塩化亜鉛 1.09 g (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル 452 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 6.64 g (40 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、40 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 183 mg が得られ、収率は 43 % である。

20

【0038】

(実施例 15) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 26 mg (0.2 mmol)、塩化マグネシウム 1.9 g (20.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル 452 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 6.64 g (40 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、100 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 110 mg が得られ、収率は 23 % である。

30

【0039】

(実施例 16) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 26 mg (0.2 mmol)、臭化リチウム 695 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル 452 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 6.64 g (40 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、40 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 63 mg が得られ、収率は 15 % である。

40

【0040】

(実施例 17) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 26 mg (0.2 mmol)、臭化ナトリウム 823 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル 452 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 423 mg が得られ、収率は 99 % である。

【0041】

50

(実施例18) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg(0.2mmol)、臭化カリウム952mg(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル425mgが得られ、収率は99%である。

【0042】

(実施例19) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg(0.2mmol)、臭化セシウム1.70g(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル422mgが得られ、収率は98%である。

【0043】

(実施例20) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル130mg(1.0mmol)、臭化マグネシウム1.47g(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル33.2g(200.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル419mgが得られ、収率は98%である。

【0044】

(実施例21) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg(0.2mmol)、臭化亜鉛450mg(2.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル415mgが得られ、収率は97%である。

【0045】

(実施例22) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg(0.2mmol)、ヨウ化ナトリウム899mg(6.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル420mgが得られ、収率は98%である。

【0046】

(実施例23) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg(0.2mmol)、ヨウ化カリウム1.33g(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加

10

20

30

40

50

える。窒素保護下で185℃まで加熱し、1時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル73mgが得られ、収率は17%である。

【0047】

(実施例24)トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに酢酸ニッケル35mg(0.2mmol)、臭化カリウム952mg(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル425mgが得られ、収率は99%である。

10

【0048】

(実施例25)トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコにビス(トリシクロヘキシルホスフィン)塩化ニッケル138mg(0.2mmol)、臭化カリウム952mg(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で220℃まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル425mgが得られ、収率は99%である。

20

【0049】

(実施例26)トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化パラジウム35mg(0.2mmol)、臭化カリウム952mg(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル425mgが得られ、収率は99%である。

30

【0050】

(実施例27)トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに臭化パラジウム53mg(0.2mmol)、臭化カリウム952mg(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、6時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル278mgが得られ、収率は65%である。

40

【0051】

(実施例28)トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコにヨウ化パラジウム72mg(0.2mmol)、臭化カリウム952mg(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で125℃まで加熱し、40時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル159mgが得られ、収率は37%である。

【0052】

(実施例29)トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジ

50

エチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに酢酸パラジウム 45 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 952 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル 452 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、4 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 206 mg が得られ、収率は 48 % である。

【0053】

(実施例 30) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコにトリフルオロ酢酸パラジウム 66 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 952 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル 452 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 425 mg が得られ、収率は 99 % である。

【0054】

(実施例 31) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコにアセチルアセトンパラジウム 61 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 952 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル 452 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 279 mg が得られ、収率は 65 % である。

【0055】

(実施例 32) メタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 26 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 952 mg (8.0 mmol)、メタンスルホン酸フェニルエステル 344 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 325 mg が得られ、収率は 76 % である。

【0056】

(実施例 33) ベンゼンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 26 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 952 mg (8.0 mmol)、ベンゼンスルホン酸フェニルエステル 469 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 320 mg が得られ、収率は 75 % である。

【0057】

(実施例 34) p - トルエンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 26 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 952 mg (8.0 mmol)、p - トルエンスルホン酸フェニルエステル 497 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、30 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温

10

20

30

40

50

まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 365 mg が得られ、収率は 86% である。

【0058】

(実施例 35) p-クロロベンゼンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 26 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 952 mg (8.0 mmol)、p-クロロベンゼンスルホン酸フェニルエステル 537 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジエチルエステル 240 mg が得られ、収率は 56% である。

10

【0059】

(実施例 36) トリフルオロメタンスルホン酸(4-メチルフェニル)エステルからの 4-メチルフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 26 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 952 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸(4-メチルフェニル)エステル 452 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して 4-メチルフェニルリン酸ジエチルエステル 450 mg が得られ、収率は 99% である。

20

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.68 - 7.73 (m, 2H), 7.26 - 7.29 (m, 2H), 4.04 - 4.18 (m, 4H), 2.41 (s, 3H), 1.31 (t, J = 6.9 Hz, 6H)

【0060】

(実施例 37) トリフルオロメタンスルホン酸(4-tert-ブチルフェニル)エステルからの 4-tert-ブチルフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 26 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 952 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸(4-tert-ブチルフェニル)エステル 559 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して 4-tert-ブチルフェニルリン酸ジエチルエステル 535 mg が得られ、収率は 99% である。

30

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.80 - 7.86 (m, 2H), 7.62 - 7.66 (m, 2H), 4.04 - 4.18 (m, 4H), 2.41 (s, 3H), 1.31 (t, J = 6.9 Hz, 6H)

【0061】

(実施例 38) トリフルオロメタンスルホン酸(4-メトキシフェニル)エステルからの 4-メトキシフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 26 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 952 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸(4-メトキシフェニル)エステル 512 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して 4-メトキシフェニルリン酸ジエチルエステル 366 mg が得られ、収率は 75% である。

40

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.72 - 7.77 (m, 2H), 6.96 - 6.98 (m, 2H), 4.04 - 4.13 (m, 4H), 3.85 (s, 3H), 1.31 (t, J = 7.4 Hz, 6H)

【0062】

(実施例 39) トリフルオロメタンスルホン酸(4-フェニルフェニル)エステルからの 4-フェニルフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

50

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 2.6 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 9.52 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸(4-フェニルフェニル)エステル 6.05 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して 4-フェニルフェニルリン酸ジエチルエステル 5.51 mg が得られ、収率は 95% である。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.86 - 7.91 (m, 2H), 7.67 - 7.70 (m, 2H), 7.59 - 7.62 (m, 2H), 7.44 - 7.48 (m, 2H), 7.37 - 7.41 (m, 1H), 4.09 - 4.22 (m, 4H), 1.35 (t, J = 7.3 Hz, 6H)

10

【0063】

(実施例 40) トリフルオロメタンスルホン酸(4-ホルミルオキシフェニル)エステルからの 4-ホルミルオキシフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 2.6 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 9.52 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸(4-ホルミルオキシフェニル)エステル 5.68 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して 4-ホルミルオキシフェニルリン酸ジエチルエステル 5.40 mg が得られ、収率は 99% である。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 8.12 (dd, J = 3.8, 8.2 Hz, 2H), 7.89 (dd, J = 8.2, 12.9 Hz, 2H), 4.14 (m, 4H), 3.95 (s, 3H), 1.33 (t, J = 7.1 Hz, 6H)

20

【0064】

(実施例 41) トリフルオロメタンスルホン酸(4-アセチルフェニル)エステルからの 4-アセチルフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 2.6 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 9.52 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸(4-アセチルフェニル)エステル 5.36 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して 4-アセチルフェニルリン酸ジエチルエステル 4.40 mg が得られ、収率は 86% である。

30

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 8.01 - 8.04 (m, 2H), 7.90 - 7.95 (m, 2H), 4.12 - 4.17 (m, 4H), 2.65 (s, 3H), 1.34 (t, J = 6.8 Hz, 6H)

【0065】

(実施例 42) トリフルオロメタンスルホン酸(4-アセトキシフェニル)エステルからの 4-アセトキシフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 2.6 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 9.52 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸(4-アセトキシフェニル)エステル 5.68 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル 1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して 4-アセトキシフェニルリン酸ジエチルエステル 4.30 mg が得られ、収率は 79% である。

40

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 7.66 - 7.73 (m, 2H), 6.96 - 7.00 (m, 2H), 4.02 - 4.15 (m, 4H), 2.28 (s, 3H), 1.31 (t, J = 7.2 Hz, 6H)

【0066】

(実施例 43) トリフルオロメタンスルホン酸(4-ヒドロキシフェニル)エステルからの 4-ヒドロキシフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 2.6 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 9.52 m

50

g (8 . 0 m m o l)、トリフルオロメタンスルホン酸 (4 - ヒドロキシフェニル) エステル 4 8 4 m g (2 . 0 m m o l) および亜リン酸トリエチルエステル 1 . 3 3 g (8 . 0 m m o l) を加える。窒素保護下で 1 8 5 °C まで加熱し、2 0 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して 4 - ヒドロキシフェニルリン酸ジエチルエステル 3 1 7 m g が得られ、収率は 6 9 % である。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 4 0 0 M H z) : δ = 7 . 5 9 - 7 . 6 8 (m , 2 H) , 6 . 9 6 - 7 . 0 1 (m , 2 H) , 4 . 0 0 - 4 . 1 7 (m , 4 H) , 1 . 3 1 (t , J = 7 . 0 H z , 6 H)

【 0 0 6 7 】

(実施例 4 4) トリフルオロメタンスルホン酸 (4 - アセトアミドフェニル) エステルからの 4 - アセトアミドフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

10

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 2 6 m g (0 . 2 m m o l)、臭化カリウム 9 5 2 m g (8 . 0 m m o l)、トリフルオロメタンスルホン酸 (4 - アセトアミドフェニル) エステル 5 6 6 m g (2 . 0 m m o l) および亜リン酸トリエチルエステル 1 . 3 3 g (8 . 0 m m o l) を加える。窒素保護下で 1 8 5 °C まで加熱し、2 0 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して 4 - アセトアミドフェニルリン酸ジエチルエステル 4 4 1 m g が得られ、収率は 7 8 % である。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 4 0 0 M H z) : δ = 7 . 6 8 (m , 4 H) , 4 . 0 6 (m , 4 H) , 2 . 1 7 (s , 3 H) , 1 . 2 9 (t , J = 7 . 2 H z , 6 H)

【 0 0 6 8 】

20

(実施例 4 5) トリフルオロメタンスルホン酸 (3 - メチルフェニル) エステルからの 3 - メチルフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 2 6 m g (0 . 2 m m o l)、臭化カリウム 9 5 2 m g (8 . 0 m m o l)、トリフルオロメタンスルホン酸 (3 - メチルフェニル) エステル 4 5 2 m g (2 . 0 m m o l) および亜リン酸トリエチルエステル 1 . 3 3 g (8 . 0 m m o l) を加える。窒素保護下で 1 8 5 °C まで加熱し、2 0 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して 3 - メチルフェニルリン酸ジエチルエステル 3 8 3 m g が得られ、収率は 8 4 % である。

$^1\text{H NMR}$ (4 0 0 M H z , CDCl_3) : δ = 8 . 0 5 - 8 . 0 2 (m , 2 H) , 7 . 9 8 - 7 . 9 1 (m , 2 H) , 4 . 1 9 - 4 . 1 0 (m , 4 H) , 2 . 6 6 (s , 3 H) , 1 . 3 5 (t , J = 6 . 8 H z , 6 H)

30

【 0 0 6 9 】

(実施例 4 6) トリフルオロメタンスルホン酸 (3 - メトキシフェニル) エステルからの 3 - メトキシフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 2 6 m g (0 . 2 m m o l)、臭化カリウム 9 5 2 m g (8 . 0 m m o l)、トリフルオロメタンスルホン酸 (3 - メトキシフェニル) エステル 5 1 2 m g (2 . 0 m m o l) および亜リン酸トリエチルエステル 1 . 3 3 g (8 . 0 m m o l) を加える。窒素保護下で 1 8 5 °C まで加熱し、2 0 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して 3 - メトキシフェニルリン酸ジエチルエステル 3 5 7 m g が得られ、収率は 7 3 % である。

40

$^1\text{H NMR}$ (4 0 0 M H z , CDCl_3) : δ = 7 . 3 2 - 7 . 4 0 (m , 3 H) , 7 . 0 7 - 7 . 1 0 (m , 1 H) , 4 . 0 5 - 4 . 1 8 (m , 4 H) , 3 . 8 7 (s , 3 H) , 1 . 3 3 (t , J = 6 . 9 H z , 6 H)

【 0 0 7 0 】

(実施例 4 7) トリフルオロメタンスルホン酸 (2 - メチルフェニル) エステルからの 2 - メチルフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 2 6 m g (0 . 2 m m o l)、臭化カリウム 9 5 2 m g (8 . 0 m m o l)、トリフルオロメタンスルホン酸 (2 - メチルフェニル) エステル 4 5 2 m g (2 . 0 m m o l) および亜リン酸トリエチルエステル 1 . 3 3 g (8 . 0 m m o l) を加える。窒素保護下で 1 8 5 °C まで加熱し、4 0 時間攪拌しながら反応させる

50

。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して2 - メチルフェニルリン酸ジエチルエステル 183 mg が得られ、収率は40%である。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) : δ = 7.92 (dd, 1H, J = 7.6, 14.2 Hz), 7.43 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.26 (m, 1H), 4.12 (m, 4H), 2.57 (s, 3H), 1.33 (t, J = 6.9 Hz, 6H)

【0071】

(実施例48) トリフルオロメタンスルホン酸(2 - メトキシフェニル) エステルからの2 - メトキシフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム952 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸(2 - メトキシフェニル) エステル512 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で185 °Cまで加熱し、36時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して2 - メトキシフェニルリン酸ジエチルエステル215 mg が得られ、収率は44%である。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : δ = 7.82 (dd, 1H, J = 7.5, 14.9 Hz), 7.51 (t, 1H, J = 7.9 Hz), 7.02 (m, 1H), 6.95 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 4.16 (m, 4H), 3.90 (s, 1H), 1.33 (t, J = 7.1 Hz, 6H)

【0072】

(実施例49) トリフルオロメタンスルホン酸(2 - ホルミルオキシフェニル) エステルからの2 - ホルミルオキシフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム952 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸(2 - ホルミルオキシフェニル) エステル568 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で185 °Cまで加熱し、30時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して2 - ホルミルオキシフェニルリン酸ジエチルエステル540 mg が得られ、収率は99%である。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : δ = 7.97 (m, 1H), 7.72 (m, 1H), 7.57 (m, 1H), 4.16 (m, 4H), 3.93 (s, 3H), 1.35 (t, J = 7.1 Hz, 6H)

【0073】

(実施例50) トリフルオロメタンスルホン酸(2 - フェニルフェニル) エステルからの2 - フェニルフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル260 mg (2.0 mmol)、臭化カリウム952 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸(2 - フェニルフェニル) エステル605 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル3.32 g (2.0 mmol) を加える。窒素保護下で185 °Cまで加熱し、30時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して2 - フェニルフェニルリン酸ジエチルエステル482 mg が得られ、収率は83%である。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) : δ = 8.02 (ddd, J = 14.3, 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.52 (tt, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.45 - 7.26 (m, 7H), 3.96 - 3.74 (m, 4H), 1.09 (t, J = 7.1 Hz, 6H)

【0074】

(実施例51) トリフルオロメタンスルホン酸(3, 4 - ジメチルフェニル) エステルからの3, 4 - ジメチルフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム952 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸(3, 4 - ジメチルフェニル) エステル508 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリエチルエステル1.33 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で185 °Cまで加熱し、20時間攪拌しながら反応

10

20

30

40

50

させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して3,4-ジメチルフェニルリン酸ジエチルエステル422mgが得られ、収率は87%である。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.30 - 6.95 (m, 3H), 4.10 (m, 4H), 2.28 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.33 (t, J = 7.2 Hz, 6H)

【0075】

(実施例52)トリフルオロメタンスルホン酸(3,4-ジメトキシフェニル)エステルからの3,4-ジメトキシフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg(0.2mmol)、臭化カリウム952mg(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸(3,4-ジメチルフェニル)エステル572mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、36時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して3,4-ジメチルフェニルリン酸ジエチルエステル389mgが得られ、収率は71%である。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 7.41 (dd, 1H, J = 13.41, 4.5 Hz), 7.27 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 4.51, 8.19 Hz, 1H), 4.13 (m, J = 7.1, 7.42 Hz, 4H), 3.93 (s, 6H), 1.35 (t, J = 7.1 Hz, 6H)

【0076】

(実施例53)トリフルオロメタンスルホン酸(3,5-ジメチルフェニル)エステルからの3,5-ジメチルフェニルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg(0.2mmol)、臭化カリウム952mg(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸(3,5-ジメチルフェニル)エステル508mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して3,5-ジメチルフェニルリン酸ジエチルエステル373mgが得られ、収率は77%である。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.42 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 4.15 - 4.02 (m, 4H), 2.33 (s, 6H), 1.31 (t, J = 6.8 Hz, 6H)

【0077】

(実施例54)5-トリフルオロメタンスルホン酸ベンゾ[d][1,3]ジオキソールからのベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-リン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg(0.2mmol)、臭化カリウム952mg(8.0mmol)、5-トリフルオロメタンスルホン酸ベンゾ[d][1,3]ジオキソール540mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、36時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-リン酸ジエチルエステル444mgが得られ、収率は86%である。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 7.38 (dd, J = 8.3, 13.6 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 3.4, 7.9 Hz, 1H), 6.02 (s, 2H), 4.10 (m, 4H), 1.32 (t, J = 7.1 Hz, 6H)

【0078】

(実施例55)トリフルオロメタンスルホン酸(2-ナフチル)エステルからの2-ナフチルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg(0.2mmol)、臭化カリウム952mg(8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸(2-ナフチル)エステル552mg(2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g(8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌

10

20

30

40

50

を停止して室温まで下げ、蒸留して2-ナフチルリン酸ジエチルエステル386mgが得られ、収率は73%である。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.44 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 7.87 - 7.95 (m, 3H), 7.74 - 7.78 (m, 1H), 7.55 - 7.62 (m, 2H), 4.19 - 4.25 (m, 4H), 1.34 (t, J = 7.3 Hz, 6H)

【0079】

(実施例56)トリフルオロメタンスルホン酸(1-ナフチル)エステルからの1-ナフチルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg (0.2mmol)、臭化カリウム952mg (8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸(1-ナフチル)エステル552mg (2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g (8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、36時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して1-ナフチルリン酸ジエチルエステル217mgが得られ、収率は41%である。

10

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.52 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.22 - 8.28 (m, 1H), 8.04 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.51 - 7.63 (m, 3H), 4.17 - 4.26 (m, 2H), 4.04 - 4.13 (m, 2H), 1.31 (t, J = 7.3 Hz, 6H)

20

【0080】

(実施例57)トリフルオロメタンスルホン酸(3-ピリジル)エステルからの3-ピリジルリン酸ジエチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg (0.2mmol)、臭化カリウム952mg (8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸(3-ピリジル)エステル454mg (2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル1.33g (8.0mmol)を加える。窒素保護下で185℃まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して3-ピリジルリン酸ジエチルエステル425mgが得られ、収率は99%である。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.94 (dd, 1H), 8.74 (m, 1H), 8.06 (ddt, 1H), 7.37 (m, 1H), 4.13 (m, 4H), 1.31 (t, J = 7.0 Hz, 6H)

30

【0081】

(実施例58)トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジメチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg (0.2mmol)、臭化カリウム952mg (8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg (2.0mmol)および亜リン酸トリメチルエステル1.98g (16.0mmol)を加える。窒素保護下で100℃まで加熱し、50時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジメチルエステル233mgが得られ、収率は49%である。

40

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.80 (dd, 2H), 7.64 (m, 1H), 7.54 (m, 2H), 3.76 (d, J = 11.0 Hz, 6H)

【0082】

(実施例59)トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジ*n*-プロピルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg (0.2mmol)、臭化カリウム952mg (8.0mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル452mg (2.0mmol)および亜リン酸トリ*n*-プロピルエステル3.31g (16.0mmol)を加える。窒素保護下で180℃まで加熱し、20時間攪拌しながら反応させる。攪拌

50

を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジ*n*-プロピルエステル 378 mg が得られ、収率は 78 % である。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.91 (m, 2H), 7.62 (m, 3H), 3.89 (m, 4H), 1.61 (m, 4H), 0.89 (t, J = 6.6 Hz, 6H)

【0083】

(実施例 60) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジイソプロピルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 26 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 952 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル 452 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリイソプロピルエステル 3.31 g (16.0 mmol) を加える。窒素保護下で 180 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジイソプロピルエステル 320 mg が得られ、収率は 66 % である。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.79 (ddd, J = 13.5, 7.3, 1.6 Hz, 2H), 7.50 (tq, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.42 (m, 2H), 4.66 (m, 2H), 1.35 and 1.20 (2xd, J = 6.20 Hz, 12H)

【0084】

(実施例 61) トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステルからのフェニルリン酸ジ*n*-ブチルエステル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 26 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 952 mg (8.0 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸フェニルエステル 452 mg (2.0 mmol) および亜リン酸トリ*n*-ブチルエステル 2.0 g (8.0 mmol) を加える。窒素保護下で 185 °C まで加熱し、20 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留してフェニルリン酸ジ*n*-ブチルエステル 540 mg が得られ、収率は 99 % である。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.78 (2H, dd), 7.63 (m, 1H), 7.50 (m, 2H), 4.07 (m, 4H), 1.71 (m, 4H), 1.45 (m, 4H), 0.94 (d, J = 8.0 Hz, 6H)

【0085】

(実施例 62) 1,4-ビストリフルオロメタンスルホン酸フェニルからの 1,4-ジメトキシホスホリルフェニル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 26 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 1.90 mg (16.0 mmol)、1,4-ビストリフルオロメタンスルホン酸フェニル 0.748 g (2.0 mmol) および亜リン酸トリメチルエステル 3.0 g (24.0 mmol) を加える。窒素保護下で 130 °C まで加熱し、36 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して 1,4-ジメトキシホスホリルフェニル 346 mg が得られ、収率は 59 % である。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.65 ~ 7.75 (m, 4H), 3.78 (d, J = 11.0 Hz, 12H)

【0086】

(実施例 63) 1,3-ビストリフルオロメタンスルホン酸フェニルからの 1,3-ジメトキシホスホリルフェニル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル 26 mg (0.2 mmol)、臭化カリウム 1.90 mg (16.0 mmol)、1,3-ビストリフルオロメタンスルホン酸フェニル 0.748 g (2.0 mmol) および亜リン酸トリメチルエステル 3.0 g (24.0 mmol) を加える。窒素保護下で 160 °C まで加熱し、36 時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して 1,3-ジメトキシホスホリルフェニル 547 mg が得られ、収率は 93 % である。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): = 7.90 ~ 8.11 (m, 3H), 7.75 (m, 1H), 3.80 (d, $J = 11.2$ Hz, 12H)

【0087】

(実施例64) 1,2-ビストリフルオロメタンスルホン酸フェニルからの1,2-ジメトキシホスホリルフェニル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg (0.2mmol)、臭化カリウム1.90mg (16.0mmol)、1,2-ビストリフルオロメタンスルホン酸フェニル0.748g (2.0mmol)および亜リン酸トリメチルエステル3.0g (24.0mmol)を加える。窒素保護下で180℃まで加熱し、36時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して1,2-ジメトキシホスホリルフェニル118mgが得られ、収率は20%である。

10

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): = 7.75 ~ 7.90 (m, 3H), 7.55 ~ 7.65 (m, 2H), 3.77 (d, $J = 11.5$ Hz, 12H)

【0088】

(実施例65) 1,3,5-トリストリフルオロメタンスルホン酸フェニルからの1,3,5-トリスジエトキシホスホリルフェニル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg (0.2mmol)、臭化カリウム1.90mg (16.0mmol)、1,3,5-トリストリフルオロメタンスルホン酸フェニル1.04g (2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル6.65g (40.0mmol)を加える。窒素保護下で180℃まで加熱し、40時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して1,3,5-トリスジエトキシホスホリルフェニル233mgが得られ、収率は24%である。

20

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): = 8.42 ~ 8.28 (m, 3H), 4.24 ~ 4.00 (m, 12H), 1.31 (t, $J = 7.0$ Hz, 18H)

【0089】

(実施例66) 1,3,5-トリストリフルオロメタンスルホン酸フェニルからの1,3,5-トリスジイソプロポキシホスホリルフェニル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg (0.2mmol)、臭化カリウム1.90mg (16.0mmol)、1,3,5-トリストリフルオロメタンスルホン酸フェニル1.04g (2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル8.33g (40.0mmol)を加える。窒素保護下で150℃まで加熱し、40時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して1,3,5-トリスジエチルイソプロポキシホスホリルフェニル160mgが得られ、収率は14%である。

30

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): = 8.44 ~ 8.33 (m, 3H), 4.82 ~ 4.67 (m, 6H), 1.39 (d, $J = 6.2$ Hz, 18H), 1.25 (d, $J = 6.2$ Hz, 18H)

【0090】

(実施例67) 1,3,5-トリメタンスルホン酸フェニルからの1,3,5-トリスジエトキシホスホリルフェニル化合物の製造

乾燥反応フラスコに塩化ニッケル26mg (0.2mmol)、臭化カリウム1.90mg (16.0mmol)、1,3,5-トリメタンスルホン酸フェニル721mg (2.0mmol)および亜リン酸トリエチルエステル6.65g (40.0mmol)を加える。窒素保護下で180℃まで加熱し、80時間攪拌しながら反応させる。攪拌を停止して室温まで下げ、蒸留して1,3,5-トリスジエトキシホスホリルフェニル33mgが得られ、収率は3%である。

40

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): = 8.42 ~ 8.28 (m, 3H), 4.24 ~ 4.00 (m, 12H), 1.31 (t, $J = 7.0$ Hz, 18H)

【0091】

以上の実施例は、操作が容易で、収率が高い。実現されるスルホン酸アリールエステルのアルブゾフ反応は、アリールリン酸エステルを製造でき、さらに医薬中間体の合成、ホ

50

スフィン配位子等の有用化合物の合成に応用でき、良好な応用可能性を有する。

フロントページの続き

(72)発明者 楊 国強

中華人民共和国上海市閔行区東川路800号 上海交通大学内

(72)発明者 沈 超仁

中華人民共和国上海市閔行区東川路800号 上海交通大学内

Fターム(参考) 4H039 CA90 CD40

4H050 AA02 BA17 BA32 BA37 BA45 BA48 BE61 WA13 WA24 WA26