

(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 1
C07F 9/50	(2006.01)
C07F 1/02	(2006.01)
C07F 9/26	(2006.01)
C07F 9/46	(2006.01)
C07F 9/54	(2006.01)
	C07F 9/50
	C07F 1/02
	C07F 9/26
	C07F 9/46
	C07F 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) 國際出願番号	PCT/EP1999/005748
(87) 國際公開番号	W02000/008030
(87) 國際公開日	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	歐州特許庁(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	歐州特許庁(EP)

(73) 特許権者 501228071
エスアールアイ インターナショナル
S R I 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】 燃含有化合物、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リ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

 $Q - L i \quad (VI)$

(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} 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、 $\underline{R^1}$ は請求項 1 又は 2 の定義どおりであり、 X は 2 倍の架橋基である) 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 $\underline{R^{1_2}-P-Li}$ を形成し、続いて中間化合物 $\underline{R^{1_2}-P-Li}$ 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-121965 及び EP-A-248483 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。

【0003】

概して、このような触媒組成物はV_{II}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_{II}I族金属の例は、ニッケル及びコバルトである。しかしV_{II}I族金属は比較的高価なV_{II}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_{II}I族金属は、典型的にはカチオン種として使用される。V_{II}I族金属カチオンの給源として、便利にはV_{II}I族金属の塩が使用される。好適な塩としては、硫酸、硝酸、磷酸、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（II）塩、トリフルオロ酢酸パラジウム（II）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_{II}I族金属カチオンの給源は、0価の状態にあるV_{II}I族金属の化合物である。

【0004】

このような触媒組成物は、付加成分として、V_{II}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_{II}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_{II}I族金属とともに錯化することができる單一座の基を含む配位子、特に燐の单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。

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、M¹及びM²は独立して燐、窒素、砒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、アラルキル又はシクロアルキル基を表す。

アリール基Rはフェニル基が好ましい。

【0005】

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单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、アルコキシアルキル、アリーロキシ、アルコキシ、アルコキシアルコキシ、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。

通常は、本明細書中に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。

【0006】

通常は、本明細書中に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

10

20

30

40

50

ツ素、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、フェノロキシのようなアリーロキシ及びスルホネート (- SO₃ M、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 基はアリール基、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、特にフェノロキシ基を表す。

【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 - アニシリルと呼ぶ) 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 倍の架橋基を表す。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(C₂H₅)₃-CH₂-、-CH₂-C(CH₃)₂-CH₂-、-CH₂-C(C₂H₅)₂-CH₂-、-CH₂-Si(CH₃)₂-CH₂-、-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-、-CH₂-CH(C₂H₅)-CH₂-、-CH₂-CH(n-Pr)-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

- 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(HBF₄)である。コポリマー化中に、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(CoB₁₁C_H₁₂)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こと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、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付加成分の量は、VII族金属グラム原子あたり0.1~50、特にVII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VII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、VII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、プロパン及びブテン-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a-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、特にプロパン及びブテン-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、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、ポリプロパン又は、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パン又はブテン-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に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 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(ジグライム)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VII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VII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 ~ 20 MPa の圧力で行われ、1 ~ 10 MPa 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 ~ 5 dL/g、特に 0.5 ~ 3 dL/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、及び家庭内で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、M¹ 及び M² 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、例えばリチウム化化合物 R-Li (III) と三塩化燐(PCI₃)との反応により製造されるトリホスフィン化合物 R₃P (II) を使用して開始する。2 つの化合物 R₃P が架橋-X-を介し連結される。明確に、分子 R₂P-X-PR₂ の作成において、2 つの分子 R₃P 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シ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。

40

【0014】

トリホスフィン化合物 R₃P (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 R₃P 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 R₂P-Na⁺ の化合物を生成し、そしてジハロ化合物 Ha1-X-Ha1 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 R₃P (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 $[R_3 P^+ - X - P^+ R_3]_2 [Hal^-]$ 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 $R - L_i$ 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 $R - L_i$ 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、ここでいざ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することができます。

【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 $R^1 - L_i$ 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 はアリール基であり、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 は好ましくはアリール、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（-SO₂Ra）、ジアルキルアミドスルホニル（-SO₂NR^a₂）、アルキルスルホネート（-SO₂OR^a）、スルホネート（-SO₃M、M は L_i、Na、K 又は H）又はリチウム化ヒドロキシル基（-OL_i）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ニロキシ基である。 R^1 基は好ましくはモノ置換である。

このような化合物 $R^1 - L_i$ 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-ブ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 $R^1 - L_i$ 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 50

en der Organischen Chemie (Houben-Weyl), 4 Auflage, Band XII / 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

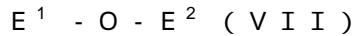


10

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ール基であり、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は独立して隨意に置換されたアルキル基又は隨意に置換されたアリール基を表し、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。

20

本特許明細書の文中で、用語「大気圧」とは76cmHg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-L_i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-ヘキシリ、シクロヘキシリ、又は特にn-ブチルを表す。化合物Q-L_i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-L_i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。

30

化合物E¹-O-E²において好適には、記号E¹は隨意に置換されたアルキル又は隨意に置換されたアリール基を表し、そしてE²は隨意に置換されたアルキル基を表す。隨意に置換されたアリール基としての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、隨意に置換されたアルキル基はC₁₋₁₂アルキル基、好ましくは隨意に置換されたC₁₋₆アルキル基であり、そして隨意に置換されたアリール基は隨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隨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。アリー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。置換されたアリール基は好ましくは1~3個の置換基を有する。しかし特に好ましくは、未置換アリール、特にフェニル基である。

40

【0020】

好適な化合物E¹-O-E²の例は、メチルt-ブチルエーテル(MTBE)、エチルt-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。従つて前に列挙したもので特に好ましいものは、メチルt-ブチルエーテル(MTBE)、エチルt-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

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 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化合物 $Q-L_i$ 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 1:1 0 ~ 1 0 : 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 : 1 0 ~ 1 0 : 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 $Q-L_i$ 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 $Q-L_i$ (反応体 R^1-L_i 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 i は化合物 $Q-L_i$ 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る、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】

重要な磷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 $R_{13}P$ は化合物 $R^1 - Li$ と PCl_3 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 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 ~ 50 、好ましくは 0 ~ 40 、とりわけ 10 ~ 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。

20

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。

他の製造する価値のある磷含有中間体は、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'' 、式中 R'' は以下に定義する。好適な残基 L は式 - NR'''_2 又は ZR'' 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 $R^{12}P - L$ 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、第一の態様の方法により製造される。その代わり、(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の態様について、一般式



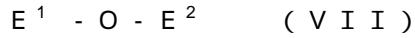
の化合物の製造方法であり、一般式



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。

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 の場合は、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' 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。

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' 基を表す、へ到達する好適な方法の1つは、式HZR' 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】

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-L_i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。

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、下げるられた温度、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

10

20

30

40

50

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

【0029】

次に、我々は化合物 $\text{R}_2\text{P-X-PR}_2$ (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 $\text{R}_2\text{P-L}$ (IV) の前反応、及びそれに対する中間体を記載する。化合物 $\text{R}_2\text{P-L}$ 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ことができることに注意されたい。さらなる化合物 $\text{R}_2\text{P-L}$ 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 Praparativen Organischen Chemie, Band II, Verlag Cheemie 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はナトリウムを使用して開裂することができる。 $(n\text{-Bu})_2\text{P-NEt}_2$ 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-(dimethylamino)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 $\text{Et}_2\text{NP}(\text{p-C}_6\text{H}_4\text{NMe}_2)_2$ 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 $\text{Ph}_2\text{P-Na}$ 又は $\text{Ph}_2\text{P-K}$ 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 $\text{R}_2\text{P-L}$ 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 $\text{R}_2\text{P-M}$ が $\text{Ph}_2\text{P-Na}$ 又は $\text{Ph}_2\text{P-K}$ 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

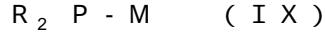


の化合物の製造方法であり、一般式



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、行うことの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 C_{1~4} 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 (C_{1~4} 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 $R_2P - M$ 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 $R_2P - M$ 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、急冷剤を加えてよい。我々はアンモニア又はアミンの酸付加塩（例えば NH_4Cl 及びジ(C_{1-4} アルキル) $NH \cdot HC_1$ ）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。10

【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 $R_2P - M$ 及び $Hal - X - Hal$ から化合物 $R_2P - X - PR_2$ (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 $Ph_2P - Na$ 又は $Ph_2P - K$ とジクロロアルカン $C_1(C_2H_2)_mC_1$ 、式中 m は1～5である、との反応を開示する。30

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 $R_2P - M$ 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ることを示した。40

他のアルカリ金属を使用することもできるが、リチウム化化合物 $R_2P - Li$ 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。10

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と見出した。

【0037】

本発明の第11の態様においては、一般式

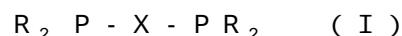


の化合物を、一般式R₂P-M (IX) 及びHal-X-Hal (X) の化合物から製造する方法であり、1又はそれ以上の、前の7つの節に記載された態様を含む該方法を提供する、式中R、X、M及びHalは任意の上記定義において定義されたものである。20
好適には、Hal-X-HalはC1-(CH₂)_m-C1、式中mは1~5、であるけれども、化合物R₂P-MはPh₂P-Na又はPh₂P-Kではない。

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、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R₂P-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R₂P-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、R¹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、R¹、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R₂P-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R₂P-X-PR₂ (I) を生じる場合は、Lはアミン残基-NR'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

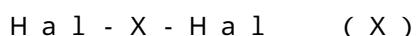
本発明の第15の態様においては、一般式



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'である、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°C、より好ましくは少なくとも60°C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、好ましくは隨意に1つのC₁₋₄アルキルにより置換されたC₂₋₄アルキレン基である。好ましくは、2-(C₁₋₄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、隨意に置換したアルキル基又は隨意に置換したアリール基である。

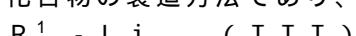
30

【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



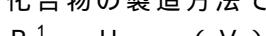
の化合物を使用して開始し、第3の態様の方法の後の15の態様の方法による該方法を提供する、式中、R¹、L、X及びHalは15の態様で述べられたものである。

本発明の17の態様に関しては、一般式



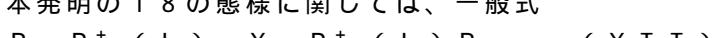
40

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、R¹、X、Hal及びLは15の態様で述べられたものである。

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(V)のカチオンが新規であると信じているので、これらのR₂P-X-

50

P R₂への還元に関する先行技術を発見することができない。しかし、例えば E P - A - 3 6 4 0 4 6 における、カチオン R₃ P⁺ - X - P⁺ R₃ の還元に関し提案されたタイプの方法は、式 R₂ P⁺ (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、E P - A - 3 6 4 0 4 6 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化開始化合物、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ハイドライド、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ハイドライド、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ハイ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) アルミニウムジハイドライドである。

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



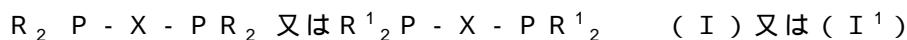
の化合物を用いて開始し、第 4 の態様により一般式



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 の態様の方法にて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つつ脱気した；すべてのガラス製品は、150 で一晩乾燥させた。

【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(TOMPP)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、113 g (1.04 mol) のアニソールと 250 ml の MTBE (メチル t - プチルエーテル) 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)、440 ml (0.70 mol) の n - プチルリチウム (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 - プチルリチウムの 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 100 ml の MTBE と 19.3 ml (31.0 g、0.225 mol) 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 30 ml 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 (2 × 200 ml) で洗浄し、濾過しそして減圧下 (1 mbar、60) で乾燥した。収率：63.4 g (80%) の微細な粒子で、¹H NMR と ³¹P NMR によると 99% 以上の純粋な TOMPP 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(TOMPP)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、76 g (0.84 mol) のアニソール、8.1 g (0.07 mol) の TMEDA 及び 250 ml の MTBE (メチル t - プチルエーテル) を充填した。脱気後、440 ml 50

1 (0.70 mol) の n - プチルリチウム (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 60 °C) 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 GC 分析は n - プチルリチウムの 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 10.0 ml の MTBE と 19.3 ml (31.0 g, 0.225 mol) の三塩化燐を、反応温度が 30 °C 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 30 ml 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 × 200 ml) で洗浄し、濾過しそして減圧下 (1 mbar, 60 °C) で乾燥した。収率: 6.2 g (78 %) の微細な粒子で、¹H NMR と ³¹P NMR によると 99 % 以上の純粋な TOMP であった。

10

【0045】

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(TOMP)の試験製造)

テトラヒドロフラン (THF) 中のリチウム化反応を、WO 97/37765 (BP) の実施例 12 に記載された方法により試みた。

ヘキサン中の n - プチルリチウム溶液 8.1 ml (2.5 M; 20 mmol) 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) THF 25 ml 中の 2.16 g アニソール (20 mmol) の脱気された溶液に加えた。添加完了後 (20 分)、該混合物を周囲温度で 4 時間攪拌した。GC 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 15 % のアニソールと約 5 % の n - プチルリチウムがなおも変換されなかつことを示した。4 時間後、15 % のアニソールはなおも変換されず、n - プチルリチウムは検知されなかった。我々は WO 97/37765 (BP) 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 - プ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、TMEA 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 - プ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。42 °C で 20 時間経過後、n - プチルリチウムの変換は 94 % であり、2 - リチオアニソールに対する変換の選択率は 90.5 % 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、TMEA 又は他の促進剤を使用せず、ヘキサン / MTBE (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。

【0046】

【表 1】

表 1

温度 (°C)	8 時間後の n - BuLi の変換率 (%)	2 - リチオアニソールに対する選択率
25	56	98.0
42	82	96.9
55	92	96.4

40

【0047】

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 ml のトリメチルクロロシランを、1 ml 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 ml の水を加え、MTBE の場合は、反応溶媒とし

50

て 1 m l 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 (C P S i l 5 C B カラム、温度プログラム 4 0 - 4 分 / 1 0 / 分 / 2 7 0 - 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 m l の M T B E (メチル t - 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 m l (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 m l の M T B E 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 m l の水を加えた。100 m l の M T B E を用いて水相を抽出し、合した有機相を水 (2 × 100 m l) 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 m b a r, 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 % の收率で、¹H N M R と ³¹P N M R 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 m l の T H F 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 m l の T H F 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 m l 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 × 100 m l) を用いて抽出した。合した有機相を 100 m l の水で洗浄し、乾燥するまで濃縮した。固体残渣を幾つかのヘプタンで洗浄し、そして乾燥した。收率: 35.9 g (61 %) のエチルビス (2 - アニシル) ホスフィナイト (A n₂ P - O E t)、¹H N M R と ³¹P N M R 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 m l 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 P C l₃ 及び 350 m l 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 P 3 ガラスフリットで濾過し残渣を 100 m l 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 m b a r, 67)。收率: 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 . N o t h , H . - J . V e t t e r , C h e m . B e r . 9 6 , p p . 1 1 0 9 - 1 8 , 1 9 6 3 参照)

-78 に冷却された、50 m l ジエチルエーテル中の 19.4 g (0.112 mol) の C l₂ P N E t₂ 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 m b a r で 75 - 76 の沸点を有する無色の液体の收率は 19.1 g であった。¹H N M R と ³¹P N M R 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 - プチル)エチルホスフィナイトの製造)

5.0 g (0.023 mol) の n - Bu₂ PNEt₂ 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 度で 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 - Bu₂ POEt に選択的に変換したことを示す。揮発成分を 30 %、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 に冷却された 150 mL ジエチルエーテル中の 25.0 g (0.107) の Ph₂ PCl (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 × 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ボレータで濃縮し、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。

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 Ph₂ PNEt₂ 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 度で 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 Ph₂ POEt に変換したことを示した。揮発成分を 30 %、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。

【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 の鉛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 mL において、4 時間欠けて加えた。混合物を 12 mL 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 An₂ PLi の定量的な形成を示した。次に 100 mL の DMSO を加え、続けて 12 mL 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 mL 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 mL 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 × 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 × 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。

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 (1.0 mol) 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 (2.1 mmol) のリチウム粉を充填した。混合物を 10 mL で 16 時間攪拌すると沈殿物が形成した。³¹P NMR は 6.2 重量 % のリチオ - ビス (2 - アニシル) ホスフィナイトと 2.8 重量 % のテトラアニシルジホスフィン An₂ PPA_n の存在を示した。次に 5 mL の DMSO を加え、なおも 10 mL 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 mL で 20 分攪拌した後、³¹P NMR は 4.9 重量 % の所望のジホスフィン、3.0 重量 % のテトラ - アニ

10

20

30

40

50

シリジホスフィン及び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50m1反応器に、20m1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)の鉛油中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はほとんど排他的に形成した。次に、2.5m1のDMSOを加え、なおも10で、2.5m1 THF中の0.52g(2mmol)の1,3-ジブロモ-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50m1反応器に、20m1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50m1反応器に、20m1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)の鉛油中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-ジブ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50m1反応器に、20m1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100m1反応器に、40m1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-ジブロモプロパンを加えた。2時間後、なおも10で20m1のメタノールを加え、溶媒を減圧下で除去し、50m1のジクロロメタンと50m1の水を加えた。有機相を分離し、水相を25m1ジクロロメタンを用いて抽出した。結合された有機相を2×25m1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10m1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100m1反応器に、40m1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

10

20

30

40

50

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) 1,3-ジブロモ-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 デシケーター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、ジブロモ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-ジブロモ-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ト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-ジブロモ-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-ジブロモプロパン及び 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 X I 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X I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; 1.7 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X I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-アニシリル)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X I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фин化合物は、オレфин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 E P - A - 1 2 1 9 6 5 及び E P - 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- 1031 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- 1031 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 ヴィト
オランダ国 エヌエル- 1031 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(JP,A)
特表平4-502470(JP,A)
特開平2-174788(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07F 9/50, C07F 1/02