

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5283807号
(P5283807)

(45) 発行日 平成25年9月4日(2013.9.4)

(24) 登録日 平成25年6月7日(2013.6.7)

(51) Int. Cl.		F I	
C O 7 F	9/50	(2006.01)	C O 7 F 9/50
C O 7 F	1/02	(2006.01)	C O 7 F 1/02
C O 7 F	9/26	(2006.01)	C O 7 F 9/26
C O 7 F	9/46	(2006.01)	C O 7 F 9/46
C O 7 F	9/54	(2006.01)	C O 7 F 9/54

請求項の数 7 (全 26 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2000-563663 (P2000-563663)
(86) (22) 出願日	平成11年8月3日(1999.8.3)
(65) 公表番号	特表2002-522441 (P2002-522441A)
(43) 公表日	平成14年7月23日(2002.7.23)
(86) 国際出願番号	PCT/EP1999/005748
(87) 国際公開番号	W02000/008030
(87) 国際公開日	平成12年2月17日(2000.2.17)
審査請求日	平成18年7月25日(2006.7.25)
審判番号	不服2011-12899 (P2011-12899/J1)
審判請求日	平成23年6月15日(2011.6.15)
(31) 優先権主張番号	98306254.8
(32) 優先日	平成10年8月5日(1998.8.5)
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)
(31) 優先権主張番号	98203587.5
(32) 優先日	平成10年10月23日(1998.10.23)
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者	501228071 エスアールアイ インターナショナル SRI International アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94 025 メンロパーク レイベンスウッド アベニュー 333 333 Ravenswood Avenue, Menlo Park, California 94025, U. S. A.
(74) 代理人	100093919 弁理士 奥村 義道

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 燐含有化合物、それらの製造方法及びそのための中間体コポリマー化法におけるそれらの使用、並びにそれにより製造されたコポリマー。

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式

$$R^1 - H \quad (V)$$

(式中、

R^1 はアルコキシ、アリーロキシ、ジアルキルアミノ、ジアルキルアミノアルキル、ジアルキルアミド、アルコキシアルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルホニル、ジアルキルアミドスルホニル、アルキルスルホネート又はリチウム化ヒドロキシル基により置換されたアリール基を表す)の化合物のリチウム化方法であり、一般式

$$Q - Li \quad (VI)$$

(式中、Qはアルキル、シクロアルキル、アラルキル又はアリール基)の化合物を使用し、一般式

$$E^1 - O - E^2 \quad (VII)$$

(式中、 E^1 及び E^2 は独立して随意に置換されたアルキル基、又は随意に置換されたアリール基を表し、周囲圧力で少なくとも 40 の沸点を有する)のエーテル化合物を含む溶媒中で行う該方法。

【請求項 2】

R^1 が、アルコキシ基又はアリーロキシ基により置換されたフェニル基を表す請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

E^1 は C_{1-12} アルキル基、又は 2 位に極性基が置換したフェニル基を表し、 E^2 は C_{1-12}

10

20

アルキル基を表す請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

E^1 は C_{1-4} アルキル基を表し、 E^2 が分岐鎖 C_{3-6} アルキル基を表す請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

一般式



[式中、 R^1 は請求項 1 又は 2 に定義したとおりであり、 L は、式 - NR''_2 (式中、それぞれの R'' 基はアルキル基を表すか、或いは両 R'' 基は一緒になってアルキレン鎖を構成する) 又は式 - ZR'' (式中、 Z は酸素又は硫黄原子、 R'' 基はアルキル基を表す) である残基を表す] の化合物の製造方法であり、一般式



の化合物と一般式



(式中、 Hal はハロゲン原子を表す) の化合物との反応によるものであり、該反応は請求項 1、3 及び 4 のいずれか 1 項に定義されたエーテル化合物を含む溶媒中で行われる該方法。

【請求項 6】

一般式



(式中、 R^1 は請求項 1 又は 2 に定義したとおりである) の化合物の製造方法であり、一般式



(式中、 L は請求項 5 に定義された残基である) の化合物とリチウムとを反応させることによる該方法。

【請求項 7】

一般式



(式中、 R^1 は請求項 1 又は 2 の定義どおりであり、 X は 2 価の架橋基である) の化合物の製造方法であり、一般式



(式中、 L は請求項 5 に定義された残基である) の化合物を用いて開始し、請求項 6 の方法に従って Li との反応により $R^1_2 - P - Li$ を形成し、続いて中間化合物 $R^1_2 - P - Li$ を単離しないで、これを一般式 $Hal - X - Hal$ (式中、 Hal はハロゲン原子である) の化合物と反応させる該方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は燐含有化合物の製造方法；新規燐含有化合物自体；前述の方法において使用できるリチウム化 (lithiated) 化合物の作成方法；ポリマー化触媒組成物製造における、前述の方法により製造された燐含有化合物の使用；ポリマーの製造における前記触媒組成物の使用；及びそれにより製造されたポリマーに関する。

【0002】

本発明は特に、全てではないが、一酸化炭素とオレフィン性不飽和化合物とをコポリマー化し、線状交互コポリマーを作成するコポリマー化を促進する触媒組成物の製造において使用できる燐含有化合物の製造方法に関する。

このようなコポリマー及び触媒組成物は、例えば EP - A - 1 2 1 9 6 5 及び EP - A - 2 4 8 4 8 3 に記載されている。これらコポリマー、触媒、組成物及び関連する準備工程が作られる状況において、本発明を設定することがここで説明されるが、後で詳細に説明する多くの本発明の化合物及び方法は、他の状況においても役立つことは注目すべきで

10

20

30

40

50

ある。

【 0 0 0 3 】

概して、このような触媒組成物はV I I I族（より最近の命名法では8、9及び10族）金属を含む。このような触媒組成物中で使用する好適なV I I I族金属の例は、ニッケル及びコバルトである。しかしV I I I族金属は比較的高価なV I I I族金属が好ましく、パラジウムが最も好ましい。

このような組成物のV I I I族金属は、典型的にはカチオン種として使用される。V I I I族金属カチオンの給源として、便利にはV I I I族金属の塩が使用される。好適な塩としては、硫酸、硝酸、燐酸、過塩素酸及びスルホン酸のような無機酸の塩と、アセチルアセトナートのような有機塩がある。好ましくは、例えば、酢酸、トリフルオロ酢酸、プロピオン酸、クエン酸のような炭素数8までのカルボン酸のようなカルボン酸の塩が使用される。酢酸パラジウム（I I）塩、トリフルオロ酢酸パラジウム（I I）塩が特に好適なパラジウムカチオン給源を示す。他の好適なV I I I族金属カチオンの給源は、0価の状態にあるV I I I族金属の化合物である。

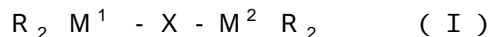
10

【 0 0 0 4 】

このような触媒組成物は、付加成分として、V I I I族金属と錯体を形成する配位子をベースとする。1つの配位子分子中に2つの錯部位が存在することは、触媒活性に非常に寄与することとなる。それゆえV I I I族金属とともに錯化することができる少なくとも2座の基を含む配位子を使用することが好ましい。あまり好適ではないが、単座配位子、すなわちV I I I族金属とともに錯化することができる単一座の基を含む配位子、特に燐の単座基を使用することもできる。好ましくは2つの燐、窒素又は硫黄含有座基を含む2座配位子が使用される。1 - ジフェニルホスフィノ - 3 - エチルチオプロパンのような混合した2座配位子を使用することもできる。

20

このような触媒組成物のための好適な2座配位子は、一般式



により示される。

式中、 M^1 及び M^2 は独立して燐、窒素、砷素又はアンチモン原子を表し、各R基は独立して随意に置換された、特に炭素数10までのヒドロカルビル基を表し、Xは2価の架橋基を表す。

一般式（I）の配位子において、各R基は随意に置換されたアルキル、アリール、アラキル又はシクロアルキル基を表す。

30

アリール基Rはフェニル基が好ましい。

【 0 0 0 5 】

通常は、本明細書中に他にことわらない限りは、より大きい基中の任意のアルキル基又はアルキル部分は線状又は分岐鎖であり、好ましくは1～10、より好ましくは1～6、最も好ましくは1～4個の炭素原子を含み、好適な例はメチル、エチル及びプロピルである。通常は、本明細書中に他にことわらない限りは、任意のシクロアルキル基は単環又は多環式であり3～15、好ましくは3～12、最も好ましくは3～8の炭素原子を含み、例えばシクロヘキシルである。

通常は、本明細書中に他にことわらない限りは、より大きい基中のアリール基又はアリール部分の好適な置換基はハロゲン、特にフッ素、塩素及び臭素原子、並びにニトロ、シアノ、ヒドロキシル、アルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アルコシアルキル、アリーロキシ、アルコキシ、アルコシアルコキシ、アミノ、モノ - 及びジ - アルキルアミノ、アミノアルキル、モノ - 及びジ - アルキルアミノアルキル、アミド、並びにモノ - 及びジ - アルキルアミド基を含む。

40

通常は、本明細書中にて他にことわりがない限りは、任意の置換されたアリール基は好ましくは1～3個の置換基、好ましくは1個の置換基により置換されることができる。

【 0 0 0 6 】

通常は、本明細書中にて他にことわりがない限りは、より大きい基中のアルキル又はシクロアルキル基、若しくはアルキル又はシクロアルキル部分の置換基はハロゲン、特にフ

50

ッ素、塩素及び臭素原子、並びにニトロ、シアノ、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルコキシカルボニル、並びにアミノ及びモノ-及びジ-アルキルアミノ基を含む。

好ましくは、ヒドロカルビル基Rは極性部位を有する。好適な極性部位はハロゲン原子、特にフッ素及び塩素、ハロアルコキシ基、メトキシ及びエトキシ基のようなアルコキシ基、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、及びジエチルアミノ基のようなモノ-及びジ-アルキルアミノ基、アミノアルキル、モノ-及びジアルキルアミノアルキル基、アミド、モノ-及びジアルキルアミド基、アルコキシアルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルホニル、ジアルキルアミドスルホニル、アルキルスルホネート、リチオ(lithio)-オキシ、フェノキシのようなアリーロキシ及びスルホネート(-SO₃M、MはLi、Na、K又はH)基を含む。

10

好ましくは、少なくとも1つのR基は芳香族基、特に極性置換された芳香族基を表す。一般式(I)の配位子における1種又はそれ以上のR基はアリアル基、好ましくはM¹及びM²に関し、オルト位において極性部位が置換したフェニル基、好ましくはアルコキシ基、特にメトキシ基、又はアリーロキシ基、特にフェノキシ基を表す。

【0007】

M¹原子に結合する少なくとも1つのR基、及びM²原子に結合する少なくとも1つのR基は、前の3つの節において与えられた任意の定義に関し、上記定義したものである。4つの全てのR基が、前の節において与えられた任意の定義に関し、上記定義したとおりであることが好ましい。

20

好ましくは、全てのR基が同じである。特に好ましい配位子において、それぞれのR基が2-メトキシフェニル基(以下2-アニシルと呼ぶ)である。他の好ましい配位子において、それぞれのR基は2-フェノキシフェニル基である。

式(I)の配位子において、Xは少なくとも1つの、好ましくは2~4つの架橋原子を含む2価の架橋基を表す。架橋原子はC、N、O、Si及びS原子から選択される。好ましくは、Xは少なくとも1つの炭素原子を含む有機架橋基である。より好ましくは、Xは2~4つの架橋原子を含み、その少なくとも2つは炭素原子である有機架橋基である。R基の例としては、-CH₂-CH₂-、-CH₂-CH₂-CH₂-、-CH₂-CH(CH₃)-CH₂-、-CH₂-C(CH₃)₂-CH₂-、-CH₂-C(C₂H₅)₂-CH₂-、-CH₂-Si(CH₃)₂-CH₂-、-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-、-CH₂-CH(CH₃)-CH₂-、-CH₂-CH(C₂H₅)-CH₂-及び-CH₂-CH(n-Bu)-CH₂である。

30

式(I)の配位子において、M¹及びM²は好ましくは燐原子を表し、そして本発明はある態様では、このような配位子の製造に関する。

供給される前記二座配位子の量は大きく変化させることができる、しかし通常は触媒組成物中に存在するVII族金属の量に依存する。前記燐含有2座配位子の好適な量は、VII族金属のグラム原子あたり0.5~8、より好ましくは0.5~2モルである。

【0008】

このようなVII族金属を含有する触媒組成物は、コポリマー化中に、コポリマー化の条件下で、VII族金属と配位しないか又は弱く配位するアニオン給源として機能する他の付加成分をベースとしてもよい。典型的には付加成分は、例えばプロトン酸、プロトン酸の塩、ルイス酸、ルイス酸とプロトン酸の組合せにより得られる酸、及びこれらの組み合わせから誘導できる塩である。強いプロトン酸及びそれらの塩が好適であり、その強いプロトン酸は、18の水溶液中で測定して6未満、特に4未満、より好ましくは2未満のpKaを有する。好適なプロトン酸の例は、VII族の塩に関連することもできる上記酸、例えば過塩素酸及びトリフルオロ酢酸である。好適なプロトン酸の塩は、例えばコバルト及びニッケル塩である。他の好適なプロトン酸は、ホウ酸及び1,2-ジオール、カテコール又はサリチル酸の付加物である。これらの付加物の塩も使用することができる。好適なルイス酸は、例えばBF₃、AlF₃、AsF₅及びSn(CF₃SO₃)₂でありトリフェニルボラン、トリス(ペルフルオロフェニル)ボラン及びトリス(ビス

40

50

- 3, 5 - (トリフルオロメチル)フェニル) ボランのようなヒドロカルビルボランである。ルイス酸と組合せることができるプロトン酸は、例えばスルホン酸又はヒドロハロゲン酸、特にHFである。ルイス酸とプロトン酸との非常に好適な組合せは、テトラフルオロホウ酸(HBF_4)である。コポリマー化中に、V I I I 族金属と配位しないか又は弱く配位するアニオン給源として機能する他の化合物は、ナトリウムテトラキス〔ビス - 3, 5 - (トリフルオロメチル)フェニル)ボレート、リチウムテトラキス(ペルフルオロフェニル)ボレート及びコバルトカルボレート($\text{CoB}_{11}\text{C}_{12}\text{H}_{12}$)₂)のような1種又はそれ以上のヒドロカルビルボレートアニオン又はカルボレートアニオンである。さらにこの文章中で述べるができる他の化合物はアルミノキサン、特にメチルアルミノキサン及びt - ブチルアルミノキサンである。

10

【0009】

コポリマー化中に、V I I I 族金属と配位しないか又は弱く配位するアニオン給源として機能する付加成分の量は、V I I I 族金属グラム原子あたり0.1 ~ 50、特にV I I I 族金属グラム原子あたり0.5 ~ 25当量の範囲から選択されることが好ましい。しかしアルミノキサンは、アルミニウム対V I I I 族金属のモル比が4000 : 1 ~ 10 : 1、好ましくは2000 : 1 ~ 100 : 1となるような量にて使用される。

本発明の上記コポリマー化において使用されるそのような触媒組成物の量は、広い制限内で変化することができる。触媒組成物の推奨される量は、一酸化炭素とコポリマー化するオレフィン性不飽和化合物のモルあたりの、V I I I 族金属原子のグラム原子として計算して、 10^{-8} ~ 10^{-2} の範囲である。好ましくは同じ基準において 10^{-7} ~ 10^{-3} である。

20

前記コポリマー化法においてモノマーとして使用できるオレフィン性不飽和化合物は、不飽和エステル、エーテル、アミドといった、もっぱら炭素と水素から構成される化合物、及び追加としてヘテロ原子から構成される化合物を含む。

不飽和炭化水素が好ましい。好適なオレフィン性モノマーの例は、エテン、プロペン及びブテン - 1のような低級オレフィン、シクロペンテンのような環状オレフィン、スチレン及び α - メチルスチレンのような芳香族化合物、並びに酢酸ビニル及びビニルプロピオネートのようなビニルエステルである。最も好適なものはエテン及びエテンと他のオレフィン性不飽和化合物との混合物であり、特にプロペン及びブテン - 1のような - オレフィンである。有機化合物を特定するために文中で使用される用語「低級」は、6個までの炭素原子を含む化合物という意味を有する。

30

【0010】

通常、一方の一酸化炭素と他方のモノマーとして使用されるオレフィン性不飽和化合物とのモル比は、1 : 5 ~ 5 : 1の範囲から選択される。好適なモル比は1 : 2 ~ 2 : 1の範囲であり、実質的に等モル比が最も好ましい。

前述の触媒組成物を使用する上記コポリマー化法は液体希釈剤の存在下で行うことができるが気相法として行うこともできる。液体希釈剤の存在下で行う場合は、好ましくは製造されるコポリマーが分散体を形成し、その場合、希釈剤は、その中でコポリマーが不溶か実質的に不溶である希釈剤が選択される。液体希釈剤の例はケトン(例えばアセトン)、塩素化炭化水素(例えばクロロホルム又はジクロロメタン)、芳香族(例えばトルエン、ベンゼン、クロロベンゼン)、及び好ましくは低級アルコール(例えばメタノール及びエタノール)のようなプロトン希釈剤である。液体希釈剤の混合物も使用することができる。例えばプロトン希釈剤は非プロトン希釈剤を含んでもよい。

40

前記コポリマー化法が気相法として行われる場合、通常は反応器中の触媒組成物の導入を促進するために、固体キャリアに支持された触媒系を使用することが好ましい。

【0011】

好適なキャリア材料はシリカ、アルミナ又は炭のような無機物、若しくはセルロース又はブドウ糖のような有機物である。さらに、ポリエテン、ポリプロペン又は、特に一酸化炭素とエチレン性不飽和化合物とのコポリマー、例えば一酸化炭素とエテン又は一酸化炭素とエテン及びプロペン又はブテン - 1との線状交互コポリマーのようなポリマー材料を

50

キャリアとして使用してもよい。

便利には、好適な液体中の触媒系の溶液を使用して含浸される。使用される液体の量は比較的少ないと認められるので、それらの過剰なものはコポリマー化法の開始段階の前又はその間に容易に除去される。他方、コポリマー化法の間少量の液体を加えると触媒の失活速度を遅らせる効果があることが観察され、液体の量が少ないので、重合の間は気相は連続相である。液体の量は重合条件下で気相を飽和するに十分な量の特には20～80重量%、とりわけ40～60重量%になるように選択される。極性の液体、例えばメタノール及びエタノールといった低級アルコール、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン又はジエチレングリコールのジメチルエーテル(ジグリム)のような低級エーテル、アセトン及びメチルエチルケトンのような低級ケトンが好ましい。

10

【0012】

前記コポリマー化法におけるそのようなV I I I族金属触媒組成物の挙動は、キノン又は芳香族ニトロ化合物のような有機酸化剤を導入することにより改良される。好適な酸化剤はベンゾキノン、ナフトキノン及びアントラキノンからなる群より選択されるキノンである。該方法が気相法として行われる場合は、酸化剤の量は、有利にはV I I I族金属グラム原子あたり1～50、好ましくは1～20モルの範囲である。

前記コポリマー化法は、通常は20～200、好ましくは30～150の範囲の温度にて、そして通常は0.2～20MPaの圧力で行われ、1～10MPaの圧力範囲が好ましい。

該コポリマーは、任意の好適な慣用技術により前記ポリマー化混合物から回収することができる。

20

このようにして得られたコポリマーは、ヘキサフルオロイソプロパノール中のコポリマーの溶液の35における粘度測定を基準として、典型的には0.1～5dl/g、特に0.5～3dl/gの限定された粘度数を有する。

このようにして得られたコポリマーは、繊維、フィルム又はシート用、又は射出成形、圧縮成形、吹き込み建築の適用のための熱可塑プラスチックとして好適である。このようなコポリマーは自動車産業への適用、食料及び飲料用の包装材料の製造用、及び家庭内の様々な使用のために使用することができる。

【0013】

上述のように、ある態様では本発明は一般式(I)のビホスフィン(biphosphine)配位子の製造に関する、



式中、 M^1 及び M^2 の両方が燐原子を表し、RとXは上述定義どおりである。

概して、ビホスフィン配位子(I)の製造には2つのルートが提案される。どちらも、例えばリチウム化合物 $R - Li$ (III)と三塩化燐(PCl_3)との反応により製造されるトリホスフィン化合物 $R_3 P$ (II)を使用して開始する。2つの化合物 $R_3 P$ が架橋-X-を介し連結される。明確に、分子 $R_2 P - X - P R_2$ の作成において、2つの分子 $R_3 P$ から2つのR基が除去される。ビホスフィン配位子(I)において表される対応するアニル基のモル量を超過した、少なくとも50%の化合物 $R - Li$ のモル量を使用しなければならないことは、経済的に不利益である。

30

40

【0014】

トリホスフィン化合物 $R_3 P$ (II)を使用して開始するビホスフィン配位子(I)を得る第一の先行技術のルートは、EP-A-286196、EP-A-290075及びEP-A-294000に記載される。トリホスフィン化合物 $R_3 P$ は液体アンモニア存在下で金属ナトリウムと反応し、(R基の1つを失って)一般式 $R_2 P - Na^+$ の化合物を生成し、そしてジハロ化合物 $Hal - X - Hal$ と反応し、ビホスフィン配位子を生成する。この方法における非効率的なR基の損失以外の主な不利益は、取扱及びリサイクルが困難な液体アンモニアを使用する必要があることから生ずる。

トリホスフィン化合物 $R_3 P$ (II)を使用して開始するビホスフィン配位子(I)を得る第二の先行技術のルートは、EP-A-364046に記載される。トリホスフィン

50

化合物 $R_3 P$ はジハロ化合物 $Hal - X - Hal$ と反応し、一般式 $[R_3 P^+ - X - P^+ R_3] \cdot 2 [Hal^-]$ のビスホスフィン塩を生成し、アルカリ金属四水素化物又はそれらの誘導体により還元され、ビホスフィン配位子を作成する。この方法における非効率的な R 基の損失以外の主な不利益は、 $-X-$ 基がポリメチレン基であるビホスフィン配位子については非常に効率的ではあるが、置換アルキレン基 $-X-$ を有するビホスフィン配位子の製造について効率が悪いという事実を含む。

【0015】

R 基の損失無しにビホスフィン配位子 (I) を効率的に製造する方法を有することが望ましく、さらに上記 2 つの先行技術に関連した更なる不利益のいくつかを、全部又は部分的に克服できればより望ましい。

化合物 $R_3 P$ の改良された製造法を有することは、そのような中間体をさらに要求するこれらのルートのために望ましい。

一般式 $R_2 P - L$ (IV) で表され、式中、 L は残基である化合物の利用方法を今般発明した。以下に設定される発明の態様は、ビホスフィン配位子 (I) へと導く方法での化合物 $R_2 P - L$ の使用に関し；化合物 $R - Li$ を経由した化合物 $R_2 P - L$ の製造に関し、それ自身は本発明の更なる態様を構成する新規方法により製造することができる。さらに、化合物 $R_3 P$ の改良された製造法を発明し、改良された方法は、そのために前記新規な方法により製造された化合物 $R - Li$ を経由して有利に進行する。

これらの方法のより詳細な説明において、既に紹介した記号 R 、 X 、 L 及び Hal 及び以下に説明する記号 Q 、 E^1 、 E^2 、 Z 、 R^1 及び R'' が頻繁に使用される。このような記号は、任意の広い定義又は他に明確に示さないかぎり、例えば記載された特別な化合物又は方法のために与えられた定義を述べることにより、ここでいづれかにおいて与えられるそれらに使用する補助的な定義で定義されるものとして行うことができる。

【0016】

我々は化合物 $R^1_2 P - L$ (IV^1) (R^1 は後で定義する) の形成を導く本発明の様々な態様を今般説明する。

そのような第一の態様は化合物 $R^1 - Li$ の製造に関する。この態様において (及び R^1 について言及し R については言及していない他の態様) R^1 はアリアル基であり、それはそれらのオルト位においてリチウム化を促進する置換基により置換される。それゆえ R^1 は好ましくはアリアル、特にフェニル基であり、アルコキシ、アリーロキシ、ジアルキルアミノ、ジアルキルアミノアルキル、ジアルキルアミド、アルコキシアルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルホニル ($-SO_2 Ra$)、ジアルキルアミドスルホニル ($-SO_2 NR^a_2$)、アルキルスルホネート ($-SO_2 OR^a$)、スルホネート ($-SO_3 M$ 、 M は Li 、 Na 、 K 又は H) 又はリチウム化ヒドロキシル基 ($-OLi$) によって置換される。全ての場合において好ましい置換基は特にメトキシであるアルコキシ基、特にフェニロキシであるアリーロキシ基である。 R^1 基は好ましくはモノ置換である。

このような化合物 $R^1 - Li$ に対する慣用のルートは、 $R^1 - Br$ 及び n -ブチルリチウムを経由する。しかし、出発する化合物が好適な化合物である 2-プロモアニソールである場合は、高価な方法である。

【0017】

所望の化合物 $R^1 - Li$ は、対応する化合物 $R^1 - H$ の直接的なリチウム化により製造することが望ましい。このような方法は公知であり、実験室での工程には適しているが、多くの理由により、より大きな規模の工程にはあまり適さない。第一に、前に提案された炭化水素溶媒、例えばヘキサン中ではリチウム化が遅く、高められた温度においても反応時間は日数を要する。第二に、前に提案されたエーテル溶媒、例えばジエチルエーテル及びテトラドロフラン (THF) 中において、反応速度は高い (例えば常温、ジエチルエーテル中で、24 時間後に典型的には 50% の変換率)、しかし n -ブチルリチウムとエーテルとの反応性及びジエチルエーテルを使用した場合にその低い沸点のために、高い反応温度は通常除外される。さらに、水性の粕 ($work up$) が混じり、 THF を使用した任意の場合において、望ましくない副生成物が生じるとして報告される ($Method$

10

20

30

40

50

en der Organischen Chemie (Houben - Weyl), 4 Auflage, Band XIII / 1, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1970, pp 14 - 20)。我々が行った試験中で、この見解が正しいことも発見した。第三にN, N, N', N' - テトラメチルエチレンジアミン (TMEDA) のような改質剤は、リチウム化速度を増加させるが、それらはn - ブチルリチウムに対し1 : 1のモル比で使用され、そして最終生成物からそれらを除去するために多量の水及び/又は他の溶剤をしばしば必要とする。

【0018】

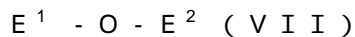
本発明の第1の態様に関して、一般式



の化合物のリチウム化法であり、式中R¹ は上記定義どおりで、一般式



の化合物を使用し、式中Qはアルキル、シクロアルキル、アラルキル又はアリアル基であり、該方法は一般式



のエーテル化合物を含む溶媒中で行われ、式中、E¹ 及びE² は独立して随意に置換されたアルキル基又は随意に置換されたアリアル基を表し、大気圧で少なくとも40 の沸点を有する、該方法を提供する。

好適には、本方法は高められた温度にて行われ、好ましくは40 ~系の還流温度で行われる。より好ましくは本工程は還流下で行われる。

本特許明細書の文中で、用語「大気圧」とは76 cmHgの圧力であると認められる。還流温度は体気圧で測定されたものと認められる。

【0019】

好適には化合物Q - Liにおいて、記号QはC₁₋₈ アルキル基(好ましくは直鎖)又はC₃₋₈ シクロアルキル基、例えばメチル、n - ヘキシル、シクロヘキシル、又は特にn - ブチルを表す。化合物Q - Liは、式E¹ - O - E² のものではないキャリア溶媒中にある状態で供給業者から入手できる。該キャリア溶媒は典型的にはアルカン又はシクロアルカンであり、例えばC₄₋₁₂アルカン又はC₃₋₈ シクロアルカンであり、ヘキサンが最も一般的である。それゆえリチウム化反応は、化合物E¹ - O - E² と化合物Q - Liが中に供給されているキャリア溶媒を含む共溶媒中で行われることが好ましい。

化合物E¹ - O - E² において好適には、記号E¹ は随意に置換されたアルキル又は随意に置換されたアリアル基を表し、そしてE² は随意に置換されたアルキル基を表す。随意に置換されたアリアル基としてのE¹ は、好適にはRに対して前に与えられた定義に従う基である。

化合物E¹ - O - E² において好適には、随意に置換されたアルキル基はC₁₋₁₂アルキル基、好ましくは随意に置換されたC₁₋₆ アルキル基であり、そして随意に置換されたアリアル基は随意に置換されたフェニル基である。アルキル基の好ましい随意の置換基はアルコキシ基、好適にはC₁₋₄ アルコキシ基であり、それ自体がC₁₋₄ アルコキシ基により置換されていてもよい。しかし特に好ましくは置換されていないアルキル基である。アリアル基の好適な置換基は、アルコキシ又はアルキル基であり、好ましくは1 ~ 4個の炭素原子を有する。置換されたアリアル基は好ましくは1 ~ 3個の置換基を有する。しかし特に好ましくは、未置換アリアル、特にフェニル基である。

【0020】

好適な化合物E¹ - O - E² の例は、メチルト - ブチルエーテル (MTBE)、エチルト - ブチルエーテル、ジブチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ブチルエチルエーテル、ジプロピルエーテル、1, 2 - ジメトキシエタン、1, 2 - メトキシプロパン、ジグライム及びアニソールである。

特に好ましい化合物E¹ - O - E² は大気圧で100 を超えない沸点を有する。従って前に列挙したもので特に好ましいものは、メチルト - ブチルエーテル (MTBE)、エチルト - ブチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ブチルエチルエーテル、ジプロピル

10

20

30

40

50

エーテル、1,2-ジメトキシエタン及び1,2-メトキシプロパンである。

E^1 及び E^2 の両方が C_{1-2} アルキル基 (例えば $E^1 - O - E^2$ がジエチルエーテル) とはなることはできないことに注意しなければならない、なぜなら溶媒の沸点は大気圧にて少なくとも40°Cであることが要求されるからである。

最も好ましくは、 E^1 は C_{3-8} アルキル基又はフェニル基であり、特に分岐鎖 C_{3-6} アルキル基であり、 E^2 は C_{1-4} 特に C_{1-2} アルキル基、特にエチル又はメチル基を表す。特に好ましい化合物 $E^1 - O - E^2$ は、メチル *t*-ブチルエーテル (MTBE) である。

【0021】

特に好ましい $R^1 - H$ は、 $E^1 - O - E^2$ がアニソールであっても、アニソールである。この場合又は E^1 が随意に置換されたアリール基又は随意に置換された C_{1-12} アルキル基であり、 E^2 が随意に置換された C_{1-12} アルキル基である他の場合は、化合物 $R^1 - H$ に対し、適切な量の調整とともに化合物 $E^1 - O - E^2$ として機能することが可能であり、式 $E^1 - O - E^2$ の化合物が化合物 $R^1 - H$ と異なる化合物である要求はない。それゆえ、選択された反応条件において、式 $E^1 - O - E^2$ の化合物はリチウム化合物 $Q - Li$ に対し不活性でなければならず、不活性でない場合は反応体 $R^1 - H$ を提供しなければならない。

前者の場合、化合物 $E^1 - O - E^2$ と前記キャリア溶媒との体積比は、好適には1:10~10:1であり、好ましくは1:3~3:1であり、より好ましくは1:2~2:1である。しかし実際の問題としては、前者の場合は、前記キャリア溶媒の体積は、通常は化合物 $E^1 - O - E^2$ の体積よりも少なくない。後者の場合は、化合物 $E^1 - O - E^2$ (反応体 $R^1 - H$ を含む) と前記キャリア溶媒との体積比に関し、該比は同様に1:10~10:1が好ましく、しかし好ましくは1:2~4:1であり、より好ましくは2:3~2:1である。

【0022】

化合物 $E^1 - O - E^2$ が溶媒又は共溶媒として存在する場合は、文献、例えば L. Brandsma et al, Synthetic Communications, 20 (15), pp. 2273-2274, 1990中に提示されたようなTMEDAのような促進剤の必要なしに、良好な反応速度が達成できることが見出された。該方法は、促進剤の存在なしに少なくとも8時間、好ましくは少なくとも12時間、しかし好適には30時間未満、好ましくは24時間未満で行われる。しかし促進剤の使用を排除するものではない。促進剤が使用された場合は、該方法は少なくとも1時間、好ましくは少なくとも2時間、そして好適には12時間未満、好ましくは10時間未満で行われる。我々は、少量のTMEDAを使用してもよく、促進効果を与えることを見出した。TMEDAを使用する場合、化合物 $Q - Li$ に対して好ましくは0.01~0.5、より好ましくは0.02~0.2のモル比で使用することが好ましい。

好ましくは、化合物 $R^1 - H$ の化合物 $Q - Li$ (反応体 $R^1 - Li$ が化合物 $E^1 - O - E^2$ を提供する方法におけるものを含む) に対するモル比は、0.8~6:1、好ましくは0.8~3:1、より好ましくは1~2:1である。最も好ましくは、1.1~1.6:1; 特に1.1~1.3:1である。好適な方法において、化合物 $R^1 - H$ は化合物 $Q - Li$ よりも過剰のモル数で提供され、そしてこのことは該反応の良好な速度を与え、すべてのリチウム反応体が消費されることができ、きれいな粕 (work up) を無くすことを誘導し、及び/又は前に必要であった粕を除き、後に続く方法の段階の実行を促進することができる。反応の良好な速度は驚くべきものである、なぜなら我々が発見した文献 (例えば D. W. Slocum et al, Tetrahedron Letters, Vol. 35, No. 3, pp. 385-388, 1994中に説明されているアニソールのリチウム化法においては) では、より早い反応速度を達成することにおいて過剰のリチウム化合物を使用する利点について説明しているからである。

【0023】

重要な燐含有化合物中間体は、一般式 (II) の化合物である、



10

20

30

40

50

式中、 R^1 は上記に定義どおりである。化合物 R^1_3P は化合物 $R^1 - Li$ と PCl_3 との反応により製造することができる。我々は、第1の態様のリチウム化方法は、得られる化合物 $R^1 - Li$ と PCl_3 との反応を促進することを見出した。第1の態様に関し上記定義されたものと同じ種類の溶媒が好適である。使用される PCl_3 は、 $E^1 - O - E^2$ と相溶性かつ $R^1 - Li$ に対し不活性な好適な溶媒中にて供給されるか又は同じ溶媒中で供給されてもよい。 PCl_3 との反応は第1の態様からの反応混合物の粕なしに実行することができる。好適には、化合物 R_3P を形成する後に続く段階は $-10 \sim 50$ 、好ましくは $0 \sim 40$ 、とりわけ $10 \sim 30$ の温度範囲で行われる。外部冷却を行うか又は一方の反応体を他方に加える速度を調整することにより、該温度を選択された上限より低く保つ。上記条件は新規であることができ、そうであれば本発明の更なる態様を構成することができる。

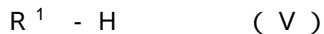
10

【0024】

本発明の第2の態様において、一般式 (II) の化合物



の製造法であり、一般式 (V) の化合物を使用して、



上記2段階法による該方法を提供する、式中、 R^1 は上記に定義したとおりである。好ましくは第2の態様の方法は、リチウム化中間体 $R^1 - Li$ の単離なしに行われるワンポット (one-pot) 法である。

上記定義した第2の態様の方法により製造される好適な化合物は、トリス (2-アニシル) ホスフィン (TOMPP) であり、そして第2の態様の方法により高収率及び高純度で製造されることを見出した。

20

他の製造する価値のある燐含有中間体は、一般式



の化合物であり、式中 R^1 は上記に定義したとおりであり、そして L は残基である。好適な L はアミン、アルコキシ、アリーロキシ、アルキルチオ又はホスフィン残基 $-PR''_2$ 、式中 R'' は以下に定義する。好適な残基 L は式 $-NR''_2$ 又は ZR''_2 のものであり、式中 R'' は随意に置換されたアルキル、アリール、アラルキル又はシクロアルキル基であり、 Z は酸素又は硫黄原子である。アミン残基の場合は、2つの基 R'' は異なってもよいが好ましくは同一である。さらに残基 $-PR''_2$ 又は $-NR''_2$ の場合は、一緒になって随意に置換されたアルキレン鎖を形成することができ、好ましくは随意に置換された C_{4-8} アルキレン鎖であり、それによりヘテロ原子とともに環状構造を形成する。任意のこれらの残基 L に関して、好適な R'' は C_{1-6} アルキル基、線状又は分岐鎖の、好ましくは C_{1-4} アルキル基、より好ましくは C_{1-2} アルキル基である。エチルが特に好ましい R'' 基である。 Z は好ましくは酸素原子である。

30

【0025】

化合物 $R^1_2P - L$ は R^1 基を含む有機金属化合物と一般式



の化合物との反応により製造することが出来る、式中、 Hal はハロゲン原子、好適には塩素、臭素又はヨウ素、好ましくは塩素である。該有機金属化合物は (特に L が残基 $-NR''_2$ の場合) 好適には式 $R - Li$ の化合物であり、そしてそのような場合、第1の態様の方法により製造される。その代わりに、(特に L が残基 $-NR''_2$ の場合は) グリニヤール試薬であることが好ましい。

40

化合物 $R^1 - Li$ と化合物 $Hal_2P - L$ との反応に関する方法は公知であるが、目標化合物の高純度で高収率には到達していない。例えば *W. E. McEwen* 及び *B. D. Beaver, Phosphorus and Sulfur, 1985, vol. 24, pp. 259 - 271* による報告において、ヘキサン及び TMEDA を含む溶媒中、室温で行われる方法により製造された化合物 N, N -ジエチルアミノ-ビス-(2-アニシル)ホスフィンの収率は 50% であった。

【0026】

50

本発明の第3の態様に関して、一般式



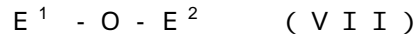
の化合物の製造方法であり、一般式



の化合物と、一般式



の化合物とを反応させ、反応は上記定義されたような一般式



のエーテル化合物を含む溶媒中で行われる該方法を提供する、式中、R、L、Hal、E¹及びE²は上記定義されたとおりである。

10

第3の態様の方法が定義されたエーテル化合物VIIを含む溶媒中で行われた場合に収率は高く、そして目標化合物R¹₂P - Lが高純度の形態で得られることが見出された。

【0027】

好適には、第3の態様の方法は、55を越えない温度、好ましくは50を越えない温度、最も好ましくは40を越えない温度、とりわけ30を越えない温度で行われる。好適には該方法は少なくとも-50で行われる。より詳細には、残基Lが-NR'₂の場合、該方法は好適には少なくとも-30、好ましくは少なくとも-15、最も好ましくは少なくとも0の温度で行われる。このような方法においては通常は冷却が必要であり、それにより反応混合物の温度は、好ましくは0~25である。残基Lが-ZR'₂の場合、反応混合物は、好ましくは-10又はそれ以下、より好ましくは-30又はそれ以下に保たれる。

20

好ましくは、本発明の第3の態様の方法において、Lはアミン残基-NR'₂を表す。前に示した好適なアミン残基の定義を適用する。

式IVの化合物、式中Lは-ZR'₂基を表す、へ到達する好適な方法の1つは、式HZR'₂の化合物と反応させた式IVに対応した化合物、式中Lは-NR'₂を表す、を経由することである。一般に、10~80の範囲の温度が好適であり、追加の溶媒が不要である。

同一の化合物E¹ - O - E²が本発明の第1及び第3の態様で使用されてもよい。第3の態様の方法は第1の態様からの反応混合物の粕なしで実行可能である。

【0028】

30

本発明の第4の態様においては、一般式



の化合物の製造方法であり、一般式



の化合物を用いて開始し、第1の態様の方法に続けて第3の態様の方法による該方法を提供するものであり、R¹及びLは上記の任意の定義で定義されるものである。好ましくは第4の態様の方法は、リチウム化中間体R¹ - Liの単離なしで行うワンポット法である。

好ましくは、化合物R¹₂P - Lは第3又は第4の態様の方法の最後で単離される。これは標準のワークアップ法により達成される。

40

化合物R¹₂P - Lへの代替のルートはグリニヤール試薬R¹ - Mg - Halの製造によるものであり、式中、Halはハロゲン原子、例えば塩素、臭素又はヨウ素であり、後に続く前記Hal₂P - Lを用いた反応によるものである。テトラヒドロフランは両方の方法において好適な溶媒である。グリニヤール試薬の形成は、標準の条件下で起こることが好ましい。グリニヤール試薬の反応の第2段階は、下げられた温度、例えば-30~20で起こることが好ましい。

上記方法において必要とされる化合物Hal₂P - Lは、市販入手でき及び/又は標準の方法により製造できる。化合物Hal₂P - NR'₂及びHal₂P - ZR'₂は、それぞれNHR'₂及びHZR'₂とPHal₃(一般的にはPCl₃)との公知の反応により、例えば-20~40の温度範囲においてジエチルエーテル中で製造で

50

きる。 $\text{Cl}_2\text{P}-\text{OEt}$ 及び $\text{OCl}_2\text{P}-\text{NEt}_2$ が市販入手できる。

【0029】

次に、我々は化合物 $\text{R}_2\text{P}-\text{X}-\text{PR}_2$ (I)、式中R、L及びXは上記のいずれかにおける定義と同じ、を生ずる化合物 $\text{R}_2\text{P}-\text{L}$ (IV)の前反応、及びそれに対する中間体を記載する。化合物 $\text{R}_2\text{P}-\text{L}$ は、上記定義した第3又は第4の態様に従い、必須に製造されるものではないため(式中限定された R^1 の定義が使用される)、R基は最も広義に上記定義されたものとする事ができることに注意されたい。さらなる化合物 $\text{R}_2\text{P}-\text{L}$ の製造法は、当業者の知識の範囲内である、しかし好適な方法は以下の例においても記載される。

一つの前反応において、一般式



の中間体が形成されることが望ましく、式中Rは任意の上記定義における定義であり、そしてMはアルカリ金属原子を表す。

教科書Neuere Methoden der Präparativen Organischen Chemie, Band II, Verlag Chemie 1960, pp. 133, 140において、ジアルキルアミノ-ジアルキルホスフィンナトリウムを使用して開裂することができる。 $(n\text{-Bu})_2\text{P}-\text{NEt}_2$ は、トルエン中でナトリウムを用いて収率53%で開裂することができる。しかし、この反応を繰り返そうとすると、反応は起こらない。

【0030】

Aspect of the Cleavage of Phosphine with Potassium: Synthesis and Reactivity of Lithium and Potassium Bis(p-(dimethyl-amino)phenyl)-phosphide Toth等による、有機金属, 1980, pp. 675-680の表題の論文において、化合物 $\text{Et}_2\text{NP}(p\text{-C}_6\text{H}_4\text{NMe}_2)_2$ はナトリウム及びカリウムを使用して開裂させることを試みた後に、変化せずに回収される。

埼玉大学による特公昭第47-47014号公報において、アルキルジフェニルホスフィナイト、例えばエチルジフェニルホスフィナイト又はメチルジフェニルホスフィナイトを、還流下不活性溶媒中でナトリウム又はカリウムと反応させ、化合物 $\text{Ph}_2\text{P}-\text{Na}$ 又は $\text{Ph}_2\text{P}-\text{K}$ を生じ、その化合物はジクロロアルカン $\text{Cl}(\text{CH}_2)_m\text{Cl}$ (式中、mは1~5)と反応させ、最終化合物 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_m\text{PPh}_2$ を生じる。実施例において、最終生成物の収率は、ホスフィナイトを基準に計算すると、94%(ナトリウムを使用した実施例1)、30%(カリウムを使用した実施例2)、及び63%(ナトリウムを使用した実施例3)である。最も高い収率を提供する実施例1に関しては、第1段階には35時間かかる。

【0031】

本発明の第5の態様に関しては、一般式



の化合物の製造方法であり、一般式

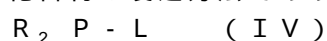


の化合物とアルカリ金属Mとを反応させることによる該方法を提供する、式中R及びLは上記定義のいずれかに定義されたとおりであるが化合物 $\text{R}_2\text{P}-\text{L}$ がアルキルジフェニルホスフィナイトでありかつ化合物 $\text{R}_2\text{P}-\text{M}$ が $\text{Ph}_2\text{P}-\text{Na}$ 又は $\text{Ph}_2\text{P}-\text{K}$ である場合を除く。

本発明の第6の態様に関しては、一般式



の化合物の製造方法であり、一般式



の化合物とアルカリ金属Mとを反応させることによる該方法を提供する、式中R及びLは

10

20

30

40

50

上記定義のいずれかに定義されたとおりであり、温度は60 を越えない。

本発明の第7の態様に関しては、一般式



の化合物の製造方法であり、一般式



の化合物とアルカリ金属Mとを反応させることによる該方法を提供する、式中Rは上記定義のいずれかに定義されたとおりであり、Lは上記に定義されたアミン残基である。

本発明の第8の態様に関しては、一般式



の化合物の製造方法であり、一般式



の化合物とアルカリ金属Mとを反応させることによる該方法を提供する、式中R及びLは上記定義のいずれかに定義されたとおりであり、アルカリ金属Mはリチウムである。

【0032】

第5、7又は8の態様は、好ましくは60 を越えない温度で行われる。第5、6、7又は8の態様は、好ましくは50 を越えない温度で行われる。第5、6、7又は8の態様は、好適には -20 ~ 40、好ましくは -10 ~ 30、特に0 ~ 20で行われる。

第5、6又は7の態様に関しては、Mはリチウムを表すことが好ましい。ナトリウム及びカリウムも適度な効果を伴い使用することができるが、我々はリチウムが非常に、そして予想外に有利であることを見出した。我々はナトリウムを使用した工程において要求されるよりも短い時間で目的物質を良い収率で与え、ナトリウムを使用した工程において要求されるより低い温度でより効果的であり、要求されるより短い時間及びより低い温度の結果としてできる限り、特に高い純度の生成物を得ることができる。我々は、特公昭第47-47014号公報により提案されたよりも低い温度で、ナトリウムを使用する場合も含め、行うことが出来ることを見出した。

第5、6又は8の態様に関しては、残基Lは、前記定義されたようにアミン残基 - NR'₂であることが好ましい。

Lがアミン残基である場合は、前記定義されたR¹基が使用されることが好ましい。

第5、6又は8の態様に関しては、他の残基は、前記定義された残基 - ZR'₂であることが好ましく、そしてR基が、前記定義された随意に置換されたアルキル基又は、随意に置換されたアリール基であることが好ましい。しかし後者が最も好ましい。

【0033】

第5、6、7又は8の態様において使用されるアルカリ金属は、好適なキャリア、典型的には鉱油中で分散体の形態であることが好ましい。R₂P-Lと混合する場合は、粉体や粒子の形態でアルカリ金属を使用するよりも、良好な反応速度が与えられることを見出した。

第5、6、7又は8の態様の方法は、使用されるアルカリ金属と反応せずかつR₂P-アニオンをプロトン化しない好適な有機溶剤中で行われることが好ましい。好適な溶剤は芳香族炭化水素溶剤、例えば随意に1~3個のC₁₋₄アルキル基が置換したベンゼン、例えばベンゼン及びトルエン；エーテル、例えばジ(C₁₋₄アルキル)エーテル及びジグライム、並びにテトラヒドロフラン及びジオキサンのといった環状エーテル；及び例えば液体アンモニアのようなアンモニアを含む溶剤中で行われることが好ましい。

我々は所定の反応、特にMがナトリウム、はナフタレンの存在により促進されることを見出した。例えば上記他の溶媒のうち一つである多量の他の溶媒中の少量のナフタレンは、ナトリウム又はカリウムを使用する方法を低い穏やかな温度においてでさえ有用にする程度に、実質的な改善を引き起こすに十分である。アルカリ金属Mのモル比、好適にはカリウム、特にナトリウム対ナフタレン、は3~30:1、好ましくは5~20:1である。ナフタレンの存在は、アルカリ金属がリチウムである第5、6、7又は8の態様の方法

10

20

30

40

50

を助力する、しかし記載された方法においてナトリウムよりリチウムがより効果的に見えるために、アルカリ金属がリチウムである好ましい方法では反応促進剤としてのナフタレンは使用しない。Mがナトリウムの反応においては、ジグライム及びジオキサンが好適な溶剤である。

所望ならば、得られる化合物 $R_2 P - M$ は単離される。第5、6、7又は8の態様のいくつかの方法では、化合物 $R_2 P - M$ 及び $M - L$ の一方又は他方は沈殿するので、これは非常に当たり前のことである。

いくつかの方法において、急冷剤を加えてもよい。我々はアンモニア又はアミンの酸付加塩（例えば $NH_4 Cl$ 及びジ（ C_{1-4} アルキル） $NH \cdot HCl$ ）の様な、アンモニア含有又はアミン急冷剤が好適であることを見出した。

【0034】

本発明の第9の態様に関しては、一般式



の化合物の製造方法であり、一般式



の化合物を用いて開始して、第3の態様の方法により一般式



の中間体を製造し、続いて第5、6、7又は8の態様の方法を行う該方法を提供する、式中 R^1 、 L 及び M は任意の上記定義において定義されたものである。

本発明の第10の態様に関しては、一般式



の化合物の製造方法であり、一般式



の化合物を用いて開始して、第3の態様の方法により一般式



の中間体を製造し、続いて第5、6、7又は8の態様の方法を行う該方法を提供する、式中 R^1 、 L 及び M は任意の上記定義で定義されたものである。

【0035】

我々は、化合物 $R_2 P - M$ 及び $Hal - X - Hal$ から化合物 $R_2 P - X - PR_2$ (I) を製造する方法を今般記載する、式中、 Hal はハロゲン原子であり、 R 、 X 及び M は任意の上記定義において定義されたものである。上記のように、特公昭第47-47014号公報は化合物 $Ph_2 P - Na$ 又は $Ph_2 P - K$ とジクロロアルカン $Cl(CH_2)_m Cl$ 、式中 m は1~5である、との反応を開示する。

我々はこの一般的に知られた反応に重要な改良を行い、及び/又はこの公知の反応を以前に適用されていない反応体に対し適用可能であることを見出した。これらの発見を以下に概説する。

我々は式 $R_2 P - M$ の化合物に適用できる反応を見出した、式中 R はフェニル以外の基である。特に R は任意の上記定義において定義された置換されたフェニル基、特にアルコキシ置換を有するフェニル基であり、このような置換基の存在は本方法における逆の効果を有することを示さないことを見出した。また、 R は随意に置換されたアルキル基を示すことができることを示した。

他のアルカリ金属を使用することもできるが、リチウム化合物 $R_2 P - Li$ を使用することが好ましい。我々は、これが非常に効果的な反応体であるだけでなく、上記のようにその製造の容易さという理由により非常に好ましいことを見出した。

【0036】

特公昭第47-47014号公報と同じではないが、本方法が広範囲の架橋基 X に適用できることを見出した。本方法を実行するにおいて、我々は架橋基 X のいかなる制限をも発見できず、適用できるものとして前に広く定義されたものとする。しかし、この態様に関しては、好適な架橋基を、1~3個の C_{1-4} アルキル、好ましくは C_{1-2} アルキル基を有する2~4個の架橋炭素原子を含む基：特に2-置換及び2,2'-ジ置換プロパン

10

20

30

40

50

架橋であり、中間の炭素原子が好適には1つの C_{1-4} アルキル又は2つの C_{1-4} アルキル、好ましくは C_{1-2} アルキル基を有する；最も好ましくは2つの同じ基として定義できる。特に好ましくは2, 2-ジメチル、2-メチル、2-n-プロピル、2-n-ブチル及び2-エチル置換基を有するプロパン架橋である。

他のハロゲン原子を使用することもできるが、ジプロモ化合物を使用することが好ましい、なぜなら上記節で定義した様に置換架橋基を有する式(I)の化合物の製造方法において、対応するジクロロ化合物よりも効果があると考えられるからである。

我々は極性の非プロトン性溶媒の存在が、該方法を補助することを見出した。

我々は、特公昭第47-47014号公報における目的物質を最良の収率で製造するには、使用される非常に長い反応時間を避けることが最良であることを見出した。好適には15時間以下、好ましくは6時間以下、最も好ましくは3時間以下の反応は許容する。

極性非プロトン性溶媒が存在し、上記時間より大きくない時間、好ましくは3時間以下で運転される方法は、非常に「きれいな」で、高収率で、所望でないかつ除去困難な副生成物を非常に少量しか伴わないことを見出した。

【0037】

本発明の第11の態様においては、一般式



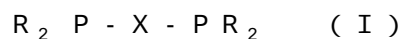
の化合物を、一般式 $R_2 P - M$ (IX)及び $Hal - X - Hal$ (X)の化合物から製造する方法であり、1又はそれ以上の、前の7つの節に記載された態様を含む該方法を提供する、式中R、X、M及びHalは任意の上記定義において定義されたものである。

好適には、 $Hal - X - Hal$ は $Cl - (CH_2)_m - Cl$ 、式中mは1~5、であるけれども、化合物 $R_2 P - M$ は $Ph_2 P - Na$ 又は $Ph_2 P - K$ ではない。

好適には第11の態様は、60を越えない温度、好ましくは-20~40、より好ましくは-10~30、特に0~20で行われる。

好適には第11の態様は、極性非プロトン性溶媒、例えばジメチルスルホキシド(DMSO)の存在下で行われる。その代わりに、5、6、7、8番目の態様において好適である上記の溶媒が存在してもよい。好適な第11の態様において、このようないずれの定義にも対応する溶媒は、混合物中で共溶媒として使用することができる。

本発明の第12の態様においては、式



の化合物を、一般式



の化合物を使用して開始して製造する該方法を提供する、式中R、X及びLは本発明の第5、6、7、8の態様及び第11の態様による任意の上記定義と同じである。

好ましくは第12の態様の方法は、式 $R_2 P - M$ 中間体化合物の単離なしで実行されるワンポット法である。好ましくは、極性非プロトン性溶媒が反応混合物に、反応の中間段階(すなわち、化合物 $R_2 P - M$ と化合物 $Hal - X - Hal$ の反応が必要とされるとすぐに)において加えられる。

【0038】

本発明の第13の態様においては、式



の化合物を、一般式

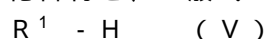


の化合物をを使用して開始して製造する方法であり、第3の態様の方法の後に第12の態様の方法による該方法を提供する、式中、 R^1 とXは上記任意の定義中で定義されたものである。

本発明の第14の態様においては、式



の化合物を、一般式



10

20

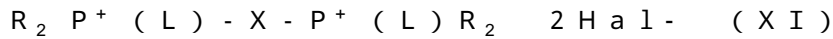
30

40

50

の化合物を使用して開始して製造する方法であり、第4の態様の方法後に第12の態様の方法による該方法を提供する、式中、 R^1 、 X 及び L は上記任意の定義中で定義されたものである。

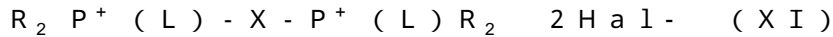
他の前の反応において、化合物 $R_2 P - L$ (IV) は化合物 $Hal - X - Hal$ (X) と反応させる、式中 R 、 Hal 及び X は上記任意の定義中で定義されたものであり、 R'' が上記任意の定義中で定義されたものであり、得られる化合物が還元剤を使用して処理され、化合物 $R_2 P - X - PR_2$ (I) を生じる場合は、 L はアミン残基 - NR''_2 である。化合物 (IV) と X との反応生成物は、一般式



の磷酸塩であると信じられている。

10

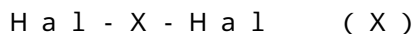
本発明の第15の態様においては、一般式



の化合物の製造方法であり、式中、 R 、 X 及び Hal は上記任意の定義で定義されたものであり、 L は上記定義されたアミン残基 - NR''_2 であり、一般式



の化合物と一般式



の化合物との反応による該方法を提供する。

【0039】

本工程は、好ましくは極性非プロトン性溶媒を含む、有機溶剤中で行われることが好ましい。例としてはジエチルアセトアミド及びアセトニトリルがある。アセトニトリルが好適な溶剤である。

20

好適には、本発明の15の態様は高められた温度で行われ、好ましくは少なくとも40、より好ましくは少なくとも60の温度で行われる。反応は好ましくは還流下で行われる。

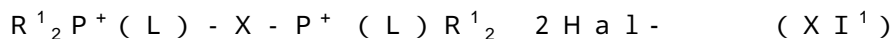
本発明の15の態様で使用される式Xの化合物中の - X - 部分は、好ましくは随意に1つの C_{1-4} アルキルにより置換された C_{2-4} アルキレン基である。好ましくは、2 - (C_{1-4} アルキル) プロパン基、又は特にプロパン基である。それぞれの部分 Hal は、好ましくは臭素原子である。

本発明の15の態様で使用される式IVの化合物中の R 部分は、好ましくは上記定義されたように、随意に置換したアルキル基又は随意に置換したアリール基である。

30

【0040】

本発明の16の態様に関しては、一般式



の化合物の製造方法であり、一般式



の化合物を使用して開始し、第3の態様の方法の後の15の態様の方法による該方法を提供する、式中、 R^1 、 L 、 X 及び Hal は15の態様で述べられたものである。

本発明の17の態様に関しては、一般式



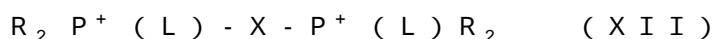
の化合物の製造方法であり、一般式



の化合物を使用して開始し、第4の態様の方法の後に15の態様の方法による該方法を提供する、式中、 R^1 、 X 、 Hal 及び L は15の態様で述べられたものである。

40

本発明の18の態様に関しては、一般式



のカチオンを提供するものであり、部分 R 、 X 及び L は15の態様で述べられたものである。

【0041】

我々は式 (XII) のカチオンが新規であると信じているので、これらの $R_2 P - X -$

50

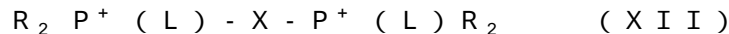
PR₂ への還元に関する先行技術を発見することが出来ない。しかし、例えばEP-A-364046における、カチオンR₃P⁺-X-P⁺R₃の還元に関し提案されたタイプの方法は、式R₂P⁺(L)-X-P⁺(L)R₂のようなカチオンの還元、及びR基の変化に関して広範囲のこのような化合物に有効であることを見出した。少なくとも所定のR基が通常良好な残基 - 例えば好ましい基2-アニシル基 - としてみなされると仮定しても、L基がR基に優先して選択的に除去されるのは驚くべきことである。実際、EP-A-364046の方法において、残基はR基、好ましくは2-アニシル基である。これに関連して、少なくとも50%を超過するリチウム開始化合物、特に2-リチオアニソールが必要であることを考えると、残基R、特に2-アニシル基の損失は高価であるけども、アミン残基Lの損失は高価ではないという基本的な利点を有する。

10

本発明の19の態様に関しては、一般式



の化合物の製造方法であり、一般式



のカチオンの還元による該方法を提供する、式中、R、X、L及びHalは15の態様で述べられたものである。

還元は還元剤を使用して行うことが好ましい。好適な還元剤はアルカリ金属アルミニウムテトラヒドライド、又はその水素原子の1、2又は3個を同じ又は異なる基-OR²に置き換えることによりそれらから誘導されたものとして考えることができる化合物であり、式中R²はアルキル基、好ましくはC₁₋₄アルキル基、特にC₁₋₂アルキル基であり、或いは式中R²はアルコキシアルキル基、好ましくはC₁₋₄アルコキシ(C₁₋₄アルキル)基であり、より好ましくは(C₁₋₂アルコキシ)(C₁₋₂アルキル)基であり、特に2-メトキシエチル基である。アルコキシアルキル基は好適な基R²である。好ましい還元剤はアルカリ金属テトラヒドライド、又はその水素原子の2つを同一の基-OR²に置き換えることによりそれらから誘導されたものとして考えることができる化合物であり、R²は好ましくはアルコキシアルキル基である。好ましい還元剤はリチウムアルミニウムテトラヒドライド及び特にナトリウムビス(2-メトキシエチロキシ)アルミニウムジヒドライドである。

20

【0042】

19の態様の方法は、好適には非プロトン性溶媒中で行われ、それは極性でも無極性でもよい。極性及び無極性溶媒の混合物も使用することができる。好適な極性非プロトン性溶媒の例は、テトラヒドロフラン、エチレングリコールのジメチルエーテル(モノ-グライム)及びジエチレングリコールのジメチルエーテル(ジグライム)である。好適な無極性非プロトン性溶媒の例は、1~3個のC₁₋₄アルキル基を有する芳香族化合物であり、例えばベンゼン及びトルエンである。無極性非プロトン性溶媒が好ましい。

30

19の態様の方法は、好適には120を越えない温度、好ましくは60を越えない温度、最も好ましくは50を越えない温度で行われる。本方法の好ましい温度は10~40の範囲である。

本発明の20の態様に関しては、一般式



の化合物の製造方法であり、一般式



の化合物を用いて開始し、15の態様の方法に続く19の態様の方法による製造方法を提供する、式中R、X、及びLは15の態様で述べられたものである。

40

本発明の21の態様に関しては、一般式



の製造方法であり、一般式



の化合物を用いて開始し、第3の態様により一般式



50

の中間体を製造し、続いて20の態様の方法を行うことによる該方法を提供する、式中R¹、Z、X及びLは15の態様の方法にて定義されたものである。

【0043】

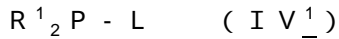
本発明の22の態様に関しては、一般式



の製造方法であり、一般式



の化合物を用いて開始し、第4の態様により一般式

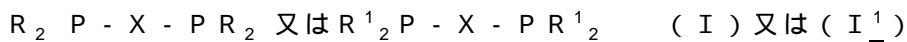


の中間体を製造し、続いて20の態様の方法を行うことによる該方法を提供する、式中R¹、X及びLは15の態様の方法に定義されたものである。

10

本発明の23の態様に関しては、本発明の態様として上記に定義された任意の方法により製造される製造物を提供する。

本発明の24の態様に関しては、上記任意の定義において定義された触媒組成物を提供し、ホスフィン配位子は一般式



であり、式中R、R¹及びXは上記任意の定義において定義されたとおりであり、22の態様の11、12、13、14、19、20、21の方法により製造される。

本発明の25の態様に関しては、上記任意の定義において定義されたタイプの重合方法を提供する、式中、触媒組成物は24の態様のものである。

20

本発明の26の態様に関しては、上記任意の定義において定義されたタイプのコポリマーを提供し、25の態様の方法により製造される。

ここで定義された、2又はそれ以上の基R、R¹又はR'を有する化合物を使用又は製造する任意の工程において、このような基は化合物内で異なってもよいが、同じであることが好ましい。

本発明を以下の実施例の方法により説明する。

他にことわらない限り、すべての反応及び操作は適切な不活性雰囲気内で行った(リチウムを使用する方法ではアルゴン)；すべての反応は無水条件下で行った。；すべての溶剤は乾燥しかつ脱気した；すべてのガラス製品は、150で一晚乾燥させた。

30

【0044】

実施例1(2-リチオアニソールさらにトリ(2-アニシル)ホスフィン(TOMP P)の製造)

温度計、攪拌機、滴下漏斗及び還流冷却器を備えた21反応器を不活性ガス供給と接続し、113g(1.04mol)のアニソールと250mlのMTBE(メチルト-ブチルエーテル)を充填した。脱気後、還流温度まで温度を徐々に上げながら(約60)、440ml(0.70mol)のn-ブチルリチウム(ヘキサン中1.6M)を1時間かけて加えた。この温度で16時間保持した後、反応器の内容物は周囲温度まで冷却した(この時点でGC分析はn-ブチルリチウムの99%以上の変換と対応する量の2-リチオアニソールの形成を示した)。次に100mlのMTBEと19.3ml(31.0g、0.225mol)三塩化燐を、反応温度が30を超えないような速度で加えた。添加終了後、白/黄色の分散物をさらに4時間攪拌した。続けて30mlの水を加え、白沈殿物を濾過した。次に該白色固体をメタノール(2x200ml)で洗浄し、濾過しそして減圧下(1mbar、60)で乾燥した。収率：63.4g(80%)の微細な粒子で、¹H NMRと³¹P NMRによると99%以上の純粋なTOMP Pであった。

40

実施例2(2-リチオアニソールさらにトリ(2-アニシル)ホスフィン(TOMP P)の製造)

温度計、攪拌機、滴下漏斗及び還流冷却器を備えた21反応器を不活性ガス供給と接続し、76g(0.84mol)のアニソール、8.1g(0.07mol)のTMEDA及び250mlのMTBE(メチルト-ブチルエーテル)を充填した。脱気後、440m

50

1 (0 . 7 0 m o l) の n - ブチルリチウム (ヘキサン中 1 . 6 M) を 1 時間かけて加えた。添加完了後、還流温度 (約 6 0) まで温度を上げた。この温度で 8 時間保持した後、反応器の内容物は周囲温度まで冷却された (この時点での G C 分析は n - ブチルリチウムの 9 9 % 以上の変換と対応する量の 2 - リチオアニソールの形成を示した)。次に 1 0 0 m l の M T B E と 1 9 . 3 m l (3 1 . 0 g 、 0 . 2 2 5 m o l) の三塩化リンを、反応温度が 3 0 を超えないような速度で加えた。添加終了後、白 / 黄色の分散物をさらに 4 時間攪拌した。続けて 3 0 m l の水を加え、白色沈殿物を濾過した。次に該白色固体をメタノール (2 × 2 0 0 m l) で洗浄し、濾過しそして減圧下 (1 m b a r 、 6 0) で乾燥した。収率 : 6 2 g (7 8 %) の微細な粒子で、¹H N M R と ³¹P N M R によると 9 9 % 以上の純粋な T O M P P であった。

10

【 0 0 4 5 】

実施例 3 (比較 : 2 - リチオアニソールさらにトリ (2 - アニシル) ホスフィン (T O M P P) の試験製造)

テトラヒドロフラン (T H F) 中のリチウム化反応を、W O 9 7 / 3 7 7 6 5 (B P) の実施例 1 2 に記載された方法により試みた。

ヘキサン中の n - ブチルリチウム溶液 8 . 1 m l (2 . 5 M ; 2 0 m m o l) を、周囲温度アルゴン雰囲気下に維持された (ナトリウムから蒸留された) T H F 2 5 m l 中の 2 . 1 6 g アニソール (2 0 m m o l) の脱気された溶液に加えた。添加完了後 (2 0 分) 、該混合物を周囲温度で 4 時間攪拌した。G C 分析は、2 時間後にアニソールの完全な変換は得られず、約 1 5 % のアニソールと約 5 % の n - ブチルリチウムがなおも変換されなかったことを示した。4 時間後、1 5 % のアニソールはなおも変換されず、n - ブチルリチウムは検知されなかった。我々は W O 9 7 / 3 7 7 6 5 (B P) 中に述べられた条件下では、完全な変換は達成されず、副反応により望ましくない量の n - ブチルリチウムが消費されると結論付けた。

20

実施例 4 (2 - リチオアニソールの製造)

実施例 1 に類似した方法において、T M E D A 又は他の促進剤を使用せず、アニソールを溶媒及び反応体として使用し、ここでヘキサン (n - ブチルリチウム用キャリア溶媒) 対アニソールの比は 1 : 1 であった。4 2 で 2 0 時間経過後、n - ブチルリチウムの変換は 9 4 % であり、2 - リチオアニソールに対する変換の選択率は 9 0 . 5 % であった。

実施例 5 (2 - リチオアニソールの製造)

30

実施例 1 に類似した方法において、T M E D A 又は他の促進剤を使用せず、ヘキサン / M T B E (2 : 1 v / v) を含む溶媒系中のアニソールのリチウム化速度における温度の影響を評価した。結果を以下の表 1 に示す。

【 0 0 4 6 】

【 表 1 】

表 1

温度 ()	8 時間後の n - B u L i の変換率 (%)	2 - リチオアニソールに 対する選択率
2 5	5 6	9 8 . 0
4 2	8 2	9 6 . 9
5 5	9 2	9 6 . 4

40

【 0 0 4 7 】

実施例 1 ~ 5 において、リチウム化反応の進行を制御するために、0 . 3 m l のトリメチルクロロシランを、1 m l に等分した粗反応混合物に加えた。混合物をホモゲナイズし、5 分間そのままにした。それから 2 m l の水を加え、M T B E の場合は、反応溶媒とし

50

て1 mlのヘキサンを加え、試料をガスクロマトグラフィーで分析した(CP Sil 5 CBカラム、温度プログラム40 - 4分/10 /分/270 - 3分)。変換率は1 - トリメチルシリルブタン、アニソール及びo - トリメチルシリルアニソールのエリアから計算した。

実施例6 (2 - リチオアニソールさらにN, N - ジエチルアミノ - ビス(2 - アニシル)ホスフィンの製造)

温度計、攪拌機、滴下漏斗及び還流冷却器を備えた2 l反応器を不活性ガス供給と接続し、113 g (1.04 mol)のアニソールと250 mlのMTBE (メチルト - ブチルエーテル)を充填した。脱気後、還流温度まで温度を徐々に上げながら(60)、440 ml (0.70 mol)のn - ブチルリチウム(ヘキサン中1.6 M)を1時間かけて加えた。この温度で16時間保持した後、反応混合物を0まで冷却した。次に150 mlのMTBEと61.0 g (0.35 mol)のN, N - ジエチルアミノ - ジクロロホスフィンとの混合物を、温度が25未満に保たれるような速度で加えた。添加終了後、白/黄色の分散物を、周囲温度でさらに4時間攪拌した。続けて800 mlの水を加えた。100 mlのMTBEを用いて水相を抽出し、合した有機相を水(2 x 100 ml)で洗浄し、硫酸マグネシウムを使用して乾燥させ、減圧下(1 mbar、100)で濃縮した。沸騰ヘキサンから残渣を再結晶させた。所望の生成物は、88%の収率で、¹H NMRと³¹P NMRによると優れた純度の灰色がかった固体として得られた。

【0048】

実施例7(参考:2 - プロモマグネシウムアニソールさらにエチルビス(2 - アニシル)ホスフィナイトの製造)

10.9 g (0.448 mol)のマグネシウム粉と250 mlのTHFを1 l反応器に充填し、76.1 g (0.407 mol)の2 - プロモアニソールを反応温度が60に達するような速度で加えた。添加が完了したら、反応器を60で2時間保ち、続けて-15に冷却した。次に29.83 g (0.203 g)のエチルジクロロホスフィナイトと50 mlのTHFとの混合物を3時間かけて添加した。-15でさらに30分保持した後、周囲温度で一晩攪拌した。その後、4 gのトリエチルアミンを含む44 mlの水を加えた。相の分離が観察されるまでさらに水とトルエンを加えた。有機相を分離し、水相をトルエン(2 x 100 ml)を用いて抽出した。合した有機相を100 mlの水で洗浄し、乾燥するまで濃縮した。固体残渣を幾分かのヘプタンで洗浄し、そして乾燥した。収率:35.9 g (61%)のエチルビス(2 - アニシル)ホスフィナイト(An₂P-OEt)、¹H NMRと³¹P NMRによると純粋であった。

実施例8 (N, N - ジエチルアミノ - ジクロロホスフィンの製造)

攪拌機、500 ml添加漏斗及び還流冷却器を備えた1 l反応器に、111.7 g (0.8 mol)のPCl₃及び350 mlのヘキサンを充填した。1時間かけて119.0 g (1.6 mol)のジエチルアミンを、反応器を0に保ちながらゆっくりと加えた。添加が完了したら、反応器を周囲温度で2時間攪拌した。次に黄色の反応混合物をP3ガラスフリットで濾過し残渣を100 mlヘキサンで3回洗浄した。合した有機相をロータリーエバポレータで濃縮し、減圧下で蒸留した(7 mbar、67)。収率:120 g (87%)のタイトルの化合物が透明な液体として得られた。

【0049】

実施例9 (ジ(n - ブチル)N, N - ジエチルアミノホスフィナイト製造)

(H. Noth, H. - J. Vetter, Chem. Ber. 96, pp. 1109 - 18, 1963参照)

-78に冷却された、50 mlジエチルエーテル中の19.4 g (0.112 mol)のCl₂PNEt₂に対し、ヘキサン中のn - ブチルリチウム1.6 M溶液の139.5 g (0.22 mol)をゆっくりと加えた。添加が完了したら、溶液を室温まで温め1時間攪拌した。次に該液体をロータリーエバポレータで濃縮した。結果として得られた分散物を減圧蒸留にかけた、0.5 mbarで75 - 76の沸点を有する無色の液体の収率は19.1 gであった。¹H NMRと³¹P NMRによると、該液体は純粋なタイト

10

20

30

40

50

ルの化合物であった。

実施例 10 (ジ(n-ブチル)エチルホスフィナイトの製造)

5.0 g (0.023 mol) の n-Bu₂PNEt₂ と 25 ml の乾燥、脱気された無水エタノールとの混合物を 60 °C で 24 時間加熱した。この時点における粗反応混合物の ³¹P NMR を用いた分析は、開始物質の ~95% が n-Bu₂POEt に選択的に変換したことを示す。揮発成分を 30 °C、減圧 (1 mbar) 下で除去し、無色の液体としてタイトルの化合物を生じた。

実施例 11 (ジフェニルN,N-ジエチル-アミノホスフィンの製造)

5 ~ 10 °C に冷却された 150 ml ジエチルエーテル中の 25.0 g (0.107) の Ph₂PCl (例えば Aldrich, 純度 95%) の溶液に 1 時間かけて 37.8 ml (0.28 mol) のジエチルアミンを加えた。添加が完了したら分散物を室温で一晩攪拌した。次に反応混合物を P3 ガラスフリットで濾過し、残渣を 2 x 50 ml ヘキサンで洗浄した。有機相を結合させロータリーエバポレータで濃縮し、減圧下で蒸留し、30 g の透明の液体 (0.1 mbar で沸点 146 - 148 °C) を生じた。¹H NMR と ³¹P NMR によると、該液体は純粋なタイトルの化合物であった。

10

実施例 12 (ジフェニルエチルホスフィナイトの製造)

5.4 g (0.020 mol) の Ph₂PNEt₂ と 25 ml の乾燥、脱気された無水エタノールとの混合物を 60 °C で 48 時間加熱した。この時点における、粗反応混合物の ³¹P NMR を用いた分析は、開始物質の全てが Ph₂POEt に変換したことを示した。揮発成分を 30 °C、減圧 (1 mbar) 下で除去し、無色の液体としてタイトルの化合物を得た。

20

【0050】

実施例 13 (リチオ-ビス(2-アニシル)ホスフィンさらに2,2-ジエチル-1,3-ビス(ビス(3-アニシル)ホスフィノ)プロパン)の製造)

攪拌機と還流冷却機を備えた 1 l 反応器に、300 ml のジオキサンと 16.05 g の鉱油中のリチウム分散物 (4.81 g = 0.693 mol の金属リチウムを含む) を充填した。次に 250 ml ジオキサン中の 100.58 g (0.346 mol) のエチルビス(2-アニシル)-ホスフィナイトの溶液を 12 °C において、4 時間欠けて加えた。混合物を 12 °C で 16 時間攪拌すると、沈殿物が形成し、³¹P NMR は開始ホスフィンの完全な変換と An₂PLi の定量的な形成を示した。次に 100 ml の DMSO を加え、続けて 12 °C で 40.22 g (0.156 mol) の 1,3-ジプロモ-2,2-ジエチルプロパンをゆっくり加えた。なおも 12 °C において反応混合物を一晩攪拌した後、³¹P NMR はタイトルの化合物の定量的な形成を示した。反応混合物は 20 ml のメタノールを加えることにより混合され (work up)、続いて 50 °C の減圧下で 300 ml の溶媒を除去し、水と 200 ml のジクロロメタンを添加し、続いて相分離した。水相を 2 x 50 ml のジクロロメタンを用いて抽出し、結合された有機相を水 (2 x 50 ml) で洗浄し、始めの体積の 10% まで濃縮した。メタノール (200 ml) の添加は、所望の生成物の沈殿を導く。該生成物を濾過し、少量のメタノールで洗浄し、そして乾燥させた。収率は 75 g (77%) の白色固体であり、¹H NMR と ³¹P NMR によると、> 97% の純度であった。

30

40

実施例 14 (リチオ-ビス(2-アニシル)ホスフィンさらに2,2-ジエチル-1,3-ビス(ビス(3-アニシル)ホスフィノ)プロパン)の製造)

攪拌機と還流冷却機を備えた 100 ml 反応器に、40 ml ジオキサン中の 2.90 g (10 mmol) のエチルビス(2-アニシル)ホスフィナイトの溶液と 0.146 g (21 mmol) のリチウム粉を充填した。混合物を 10 °C で 16 時間攪拌すると沈殿物が形成した。³¹P NMR は 62 重量% のリチオ-ビス(2-アニシル)ホスフィナイトと 28 重量% のテトラアニシルジホスフィン An₂PPAn₂ の存在を示した。次に 5 ml の DMSO を加え、なおも 10 °C で、3 ml THF 中の 0.86 g (3.3 mmol) の 1,3-ジプロモ-2,2-ジエチルプロパンをゆっくり加えた。さらに 10 °C で 20 分攪拌した後、³¹P NMR は 49 重量% の所望のジホスフィン、30 重量% のテトラ-アニ

50

シルジホスフィン及び16重量%の1-ブロモ-2,2-ジエチル-3-ビス-(2-アニシル)ホスフィンの存在を示した。

実施例15 (リチオ-ジフェニルホスフィンさらに2,2-ジエチル-1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン)の製造)

攪拌機を備えた50ml反応器に、20mlのTHF中の1.15g(5mmol)のエチルジフェニルホスフィナイトと280mg(12.1mmol)の鉱油中30重量%リチウム分散物とを充填した。混合物を2.5時間攪拌し、反応中に深赤色の溶液が形成した。³¹P NMRは開始ホスフィンの完全な変換を示した。リチオジフェニルホスフィンほとんど排他的に形成した。次に、2.5mlのDMSOを加え、なおも10で、2.5ml THF中の0.52g(2mmol)の1,3-ジプロモ-2,2-ジエチルプロパンをゆっくり加えた。1時間攪拌した後、³¹P NMRはほとんど排他的に所望のジホスフィンを示した。全体の工程は10で行った。

【0051】

実施例16 (ナトリウム-ジフェニルホスフィンの製造)

攪拌機と還流冷却機を備えた50ml反応器に、20mlのTHF中の1.15g(5mmol)のエチルジフェニルホスフィナイト、0.253g(11mmol)のナトリウム小片及び0.128g(1mmol)のナフタレンを充填した。反応混合物を10で20時間攪拌した。³¹P NMRは開始ホスフィンのナトリウムジフェニルホスフィンの90%の選択率での完全な変換を示した。

実施例17 (リチオ-ジ-n-ブチルホスフィンさらに1,3-ビス(ジ-n-ブチルホスフィノ)プロパン)の製造)

攪拌機と還流冷却機を備えた50ml反応器に、20mlのTHF中の0.950g(5mmol)のエチルジ-n-ブチルホスフィナイト及び0.254g(11mmol)の鉱油中30重量%リチウム分散物とを充填した。反応混合物を10で24時間攪拌し、³¹P NMRは開始ホスフィンの完全な変換を示した。次に0.4g(2mmol)の1,3-ジプロモプロパンを加え、反応混合物を10で1時間攪拌した。³¹P NMRは所望のジホスフィンが主生成物であることを示した。

実施例18 (ナトリウム-ジ-n-ブチルホスフィンの製造)

攪拌機と還流冷却機を備えた50ml反応器に、20mlのトルエン中の0.950g(5mmol)のエチルジ-n-ブチルホスフィナイト及び0.253g(11mmol)のナトリウム小片を充填した。反応混合物を110で2時間攪拌し、その後、³¹P NMRはナトリウムジブチルホスフィンの存在を示した。

実施例19 (リチオ-ビス(2-アニシル)ホスフィンさらに1,3-ビス(ビス(2-アニシル)ホスフィノ)プロパン)の製造)

攪拌機と還流冷却機を備えた100ml反応器に、40mlのTHF中の3.17g(10mmol)のビス(2-アニシル)ジエチルアミノホスフィン及び0.146g(21mmol)のリチウム粉を充填した。反応混合物を10で16時間攪拌すると、薄い沈殿物が形成した。³¹P NMRは開始ホスフィンの完全な変換を示した。次に1.01g(5mmol)の1,3-ジプロモプロパンを加えた。2時間後、なおも10で20mlのメタノールを加え、溶媒を減圧下で除去し、50mlのジクロロメタンと50mlの水を加えた。有機相を分離し、水相を25mlジクロロメタンを用いて抽出した。結合された有機相を2×25mlの水で洗浄し、硫酸マグネシウムを用いて乾燥し、次に反応混合物をP3ガラスフリットで濾過し、ロータリーエバポレータで濃縮し乾燥させた。その後10mlのメタノールで処理し、1.97g(74%)の収率で所望のジホスフィンが白色固体として得られ、¹H NMRと³¹P NMRによると純粋であった。

【0052】

実施例20 (リチオ-ビス(2-アニシル)ホスフィンさらに2,2-ジメチル-1,3-ビス(ビス(2-アニシル)ホスフィノ)プロパン)の製造)

攪拌機と還流冷却機を備えた100ml反応器に、40mlのTHF中の3.17g(10mmol)のビス(2-アニシル)ジエチルアミノホスフィン及び0.146g(2

1 mmol) のリチウム粉を充填した。反応混合物をなおも 10 で 16 時間攪拌すると、薄い沈殿物が形成した。³¹P NMR は開始ホスフィンの完全な変換を示した。次に 5 ml の DMSO を加え、続けて 1.15 g (5 mmol) の 1,3-ジブromo-2,2-ジメチルプロパンをゆっくり加えた。2 時間後、なおも 10 で 20 ml のメタノールを加え、溶媒を減圧下で除去し、50 ml のジクロロメタンと 50 ml の水を加えた。有機相を分離し、水相を 25 ml ジクロロメタンを用いて抽出した。合した有機相を 2 × 25 ml の水で洗浄し、硫酸マグネシウムを用いて乾燥し、次に反応混合物を P3 ガラスフットで濾過し、ロータリーエバポレータで濃縮し乾燥させた。その後 10 ml のメタノールで処理し、2.37 g (85%) の収率で所望のジホスフィンが白色固体として得られ、¹H NMR と ³¹P NMR によると純粋であった。

10

実施例 21 (比較: リチオ-ビス(2-アニシル)ホスフィンさらに 2,2-ジメチル-1,3-ビス(ビス(2-アニシル)ホスフィノ)プロパン)の試験製造)

実施例 20 を繰り返したが、第 2 段階で 0.71 g (5 mmol) の 1,3-ジクロロ-2,2-ジメチルプロパンを、ジブromo化合物の代わりに使用した。4 時間後、10 における粗反応混合物の ³¹P NMR 分析は、モノホスフィン化合物 2,2-ジメチル-1-(ビス-(2-アニシル)-ホスフィン-3-クロロプロパン)のほとんど排他的な形成を示した; 所望のビス-ホスフィンは 5% 未満の量で存在した。

実施例 22 (リチオ-ビス(2-アニシル)ホスフィンさらに 2,2-ジエチル-1,3-ビス(ビス(2-アニシル)ホスフィノ)プロパン)の製造)

このジホスフィンは実施例 20 の方法により、69% の収率で製造した。

20

実施例 23 (ナトリウム-ビス(2-アニシル)ホスフィンさらに 2,2-ジメチル-1,3-ビス(ビス(2-アニシル)ホスフィノ)プロパン)の製造)

攪拌機と還流冷却機を備えた 100 ml 反応器に、40 ml の THF 中の 3.17 g (10 mmol) のビス(2-アニシル)ジエチルアミノホスフィン、0.48 g (21 mmol) のナトリウム小片及び 0.27 g (2.1 mmol) のナフタレンを充填した。反応混合物を 6 で 16 時間攪拌後、³¹P NMR は開始ホスフィンの > 90% 完全な変換を示した。次に 5 ml の DMSO を加え、続けて 1.0 g (4.3 mmol) の 1,3-ジブromo-2,2-ジメチルプロパンをゆっくり加えた。2 時間後、なおも 6 において、³¹P NMR は全ての開始ホスフィンが変換し、所望ジホスフィンの定量的な形成を示した。

30

実施例 24 (リチオ-ジフェニルホスフィンさらに 2,2-ジエチル-1,3-ビス(ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン)の製造)

攪拌機と還流冷却機を備えた 100 ml 反応器に、40 ml の THF 中の 2.57 g (10 mmol) のジフェニル(ジエチルアミノ)ホスフィンと 0.146 g (21 mmol) のリチウム粉を充填した。反応混合物を 10 で 16 時間攪拌し、深赤色の溶液が形成した。³¹P NMR は開始ホスフィンのリチウムジフェニルホスファイドへの十分な変換を示した。共に形成するリチウムジエチルアミドは、0.535 g (10 mmol) の塩化アンモニウムを加えることにより消滅した。1 時間攪拌後、5 ml の DMSO を加え、続けて 1.29 g (5 mmol) の 1,3-ジブromo-2,2-ジエチルプロパンをなおも 10 においてゆっくり加えた。慣用の検査後、所望のジホスフィンは 1.37 g (59%) の収率で所望のジホスフィンが白色固体として得られ、¹H NMR と ³¹P NMR によると純粋であった。

40

【0053】

実施例 25 (第四ジホスホニウム塩さらに 1,3-ビス(2-アニシルホスフィノ)プロパン)の製造)

5.00 g (15.8 mmol) の N,N-ジエチルアミノ-ビス(2-アニシル)ホスフィン、1.59 g (7.89 mmol) の 1,3-ジブromoプロパン及び 30 ml のアセトニトリルの混合物を還流した。18 時間後、溶媒を除去し、¹H NMR と ³¹P NMR によりジホスホニウム塩 XI を確認した。該ジホスホニウム塩は次の工程においてさらに精製されることなく使用した。20 ml トルエン中の 2.00 g (2.4 mmol)

50

)のジホスホニウム塩分散物を、2.5 mlのナトリウムビス(2-メトキシエトキシ)アルミニウムジハイドライド(トルエン中3.4 M; 8.5 mmol)に15分かけて添加した。反応混合物を周囲温度で2時間攪拌し、3 mlの水をゆっくり加えた。粗反応混合物の³¹P NMRスペクトルはジホスホニウム塩の完全な変換と、所望ジホスフィンの高度に選択的な形成を示した。反応混合物を濾過し、固体残渣を20 mlのトルエンで抽出した。合した有機相を減圧下で濃縮した。メタノールからの再結晶後、ジホスフィンが白色固体として得られ、¹H NMRと³¹P NMRによると純粋であった。

実施例26(第四ジホスホニウム塩さらに1,3-ビス(ジフェニル)ホスフィノ)プロパンの製造)

2.57 g(10 mmol)のN,N-ジエチルアミノジフェニルホスフィン、1.01 g(5 mmol)1,3-ジブロモプロパン及び10 mlのアセトニトリルの混合物を還流した。26時間後、溶媒を除去し、³¹P NMRにより確認されたジホスホニウム塩XIを、殆ど定量的に得た。該ジホスホニウム塩は次の工程においてさらに精製されることなく使用した。20 mlトルエン中のジホスホニウム塩分散物に、5 mlのナトリウムビス(2-メトキシエトキシ)アルミニウムジハイドライド(トルエン中3.4 M; 17 mmol)を15分かけて添加した。反応混合物を周囲温度で2時間攪拌し、2.5 mlの水をゆっくり加えた。粗反応混合物の³¹P NMRスペクトルは、この時点でのジホスホニウム塩の完全な変換と、所望ジホスフィンのほとんど排他的な形成を示した。反応混合物を濾過し、固体残渣を20 mlのトルエンで抽出した。合した有機相を減圧下で濃縮した。20 mlのメタノールを用いた処理後、1.25 g(60%)の所望ジホスフィンが得られ、³¹P NMRにより構造を確認した。

【0054】

実施例27(第四ジホスホニウム塩さらに1,3-ビス(ジ(n-ブチル)ホスフィノ)プロパンの製造)

2.17 g(10 mmol)のN,N-ジエチルアミノジ(n-ブチル)ホスフィン、1.01 g(5 mmol)1,3-ジブロモプロパン及び10 mlのアセトニトリルの混合物を還流した。20時間後、溶媒を除去し³¹P NMRにより確認されたジホスホニウム塩XIを殆ど定量的に得た。該ジホスホニウム塩は次の工程においてさらに精製されることなく使用した。20 mlトルエン中の上記のように製造されたジホスホニウム塩分散物に、50 mlのナトリウムビス(2-メトキシエトキシ)アルミニウムジハイドライド(トルエン中3.4 M; 1.7 mmol)を5分かけて添加した。反応混合物を周囲温度で2時間攪拌し、2.5 mlの水をゆっくり加えた。粗反応混合物の³¹P NMRスペクトルは、この時点でのジホスホニウム塩の完全な変換と所望ジホスフィンの殆ど排他的な形成を示した。反応混合物を濾過し、固体残渣を20 mlのトルエンで抽出した。合した有機相を減圧下で濃縮し、1.75 gの所望ジホスフィンを得、³¹P NMRによると約90%の純度であった。メタノールを用いた処理は¹H NMRと³¹P NMRによると純粋なジホスフィンを生じた。

実施例28(第四ジホスホニウム塩さらに1,3-ビス(ジ(n-ブチル)ホスフィノ)プロパンの製造)

¹H NMRと³¹P NMRにより確認されるタイトルの化合物を生ずる製造における実施例27の方法において、ナトリウムビス(2-メトキシエトキシ)アルミニウムジハイドライドの代わりにリチウムアルミニウムジハイドライドを使用した。

実施例29(第四ジホスホニウム塩の製造)

2.5 g(7.9 mmol)のN,N-ジエチルアミノ-ビス(2-アニシル)ホスフィン、1.48 g(3.9 mmol)の1,2-ジブロモエタン及び15 mlのアセトニトリルの混合物を還流した。20時間後、溶媒を除去し、³¹P NMRにより確認されるジホスホニウム塩XIを殆ど定量的に得た。

実施例30(第四ジホスホニウム塩の製造)

第四アンモニウム塩を実施例27と同じ手順で製造したが、1,3-ジブロモプロパンを1,3-ジブロモ-2-メチルプロパンに置き換え、第四化を許容する反応時間は90

10

20

30

40

50

時間であった。ホスホニウム塩 X I の形成は³¹P NMR により確認した。

その製法が上記のものであるビホスフィン化合物は、オレフィンと一酸化炭素とのコポリマー化用の触媒製造における配位子として使用でき、該コポリマー化及び触媒製造は本明細書の前部に通常記載されたもの、及び多くの先行特許明細書に例証されたもの、例えば EP - A - 1 2 1 9 6 5 及び EP - A - 2 4 8 4 8 3、である。従って詳細な例はここでは必要ない。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
C 0 7 F 19/00	(2006.01)	C 0 7 F 19/00
C 0 8 G 67/02	(2006.01)	C 0 8 G 67/02

(72)発明者 ロエロフ・ヴァン ギンケル
 オランダ国 エヌエル - 1 0 3 1 シーエム アムステルダム バトホイスウエヒ 3

(72)発明者 アレクサンダー・ウィレム・ヴァン デル マデ
 オランダ国 エヌエル - 1 0 3 1 シーエム アムステルダム バトホイスウエヒ 3

(72)発明者 ヤン・デ ヴイト
 オランダ国 エヌエル - 1 0 3 1 シーエム アムステルダム バトホイスウエヒ 3

合議体

審判長 柳 和子

審判官 東 裕子

審判官 木村 敏康

(56)参考文献 特開昭58 - 146593 (J P , A)
 特表平4 - 502470 (J P , A)
 特開平2 - 174788 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B名)
 C07F 9/50, C07F 1/02