[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
C07F 9/50 (2006.01)

[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200480020599.X

[45] 授权公告日 2008 年 9 月 17 日

[11] 授权公告号 CN 100418973C

[22] 申请日 2004.7.9

[21] 申请号 200480020599.X

[30] 优先权

[32] 2003.7.18 [33] EP [31] 03405551.7

[86] 国际申请 PCT/EP2004/051427 2004.7.9

[87] 国际公布 WO2005/014605 英 2005.2.17

[85] 进入国家阶段日期 2006.1.17

[73] 专利权人 西巴特殊化学品控股有限公司

地址 瑞士巴塞尔

[72] 发明人 R·H·索默拉德 S·布尔马斯
J·-P·沃尔夫 J·盖尔
H·格吕茨马赫 M·谢勒尔
H·舍恩伯格 D·施泰因
P·穆雷尔 S·伯克哈德特

[56] 参考文献

EP0040721B1 2002.12.31

CN1328564A 2001.12.26

ORGANISCHE VERBINDUNGEN DES PHOSPHORS. I. MITT. UEBER DIE DARSTELLUNG PRIMAERERPHOSPHINE DURCH REDUKTIVE METHODEN. PASS F ET AL. MONATSHEFTE FUR CHEMIE, SPRINGER VERLAG, Vol. 90. 1959

CHEM. BER.. ISSLEIB, K., PRIEBE, E.,3183.3189. 1959

审查员 赵 鑫

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 张轶东 王景朝

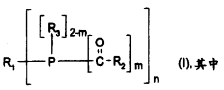
权利要求书 7 页 说明书 43 页

[54] 发明名称

酰基膦及其衍生物的制备方法

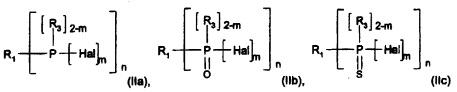
[57] 摘要

本发明涉及一种选择性地制备式 I 的一酰基膦和二酰基膦的新方法见右式(I),其中 n 和 m 彼此相互独立地是 1 或 2；如果 n = 1，则 R_1 是例如苯基；如果 n = 2，则 R_1 是例如 C_1 - C_{18} 亚烷基或亚苯基；R_2 是例如 C_1 - C_{18} 烷基、苯基或取代的苯基；R_3 是例如 C_1 - C_{18} 烷基，该方法通过下列步骤进行：(1)将式 IIa 的亚磷卤化物或式 IIb 的亚磷卤化物的氧化物或式 IIc 的亚磷卤化物的硫化物与碱金属在溶剂中在质子源存在下反应；见右式(IIa),(IIb),(IIc),(2)随后与 m 个式 III 的酰基卤反应见右式(III)。然后进行氧化步骤，可以得到一和二酰基膦氧化物或一和二酰基膦硫化物。

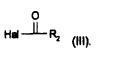


(I), 其中

n和m彼此相互独立地是1或2;
如果n = 1，则R_1是例如苯基;
如果n = 2，则R_1是例如C_1-C_{18}亚烷基或亚苯基;
R_2是例如C_1-C_{18}烷基、苯基或取代的苯基;
R_3是例如C_1-C_{18}烷基,

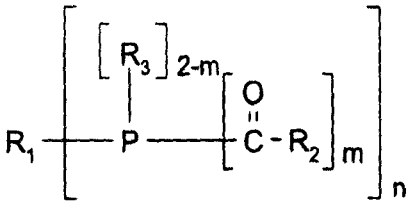


(IIa), (IIb), (IIc)



(III).

1、一种制备式I的酰基膦的方法



(I)，其中

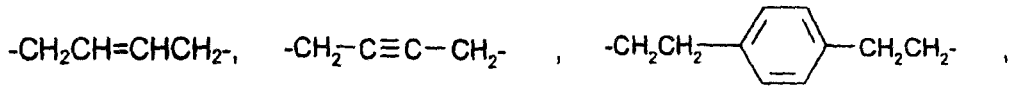
n和m彼此相互独立地是1或2;

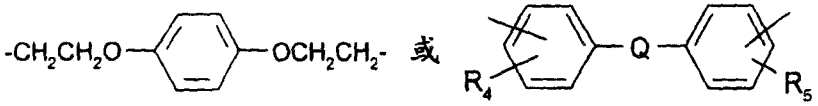
如果n＝1，则R_1是

C_1-C_{18}烷基、被一个或几个不连续的O原子间隔的C_2-C_{18}烷基；苯基-C_1-C_4烷基、C_2-C_8链烯基、苯基、萘基、联苯基、C_5-C_{12}环烷基或含O-、S-或N-的5元或6元杂环，其中基团苯基、萘基、联苯基、C_5-C_{12}环烷基或含O-、S-或N-的5元或6元杂环是未取代的或被一至五个卤素、C_1-C_8烷基、C_1-C_8烷硫基、C_1-C_8烷氧基和/或-N(R_8)$_2$取代;

如果n＝2，则R_1是

C_1-C_{18}亚烷基、被一个或几个不连续的O原子间隔的C_2-C_{18}亚烷基;或R_1是被C_1-C_4烷氧基、苯基、C_1-C_4烷基-苯基、苯基-C_1-C_4烷基或C_1-C_6烷氧基苯基取代的C_1-C_6亚烷基；或R_1是亚苯基或亚二甲苯基，这些基团是未取代的或被一至三个C_1-C_4烷基和/或C_1-C_4烷氧基取代，或R_1是基团





R_2是C_1-C_{18}烷基、C_3-C_{12}环烷基、C_2-C_{18}链烯基、苯基-C_1-C_4烷基、苯基、萘基、联苯基或含O-、S-或N-的5元或6元杂环，其中基团苯基、萘基、联苯基或含O-、S-或N-的5元或6元杂环是未取代的或被一至五个卤素、C_1-C_8烷基、C_1-C_8烷氧基和/或C_1-C_8烷硫基取代;

R_3是C_1-C_{18}烷基、被一个或几个不连续的O原子间隔的C_2-C_{18}烷基，

或是被-CO-、-COO-、-OCO-、-OCOO-、-CO-N(R_9)-、-N(R_9)-CO-、-N(R_9)-CO-N(R_9)-、-N(R_9)-COO-间隔的C_2-C_{18}烷基；被-OR_{10}、-OCO-R_{10}、-COO-R_{10}、-N(R_9)-CO-R_{10}、-CO-N(R_9)-R_{10}、-C(R_{11})=C(R_{12})-CO-OR_{10}或-C(R_{11})=C(R_{12})-苯基取代的C_1-C_{18}烷基；C_2-C_{12}链烯基或被一个或几个不连续的O原子间隔的C_2-C_{12}链烯基；苯基-C_1-C_4烷基、苯基、萘基、联苯基、C_5-C_{12}环烷基或含O-、S-或N-的5元或6元杂环，其中基团苯基、萘基、联苯基、C_5-C_{12}环烷基或含O-、S-或N-的5元或6元杂环是未取代的或被一至五个卤素、C_1-C_8烷基、C_1-C_8烷硫基、C_1-C_8烷氧基和/或-N(R_8)$_2$取代的；或R_3是-CO-OR_9或-CO-N(R_9)$_2$；

Q是单键、CR_6R_7、-O-或-S-；

R_4和R_5彼此相互独立地是氢、C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基；

R_6和R_7彼此相互独立地是氢或C_1-C_4烷基；

R_8是C_1-C_{18}烷基、被一个或几个不连续的O原子间隔的C_2-C_{18}烷基；或-N(R_8)$_2$形成含O-、S-或N-的5元或6元杂环；

R_9是氢、C_1-C_{18}烷基、被一个或几个不连续的O原子间隔的C_2-C_{18}烷基、C_3-C_{12}环烷基、C_2-C_{18}链烯基、苯基-C_1-C_4烷基、苯基、萘基或吡啶基，其中基团苯基、萘基或吡啶基是未取代的或被一至五个C_1-C_8烷基、C_1-C_8烷氧基、C_1-C_8烷硫基和/或卤素取代的；或-N(R_9)$_2$形成含O-、S-或N-的5元或6元杂环；

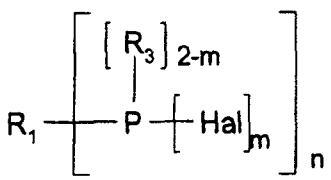
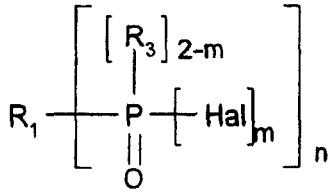
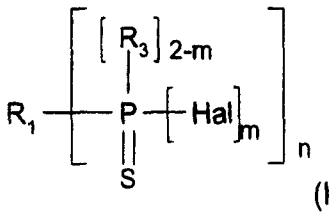
R_{10}是C_1-C_{18}烷基、被一个或几个不连续的O原子间隔的C_2-C_{18}烷基、C_3-C_{12}环烷基、苯基-C_1-C_4烷基、C_2-C_{18}链烯基、苯基、萘基或联苯基；其中基团苯基-C_1-C_4烷基、苯基、萘基或联苯基是未取代的或被一至五个C_1-C_8烷基、C_1-C_8烷氧基、C_1-C_8烷硫基和/或卤素取代；

R_{11}是氢或C_1-C_4烷基；

R_{12}是氢或C_1-C_4烷基；

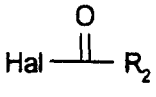
该方法通过下列步骤进行：

（1）将式IIa的亚磷卤化物或式IIb的亚磷卤化物的氧化物或式IIc的亚磷卤化物的硫化物与碱金属在溶剂中进行金属取代在质子源存在下进行还原反应，


(IIa),

(IIb),

(IIc)

其中R_1、R_3、n和m具有如上定义，且Hal是F、Cl、Br或I;

（2）随后与m个式III的酰基卤反应


(III),

其中R_2、Hal和m具有如上所述的定义。

2、根据权利要求1的方法，其中在步骤（1）中通过使权利要求1中定义的式IIa、IIb或IIc的化合物，其中n为1，与金属Me在溶剂中反应进行金属取代，从而一起形成作为中间体的式V的金属膦化物

$$R_1\text{-}P(Me)\text{-}P(Me)\text{-}R_1 \quad (V)$$

与环状膦$(R_1P)_x$，x为大于等于3的整数，其中Me是锂、钠或钾或镁与锂的组合，且R_1如权利要求1中所定义；和

其中通过使中间体V和/或$(R_1P)_x$，$x \geq 3$，与质子源反应来进行还原。

3、根据权利要求2的方法，其中

所述的碱金属是钠;

所述的质子源选自具有空间位阻的醇、三烷基胺氢卤化物、二芳基胺、丙二腈、丙二酸酯、脒氢卤化物和羧酸;

所述的溶剂是苯、甲苯、邻-、间-或对-二甲苯、均三甲苯、乙苯、二苯基乙烷、1,2,3,4-四氢化萘或异丙苯或它们的混合物；和

步骤（1）的反应温度在-20℃－+160℃的范围内。

4、根据权利要求3的方法，其中具有空间位阻的醇选自C_3-C_{18}仲醇或叔醇。

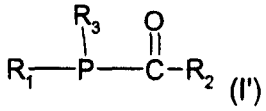
5、根据权利要求1－3的任一项的方法，其中在催化量的碱金属氢氧化物或碱土金属氢氧化物或Na、K或Li的醇化物或醇的存在下进行金属取代。

6、根据权利要求1－3的任一项的方法，其中金属取代和还原步骤在活化剂的存在下进行。

7、根据权利要求6的方法，其中活化剂是选自三乙胺、三丁胺、

哌啶、吗啉、N-甲基哌啶、N-甲基吗啉的胺或是多胺。

8、根据权利要求1的制备式I'的一酰基膦的方法



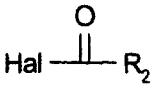
(I')

通过下列步骤进行:

（1）在质子源存在下，将式II'的有机磷卤化物与碱金属在溶剂中反应;

$$R_1\text{-}P(Hal)_2 \quad (II')$$

（2a）随后与式III'的酰基卤反应

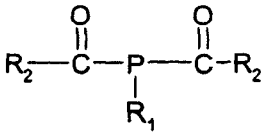


(III')

然后与亲电子化合物R_3-Hal反应，或者

（2b）随后与亲电子化合物R_3-Hal反应然后与式III'的酰基卤反应，其中R_1、R_2和R_3和Hal如权利要求1中定义。

9、根据权利要求1的制备式I''的对称的二酰基膦的方法



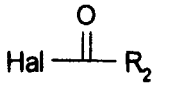
(I''),

通过下列步骤进行:

（1）在质子源存在下，将式II''的有机磷卤化物与碱金属在溶剂中反应;

$$R_1\text{-}P(Hal)_2 \qquad (II'')$$

（2）随后与式III''的酰基卤反应



(III'')

其中R_1和R_2和Hal如权利要求1中所定义。

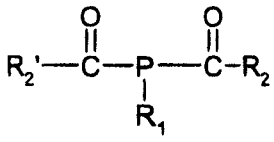
10、根据权利要求3的方法，其中具有空间位阻的醇选自叔丁醇、

特戊醇、3-甲基-3-戊醇、3-乙基-3-戊醇、三苯基甲醇、3,7-二甲基-3-辛醇、2-甲基-1-苯基-2-丙醇、2-甲基-4-苯基-2-丁醇、小茴香醇、2,4-二甲基-3-戊醇、1-二甲氨基-2-丙醇或己二醇。

11、根据权利要求5的方法，其中在催化量的碱金属氢氧化物或碱土金属氢氧化物或Na、K或Li的具有空间位阻的醇化物或醇的存在下进行金属取代。

12、根据权利要求6的方法，其中活化剂是N,N,N',N'-四甲基乙二胺。

13、制备式I'''的不对称的二酰基膦的方法



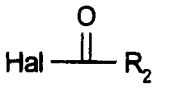
(I''')

通过下列步骤进行:

（1）在质子源存在下，将式II''的有机磷卤化物与碱金属在溶剂中反应;

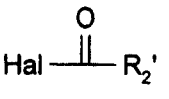
$$R_1\text{-}P(Hal)_2 \qquad (II'')$$

（2）随后与式III''的酰基卤反应



(III'')

（3）随后与第二种酰基卤III'''反应



(III''')

其中

R_1如权利要求1中所定义且

R_2和R_2'相互独立地与权利要求1中R_2下的定义相同，条件是R_2不等于R_2',

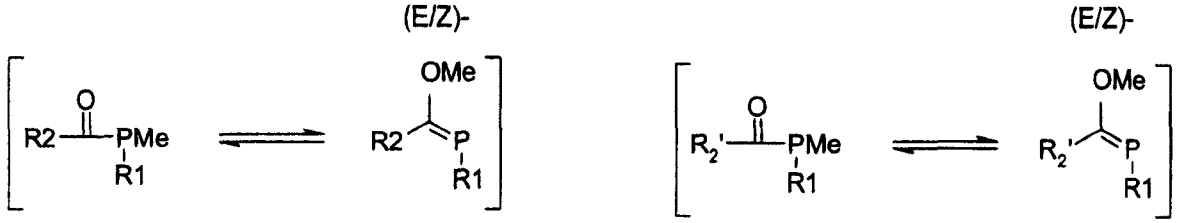
Hal如权利要求1中所定义。

14、制备权利要求1中所定义的式I的酰基膦的方法，其中（1）在

质子源存在下，将式$(R_1)_2$-P-P$(R_1)_2$的二膦或式$[R_1P]_n$的多膦与碱金属在溶剂中进行反应，其中R_1定义如权利要求1中所定义且n为大于等于3的整数；

（2）然后与式（III）、（III'）、（III''）或（III'''）的酰基卤反应和/或与亲电子化合物R_3-Hal反应。

15、一种制备式VI和VI'的一酰化膦的方法



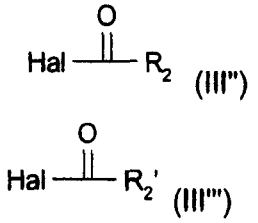
VI VI'

通过下列步骤进行:

（1）在质子源存在下，将式II"的有机磷卤化物与金属Me在溶剂中反应；

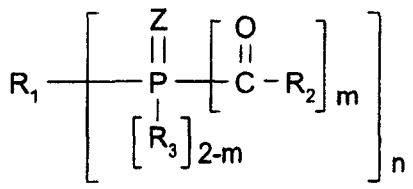
$$R_1\text{-}P(Hal)_2 \qquad (II")$$

（2）随后与式III"或III"'的酰基卤反应



其中R_1、R_2如权利要求1中所定义，R_2'如权利要求10中所定义并且Me是Li、Na、K或Mg与Li的组合。

16、一种制备式IV的酰基膦氧化物和酰基膦硫化物的方法



(IV), 其中

R_1、R_2、R_3、n和m如权利要求1中所定义，并且Z是O或S，

该方法通过使根据权利要求1、8、9和13中任一项定义的方法所得到式I、I'、I''或I'''的酰基膦发生氧化反应或与硫反应而进行。

酰基膦及其衍生物的制备方法

本发明涉及一种选择性地制备一酰基膦和二酰基膦、一酰基膦氧化物和二酰基膦氧化物或一酰基膦硫化物和二酰基膦硫化物的新方法。

公开的欧洲专利EP1 135 399 B1描述了一种制备一和二酰基膦、一和二酰基膦氧化物以及一和二酰基膦硫化物的方法，该方法包括：首先适当地在催化剂存在下使有机P-卤代膦或P,P-二卤代膦或其混合物与碱金属或镁与锂的组合反应，然后与酰基卤进行反应，并且该方法如果用于制备氧化物，则进行氧化步骤，如果是制备硫化物，则将这样得到的膦与硫反应。反应在溶剂中进行是有益的。使用的溶剂尤其可以是在常压室温下为液态的醚。其实例是二甲醚、乙醚、甲基丙基醚、1,2-乙二醇二甲醚、二(2-甲氧基乙基)醚、二氧六环或四氢呋喃。优选使用四氢呋喃。

国际申请PCT/EP 03/50873描述了一种制备式$(R_1P)_n$的环状有机基膦（cycloorganyl phosphanes）的方法，该方法是通过在有机溶剂如甲苯中、在活化剂例如N,N,N',N'-四甲基乙二胺(TMEDA)的存在下将R_1PHal_2与碱金属或碱土金属反应。

此外，PCT/EP 03/50873还描述了索寡膦-α,ω-二钠（sodium *catena*-oligophosphane-α,ω-diides）的制备，例如$Na(L)_3[Na_5(P_2Ph_2)_3(L)_3]$（L=溶剂）的制备，它可以与苯甲酰氯（MesCO-Cl）反应得到式$PhP(COMes)_2$的酰基膦。

H. Schindlbauer等（Monatshefte Chemie 90 148 [1959]）描述了一种制备膦的方法，它是通过将R_1PHal_2与4当量的在甲苯中高度分散的钠反应得到R_1PNa_2，随后再与醇/水反应而进行的。使用的醇是乙醇。

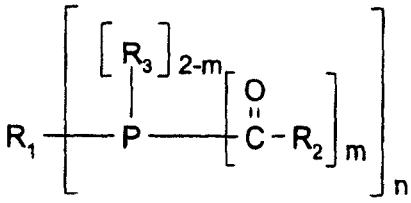
Schindlbauer的方法具有的缺点是产生大量不希望有的需要除去的副产物。

因此，仍然需要一种直接由有机磷卤化物高收率且基本上完全转化的制备酰基膦的方法。

现已发现所要求的选择性可以通过使用质子源，如具有空间位阻的醇、三烷基胺氢卤化物、二芳基胺、丙二腈、丙二酸酯、脒氢卤化

物和羧酸来实现。

本发明涉及一种制备式I的酰基膦的方法



(I), 其中

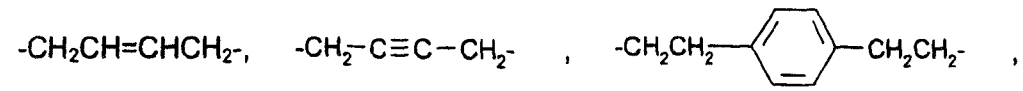
n和m彼此相互独立地是1或2;

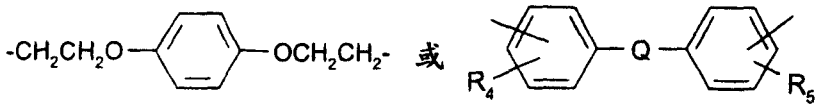
如果n = 1，则R_1是

C_1-C_{18}烷基、由一个或几个不连续的O原子间隔的C_2-C_{18}烷基；苯基-C_1-C_4烷基、C_2-C_8链烯基、苯基、萘基、联苯基、C_5-C_{12}环烷基或含O-、S-或N-的5元或6元杂环，其中基团苯基、萘基、联苯基、C_5-C_{12}环烷基或含O-、S-或N-的5元或6元杂环是未取代的或被一至五个卤素、C_1-C_8烷基、C_1-C_8烷硫基、C_1-C_8烷氧基和/或-N(R_8)$_2$取代;

如果n = 2，则R_1是

C_1-C_{18}亚烷基、被一个或几个不连续的O原子间隔的C_2-C_{18}亚烷基；或R_1是被C_1-C_4烷氧基、苯基、C_1-C_4烷基-苯基、苯基-C_1-C_4烷基或C_1-C_6烷氧基苯基取代的C_1-C_6亚烷基；或R_1是亚苯基或亚二甲苯基，这些基团是未取代的或被一至三个C_1-C_4烷基和/或C_1-C_4烷氧基取代，或R_1是基团





R_2是C_1-C_{18}烷基、C_3-C_{12}环烷基、C_2-C_{18}链烯基、苯基-C_1-C_4烷基、苯基、萘基、联苯基或含O-、S-或N-的5元或6元杂环，其中基团苯基、萘基、联苯基或含O-、S-或N-的5元或6元杂环是未取代的或被一至五个卤素、C_1-C_8烷基、C_1-C_8烷氧基和/或C_1-C_8烷硫基取代;

R_3是C_1-C_{18}烷基、被一个或几个不连续的O原子间隔的C_2-C_{18}烷基或是被-CO-、-COO-、-OCO-、-OCOO-、-CO-N(R_9)-、-N(R_9)-CO-、

-$N(R_9)$-CO-$N(R_9)$-、-$N(R_9)$-COO-间隔的C_2-C_{18}烷基；被-OR_{10}、-OCO-R_{10}、-COO-R_{10}、-$N(R_9)$-CO-R_{10}、-CO-$N(R_9)$-R_{10}、-$C(R_{11})$=$C(R_{12})$-CO-OR_{10}或-$C(R_{11})$=$C(R_{12})$-苯基取代的C_1-C_{18}烷基；C_2-C_{12}链烯基或被一个或几个不连续的O原子间隔的C_2-C_{12}链烯基；苯基-C_1-C_4烷基、苯基、萘基、联苯基、C_5-C_{12}环烷基或含O-、S-或N-的5元或6元杂环，其中基团苯基、萘基、联苯基、C_5-C_{12}环烷基或含O-、S-或N-的5元或6元杂环是未取代的或被一至五个卤素、C_1-C_8烷基、C_1-C_8烷硫基、C_1-C_8烷氧基和/或-$N(R_8)_2$取代；或R_3是-CO-OR_9或-CO-$N(R_9)_2$；

Q是单键、CR_6R_7、-O-或-S-；

R_4和R_5彼此相互独立地是氢、C_1-C_4烷基或C_1-C_4烷氧基；

R_6和R_7彼此相互独立地是氢或C_1-C_4烷基；

R_8是C_1-C_{18}烷基、被一个或几个不连续的O原子间隔的C_2-C_{18}烷基；或-$N(R_8)_2$形成含O-、S-或N-的5元或6元杂环；

R_9是氢、C_1-C_{18}烷基、被一个或几个不连续的O原子间隔的C_2-C_{18}烷基、C_3-C_{12}环烷基、C_2-C_{18}链烯基、苯基-C_1-C_4烷基、苯基、萘基、吡啶基，其中基团苯基、萘基或吡啶基是未取代的或被一至五个C_1-C_8烷基、C_1-C_8烷氧基、C_1-C_8烷硫基和/或卤素取代；或-$N(R_9)_2$形成含O-、S-或N-的5元或6元杂环；

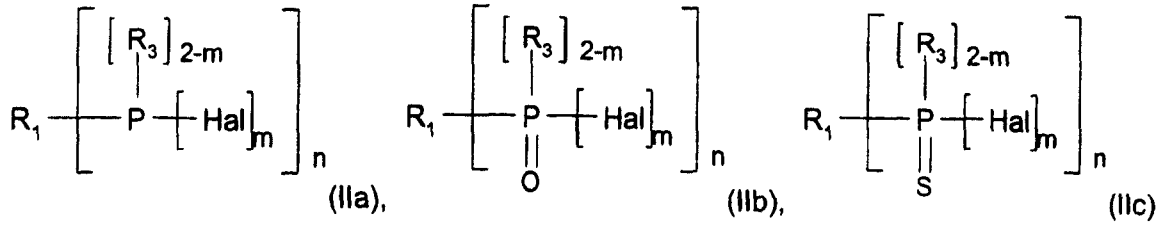
R_{10}是C_1-C_{18}烷基、被一个或几个不连续的O原子间隔的C_2-C_{18}烷基、C_3-C_{12}环烷基、苯基-C_1-C_4烷基、C_2-C_{18}链烯基、苯基、萘基、联苯基；基团苯基-C_1-C_4烷基、苯基、萘基或联苯基是未取代的或被一至五个C_1-C_8烷基、C_1-C_8烷氧基、C_1-C_8烷硫基和/或卤素取代；

R_{11}是氢或C_1-C_4烷基；

R_{12}是氢或C_1-C_4烷基；

该方法通过下列步骤进行：

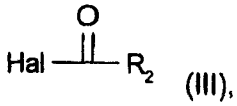
（1）在质子源，如具有空间位阻的醇、三烷基胺氢卤化物、二芳基胺、丙二腈、丙二酸酯、脒氢卤化物和羧酸存在下，将式IIa的亚磷卤化物或式IIb的亚磷卤化物的氧化物或式IIc的亚磷卤化物的硫化物与碱金属在溶剂中反应，



(IIa), (IIb), (IIc)

其中R_1、R_3、n和m具有如上定义，且Hal是F、Cl、Br或I;

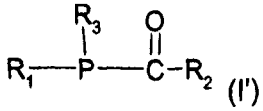
（2）随后与式III的m酰基卤反应



(III),

其中R_2、Hal和m具有如上定义。

在本发明的另一个方面中，本发明涉及一种制备式I'的一酰基膦的方法（其中n＝1且m＝1的式I的化合物）



(I')

其中R_1、R_2和R_3定义如上，

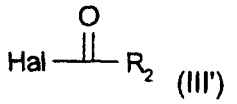
该方法通过下列步骤进行:

（1）在质子源，如具有空间位阻的醇、三烷基胺氢卤化物、二芳基胺、丙二腈、丙二酸酯、脒氢卤化物和羧酸存在下，将式II'的有机磷卤化物与碱金属在溶剂中反应，

$$R_1\text{-}P(Hal)_2 \quad (II')$$

其中R_1和Hal定义如上;

（2）随后与式III'的酰基卤反应



(III')

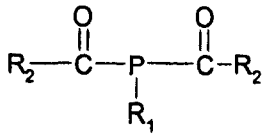
其中R_2和Hal定义如上，

然后与亲电子化合物R_3-Hal反应，其中R_3和Hal定义如上，或者反过来也一样。

酰基卤和化合物R_3-Hal的加入顺序可以互换。因此，可以先加入

化合物R_3-Hal，然后加入酰基卤。

在本发明的另一个方面中，本发明涉及一种制备式I''的对称的二酰基膦的方法（其中n＝1且m＝2的式I的化合物）



(I'')

其中R_1和R_2定义如上，

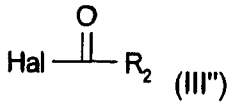
通过下列步骤进行:

（1）在质子源，像具有空间位阻的醇、三烷基胺氢卤化物、二芳基胺、丙二腈、丙二酸酯、脒氢卤化物和羧酸存在下，将式II''的有机磷卤化物与碱金属在溶剂中反应，

$$R_1\text{-}P(Hal)_2 \qquad (II'')$$

其中R_1和Hal定义如上;

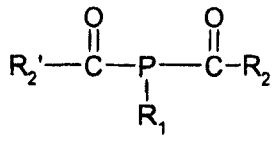
（2）随后与式III''的酰基卤反应



(III'')

其中R_2和Hal定义如上。

在本发明的另一个方面中，本发明涉及一种制备式I'''的不对称的二酰基膦的方法（n＝1且m＝2的式I的化合物）



(I''')

其中R_1定义如上且R_2和R_2'相互独立地与上文R_2下的定义相同，条件是R_2不等于R_2'

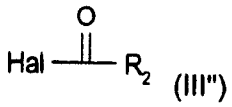
通过

（1）在质子源，如具有空间位阻的醇、三烷基胺氢卤化物、二芳基胺、丙二腈、丙二酸酯、脒氢卤化物和羧酸的存在下，将式II''的有机磷卤化物与碱金属在溶剂中反应，

$$R_1\text{-}P(Hal)_2 \qquad (II'')$$

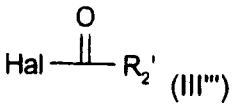
其中R_1和Hal定义如上;

（2）随后与式III"的酰基卤反应



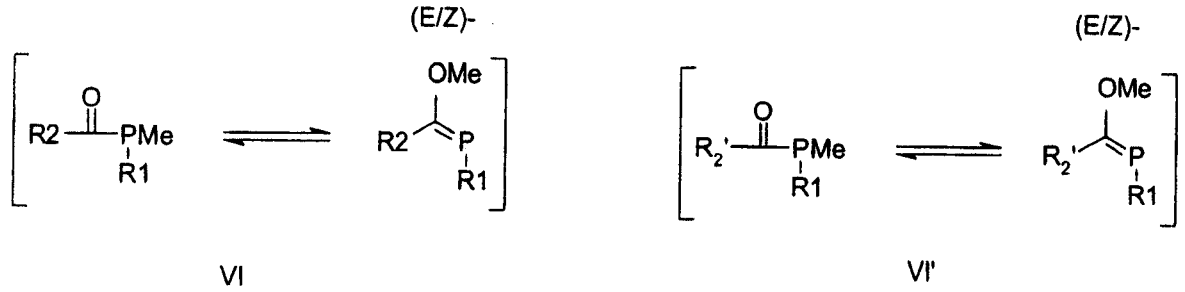
其中R_2和Hal定义如上，

（3）随后与第二种酰基卤III"'反应



其中R_2'和Hal定义如上。

在本发明的另一个方面中，本发明还涉及一种制备式VI和VI'的一酰化膦的方法



VI VI'

其中R_1、R_2、R_2'定义如上并且Me是Li、Na、K，

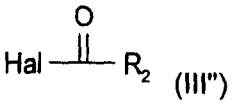
通过下列步骤进行:

（1）在质子源，如具有空间位阻的醇、三烷基胺氢卤化物、二芳基胺、丙二腈、丙二酸酯、脒氢卤化物和羧酸存在下，将式II"的有机磷卤化物与碱金属在溶剂中反应，

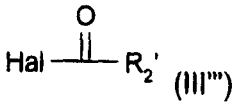
$$R_1\text{-}P(Hal)_2 \qquad (II'')$$

其中R_1和Hal定义如上;

（2）随后与式III"或III"'的酰基卤反应



(III")



(III"')

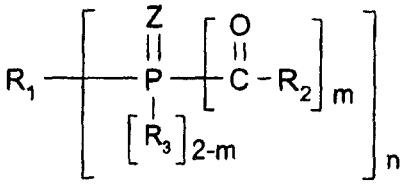
其中R_2、R_2'和Hal定义如上。

式VI和VI'的一酰化膦可以通过本领域技术人员已知的标准技术进行分离。

式VI和VI'的化合物可以作为合成如上所述的式I'、I''和I'''的化合物的原料。

在本发明的另一个方面中，步骤（1）通过在质子源，如具有空间位阻的醇、三烷基胺氢卤化物、二芳基胺、丙二腈、丙二酸酯、脒氢卤化物和羧酸存在下，将式$(R_1)_2$-P-P$(R_1)_2$的二膦或式$[R_1P]_n$的多膦与碱金属在溶剂中进行反应，其中R_1定义如上且$n \geq 3$；然后与酰基卤(III、III'、III''、III''')反应和/或与亲电子化合物R_3-Hal反应。

在本发明的另一个方面中，本发明涉及一种制备式IV的酰基膦氧化物和酰基膦硫化物的方法



(IV)，其中

R_1、R_2、R_3、n和m定义如上，并且Z是O或S，

该方法通过使式I、I'、I''或I'''的酰基膦发生氧化反应或与硫反应而进行。

质子源选自具有空间位阻的醇、三烷基胺氢卤化物、二芳基胺、丙二腈、丙二酸酯、脒氢卤化物和羧酸。

具有空间位阻的醇选自C_3-C_{18}仲醇或叔醇，优选叔丁醇、特戊醇、3-甲基-3-戊醇、3-乙基-3-戊醇、三苯基甲醇、3,7-二甲基-3-辛醇、2-甲基-1-苯基-2-丙醇、2-甲基-4-苯基-2-丁醇、小茴香醇、2,4-二甲基-3-戊醇、1-二甲氨基-2-丙醇或己二醇。

三烷基胺氢卤化物选自叔$(C_1$-$C_8)_3$N-HCl，优选盐酸三甲基胺、盐

酸三乙胺或盐酸三丁胺。

合适的碱金属是锂、钠或钾，优选钠。也可以组合使用镁与锂。

C_1-C_{18}烷基是直链的或支链的，例如是C_1-C_{12}-、C_1-C_8-、C_1-C_6-或C_1-C_4烷基。实例是甲基、乙基、丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、特丁基、戊基、己基、庚基、2,4,4-三甲基戊基、2-乙基己基、辛基、壬基、癸基、十一烷基、十二烷基、十四烷基、十五烷基、十六烷基、十七烷基或十八烷基。

C_1-C_{12}-、C_1-C_8-和C_1-C_4烷基也是直链的或支链的，并且具有例如至多为对应的碳原子数的上述含义。

被不连续-O-一次或几次间隔的C_2-C_{18}烷基，例如1－9，如1－7、1－5、1－3或1或2次被-O-间隔，O原子总是被至少一个亚甲基间隔。烷基可以是直链的或支链的。得到的结构单元是这样的，例如-CH_2-O-CH_3、-CH_2CH_2-O-CH_2CH_3、-[CH_2CH_2O]$_y$$CH_3$，其中y = 1-8，-($CH_2CH_2O$)$_7$$CH_2CH_3$,-$CH_2$-$CH(CH_3)$-O-$CH_2$-$CH_2CH_3$ 或 -CH_2-$CH(CH_3)$-O-CH_2-CH_3。

C_2-C_{18}烯基可以是单不饱和的或多不饱和的，例如是乙烯基、烯丙基、甲基烯丙基、1,1-二甲基烯丙基、丙烯基、丁烯基、戊二烯基、己烯基或辛烯基，优选乙烯基或烯丙基。定义为C_2-C_{18}烯基的R_2典型地是C_2-C_8-、C_2-C_6-烯基，优选C_2-C_4烯基。

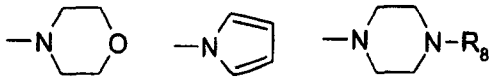
C_5-C_{12}环烷基例如是环戊基、环己基、环辛基、环十二基，优选环戊基和环己基，更优选环己基。C_3-C_{12}环烷基另外有例如环丙基。

C_1-C_8烷氧基是直链的或支链的，典型地是甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、仲丁氧基、异丁氧基、叔丁氧基、戊氧基、己氧基、庚氧基、2,4,4-三甲基戊氧基、2-乙基己氧基或辛氧基，优选甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、仲丁氧基、异丁氧基、叔丁氧基，最优选甲氧基。

卤素是氟、氯、溴和碘，优选氯和溴，最优选氯。

含O-、S-或N-的5元或6元杂环的实例是呋喃基、噻吩基、吡咯基、氧杂环己烯基、二氧杂环己烯基或吡啶基。所述杂环基可以被一个至五个，如一到两个直链或支链的C_1－C_8烷基、卤素和/或C_1-C_8烷氧基取代。这种化合物的实例是二甲基吡啶基、二甲基吡咯基或甲基呋喃基。

$-N(R_8)_2$、$-N(R_9)_2$形成的含O-、S-或N-的5元或6元杂环的实例是：



R_8定义如上。

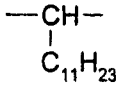
取代的苯基、萘基或联苯基被一个至五个，如被一个、两个、三个或四个，优选被一个、两个或三个，例如直链或支链的C_1－C_8烷基、直链或支链的C_1-C_8烷氧基取代或被卤素取代。

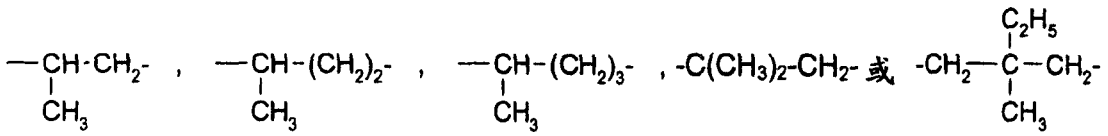
优选的苯基、萘基和联苯基的取代基是C_1-C_4烷基，优选甲基，C_1-C_4烷氧基，更优选甲氧基，和氯。特别优选的取代基是例如2,4,6-三甲基苯基、2,6-二氯苯基、2,6-二甲基苯基或2,6-二甲氧基苯基。

R_2例如是C_1-C_{18}烷基或苯基，优选2,4,6-三甲基苯基、2,6-二甲基苯基或2,6-二甲氧基苯基，最优选2,4,6-三甲基苯基。

R_1和R_3优选是未被取代的苯基、C_1-C_6烷基取代的苯基或C_1-C_6烷氧基取代的苯基，最优选苯基。

被定义为C_1-C_{18}亚烷基的R_1是直链或支链的亚烷基，例如亚甲基、亚乙基、亚丙基、异亚丙基、正亚丁基、仲亚丁基、异亚丁基、叔亚丁基、亚戊基、亚己基、亚庚基、亚辛基、亚壬基、亚癸基、亚十二烷基、亚十四烷基、亚十七烷基或亚十八烷基。R_1优选是C_1-C_{12}亚烷基，例如亚乙基、亚癸基、





。

如果R_1是被一个或几个不连续的O原子间隔的C_2-C_{18}亚烷基，那么得到的结构单元例如是$-CH_2-O-CH_2-$、$-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-$、$-[CH_2CH_2O]_y-$，其中y = 9，$(CH_2CH_2O)_7CH_2CH_2-$或$-CH_2-CH(CH_3)-O-CH_2-CH(CH_3)-$。

如果亚烷基被几个O原子间隔，那么这些O原子总是被至少一个

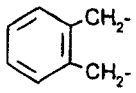
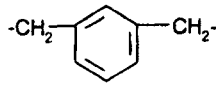
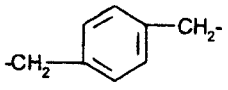
亚甲基互相间隔开。

苯基-C_1-C_4烷基例如是苯甲基、苯乙基、α-甲基苯甲基或α,α-二甲基苯甲基，优选苯甲基。特别优选苯基-C_1-C_2烷基。

C_1-C_4烷基苯基典型地是甲苯基、二甲苯基、2,4,6-三甲苯基、乙苯基、二乙苯基，优选甲苯基或2,4,6-三甲苯基。

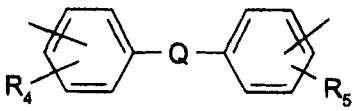
C_1-C_6烷氧基苯基是被一至四个烷氧基取代的苯基，例如2,6-二甲氧基苯基、2,4-二甲氧基苯基、2,4-二戊氧基苯基、甲基苯基、乙氧苯基、丙氧苯基或丁氧苯基。

亚苯基是1,4-、1,2-或1,3-亚苯基，优选1,4-亚苯基。

如果亚苯基是取代的，则它是在苯环上一取代至四取代的，例如一、二或三取代的，优选地一或二取代的。亚二甲苯基是邻、间或对亚二甲苯基：、、和是例如在苯环上一取代至四取代的，例如一、二或三取代的，优选地一或二取代的。

优选的取代基:

在上述方法中，如果n = 1，则R_1是C_1-C_{12}烷基、环己基、苯基或联苯基，其中基团苯基和联苯基是未取代的或被一个至四个C_1-C_8烷基和/或C_1-C_8烷氧基取代的;

如果n = 2，则R_1是C_6-C_{10}亚烷基，或;

R_3是C_1-C_{12}烷基、环己基、苯基或联苯基，其中基团苯基和联苯基是未取代的或被一个至四个C_1-C_8烷基和/或C_1-C_8烷氧基取代的;

Q是单键或-O-，并且R_4和R_5是氢。

在上述方法中应该强调的化合物是下述式I化合物，其中R_2是在2,6位或2,4,6位被C_1-C_4烷基和/或C_1-C_4烷氧基取代的苯基。

用于上述方法的特别优选的式I化合物是其中n是1的化合物。

残基“Hal”优选是氯。

在上述方法中其它优选的式I化合物是其中m被定义为数字二的化合物，即二酰基膦或二酰基膦氧化物或二酰基膦硫化物。

优选的方法是其中在式I中n是1，m是1或2，R_1是未取代的或被C_1-C_4烷基和/或C_1-C_8烷氧基取代的苯基，或者R_1是C_1-C_{12}烷基；R_2是C_1-C_{18}烷基或被卤素、C_1-C_4烷氧基或C_1-C_4烷基取代的苯基；和R_3是未被取代的或C_1-C_4烷基取代的苯基。

在制备一和二酰基膦的本新方法中，在质子源，如具有空间位阻的醇、三烷基胺氢卤化物、二芳基胺、丙二腈、丙二酸酯、脒氢卤化物和羧酸存在下，将式IIa的有机亚磷卤化物或式IIb的亚磷卤化物的氧化物或式IIc的亚磷卤化物的硫化物首先在溶剂中与碱金属反应。

第一步包括两个不同的反应类型，分别是金属取代步骤和还原步骤。

通过式IIa、IIb或IIc的化合物与碱金属在溶剂中反应进行金属取代，从而一起形成作为中间体的式V的金属膦化物

$$R_1\text{-}P(Me)\text{-}P(Me)\text{-}R_1 \quad (V)$$

与环膦$(R_1P)_n$，$n \geq 3$ 。Me是锂、钠或钾或镁与锂的组合，并且R_1定义如上。

使用4－6原子当量的固体或熔融形式的碱金属由R_1PHal_2制备二酰基膦或一酰基膦，优选钠是有益的，使用2－3原子当量的固体或熔融形式的碱金属由$(R_1)_2PHal$制备单酰基膦是有益的。没有必要让碱金属高度分散。

催化量的碱金属氢氧化物或碱土金属氢氧化物或催化量的Na、K或Li的醇化物或醇，优选具有空间位阻的醇可以在金属取代步骤前或在金属取代步骤过程中加入。

另外，催化量的碱金属和/或碱土金属和/或具有空间位阻的醇的混合物可以在金属取代步骤前或在金属取代步骤过程中加入。

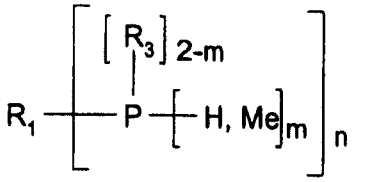
催化量是指相对于亚磷的有机化合物IIa、IIb或IIc的0.1－50 mol%的范围。

反应在芳烃溶剂中进行，例如在苯、甲苯、邻-、间-或对-二甲苯、均三甲苯、乙苯、1,2-二苯乙烷、1,2,3,4-四氢化萘、异丙苯（枯烯）或其混合物中进行。

反应温度优选超过钠的熔融温度。推荐将反应混合物搅拌。

还原反应是通过中间体V和/或$(R_1P)_n$，$n \geq 3$ 与质子源，如具有空间位阻的醇、三烷基胺氢卤化物、二芳基胺、丙二腈、丙二酸酯、脒氢

卤化物和羧酸在金属取代步骤中过剩的碱金属存在下进行，这样经过不同的中间步骤形成了质子化的和/或金属化的膦（IId）和质子化的和/或金属化的二膦(IIe)R_1-P(H,Me)-P(H,Me)-R_1成为主要成分。



IId

R_1、R_3、Me、m和n具有上述定义。

二膦（IIe）的量受到在金属取代步骤之前、过程中或之后适当地加入上述催化剂的影响。优选的催化剂例如是相对于亚磷的有机化合物IIa、IIb或IIc的0.1－10 mol%数量的碱金属氢氧化物或碱土金属氢氧化物。其它优选的催化剂例如是Li、Na或K的醇化物，优选具有空间位阻的醇的醇化物，最优选KOH和具有空间位阻的K-醇化物，含量为相对于IIa、IIb和IIc的5－50 mol%的数量。

在进一步的实施方案中，本方法从用金属，优选钠在质子源，如具有空间位阻的醇、三烷基胺氢卤化物、二芳基胺、丙二腈、丙二酸酯、脒氢卤化物和羧酸存在下，birch-like还原式$(R_1)_2$-P-P$(R_1)_2$的二膦或式$[R_1P]_n$的多膦开始，其中R_1定义如上，n3，以得到式R_1PH_2或$(R_1)_2PH$的膦。 然后膦与酰基卤或亲电子化合物R_3-Hal反应。

上述式$(R_1)_2$-P-P$(R_1)_2$的二膦或式$[R_1P]_n$的多膦可以按照国际申请PCT/EP 03/50873中的描述制备，通过将R_1PHal_2与碱金属或碱土金属在有机溶剂中，例如甲苯中，任选存在活化剂的条件下反应，活化剂例如N,N,N',N'-四甲基乙二胺（TMEDA），或者通过将R_1PHal_2与活性锌在溶剂存在下反应。

还原步骤在上述新方法中是本质特征，因为该步骤表明对提高整个方法的选择性起主要作用。

还原步骤可以在存在活化剂的条件下进行，活化剂例如是胺（三乙胺、三丁胺、哌啶、吗啉、N-甲基哌啶、N-甲基吗啉）或多胺，例如TMEDA =N,N,N',N'-四甲基乙二胺。

使用1－2当量的质子源，如具有空间位阻的醇、三烷基胺氢卤化物、二芳基胺、丙二腈、丙二酸酯、脒氢卤化物和羧酸是有益的。溶剂优选与金属取代步骤中的溶剂相同。

反应温度优选为-20－+160℃，例如80℃－140℃。

将如上所述得到的质子化的和/或金属化的膦(IId)和(IIe)在下面的反应步骤中与酰基卤(III, III', III'', III''')或与亲电子化合物R_3-Hal反应，生成一酰基膦或二酰基膦(I, I', I'', I''')。

另外，也可以将金属膦化物(V)或(V)的混合物与环膦$(R_1P)_n$，其中n=3、与酰基卤(III, III', III'', III''')或与亲电子化合物R_3-Hal直接反应，生成一酰基膦或二酰基膦(I、I'、I''、I''')。

使用的溶剂可以是例如与上面第一步使用的同样的溶剂。然而，还可以通过蒸馏除去第一步中使用的溶剂，将剩余物放入另一种溶剂中，然后进一步对其处理。优选在与前面步骤中相同的溶剂中，优选在二甲苯或甲苯中进行加工。

可以在还原步骤过程中或还原步骤之后向反应混合物中加入极性或两极的共溶剂。这种溶剂可以是直链酰胺或环状酰胺，如二甲基乙酰胺(DMA)、N-甲基吡咯烷酮(NMP)、环尿素，如1,3-二甲基亚丙基尿素(DMPU)，直链的和环状的二醇，如二甘醇二甲醚和乙二醇二甲醚(DME)。

与酰基卤反应的反应温度在-20℃－+80℃是有益的。

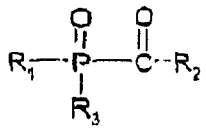
式I的一酰基膦或二酰基膦可以通过技术人员已知的常规技术方法进行分离，例如通过过滤，蒸发或蒸馏进行分离。同样地可以使用常规的提纯方法，例如结晶、蒸馏或色谱法。

然而，膦还可以不经分离就进行反应生成一或二酰基膦氧化物或一或二酰基膦硫化物。

使用本发明的方法，还可以在一个反应步骤中同时制备一酰基膦和二酰基膦。

根据使用的取代基的不同，使用本新方法可以形成不对称的化合物。

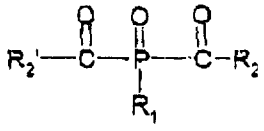
一酰基膦氧化物是式I'的化合物，它对应于其中n＝1且m＝1的式I化合物。



(Ia')

残基R_1和R_3可以相同，也可以不同。

二酰基膦氧化物是式I'''的化合物，它对应于其中n = 1且m = 2的式I化合物。



(Ia''')

残基R_2和R_2'可以相同，也可以不同。

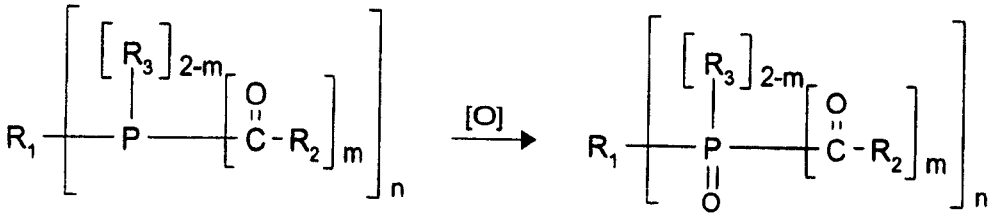
而且利用这一新方法，还可以制备脂族一酰基膦和芳族一酰基膦的混合物或脂族二酰基膦和芳族二酰基膦的混合物。

如果需要，可以通过本技术通常使用的方法将所有混合物分离，或者可以以它们混合物的形式进一步使用。

本发明还涉及一种制备一和二酰基膦氧化物或者一和二酰基膦硫化物的方法。该方法首先如上所述的进行，制备出一或二酰基膦（I）。然后可以不经纯化就对粗反应产物（I）进行进一步的加工，可以不分离膦（I）而是使用粗品的溶液进行另外的反应步骤。如果需要，可以改变溶剂，例如浓缩含一或二酰基膦的溶液，将剩余物放入新溶剂中。当然也可以进一步将上述未分离的式（I）化合物的混合物反应成为对应的氧化物或硫化物。

推荐在氧化步骤之前，通过添加一般的无机酸和/或有机酸或缓冲体系将反应混合物的pH调节为pH 2－8，优选调节为pH 3－6。

当制备相应的氧化物（IVa）时，使用本技术中通常使用的氧化剂进行膦（I）的氧化：



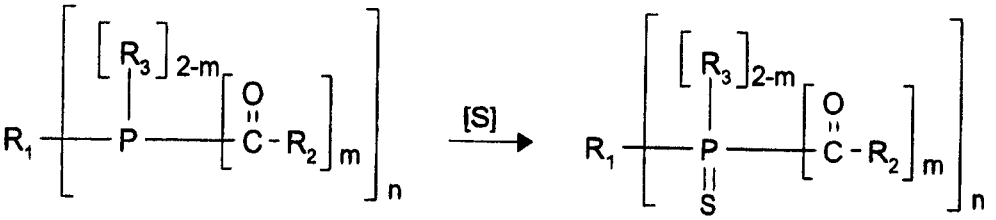
(I) (IVa)

合适的氧化剂特别是过氧化氢和有机过氧化物，例如过乙酸或过氧化氢叔丁酯、空气或纯氧。

在溶液中进行氧化是有益的。合适的溶剂是芳香烃，如苯、甲苯、间二甲苯、对二甲苯、乙苯或均三甲苯，或脂肪族烃，如烷烃和烷烃混合物，例如石油醚、己烷或环己烷。在氧化过程中，反应温度优选保持在0－120℃，优选20－80℃。

反应产物（IVa）可以用技术人员已知的常规处理方法进行分离和纯化。

相应的硫化物（IVb）通过与硫反应来制备：



(I) (IVb)

在这种情况下，一或二酰基膦（I）本质上或合适时在合适的惰性有机溶剂中与当量摩尔至2倍摩尔量的元素硫反应。合适的溶剂例如描述的用于氧化反应的那些溶剂。然而，也可以使用例如脂肪族醚或芳族醚，例如二丁醚、二氧六环、二甘醇二甲醚或二苯醚，温度在20－250℃，优选60－120℃。通过过滤可以有效地除去所得到的一或二酰基膦硫化物或其溶液中剩余的所有元素硫。除去溶剂后，通过蒸馏、层析或重结晶可以分离纯的一或二酰基膦硫化物。

如上所述，也可以使用式I化合物的混合物进行氧化或反应成为硫化物。相应地得到的氧化物或硫化物混合物可以通过本技术通常使用的方法进行分离，或者可以以混合物的形式使用。

上述所有反应在惰性气氛如氮气或氩气气氛下排除空气进行是有益的。分别搅拌相应的反应混合物也是有益的。

用作原料的酰基卤（III, III', III'', III'''）或亲电子化合物R_3-Hal是已知物质，其中一些是市场上可买到的，或者可以与已知化合物类似地进行制备。

磷卤化物（II）的制备在大量出版物中也有描述，可以使用其中提供的说明类似地进行制备。在J. Chem. Soc. (1935), 462和J. Chem. Soc. (1944), 276中W. Davies 公开了例如通过亚芳基与三氯化磷在三氯化铝存在下反应制备芳基氯化磷。根据F. Nief, Tetrahedron 47 (1991) 33,667或Th. Knapp, Tetrahedron 40 (1984) 4,76, 另外一种可行的是芳基卤与镁和三氯化磷进行格利雅反应。根据S. Metzger, J. Org. Chem. 29 (1964), 627,同样可以获得烷基氯化磷。在Helv. Chim. Act. 36 (1953), 1314中，Th. Weil描述了芳基卤或烷基卤与镁反应，然后再与氯化锌反应，然后与三氯化磷反应。G. Whitesides在JACS 96 (1974), 5398中公开了芳基卤化物与丁基锂和三氯化磷反应生成对应的芳基氯化磷。根据Th. Knapp, Tetrahedron 40 (1984) 4,765, 让芳基卤化镁与二(二甲基氨基)氯化磷反应，然后再与盐酸反应也产生要求的原料。根据A.Burg, US 2934564, 也可以用相同的方法制备对应的烷基氯化磷。

本新方法的特征是各个加工步骤可以直接相继进行而不需要分离和纯化各自的中间体。

在制备对应的膦的方法中描述的混合物可以是在上述制备一或二酰基膦氧化物或一或二酰基膦硫化物的方法中形成的，或者也可以是专门制备的。这种混合物可以通过本技术已知的方法进行分离，或者可以以混合物的形式进一步使用。

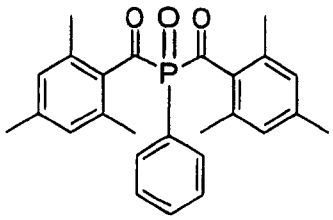
通过本新方法可以得到的膦是制备对应的膦氧化物和膦硫化物的重要离析物。膦氧化物和膦硫化物在本领域中用作光致聚合反应的引发剂。

下列实施例更详细地说明本发明，但是并不是要将本发明限定为实施例。在下面的说明和本申请专利的权利要求中，除非另有说明，份或者百分比是以重量计的。

实施例

常规溶剂使用原始样品（没有任何处理），或者用分子筛干燥或者经共沸蒸馏干燥了使用。反应过程通过核磁共振谱^{31}P-NMR进行监控。

实施例1 实验的基本步骤在表1－8中汇总：使用叔丁醇作为质子源制备二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦



式I'''，R_1=苯基，R_2、R_2'=2,4,6-三甲苯基；

a）在98－110℃条件下在甲苯中进行P,P-二氯苯基膦的金属取代

用氩气排除水气，在室温下将钠块（20.61 g，0.896 mol）悬浮在甲苯（870 g）中。将该混合物加热直至回流，温度一旦达到98℃时就开始强烈搅拌。形成粉末状钠的悬浮液后，在强烈搅拌下滴加P,P-二氯苯基膦（40.10 g，0.224 mol）一个多小时。再回流加热16 h，形成黄色沉淀。

b）质子化/还原

在98－110℃条件下逐滴地用叔丁醇（33.20 g，0.448 mol）处理黄色悬浮液一个多小时。回流同时连续搅拌直到钠全部用完（大约一个小时）。

c）酰化

向产生的稀的黄色悬浮液中加入2,4,6-三甲基苯甲酰氯（82.12 g，0.450 mol），加入速度使温度保持在35－37℃。然后在35－37℃下再搅拌该混合物一小时。

d）使用30% H_2O_2在40－50℃条件下进行氧化

向产生的稀的淡黄色悬浮液中滴加30%过氧化氢（76.16 g，0.672 mol），加入速度使温度保持在40－50℃。在40－50℃条件下连续搅拌2 h。用250 g的5% $NaHCO_3$水溶液处理淡黄色悬浮液，然后在40－50℃条件下搅拌5分钟。分离两相，用水洗涤（2 x 250 g）有机相。蒸发

出甲苯后，加入庚烷（150 g），将混合物加热到80℃然后冷却至室温。收集产生的固体，用庚烷（2 x 60 g）洗涤。得到71.0g（75.7%）的二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦，其为淡黄色粉末，熔点为130－131℃。

在下表中，总结了典型的实验条件和结果，这些实验是根据实施例1中描述的步骤操作的。在各表的表头中标明的合成步骤中条件的变化与实施例1中描述的四个步骤a）－d）相关。

缩写 Conc.：浓度[mol $PhPCl_2$/金属取代反应的总重量（单位kg）]；TMBCl= 1,3,5-三甲基苯甲酰氯；反应物（Na等）的当量（eq.）相对于使用的$PhPCl_2$的量（mol）。

概要 表2－8中给出的二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦的收率由粗分离的产物的^{1}H-NMR波谱计算得到。在某些情况下，收率进一步通过用庚烷重结晶或者急骤层析法分离出纯二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦得到证实。

表1 在金属取代步骤中条件的变化[参见实施例1，a）：$PhPCl_2$与金属钠反应]。没有使用醇。

	金属取代步骤				
项目	溶剂	Na [eq.]	添加剂 [eq.]	温度 [°C]	时间 [h]
1	二甲苯	4.0	—	140	1
2	DEGDEE [a)]	4.0	—	20-100	3.5
3	甲苯	4.0	TMEDA (0.5) [b)]	109	4
4	二甲苯	4.0	TMEDA (0.5)	140	4
5	甲苯	4.0	TMEDA (0.75)	109	3
6	甲苯	4.0	TMEDA (1.0)	115	3
7	二甲苯	3.0	TMEDA (1.0)	140	4

8	二甲基	4.0	TMEDA (1.0)	130	6
9	二甲基	4.0	TMEDA (0.5) 萘 (0.1)	25	2
10	二甲基	4.0	DEGDEE (0.5) [b]	140	4.5
11	二甲基	4.0	三丁胺 (1.0)	140	3.5
12	二甲基	4.0	哌 啶 (1.0)	135	1
13	二甲基	4.0	哌 啶 (0.1)	135	5
14	二甲基	3.0	CuCl (0.1)	110	19
15	甲苯	—	Zinc (1.0) NaOH (1.0)	20-45	3

a）DEGDEE =二甘醇二乙醚。

b）TMEDA =N,N,N',N'-四甲基乙二胺。

表2 在金属取代步骤中条件的变化（$PhPCl_2$与金属钠反应）；
使用的醇：叔丁醇（1）。

	金属取代步骤							
项目	溶剂	Conc. [mol/kg]	Na [eq.]	添加剂 [a] [eq.]	温度 [°C]	醇 [eq.]	TMBCl [eq.]	收率 [%]
16	甲苯	0.2	4.0	—	98-110	2.0	2.0	76 [c]
17	甲苯	0.2	4.0	TMEDA (1.2) [b]	98-110	2.0	2.0	75 [c]
18	甲苯	0.2	4.0	NaOH (0.05)	98-110	2.0	2.0	71
19	甲苯	0.2	4.15	—	98-110	2.0	2.0	79 [c]
20	甲苯	0.2	4.15	—	98-110	2.3	2.15	92
21	甲苯	0.2	4.3	—	98-110	2.0	2.0	71
22	甲苯	0.2	4.8	—	98-110	2.0	2.35	54
23	甲苯	0.2	5.0	—	98-110	2.0	1.7	30
24	二甲苯	0.2	4.0	—	130	2.0	2.0	71
25	二甲苯	0.2	4.0	Na_2O_2 (0.13)	98-110	2.0	2.0	71

26	二甲苯	0.2	4.4	—	120	2.4	2.0	76
27	甲苯	0.35	4.0	—	98-110	2.0	2.0	60 [c]
28	甲苯	0.4	4.0	LiOtBu (0.15)	98-110	2.0	2.0	78 [d]
29	甲苯	0.4	4.15	—	98-110	2.15	2.0	80
30	甲苯	0.4	4.15	—	98-110	2.3	2.15	83
31	二甲苯	0.4	4.15	—	120-130	2.15	2.0	68
32	二甲苯	0.4	4.15	—	120	2.3	2.15	81
33	乙苯	0.4	4.15	—	110-115	2.15	2.0	72
34	甲苯	0.4	4.15	1 (0.15)	98-110	2.0	2.0	77
35	甲苯	0.4	4.15	1 (0.15)	98-110	2.0	2.3	77
36	甲苯	0.4	4.15	1 (0.15)	98-110	2.0	2.0	83 [d]
37	甲苯	0.4	4.15	NaOH (0.04)	98-110	2.0	2.0	79 [c]
38	甲苯	0.4	4.2	NaOH (0.01)	98-110	2.0	2.0	78 [d]
40	甲苯	0.4 [e]	4.2	NaOH (0.01)	98-110	2.0	1.9	70

a）在金属取代步骤前向反应混合物中加入添加剂。

b）TMEDA =N,N,N',N'-四甲基乙二胺。

c）用庚烷重结晶后纯二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦的收率；熔点为130－131℃。

d）氧化反应之前pH已经被调节到4。

e）液态钠。

表3 在金属取代步骤中条件的变化（$PhPCl_2$与金属钠反应）；
使用的醇：3-甲基-3-戊醇（2）。

	金属取代步骤							
项目	溶剂	Conc. [mol/kg]	Na [eq.]	添加剂 [a] [eq.]	温度 [°C]	醇 [eq.]	TMBCl [eq.]	收率 [%]
41	甲苯	0.24	4.15	—	98-110	2.0	2.0	75
42	甲苯	0.4	4.15	—	98-110	2.15	2.0	75

43	甲苯	0.4	4.15	—	98-110	2.15	2.15	80
44	甲苯	0.4	5.0	—	98-110	3.0	2.15	21
45	甲苯	0.4	4.5	—	98-110	2.1	2.15	64
46	甲苯	0.4	4.3	—	98-110	2.0	2.5	79
47	甲苯	0.4	4.05	—	98-110	2.1	2.2	76 [b)]
48	甲苯	0.4	4.15	**2** (0.15)	98-110	2.0	2.2	78 [b)]
49	甲苯	0.4	4.1	DME (1.0)	98-110	2.1	2.0	84
50	甲苯	0.4	4.0	KO*t*Bu (0.15)	98-110	2.0	2.0	85 [b)]
51	二甲苯	0.4	4.15	—	98-110	2.15	2.15	80
52	二甲苯	0.4	4.3	—	120-130	2.3	2.0	48
53	甲苯	0.45	4.15	—	98-110	2.0	2.0	66
54	甲苯	0.45	4.2	—	98-110	2.0	2.0	77
55	甲苯	0.7	4.1	—	98-110	2.1	2.1	74 [b)]
56	甲苯	0.7	4.1	—	98-110	2.1	2.1	83 [b) c)]
57	甲苯	0.7	4.2	—	98-110	2.0	2.0 (在90°C)	55
58	甲苯	0.7	4.2	—	98-110	2.0 (在90°C)	2.0 (在90°C)	63
59	甲苯	0.7	4.2	—	98-110	2.2	2.0 (在5°C)	75
60	甲苯	0.7	4.4	—	98-110	2.4	2.5 (在5°C)	82
61	甲苯	0.7	4	**2** (0.01)	98-110	2.0	2.0	72
62	甲苯	0.7	4.1	**2** (0.01)	98-110	2.09	2.0	78
63	甲苯	0.7	4.2	**2** (0.01)	98-110	2.0	2.35; KO*t*Bu (0.22)	76
64	甲苯	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.05)	98-110	2.0	2.0	70
65	甲苯	0.7	4.1	KO*t*Bu (0.05)	98-110	2.1	2.0	— [i)]

66	甲苯	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0	88 [d]
67	甲苯	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0	89 [c] [g]
68	甲苯	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0 [e]	86
69	甲苯	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0 [f]	88
70	甲苯	0.7	4.05	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	1.74	70
71	甲苯	0.7	4.1	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	2.1	74
72	甲苯	0.7	4.15	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	2.2	74
73	甲苯	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0; KO*t*Bu (0.05)	2.0	— [i]
74	甲苯	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0; KO*t*Bu (0.1)	76
75	甲苯	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.15)	98-110	2.0	2.0	— [i]
76	甲苯	0.7	4.0	KO*t*Bu (0.20)	98-110	2.0	2.0	— [i]
77	甲苯	0.7	4.0	KOH (0.1)	98-110	2.0	2.0	— [i]
78	甲苯	0.7	4.0	KOH (0.1) **2** (0.1)	98-110	2.0	2.0	81 [h]
79	甲苯	0.7	4.0	KCl (0.1)	98-110	2.0	2.0	— [i]
80	甲苯	0.7	4.0	KOAc (0.1)	98-110	2.0	2.0	— [i]
81	甲苯	0.79	4.2	—	98-110	2.0	2.0	70
82	甲苯	0.9	4.2	**2** (0.02)	98-110	2.0	2.0	72 [h]
83	甲苯	0.9	4.2	**2** (0.01)	98-110	2.2	2.2	68
84	甲苯	0.9	4.2	NaO*t*Bu (0.02)	98-110	2.2	2.0	69
85	甲苯	1.0	4.0	KO*t*Bu (0.1)	98-110	2.0	2.0	75

a）在金属取代步骤前向反应混合物中加入添加剂。

b）氧化反应之前pH已经被调节到4。

c）已经用1.5当量的过乙酸溶液代替30%过氧化氢水溶液进行了氧化反应。

d)用庚烷重结晶后已得到收率80%的纯二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦。

e)在酰化反应过程中已经在真空条件下蒸馏除去了3-甲基-3-戊醇（大

约占使用的3-甲基-3-戊醇总量的25%）。

f）在酰化反应过程中已经在真空条件下蒸馏除去了3-甲基-3-戊醇（大约占使用的3-甲基-3-戊醇总量的50%）。

g）用庚烷重结晶后已得到收率82%的纯二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦。

h）用庚烷重结晶后纯二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦的收率。

i）收率未测定。

表4 在质子化/还原步骤中改变质子源（醇等）。

				质子化还原步骤		
项目	溶剂	Conc. [mol/kg]	Na [eq.]	质子源 [eq.]	TMBCl [eq.]	收率 [%]
86	甲苯	0.24	4.5	乙醇 (2.0)	—	—
87	甲苯	0.27	4.0	异丙醇 (2.0)	2.0	<50
88	二甲苯	0.2	4.0	叔丁醇 (2.0)	2.0	66
89	甲苯	0.2	4.15	叔丁醇 (2.0)	2.0	81
90	甲苯	0.4	4.15	叔丁醇 (2.0)	2.0	75
91	甲苯	0.4	4.15	叔丁醇 (2.3)	2.15	83
92	二甲苯	0.4	4.15	叔丁醇 (2.3)	2.15	81
93	二甲苯	0.2	4.0	2-甲基-2-丁醇 (2.0)	2.0	69
94	二甲苯	0.2	4.0	3-甲基-3-戊醇 (2.0)	2.0	74
95	二甲苯	0.4	4.15	3-甲基-3-戊醇 (2.15)	2.15	79
96	甲苯	0.4	4.15	3-甲基-3-戊醇 (2.15)	2.15	80
97	二甲苯	0.2	4.0	三苯基甲醇 (2.0) [a)]	2.0	50

98	二甲苯	0.2	4.0	乙酸 (3.0) [b]	3.0	14
99	甲苯	0.2	4.5	三丁胺盐酸盐 (2.07)	2.0	45
100	二甲苯	0.2	4.0	2-甲基-4-苯基-2-丁醇 (2.0)	2.0	59
101	二甲苯	0.2	4.0	1-二甲基氨基-2-丙醇 (2.0)	2.0	<50
102	二甲苯	0.2	4.0	己二醇 (2.0)	2.0	<50
102	二甲苯	0.2	4.0	2-甲基-1-苯基-2-丙醇 (2.0)	2.0	62
103	甲苯	0.2	4.15	2-甲基-1-苯基-2-丙醇 (2.0)	2.0	69
104	甲苯	0.2	4.15	1R-内 (+)-小茴香醇 (2.0)	2.0	68
105	甲苯	0.2	4.15	2,4-二甲基-3-戊醇 (2.0)	2.0	71
106	甲苯	0.2	4.15	3,7-二甲基-3辛醇 (2.15)	2.15	76
107	甲苯	0.2	4.15	3-乙基-3-戊醇 (2.15)	2.15	80
108	二甲苯	0.2	4.0	二苯胺 (2.0)	2.0	<50
109	二甲苯	0.2	4.0	苯基乙腈 (2.0)	2.0	<50
110	二甲苯	0.2	4.0	丙二酸二乙酯 (2.0)	2.0	<50

a）在加入到反应混合物中之前，三苯基甲醇已经溶于最低量的THF中。

b）在酰化反应之前已经加入了NaO*t*Bu（3当量）。

表5 在质子化/还原步骤中通过加入金属、醇、共溶剂等改变条件；
使用的醇：叔丁醇（1）。

				质子化/还原步骤				
项目	溶剂	Conc. [mol/kg]	Na [eq.]	添加剂 [eq.]	1 [eq.]	添加剂 [a] [eq.]	TMBCl [eq.]	收率 [%]
111	甲苯	0.2	4.15	—	2.0	DMA (1.0) 醇 (0.15)	2.15	73

112	甲苯	0.4	4.15	—	2.0	DMA (2.0)	2.0	73
113	甲苯	0.4	4.15	—	2.0	DMPU (2.0)	2.0	69
114	甲苯	0.4	4.15	—	2.15	DMPU (2.0)	2.15	74
115	甲苯	0.2	4.15	—	2.0	二甘醇二甲醚(1.0) 醇 (0.15)	2.15	77

b）还原/质子化步骤之后加入添加剂，随后再加热反应混合物。

表6 在质子化/还原步骤中通过加入金属、醇、共溶剂等等改变条件；使用的醇：3-甲基-3-戊醇（2）。

				质子化/还原步骤				
项目	溶剂	Conc. [mol/kg]	Na [eq.]	添加剂 a) [eq.]	2 [eq.]	添加剂 b) [eq.]	TMBCl [eq.]	收率 [%]
116	甲苯	0.4	4.15	—	2.0	Li (0.5) 醇 (0.3)	2.15	53
117	甲苯	0.4	4.15	—	2.0	Li (0.3)	2.65	79
118	甲苯	0.4	4.1	—	2.1	$LiAlH_4$ (0.2)	2.0	68 d)
119	甲苯	0.4	4.1	DME (1.0)	2.1	—	2.0	84
120	甲苯	0.4	4.1	—	2.1	Li (0.3) 醇 (0.3)	2.0	67 g)
121	甲苯	0.7	4.0 c)	KOH (0.18)	2.0	—	2.0	81
122	甲苯	0.7	4.0 c)	KO*t*Bu (0.1)	2.0	—	2.0	60
123	均三甲苯	0.4	4.1	—	2.1 e)	—	2.0	66 d)
124	甲苯	0.4	4.15	—	2.0	二甘醇二甲醚(2.0) 醇 (0.15)	2.15	— f)
125	甲苯	0.4	4.15	—	2.15	LiCl (2.0) NaO*t*Bu (0.5)	2.15	— f)

a）在还原/质子化步骤之前已经加入添加剂

b）还原/质子化步骤之后加入添加剂，随后补偿加热反应混合物。

c）通过加入0.02当量的醇催化金属取代反应。

d）氧化反应之前pH已经调节到4。

e）质子化/还原步骤在150℃下进行。

f）收率未测定。

g）通过急骤层析法纯化后纯二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦的收率。

表7 在酰化步骤中改变条件:

醇1: 叔丁醇;

醇2: 3-甲基-3-戊醇。

					酰化步骤		
项目	溶剂	Conc. [mol/kg]	Na [eq.]	醇 [eq.]	TMBCl [eq.]	温度 [°C]	收率 [%]
126	甲苯	0.4	4.15	1 (2.15)	1.7	30-40	45
127	甲苯	0.4	4.15	1 (2.15) a)	2.0	20-25	77
128	甲苯	0.4	4.15	1 (2.15) a)	2.0	50-60	77
129	甲苯	0.4	4.15	1 (2.15) a)	2.3	30-40	73
130	甲苯	0.4	4.15	1 (2.15) a)	2.5	30-40	70
131	甲苯	0.7	4.15	2 (2.15) a)	2.2	30-40	75
132	甲苯	0.4	4.4	2 (2.05)	2.5 b)	30-40	74
133	甲苯	0.4	4.15	2 (2.15)	2.6 b) c)	30-40	87

a）在用金属钠进行PhP_2的金属取代之前加入0.15当量的醇。

b）氧化反应之前pH已经调节到4。

c）已经用1.5当量的过乙酸溶液代替30%的H_2O_2水溶液进行了氧化反应。

表8 在氧化步骤中改变条件:

醇2: 3-甲基-3-戊醇;

浓度: 在甲苯中0.4 mol/kg [mol $PhPCl_2$/金属取代反应的总重量]。

					氧化步骤		
项目	金属总量 [eq.]	醇2 [eq.]	TMBCl [eq.]	pH	氧化剂 [eq.]	pH	收率 [%]
134	4.15	2.15	2.15	—	H_2O_2 (3.0)	—	80
140 a)	4.1	2.1	2.0	—	H_2O_2 (1.1)	—	75
135	5.0	3.0	2.15	12	H_2O_2 (3.0)	4.5-5	21
136	4.65 b)	2.3	2.15	12	H_2O_2 (3.0)	4	53
137	4.5	2.1	2.15	8-10	H_2O_2 (3.0)	4	64
138	4.45 c)	2.0	2.65	3	H_2O_2 (2.0)	2.5-3	79-80
139	4.3	2.0	2.5	3	H_2O_2 (2.0)	3-3.5	79-83
141	4.15	2.15	2.15	3.5	CH_3CO_3H (1.5)	3	86
142	4.15	2.15	2.15 d)	2-2.5	H_2O_2 (1.5)	2.5-3	83
143	4.15	2.15	2.15	3	*t*-BuOOH (1.5)	4	75
144	4.4	2.05	2.5 d)	2	H_2O_2 (1.5)	2.5	74
145	4.15	2.15	2.6 d)	2	CH_3CO_3H (1.5)	2.5	87

a) 浓度= 0.7 mol/kg。

b) 4.15 当量Na - 在质子化/还原步骤之后加入0.5当量Li。

c) 4.15当量Na - 在质子化/还原步骤之后加入0.3当量Li。

d) 酰化反应之后已经通过加入1 M HCl溶液将pH调整到给定值。

实施例2 使用TMEDA和叔丁醇作为质子源制备二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦

a) P,P-二氯苯基膦的金属取代

用氩气排除水气,在室温下将钠块(20.61 g, 0.896 mol)悬浮在甲苯(870 g)和TMEDA(N,N,N',N'-四甲基乙二胺)(31.23 g, 0.268

mol）的混合物中。将该混合物加热直至回流，温度一旦达到98℃时就开始强烈搅拌。形成粉末状钠的悬浮液后，在强烈搅拌下滴加P,P-二氯苯基膦（40.10 g，0.224 mol）一个多小时。再回流加热22 h，形成黄色沉淀。

b）质子化/还原

在98－110℃条件下逐滴地用叔丁醇（33.20 g，0.448 mol）处理黄色悬浮液一个多小时。回流同时连续搅拌直到钠全部用完。

c）酰化和TMEDA的中和

向产生的稀的黄色悬浮液中加入2,4,6-三甲基苯甲酰氯（82.12 g，0.450 mol），加入速度使温度保持在35－37℃。然后在35－37℃下再搅拌该混合物一小时。

在室温和强烈搅拌条件下滴加浓H_2SO_4（27.46 g，0.270 mol），加入速度使温度保持在40℃以下。在室温下连续搅拌10分钟。

d）使用30% H_2O_2在40－50℃条件下进行氧化

向产生的稀的淡黄色悬浮液中滴加30%过氧化氢（76.16 g，0.672 mol），加入速度使温度保持在40－50℃。在40－50℃条件下连续搅拌1－2 h。用250 g的5% $NaHCO_3$水溶液处理淡黄色悬浮液，然后在40－50℃条件下搅拌5分钟。进行相分离，用水洗涤（2 x 250 g）有机相。蒸发出甲苯后，加入庚烷（150 g），将混合物加热到80℃然后冷却至室温。收集产生的固体，用庚烷（2 x 60 g）洗涤。得到70.4 g（75%）的二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦，其为淡黄色粉末，熔点130－131℃。

实施例3 在金属取代过程中使用催化量的氢氧化钠和使用叔丁醇作为质子源制备二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦。

a）在98－110℃条件下在甲苯中进行P,P-二氯苯基膦的金属取代

用氩气排除水气，在室温下将钠块（21.85 g，0.940 mol）和氢氧化钠（0.09 g）一起悬浮在甲苯（430 g）中。将该混合物加热直至回流，温度一旦达到98℃时开始强烈搅拌。形成粉末状钠的悬浮液后，在强烈搅拌下滴加P,P-二氯苯基膦（41.80 g，0.224 mol）4个多小时。回流同时连续加热大约5小时直到P,P-二氯苯基膦已经反应完全（用^{31}P-NMR检验）。

b）质子化/还原

在98－110℃条件下逐滴地用叔丁醇（33.40 g，0.448 mol）处理产生的灰绿色悬浮液40多分钟。回流同时连续搅拌直到钠全部用完（大约一个小时）。

c）酰化

向产生的稀的黄色悬浮液中加入2,4,6-三甲基苯甲酰氯（82.53 g，0.448 mol），加入速度使温度保持在35－37℃。然后在35－37℃下再搅拌该混合物一小时。

d）使用30% H_2O_2在40－50℃条件下进行氧化

向产生的稀的橙黄色悬浮液中滴加30%过氧化氢（30.50 g，0.268 mol），加入速度使温度保持在75－80℃。在80℃条件下连续搅拌1－2 h。将淡黄色悬浮液用150 g的1% $NaHCO_3$水溶液处理，然后在65－80℃条件下搅拌15分钟。分离两相，用水洗涤（3 x 80 g）有机相。蒸发出甲苯后，加入庚烷（150 g），将混合物加热到98℃，搅拌15分钟，然后冷却至室温。收集产生的固体，用庚烷（2 x 60 g）洗涤。得到73.8 g（78%）的二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦，其为淡黄色粉末，熔点为130－131℃。

实施例4 在金属取代过程中使用催化量的3-甲基-3-戊醇并用3-甲基-3-戊醇作为质子源制备二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦。

a）在98－110℃条件下甲苯中进行P,P-二氯苯基膦的金属取代

用氩气排除水气，在室温下将钠块（23.40 g，1.008 mol）和3-甲基3-戊醇（0.26 g）一起悬浮在甲苯（280 g）中。将该混合物加热直至回流，温度一旦达到98℃时就开始强烈搅拌。形成粉末状钠的悬浮液后，在强烈搅拌下滴加P,P-二氯苯基膦（44.50 g，0.246 mol）4.5个多小时。回流同时连续加热大约1小时直到P,P-二氯苯基膦已经反应完全（用^{31}P-NMR检验）。

b）质子化/还原

在98－110℃条件下逐滴地用3-甲基-3-戊醇（53.60 g，0.514 mol）处理产生的灰绿色悬浮液40多分钟。回流同时连续搅拌直到钠全部用完（大约一个小时）。

c）酰化

向产生的稀的黄色悬浮液中加入2,4,6-三甲基苯甲酰氯（91.62 g，0.492 mol），加入速度使温度保持在35－37℃。然后在35－37℃下再

搅拌该混合物一小时。

d）使用30% H_2O_2在40－50℃条件下进行氧化

首先在室温下向产生的稀的橙黄色悬浮液中滴加H_2O（125 g）10分钟。将反应混合物加热到60℃，随后加入30%过氧化氢（30.62 g，0.270 mol），加入速度使温度保持在75－80℃。在80℃下连续搅拌30分钟，在50℃分离水相。将淡黄色悬浮液用77 g的1% $NaHCO_3$水溶液处理，然后在40－50℃条件下搅拌5分钟。分离两相，用水洗涤（3 x 36 g）有机相。蒸发出甲苯和3-甲基3-戊醇后，加入庚烷（132 g），将混合物加热到80℃，搅拌15分钟，然后缓慢地冷却至室温。收集产生的固体，用庚烷（2 x 25 g）洗涤。得到77.6 g（75.4%）的二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦，其为淡黄色粉末，熔点为130－131℃。

实施例5 在金属取代过程中使用催化量的叔丁醇钾和使用3-甲基-3-戊醇作为质子源来制备二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦。

a）在98－110℃条件下在甲苯中进行P,P-二氯苯基膦的金属取代

用氩气排除水气，在室温下将钠块（22.66 g，0.984 mol）和叔丁醇钾（2.77 g，0.024 mol）一起悬浮在甲苯（280 g）中。将该混合物加热直至回流，温度一旦达到98℃时就开始强烈搅拌。形成粉末状钠的悬浮液后，在强烈搅拌下滴加P,P-二氯苯基膦（44.50 g，0.246 mol）9个多小时。回流同时连续加热15分钟直到P,P-二氯苯基膦已经反应完全（用^{31}P-NMR检验）。

b）质子化/还原

在98－110℃条件下逐滴地用3-甲基-3-戊醇（51.29 g，0.492 mol）处理产生的黄色悬浮液1个多小时。回流同时连续搅拌直到钠全部用完（大约一个小时）。

c）酰化

向产生的稀的黄色悬浮液中加入2,4,6-三甲基苯甲酰氯（91.62 g，0.492 mol），加入速度使温度保持在35－37℃。然后在35－37℃下再搅拌该混合物一小时。

d）使用30% H_2O_2在40－50℃条件下进行氧化

在室温下向产生的稀的橙黄色悬浮液中滴加H_2O（125 g）10分钟。将反应混合物加热到60℃，随后加入30%过氧化氢（30.62 g，0.270 mol），加入速度使温度保持在75－80℃。在80℃下连续搅拌2小时，

然后分离水相在50℃。将在40－50℃条件下产生的淡黄色有机相和77 g的1% $NaHCO_3$水溶液一起搅拌5分钟。分离两相，用水洗涤（3 x 36 g）有机相。蒸发出甲苯和3-甲基-3-戊醇后，加入庚烷（132 g），将混合物加热到80℃，搅拌15分钟，然后缓慢地冷却至室温。收集产生的固体，用庚烷（2 x 25 g）洗涤。得到80.3 g（78%）的二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦，其为淡黄色粉末，熔点为130－131℃。

实施例6 在金属取代过程中使用催化量的叔丁醇钾和使用3-甲基-3-戊醇作为质子源制备二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦。

a）在110℃条件下在甲苯中进行P,P-二氯苯基膦的金属取代

用氩气排除水气，在室温下将叔丁醇钾（2.84 g，24.6 mmol）迅速与甲苯(280 g)搅拌。停止搅拌，加入小的钠块(23.51 g, 1.021 mol)。不进行搅拌将反应混合物加热到105℃，坚持此温度直到钠完全熔化。然后开始强烈搅拌并且连续强烈搅拌直到形成粉末状钠的悬浮液。在110℃强烈搅拌下向悬浮液中滴加P,P-二氯苯基膦(44.47 g, 0.246 mol）9个多小时。连续加热15分钟直到P,P-二氯苯基膦已经反应完全（用^{31}P-NMR检验）。

b）质子化/还原

在110℃条件下逐滴地用3-甲基-3-戊醇（55.14 g，0.529 mol）处理产生的黄色悬浮液4个多小时。 在110℃下连续搅拌直到钠全部用完（大约15分钟）。

c）酰化

在温度35－37℃下向产生的淡黄色悬浮液中加入2,4,6-三甲基苯甲酰氯（91.7 g，0.492 mol）3个多小时。然后在35－37℃下再搅拌该混合物一小时。

d）使用30% H_2O_2在40－50℃条件下进行氧化

在35-37℃下向产生的稀的黄色悬浮液中滴加H_2O（155 g）30分钟。然后将水相从反应混合物分离出来，然后再用H_2O（45 g)处理。在35－37℃下搅拌5分钟后将反应混合物加热到60℃，随后在2小时内加入30%过氧化氢（27.86 g，0.246 mol），加入速度使温度保持在78－82℃。在78－82℃下连续搅拌2小时，然后在65－70℃分离水相。将产生的淡黄色有机相在65－70℃下用水洗涤（3 x 36 g）。蒸发出甲苯和3-甲基3-戊醇后，用1小时在78 -82℃搅拌下加入庚烷（100 g），搅

拌混合物使其缓慢地冷却至室温。收集产生的固体，用庚烷(2 x 25 g)洗涤。得到80 g(78%)的二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦，其为淡黄色粉末，熔点为130－131℃。

实施例7 在金属取代过程中使用催化量的氢氧化钾和3-甲基-3-戊醇，并且使用3-甲基-3-戊醇作为质子源制备二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦。

a）在98－110℃条件下在甲苯中进行P,P-二氯苯基膦的金属取代

用氩气排除水气，在室温下将钠块(22.85 g，0.984 mol)和氢氧化钾(1.61 g，24.6 mmol)及3-甲基-3-戊醇(2.54 g，24.6 mmol)一起悬浮在甲苯(280 g)中。将该混合物加热直至回流，温度一旦达到98℃时就开始强烈搅拌。形成粉末状钠的悬浮液后，在强烈搅拌下滴加P,P-二氯苯基膦(44.93 g，0.246 mol)2个多小时。回流同时连续加热1小时直到P,P-二氯苯基膦已经反应完全(用^{31}P-NMR检验)。

b）质子化/还原

在98－110℃条件下逐滴地用3-甲基-3-戊醇(50.78 g，0.492 mol)处理产生的橙色悬浮液1个多小时。回流同时连续搅拌直到钠全部用完(大约一个小时)。

c）酰化

向产生的稀的黄色悬浮液中加入2,4,6-三甲基苯甲酰氯(91.62 g，0.492 mol)，加入速度使温度保持在35－37℃。然后在35－37℃下再搅拌该混合物一小时。

d）使用30% H_2O_2在40－50℃条件下进行氧化

在室温下向产生的稀的橙黄色悬浮液中滴加H_2O(125 g)10分钟。将反应混合物用30%过氧化氢(41.83 g，0.369 mol)处理，处理速度使温度保持在40－50℃。在70℃条件下连续搅拌1小时，在室温下分离水相。将产生的淡黄色悬浮液用150 ml的5% $NaHCO_3$水溶液洗涤，再用100 ml H_2O洗涤两次。用甲苯(100 ml)萃取合并后的水相。用Na_2SO_4干燥合并后的有机相，蒸发出甲苯和3-甲基-3-戊醇得到黄色固体(98.0 g)。加入庚烷(132 g)，将混合物加热到80℃，搅拌15分钟，然后缓慢地冷却至室温。收集产生的固体，用庚烷(2 x 40 g)洗涤。得到79.3g(77%)的二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦，其为淡黄色粉末，熔点为130－131℃。

实施例8 在金属取代过程中使用催化量的钾和使用3-甲基-3-戊醇作为质子源制备二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦。

a）在98－110℃条件在甲苯中进行P,P-二氯苯基膦的金属取代

用氩气排除水气，在室温下将钠块（22.60 g，0.984 mol）和钾块（0.96 g，24.6 mmol）及3-甲基-3-戊醇（0.25 g，2.46 mmol）一起悬浮在甲苯（280 g）中。将该混合物加热直至回流，温度一旦达到98℃时就开始强烈搅拌。形成粉末状钠/钾的悬浮液后，在强烈搅拌下滴加P,P-二氯苯基膦（44.50 g，0.246 mol）4个多小时。回流同时连续加热大约2小时直到P,P-二氯苯基膦已经反应完全（用^{31}P-NMR检验）。

步骤b）－d）如实施例4所述的那样进行。

实施例9 在酰化步骤中除去部分3-甲基-3-戊醇来制备二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦。

a）在98－110℃条件下甲苯中进行P,P-二氯苯基膦的金属取代

用氩气排除水气，在室温下将钠块（22.99 g，0.984 mol）用甲苯洗涤三次，然后和叔丁醇钾（2.77 g，0.024 mol）一起悬浮在甲苯（280 g）中。将该混合物加热直至回流，温度一旦达到100℃时就开始强烈搅拌。粉末状钠/钾的悬浮液形成后，在强烈搅拌下滴加P,P-二氯苯基膦（44.50 g，0.246 mol）3－4个多小时。回流同时连续加热1小时15分钟直到P,P-二氯苯基膦已经反应完全（用^{31}P-NMR检验）。

b）质子化/还原

在98－110℃条件下逐滴地用3-甲基-3-戊醇（51.29 g，0.492 mol）处理产生的黄色悬浮液超过1小时15分钟。回流同时连续搅拌直到钠全部用完（1小时30分钟）。将产生的稀的黄色悬浮液在氩气中保持在室温下过夜。

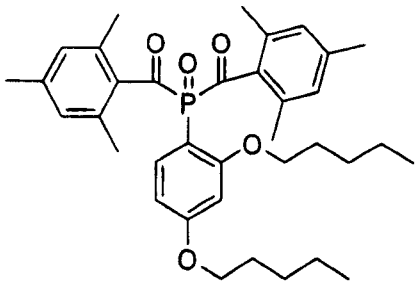
c）酰化

向黄色悬浮液中加入2,4,6-三甲基苯甲酰氯（45.81 g，0.246 mol），加入速度使温度保持在35－37℃（50分钟）。现在重复下面的步骤五次：a）加入甲苯，b）在65－75℃下在减压下（280毫巴）从反应混合物蒸馏出甲苯/3-甲基-3-戊醇的混合物（加入的甲苯总量：830 ml；除去液体的总量：830 ml）。现在向黄色悬浮液中再滴加一当量的2,4,6-三甲基苯甲酰氯（45.81 g，0.246 mol），加入速度使温度保持在35－37℃（2小时20分钟）。然后在35－37℃下再搅拌该混合物35分钟。

d）使用30% H_2O_2在40－50℃条件下进行氧化

在室温下向产生的稀的橙黄色悬浮液中滴加H_2O（125 g）5分钟。将反应混合物加热到60℃，随后加入30%过氧化氢（41.9 g，0.370 mol），加入速度使温度保持在75－80℃。在70℃条件下连续搅拌1小时15分钟。用150 ml的5% $NaHCO_3$萃取反应混合物一次，再用150 ml H_2O萃取两次。用Na_2SO_4干燥有机层，蒸发得到淡黄色的油（103 g）。将粗物质用庚烷（132ml）结晶，得到80.5 g（77%）的二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦，其为淡黄色粉末。

实施例10 制备二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)-2,4-二戊氧基苯基氧化膦。



式I'''，R_1 = 2,4-二戊氧基苯基，R_2、R_2'= 2,4,6-三甲苯基；

a）在98－110℃条件下在甲苯中进行P,P-二氯-2,4-二戊氧基苯膦的金属取代

用氩气排除水气，在室温下将钠块（3.1 g，135 mmol）用甲苯洗涤三次，然后和叔丁醇钾（0.39 g，34.0 mmol）一起悬浮在甲苯（130 ml）中。将该混合物加热直至回流，温度一旦达到100℃时就开始强烈搅拌。形成粉末状钠的悬浮液后，在强烈搅拌下滴加溶于20 ml甲苯中的P,P-二氯-2,4-二戊氧基苯膦（11.87 g，34.0 mmol）超过3至4个小时。回流同时连续加热17小时。

b）质子化/还原

在98－110℃条件下逐滴地用3-甲基-3-戊醇（6.91 g，68 mmol）处理产生的深紫色悬浮液1个多小时。回流同时连续搅拌直到钠全部用完（24 h）。

c）酰化

向产生的灰色/黑色悬浮液中加入2,4,6-三甲基苯甲酰氯（12.34 g，68 mmol），加入速度使温度保持在35－37℃。然后在35－37℃下

再搅拌该混合物一小时。

d）使用30% H_2O_2在40－50℃条件下进行氧化

在50℃下在5分钟内向产生的稀的橙黄色悬浮液中滴加H_2O（10 g）。将反应混合物保持在50－60℃，然后加入30%过氧化氢（5.73 g，51 mmol），加入速度使温度保持在50－60℃。在50－60℃条件下连续搅拌1小时。用5% $NaHCO_3$水溶液和水萃取反应混合物一次。用Na_2SO_4干燥有机相，蒸发得到淡黄色油（24.0 g）。将一克粗物质通过制备型液相层析（庚烷/乙酸乙酯60:40）纯化。蒸发之后得到230 mg黄色油状的二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)-2,4-二戊氧基苯基氧化膦。计算的标题产物的总收率是28%。

实施例11

I）制备五苯基环五膦$(PhP)_5$。

按照国际专利申请PCT/EP 03/50873描述的方法制备$(PhP)_5$，通过将钠片悬浮在甲苯/ TMEDA混合物中并且加入P,P-二氯苯基膦进行制备。

II）使用叔丁醇作为质子源从五苯基环五膦$(PhP)_5$制备二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦。

a）五苯基环五膦$(PhP)_5$的金属取代和质子化

用氩气排除水气，将$(PhP)_5$（0.26 g，0.48 mmol）溶于30ml无水甲苯中。在室温下加入钠块（0.11 g，4.8 mmol），将该混合物加热直至回流，钠一旦熔化就开始强烈搅拌。在98－110℃条件下用叔丁醇（0.356 g，4.8 mmol）处理产生的悬浮液。回流同时连续搅拌直到$(PhP)_5$全部用完而且形成了$PhPH_2$。

酰化和氧化如实施例1所述的那样进行。

实施例12

I）制备式$[Na(dme)_3]^+[Na_5(P_2Ph_2)_3(dme)_3]^-$的(二苯基二膦二化)二钠。

式$[Na(dme)_3]+[Na_5(P_2Ph_2)_3(dme)_3]^-$的(二苯基二膦二化)二钠按照国际专利申请PCT/EP 03/50873描述的方法制备，这是通过将钠片悬浮在甲苯/DME混合物中并且加入P,P-二氯苯基膦而制备的。

II）$[Na(dme)_3]^+[Na_5(P_2Ph_2)_3(dme)_3]^-$的酰化

将$[Na(dme)_3]^+[Na_5(P_2Ph_2)_3(dme)_3]^-$晶体（3 g）悬浮在甲苯中（20

mL），加入2,4,6-三甲基苯甲酰氯（过量1.5倍），加入速度使反应温度不升到40℃之上。立即观察到NaCl沉淀。微黄色溶液含有约60 mol%的酰化产物和40 mol%的环寡膦。酰化的产物部分由约60 mol%的$PhP(COMes)_2$、30 mol%的$Ph_2P_2(COMes)_2$和10 mol%的摩尔比为2:1的$(PhPCOMes)^-$的(E,Z)异构体组成。环膦部分由85 mol%的$(PhP)_5$和15 mol%的$(PhP)_4$组成。

实施例13 不用质子源制备二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦。

a）P,P-二氯苯基膦的金属取代

用氩气排除水气，在室温下将钠块（2.58 g，112 mmol）悬浮在甲苯（17.4 g）和TMEDA（N,N,N',N'-四甲基乙二胺）（1.62 g，14.0 mmol）的混合物中。将该混合物加热直至回流，钠一旦熔化就开始强烈搅拌。形成粉末状钠的悬浮液后，在强烈搅拌下滴加P,P-二氯苯基膦（5 g，28 mmol）一个多小时。再回流加热2.5 h，形成绿色/黄色悬浮液。

b）酰化

在0－10℃下向产生的稀的绿色/黄色悬浮液中加入2,4,6-三甲基苯甲酰氯（10.2 g，56 mmol）。然后在0－10℃下再搅拌该混合物1.5小时。

c）使用H_2O_2在80℃下氧化

在室温下将30%过氧化氢（6.0 g，53 mmol）滴加到产生的悬浮液中。将混合物加热到80℃，连续搅拌1－2小时。用水洗涤（2 x 50 g）淡黄色悬浮液。蒸发出甲苯后，加入庚烷（35 g），将混合物加热到80℃然后冷却至室温。收集产生的固体，用庚烷（2 x 15 g）洗涤。得到3.75 g（32%）的二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦，其为淡黄色粉末，熔点为130－131℃。

实施例14 从P,P-二氯苯基氧化膦开始制备二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦。

a）P,P-二氯苯基氧化膦的金属取代

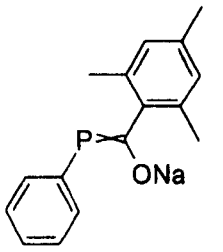
用氩气排除水气，在室温下将钠块（2.3 g，0.10 mol）悬浮在二甲苯（50 ml）和TMEDA（N,N,N',N'-四甲基乙二胺）（1.47 g，12.5 mmol）的混合物中。将该混合物加热到105-110℃，钠一旦熔化就开始强烈搅拌。形成粉末状钠的悬浮液后，在强烈搅拌下滴加P,P-二氯苯基氧化膦（4.87 g，25.0 mmol）超过10分钟。再回流加热23 h，形成黄色沉淀。

b）酰化

在温度5℃下向产生的黄色悬浮液中加入2,4,6-三甲基苯甲酰氯（9.13 g, 50 mmol）超过20分钟。然后在30℃下再搅拌该混合物2小时。

c）如实施例1所述的那样用过氧化氢进行氧化。

实施例15 制备(E,Z)-苯基磷杂-2,4,6-三甲基苯甲酰烯醇钠。



(E,Z)-磷杂烯醇化物

a）在98－110℃条件下在甲苯中进行P,P-二氯苯基膦的金属取代

用氩气排除水气，在室温下将钠块（6.78 g，0.295 mol）和叔丁醇钾（827 mg，7.37 mmol）一起悬浮在甲苯（100 ml）中。将该混合物加热直至回流，温度一旦达到98℃时就开始强烈搅拌。形成粉末状钠的悬浮液后，在强烈搅拌下滴加P,P-二氯苯基膦（13.2 g，73.7 mmol）2小时。在加入过程中，反应混合物的颜色由黄色变为橙色，淡黄色，然后变为灰色。回流同时连续加热6小时直到P,P-二氯苯基膦已经反应完全（用^{31}P-NMR检验）。

b）质子化/还原

在98－110℃条件下逐滴地用甲苯（10 ml）中的叔丁醇（14 ml）处理产生的黄绿色悬浮液3个多小时。回流同时连续搅拌2小时。

c）酰化

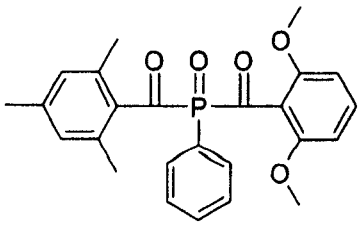
在室温下向产生的淡黄色悬浮液中滴加2,4,6-三甲基苯甲酰氯（12.11 g，66.3 mmol，0.9当量）。过滤悬浮液，用甲苯（10 ml）洗涤，然后通过蒸发溶剂使滤液的体积减少到一半。在-18℃下过夜，沉淀出淡黄色固体。分离出固体，用己烷（20 ml）洗涤，在高度真空下干燥12小时，得到9.13 g产物。通过重复沉淀又从滤液中分离出3.72 g产物。根据^{1}H-NMR，产物由(Z)-烯醇化物/(E)-烯醇化物/叔丁醇2:1:2的混合物组成（试验表明(Z)-烯醇化物是主要的异构体）。

M.p. (dec.) =156 C。 ^{31}P-NMR(d_8-THF)： δ = 79.9, 56.2* （* =主信号）。

^{1}H-NMR (d_8-THF; *=次要的异构体，临时指定为(E)-烯醇化物; **= 对应于叔丁醇的信号): δ = 7.82 (m, 2 H, C_{Ph}-*H*); 7.03 (m, 2 H, C_{Ph}-*H*); 6.92 (m, 2 H*, C_{Ph}-*H*); 6.89 (m, 2 H*, C_{Ph}-*H*); 6.86 (m, 1 H, C_{Ph}-*H*); 6.70 (m, 1 H*, C_{Ph}-*H*); 6.67 (s, 2 H, $C_{三甲基苯基的}$-*H*); 6.58(s, 2H*, $C_{三甲基苯基的}$-*H*); 3.26(s, 1 H**, ^{t}BuO*H*); 2.42 (s, 6H, 三甲基苯基的o-CH_3); 2.21(s,6 H*, 三甲基苯基的o-CH_3); 2.18(s, 3H, 三甲基苯基的p-CH_3); 2.12(s, 3H*, 三甲基苯基的p-CH_3); 1.14(s, 9 H**, ^{t}Bu CH_3)。

^{13}C-NMR (d_8-THF): δ = 231.7 (d, PCO, J_{CP} = 53.8 Hz); 220.7 (d, PCO, J_{CP} = 68.2 Hz); 150.9 (d, 三甲基苯基的C^1, $^2J_{CP}$=54.3 Hz); 147.7(d,三甲基苯基的C^1,$^2J_{CP}$=47.6 Hz); 135.2(d, J_{CP}=4.7 Hz); 135.0 (d, J_{CP}=1.1 Hz); 134.7(d, J_{CP}=1.6 Hz); 134.3 (d,Ph,J_{CP}=13.6 Hz); 133.4(d,Ph, J_{CP}=13.8 Hz); 133.2 (d, J_{CP}=2.5 Hz); 128.2 (s, 三甲基苯基的C^3); 128.1 (s, 三甲基苯基的C^3); 127.4(d, Ph, J_{CP}=4.8 Hz); 127.0(d, J_{CP}=5.1 Hz); 124.3(d, J_{CP}=1.2 Hz); 123.9(d, J_{CP}=0.4 Hz); 67.7(s, ^{t}Bu); 31.8(s,^{t}Bu *C*H_3); 21.1 (s, 三甲基苯基的p-*C*H_3); 21.0 (s, 三甲基苯基的对-*C*H_3); 20.3(s, 三甲基苯基的邻-*C*H_3); 20.2(s, 三甲基苯基的邻-CH_3)。

<u>实施例16</u> 制备二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)-2,6-二甲氧基苯甲酰基苯基氧化膦。



式I'''，R_1= 苯基，R_2 = 2,4,6-三甲苯基，　R_2' = 2,6-二甲氧基；

a）在98－110℃条件下在甲苯中进行P,P-二氯苯基膦的金属取代

用氩气排除水气，在室温下将钠块（6.28 g，0.270 mol）和叔丁醇钾（782 mg，6.76 mmol）一起悬浮在甲苯（150 ml）中。将该混合物加热直至回流，温度一旦达到98℃时就开始强烈搅拌。形成粉末状钠的悬浮液后，在强烈搅拌下滴加P,P-二氯苯基膦（12.10 g，67.6 mmol）2个多小时。回流同时连续加热3小时直到P,P-二氯苯基膦已经反应完

全（用^{31}P-NMR检验）。

b）质子化/还原

在98－110℃条件下逐滴地用3-甲基-3-戊醇（13.95 g，135.2 mmol）处理产生的黄色悬浮液超过35分钟。回流同时连续搅拌直到钠全部用完（大约1.5小时）。

c）酰化

向产生的稀的黄色悬浮液中加入2,4,6-三甲基苯甲酰氯（10.45 g，56.1 mmol），加入速度使温度保持在35－37℃。然后在35－37℃下再搅拌该混合物1小时30分钟。在室温下10分钟内加入甲苯(20 ml)中的2,6-二甲氧基苯甲酰氯(12.52 g，56.1 mmol)，连续搅拌1小时30分钟。

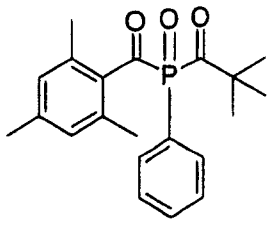
d）使用30% H_2O_2在室温下进行氧化

在室温下首先向产生的稀的橙黄色悬浮液中滴加2M HCl水溶液（7 ml）。然后加入30%过氧化氢（76.16 g，0.672 mol），加入速度使温度保持在35℃以下。在室温下连续搅拌2小时。将淡黄色悬浮液首先用42 g的5% $NaHCO_3$水溶液洗涤，再用水洗涤（2×60 ml）。再用甲苯（60 ml）萃取水相。用$MgSO_4$干燥合并后的有机相，在真空下浓缩得到黄色固体。结晶(己烷/丙酮 2:1)得到13.4 g(46%)的二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)-2,6-二甲氧基苯甲酰基-苯基氧化膦，其为淡黄色粉末。

^{31}P-NMR (C_6D_6): δ = 4.6.

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

实施例17 制备2,4,6-三甲基苯甲酰基-新戊酰基-苯基氧化膦。



式 I'''，R_1 =苯基，R_2 = 2,4,6-三甲苯基，R_2' = 叔丁基；

a）P,P-二氯苯基膦的金属取代

用氩气排除水气，在室温下将钠片（2.07 g，90.3 mmol）悬浮在

甲苯（100 ml）和TMEDA（N,N,N',N'-四甲基乙二胺）（4 ml）的混合物中。在强烈搅拌下回流加热混合物。加入P,P-二氯苯基膦（4.02 g，22.4 mmol），将悬浮液回流加热5小时直到形成黄色沉淀。

b）质子化/还原

用氩气排除水气，在100℃下加入叔丁醇（3.32 g，44.8 mmol）一个多小时使黄色沉淀溶解。进一步回流同时搅拌产生的黄色悬浮液直到钠全部用完。

c）酰化和TMEDA的中和

边搅拌边向黄色悬浮液中滴加甲苯（15 ml）中的2,4,6-三甲基苯甲酰氯（4.09 g，22.4 mmol）。将反应温度保持在室温。然后在室温下再搅拌混合物两个小时。在室温下边搅拌边滴加新戊酰氯（2,2-二甲基丙酰氯）（2.71 g，22.4 mmol）。在温度低于45℃条件下滴加浓H_2SO_4（1.48 ml，26.7 mmol）。

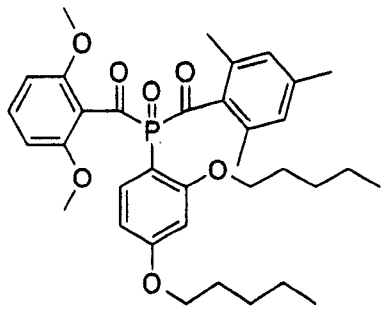
d）氧化

在搅拌条件下向产生的悬浮液中加入30%过氧化氢（6.9 ml，67.6 mmol），加入速度使温度不升到55℃之上。在40－50℃下连续搅拌一个小时，然后加入水（10 ml）。分离有机相，用水和10% $NaHCO_3$洗涤两次，然后用Na_2SO_4干燥。蒸发得到黄色油，在30 ml石油醚（40/70）/乙酸乙酯（9:1）中处理黄色油。过滤后得到标题化合物，其为黄色固体（5.1 g，64%），熔点110－112℃。

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

^1H-NMR ($CDCl_3$): δ = 7.88 (m, 2 H, Ph $H^{(2,6)}$); 7.53 (m, 1 H, Ph $H^{(4)}$); 7.43 (m, 2 H, Ph $H^{(3,5)}$); 6.78 (s, 2 H,三甲基苯基的 $H_{芳基}$); 2.24 (s, 3 H, *p*-CH_3); 2.18 (s, 6 H, *o*-CH_3); 1.27 (s, 9 H, ^{t}Bu).

实施例18 制备2,4,6-三甲基苯甲酰基-2,6-二甲氧基苯甲酰基-2,4-二戊氧基苯基氧化膦。



式I'''，R_1 = 2,4-二戊氧基苯基，R_2 = 2,4,6-三甲苯基；R_2' = 2,6-二甲氧基苯基

a）在98－110℃条件下在甲苯中进行P,P-二氯-2,4-二戊氧基苯膦的金属取代

用氩气排除水气，在室温下将钠块（1.55 g，67.6 mmol）用甲苯洗涤三次，然后和氢氧化钾（粉末）（0.1 g，1.7 mmol）一起悬浮在甲苯（70ml）中。将该混合物加热直至回流，温度一旦达到100℃时开始强烈搅拌。粉末状钠的悬浮液形成后，在强烈搅拌下滴加溶于10 ml甲苯的P,P-二氯-2,4-二戊氧基苯膦（6.6 g，16.9 mmol）3－4个多小时。回流同时连续加热1小时40分钟。

b）质子化/还原

在95-110℃条件下逐滴地用3-甲基-3-戊醇（3.48 g，33.8 mmol）处理产生的深紫色悬浮液40多分钟。回流同时连续搅拌直到钠全部用完（24小时）。

c）酰化

向产生的灰色悬浮液中加入2,4,6-三甲基苯甲酰氯（1.59 g，8.7 mmol），加入速度使温度保持在35－40℃（^{31}P-NMR谱表明没有了$PhPH_2$的信号）。然后在35－40℃下再搅拌该混合物2小时30分钟。在35－40℃下60分钟之内加入2,6-二甲氧基苯甲酰氯［1.94 g，8.7 mmol;溶于甲苯/四氢呋喃（5 ml/1 ml）］，在35－40℃下连续搅拌过夜。将产生的反应混合物在35－40℃下在30分钟之内用追加量的2,6-二甲氧基苯甲酰氯［3.77 g，16.9 mmol；溶于甲苯/四氢呋喃（5 ml/ 2 ml）］处理。在35－40℃下连续搅拌九小时。

d）除去四氢呋喃—使用30% H_2O_2在40－50℃条件下进行氧化

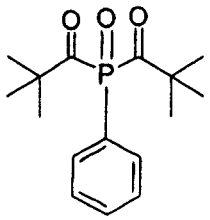
向产生的灰色悬浮液中加入50 ml甲苯。然后，通过蒸馏（100毫巴/40－50℃）除去60 ml溶剂（四氢呋喃/甲苯混合物）。用少量甲苯（10 ml)稀释灰色/黄色悬浮液，然后在50－60℃下在5分钟之内用H_2O（5 ml）逐滴地处理。在50－60℃下连续搅拌10分钟，随后加入30%过氧化氢（2.87 g，25.4 mmol），加入速度使温度保持在50－60℃。在50－60℃下连续搅拌40分钟。用水稀释反应混合物，用5% $NaHCO_3$水溶液萃取反应混合物一次，再用水萃取两次。用Na_2SO_4干燥有机相，蒸发得到9.3 g的淡黄色的油。通过制备型液相层析（庚烷/乙酸乙

酯80:20）进一步纯化得到1.85 g（18%）的纯2,4,6-三甲基苯甲酰基-2,6-二甲氧基苯甲酰基-2,4-二戊氧基苯基氧化膦，其为黄色粘性油。

^{31}P-NMR (C_6D_6): δ = 15.7.

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

实施例19 制备二(新戊酰)苯基氧化膦。



式I'''，R_1 = 苯基，R_2、R_2' = 叔丁基；

a）五苯基环五膦的金属取代

用氩气排除水气，将钠片（0.64 g，30 mmol），$(PPh)_5$（1.5 g，对于P是13.88 mmol）在甲苯（50 ml）和TMEDA（N,N,N',N'-四甲基乙二胺）（2ml）中的混合物回流加热直到形成黄色沉淀。$(PhP)_5$是按照国际专利申请PCT/EP 03/50873描述的方法制备的，这是通过将钠片悬浮在甲苯/TMEDA混合物中并且加入P,P-二氯苯基膦而制备的。

b）质子化/还原

用氩气排除水气，100℃下加入叔丁醇（2.3 g，2.2 eq.）超过30分钟使黄色沉淀溶解。进一步回流同时搅拌产生的黄色悬浮液直到钠全部用完。

c）酰化和TMEDA的中和

边搅拌边滴加新戊酰氯（3.68 g，2.2 eq）。将反应温度保持低于70℃。在温度低于45℃条件下滴加浓H_2SO_4（0.9 ml）。

d）氧化

在温度低于55℃条件下边搅拌边滴加30%的过氧化氢水溶液（4.3 ml，42.1 mmol）。在40－50℃下连续搅拌一个小时，然后加入水（10 ml）。分离有机相，用水和10% $NaHCO_3$洗涤两次。用Na_2SO_4干燥有

机相。蒸发之后，用己烷洗涤得到标题化合物，其为黄色固体（1.84 g，45%）。

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

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

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ = 132,8 (d, $^4J_{CP}$ = 3.1 Hz, Ph C^4); 132.0 (d, $^2J_{CP}$ = 8.3 Hz, Ph $C^{2,6}$); 128.7 (d, $^3J_{CP}$ = 11.4 Hz, Ph $C^{3,5}$); 126.6 (d, $^1J_{CP}$ = 79.2 Hz, Ph C^1); 25.6 (s, CH_3).

对比例：在质子化/还原步骤中乙醇与叔丁醇对照作为质子源。

使用2当量（相对于P）的乙醇代替叔丁醇重复实施例2的步骤b）。形成大量的气体。通过^{31}P-NMR得到选择性数据。在Bruker *DPX-250* 波谱仪上进行^{31}P-NMR实验。

2当量(P) Na +2当量 叔-BuOH 在甲苯/TMEDA中，回流2.5 h后： 透明的黄色溶液。 ^{31}P-NMR ($CDCl_3$): δ = -71.55 (d, J_{PP} = 351.4 Hz, HPPhPPhNa); -104.77 (d, J_{PP} = 349.3 Hz, HPPhPPhNa); -125.31 (s, $PhPH_2$).	2当量(P) Na +2当量EtOH 在甲苯/TMEDA中，回流2.5 h后： 混浊的橙色溶液。 ^{31}P-NMR ($CDCl_3$): δ = -25.75 (s (br), $(PPh)_4^{2-}$); AK2-光谱 $(PPh)_3^{2-}$ (-44.04, -44.51, -46.74, -55.33, -57.85), -70.78 (d, J_{PP} = 343.3 Hz, HPPhPPhNa); -80.82 bis -89.27 (d (br), $(PPh)_4^{2-}$); -101.79 (d, J_{PP} = 342.2 Hz, HPPhPPhNa); -124.09 (s, PhPHNa),-125.31 (s, $PhPH_2$).

上面的^{31}P-NMR数据清楚地表明在叔丁醇存在下大大提高了选择性。