

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4283436号  
(P4283436)

(45) 発行日 平成21年6月24日(2009.6.24)

(24) 登録日 平成21年3月27日(2009.3.27)

(51) Int.Cl. F I  
C O 7 F 9/50 (2006.01) C O 7 F 9/50

請求項の数 9 (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願2000-509719 (P2000-509719)	(73) 特許権者	500021457
(86) (22) 出願日	平成10年8月7日(1998.8.7)		ルーサイト インターナショナル ユーケ ー リミテッド
(65) 公表番号	特表2001-515085 (P2001-515085A)		イギリス国 SO14 3BP ハンプシ ャー サザンプトン クイーンズ テラス 15-17 クイーンズ ゲイト
(43) 公表日	平成13年9月18日(2001.9.18)	(74) 代理人	100077517
(86) 国際出願番号	PCT/GB1998/002392		弁理士 石田 敬
(87) 国際公開番号	W01999/009040	(74) 代理人	100092624
(87) 国際公開日	平成11年2月25日(1999.2.25)		弁理士 鶴田 準一
審査請求日	平成17年6月16日(2005.6.16)	(74) 代理人	100080919
(31) 優先権主張番号	9717059.1		弁理士 田崎 豪治
(32) 優先日	平成9年8月13日(1997.8.13)	(74) 代理人	100082898
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		弁理士 西山 雅也
(31) 優先権主張番号	60/061,627		
(32) 優先日	平成9年10月9日(1997.10.9)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ホスフィン化合物の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式

$(R_3 - C)_2 P - L^1 - X - L^2 - P - (C - R_3)_2$  の化合物 (I) の製造方法であり、

ここで各 R は独立して、置換されていてもよい有機基であり、3級炭素原子 C に連結されており； $L^1$ 、 $L^2$  は独立して、X 基に各リン原子を連結する、置換されていてもよい  $C_1 \sim C_4$  アルキレン鎖から選ばれる連結基であり、X は、置換されていてもよいアリーレン基であって、リン原子が  $L^1$  もしくは  $L^2$  を介して、該アリーレン基の隣接炭素原子に連結されており、次の工程を含む。

i) 式  $A - L^1 - X - L^2 - A$  の化合物 (II) (A はハロゲン原子) を溶媒中で金属 M とともに反応させ、式  $A - M - L^1 - X - L^2 - M - A$  の中間化合物 (III) を生成させる

ii) 該中間化合物 (III) を式  $(R_3 - C)_2 P - A^1$  の化合物 (IV) ( $A^1$  は A と同一もしくは異なってもよいハロゲン原子) と反応させて、該化合物 (I) を生成させる。

【請求項 2】

M がマグネシウムである請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

A が塩素である請求項 1 または 2 記載の方法。

## 【請求項 4】

A<sup>1</sup> が塩素、臭素もしくはヨウ素原子である請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の方法。

## 【請求項 5】

各 R 基が置換されていてもよい C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキルであり、各 R はそれぞれ他の R 基と同一もしくは異なってもよい請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の方法。

## 【請求項 6】

化合物 (I) がビス(ジ-*t*-ブチルホスフィノ)-*o*-キシレン、ビス(ジ-*t*-ネオペンチルホスフィノ)-*o*-キシレンもしくはビス 1, 2 (ジ-*t*-ブチルホスフィノメチル)ナフタレンを含む請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の方法。

## 【請求項 7】

置換されていてもよい有機基が置換されていてもよい C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキルである請求項 1 記載の方法。

## 【請求項 8】

有機基が C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキルである請求項 7 記載の方法。

## 【請求項 9】

化合物 (I) がビス(ジ-*t*-ブチルホスフィノ)-*o*-キシレンまたはビス(ジ-*t*-ネオペンチルホスフィノ)-*o*-キシレンから選ばれる請求項 6 記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

本発明は、オレフィン類のカルボニル化に使用されうる触媒系の成分として有用なホスフィン化合物に関し、特にそのようなホスフィン化合物の製造方法に関する。

## 【0002】

WO 96 / 19434 は、エチレンのカルボニル化方法およびそれに用いる触媒系を開示する。その文献に記述されている触媒系は一般式 (R<sub>3</sub>-C)<sub>2</sub>P-L<sup>1</sup>-X-L<sup>2</sup>-P-(C-R<sub>3</sub>)<sub>2</sub> の二座 (bidentate) ホスフィンリガンド (配位子) であり、ここで、各 R は独立して、置換されていてもよい、ペンダント (pendant) 有機基であり、3 級炭素原子 C に連結されており；L<sup>1</sup>, L<sup>2</sup> は、独立して、X 基に各リン原子を連結する、置換されていてもよい低級アルキレン鎖から選ばれる連結基であり、X は、置換されていてもよいアリーレン基であって、リン原子が L<sup>1</sup> もしくは L<sup>2</sup> を介して、該アリーレン基の隣接炭素原子に連結されており；そして VIII 族金属もしくはそれらの化合物である。そのような二座ホスフィンリガンドの一例は、ビス(ジ-*t*-ブチルホスフィノ)-*o*-キシレンである。

## 【0003】

このような触媒は、ホスフィンリガンドを酢酸パラジウムのような適切なパラジウム源と混合することによって製造されうる。WO 96 / 19434 は、適切な 2 級ホスフィンと対応する芳香族ジハライドとの反応から得られるホスホニウム塩を経由してリガンドの形態を製造することを記述する。WO 96 / 19434 におけるホスフィンリガンドの好適な形態において、R は低級アルキル基、好ましくはメチルである。記述されたルートでこのリガンドを製造するうえでの問題は、用いられる 2 級ホスフィン (たとえば、ジ-*t*-ブチルホスフィン) が、毒性があり、高反応性であり、悪臭があり、しかも可燃性であることである。さらに、この反応は低収率であり、ジ-*t*-ブチルホスフィンの一部を、再利用できない、処分を要する廃棄物に転換することを、本発明者は見出した。

## 【0004】

Zvezdina ら (VINITI 3581-80, Chemical Abstracts Vol 96 (1992) 52409) は、ジプロモエチニルジマグネシウムのジイソプロピルクロロホスフィンとの反応によってハイドロホルミル化触媒用のリガンドを製造する、1, 2-エチニルビス〔ビス(1-メチルエチル)ホスフィン〕の製造方法を記述する。

M.F.Lappert および T.R.Martin の論文 (J.Chem.Soc., Dalton Trans., 1982 第1952頁) は、ジ-グリニャール合成ルートを経由する種々の金属環状 (metallocyclic) 化合物の製造について記述する。

10

20

30

40

50

ここに、WO96/19434で記述される種類のホスフィンリガンドは、WO96/19434で述べられたルートよりももっと温和な材料を用いて、廃棄物がもっと少ない、高収率ルートによって製造されうることを、本発明者は見出した。

【0005】

本発明によれば、一般式  $(R_3 - C)_2 P - L^1 - X - L^2 - P - (C - R_3)_2$  (I) の化合物の製造法であって、ここで各Rは独立して、置換されていてもよい、ペンダント有機基であり、3級炭素原子Cに連結されており； $L^1$ 、 $L^2$ は独立して、X基に各リン原子を連結する、置換されていてもよい低級アルキレン鎖から選ばれる連結基であり、Xは、置換されていてもよいアリーレン基であって、リン原子が $L^1$ もしくは $L^2$ を介して、該アリーレン基の隣接炭素原子に連結されており、次の工程を含む。

10

i) 式  $A - L^1 - X - L^2 - A$  (II) の化合物 (Aはハロゲン原子) を適切な溶媒中で金属Mとともに反応させ、式  $A - M - L^1 - X - L^2 - M - A$  (III) の中間化合物を生成させる、ii) 該中間化合物 (III) を式  $(R_3 - C)_2 P - A^1$  (IV) の化合物 ( $A^1$ はAと同一もしくは異なってもよいハロゲン原子) と反応させて、該化合物 (I) を生成させる。

【0006】

一般式  $(R_3 - C)_2 P - L^1 - X - L^2 - P - (C - R_3)_2$  の化合物 (I) は、触媒化合物の成分として有用となりうる。とくに、WO96/19434には、このような化合物を二座リガンドとして使用すると、パラジウムのようなVIII族金属といっしょに用いられると、オレフィン類のカルボニル化のための有効な触媒であることが記述されている。

20

【0007】

置換されていてもよい有機基である、ペンダントRは、独立して、広い範囲の成分から選択されうる。好ましくはこのペンダント基は、置換されていてもよい低級アルキル、たとえば $C_{1-8}$ であり、分岐もしくは直鎖であってもよい。各Rはそれぞれ他のR基と同一もしくは異なってもよい。 $(R_3 - C)_2 P - L^1 - X - L^2 - P - (C - R_3)_2$  が左右対称であり、 $(C - R_3)_2$  群がともに同一であるのが好適である。

【0008】

とくに好適には、有機基Rが、それぞれの炭素原子が組合わされて、3級ブチルと少くとも同じ程度に立体障害を有する複合基を形成する場合である。ここでいう立体障害は、“Homogeneous Transition Metal Catalysis-A Gentle Art” (C.Masters 著、Chapman and Hall, 1981) の14頁以下で論じられているとおりである。

30

【0009】

連結基 $L^1$ 、 $L^2$ は、独立して、置換されていてもよい、特に低級アルキル(たとえば $C_1 \sim C_4$ )で置換されていてもよい低級アルキレン(たとえば $C_1 \sim C_4$ )鎖から選ばれる。 $L^1$ および $L^2$ がともにメチレンであるのがとくに好ましい。

橋かけ基Xは、アリーレン基、たとえばフェニレン基であり、2つのリン原子が $L^1$ および $L^2$ を介して隣接する2つの炭素、たとえばフェニレン基における1および2位、に連結していれば、置換されていてもよい。アリーレン基の任意の置換は、他の有機基、たとえば、アルキル、特に $C_{1-8}$ 、アリール、アルコキシ、カルバルコキシ、ハロ、ニトロ、トリハロメチルおよびシアノ、によってもよい。さらに、アリーレン基は、縮合多環基、たとえばナフタレン、ピフェニレンもしくはインデンであってもよい。

40

【0010】

本発明による方法によって有利に製造されうる化合物 (I) の例は、WO96/19434に記述されており、ここで引用により組み入れられ、ビス(ジ-t-ブチルホスフィノ)-o-キシレン(1,2ビス(ジ-t-ブチルホスフィノメチル)ベンゼンとしても知られる)、ビス(ジ-t-ネオペンチルホスフィノ)-o-キシレンおよびビス1,2(ジ-t-ブチルホスフィノメチル)ナフタレンが含まれる。

【0011】

Mはハロゲン化アルキルと反応して極性有機金属基を生成するいかなる適切な金属であっ

50

てもよい。適切な金属は、II族およびIIB族の金属、たとえばマグネシウム、カルシウム、亜鉛、カドミウム、水銀、アルミニウム、ガリウム、インジウム、錫および鉛を含む。マグネシウムが使用される場合、化合物(III)はジグリニャール化合物として知られている。マグネシウムは、削り屑状(turnings)、チップ状、粒状、リボン状等のいかなる都合のよい形態であってもよいが、マグネシウム粉末を使用するのが好ましい。

【0012】

化合物(II)の性状は、要求される製品化合物(I)の性質に依存する。 $L^1$  および  $L^2$  がともにメチレン基であり、Xが置換されていないフェニル基である場合、好適な出発材料は、ジクロロ-*o*-キシレンである。Aはハロゲン原子である。好ましいハロゲンは塩素であるが、他のハロゲン、たとえば臭素も有効でありうる。

10

【0013】

化合物(II)は、金属に、徐々に、たとえば一滴ずつ、またはゆっくりとした添加を得るための他の手段、たとえば制御可能なポンプを用いて、添加されるのが有利である。

ジグリニャール化合物、たとえば  $o-C_6H_4(C_2H_5MgCl)_2$  の生成は、J.Chem.Soc.Dalton Trans. (1982) 1959頁にM.F.Lappertらにより記述されている。この論文は、ジグリニャール反応を通る金属環状化合物の製造について記述するが、ジグリニャール化合物の実際的な製造についてよく記述されており、本発明の化合物(III)の製造に有用となりうる。このようにして、ここで引用により組み入れられたこの文献の教示にしたがって、もしTHFが溶媒として使用され、化合物(II)および生成するジグリニャール化合物(III)の溶媒中の濃度が比較的低い、たとえば  $0.1 \text{ mole/l}$  未満、好ましくは約  $0.075 \text{ mole/l}$  のオーダーである場合には、ジグリニャール試薬の収率は、増加しうる。

20

【0014】

ホスフィン化合物(IV)の性状は、製造されるべき製品化合物に依存する。置換されていてもよい有機基である、ペンダントRは、独立して広い範囲の成分から選択されうる。好適には、ペンダント基は置換されていてもよい低級アルキル、たとえば  $C_{1-8}$  であり、分岐もしくは直鎖であってもよい。各R基はそれぞれ他のR基と同一もしくは異なってもよい。 $(R_3-C)_2P-L^1-X-L^2-P-(C-R_3)_2$  は2つの  $(C-R_3)_2$  基が同一で、左右対称であるのが好適である。 $A^1$  は塩基、臭素もしくはヨウ素原子であるのが好ましい。たとえば、各R基がメチル基、すなわち  $(C-R_3)_2$  が *t*-ブチルであると、ホスフィン化合物(IV)はジ-*t*-ブチルククロホスフィンであってもよい。化合物(IV)は、たとえば  $(R_3-C)MgCl$  が  $PCl_3$  と反応するグリニャール反応を経由する合成、またはこの分野で知られている他の合成法によって得ることができる。

30

【0015】

ホスフィン化合物(IV)は化学量論的に要求される量の過剰量を化合物(III)に添加されうる。化合物(III)に対する化合物(IV)の比は少くとも2:1が好ましいが、その比がもっと大きいと、たとえば少くとも4:1であると、もっと速い反応速度が達成されうる。しかしながら、これらの高い比で達成される反応速度の増加は、もっと多量のホスフィン化合物を使用するという採算性によって相殺されてしまうにちがいない化合物(III)に対する化合物(IV)の比は、20:1未満、好ましくは約10:1未満とするのが一般的である。

40

【0016】

使用する溶媒は中間体化合物と反応するいかなる成分も含んでいてはならず、このような適切な溶媒は熟練化学者によく知られている。好適な溶媒はテトラヒドロフラン(THF)、ジオキサンおよびジメトキシエタンのような乾燥エーテル溶媒を含む。好適な溶媒はTHFである。ジグリニャール化合物の生成は、水がグリニャール化合物と反応して副反応として  $H-L^1-X-L^2-H$  を生成するので、乾燥条件下で実施されなければならない。

【0017】

化合物(III)および化合物(IV)の間の反応は、必要であれば、反応速度を増加させる

50

ために加熱されうる。しかしながら、もし反応が特に急激であれば、追加的な加熱をしないで、もしくは冷却して、反応は、もっと容易に制御されうる。このような方法での反応速度の減少は、ある系における副反応を減少させるのに有益でありうる。たとえば、化合物(IV)がクロロホスフィンであるとき、もし少し加熱されると、たとえば反応が約50の温度で実施されると、反応は容易に制御されえ、満足すべき速度が達成されうる、ことを本発明者は見出した。しかしながら、クロロホスフィンの代わりに対応するプロモホスフィンが使用されると、反応は室温で非常に急であり、加熱は不要であり、反応混合物を冷却するのが有利でありうる。

#### 【0018】

化合物(I)は、過剰の溶媒およびもし存在すれば過剰の反応物を好ましくは真空下で除去することによって反応混合物から単離され得、ついで製品化合物を溶媒、たとえばヘキサンもしくはメタノール(好ましくは高温の)中に抽出され、沈殿もしくは再結晶されうる。有機化学分野の当業者に利用しうる製品単離のための他の方法および試薬は、適切なものとなりうる。

#### 【0019】

以下の実施例により、本発明をさらに詳細に説明する。

#### 実施例 1

##### 化合物(III)の製造

粉末マグネシウム 1.35 g (55 mmol) が、真空下で 30 分間、90 ° に加熱され、活性化され、ついで予め N<sub>2</sub> 下にナトリウムを用いて蒸留された THF 約 40 ml 中に、ヨウ素単結晶とともに冷却され攪拌され、ヨウ素の汚れが除去された。ヨウ化マグネシウム溶液は、ろ過され、金属は蒸留 THF 約 40 ml 中に再懸濁された。昇華、ジクロロ - オルソ - キシレン 2.42 g (13.8 mmol) が、THF (140 ml) 溶液として 3 ~ 4 時以上の時間で、これに添加され、反応混合物は一夜攪拌された。得られるジグリニャール溶液はろ過され、脱気水 2 ml で急冷され、オルソ - キシレンを生成する。生成オルソ - キシレンは、ついでガスクロマトグラフィーで分析され、実験室でメークアップされた標準溶液と比較され収率が決定された。収率は、ジクロロ - オルソ - キシレン出発材料を基準として 91 % であると評価され、該反応は高収率でジグリニャール化合物を生成することを確認した。

#### 実施例 2

、ジプロモ - オルソ - キシレンが実施例 1 のジクロロ化合物の代わりに使用されたことを除いて、実施例 1 がくりかえされた。収率は 15 % であると決定された。実施例 1 と比較してこの低い収率は、おそらく、グリニャール分子の急速なカップリングを促進するプロム化合物の増大した反応性によるのであろう。

#### 実施例 3

##### 化合物(I)の製造

ジグリニャール化合物が、実施例 1 におけると同様に、ジクロロ - オルソ - キシレンおよびマグネシウム粉末から得られた。ジグリニャールの収率は、ろ過された反応混合物の水急冷試料の GC 分析で 94 % と決定された。得られるろ過ジグリニャール化合物は、2 倍量のジ - t - ブチルクロロホスフィン (Aldrich から入手) の強攪拌 THF 溶液中にジグリニャールを一滴ずつ添加し、ついで添加が完了したのちに 8 時間還流されることにより官能基化された。ビス(ジ - t - ブチルホスフィノ) - o - キシレンの収率は、<sup>31</sup>P 核磁気共鳴で、存在するジグリニャール基準で 55 % と決定された。多くの他の未同定のリン含有化合物も反応混合物中にみられた。

#### 実施例 4

##### 化合物(IV) : 化合物(III)の比の変動

マグネシウム粉末 6.73 g (0.277 moles) が、蒸留 THF 125 ml 中でヨウ素単結晶を用いて活性化された。蒸留 THF 875 ml 中の、ジクロロ - オルソ - キシレン 12.11 g (0.069 moles) が、4 時間以上の時間をかけて、添加速度の制御のためにギルソンポンプを用いて一滴ずつ該マグネシウム混合物に添加され、ついで

混合物は一夜攪拌された。得られるジ - グリニャール溶液はろ過され、少量の試料がオルソキシレンのガスクロマトグラフィー分析により収率を決定するために、水で急冷された。ついで該ジ - グリニャール化合物は、表 1 に示すように比率を変えてジ - t - ブチルクロロホスフィンに添加され、約 24 時間まで 50 で攪拌された。反応終点は<sup>31</sup>P NMR で決定され、製品の生成が監視された。溶媒は真空下で除去され、得られるワックス状固体はホットメタノールで再結晶された。収率はジ - グリニャールを基準に計算され、表 1 に示される。

【 0 0 2 0 】

【表 1】

表 1

	2 : 1 ホスフィン:ジ-グリニャール	4 : 1 ホスフィン:ジ-グリニャール	8 : 1 ホスフィン:ジ-グリニャール
ビス(ジ-t-ブチルホスフィン)-o-キシレン 収率	42.8	55.3	61.8

10

【 0 0 2 1 】

実施例 5

ジ - グリニャール化合物が、実施例 1 におけると同様に、ジクロロ - オルソ - キシレンおよびマグネシウムから製造され、ジ - t - ブチルプロモホスフィン 80 % w / w ( M / M ) およびジ - t - ブチルクロロホスフィン 20 % w / w ( M / M ) からなる混合物溶液に添加された。反応は、時間の経過とともに製品の生成を監視するために混合物から抜き取られた試料<sup>31</sup>P NMR 分析により監視された。混合物中のプロモホスフィンの量は、それに続くビス(ジ - t - ブチルホスフィン) - o - キシレン製品の急激な生成で非常に急激に低下し、そしてクロロホスフィンのレベルはもっとゆっくりと低下した。したがって、クロロホスフィンよりももっと急に反応するプロモホスフィンは、望ましい製品を与えた。プロモホスフィンは約 8 時間後の混合物中には検出されず、一方多少のクロロホスフィンは 24 時間後に残存した。製品の収率はジ - グリニャール反応的基準で 23 % であった。

20

30

## フロントページの続き

(74)代理人 100081330

弁理士 樋口 外治

(72)発明者 イーストハム, グラハム ロナルド

イギリス国, カウンティー ダーハム ディーエル1 5ティーキュー, ダーリントン, ヘスロップ ドライブ 7

(72)発明者 ソープ, ジェイミー マイケル

イギリス国, クリーブランドティーエス10 4エヌジー, レッドカー, ウッドサイド 19

(72)発明者 トゥーズ, ロバート ポール

イギリス国, クリーブランドティーエス20 1イーエー, ストックトン オン ティーズ, ノートン, ステーション ロード 11

審査官 関 美祝

(56)参考文献 国際公開第96/019434(WO, A1)

特開平08-208673(JP, A)

特開昭51-088942(JP, A)

特開昭63-218684(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07F 9/50