

김영

심사관 : 김용

(54) 포스핀 화합물의 제조 방법**요약**

화학식 $(R_3-C)_2P-L^1-X-L^2-P-(C-R_3)_2$ (I)(여기에서, 각각의 R은 독립적으로, 경우에 따라서는 치환될 수 있는 펜던트 유기기로, 3차 탄소 원자 C에 연결되어 있고, L^1, L^2 는 독립적으로, X기에 각각의 인 원자를 연결하고 있고 경우에 따라서는 치환될 수 있는 저급 알킬렌 사슬에서 선택된 연결기이며, X는, 경우에 따라서는 치환될 수 있으며 인접 탄소 원자에 인 원자들이 연결되어 있는 방향족 잔기를 포함하는 가교기임)의 화합물의 제조 방법은

i) 화학식 $A-L^1-X-L^2-A$ (II) (여기에서 A는 할로젠 원자)의 화합물을 적절한 용매에서 금속 M과 반응시켜 화학식 $A-M-L^1-X-L^2-M-A$ (III)의 중간체 화합물을 형성시키는 단계 및

ii) 상기 중간체 화합물 (III)을 화학식 $(R_3-C)_2P-A^1$ (IV) (여기에서 A^1 은 할로젠 원자로 A와는 같거나 다를 수 있음)의 화합물과 반응시켜 상기 화합물 (I)을 형성시키는 단계를 포함한다. 화합물 (I)은 올레핀의 카르보닐화용 촉매 시스템에 사용할 수 있다.

색인어

촉매 시스템, 카르보닐화, 올레핀, 포스핀 화합물, 포스핀 화합물의 제법.

명세서

본 발명은 올레핀의 카르보닐화에 이용할 수 있는 촉매 시스템의 성분으로서 유용한 포스핀 화합물 및 특히 그와 같은 포스핀 화합물의 제조 방법에 관한 것이다.

WO 96/19434는 에틸렌의 카르보닐화 공정 및 그 공정에 이용하기 위한 촉매 시스템에 관하여 기술하고 있다. 그 문헌에 기재되어 있는 촉매 시스템은 화학식 $(R_3-C)_2P-L^1-X-L^2-P-(C-R_3)_2$ (여기에서, 각각의 R은 독립적으로, 경우에 따라서는 치환될 수 있는 펜던트 유기기로, 3차 탄소 원자 C에 연결되어 있고, L^1, L^2 는 독립적으로, X기에 각각의 인 원자를 연결하고 있고 경우에 따라서는 치환될 수 있는 저급 알킬렌 사슬에서 선택된 연결기이며, X는, 경우에 따라서는 치환될 수 있으며 인접 탄소 원자에 인 원자들이 연결되어 있는 방향족 잔기를 포함하는 가교기임)의 2자리 포스핀 리간드 및 8족 금속 또는 그의 화합물을 포함한다. 그러한 2자리 포스핀 리간드의 예로는 비스(디-*tert*-부틸 포스피노)-*o*-크실렌이 있다.

그와 같은 촉매는 포스핀 리간드를 팔라듐 아세테이트와 같은 적절한 팔라듐 제공원과 혼합함으로써 제조할 수 있다. WO 96/19434에 적절한 2차 포스핀과 적합한 방향족 디할라이드와의 반응으로 얻은 포스포늄 염을 이용한 리간드 한 형태의 제조법이 기재되어 있다. WO 96/19434에 기재된 포스핀 리간드의 바람직한 형태에서, R은 저급 알킬기, 특히 메틸이다. 상기 문헌에 기재된 경로를 따라 이 리간드를 제조하는 경우의 문제점은 사용되는 2차 포스핀(예를 들어, 디-*tert*-부틸 포스핀)이 유독하고, 반응성이 높고, 냄새가 나며, 가연성이라는 점이다. 본 발명자들은 또한 상기 반응이 수율이 낮으며, 디-*tert*-부틸 포스핀의 일부가 폐기처리해야 할 재생할 수 없는 폐기물로 전환됨을 발견하였다.

문헌 [Zvezdina et al, VINITI 3581 -80, Chemical Abstracts Vol 96 (1992) 52409]에는 히드로포르밀화 반응 촉매용 리간드를 제조하기 위하여 디브로모에틸닐디마그네슘을 디-이소프로필 클로로포스핀과 반응시켜 1,2-에틴디일비스[비스(1-메틸에틸)포스핀]을 형성시키는 방법이 기재되어 있다.

디-그리냐드 합성 경로를 통한 다양한 금속고리 화합물의 제조법이 문헌 [M. F. Lappert & T. R. Martin, J. Chem. Soc., Dalton Trans., 1982, p. 1952]에 기재되어 있다.

본 발명자들은 WO 96/19434 에 기재된 경로보다 폐기물을 덜 생성하는, 더 순한 재료를 이용한 경로를 통하여, WO 96/19434에 기재된 형태의 포스핀 리간드를 더 높은 수율로 얻을 수 있음을 발견하였다.

본 발명에 따르면, 화학식 $(R_3-C)_2P-L^1-X-L^2-P-(C-R_3)_2$ (I) (여기에서, 각각의 R은 독립적으로, 경우에 따라서는 치환될 수 있는 펜던트 유기기로, 3차 탄소 원자 C에 연결되어 있고, L^1, L^2 는 독립적으로, X기에 각각의 인 원자를 연결하고 있고 경우에 따라서는 치환될 수 있는 저급 알킬렌 사슬에서 선택된 연결기이며, X는, 경우에 따라서는 치환될 수 있고 인접 탄소 원자에 인 원자들이 연결되어 있는 방향족 잔기를 포함하는 가교기임)의 화합물의 제조 방법은

i) 화학식 $A-L^1-X-L^2-A$ (II) (여기에서 A는 할로젠 원자)의 화합물을 적절한 용매에서 금속 M과 반응시켜 화학식 $A-M-L^1-X-L^2-M-A$ (III)의 중간체 화합물을 형성시키는 단계 및

ii) 상기 중간체 화합물 (III)을 화학식 $(R_3-C)_2P-A^1$ (IV) (여기에서 A^1 은 할로젠 원자로 A와는 같거나 다를 수 있음)의 화합물과 반응시켜 상기 화합물 (I)을 형성시키는 단계를 포함한다.

화학식 $(R_3-C)_2P-L^1-X-L^2-P-(C-R_3)_2$ 의 화합물 (I)은 촉매화합물의 한 성분으로서 유용하다. 특히 WO 96/19434에서는 팔라듐과 같은 8족 금속과 함께 사용하였을 때 올레핀의 카르보닐화에 유용한 촉매인 2자리 리간드로서 그와 같은 화합물의 용도에 대해 기재하고 있다.

경우에 따라서 치환될 수 있는 펜던트 유기기 R은 개별적으로 다양한 성분들 중에서 선택할 수 있다. 바람직하게는, 이 펜던트기는 경우에 따라서 치환될 수 있는 저급 알킬, 예를 들어 C_{1-8} 일 수 있으며, 분지형 또는 직쇄형일 수 있다. 각 R기는 서로 같거나 다를 수 있다. $(R_3-C)_2P-L^1-X-L^2-P-(C-R_3)_2$ 은 두 $(C-R_3)_2$ 기가 같은 대칭이면 바람직하다.

유기기 R은 각 R기들이 결합하고 있는 탄소 원자와 합쳐서, *tert*-부틸 이상의 입체 장애를 갖는 합성기를 형성하면 특히 바람직하다. 본 명세서에서 입체 장애는 문헌 [C Masters, "Homogeneous Transition Metal Catalysis - A Gentle Art", Chapman and Hall 출판]의 14쪽 이하에서 논의한 바와 같다.

연결기 L^1 및 L^2 는 경우에 따라서 치환될 수 있는, 특히 저급 알킬 예를 들어 C_1 내지 C_4 로 치환된 저급 알킬렌, 예를 들어 C_1 내지 C_4 의 사슬 중에서 개별적으로 선택된다. 특별히 바람직한 것은 L_1 및 L_2 모두가 메틸렌인 경우이다.

가교기 X는, 예를 들어 페닐기와 같은 방향족 잔기로서 경우에 따라서는 치환될 수 있고, 두 인 원자가 인접 탄소, 예를 들어 페닐기의 1 및 2 위치에 연결된다. 경우에 따라 쓸 수 있는 방향족 잔기의 치환체는 다른 유기기, 예를 들어 알킬, 특히 C_{1-8} , 아릴, 알콕시, 카르보알콕시, 할로, 니트로, 트리할로메틸 및 시아노일 수도 있다. 또한, 이 방향족 잔기는, 예를 들어 나프탈렌, 비페닐렌 또는 인텐 등의 융합 폴리시클릭기일 수 있다.

본 발명에 따른 방법으로 우수하게 얻을 수 있는 화합물 (I)의 예는 거명을 통해 본 명세서에서 포함시키는 WO 96/19434 에 기재되어 있으며, 비스 (디-*tert*-부틸 포스피노)-*o*-크실렌 (또는 1,2 비스 (디-*tert*-부틸포스피노메틸)벤젠으로도 알려져 있음), 비스 (디-*tert*-네오펜틸 포스피노)-*o*-크실렌 및 비스 1,2 (디-*tert*-부틸 포스피노)나프탈렌을 포함한다.

M은 알킬 할라이드와의 반응시 극성의 유기금속기를 형성하는 임의의 적절한 금속이다. 적절한 금속은, 예를 들어 마그네슘, 칼슘, 아연, 카드뮴, 수은, 알루미늄, 갈륨, 인듐, 주석 및 납 등의 2족 및 2B족의 금속을 포함한다. 바람직한 금속은 마그네슘이다. 마그네슘을 사용하는 경우, 화합물 (III)은 디-그리나드 화합물로 알려져 있다. 마그네슘은 터닝, 칩, 파립, 리본 등과 같은 임의의 편리한 형태일 수 있으나, 마그네슘 분말을 사용하는 것이 바람직하다.

화합물 (II)의 특성은 요구되는 생성 화합물 (I)의 특성에 따라 달라진다. L^1 및 L^2 가 모두 메틸렌기이고, X가 치환기가 없는 페닐기일 때, 바람직한 출발 물질은 α, α' 디클로로-*o*-크실렌이다. A는 할로젠 원자이다. 다른 할로젠, 예를 들어 브롬도 효과적일 수 있지만, 바람직한 할로젠은 염소이다.

화합물 (II)는 점진적으로, 예를 들어 적가에 의하거나, 또는 조절가능한 펌프 등 저속 첨가를 가능하게 하는 다른 수단을 사용하여 금속에 첨가하는 것이 유익하다.

디-그리냐드 화합물, 예를 들어 $o\text{-C}_6\text{H}_4(\text{CH}_2\text{MgCl})_2$ 의 형성 방법이 문헌 [M.F. Lappert *et al.*, J. Chem. Soc., Dalton Trans. (1982) p. 1959]에 기재되어 있다. 이 문헌은 디-그리냐드 반응을 통한 금속고리 화합물의 제조법을 기재하고 있으나, 실제적인 디-그리냐드 화합물의 제조법이 잘 기재되어 있으며, 본 발명의 화합물 (III)의 제조에 유용할 수 있다. 그러므로, 본 명세서에 참고문헌으로 포함시키는 이 문헌의 교시에 따르자면, THF를 용매로 사용하고, 또한 용매 중의 화합물 (II)의 농도 및 생성되는 디-그리냐드 화합물(III)의 농도가 비교적 낮을 때, 예를 들어 약 0.1몰/L 미만, 바람직하게는 약 0.075 몰/L 수준의 농도일 때 디-그리냐드 화합물의 수율이 증가할 수 있다.

포스핀 화합물(IV)의 특성은 제조될 생성 화합물에 따라서 달라진다. 경우에 따라서 치환될 수 있는 펜던트 유기기 R은 개별적으로 다양한 성분들 중에서 선택될 수 있다. 바람직하게는, 이 펜던트기는 경우에 따라서 치환될 수 있는 저급 알킬, 예를 들어 C_{1-8} 일 수 있으며, 분지형 또는 직쇄형일 수 있다. 각 R기는 서로 같거나 다를 수 있다. $(\text{R}_3\text{-C})_2\text{P-L}^1\text{-X-L}^2\text{-P-(C-R}_3)_2$ 은 두 $(\text{C-R}_3)_2$ 기가 같은 대칭이면 바람직하다.

A^1 은 바람직하게는 염소 또는 브롬 또는 요오드 원자이다. 예로써, 각 R기가 메틸기일 때, 즉, $(\text{C-R}_3)_2$ 가 *tert*-부틸일 때, 포스핀 화합물 (IV)는 디-*tert*-부틸클로로포스핀일 수 있다. 화합물 (IV)는 합성에 의해, 예를 들어 $(\text{R}_3\text{-C})\text{MgCl}$ 이 PCl_3 와 반응하는 그리냐드 반응을 통해서나 당업계에 공지된 다른 합성법을 통해서 얻어질 수 있다. 적절한 재료 중 일부는 또한 시판된다.

포스핀 화합물 (IV)는 필요한 화학당량보다 과량을 화합물 (III)에 가할 수 있다. 바람직하게는 화합물 (IV)와 화합물 (III)의 비율은 2:1 이상이지만 그 비율이 더 컸을 때, 예를 들어 4:1 이상일 때에 반응 속도가 더 빨라질 수 있다. 그러나 이런 높은 비율에서 얻어지는 반응 속도의 증가는 더 많은 포스핀 화합물을 사용해야 하므로 경제성이 상쇄된다. 일반적으로 화합물 (IV)와 화합물 (III)의 비율은 20:1 미만이며, 바람직하게는 약 10:1 미만이다.

사용되는 용매는 중간 화합물과 반응하는 임의의 성분을 포함하지 않아야 하며, 그러한 적절한 용매는 숙달된 화학자에게는 공지되어 있을 것이다. 선호되는 용매는 무수 에테르 용매, 예를 들어 테트라히드로푸란 (THF), 디옥산 및 디메톡시에탄 등이다. 바람직한 용매는 THF이다. 디-그리냐드 화합물의 형성은, 부반응으로 물이 그리냐드 화합물과 반응하여 $\text{H-L}^1\text{-X-L}^2\text{-H}$ 를 생성하기 때문에, 건조한 조건에서 행해져야 한다.

화합물 (III)와 화합물 (IV)의 반응은 반응 속도를 증가시키기 위하여 필요한 경우 가열할 수 있다. 그러나 만약 반응이 특히 빠르다면, 부가적인 가열 없이, 또는 냉각함으로써 반응을 좀 더 쉽게 통제할 수 있다. 이런 방법을 통한 반응 속도의 감소는 어떤 시스템에서는 부반응을 줄이는 데 유리할 수 있다. 예로써, 본 발명자들은 화합물 (IV)이 클로로포스핀인 경우, 약간 가열하였을 때, 예를 들어 반응을 약 50°C에서 수행하였을 때 반응을 쉽게 통제할 수 있으며 만족할 만한 속도를 얻을 수 있음을 발견하였다. 그러나 클로로포스핀 대신 이에 상응하는 브로모포스핀을 사용하는 경우, 반응이 실온에서 매우 빠를 수 있으므로 부가적인 가열은 필요하지 않고 반응 혼합물의 냉각이 더 유리할 수도 있다.

화합물 (I)은 반응 혼합물로부터 과량의 용매 및, 남아 있다면, 여분의 반응물을 바람직하게는 진공하에서 증류 제거하고, 그런 다음 생성 화합물을 그 물질이 침전되거나 재결정될 수 있는 용매, 예를 들어 헥산 또는 메탄올(바람직하게는 뜨거운)로 추출함으로써 분리할 수 있다. 유기화학분야의 숙련자들에게 이용가능한, 생성물을 분리하는 다른 기술 및 시약이 적절한 것으로 드러날 수도 있다.

아래에서는 본 발명을 단지 예시할 목적으로 더 상세히 기재한다.

실시예

<실시예 1>

화합물 (III)의 제조

1.35 g (55 mmol)의 분말 마그네슘을 진공에서 30분 동안 90°C로 가열하여 활성화시킨 후 냉각하고, 질소 분위기에서 나트륨을 넣고 미리 증류한 약 40 ml의 THF에서 요오드 얼룩이 제거될 때까지 요오드 단결정과 함께 교반하였다. 요오드화 마그네슘 용액을 여과하고, 금속은 증류한 40 ml의 THF에 다시 현탁시켰다. 여기에 승화하여 얻은 2.42 g (13.8 mmol)의 *a,a'*-디클로로-*o*-크실렌을 THF (140 ml)에 용해시킨 용액을 3-4시간에 걸쳐서 첨가하고, 반응혼합물을 밤새 교반하였다. 얻어진 디-그리냐드 용액을 여과하고 탈기 처리한 물 2 ml로 켄칭하여 *o*-크실렌을 얻었다. 그런 다음, 얻어진 *o*-크실렌은 가스 크로마토그래피로 분석하였으며, 실험실에서 제조된 표준용액과 비교하여 수율을 결정하였다. *a,a'*-디클로로-*o*-크실렌 출발 물질을 기준으로 수율은 91%로 측정되어, 반응이 디-그리냐드 화합물을 높은 수율로 생성하였음을 확인하였다.

<실시예 2>

실시예 1의 디클로로 화합물 대신 *a,a'*-디브로모-*o*-크실렌을 사용하여 실시예 1을 다시 반복하였다. 수율은 15%였다. 실시예 1과 비교하여 이렇게 감소한 수율은 아마도 브로민 디-그리냐드의 증가한 반응성이 그리냐드 분자의 빠른 커플링을 촉진하기 때문으로 여겨진다.

<실시예 3>

화합물 (I)의 제조

실시예 1에 기재한 바와 같이 *a,a'*-디클로로-*o*-크실렌과 마그네슘 분말로부터 디-그리냐드 화합물을 제조하였다. 디-그리냐드의 수율은 여과한 반응 혼합물을 물로 켄칭한 샘플의 GC 분석에 의해 94%로 측정되었다. 얻어진 여과한 디-그리냐드 화합물은, 2배 과량의 디-*tert*-부틸클로로포스핀(알드리치에서 구입한 그대로 사용)을 THF에 용해시켜 격렬하게 교반시킨 용액에 디-그리냐드 화합물을 적가하고, 투입이 끝난 후 8시간 동안 환류하여 관능기화하였다. 비스(디-*tert*-부틸 포스피노)-*o*-크실렌의 수율은 ³¹P 핵자기공명을 이용하여 측정하였으며, 투입한 디-그리냐드 화합물을 기준으로 55%였다. 반응 혼합물에서 수 개의 다른, 3가 인을 함유한 확인되지 않은 화합물도 검출되었다.

<실시예 4>

화합물 (IV) : 화합물 (III)의 비율 변경

6.73 g (0.277 몰)의 마그네슘 분말을 125 ml의 증류한 THF에서 요오드 단결정을 이용하여 활성화하였다. 12.11 g (0.069 몰)의 *a,a'*-디클로로-*o*-크실렌을 875 ml의 증류한 THF에 녹여 마그네슘 혼합물에 4시간에 걸쳐서 천천히 적가하였으며, 길슨(Gilson) 펌프를 이용하여 투입 속도를 조절하였고, 혼합물을 밤새 교반하였다. 얻어진 디-그리냐드 용액은 여과하고, *o*-크실렌에 대해 가스 크로마토그래피 분석으로 수율을 측정하기 위하여 소량의 샘플을 물로 켄칭시켰다. 그런 다음, 디-그리냐드 화합물을 표 1에서와 같이 다양한 비율로 디-*tert*-부틸클로로포스핀에 첨가하고, 50°C에서 약 24시간 정도까지 교반하였다. 반응 종료시점은 생성물의 형성을 관찰하는 ³¹P NMR을 이용하여 결정하였다. 용매를 진공하에서 제거하고, 얻어진 왁스성 고체를 뜨거운 메탄올에서 재결정하였다. 디-그리냐드를 기준으로 계산된 수율을 표 1에 나타내었다.

[표 1]

	2 : 1 포스핀 : 디-그리냐드	4 : 1 포스핀 : 디-그리냐드	8 : 1 포스핀 : 디-그리냐드
비스(디- <i>tert</i> -부틸 포스피노)- <i>o</i> -크실렌의 수율	42.8	55.3	61.8

<실시예 5>

실시에 1에 기재된 바와 같이 a, a' -디클로로-*o*-크실렌과 마그네슘 분말로부터 디-그리나드 화합물을 제조하고, 80 중량%의 디-*tert*-부틸브로모포스핀 및 20중량%의 디-*tert*-부틸클로로포스핀으로 구성된 혼합물의 용액에 가하였다. 시간의 경과에 따른 생성물의 형성을 관찰하기 위해, 혼합물로부터 추출된 샘플의 ^{31}P NMR 분석으로 반응을 관찰하였다. 혼합물에서 브로모포스핀의 양은 매우 빨리 감소하였으며, 이에 따라 비스(디-*tert*-부틸포스피노)-*o*-크실렌 생성물이 급속히 생성되었고, 클로로포스핀의 양은 훨씬 느리게 감소하였다. 그러므로, 원하는 생성물을 얻는 데 클로로포스핀보다 브로모포스핀이 훨씬 빨리 반응하였다. 약 8시간 후 브로모포스핀은 혼합물에서 검출되지 않은 반면, 클로로포스핀은 24시간 후에도 다소 남아 있었다. 생성물의 수율은 디-그리나드 반응물을 기준으로 23%였다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

- i) 화학식 $\text{A-L}^1\text{-X-L}^2\text{-A}$ (II) (여기에서 A는 할로젠 원자)의 화합물을 적절한 용매에서 금속 M과 반응시켜 화학식 $\text{A-M-L}^1\text{-X-L}^2\text{-M-A}$ (III)의 중간체 화합물을 형성시키는 단계 및
- ii) 상기 중간체 화합물 (III)을 화학식 $(\text{R}_3\text{-C})_2\text{-P-A}^1$ (IV) (여기에서 A^1 은 할로젠 원자로 A와는 같거나 다를 수 있음)의 화합물과 반응시켜 화학식 $(\text{R}_3\text{-C})_2\text{P-L}^1\text{-X-L}^2\text{-P-(C-R}_3)_2$ (여기에서, 각각의 R은 독립적으로, 경우에 따라서는 치환될 수 있는 펜던트 유기기로, 3차 탄소 원자 C에 연결되어 있고, L^1, L^2 는 독립적으로, X기에 각각의 인 원자를 연결하고 있고 경우에 따라서는 치환될 수 있는 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 알킬렌 사슬에서 선택된 연결기이며, X는, 경우에 따라서는 치환될 수 있으며 이용 가능한 인접 탄소 원자에 인 원자들이 연결되어 있는 방향족 잔기를 포함하는 가교기임)의 화합물 (I)을 형성시키는 단계를 포함하는 상기 화합물 (I)의 제조 방법.

청구항 2.

제1항에 있어서, M이 마그네슘인 방법.

청구항 3.

제1항 또는 제2항에 있어서, A가 염소인 방법.

청구항 4.

제1항 또는 제2항에 있어서, A^1 이 염소, 브롬 또는 요오드 원자인 방법.

청구항 5.

제1항 또는 제2항에 있어서, 각 R기가 경우에 따라서 치환될 수 있는 C_{1-8} 알킬이며, 각 R이 서로 같거나 다른 것으로 구성되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 6.

제1항 또는 제2항에 있어서, 화합물 (I)이 비스(디-*tert*-부틸 포스피노)-*o*-크실렌, 비스(디-*tert*-네오펜틸 포스피노)-*o*-크실렌 또는 비스 1,2 (디-*tert*-부틸 포스피노)나프탈렌인 방법.

청구항 7.

삭제

청구항 8.

삭제

청구항 9.

제3항에 있어서, A¹이 염소, 브롬 또는 요오드 원자인 방법.

청구항 10.

제3항에 있어서, 각 R기가 경우에 따라서 치환될 수 있는 C₁₋₈ 알킬이며, 각 R이 서로 같거나 다른 것으로 구성되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 11.

제4항에 있어서, 각 R기가 경우에 따라서 치환될 수 있는 C₁₋₈ 알킬이며, 각 R이 서로 같거나 다른 것으로 구성되는 것을 특징으로 하는 방법.