(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0165839
(43) 공개일자 2023년12월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01J 31/22 (2006.01) *B01J 31/18* (2006.01)
(52) CPC특허분류
B01J 31/2243 (2013.01)
B01J 31/1805 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-7038110
(22) 출원일자(국제) 2022년03월30일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2023년11월03일
(86) 국제출원번호 PCT/US2022/022488
(87) 국제공개번호 WO 2022/216491
국제공개일자 2022년10월13일
(30) 우선권주장
63/171,150 2021년04월06일 미국(US)

(71) 출원인
노보머, 인코포레이티드
미국 뉴욕주 14624 로체스터 부엘 알디 275
(72) 발명자
테더, 조나단 디.
미국 뉴욕 14624 로체스터 부엘 알디 275 노보머 인코포레이티드 내
와일더스, 앨리슨 엠.
미국 뉴욕 14624 로체스터 부엘 알디 275 노보머 인코포레이티드 내
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 광장리앤고

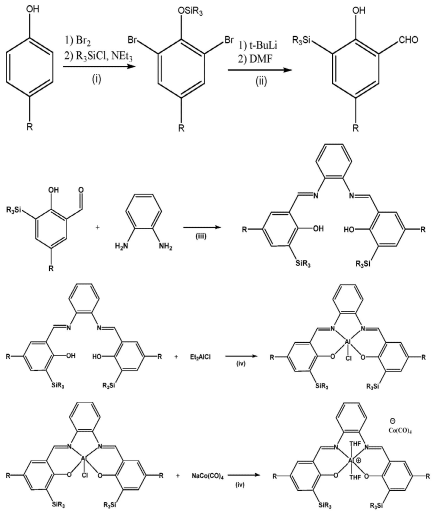
전체 청구항 수 : 총 25 항

(54) 발명의 명칭 **신규의 카보닐화 촉매 및 이의 제조 방법**

(57) 요 약

에폭시드와의 반응이 개선되고, 락톤과의 반응이 회피되며, 금속 중심에 대한 중합체 결합이 약화되도록 입체적 특성을 개선하여 더 빠른 폐환을 촉진하고, 가수분해에 민감하지 않음으로써 카보닐화 촉매의 안정성을 개선하여 부산물을 감소시키고 락톤 제조에 사용 후 카보닐화 촉매의 회수 수율을 개선하며, 락톤 생성물의 방출 시간이 최소화되도록 입체 및 전자 특성 개선으로 부반응을 감소시키는, 카보닐화 촉매로서 유용한 화합물 및 방법이 본 원에 개시된다.

대 표 도 - 도1



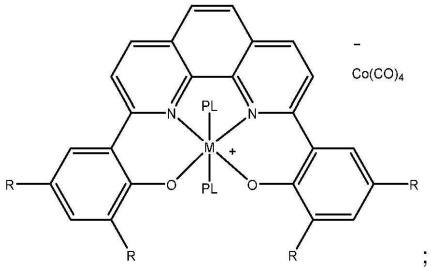
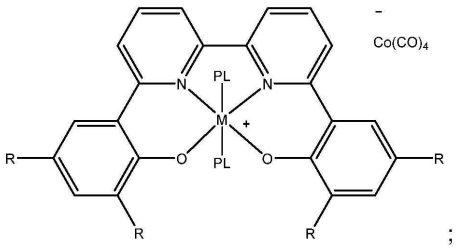
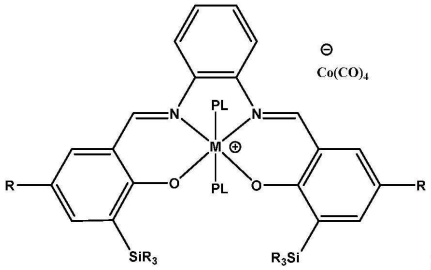
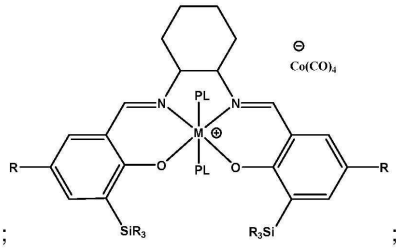
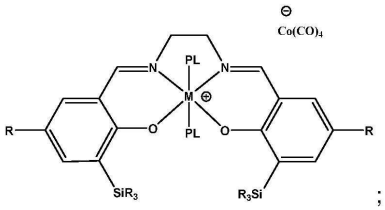
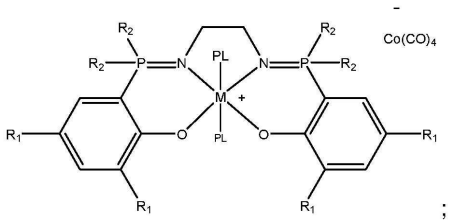
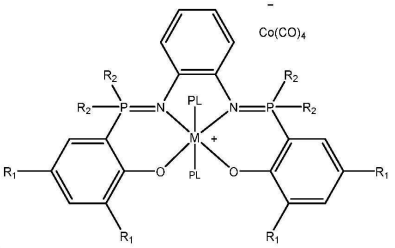
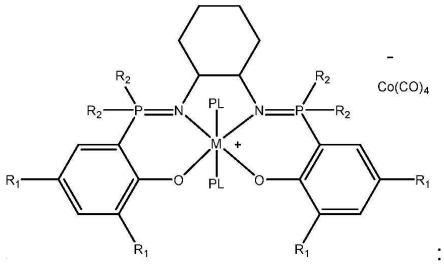
(52) CPC특허분류
B01J 2231/321 (2013.01)
B01J 2531/0252 (2013.01)
B01J 2531/31 (2013.01)
(72) 발명자
코아테스, 제프리 더블유.
미국 뉴욕 14882 랜싱 레이크 포레스트 드라이브 48
팔크너, 캐서린 에이.
미국 뉴욕 14624 로체스터 부엘 알디 275 노보머 인코포레이티드 내

명 세 서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 중 하나에 따른 화합물로서,


;

;

;

;

;

;

; 또는

:

식 중, R은 각 경우에 개별적으로 수소, 알킬 또는 아릴 기이고;

R_1은 각 경우에 개별적으로 수소, 아릴 또는 알킬 기이고;

R_2는 각 경우에 개별적으로 알킬, 아릴 또는 알콕시 기이고;

R_3은 각 경우에 개별적으로 알킬 또는 아릴 기이고;

PL은 극성 리간드의 잔기이고;

M은 각 경우에 개별적으로 루이스산 금속인, 화합물.

청구항 2

제1 항에 있어서,

R은 각 경우에 개별적으로 알킬 또는 아릴 기이고;

R_1은 각 경우에 개별적으로 알킬 기이고;

R_2는 각 경우에 개별적으로 알킬 기이고;

R_3은 각 경우에 개별적으로 알킬 기이고;

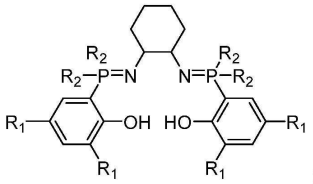
PL은 테트라하이드로퓨란, 디에틸 에테르, 또는 이들의 조합의 잔기이고;

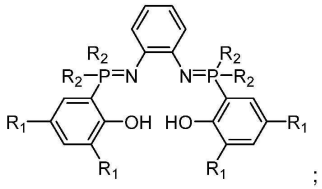
M은 각 경우에 개별적으로 알루미늄 또는 크롬인, 화합물.

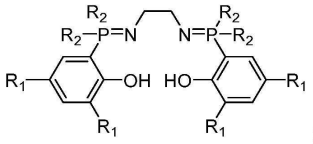
청구항 3

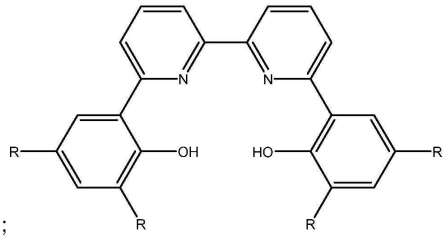
제1 항 또는 제2 항에 따른 화합물을 제조하는 방법으로서,

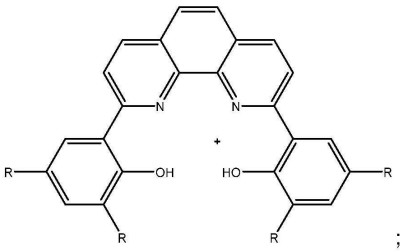
하기 화학식 중 하나에 따른 화합물:

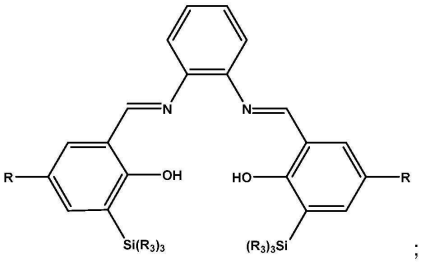

;

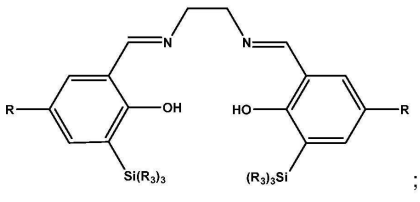

;

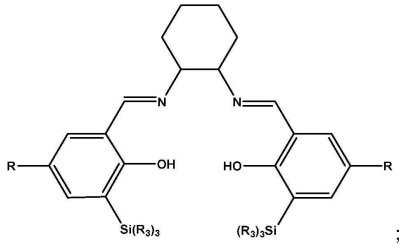

;


;

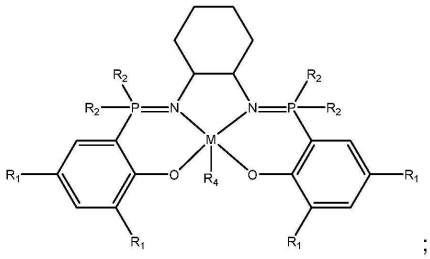

;


;

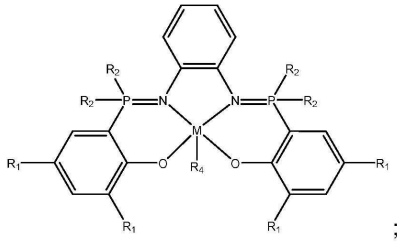

; 또는


;

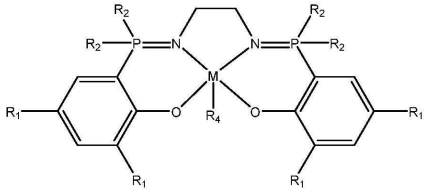
을 금속화제와 접촉시켜 하기 화학식에 따른 화합물 중 하나를 형성하는 단계:



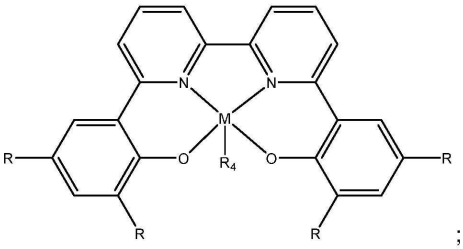
;



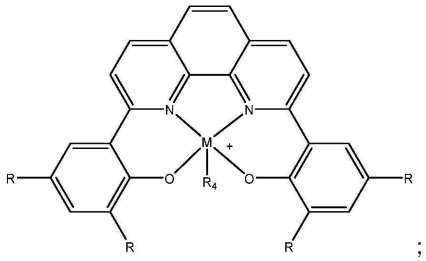
;



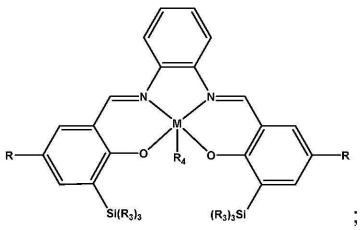
;



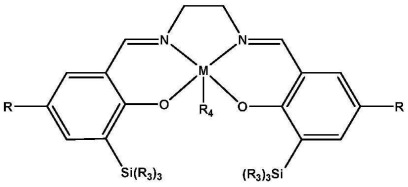
;



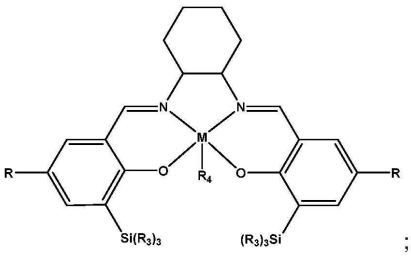
;



;

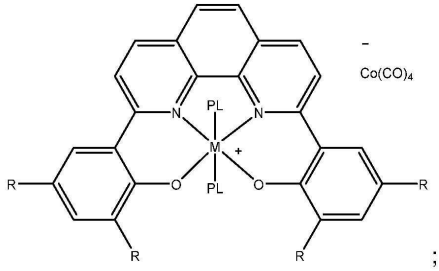


; 또는

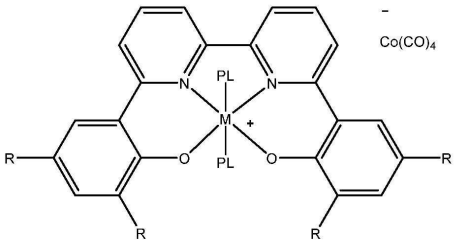


;

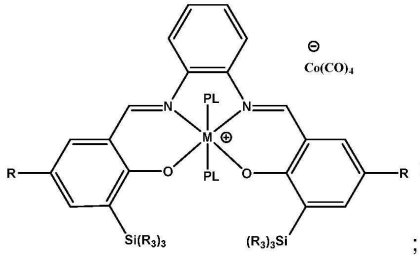
및 하기 화합물 중 하나가 형성되는 조건 하에서 상기 형성된 화합물을 금속 카보닐과 접촉시키는 단계:



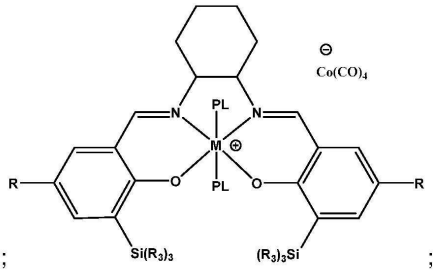
;



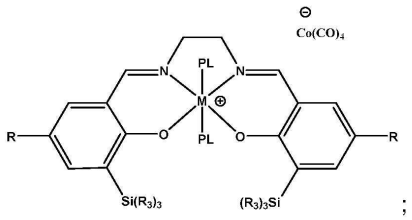
;



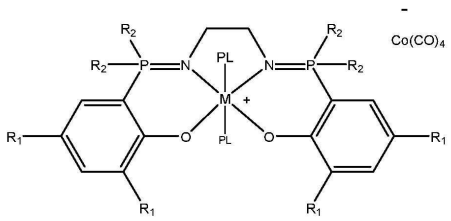
;



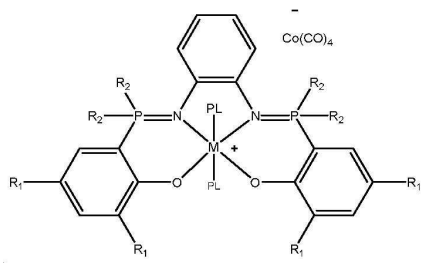
;



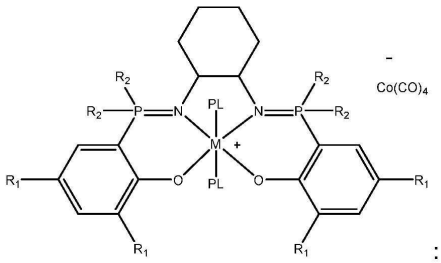
;



;



; 또는



:

를 포함하며,

식 중, R은 각 경우에 개별적으로 수소, 알킬 또는 아릴 기이고;

R_1은 각 경우에 개별적으로 수소, 아릴 또는 알킬기이고;

R_2는 각 경우에 개별적으로 알킬, 아릴 또는 알콕사이드 기이고;

R_3은 각 경우에 개별적으로 알킬 또는 아릴 기이고;

R_4는 각 경우에 개별적으로 알킬 기 또는 할로겐이고;

PL은 극성 리간드의 잔기이고;

M은 각 경우에 개별적으로 루이스 산 금속인, 방법.

청구항 4

제3 항에 있어서,

R은 각 경우에 개별적으로 알킬 또는 아릴 기이고;

R_1은 각 경우에 개별적으로 알킬 기이고;

R_2는 각 경우에 개별적으로 알킬 기이고;

R_3은 각 경우에 개별적으로 알킬 기이고;

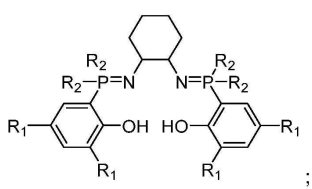
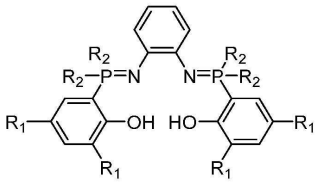
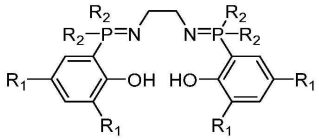
R_4는 각 경우에 개별적으로 알킬 기 또는 할로겐이고;

PL은 테트라하이드로퓨란, 디에틸 에테르 또는 이들의 조합의 잔기이고;

M은 각 경우에 개별적으로 알루미늄 또는 크롬인, 방법.

청구항 5

제3 항 또는 제4 항에 있어서, 하기 단계에 의해

화학식  ;  ;  중 하나에 따른 화합물 중 하나를 제조하는 것을 포함하는 방법:

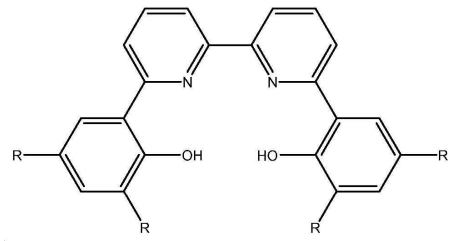
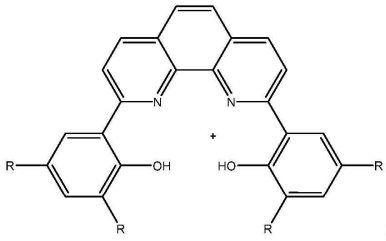
할로겐 원자가 6 번 탄소 원자에 첨가되어 할로겐화 페놀을 형성하는 조건 하에서 2 번 및/또는 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 할로겐화제와 접촉시키는 단계;

페놀 상의 할로겐을 디(알킬 또는 아릴) 포스페이트로 대체하여 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 형성하기 위한 조건 하에서 알킬 리튬의 존재 하에 상기 할로겐화 페놀을 할로-디(아릴 또는 알킬) 포스핀과 접촉시키는 단계; 및

상기 화학식에 따른 화합물을 형성하기 위해 브롬 및 트리알킬 아민의 존재 하에 상기 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 디아민, 오르토 페닐렌 아민 또는 오르토 사이클로헥실 디아민과 접촉시키는 단계.

청구항 6

제3 항 또는 제4 항에 있어서, 하기 단계에 의해

화학식  ;  ; 중 하나에 따른 화합물 중 하나를 제조하는 것을 포함하는 방법:

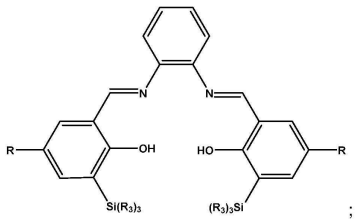
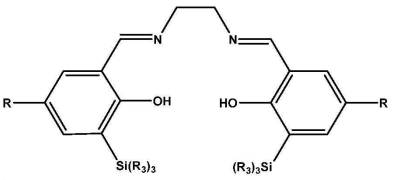
할로겐 원자가 6 번 탄소 원자에 첨가되어 할로겐화 페놀을 형성하는 조건 하에서 2 번 및/또는 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 할로겐화제와 접촉시키는 단계;

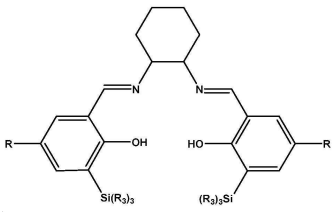
할로겐 원자를 보론 디하이드록사이드 기로 대체하기 위해 알킬 리튬 화합물의 존재 하에 상기 형성된 할로겐화 페놀을 트리알킬 보레이트와 접촉시키는 단계; 및

상기 화학식의 화합물 중 하나를 형성하는 조건 하에서 팔라듐 촉매 및 알칼리 금속 카보네이트의 존재 하에 보론 디하이드록사이드 기를 함유하는 페놀을 질소 원자에 인접한 탄소 상에 할로겐 기를 갖는 비피리딘 또는 페난트롤린과 접촉시키는 단계.

청구항 7

제3 항 또는 제4 항에 있어서, 하기 단계에 의해

화학식  ;  ; 또는



중 하나에 따른 화합물 중 하나를 제조하는 것을 포함하는 방법:

할로겐 원자가 방향족 고리의 2 번 및 6 번 탄소 원자에 첨가되고 1 번 하이드록실 기가 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 실릴 에테르 기로 전환되는 조건 하에서 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 할로겐화제 및 실릴 할라이드와 접촉시키는 단계;

2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기를 갖고 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 형성하기 위해 상기 형성된 2,6-할로겐화 1-실릴에테르 치환된 벤젠을 알킬 리튬 화합물 및 디메틸포름아미드와 접촉시키는 단계; 및

상기 화학식 중 하나에 상응하는 화합물 중 하나를 형성하기 위해 선택적으로 루이스산 또는 브뢴스테드산 촉매 및 알칼리 금속 또는 암모늄 염의 존재 하에 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기를 갖고 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 상기 페놀을 o-페닐렌 디아민, 에틸렌 디아민 또는 사이클로헥산디아민 중 하나와 접촉시키는 단계.

청구항 8

제5 항에 있어서, 상기 화학식에 따른 화합물을 형성하기 위해 브롬 및 트리알킬 아민의 존재 하에 상기 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 디아민, 오르토 페닐렌 아민 또는 오르토 사이클로헥실 디아민과 접촉시키는 단계는:

활성화된 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 형성하기 위해 상기 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 브롬과 접촉시키는 것; 및

상기 화학식에 따른 화합물을 형성하기 위해 트리알킬 아민의 존재 하에 상기 활성화된 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 오르토 페닐렌 아민 또는 오르토 사이클로헥실 디아민과 접촉시키는 것을 포함하는, 방법.

청구항 9

제5 항 또는 제8 항에 있어서, 상기 할로-디(아릴 또는 알킬) 포스핀은 클로로-디(아릴) 포스핀, 클로로-디(알킬) 포스핀, 클로로-디(알콕사이드) 포스핀, 또는 임의의 조합 중 하나 이상인, 방법.

청구항 10

제5 항, 또는 제8 항 내지 제9 항 중 어느 한 항에 있어서, 암모늄 염을 형성하기 위해 상기 트리알킬 아민은 브롬산을 소비하도록 구성되는, 방법.

청구항 11

제5 항, 또는 제8 항 내지 제10 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 트리알킬 아민은 하나 이상의 트리부틸아민을 포함하는, 방법.

청구항 12

제6 항에 있어서, 할로겐 원자를 보론 디하이드록사이드 기로 대체하기 위해 알킬 리튬 화합물의 존재 하에 상

기 형성된 할로겐화 페놀을 트리알킬 보레이트와 접촉시키는 단계는:

반응을 퀀칭시키기 위해 보론 디하이드록사이드 기를 함유하는 페놀을 염산과 접촉시키는 것을 포함하는, 방법.

청구항 13

제6 항 또는 제12 항에 있어서, 상기 트리알킬 보레이트는 트리메틸 보레이트, 트리에틸 보레이트, 트리프로필 보레이트, 트리이소프로필 보레이트 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상을 포함하는, 방법.

청구항 14

제6 항, 제12 항 또는 제13 항에 있어서, 상기 알칼리 금속 카보네이트는 탄산나트륨을 포함하는, 방법.

청구항 15

제7 항에 있어서, 할로겐 원자가 방향족 고리의 2 번 및 6 번 탄소 원자에 첨가되고 1 번 하이드록실 기가 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 실릴 에테르 기로 전환되는 조건 하에서 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 할로겐화제 및 실릴 할라이드와 접촉시키는 단계는:

할로겐화 페놀을 형성하기 위해 선택적으로 치환될 수 있는 페놀을 할로겐화제와 접촉시키는 것; 및

1 번 하이드록실 기가 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 실릴 에테르 기로 전환되는 조건 하에서 상기 할로겐화 페놀을 실릴 할라이드와 접촉시키는 것을 포함하는, 방법.

청구항 16

제7 항 또는 제15 항에 있어서, 1 번 하이드록실 기가 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 실릴 에테르 기로 전환되는 조건 하에서 상기 할로겐화 페놀을 실릴 할라이드와 접촉시키는 단계는:

2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기를 갖고 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀이 형성되도록 상기 할로겐화 페놀 및 실릴 할라이드를 3차 아민과 접촉시켜 임의의 산 부산물을 소비하는 것을 포함하는, 방법.

청구항 17

제7 항 또는 제15 항 내지 제16 항 중 어느 한 항에 있어서, 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기를 갖고 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 형성하기 위해 상기 형성된 2,6-할로겐화 1-실릴에테르 치환된 벤젠을 알킬 리튬 화합물과 접촉시키는 단계는:

2 번 또는 6 번 위치에 실릴을 갖는 페놀을 형성하기 위해 상기 형성된 2,6-할로겐화 1-실릴에테르 치환된 벤젠을 알킬 리튬 화합물과 접촉시키는 것; 및

2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기를 갖고 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 형성하기 위해 상기 2 번 또는 6 번 위치에 실릴을 갖는 페놀을 디메틸포름아미드와 접촉시키는 것을 포함하는, 방법.

청구항 18

제7 항 또는 제15 항 내지 제17 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 실릴 할라이드는 하나 이상의 아릴 기, 알킬 기, 또는 둘 다에 의해 삼치환되는, 방법.

청구항 19

제7 항 또는 제15 항 내지 제19 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 실릴 할라이드는 불소, 염소, 브롬, 요오드 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상을 포함하는, 방법.

청구항 20

제1 항 내지 제19 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물 중 하나가 형성되는 조건 하에서 상기 형성된 화합

물을 금속 카보닐과 접촉시키는 단계는:

상기 화합물 중 하나가 형성되도록 상기 형성된 화합물, 금속 카보닐 또는 둘 다를 극성 리간드와 접촉시키는 것을 포함하는, 방법.

청구항 21

제1 항 내지 제20 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 알킬 리튬 화합물은 *n*-부틸리튬, *t*-부틸리튬 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상을 포함하는, 방법.

청구항 22

제1 항 내지 제21 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 할로겐화제는 브롬, *N*-브로모숙신이미드, 디브로모이소시아누르산 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상을 포함하는, 방법.

청구항 23

제1 항 내지 제22 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 금속 카보닐은 $NaCo(CO)_4$, $Co_2(CO)_8$, $HCo(CO)_4$ 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 24

제1 항 내지 제23 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 극성 리간드는 테트라하이드로퓨란, 디에틸 에테르 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상을 포함하는, 방법.

청구항 25

제1 항 내지 제24 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 금속화제는 $(Et)_2AlCl$, $(Et)_3Al$, $CrCl_2$ 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상인, 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 개시 내용은 에폭시드로부터 락톤을 생산하는데 사용되는 신규한 촉매 및 이의 제조 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 카보닐화는 일산화탄소와 에폭시드를 반응시켜 락톤을 제조하는데 사용될 수 있는 공정이다. 일부 경우, 락톤을 반응시켜 중합체를 제조하는 추가 단계도 실시한다. 이러한 락톤 또는 이들의 중합체는 종종 플라스틱 및 붕해제로 사용된다. 이러한 락톤을 제조할 때, 카보닐화 촉매를 사용하여 반응의 효율을 최적화하므로, 경쟁력 있는 가격으로 락톤을 생산한다. 카보닐화 촉매는 가격이 비싸기 때문에, 새로운 카보닐화 촉매 및 간단한 성분들로부터 카보닐화 촉매를 합성하기 위한 새로운 기술이 필요하다. 또한, 최근 일부 카보닐화 촉매는 원치않는 부산물을 만들 수도 있어서, 나중에 이를 여과할 필요가 있다. 일부 카보닐화 촉매는 미국 특허 제6,852,865호, 제8,481,756호 및 제8,633,123호에서 찾아볼 수 있다. 이러한 카보닐화 촉매 중 일부는 반응 시간을 지연시킬 수 있고, 불안정해질 수 있으며, 촉매성 카보닐화 과정 중에 불활성화될 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

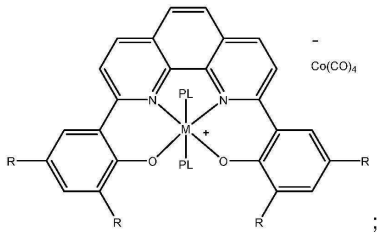
[0003] 따라서, 카보닐화 반응에 사용할 수 있으며, 재활용할 수 있고, 촉매 수명이 더 길고, 락톤 생성물의 형성 속도를 증가시키고/거나, 바람직하지 않은 부산물을 피할 수 있는 촉매가 필요하다.

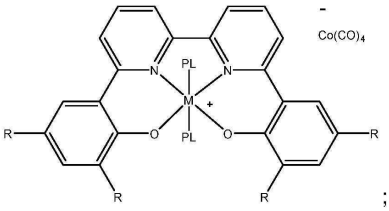
과제의 해결 수단

[0004] 발명의 개요

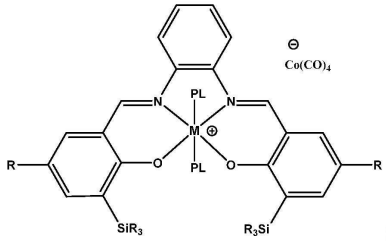
[0005] 하기 화학식 중 하나에 따른 에폭시드, 숙신산 무수물, 또는 락톤 중 하나 이상과 촉매 활성을 갖는 화합물이

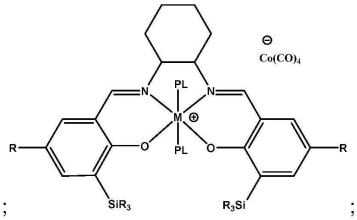
개시된다:

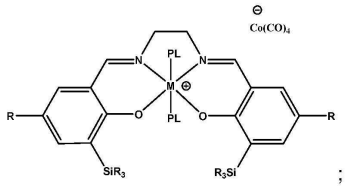
[0006] 

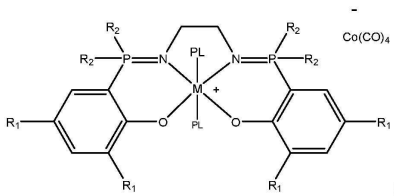
; 

;

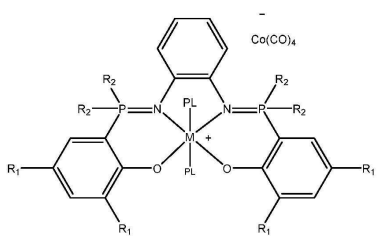
[0007] 

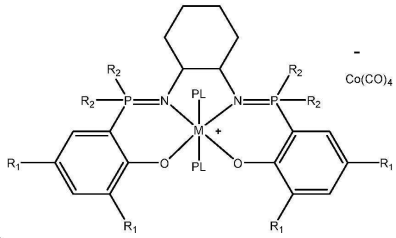
; 

; 

; 

;

[0008] 

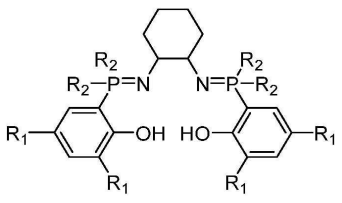
; 또는 

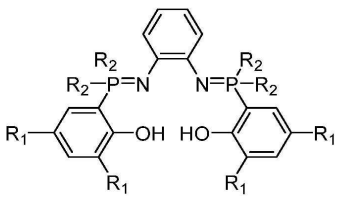
.

[0009] 이들 화합물에서, R은 각 경우에 개별적으로 수소, 알킬 또는 아릴 기이고; R_1은 각 경우에 개별적으로 수소, 알킬 또는 아릴 기이고; R_2는 각 경우에 개별적으로 알킬, 아릴 또는 알콕사이드 기이고; R_3은 각 경우에 개별적으로 알킬 또는 아릴 기이고; R_4는 각 경우에 개별적으로 알킬 기 또는 할로겐일 수 있고; PL은 극성 리간드의 잔기이고; M은 각 경우에 개별적으로 루이스 산 금속이다.

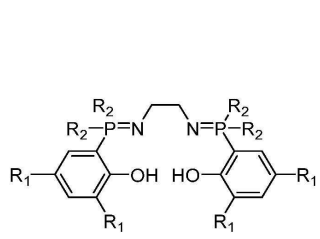
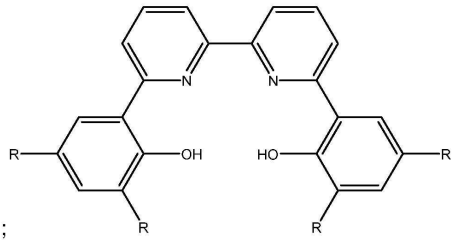
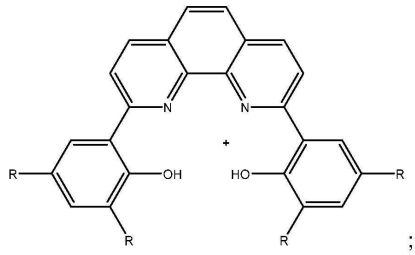
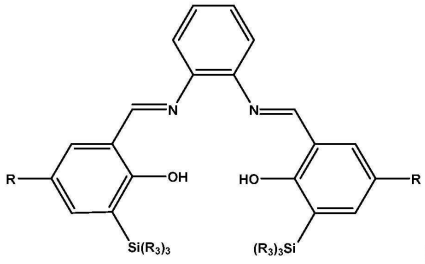
[0010] 하기 단계에 의해 상기의 화합물을 제조하는 방법이 본원에 기재된다:

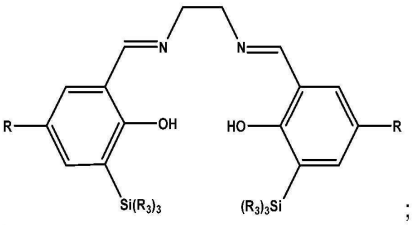
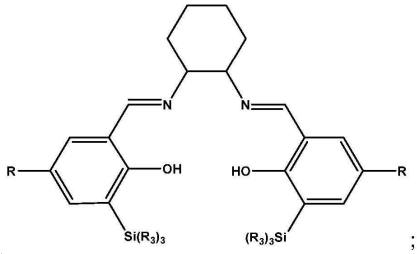
[0011] 하기 화학식 중 하나에 따른 화합물

[0012] 

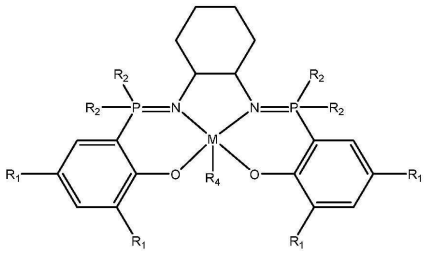
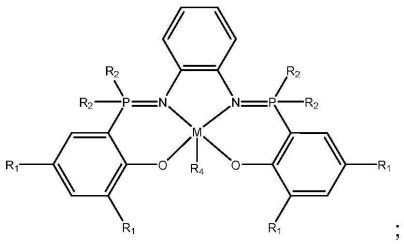
; 

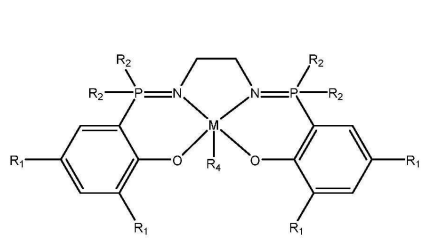
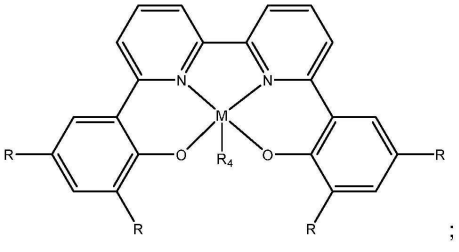
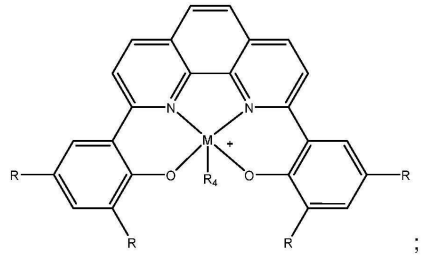
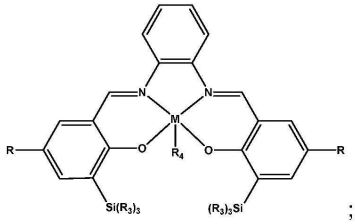
;

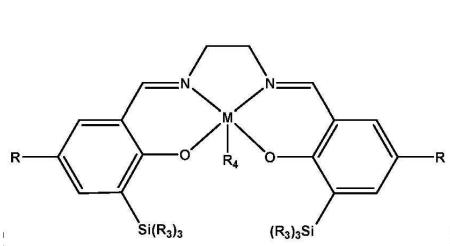
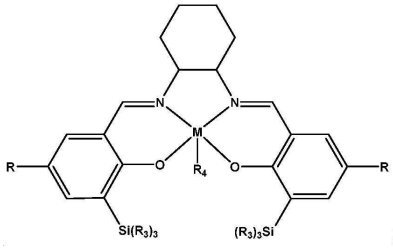
[0013]  ;  ;  ;  ;

[0014]  ; 또는  ;

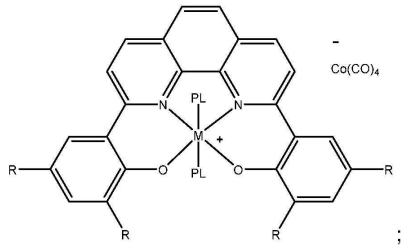
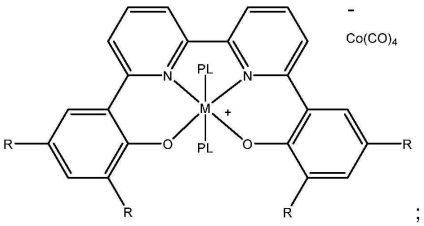
[0015] 을 금속화제와 접촉시켜, 하기 화학식에 따른 화합물 중 하나를 형성하는 단계;

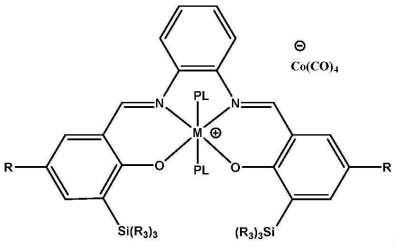
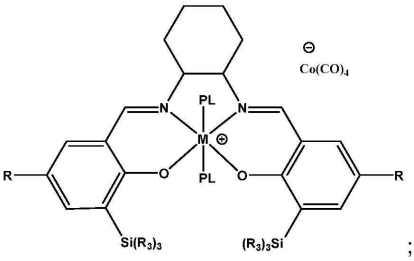
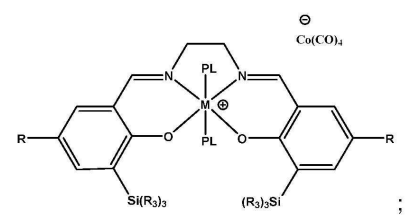
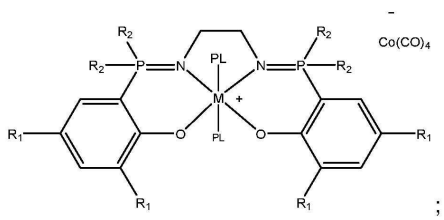
[0016]  ;  ;

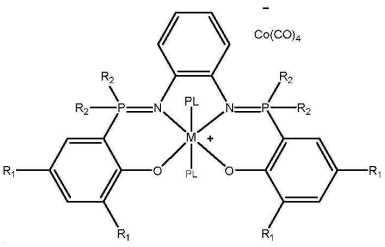
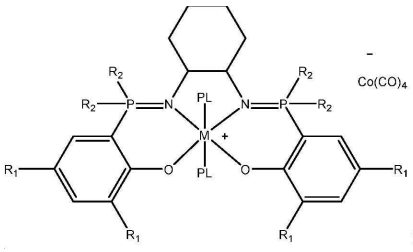
[0017]  ;  ;  ;  ;

[0018]  ; 또는  ;

[0019] 및 형성된 화합물을 하기 화합물 중 하나가 형성되는 조건에서 금속 카보닐과 접촉시키는 단계:

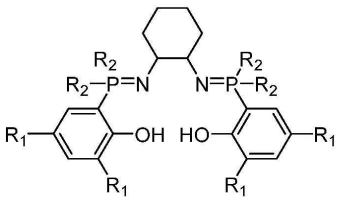
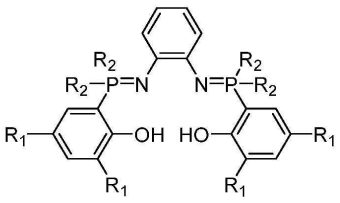
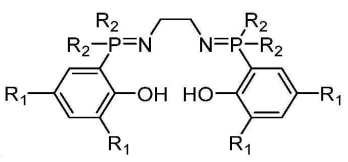
[0020]  ;  ;

[0021]  ;  ;  ;  ;

[0022]  ; 또는  :

[0023] 식 중, R, R_1, R_2, R_3, R_4, PL 및 M은 상기에 기재되어 있다. 방법은 화합물 중 하나가 형성되도록, 형성된 화합물, 금속 카보닐 또는 둘 다를 극성 리간드와 접촉시키는 단계를 추가로 포함할 수 있다.

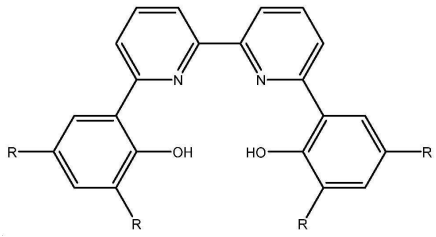
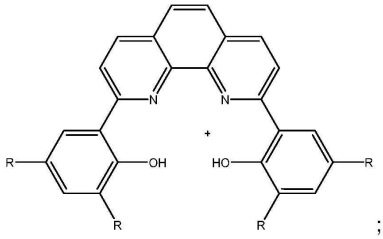
[0024] 하기 화학식 중 하나에 따른 화합물 중 하나를 제조하는 방법이 본원에 개시되며:

[0025]  ;  ; 또는  :

[0026] 할로겐 원자가 6 번 탄소 원자에 추가되어 할로겐화 페놀을 형성하는 조건 하에서 2 번 및/또는 4 번 위치에서 수소, 알킬, 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 할로겐화제와 접촉시키는 단계에 의한다. 방법은 페놀 상의

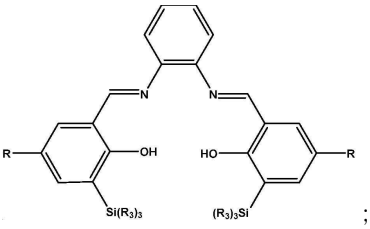
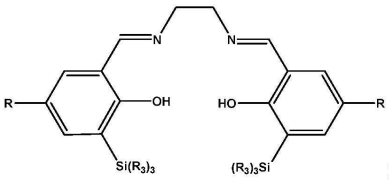
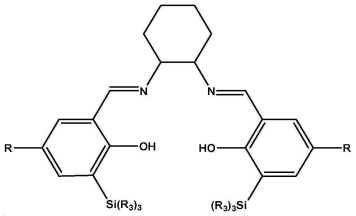
할로겐을 디(알킬 또는 아릴) 포스페이트로 대체하여 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 형성하기 위한 조건 하에서 알킬 리튬의 존재 하에 할로겐화 페놀을 할로-디(아릴 또는 알킬) 포스핀과 접촉시키는 단계를 추가로 포함한다. 상기 방법은 상기 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을, 브롬의 공급원 및 트리알킬 아민의 존재 하에 디아민, 오르토 페닐렌 아민 또는 오르토 사이클로헥실 디아민과 접촉시켜, 상기 화학식에 따른 화합물을 형성하는 단계를 추가로 포함한다. 상기 방법은 먼저 상기 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 브롬의 공급원과 접촉시켜, 활성화된 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 형성하는 단계, 및 두 번째로 트리알킬 아민의 존재 하에 상기 활성화된 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 에틸렌 디아민, 오르토 페닐렌 아민 또는 사이클로헥실 디아민과 반응시켜, 상기 화학식에 따른 화합물을 형성하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.

[0027] 하기 화학식 중 하나에 따른 화합물 중 하나의 제조 방법이 본원에 개시되어 있는데, 이는:

[0028]  ;  ;

[0029] 할로겐 원자가 6 번 탄소 원자에 추가되어 할로겐화 페놀이 형성하는 조건 하에서 2 번 및/또는 4 번 위치에서 수소, 알킬, 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 할로겐화제와 접촉시키는 단계에 의한다. 상기 방법은 할로겐 원자를 보론 디하이드록사이드 기로 대체하기 위해 알킬 리튬 화합물의 존재 하에 상기 형성된 할로겐화 페놀을 트리알킬 보레이트와 접촉시키는 단계를 추가로 포함한다. 상기 방법은 상기 화학식의 화합물 중 하나를 형성하는 조건 하에서 팔라듐 촉매와 알칼리 금속 카보네이트의 존재 하에 보론 디하이드록사이드 기를 함유하는 페놀을 질소 원자에 인접한 탄소 상에 할로겐 기를 갖는 비피리딘 또는 페난트롤린과 접촉시키는 단계를 추가로 포함한다. 트리알킬 아민은 브롬산을 소비하여, 암모늄 염을 형성할 수 있다. 상기 방법은 보론 디하이드록사이드 기를 함유하는 페놀을 염산과 접촉시켜, 반응을 퀀칭하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.

[0030] 하기 화학식 중 하나에 따른 화합물 중 하나를 제조하는 방법이 본원에 개시되어 있는데, 이는:

[0031]  ;  ; 또는  :

[0032] 할로겐 원자가 방향족 고리의 2 번 및 6 번 탄소 원자에 추가되고, 1 하이드록실 기가 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 실릴 에테르 기로 전환되는 조건 하에서 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬, 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 할로겐화제 및 실릴 할라이드와 접촉시키는 단계에 의한다. 상기 방법은 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기를 갖고 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 형성하기 위해 상기 형성된 2,6-할로겐화 1-실릴에테르 치환된 벤젠을 알킬 리튬 화합물 및 디메틸포름아미드와 접촉시키는 단계를 추가로 포함한다. 상기 방법은 상기 화학식 중 하나에 상응하는 화합물 중 하나를 형성하기 위해 선택적으로 루이스산 또는 브뢴스테드산 촉매 및 알칼리 금속 또는 암모늄 염의 존재 하에 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기를 갖고 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 o-페닐렌 디아민, 에틸렌 디아민 또는 사이클로헥산디아민 중 하나와 접촉시키는 단계를 추가로 포함한다. 상기 방법은 먼저 할로겐화 페놀을 형성하기 위해 선택적으로 치환될 수 있는 페놀을 할로겐화제와 접촉시키는 단계, 및 두 번째로 1 하이드록실 기가 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 실릴 에테르 기로 전환되는 조건 하에서 할로겐화 페놀을 실릴 할라이드와 접촉시키는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 상기 방법은 할로겐화 페놀 및 실릴 할라이드를 3차 아민과 접촉시켜 임의의 산 부산물을 소비함으로써, 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기를 갖고 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀이 형성되는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 상기 방법은 먼저 상기 형성된 2,6-할로겐화 1-실릴에테르 치환된 벤젠을 알킬 리튬 화합물과 접촉시켜, 2

번 또는 6 번 위치에 실릴을 갖는 페놀을 형성하는 단계, 및 두 번째로 상기 2 번 또는 6 번 위치에 실릴을 갖는 페놀을 디메틸포름아미드와 접촉시켜, 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기를 갖고 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 형성하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.

[0033] 본 개시 내용은 포스파살렌(phsphasalen), 포스파살프(phosphasalph), 포스파살시(phosphasalcy) 리간드, 6,6'-디(3,5-이치환-2-하이드록시벤젠)-2,2'-비피리딘("^{R}dhbpy(H)$_2$", 상기 화학식에서, R은 각 경우에 수소, 알킬 또는 아릴임) 또는 6,6'-디(3,5-이치환-2-하이드록시벤젠)-2,2'-페난트롤린("^{R}dhphen(H)$_2$", 상기 화학식에서, R은 각 경우에 수소, 알킬 또는 아릴임) 리간드, 및/또는 실릴 치환된 살렌(salen), 살프(salph) 또는 살시(salcy) 리간드를 함유한 카보닐화 촉매를 제공하며, 이는 에틸렌 옥사이드, 베타 프로피오락톤 및/또는 숙신산 무수물 중 하나 이상에 대한 촉매 활성을 갖는다. 본 개시 내용은 포스파살렌, 포스파살프, 포스파살시 리간드, ^{R}dhbpy(H)$_2$ 또는 ^{R}dhphen(H)$_2$ 리간드, 및/또는 실릴 치환된 살렌, 살프 또는 살시 리간드를 함유한 카보닐화 촉매를 제공하는데, 이는 입체 및 전자적 품질이 개선되어, 반응 수율을 개선시키고, 반응 시간을 감소시키고, 부산물을 감소시키고, 촉매 수명을 증가시키고, 촉매 안정성을 증가시키고, 카보닐화 반응 후에 더욱 용이하게 회수될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0034] 도 1은 실릴 치환된 살렌, 살프 또는 살시 리간드를 함유한 루이스산을 갖는 카보닐화 촉매를 형성하기 위한 합성 계획이다.

도 2는 포스파살렌, 포스파살프, 포스파살시 리간드를 함유한 루이스산을 갖는 카보닐화 촉매를 형성하기 위한 합성 계획이다.

도 3은 ^{R}dhbpy(H)$_2$ 또는 ^{R}dhphen(H)$_2$ 리간드를 함유한 루이스산을 갖는 카보닐화 촉매를 형성하기 위한 합성 계획이다.

도 4는 ^{R}dhbpy(H)$_2$ 리간드를 함유한 루이스산을 갖는 분리된 카보닐화 촉매의 1H NMR 스펙트럼이다.

도 5는 피리딘 또는 페난트롤린 리간드를 함유한 루이스산을 갖는 카보닐화 촉매로부터의 베타-프로피오락톤(bPL)의 형성을 제자리에서 모니터링하기 위한 ReactIR 스펙트럼이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0035] 상세한 설명

[0036] 개시 내용이 특정 구현예에 관해 기재되어 있지만, 그 개시 내용은 개시된 구현예에 제한되지 않으며, 오히려 첨부된 청구 범위의 범주 내에 포함된 다양한 수정 및 동등한 배열들도 포함하는 것으로 이해되며, 상기 범주는 이러한 법에서 허용하는 범위 내에서 모든 수정 및 동등 구조들을 포괄하는 것으로 가장 넓게 해석될 것이다.

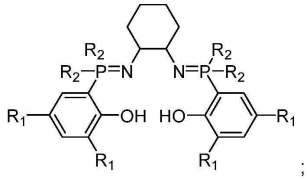
[0037] 본원에 사용된 하나 이상(one or more)이라는 것은, 나열된 성분들 중 적어도 하나, 하나 초과가 개시된 대로 사용될 수 있다는 것을 의미한다. 본원에 개시된 중합체 또는 구조를 제조하는데 사용된 성분 또는 반응물에 대한 잔여물(Residue)이라는 것은, 본원에 개시된 방법의 결과로서 포함된 후, 중합체 또는 구조에 남아있는 성분의 일부를 의미한다. 본원에 사용된 실질적으로 모든(substantiallly all)이라는 것은, 언급된 변수, 조성물, 구조 또는 화합물의 90 퍼센트 초과가 지정된 기준을 만족하거나, 언급된 변수, 조성물 또는 화합물의 95 퍼센트 초과, 99 퍼센트 초과가 지정된 기준을 만족시키거나, 또는 언급된 변수, 조성물 또는 화합물의 99.5 퍼센트 초과가 지정된 기준을 만족시키는 것을 의미한다. 본원에 사용된 일부(Portion)라는 것은, 조성물, 스트림 또는 둘 다 내 성분의 전체 수량 또는 양보다 적음을 의미한다. 본원에 사용된 침전물(precipitate)이라는 것은, 액체 및 고체 화합물의 슬러리 또는 블렌드 내의 고체 화합물을 의미한다. 본원에 사용된 상(Phase)이라는 것은, 시스템의 고체 침전물, 또는 액체 또는 기체성의 확실한 균일 상태로서, 상을 부분별로 구분하는 시각적 경계가 없는 것을 의미한다. 중량부(Parts per weight)라는 것은, 전체 조성물의 총 중량 대비 한 성분의 부분(part)을 의미한다. 본원에 기재된 촉매 성분은 금속 중심 화합물, 금속 카보닐, 루이스산, 루이스산 유도체, 금속 카보닐 유도체, 또는 이들의 임의의 조합을 의미한다. 본원에 기재된 촉매는 적어도 양이온성 화합물과 음이온성 화합물을 포함한다. 본원에 기재된 유기 화합물은 금속 원자가 없는 임의의 화합물을 포함한다. 본원에 기재된 무

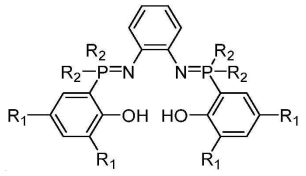
기 화합물은 적어도 하나의 금속 원자를 포함하는 화합물을 포함한다. 본원에 기재된 조성물은 하나의 관 내에 함유될 수 있는 스트림, 반응물 스트림, 생성물의 스트림, 슬러리, 침전물, 액체, 고체, 기체, 또는 이들의 임의의 조합 내의 모든 성분들을 포함한다.

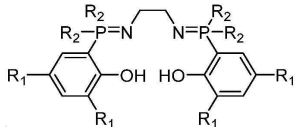
[0038] 입체적 특성이 개선되어, 에폭사이드와의 반응이 개선되고, 락톤과의 반응은 피하며, 금속 중심에 대한 중합체 결합이 약화되어, 신속한 폐환이 용이해지며, 가수분해에 취약하지 않아서 카보닐화 촉매의 안정성이 개선된 카보닐화 촉매로서 유용한 화합물 및 방법이 본원에 개시되어 있다. 이는 부산물을 감소시키고, 락톤을 제조하는데 사용한 후의 카보닐화 촉매의 회수 수율을 개선시키고, 입체 및 전자적 특성을 개선시켜, 락톤 생성물의 방출 시간이 최소화되고, 부 반응을 감소시키는 장점을 제공한다.

[0039] 카보닐화 촉매는 포스파살렌, 포스파살프 또는 포스파살시 리간드, $^{R}dhbpy(H)_2$ 또는 $^{R}dhphen(H)_2$ 리간드, 실릴 치환된 살렌, 살프 또는 살시 리간드를 함유한 루이스산을 포함할 수 있고, 에폭사이드와 일산화탄소가 반응하여 본원에 기재된 하나 이상의 락톤을 형성하는 카보닐화 반응을 촉매화하는 역할을 할 수 있다. 본원에 기재된 카보닐화 촉매는 또한 아지리딘과 일산화탄소를 반응시켜, 락탐을 형성하는데 사용될 수도 있다.

[0040] 포스파살렌, 포스파살프 또는 포스파살시 리간드 리간드는 이하의 화합물 1, 2 및/또는 3에 의한 구조를 가질 수 있는데:

[0041] 화합물 1: ;

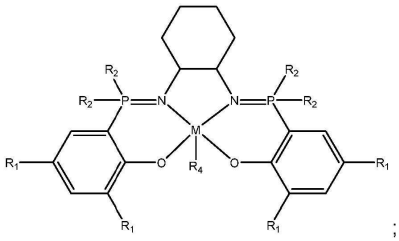
[0042] 화합물 2: ; 또는

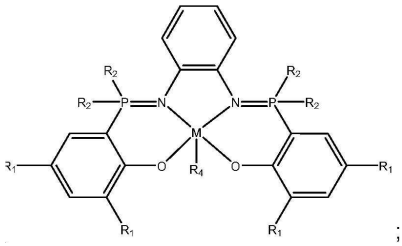
[0043] 화합물 3: ,

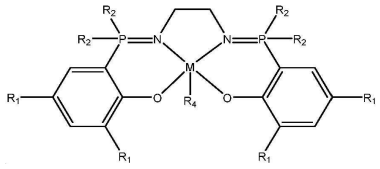
[0044] 상기 화학식에서, R_1은 각 경우에 독립적으로 수소, 알킬 또는 아릴 기일 수 있고;

[0045] R_2는 각 경우에 개별적으로 알킬, 아릴 또는 알콕사이드 기일 수 있다.

[0046] 이하에 기재된 금속화 단계 이후, 포스파살렌, 포스파살프 또는 포스파살시 리간드를 함유한 루이스산 전구체가 형성될 때, 이는 이하의 화합물 4, 5 및/또는 6에 의한 구조를 가질 수 있으며:

[0047] 화합물 4: ;

[0048] 화합물 5:  ; 또는

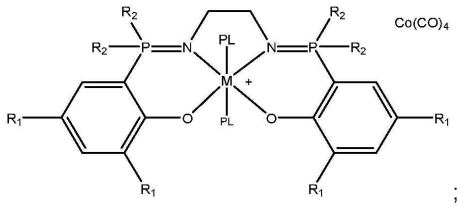
[0049] 화합물 6:  ;

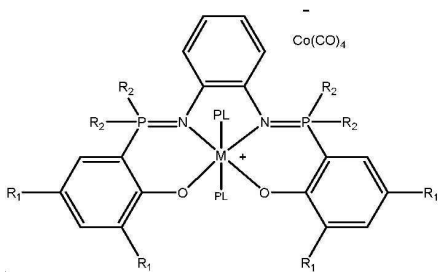
[0050] 상기 화학식에서, R_1 및 R_2는 화합물 1, 2 및 3에 기재되어 있고;

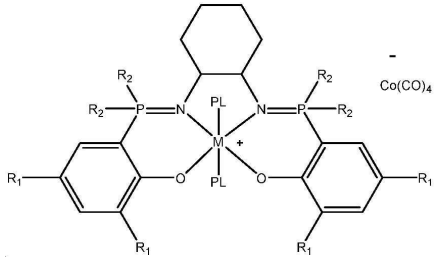
[0051] R_4는 각 경우에 독립적으로 알킬 기 또는 할로겐일 수 있고;

[0052] M은 각 경우에 독립적으로 루이스산 금속일 수 있다.

[0053] 카보닐화 촉매를 형성하기 위해, 포스파살렌, 포스파살프 또는 포스파살시 리간드를 함유한 루이스산 전구체는, 이하에 기재된 바와 같이 금속 카보닐 첨가제와 반응한다. 포스파살렌, 포스파살프 또는 포스파살시를 함유한 루이스산 전구체를 갖는 최종 카보닐화 촉매는, 이하의 화합물 7, 8 및/또는 9에 의한 구조를 가질 수 있으며:

[0054] 화합물 7:  ;

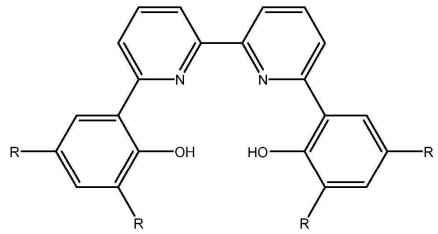
[0055] 화합물 8:  ; 또는

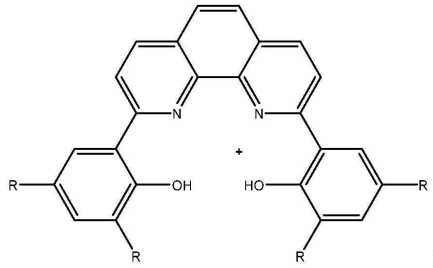
[0056] 화합물 9:  ;

[0057] 상기 화학식에서, R_1, R_2 및 M은 화합물 1 내지 6과 관련하여 기재되어 있고;

[0058] PL은 극성 리간드의 잔기, 예컨대 디에틸 에테르, 디옥산 또는 테트라하이드로퓨란일 수 있다.

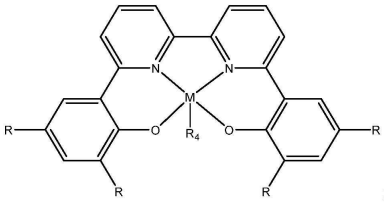
[0059] ^{R}dhbpy(H)$_2$ 또는 ^{R}dhphen(H)$_2$ 리간드는 이하의 화합물 10 및/또는 11에 의한 구조를 가질 수 있고:

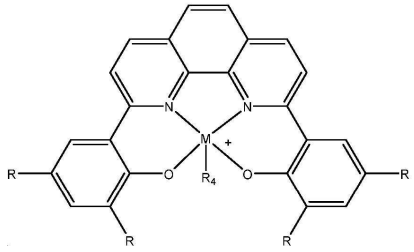
[0060] 화합물 10:  ; 및

[0061] 화합물 11:  ;

[0062] 상기 화학식에서, R은 각 경우에 독립적으로 수소, 알킬 또는 아릴 기이다.

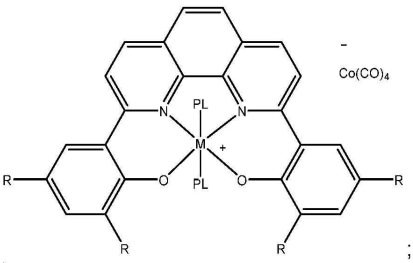
[0063] 이하에 기재된 금속화 단계 이후, ^{R}dhbpy(H)$_2$ 또는 ^{R}dhphen(H)$_2$ 리간드를 함유한 루이스산 전구체가 형성될 때, 이는 이하의 화합물 12 및/또는 13에 의한 구조를 가질 수 있고:

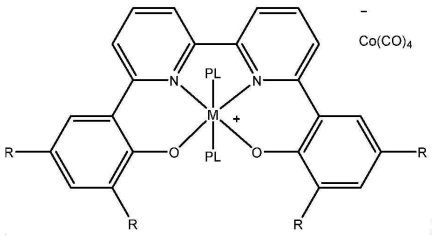
[0064] 화합물 12:  ; 또는

[0065] 화합물 13;  ;

[0066] 상기 화학식에서, R, M 및 R_4는 화합물 1-11과 관련하여 기재되어 있다.

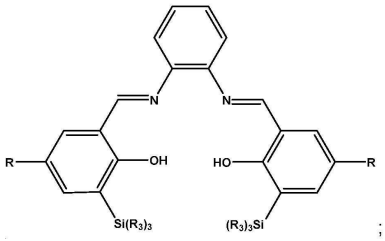
[0067] 카보닐화 촉매를 형성하기 위해, ^{R}dhbpy(H)$_2$ 또는 ^{R}dhphen(H)$_2$ 리간드를 함유한 루이스산 전구체는, 이하에 기재된 바와 같이 금속 카보닐 첨가제와 반응한다. ^{R}dhbpy(H)$_2$ 또는 ^{R}dhphen(H)$_2$ 리간드를 함유한 루이스산 전구체를 갖는 최종 카보닐화 촉매는, 이하의 화합물 14 및/또는 15에 의한 구조를 가질 수 있고:

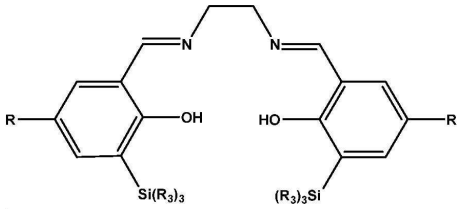
[0068] 화합물 14:  ; 또는

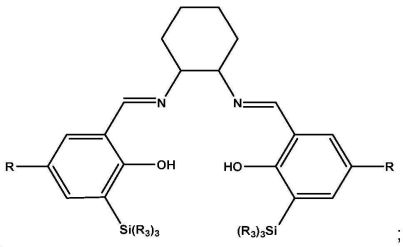
[0069] 화합물 15:  ;

[0070] 상기 화학식에서, R, M 및 PL은 화합물 1-13과 관련하여 기재되어 있다.

[0071] 실릴 치환된 살렌, 살프 또는 살시 리간드는 이하의 화합물 16, 17 및/또는 18에 의한 구조를 가질 수 있고:

[0072] 화합물 16:  ;

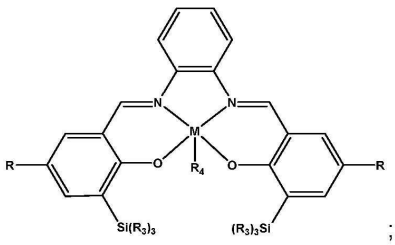
[0073] 화합물 17:  ; 또는

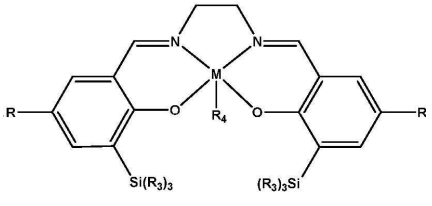
[0074] 화합물 18:  ;

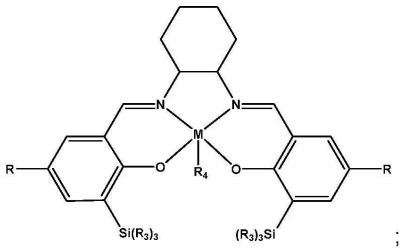
[0075] 상기 화학식에서, R은 화합물 1-15에 기재되어 있고;

[0076] R_3은 각 경우에 독립적으로 알킬 또는 아릴 기일 수 있다.

[0077] 이하에 기재된 금속화 단계 후에, 실릴 치환된 살렌, 살프 또는 살시 리간드를 함유한 루이스산 전구체가 형성될 때, 이는 이하의 화합물 19, 20 및/또는 21에 의한 구조를 가질 수 있으며:

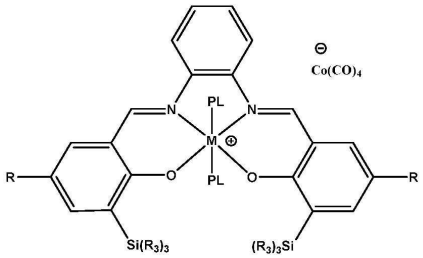
[0078] 화합물 19:  ;

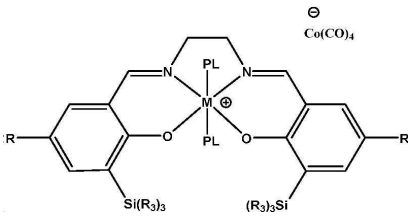
[0079] 화합물 20:  ; 또는

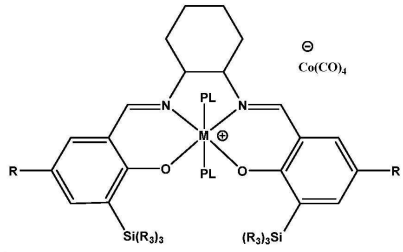
[0080] 화합물 21:  ;

[0081] 상기 화학식에서, R, R_3, R_4 및 M은 화합물 1-18과 관련하여 기재되어 있다.

[0082] 카보닐화 촉매를 형성하기 위해, 실릴 치환된 살렌, 살프 또는 살시 리간드를 함유한 루이스산 전구체는, 이하에 기재된 바와 같이 금속 카보닐 첨가제와 반응한다. 실릴 치환된 살렌, 살프 또는 살시 리간드를 함유한 루이스산 전구체를 갖는 최종 카보닐화 촉매는, 이하의 화합물 22, 23 및/또는 24에 의한 구조를 가질 수 있는데:

[0083] 화합물 22:  ;

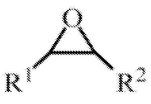
[0084] 화합물 23:  ; 또는

[0085] 화합물 24:  ;

[0086] 상기 화학식에서, R, R_3, M 및 PL은 화합물 1-21과 관련하여 기재되어 있다.

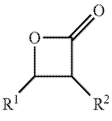
[0087] 카보닐화 반응은 하나 이상의 에폭사이드, 락톤, 또는 둘 다를, 촉매의 존재 하에 일산화탄소와 반응시키는 단계를 포함할 수 있다. 이 단계는 하나 이상의 유입구, 둘 이상의 유입구, 3 개 이상의 유입구, 또는 여러 개의 유입구가 있는 반응기에서 일어날 수 있다. 상기 하나 이상의 에폭사이드, 락톤, 일산화탄소 및 촉매는 단일 유입구, 여러 유입구에 첨가될 수 있거나, 또는 각각 개별적인 스트림 또는 조합된 공급 스트림으로서 개별적인 유입구에 첨가될 수 있다. 카보닐화 반응은 하나 이상의 생성물의 스트림 또는 조성물을 생산할 수 있다.

[0088] 카보닐화 반응에 사용된 에폭사이드는, 적어도 2 개의 탄소 원자와 하나의 산소 원자를 함유한 임의의 사이클릭 알콕사이드일 수 있다. 예를 들어, 에폭사이드는 화학식 (I)에 의해 나타난 구조를 가질 수 있는데:

[0089] 화학식 (I): 

[0090] 상기 화학식에서, R^1과 R^2는 화학식 (I)의 맥락에서 각각 독립적으로: 수소; C_1-C_{15} 알킬 기; 할로겐화 알킬 사슬; 페닐 기; 선택적으로 치환된 지방족 또는 방향족 알킬 기; 선택적으로 치환된 페닐; 선택적으로 치환된

헤테로지방족 알킬 기; 선택적으로 치환된 3 원 내지 6 원의 카보사이클; 및 선택적으로 치환된 3 원 내지 6 원의 헤테로사이클 기; 또는 이들의 임의의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되며, 여기에서 R^1과 R^2는 선택적으로 개재 원자들과 함께, 하나 이상의 헤테로 원자를 선택적으로 함유한 3 원 내지 10 원의 치환 또는 비치환된 고리를 형성할 수 있다.

[0091] 카보닐화 반응으로부터 형성된 락톤은 적어도 하나의 탄소 원자와 2 개의 산소 원자를 갖는 임의의 사이클릭 카르복실 에스테르일 수 있다. 예를 들어, 락톤은 아세토락톤, 프로피오락톤, 부티로락톤, 발레로락톤, 카프로락톤 또는 이들의 조합일 수 있다. 프로피오락톤 또는 락톤이 사용되거나 기재된 본 출원의 어느 부분에서도, 그 공정, 단계 또는 방법에 다른 락톤이 적용되거나, 사용될 수 있다. 카보닐화 반응에서 프로피오락톤이 사용되거나 생산된 경우에, 프로피오락톤은 화학식 (II):  에 의한 구조를 가질 수 있되;

[0092] 상기 화학식에서, 화학식 (II)의 맥락에서 R^1과 R^2는 각각 독립적으로: 수소; C_1-C_{15} 알킬 기; 할로겐화 알킬 사슬; 페닐 기; 선택적으로 치환된 지방족 또는 방향족 알킬 기; 선택적으로 치환된 페닐; 선택적으로 치환된 헤테로지방족 알킬 기; 선택적으로 치환된 3 원 내지 6 원의 카보사이클; 및 선택적으로 치환된 3 원 내지 6 원의 헤테로사이클 기; 또는 이들의 임의의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되며; 여기에서, R^1과 R^2는 선택적으로 개재 원자들과 함께, 하나 이상의 헤테로 원자를 선택적으로 함유한 3 원 내지 10 원의 치환 또는 비치환된 고리를 형성할 수 있다.

[0093] 생성물의 스트림 또는 조성물은 프로피오락톤, 폴리프로피오락톤, 숙신산 무수물, 폴리에틸렌 글리콜, 폴리-3-하이드록시프로피오네이트, 3-하이드록시 프로피온산, 3-하이드록시 프로피온알데히드, 폴리에스테르, 폴리에틸렌, 폴리에테르, 비반응 에폭사이드, 이의 임의의 유도체, 에폭사이드와 일산화탄소의 반응에서 유래하는 임의의 단량체 또는 중합체, 또는 이들의 임의의 조합을 포함한 하나 이상의 유기 화합물을 포함할 수 있다. 생성물의 스트림 또는 조성물은 촉매 성분, 예컨대 금속 카보닐, 금속 카보닐 유도체, 금속 중심 화합물, 루이스산, 루이스산 유도체, 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는 하나 이상의 무기 화합물을 포함할 수 있다. 금속 카보닐 유도체는 하나 이상의 금속과 하나 이상의 카보닐 기를 포함한 화합물로서, 카보닐화 촉매에 사용하기 위한 음이온성 금속 카보닐 성분을 형성하도록 가공될 수 있다. 루이스산 유도체는 하나 이상의 금속 중심 루이스산을 포함하되, 그 금속 중심에 하나 이상의 바람직하지 않은 화합물이 결합된 화합물로서, 카보닐화 촉매에 사용하기 위해 양이온성 루이스산으로 가공될 수 있다. 생성물의 스트림 또는 조성물은 프로피오락톤을 형성하는 공정에서 소진되거나 소모되지 않았던 촉매를 포함할 수 있다. 생성물의 스트림 또는 조성물은 하나 이상의 비반응 에폭사이드 또는 일산화탄소를 포함할 수 있다.

[0094] 본원에 기재된 카보닐화 촉매를 제조하기 위해, 페놀을 할로겐화하여, 할로겐화 단계에서 카보닐화 촉매의 루이스산의 기초를 형성할 수 있다. 페놀은 할로겐 원자가 4 번 및/또는 6 번 탄소 원자에 추가되어 할로겐화 페놀을 형성하는 조건 하에서 극성 용매 또는 할로겐화제와 접촉될 수 있다. 페놀과 할로겐화제는 약 1:1 이상, 약 2:3 이상, 또는 약 1:2 이상의 몰 비로 첨가될 수 있다. 페놀은 2 번 및/또는 4 번 위치에서 수소, 알킬, 또는 아릴 기에 의해 치환될 수 있다. 할로겐화 단계는 할로겐화제 및 페놀의 치환된 기에 따라 비양성자성 또는 양성자성인 극성 용매에서 실시될 수 있다. 할로겐화 단계는 실온 및 주변 공기에서 실시될 수 있다. 페놀과 할로겐화제를 혼합한 후, 공지의 수단을 통해, 예컨대 자석 교반 막대에 의해 할로겐화 반응을 교반할 수 있다. 할로겐화 반응은 약 1 시간 이상, 약 1.5 시간 이상 이상, 또는 약 2 시간 이상 동안 교반될 수 있다. 할로겐화 반응은 약 3.5 시간 이하, 약 3 시간 이하, 또는 약 2.5 시간 이하 동안 교반될 수 있다. 상기 반응은 예를 들어, 중탄산나트륨을 첨가하여 퀀칭될 수 있으며, 이로 인해 수층과 유기층이 분리된다. 할로겐화 페놀은 본원에 기재된 임의의 기술 또는 임의의 공지 기술을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 단순한 유기/수성 추출을 사용하여 할로겐화 페놀을 분리하여 수층을 제거할 수 있으며, 유기층은 $MgSO_4$ 또는 Na_2SO_4를 첨가하여 건조되고, 염기성 알루미나와 함께 교반된 후, 실리카 겔 및 규조토의 조합으로 여과할 수 있다.

[0095] 할로겐화 페놀을 제조하여 이를 분리한 후, 실릴화 단계에서 실릴 기에 의해 할로겐화 페놀을 추가로 변형시킬 수 있다. 할로겐화 페놀은 할로겐화 페놀의 1 하이드록실 기가 실릴 에테르 기로 전환되어 2,6-할로겐화 1-실릴 에테르 치환된 벤젠을 형성하는 조건 하에서 극성 비양성자성 용매 및 실릴 할라이드와 접촉될 수 있다. 할로겐화 페놀과 실릴 할라이드는 약 1:1의 몰 비로 첨가될 수 있다. 이 실릴화 단계는 하이드록실 기를 실릴 에테르 기로 용이하게 전환시키는 촉매의 존재 하에 실시될 수 있다. 이 실릴화 단계는 하이드록실이 실릴 에테르로 전

환되는 동안 형성된 임의의 산을 소모할 수 있는 스캐빈저의 존재 하에 실시될 수 있다. 스캐빈저는 하나 이상의 3차 아민을 포함할 수 있다. 스캐빈저는 하나 이상의 트리에틸아민을 포함할 수 있다. 스캐빈저와 할로겐화 페놀은 약 1:1, 약 1.1:1, 또는 약 1.2:1의 몰 비로 첨가될 수 있다. 실릴 할라이드를 첨가하기 전에, 비양성자성 용매와 할로겐화 페놀을 섭씨 약 -10 도 이상, 섭씨 약 -5 도 이상, 또는 섭씨 약 0 도 이상으로 냉각시킬 수 있다. 비양성자성 용매와 할로겐화 페놀은 섭씨 약 15 도 이하, 섭씨 약 10 도 이하, 또는 섭씨 약 5 도 이하로 냉각될 수 있다. 실릴 할라이드의 추가 후, 실릴화 단계는 이후 실온으로 가온되어 교반될 수 있다. 성분들을 첨가한 후, 실릴화 단계를 약 3 시간 이하, 약 2.5 시간 이하, 또는 약 2.0 시간 이하 동안 실온에서 교반할 수 있다. 실릴화 단계는 약 0.5 시간 이상, 약 1.0 시간 이상, 또는 약 1.5 시간 이상 실온에서 교반될 수 있다. 교반 후, 2,6-할로겐화 1-실릴에테르 치환된 벤젠은 임의의 공지 수단 또는 본원에서 논의된 임의의 수단을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 용매를 진공 여과에 의해 제거할 수 있고, 잔여 생성물의 스트림을 무극성 용매에 용해시킬 수 있고, 생성물의 스트림을 여과층 및 이러한 규조토에 여과시켜, 진공 여과에 의해 무극성 용매를 제거할 수 있다.

[0096] 할로겐화 페놀을 제조하여 이를 분리한 후, 상기 할로겐화 페놀에 제거 단계를 실시하여, 페놀 상의 할로겐 원자를 디(아릴 또는 알킬) 포스페이트로 대체할 수 있다. 할로겐화 페놀을 극성 비양성자성 용매 중 알킬 리튬 화합물 및 할로-디(아릴 또는 알킬) 포스핀과 접촉시켜, 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 형성할 수 있다. 할로겐화 페놀과 할로-디(아릴 또는 알킬) 포스핀은 약 1:1 이상의 몰 비로 첨가될 수 있다. 알킬 리튬은 페놀 상의 할로겐 원자를 대체하기에 충분한 양으로 첨가될 수 있다. 먼저, 할로겐화 페놀을 극성 비양성자성 용매에 용해하고, 섭씨 약 90 도 이하, 섭씨 약 85 도 이하, 또는 섭씨 약 80 도 이하로 냉각시킬 수 있다. 극성 비양성자성 용매와 할로겐화 페놀은 섭씨 약 65 도 이상, 섭씨 약 70 도 이상, 또는 섭씨 약 75 도 이상으로 냉각될 수 있다. 냉각 후, 할로겐화 페놀을 극성 비양성자성 용매 중 알킬 리튬 화합물과 접촉시켜, 중간 조성물을 형성할 수 있다. 중간 조성물을 약 실온(즉, 섭씨 약 25 도)으로 가온하여, 약 0.5 시간 이상, 약 0.75 시간 이상, 또는 약 1.0 시간 이상 동안 교반할 수 있다. 중간 조성물은 약 2.25 시간 이하, 약 1.75 시간 이하, 또는 약 1.25 시간 이하 동안 교반될 수 있다.

[0097] 교반 후 할로-디(아릴 또는 알킬) 포스핀을 첨가하기 전에, 극성 비양성자성 용매 중 할로겐화 페놀, 알킬 리튬 화합물 또는 이의 잔여물을 포함한 중간 조성물을 섭씨 약 90 도 이하, 섭씨 약 85 도 이하, 또는 섭씨 약 80 도 이하로 냉각시킬 수 있다. 중간 조성물은 섭씨 약 65 도 이상, 섭씨 약 70 도 이상, 또는 섭씨 약 75 도 이상으로 냉각될 수 있다. 냉각 후 중간 조성물 중의 임의의 화합물을 분리하지 않고, 극성 비양성자성 용매 중 할로겐화 페놀, 알킬 리튬 화합물, 또는 이의 잔여물을 포함한 중간 조성물을 할로-디(아릴 또는 알킬) 포스핀과 접촉시켜, 생성물의 조성물 중 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 형성한다. 할로-디(아릴 또는 알킬) 포스핀과 접촉한 후, 생성물의 조성물을 약 실온(즉, 섭씨 약 25 도)으로 가온하여, 약 0.5 시간 이상, 약 1.0 시간 이상, 또는 약 1.5 시간 이상 동안 교반할 수 있다. 생성물의 조성물은 약 3.0 시간 이하, 약 2.5 시간 이하, 또는 약 2.0 시간 이하 동안 교반될 수 있다. 생성물의 조성물을 완충제 용액으로 씻어내고, 유기층을 본원에서 논의되거나 숙련자에게 알려진 임의의 수단, 예컨대 유기/수성 추출에 의해 제거할 수 있다. 완충제 용액은 인산칼륨일 수 있다. 따라서, 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀은, 임의의 다른 공지된 분리 또는 추출 수단에 의해 생성물의 스트림으로부터 제거되거나 분리될 수 있다. 제거 단계는 불활성 기체, 예컨대 질소 하에서 및/또는 건조 상자나 슐랭크 라인(Schlenk line) 내에서 실시될 수 있다.

[0098] 할로겐화 페놀을 제조하여 분리한 후, 할로겐화 페놀에 제거 단계를 실시하여, 페놀 상의 할로겐 원자를 보론 디하이드록사이드 기로 대체시킬 수 있다. 이 단계에서, 할로겐화 페놀을 극성 비양성자성 용매 중 알킬 리튬 화합물 및 트리알킬 보레이트와 접촉시켜, 6 번 위치에 보론 디하이드록사이드 기를 함유하는 페놀을 형성할 수 있다. 할로겐화 페놀, 알킬 리튬 및 트리알킬 보레이트는 약 1:2:1 이상의 몰 비로 첨가될 수 있다. 먼저, 할로겐화 페놀을 극성 비양성자성 용매에 용해시켜, 섭씨 약 90 도 이하, 섭씨 약 85 도 이하, 또는 섭씨 약 80 도 이하로 냉각시킬 수 있다. 극성 비양성자성 용매와 할로겐화 페놀은 섭씨 약 65 도 이상, 섭씨 약 70 도 이상, 또는 섭씨 약 75 도 이상으로 냉각될 수 있다. 냉각 후, 할로겐화 페놀을 비양성자성 극성 용매 중 알킬 리튬 화합물과 접촉시켜 중간 조성물을 형성할 수 있다. 중간 조성물을 약 실온(섭씨 약 25 도)으로 가온하여, 약 0.5 시간 이상, 약 0.75 시간 이상, 또는 약 1.0 시간 이상 동안 교반할 수 있다. 중간 조성물은 약 2.25 시간 이하, 약 1.75 시간 이하, 또는 약 1.25 시간 이하 동안 교반될 수 있다. 교반 후 트리알킬 보레이트를 첨가하기 전에, 중간 조성물을 다시 섭씨 약 90 도 이하, 섭씨 약 85 도 이하, 또는 섭씨 약 80 도 이하로 냉각시킬 수 있다. 극성 비양성자성 용매와 할로겐화 페놀은 섭씨 약 65 도 이상, 섭씨 약 70 도 이상 또는 섭씨 약 75 도 이상으로 냉각될 수 있다.

[0099] 냉각 후, 비양성자성 극성 용매 중 할로겐화 페놀, 알킬 리튬 화합물 또는 이의 잔여물을 함유한 중간 조성물을, 트리알킬 보레이트과 접촉시켜, 생성물의 조성물 중 6 번 위치에 보레이트 에스테르를 함유하는 페놀을 형성할 수 있다. 트리알킬 보레이트와 접촉한 후, 생성물의 조성물을 실온으로 가온하여, 약 30 시간 이하, 약 24 시간 이하, 또는 약 18 시간 이하 동안 교반할 수 있다. 생성물의 조성물은 약 6 시간 이상, 약 12 시간 이상 또는 약 18 시간 이상 동안 교반될 수 있다. 이후, 산과 비양성자성 용매 중 6 번 위치에 보레이트 에스테르를 함유하는 페놀을 함유하는 생성물의 스트림을 접촉시켜, 가수분해를 촉매화하여, 6 번 위치에 보론 디하이드록사이드 기를 함유하는 페놀이 형성된다. 산은 아세트산, 염산, 황산, 질산, 붕산, 과염소산 또는 이들의 임의의 조합을 포함할 수 있다. 산은 약 1.6 이상, 약 1.8 이상 또는 약 2.0 이상의 몰 농도를 가질 수 있다. 산은 약 2.4 이하, 약 2.2 이하 또는 약 2.0 이하의 몰 농도를 가질 수 있다. 가수 분해 후, 임의의 공지 기술 또는 본원에 기재된 기술, 예를 들어 수성/유기 추출을 사용하여, 6 번 위치에 보론 디하이드록사이드 기를 함유하는 페놀을 분리할 수 있다. 제거 단계는 불활성 기체, 예컨대 질소 하에서 및/또는 건조 상자나 슐랭크 라인에서 실시할 수 있다.

[0100] 2,6-할로겐화 1-실릴에테르 치환된 벤젠을 제조한 후, 상기 2,6-할로겐화 1-실릴에테르 치환된 벤젠에 제거 단계를 실시하여, 하나의 할로겐이 2 위치에서 알데히드와 교환되고, 실릴 기를 재배열하여 6 번 위치에서 다른 할로겐과 교환될 수 있다. 이 단계에서, 2,6-할로겐화 1-실릴에테르 치환된 벤젠을 극성 비양성자성 용매 중 알킬 리튬 화합물 및 디메틸포름아미드과 접촉시켜, 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기가 있는 페놀을 형성할 수 있다. 할로겐화 페놀, 알킬 리튬 및 디메틸포름아미드는 약 1:4:4의 몰 비로 첨가될 수 있다. 먼저, 2,6-할로겐화 1-실릴에테르 치환된 벤젠을 극성 비양성자성 용매에 용해시킬 수 있고, 이를 섭씨 약 90 도 이하, 섭씨 약 85 도 이하, 또는 섭씨 약 80 도 이하로 냉각시킬 수 있다. 극성 비양성자성 용매와 2,6-할로겐화 1-실릴에테르 치환된 벤젠은 섭씨 약 65 도 이상, 섭씨 약 70 도 이상, 또는 섭씨 약 75 도 이상으로 냉각될 수 있다. 냉각 후, 2,6-할로겐화 1-실릴에테르 치환된 벤젠을 극성 비양성자성 용매 중 알킬 리튬 화합물과 접촉시켜, 중간 조성물을 형성하고, 이를 섭씨 0 도로 가온시켜, 약 0.5 시간 이상, 약 1.0 시간 이상 또는 약 1.5 시간 이상 교반할 수 있다. 다른 예에서, 중간 조성물은 실온으로 가온될 수 있다. 중간 조성물은 약 3.0 시간 이하, 약 2.5 시간 이하, 또는 약 2.0 시간 이하로 교반될 수 있다.

[0101] 교반 후 분리 단계 없이, 중간 조성물을 섭씨 약 90 도 이하, 섭씨 약 85 도 이하, 또는 섭씨 약 80 도 이하로 냉각시킬 수 있다. 중간 조성물은 섭씨 약 65 도 이상, 섭씨 약 70 도 이상, 또는 섭씨 약 75 도 이상으로 냉각될 수 있다. 냉각 후, 극성 비양성자성 용매 중 2,6-할로겐화 1-실릴에테르 치환된 벤젠, 알킬 리튬 화합물 및/또는 이의 잔여물을 함유한 중간 조성물을 디메틸포름아미드와 접촉시켜, 생성물의 조성물 중 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기가 있는 페놀이 형성된다. 디메틸포름아미드 외에, 극성 비양성자성 용매에 희석된 퀀칭제를 첨가하여, 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기가 있는 페놀을 형성할 수 있다. 퀀칭제는 NH_4Cl(수성)을 포함할 수 있다. 냉각 후 디메틸포름아미드를 첨가한 다음, 생성물의 조성물을 섭씨 약 0 도로 가온하여, 약 0.5 시간 이상, 약 0.75 시간 이상, 또는 약 1.0 시간 이상 교반할 수 있다. 생성물의 조성물을 약 2.25 시간 이하, 약 1.75 시간 이하, 또는 약 1.25 시간 이하로 교반할 수 있다. 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기가 있는 페놀이 형성된 후, 상기 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기이 있는 페놀을 정제하거나, 또는 임의의 공지 기술 또는 본원에 기재된 임의의 기술, 예컨대 수성/유기 추출을 사용하여 분리할 수 있다. 전체 제거 단계는 불활성 기체, 예컨대 질소 하에서 및/또는 건조 상자나 슐랭크 라인에서 실시될 수 있다.

[0102] 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 분리한 후, 상기 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀에 첨가 단계를 실시하여, 포스파살렌, 포스파살프 또는 포스파살시 리간드를 형성한다. 예를 들어, 포스파살렌, 포스파살프 또는 포스파살시 리간드는 상기 기재된 화합물 1, 2 및/또는 3에 의한 구조를 가질 수 있다.

[0103] 이 단계에서, 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀은 극성 비양성자성 용매 및 트리알킬 아민의 존재 하에 브롬 및 디아민과 접촉하여, 포스파살렌, 포스파살프 또는 포스파살시 리간드를 형성할 수 있다. 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀, 브롬 및 디아민은 약 2:2:1 이상의 몰 비로 첨가될 수 있다. 먼저, 질소 스트림(즉, 글로브 박스나 슐랭크 라인) 하에서, 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 비양성자성 용매에 용해하여, 섭씨 약 90 도 이하, 섭씨 약 85 도 이하, 또는 섭씨 약 80 도 이하로 냉각시킬 수 있다. 극성 비양성자성 용매와 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀은 섭씨 약 65 도 이상, 섭씨 약 70 도 이상, 또는 약 75 도 이상으로 냉각될 수 있다. 냉각 후, 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 극성 비양성자성 용매 중 브롬과 접촉시켜 중간 조성물을 형성할 수 있고, 상기 중간 조성물은 실온(즉, 섭씨 약 25 도)으로 가온될 수 있고, 0.25 시간 이상, 약 0.50 시간 이상, 또는 약 0.75 시간 이상 동안 교반될 수 있다. 중간 조성물

은 약 2.0 시간 이하, 약 1.50 시간 이하, 또는 약 1.25 시간 이하 동안 교반될 수 있다. 교반 후, 중간 조성물은 섭씨 약 90 도 이하, 섭씨 약 85 도 이하 또는 섭씨 약 80 도 이하로 냉각될 수 있다. 중간 조성물은 섭씨 약 65 도 이상, 섭씨 약 70 도 이상 또는 섭씨 약 75 도 이상으로 냉각될 수 있다.

[0104] 냉각 후, 극성 비양성자성 용매 중 브롬, 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀 및/또는 이의 잔여물을 함유한 중간 조성물을, 트리알킬 아민의 존재 하에 디아민과 접촉시켜, 생성물의 조성물 중 포스파살렌, 포스파살프 또는 포스파살시 리간드를 형성한다. 접촉 후, 생성물의 조성물을 실온(즉, 섭씨 약 25 도)으로 가온하여, 밤새 교반시킬 수 있다. 예를 들어, 생성물의 조성물은 약 12 시간 이상, 약 18 시간 이상, 또는 약 23 시간 이상 동안 교반될 수 있다. 생성물의 조성물은 약 36 시간 이하, 약 30 시간 이하, 또는 약 25 시간 이하 동안 교반될 수 있다. 교반 후, 임의의 공지된 여과 기술, 예컨대 중력 여과를 사용하여, 임의의 부산물, 예컨대 암모늄 브로마이드를 조성물로부터 침전시킬 수 있다. 포스파살렌, 포스파살프 또는 포스파살시 리간드는 임의의 공지 기술 또는 본원에 기재된 임의의 기술에 의해 생성물의 조성물로부터 분리될 수 있다. 예를 들어, 회전식 증발을 통해 용매를 제거하고, 포스파살렌, 포스파살프 또는 포스파살시에 대해 추가의 침전 단계와 컬럼 크로마토그래피에서의 추가의 정제 단계를 실시함으로써, 포스파살렌, 포스파살프 또는 포스파살시 리간드를 생성물의 조성물로부터 분리할 수 있다. 전체 첨가 단계는 불활성 기체, 예컨대 질소 하에서, 및/또는 건조 상자나 슐랭크 라인에서 실시될 수 있다.

[0105] 6 번 위치에 보론 디하이드록사이드 기를 함유하는 페놀을 분리한 후, 상기 6 번 위치에 보론 디하이드록사이드 기를 함유하는 페놀에 스즈키 반응(Suzuki reaction) 단계를 실시하여, ^{R}dhbpy(H)$_2$ 또는 ^{R}dhphen(H)$_2$ 리간드를 형성할 수 있다. 예를 들어, ^{R}dhbpy(H)$_2$ 또는 ^{R}dhphen(H)$_2$ 리간드는 화합물 10 및/또는 11에 의한 구조를 가질 수 있다.

[0106] 이 스즈키 반응 단계에서는, 6 번 위치에 보론 디하이드록사이드 기를 함유하는 페놀을, 하나 이상의 극성 용매, 알칼리 금속 카보네이트 및 팔라듐 촉매의 존재 하에서, 하나 이상의 할로겐이 질소 원자에 인접한 디브로모 비피리딘 또는 디브로모 페난트롤린과 접촉시켜, 생성물의 조성물 중 화합물 10 및/또는 11에 의한 리간드를 형성할 수 있다. 하나 이상의 극성 용매는 반응 시 하나 이상의 화합물을 용해시키는 용매들의 조합일 수 있다. 하나 이상의 극성 용매는 양성자성 용매, 비양성자성 용매, 또는 양성자성 용매와 비양성자성 용매의 조합일 수 있다. 6 번 위치에 보론 디하이드록사이드 기를 함유하는 페놀과, 질소 원자에 하나 이상의 할로겐이 인접한 디브로모 비피리딘 또는 디브로모 페난트롤린은, 약 2:1 이상의 몰 비로 첨가될 수 있다. 추가로, 브롬산은 6 번 위치에 보론 디하이드록사이드 기를 함유하는 페놀과 디브로모 비피리딘 또는 디브로모 페난트롤린의 조합에 약 2:2:1 이상의 몰비로 첨가될 수 있다. 팔라듐 촉매는 약 2 몰 퍼센트 이상, 약 3 몰 퍼센트 이상, 또는 약 4 몰 퍼센트 이상의 용액에 첨가될 수 있다. 팔라듐 촉매는 8 몰 퍼센트 이하, 약 7 몰 퍼센트 이하, 또는 약 6 몰 퍼센트 이하의 용액에 첨가될 수 있다. 알칼리 금속 카보네이트는 약 1.6 M 이상, 약 1.8 M 이상, 또는 약 2.0 M 이상의 용액에 첨가될 수 있다. 알칼리 금속 카보네이트는 2.6 이하, 약 2.4 이하, 또는 약 2.2 이하의 용액에 첨가될 수 있다. 성분들을 접촉시킨 후, 약 72 시간 이하, 약 96 시간 이하, 또는 약 120 시간 이하 동안 환류시키면서 스즈키 반응 단계를 실시할 수 있다. 스즈키 반응 단계는 약 24 시간 이상, 약 48 시간 이상, 또는 약 70 시간 이상 동안 환류 하에서 실시될 수 있다. 환류 후, 본원에 기재되거나 숙련자에게 알려진 임의의 공지된 추출 기술을 사용하여, 화합물 10 및/또는 11에 의한 리간드를 생성물의 조성물로부터 제거한다. 예를 들어, 화합물 10 및/또는 11에 의한 리간드는 상기 리간드를 용해시키는 용매, 예컨대 극성 비양성자성 용매를 첨가하고, 염수(즉, 수용액)를 첨가하고, 염수를 추출하고, 극성 비양성자성 용매를 증발시켜 건조한 리간드를 남김으로써 제거될 수 있다. 스즈키 반응 단계는 불활성 기체, 예컨대 질소 하에서, 건조 상자 및/또는 슐랭크 라인에서 실시될 수 있다.

[0107] 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기가 있는 페놀을 분리한 후, 상기 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기를 갖는 페놀에 축합 단계를 실시하여, 실릴 치환된 살렌, 살프 또는 살시 리간드를 형성할 수 있다. 예를 들어, 실릴 치환된 살렌, 살프 또는 살시 리간드는, 화합물 16, 17 및/또는 18에 의한 구조를 가질 수 있다. 이 단계에서, 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기가 있는 페놀을, 처리된 극성 용매 중의 루이스산 또는 브뢴스테드산 및 알칼리 금속 또는 암모늄 염의 존재 하에 디아민과 접촉하여, 생성물의 조성물 중 실릴 치환된 살렌, 살프 또는 살시 리간드를 형성할 수 있다. 다른 예에서는, 상기 반응에 루이스산 또는 브뢴스테드산이 포함되지 않을 수 있으므로, 디아민과 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기가 있는 페놀을 극성 용매에서 접촉시킬 수 있다. 이 단계들은 주변 공기에서 완료될 수 있으며, 실온(예를 들어, 섭씨 약 25 도)에서 완료될 수 있거나, 또는 극성 용매의 환류 중에 완료될 수 있다. 2 번 및 6 번 위치에 실릴

및 아세트알데히드 기가 있는 페놀 및 디아민은, 약 1:2 이상의 몰 비로 첨가될 수 있다. 루이스산 또는 브뢴스테드산은 축합 반응을 촉매화하기에 충분한 양으로 첨가될 수 있다. 실릴 치환된 살렌, 살프 또는 살시 리간드는 임의의 공지 기술 또는 본원에 기재된 임의의 기술에 의해 생성물의 조성물로부터 분리될 수 있다. 예를 들어, 실릴 치환된 살렌, 살프 또는 살시 리간드는, 생성물의 조성물이 냉각된 후, 중력 여과에 의한 침전물로서 모을 수 있다.

[0108] 포스파살렌, 포스파살프 또는 포스파살시 리간드, ^{R}dhbpy(H)$_2$ 또는 ^{R}dhphen(H)$_2$ 리간드, 또는 실릴 치환된 살렌, 살프 또는 살시 리간드를 형성한 후, 상기 리간드에 금속화 단계를 실시하여, 할로겐 또는 알킬 기가 함유된 루이스산을 형성할 수 있다. 할로겐 또는 알킬 기가 함유된 루이스산은, 상기 기재된 화합물 4, 5, 6, 12, 13, 19, 20 및/또는 21에 의한 구조를 가질 수 있다. 루이스산의 할로겐 또는 알킬 기는 루이스산의 금속 중심에 결합될 수 있다. 금속화 단계에서, 금속 알킬 화합물은 실온에서 무극성 용매 중의 포스파살렌, 포스파살프 또는 포스파살시 리간드, ^{R}dhbpy(H)$_2$ 또는 ^{R}dhphen(H)$_2$ 리간드, 또는 실릴 치환된 살렌, 살프 또는 살시 리간드와 접촉하여, 할로겐 또는 알킬 기가 함유된 루이스산을 형성할 수 있다. 금속 알킬 화합물과 포스파살렌, 포스파살프 또는 포스파살시 리간드, ^{R}dhbpy(H)$_2$ 또는 ^{R}dhphen(H)$_2$ 리간드, 또는 실릴 치환된 살렌, 살프 또는 살시 리간드는, 약 1:1의 몰 비로 첨가될 수 있다. 상기 금속화 단계는 할로겐 또는 알킬 기가 함유된 루이스산을 형성하기에 충분한 임의의 시간 동안 교반될 수 있다. 예를 들어, 상기 금속화 단계는 약 36 시간 이하, 약 30 시간 이하, 또는 약 24 시간 이하 동안 교반될 수 있다. 상기 금속화 단계는 약 12 시간 이상, 약 18 시간 이상, 또는 약 22 시간 이상 동안 교반될 수 있다. 상기 금속화 단계는 불활성 기체, 예컨대 질소 하에서, 건조 상자 및/또는 슐랭크 라인에서 실시될 수 있다. 상기 금속화 단계는 개방된 공기에서 실시될 수 있거나, 또는 산소와 물이 없는 불활성 대기, 예컨대 건조 상자나 슐랭크 라인에서 실시될 수 있다. 상기 금속화 단계는 본원에 전문이 참조로서 포함된 미국 특허 제8,633,123호에 기재된 금속화 단계와 유사할 수 있다. 금속화 단계가 끝난 후, 할로겐 또는 알킬 기가 함유된 루이스산은 임의의 공지 기술에 의해 분리될 수 있으며, 예컨대 중력 여과에 의해 할로겐 또는 알킬 기가 함유된 루이스산을 수집할 수 있다. 할로겐 또는 알킬 기가 함유된 루이스산을 형성하는 단계들은, 수분과 산소가 없는 조건 하에서, 예를 들어, 질소와 같은 불활성 기체 하에서, 건조 상자나 슐랭크 라인에서 실시될 수 있다.

[0109] 상기 할로겐 또는 알킬 기가 함유된 루이스산 중 하나를 형성하고, 이를 분리한 후, 상기 할로겐 또는 알킬 기가 함유된 루이스산에 촉매 형성 단계를 실시하여, 카보닐화 촉매를 형성할 수 있다. 카보닐화 촉매는 상기 기재된 화합물 7, 8, 9, 14, 15, 22, 23 및/또는 24의 구조 중 하나를 가질 수 있다. 촉매 형성 단계는 상기 할로겐 또는 알킬 기가 함유된 루이스산을 극성 리간드, 금속 카보닐 첨가제, 또는 둘 다와 접촉시켜, 카보닐화 촉매를 형성하는 단계를 포함할 수 있다. 할로겐 또는 알킬 기가 함유된 루이스산은 약 1:1의 몰 비로 첨가될 수 있다. 금속 카보닐 첨가제는 음이온성이자 양이온성 기인 적어도 하나의 금속 카보닐을 함유할 수 있는데, 이는 금속 중심 화합물의 알킬 기 또는 할로겐을 절단하고 이에 결합하도록 구성된다. 양이온성 기는 알칼리 금속, $(R_4)_3Si$-, 금속 카보닐과 이온 결합을 하고/거나 균형을 맞추기에 충분한 하나 이상의 임의의 카운터 이온, 또는 이들의 임의의 조합일 수 있는데, 여기에서 R_4는 페닐, 할로페닐, 수소, 알킬, 알킬할로, 알콕시 또는 이들의 임의의 조합으로부터 독립적으로 선택된다. 금속 카보닐 첨가제가 알킬 기를 절단하거나 분리시키는 예에서, 알킬 기는 양이온성 기와 결합될 수 있고, 알킬 기와 양이온성 기는 본원에 기재된 임의의 여과 또는 제거 수단을 통해 제거될 수 있다. 금속 카보닐 첨가제가 금속 중심 화합물로부터 할로겐을 절단하고, 극성 화합물과 접촉되는 예에서, 할로겐이 금속 카보닐 첨가제의 양이온성 기와 결합하여, 극성 화합물을 함유한 루이스산이 형성된다. 본원에 기재된 임의의 다른 제거 또는 분리 단계에 의해, 임의의 부산물이 제거될 수 있다. 금속 카보닐 첨가제가 알킬 기를 절단하거나 분리시킨 후, 루이스산이 극성 리간드와 조합되어, 양이온성 종을 형성할 수 있다. 극성 리간드를 함유한 루이스산은 이후 금속 카보닐 첨가제의 음이온성 금속 카보닐과 접촉하여, 재생된 카보닐화 촉매를 형성한다.

[0110] 카보닐화 촉매를 형성하는 단계는, 수분과 산소가 없는 조건 하에서 실시될 수 있다. 예를 들어, 촉매 형성 단계는 건조한 글로브 박스 내, 슐랭크 라인, 또는 불활성 대기(즉, 질소) 하의 반응기에서 실시될 수 있다. 촉매 형성 단계는 질소, 아르곤 또는 임의의 다른 불활성 기체 하에서 실시될 수 있다. 촉매 형성 단계 중에, 루이스산, 극성 리간드, 금속 카보닐 또는 이들의 임의의 조합을 접촉시켜, 카보닐화 촉매를 충분히 형성하기 위한 시간 동안 교반에 의해 회전시킬 수 있다. 성분들을 교반하는 시간은 약 5 분 이상, 약 30 분 이상, 약 60 분 이상일 수 있다. 성분들을 교반하는 시간은 약 24 시간 이하, 약 12 시간 이하, 또는 약 6 시간 이하일 수 있다.

촉매 형성 단계에서의 성분은 주위 온도 및/또는 압력 하에서 완료될 수 있다. 재생된 촉매를 제조하기 위한 추가 단계는 US 6,852,865B2 및 US 8,481,756B1에서 찾아볼 수 있으며, 상기 문헌은 둘 다 전문에 본원에 참조로서 포함된다.

[0111] 본원에서 교시된 여과, 분리 또는 제거 단계는, 조성물로부터, 카보닐화 촉매나 카보닐화 촉매의 임의의 전구체를 형성하는데 방해가 될 수 있는 임의의 원치않는 성분들을 제거하는 기능을 한다. 예를 들어, 조성물로부터 하나 이상의 용매, 중합체, 비반응 산 화합물, 무기 화합물, 유기 화합물 또는 이들의 임의의 조합을 제거할 수 있어서, 할로겐 또는 알킬 화합물이 함유된 루이스산으로부터 카보닐화 촉매가 재생되고, 숙신산 무수물, 프로피오락톤 또는 에폭사이드 중 하나 이상에 대한 촉매 활성을 가질 수 있다. 여과, 분리 또는 제거 단계는 하나 이상의 진공 여과, 중력 여과, 원심분리, 디캔테이션(decantation), 침전, 층의 상 추출 또는 이들의 임의의 조합을 포함할 수 있다. 여과, 분리 또는 제거 단계는 하나 이상의 용매, 중합체, 비반응 산 화합물, 무기 화합물, 유기 화합물 또는 이들의 임의의 조합과, 할로겐 또는 알킬 기가 함유된 루이스산, 리간드 또는 이들의 임의의 조합을 충분히 구분하기 위한 임의의 방법을 이용할 수 있다. 여과, 분리 또는 제거 단계는 한 종류의 화합물, 예컨대 침전물을 한 번에 제거할 수 있거나, 또는 화합물들의 집합, 예컨대 용매에 용해된 모든 성분들을 한 번에 제거할 수 있다. 여과 또는 제거 단계는 하나 이상의 유기상, 수상, 고체상(즉, 침전물), 하나 이상의 기체상 또는 증기상, 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상을 포함한 여러가지 상을 형성하는 단계를 포함할 수 있다. 본원에 기재된 하나 이상의 분리 또는 제거 단계/방법은 리간드, 할로겐 또는 알킬 기가 함유된 루이스산, 또는 이들의 임의의 조합을 포함한 조성물로부터 임의의 바람직하지 않은 성분을 분리하거나 제거하는데 충분한 임의의 온도, 압력, 교반 속도, 시간 또는 이들의 임의의 조합으로 실시될 수 있다.

[0112] 본원에 기재된 카보닐화 촉매는 에폭사이드와 일산화탄소의 반응을 촉매화하여, 하나 이상의 프로피오락톤과 다른 생성물을 생산하는 역할을 한다. 카보닐화 촉매는 음이온성인 적어도 하나의 금속 카보닐과 양이온성인 루이스산을 포함한다.

[0113] 카보닐화 촉매의 금속 카보닐은 카보닐화 촉매의 음이온성 성분을 제공하는 역할을 한다. 카보닐화 촉매는 하나 이상, 둘 이상의 금속 카보닐, 또는 금속 카보닐들의 혼합물을 포함할 수 있다. 금속 카보닐은 에폭사이드를 개환시킬 수 있고, 생성된 금속 탄소 결합에 CO가 용이하게 삽입되도록 할 수 있다. 일부 예에서, 금속 카보닐은 음이온성 금속 카보닐의 모이어티를 포함할 수 있다. 다른 예에서, 금속 카보닐 화합물은 중성 금속 카보닐 화합물을 포함할 수 있다. 금속 카보닐은 금속 카보닐 하이드라이드 또는 하이드리도 금속 카보닐 화합물을 포함할 수 있다. 금속 카보닐은 하나 이상의 반응 성분과 *제자리에서* 반응하여, 처음 제공된 화합물과 다른 활성 종을 제공하는 전-촉매일 수 있다. 금속 카보닐은 음이온성 금속 카보닐 종을 포함한다. 일부 예에서, 금속 카보닐은 일반식 $[Q_dM'_e(CO)_w]^{y+}$를 가질 수 있으며, 상기 화학식에서, Q는 선택적인 리간드이고, M'은 금속 원자이고, d는 경계값을 포함한 0 내지 8 사이의 정수이고, e는 경계값을 포함한 1 내지 6의 정수이고, w는 예컨대 안정한 음이온성 금속 카보닐 복합체를 제공하기 위한 수이고, y는 음이온성 금속 카보닐 종의 전하이다. 금속 카보닐은 주기율표의 5, 7 또는 9 족 금속의 일음이온성 카보닐 복합체, 또는 주기율표의 4 족 또는 8 족 금속의 이음이온성 카보닐 복합체를 포함할 수 있다. 금속 카보닐은 코발트, 망간, 루테늄 또는 로듐을 함유할 수 있다. 예시적인 금속 카보닐은 $[Co(CO)_4]^-$, $[Ti(CO)e]^{2-}$, $[V(CO)_6]^-$, $[Rh(CO)_4]^-$, $[Fe(CO)_4]^{2-}$, $[Ru(CO)_4]^{2-}$, $[Os(CO)_4]^{2-}$, $[Cr_2(CO)_{10}]^{2-}$, $[Fe_2(CO)_8]^{2-}$, $[Tc(CO)_5]^-$, $[Re(CO)_5]^-$ 및 $[Mn(CO)_5]^-$을 포함할 수 있다. 금속 카보닐은 상기 방법에 이용된 카보닐화 촉매 내의 둘 이상의 음이온성 금속 카보닐 복합체들의 혼합물일 수 있다.

[0114] 할로겐화제는 할로겐 원자를 페놀과 커플링시키는 역할을 할 수 있다. 할로겐화제는 페놀에 커플링시킬 수 있는 하나 이상의 할로겐을 함유한 임의의 화합물일 수 있다. 할로겐화제는 N-브로모숙신이미드, 브롬(즉, Br_2), 디브롬이소시아누르산, 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상일 수 있다.

[0115] 알킬 리튬 화합물은 페놀 상의 할로겐 기를 다른 화합물로 대체하는 역할을 할 수 있다. 알킬 리튬 화합물은 n-부틸리튬, t-부틸리튬 또는 이들의 임의의 조합일 수 있다. n-부틸리튬이 사용된 경우, n-부틸리튬을 활성화하는 첨가제, 예컨대 테트라메틸에틸렌디아민, 헥사메틸포스포라미드, N,N'-디메틸프로필렌우레아 또는 이들의 임의의 조합을 사용할 수 있다.

[0116] 할로-디(아릴 또는 알킬) 포스핀은 페놀 화합물 상에 이치환된 포스핀 기를 형성하는 역할을 할 수 있다. 할로-디(아릴 또는 알킬) 포스핀은 클로로-디(아릴) 포스핀, 클로로-디(알킬) 포스핀, 또는 둘 다 중 하나 이상을 포함한다.

[0117] 실릴 할라이드는 페놀 기 상에 실릴 에테르를 형성하는 역할을 할 수 있다. 실릴 할라이드는 불소, 염소, 브롬 및/또는 요오드 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 실릴 할라이드는 예를 들어, $Si(R_3)_3$의 구조를 갖는 삼치환 실리콘 기를 함유할 수 있으며, 여기에서 R_3은 화합물 1 내지 24와 관련하여 상기 기재되어 있다.

[0118] 트리알킬 보레이트는 스즈키 커플링 반응에 적합한 화합물을 형성하는 역할을 할 수 있다. 트리알킬 보레이트는 트리메틸 보레이트, 또는 이들의 임의의 조합일 수 있다.

[0119] 본원에 사용된 디아민은 2 개의 치환된 페놀 기를 연결하여, 리간드를 형성하는 역할을 할 수 있다. 디아민은 적어도 2 개의 탄소 원자에 의해 분리된 적어도 2 개의 아민 기를 함유한 임의의 치환 화합물일 수 있다. 디아민은 에틸렌 디아민, 오르토 페닐렌 아민, 오르토 사이클로헥실 디아민 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상일 수 있다.

[0120] 트리알킬 아민은 암모늄 염의 형태로 생성된 HBr, 예컨대 트리부틸암모늄 브로마이드를 소비하기에 충분한 화합물일 수 있다. 트리알킬 아민은 트리부틸 아민, 트리에틸 아민, 트리메틸 아민 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상일 수 있다.

[0121] 루이스산 또는 브뢴스테드산 촉매는 축합 반응을 촉매화하는 역할을 할 수 있다. 루이스산 또는 브뢴스테드산 촉매는 포름산, 아세트산, 염화 알루미늄 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상일 수 있다.

[0122] 알칼리 금속 카보네이트는 보론 디하이드록사이드를 분해하는 역할을 할 수 있다. 알칼리 금속 카보네이트는 하나 이상의 Na_2CO_3, 또는 이들의 임의의 조합을 포함할 수 있다. 알칼리 금속 카보네이트 대신에, 알칼리 금속 알콕사이드 및/또는 알칼리 금속 하이드록사이드를 사용하여, 보론 디하이드록사이드를 분해할 수 있다.

[0123] 금속 알킬 화합물은 하나 이상의 리간드에서 금속과 배위 결합을 하여, 할로겐 또는 알킬 기가 함유된 루이스산을 형성하는 역할을 할 수 있다. 금속 알킬 화합물은 금속 및/또는 하나 이상의 알킬 기 및/또는 할로겐 기를 함유한 임의의 화합물일 수 있다. 금속 알킬 화합물의 금속은 알루미늄, 크롬 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상일 수 있다. 금속 알킬 화합물은 $CrCl_2$, (Et)2AlCl 또는 (Et)3Al, 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0124] 금속 카보닐 첨가제는 금속 카보닐을 적합한 루이스산에 전달하는 역할을 하며, 이들은 조합되어 카보닐화 촉매를 형성하기에 적합하다. 금속 카보닐 첨가제는 루이스산으로부터 할로겐 또는 알킬 기를 분리하여, 루이스산과 금속 카보닐의 조합이 포함된 카보닐화 촉매를 형성하는 역할을 할 수 있다. 금속 카보닐 첨가제는 본원에 기재된 적어도 하나의 금속 카보닐과 양이온성 화합물을 포함한다. 양이온성 화합물은 리튬, 나트륨, 칼륨, 루비듐, 세슘, 베릴륨, 마그네슘, 칼슘, 스트론튬, 바륨, 라듐 또는 이들의 임의의 조합을 포함할 수 있다. 금속 카보닐 첨가제는 염일 수 있다. 금속 카보닐 첨가제는 R_3Si^- 형태의 실리콘 염일 수 있는데, 여기에서 R은 페닐, 할로페닐, 수소, 알킬, 알킬할로, 알콕시 또는 이들의 임의의 조합으로부터 독립적으로 선택된다. 금속 카보닐 첨가제는 $NaCo(CO)_4$, $Co_2(CO)_8$, $HCo(CO)_4$ 또는 이들의 임의의 조합일 수 있다. 금속화 단계 후에 할로겐을 함유한 루이스산이 형성되는 경우, $NaCo(CO)_4$를 사용하여 카보닐화 촉매를 형성할 수 있다. 알킬 기를 함유한 루이스산이 형성되는 경우, $Co_2(CO)_8$ 또는 $HCo(CO)_4$를 사용하여 카보닐화 촉매를 형성할 수 있다.

[0125] 일부 루이스산에서, 하나 이상의 극성 리간드는 M, 또는 이들의 조합과 배위 결합을 하여, 금속 원자의 배위 원자가를 만족시킬 수 있다. 극성 리간드는 용매일 수 있다. 극성 리간드는 적어도 2 개의 자유 원자가 전자를 갖는 임의의 화합물일 수 있다. 극성 리간드는 비양성자성일 수 있다. 화합물은 테트라하이드로퓨란, 디옥산, 디에틸 에테르, 아세토니트릴, 이황화탄소, 피리딘, 에폭사이드, 에스테르, 락톤 또는 이들의 조합일 수 있다.

[0126] 용매는 본원에 기재된 하나 이상 화합물을 용해시키는 기능을 하는 극성 비양성자성 용매, 극성 양성자성 용매 또는 무극성 용매일 수 있다. 하나의 용매가 하나 이상의 다른 용매에 용해되어, 본원에 기재된 하나 이상의 화합물의 용해도를 높일 수 있다. 제1 용매를 제1 용매에 혼화될 수 있는 제2 용매와 조합하여, 제2 용매에 용해되지 않는 성분들을 침전시킬 수 있다. 상기 용매는 다른 수상의 층, 다른 유기상의 층, 침전물 또는 임의의 일부 조합과 구분되는 유기상 또는 수상의 층을 형성하도록 선택될 수 있다. 용매는 물, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 헥산, 헵탄, 노난, 데칸, 테트라하이드로퓨란, 메틸테트라하이드로퓨란, 디에틸 에테르, 술포란, 톨루엔, 피리딘, 디에틸 에테르, 1,4-디옥산, 아세토니트릴, 에틸 아세테이트, 디메톡시 에탄, 아세톤, 클로로포름, 디클로로메탄 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상일 수 있다.

[0127] 본 개시 내용의 교시의 예를 들기 위해, 몇몇 기술들을 이론화하였다. 각각의 교시 내용은 단순히 본 개시 내용에 대한 예일 뿐이며, 임의의 하나의 기술에 대한 교시 내용을 제한하지 않을 것이다.

[0128] 도 1은 실릴 치환된 살렌, 살프 또는 살시 리간드를 함유한 루이스산을 갖는 카보닐화 촉매를 형성하기 위한 합성 계획이다. 적절한 4-치환된 페놀 1 당량에 대해 Br_2 2 당량을 분리한 후 교반 막대가 장착된 반응 용기에 THF 용매 10 mL 중 사전-분리된 적절한 2,6-디브로모페놀 0.01 mol의 양으로 첨가한다. 상기 용액을 얼음 수조(0℃)에서 냉각시키고, 약간 과량의 트리에틸아민(0.012 mol)을 첨가한 후, 약간 과량의 적당한 삼치환 클로로실란을 첨가한다. 혼합물을 2 시간 동안 실온에서 교반한 후, 감압 방법에 의해 용매를 제거한다. 잔여물을 헥산에 넣고, 규조토에서 여과하고, 다시 용매를 제거하여, 원하는 생성물을 얻는다. 교반 막대가 장착된 반응관에서, 디에틸 에테르(3.0 mL) 중의 적당한 2,6-디브로모페놀 실릴에테르(0.0015 mol)를 -78℃로 냉각시키고, 이에 4 당량의 t-부틸리튬(0.006 mol)를 처리한다. 반응을 1.5 시간 동안 0℃에서 교반한다. 같은 반응관에서, 반응 혼합물을 -78℃로 냉각하고, 0.006 mol의 DMF를 첨가하여, 0 C에서 1 시간 동안 교반한다. 이후, 5.0 mL의 포화 NH_4Cl 용액으로 반응을 퀀칭시키고, 75 mL의 디에틸 에테르로 희석한다. 유기상과 수상을 분리하고, 유기상을 건조시켜 원하는 생성물을 얻는다. 실릴 살리실알데히드와 오르토페닐렌 디아민을 2.2 대 1의 비로 반응시켜, 리간드 합성을 완료한다. 0.004 mol 양의 살리실알데히드를 30 mL의 에탄올(EtOH)에 용해시키고, 이에 0.00176 mol의 오르토-페닐렌 디아민을 첨가하여, 밤새 환류시킨다. 이후, 온도를 낮추고, EtOH로부터 리간드를 침전시킨 후, 중력 여과에 의해 생성물을 분리한다. 실릴 기 및 디아민을 함유한 살리실알데히드 전구체들의 알데히드 사이의 축합 반응에 대한 표준 방법을 사용한다. 리간드가 형성된 후, 반응관을 불활성 대기 하에서 100 mL 톨루엔 용매 중 0.1 mol의 리간드(1.0 M)로 채운다. 1 당량의 Et_2AlCl을 용액에 천천히 첨가하고, 실온에서 밤새 교반하였다. 침전 후 여과에 의해, 용액으로부터 생성물을 모운다. 카보닐화 촉매를 형성하기 위해, 반응관을 불활성 대기 하에서 100 mL의 THF 용매 중 0.1 mol의 금속화 리간드(1.0 M)로 채운다. 1 당량의 $NaCo(CO)_4$를 용액에 천천히 첨가하고, 실온에서 밤새 교반하였다. 생성물을 여과하여, NaCl 부산물을 제거한다. 반-용매(anti-solvent) 헥산을 첨가하여 THF 용매로부터 촉매를 침전시킴으로써 생성물을 수집한 후, 이를 여과에 의해 수집한다.

[0129] 도 2는 포스파살렌, 포스파살프 또는 포스파살시 리간드가 함유된 루이스산을 갖는 카보닐화 촉매를 형성하기 위한 합성 계획이다. 반응관을 300 mL의 아세토니트릴 중 적당한 2,4-이치환 페놀 (0.1 mol)로 채운다. 반응을 0℃로 냉각하여, 0.1 mol의 *N*-브로모숙신이미드를 첨가하고, 밤새 실온에서 교반한다. 반응 혼합물을 Na_2SO_3로 씻어내고, 상을 분리한다. 이후, 유기상을 모우고, 회전식 증발에 의해 용매를 제거한다. 분리 후, 불활성 대기 하에서 반응관에 50 mL의 디에틸 에테르 중 적당한 2-브로모-4,6-이치환 페놀(0.014 mol)을 첨가하고, 온도를 -78℃로 낮춘다. 냉각된 용액에, 0.0295 mol의 n-부틸 리튬을 약간 과량으로 천천히 첨가한다. 반응 혼합물을 1 시간 동안 다시 실온으로 가져온다. 이후, 반응 혼합물을 -78℃로 냉각시키고, 0.014 mol의 적당한 클로로포스핀(R_2PCl)을 첨가하여, 밤새 실온에서 교반한다. 용액을 KH_2PO_4로 씻어낸다. 층을 분리하고, 유기층을 건조시키고, 회전식 증발에 의해 용매를 제거한다. 불활성 대기 하에서, 반응관에 60 mL의 디클로로메탄 용매 중 적당한 2,4-이치환-6-(R_2포스파네일)페놀(0.00512 mol)을 첨가한다. 온도를 -78℃로 낮추고, 액상 브롬(0.00512 mol)을 천천히 첨가하여, 실온에서 2 시간 동안 교반한다. 반응 혼합물의 온도를 -78℃로 다시 낮추고, 0.00256 mol의 트리부틸아민과 0.00256 mol의 에틸렌 디아민을 천천히 첨가하여, 실온에서 밤새 교반한다. 반응 혼합물을 여과하고, 여과물을 감압에 의해 건조시킨다. 오일을 THF에서 교반하여, 백색 고체가 생성되고, 이를 컬럼 크로마토그래피에 의해 추가로 정제한다. 리간드가 형성된 후, 반응관을 불활성 대기 하에서 100 mL의 톨루엔 용매 중 0.1 mol의 리간드(1.0 M)로 채운다. 1 당량의 Et_2AlCl을 용액에 천천히 첨가하고, 실온에서 밤새 교반시켰다. 침전 후 여과에 의해, 용액으로부터 생성물을 모운다. 카보닐화 촉매를 형성하기 위해, 반응관을 불활성 대기 하에서 100 mL의 THF 용매 중 0.1 mol의 금속화 리간드(1.0 M)로 채운다. 1 당량의 $NaCo(CO)_4$를 용액에 천천히 첨가하고, 실온에서 밤새 교반하였다. 생성물을 여과하여, NaCl 부산물을 제거한다. 반-용매 헥산을 첨가하여 THF 용매로부터 촉매를 침전시킴으로써 생성물을 모운 후, 이를 여과에 의해 수집한다.

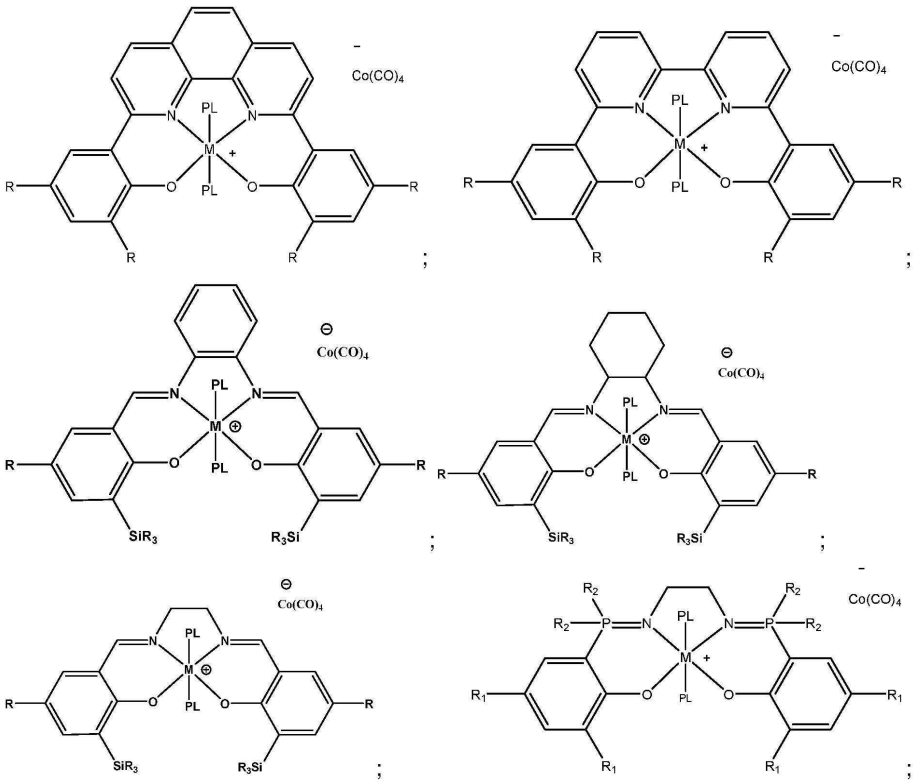
[0130] 도 3은 $^{R}dhbpy(H)_2$ 또는 $^{R}dhphen(H)_2$ 리간드가 함유된 루이스산을 갖는 카보닐화 촉매를 형성하기 위한 합성 계획이다. 반응관을 불활성 대기 하에서 100 mL의 용매 중 0.10 mol의 2,4-이치환 페놀(1.0 M 반응)로 채웠다. -78℃에서, 1 당량 (0.10 mol)의 Br_2를 첨가하고, 2 시간 동안 실온에서 교반한다. 이후, 반응 혼합물을 50 mL의 포화 $NaHCO_3$ 용액으로 퀀칭시키고, 유기층과 수층을 분리한다. 유기층을 $MgSO_4$ 또는 Na_2SO_4에 의해 건조시킨

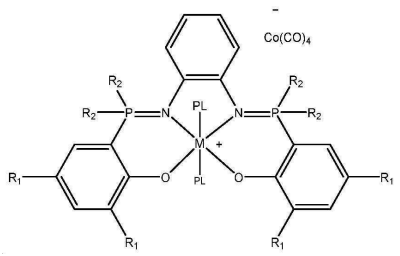
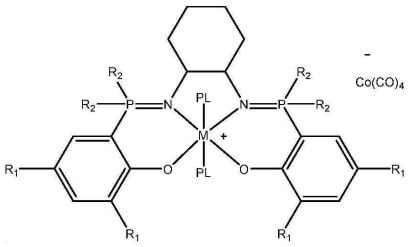
후, 염기성 알루미나에 의해 슬러리화한 다음, 실리카 겔과 규조토의 조합에 여과한다. 분리 후, 불활성 대기 하에서 반응관을 200 mL의 디에틸 에테르 용매 중 2-브로모-4,6-이치환 페놀(0.0175 mol)(~0.1 M)로 채운다. 용액의 온도를 -78℃로 낮추고, 약간 과량의 n-부틸리튬, n-BuLi(0.042 mol)을 천천히 반응관에 첨가한다. 첨가 후, 반응을 실온에서 2 시간 동안 교반한다. 이후, 반응 혼합물의 온도를 다시 -78℃로 낮추고, 0.0282 mol의 트리메틸보레이트를 첨가한다. 반응이 실온에 이르도록 하여, 18 시간 동안 교반한다. 이후, 반응의 온도를 0℃로 감소시키고, 2M HCl 용액으로 퀀칭한다. 유기상과 수상을 분리하고, 용매를 감압 증발시켜, 생성물을 모운다. 이후, 불활성 대기 하에서 반응관을, 250 mL 톨루엔 중 0.00637 mol의 디브로모 피리딘 링커 리간드(6,6'-디브로모비피리딘 또는 2,9-디브로모-1,10-페난트롤린 중 하나)와, 0.0127 mol의 이전에 합성된 3,5-이치환-2-하이드록시-페닐)붕산, 30 mL의 MeOH, 60 mL의 2M Na_2CO_3, 및 5 mol%의 $Pd(PPh_3)_4$로 채운다. 혼합물을 불활성 대기 하에서 72 시간 동안 재환류시킨다. 냉각 후, 유기상과 수상을 분리하고, 유기 용매를 감압 하에 제거하여, 원하는 리간드를 얻는다. 리간드가 형성된 후, 불활성 대기 하에서 반응관을 100 mL 톨루엔 용매 중 0.1 mol의 리간드(1.0 M)로 채운다. 1 당량의 Et_2AlCl을 용액에 천천히 첨가하여, 실온에서 밤새 교반하였다. 침전 후 여과에 의해, 용액으로부터 생성물을 모운다. 카보닐화 촉매를 형성하기 위해, 불활성 대기 하에서 반응관을 100 mL의 THF 용매 중 0.1 mol의 금속화 리간드(1.0 M)로 채운다. 1 당량의 $NaCo(CO)_4$를 용액에 천천히 첨가하고, 실온에서 밤새 교반하였다. 생성물을 여과하여, NaCl 부산물을 제거한다. 반-용매 헥산을 첨가하여 THF 용매로부터 촉매를 침전시켜 생성물을 모운 후, 이를 여과에 의해 수집한다.

[0131] 열거된 구현예

[0132] 이하의 예들은 본 발명을 예시하기 위해 제공되나, 이의 범주를 제한하지 않을 것이다. 달리 기재되지 않은 경우, 모든 부 및 백분율은 중량 기준이다.

[0133] 구현예 1. 하기 화학식 중 하나에 따른 화합물로서:

[0134] 

[0135]  ; 또는  :

[0136] 상기 화학식에서, R은 각 경우에 개별적으로 수소, 알킬 또는 아릴 기이고;

[0137] R_1은 각 경우에 개별적으로 수소, 아릴 또는 알킬 기이고;

[0138] R_2는 각 경우에 개별적으로 알킬, 아릴 또는 알콕사이드 기이고;

[0139] R_3은 각 경우에 개별적으로 알킬 또는 아릴 기이고,

[0140] PL은 극성 리간드의 잔기이고;

[0141] M은 각 경우에 개별적으로 루이스산 금속인, 화합물.

[0142] 구현예 2. 구현예 1에 있어서:

[0143] R은 각 경우에 개별적으로 알킬 또는 아릴 기이고;

[0144] R_1은 각 경우에 개별적으로 알킬 기이고;

[0145] R_2는 각 경우에 개별적으로 알킬 기이고;

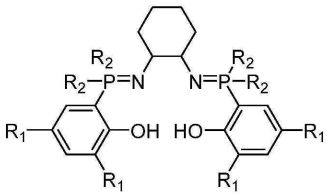
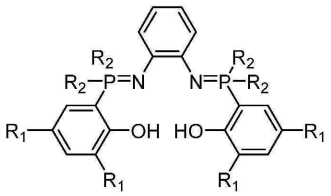
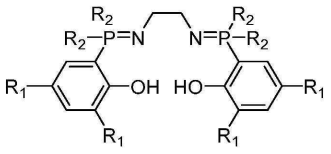
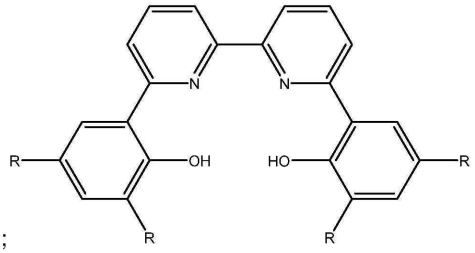
[0146] R_3은 각 경우에 개별적으로 알킬 기이고,

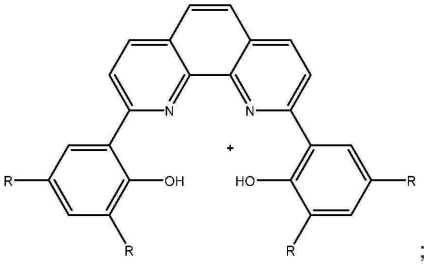
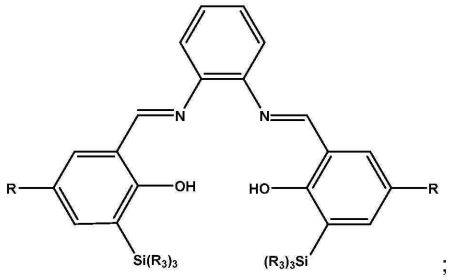
[0147] PL은 테트라하이드로퓨란의 잔기, 디에틸 에테르 또는 이들의 조합이고;

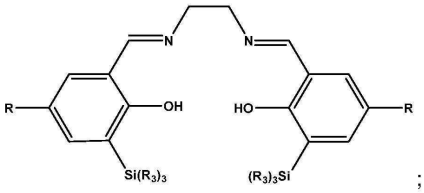
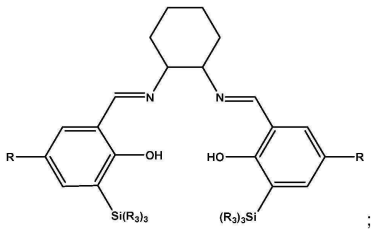
[0148] M은 각 경우에 개별적으로 알루미늄 또는 크롬인, 화합물.

[0149] 구현예 3. 구현예 1 또는 구현예 2에 따른 화합물을 제조하는 방법으로서:

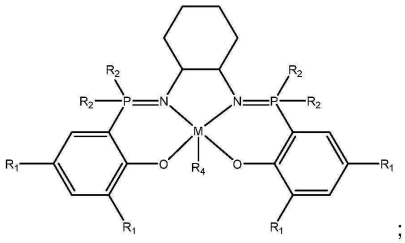
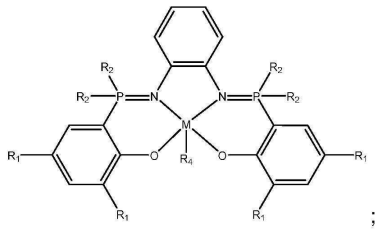
[0150] 하기 화학식 중 하나에 따른 화합물:

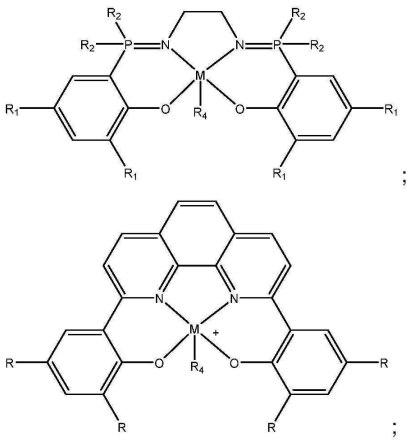
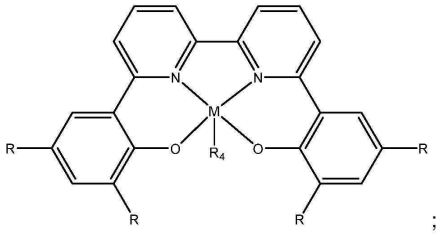

;

;

;

;

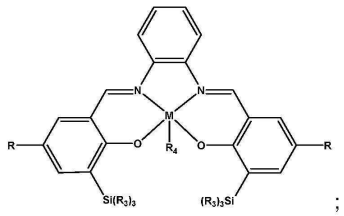
[0151]

;

;

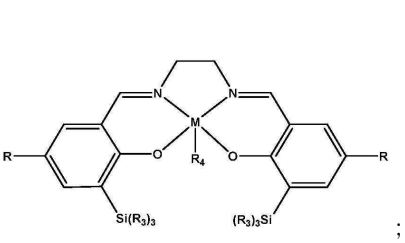
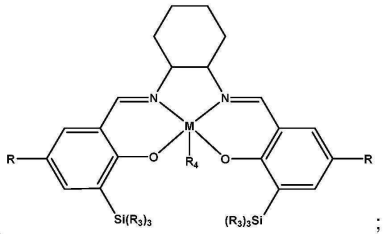
[0152]

; 또는

;

[0153] 을 금속화제와 접촉시켜, 하기 화학식에 따른 화합물 중 하나를 형성하는 단계: 및

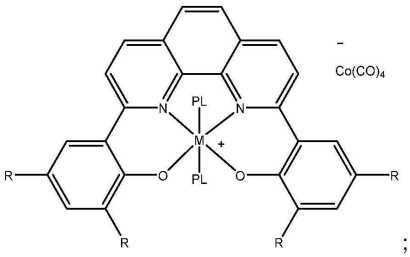
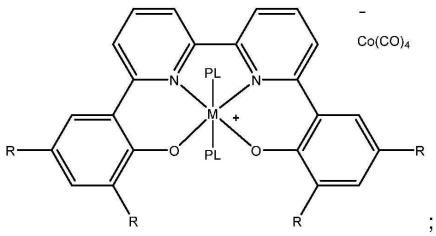
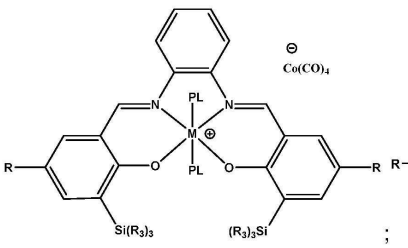
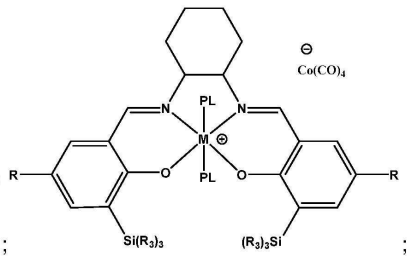
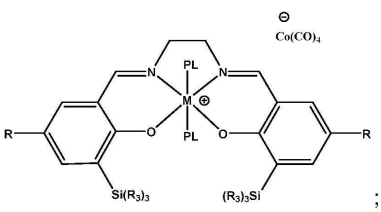
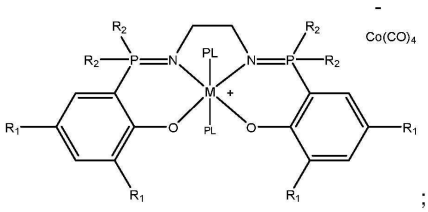

;

;

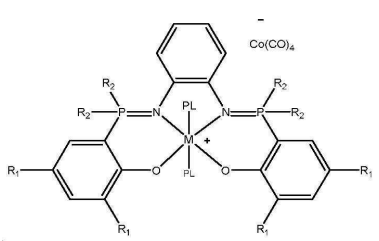
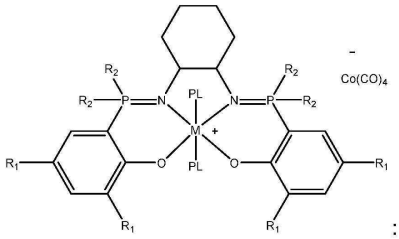
[0154]

;

;

;

;

[0155]

; 또는

;

[0156] 하기 화합물 중 하나가 형성되는 조건 하에서 형성된 화합물을 금속 카보닐과 접촉시키는 단계를 포함하며:

[0157]

;

;

;

;

;

;

[0158]  ; 또는  :

[0159] 식 중, R은 각 경우에 개별적으로 수소, 알킬 또는 아릴 기이고;

[0160] R_1은 각 경우에 개별적으로 수소, 아릴 또는 알킬기이고;

[0161] R_2는 각 경우에 개별적으로 알킬, 아릴 또는 알콕사이드 기이고;

[0162] R_3은 각 경우에 개별적으로 알킬 또는 아릴 기이고;

[0163] R_4는 각 경우에 개별적으로 알킬 기 또는 할로겐이고;

[0164] PL은 극성 리간드의 잔기이고;

[0165] M은 각 경우에 개별적으로 루이스 산 금속인, 방법.

[0166] 구현예 4. 구현예 3에 있어서,

[0167] R은 각 경우에 개별적으로 알킬 또는 아릴 기이고;

[0168] R_1은 개별적으로 각 경우에 알킬 기이고;

[0169] R_2는 각 경우에 개별적으로 알킬 기이고;

[0170] R_3은 각 경우에 개별적으로 알킬 기이고;

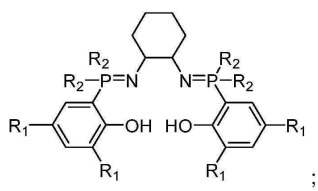
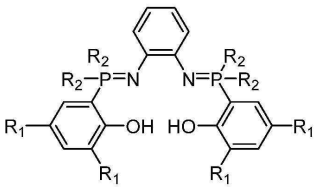
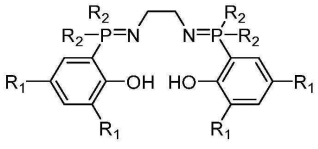
[0171] R_4는 각 경우에 개별적으로 알킬 기 또는 할로겐이고;

[0172] PL은 테트라하이드로퓨란의 잔기, 디에틸 에테르, 또는 이들의 조합이고;

[0173] M은 각 경우에 개별적으로 알루미늄 또는 크롬인, 방법.

[0174] 구현예 5. 구현예 3 또는 구현예 4에 있어서,

[0175] 하기 화학식 중 하나에 따른 화합물 중 하나를 제조하는 단계를 포함하며, 이는:

[0176]  ;  ; 

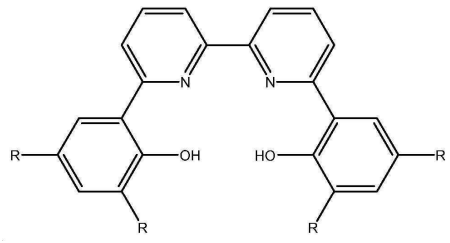
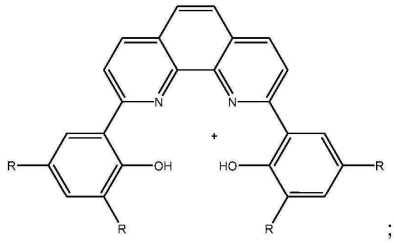
[0177] 할로겐 원자가 6 번 탄소 원자에 첨가되어 할로겐화 페놀을 형성하는 조건 하에서 2 번 및/또는 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 할로겐화제와 접촉시키는 단계;

[0178] 페놀 상의 할로겐을 디(알킬 또는 아릴) 포스페이트로 대체하여 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 형성하기 위한 조건 하에서 알킬 리튬의 존재 하에 상기 할로겐화 페놀을 할로-디(아릴 또는 알킬) 포스핀과 접촉시키는 단계; 및

[0179] 화학식에 따른 화합물을 형성하기 위해 브롬 및 트리알킬 아민의 존재 하에 상기 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 디아민, 오르토 페닐렌 아민 또는 오르토 사이클로헥실 디아민과 접촉시키는 단계에 의하는, 방법.

[0180] 구현예 6. 구현예 3 또는 4에 있어서,

[0181] 하기 화학식 중 하나에 따른 화합물 중 하나를 제조하는 단계를 포함하며, 이는:

[0182]  ;  ;

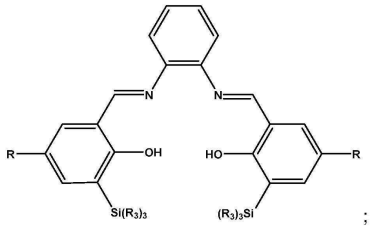
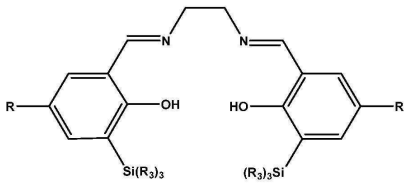
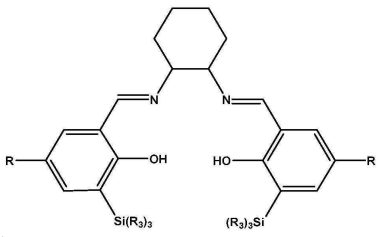
[0183] 할로겐 원자가 6 번 탄소 원자에 첨가되어 할로겐화 페놀을 형성하는 조건 하에서 2 번 및/또는 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 할로겐화제와 접촉시키는 단계;

[0184] 할로겐 원자를 보론 디하이드록사이드 기로 대체하기 위해 알킬 리튬 화합물의 존재 하에 상기 형성된 할로겐화 페놀을 트리알킬 보레이트와 접촉시키는 단계; 및

[0185] 화학식의 화합물 중 하나를 형성하는 조건 하에서 팔라듐 촉매 및 알칼리 금속 카보네이트의 존재 하에 보론 디하이드록사이드 기를 함유하는 페놀을 질소 원자에 인접한 탄소 상에 할로겐 기를 갖는 비피리딘 또는 페난트롤린과 접촉시키는 단계에 의하는, 방법.

[0186] 구현예 7. 구현예 3 또는 4에 있어서,

[0187] 하기 화학식 중 하나에 따른 화합물 중 하나를 제조하는 단계를 포함하며, 이는:

[0188]  ;  ; 또는  ;

[0189] 할로겐 원자가 방향족 고리의 2 번 및 6 번 탄소 원자에 첨가되고 1 번 하이드록실 기가 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 실릴 에테르 기로 전환되는 조건 하에서 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 할로겐화제 및 실릴 할라이드와 접촉시키는 단계;

[0190] 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기를 갖고 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 형성하기 위해 상기 형성된 2,6-할로겐화 1-실릴에테르 치환된 벤젠을 알킬 리튬 화합물 및 디메틸포름아미드와 접촉시키는 단계; 및

[0191] 화학식 중 하나에 상응하는 화합물 중 하나를 형성하기 위해 선택적으로 루이스산 또는 브뢴스테드산 촉매 및 알칼리 금속 또는 암모늄 염의 존재 하에 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기를 갖고 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 상기 페놀을 o-페닐렌 디아민, 에틸렌 디아민 또는 사이클로헥산디아민 중 하나와 접촉시키는 단계에 의하는, 방법.

[0192] 구현예 8. 구현예 5에 있어서, 화학식에 따른 화합물을 형성하기 위해 브롬 및 트리알킬 아민의 존재 하에 상기 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 디아민, 오르토 페닐렌 아민 또는 오르토 사이클로헥실 디아민과 접촉시키는 단계는:

[0193] 활성화된 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 형성하기 위해 상기 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 브롬과 접촉시키는 것; 및

[0194] 상기 화학식에 따른 화합물을 형성하기 위해 트리알킬 아민의 존재 하에 상기 활성화된 디알킬 또는 디아릴 포스페이트 치환된 페놀을 오르토 페닐렌 아민 또는 오르토 사이클로헥실 디아민과 접촉시키는 것을 포함하는, 방법.

[0195] 구현예 9. 구현예 5 또는 구현예 8에 있어서, 상기 할로-디(아릴 또는 알킬) 포스핀은 클로로-디(아릴) 포스핀, 클로로-디(알킬) 포스핀, 클로로-디(알콕사이드) 포스핀 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상인, 방법.

[0196] 구현예 10. 구현예 5, 또는 구현예 8 내지 9 중 어느 하나에 있어서, 상기 트리알킬 아민은 브롬산을 소비하여 암모늄 염을 형성하도록 구성되는, 방법.

[0197] 구현예 11. 구현예 5, 또는 구현예 8 내지 10 중 어느 하나에 있어서, 상기 트리알킬 아민은 하나 이상의 트리부틸아민을 포함하는, 방법.

[0198] 구현예 12. 구현예 6에 있어서, 할로겐 원자를 보론 디하이드록사이드 기로 대체하기 위해 알킬 리튬 화합물의 존재 하에 상기 형성된 할로겐화 페놀을 트리알킬 보레이트와 접촉시키는 단계는:

[0199] 반응을 퀀칭시키기 위해 보론 디하이드록사이드 기를 함유하는 페놀을 염산과 접촉시키는 것을 포함하는, 방법,

[0200] 구현예 13. 구현예 6 항 또는 구현예 12에 있어서, 상기 트리알킬 보레이트는 트리메틸 보레이트, 트리에틸 보레이트, 트리프로필 보레이트, 트리이소프로필 보레이트 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상을 포함하는, 방법.

[0201] 구현예 14. 구현예 6, 12 또는 13 중 어느 하나에 있어서, 상기 알칼리 금속 카보네이트는 탄산나트륨을 포함하는, 방법.

[0202] 구현예 15. 구현예 7에 있어서, 할로겐 원자가 방향족 고리의 2 번 및 6 번 탄소 원자에 첨가되고 1 번 하이드록실 기가 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 실릴 에테르 기로 전환되는 조건 하에서 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 할로겐화제 및 실릴 할라이드와 접촉시키는 단계는:

[0203] 할로겐화 페놀을 형성하기 위해 선택적으로 치환될 수 있는 페놀을 할로겐화제와 접촉시키는 것; 및

[0204] 1 번 하이드록실 기가 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 실릴 에테르 기로 전환되는 조건 하에서 상기 할로겐화 페놀을 실릴 할라이드와 접촉시키는 것을 포함하는, 방법.

[0205] 구현예 16. 구현예 7 또는 구현예 15에 있어서, 1 번 하이드록실 기가 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 실릴 에테르 기로 전환되는 조건 하에서 상기 할로겐화 페놀을 실릴 할라이드와 접촉시키는 단계는:

[0206] 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기를 갖고 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀이 형성되도록 상기 할로겐화 페놀 및 실릴 할라이드를 3차 아민과 접촉시켜 임의의 산 부산물을 소비하는 것을 포함하는, 방법.

[0207] 구현예 17. 구현예 7, 또는 구현예 15 내지 16 중 어느 하나에 있어서, 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기를 갖고 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 형성하기 위해 상기 형성된 2,6-할로겐화 1-실릴에테르 치환된 벤젠을 알킬 리튬 화합물과 접촉시키는 단계는:

[0208] 2 번 또는 6 번 위치에 실릴을 갖는 페놀을 형성하기 위해 상기 형성된 2,6-할로겐화 1-실릴에테르 치환된 벤젠을 알킬 리튬 화합물과 접촉시키는 것; 및

[0209] 2 번 및 6 번 위치에 실릴 및 아세트알데히드 기를 갖고 선택적으로 4 번 위치에서 수소, 알킬 또는 아릴 기로 치환될 수 있는 페놀을 형성하기 위해 상기 2 번 또는 6 번 위치에 실릴을 갖는 페놀을 디메틸포름아미드와 접촉시키는 것을 포함하는, 방법.

[0210] 구현예 18. 구현예 7, 또는 구현예 15 내지 17 중 어느 하나에 있어서, 상기 실릴 할라이드는 하나 이상의 아릴 기, 알킬 기, 또는 둘 다에 의해 삼치환되는, 방법.

[0211] 구현예 19. 구현예 7, 또는 구현예 15 내지 19 중 어느 하나에 있어서, 상기 실릴 할라이드는 불소, 염소, 브롬, 요오드 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상을 포함하는, 방법.

[0212] 구현예 20. 구현예 1 내지 19 중 어느 하나에 있어서, 상기 화합물 중 하나가 형성되는 조건 하에서 상기 형성

된 화합물을 금속 카보닐과 접촉시키는 단계는:

[0213] 상기 화합물 중 하나가 형성되도록 상기 형성된 화합물, 금속 카보닐 또는 둘 다를 극성 리간드와 접촉시키는 것을 포함하는, 방법.

[0214] 구현예 21. 구현예 1 내지 20 중 어느 하나에 있어서, 상기 알킬 리튬 화합물은 *n*-부틸리튬, *t*-부틸리튬 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상을 포함하는, 방법.

[0215] 구현예 22. 구현예 1 내지 21 중 어느 하나에 있어서, 상기 할로겐화제는 브롬, *N*-브로모숙신이미드, 디브로모이소시아누르산 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상을 포함하는, 방법.

[0216] 구현예 23. 구현예 1 내지 22 중 어느 하나에 있어서, 상기 금속 카보닐은 $NaCo(CO)_4$, $Co_2(CO)_8$, $HCo(CO)_4$ 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

[0217] 구현예 24. 구현예 1 내지 구현예 23 중 어느 하나에 있어서, 상기 극성 리간드는 테트라하이드로퓨란, 디에틸에테르 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상을 포함하는, 방법.

[0218] 구현예 25. 구현예 1 내지 구현예 24 중 어느 하나에 있어서, 상기 금속화제는 $(Et)_2AlCl$, $(Et)_3Al$, $CrCl_2$ 또는 이들의 임의의 조합 중 하나 이상인, 방법.

[0219] 실시예

[0220] 이하의 실시예는 본 발명을 예시하기 위해 제공하나, 이의 범주를 제한하지 않을 것이다. 모든 부 및 백분율은 달리 기재된 바 없는 경우 중량에 관한 것이다.

[0221] NMR 분석은 400.3 MHz에서 가동되는 Bruker Advance III-HD 분광측정기에서 실시한다. 시험 전에, 시료를 THF-*d8*에 용해시킨다.

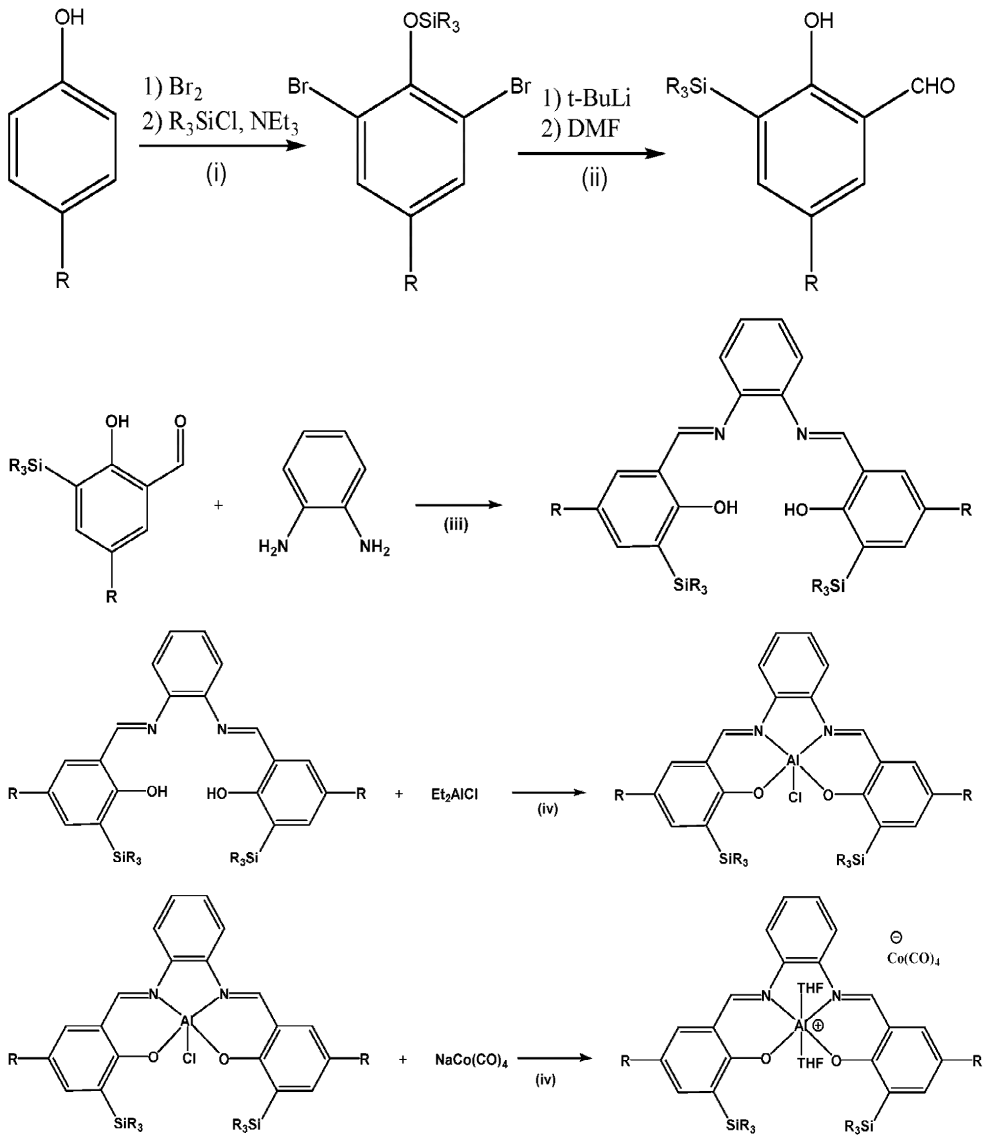
[0222] 재생된 촉매의 촉매 활성을 추적하는 제자리-FTIR 분석은, 반응기의 바닥에 직접 고정된 실리콘 팁 센티넬(sentinel)이 장착된 Mettler Toledo ReatIR 45m에서 실시한다.

[0223] 도 4는 비피리딘 또는 페난트롤린 리간드를 함유한 루이스산을 갖는 분리된 카보닐화 촉매의 1H NMR 스펙트럼이다. 이것은 Et_2AlCl에 의해 금속화되고, $NaCo(CO)_4$와 반응한 $^{tbu}dhbpy(H)_2$ 리간드로부터 얻은 원하는 촉매를 나타내는데, 이는 성공적으로 분리된다. 삽도 이미지는 Et_2AlCl에 의해 금속화된 $^{tbu}dhbpy(H)_2$ 리간드의 방향족 영역을 확대한 것이다.

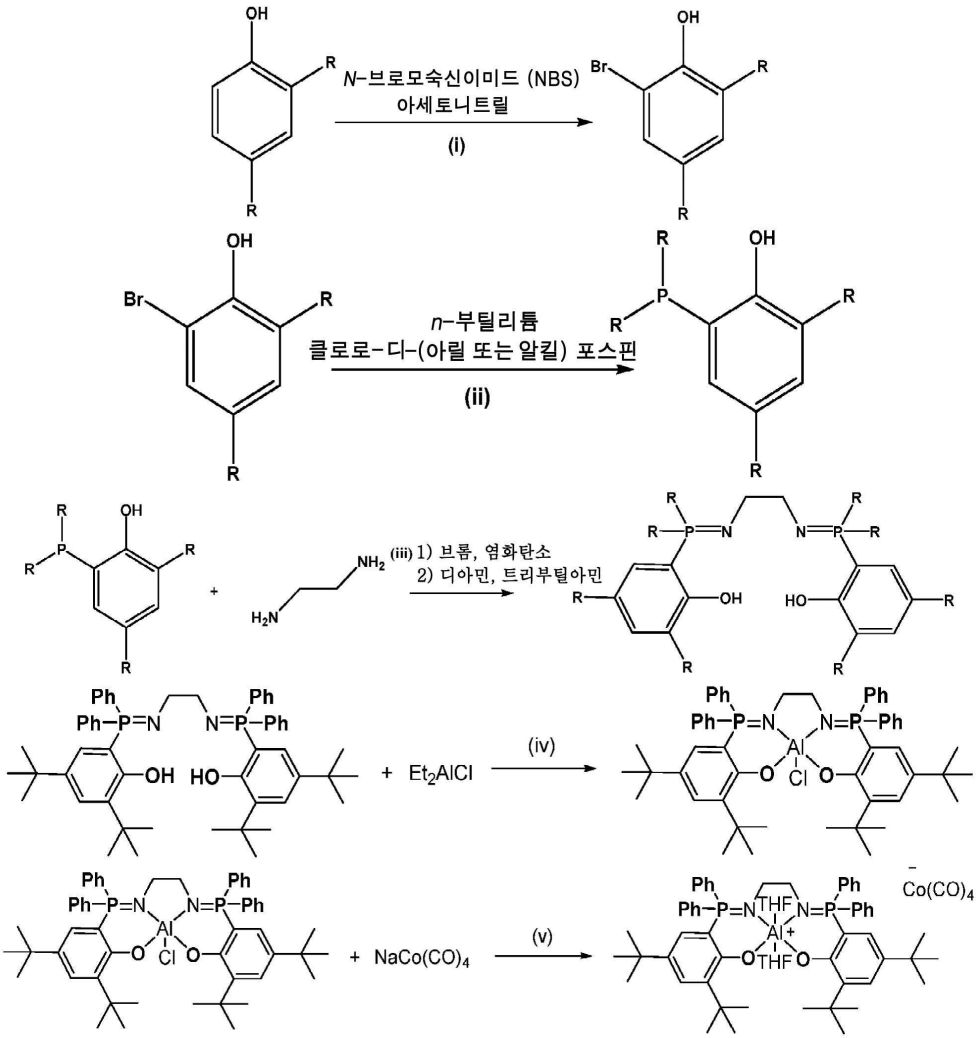
[0224] 도 5는 피리딘 또는 페난트롤린 리간드를 함유한 루이스산을 갖는 카보닐화 촉매로부터의 베타-프로피오락톤(BPL) 형성을 제자리에서 모니터링하기 위한 ReactIR 스펙트럼이다. 카보닐화 촉매는 BPL(윗쪽 라인)에 대해서는 양호한 촉매 활성을 갖고, 에틸렌 옥사이드(중간 라인)에 의해서는 일부 촉매 활성을 갖고, 숙신산 무수물(아래 라인)에 대해서는 최소 활성을 갖는 것으로 나타난다.

도면

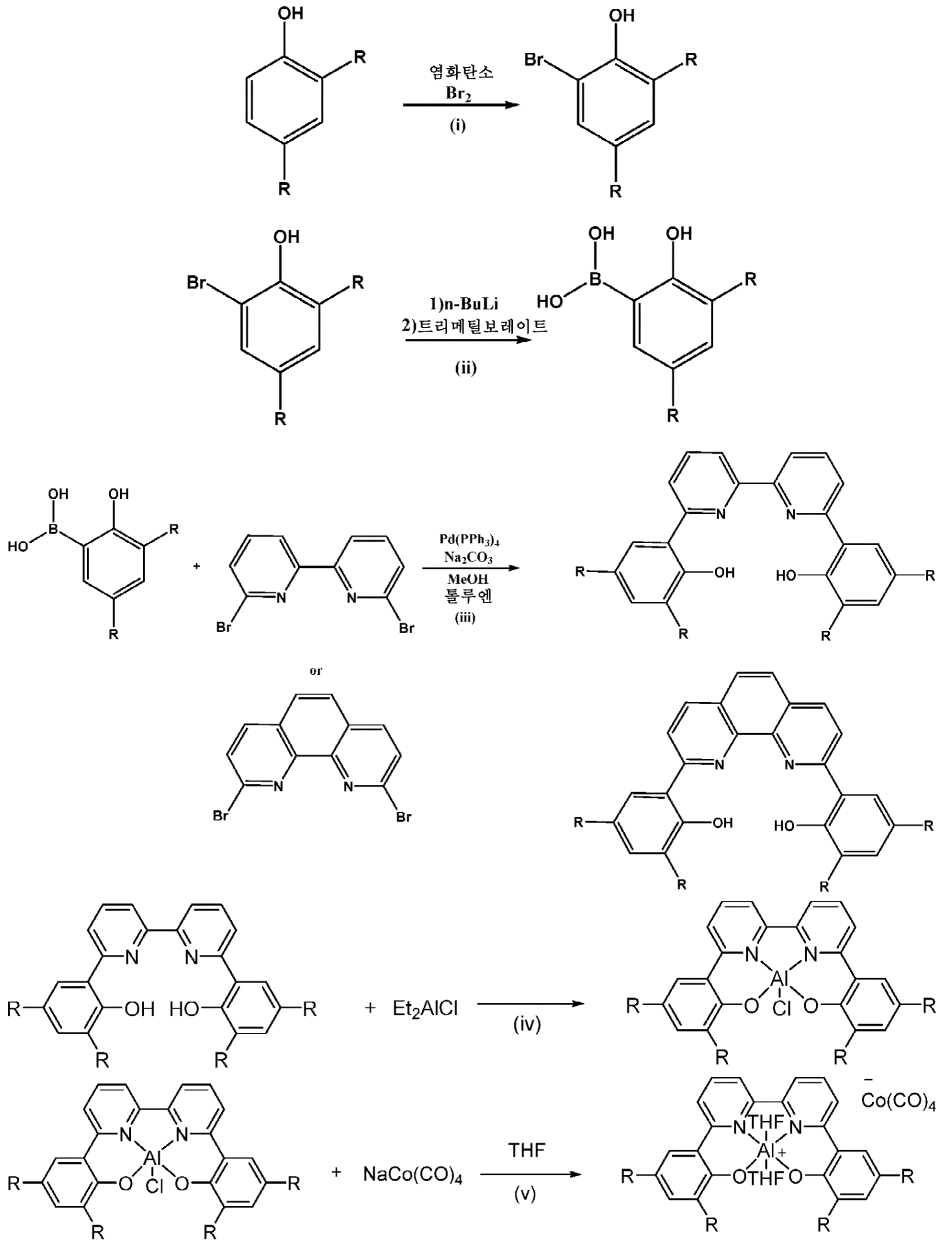
도면1


OH
1) Br2
2) R3SiCl, NEt3
(i)
OSiR3
Br
Br
R
1) t-BuLi
2) DMF
(ii)
OH
R3Si
CHO
R
OH
O
R3Si
R
H2N
NH2
(iii)
N
N
R
OH
HO
R
SiR3
R3Si
Et2AlCl
(iv)
Al
Cl
O
NaCo(CO)4
Co(CO)4
THF

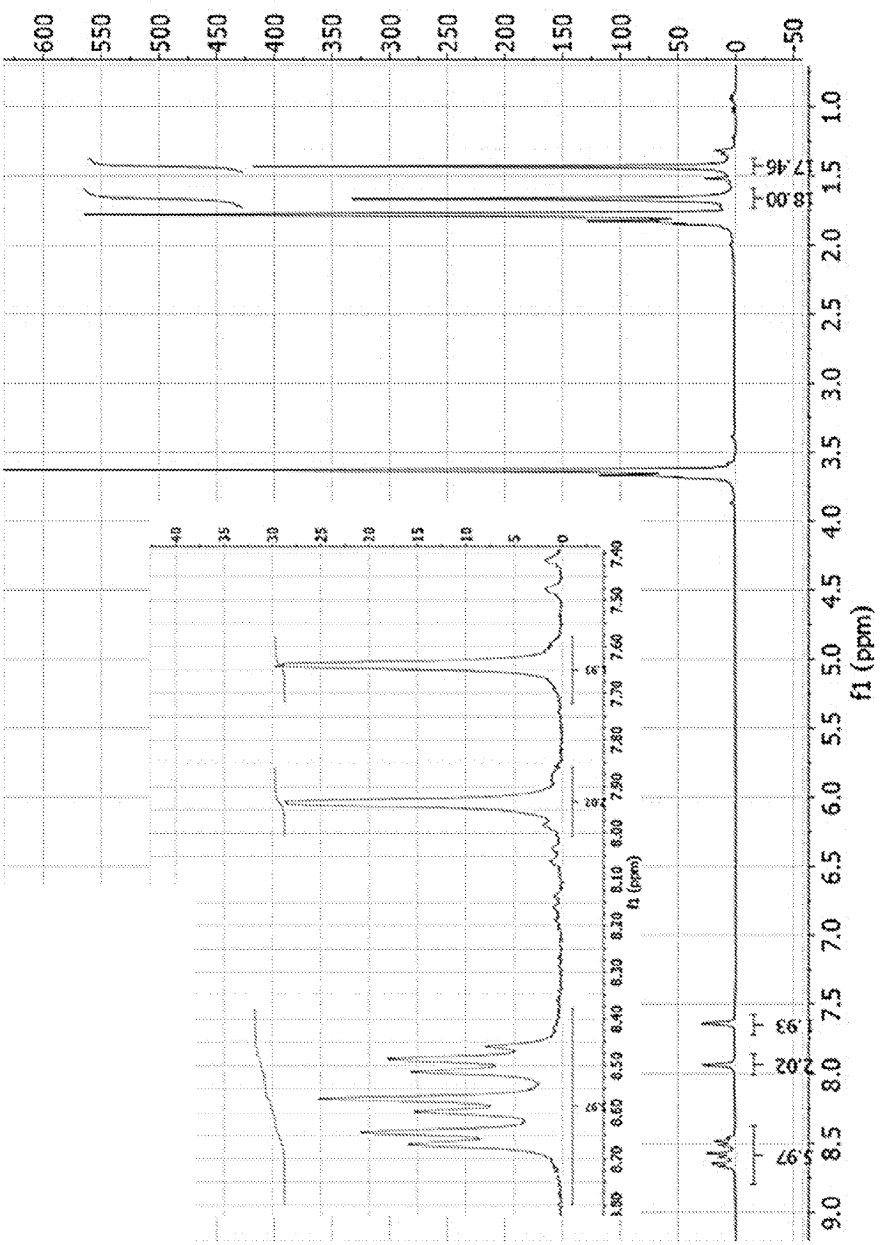
도면2


N-브로모숙신이미드 (NBS)
아세토니트릴
(i)
n-부틸리튬
클로로-디-(아릴 또는 알킬) 포스핀
(ii)
(iii) 1) 브롬, 염화탄소
2) 디아민, 트리부틸아민
(iv)
(v)

도면3


염화탄소
Br2
(i)
1)n-BuLi
2)트리메틸보레이트
(ii)
Pd(PPh3)4
Na2CO3
MeOH
톨루엔
(iii)
or
Et2AlCl
(iv)
NaCo(CO)4
THF
(v)
Co(CO)4

도면4



도면5

