



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 1674990 B

(45) 授权公告日 2010.04.14

(21) 申请号 03819079.6

(22) 申请日 2003.08.06

(30) 优先权数据

0218613.8 2002.08.10 GB

0228018.8 2002.11.30 GB

0316159.3 2003.07.10 GB

(85) PCT申请进入国家阶段日

2005.02.07

(86) PCT申请的申请数据

PCT/GB2003/003419 2003.08.06

(87) PCT申请的公布数据

W02004/014552 EN 2004.02.19

(73) 专利权人 卢西特国际英国有限公司

地址 英国汉普郡

(72) 发明人 G·R·伊斯特姆 P·A·卡梅伦

R·P·图泽 K·J·卡维利

P·G·爱德华兹 D·L·科里曼

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 任宗华

(51) Int. Cl.

B01J 31/24 (2006.01)

B01J 35/00 (2006.01)

C07F 9/6564 (2006.01)

C07C 67/38 (2006.01)

(56) 对比文件

W0 0172697 A, 2001.10.04, 实施例 9, 第 8 页第 7-18 行.

W0 0110551 A, 2001.02.15, 摘要.

审查员 许俊

权利要求书 3 页 说明书 16 页

(54) 发明名称

磷杂金刚烷催化体系

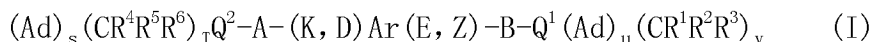
(57) 摘要

描述一种能催化烯键式不饱和化合物的羰基化作用的催化剂体系。所述催化剂体系可通过以下物质组合获得:(a) 第 VIB 或 VIIIB 族金属或其化合物;和 (b) 通式 (I) 的二齿膦 $(Ad)_2(CR^4R^5R^6)_2Q^2-A-(K,D)Ar(E,Z)-B-Q^1(Ad)_u(CR^1R^2R^3)_v$, Ad 代表通过其任一叔碳原子与磷原子键合的可选地取代的金刚烷基。还公开了该催化剂的生产方法。

1. 一种能催化烯键式不饱和化合物的羰基化作用的催化剂体系,所述催化剂体系通过以下物质组合获得:

(a) 第 VIB 或 VIIIB 族金属或其化合物;和

(b) 通式 (I) 的二齿磷、砷或锑



其中:

Ar 是可选地取代的芳基部分的桥连基,所述磷、砷或锑原子在可用的相邻碳原子上与之相连;

A 和 B 独立地代表低级亚烷基;

K、D、E 和 Z 是芳基部分 (Ar) 的取代基,独立地代表氢、低级烷基、芳基、Het、卤基、氰基、硝基、 OR^{10} 、 $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{11}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 $\text{NR}^{14}\text{R}^{15}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{16}\text{R}^{17}$ 、 $\text{C}(\text{S})\text{R}^{16}\text{R}^{17}$ 、 SR^{18} 、 $\text{C}(\text{O})\text{SR}^{18}$ 、或 $-\text{J}-\text{Q}^3(\text{Ad})_w (\text{CR}^7(\text{R}^8)(\text{R}^9))_x$, 其中 J 代表低级亚烷基;或者选自 K、Z、D 和 E 的两个相邻基团和与之相连的芳环的碳原子一起形成另一苯环,该苯环可选地被选自氢、低级烷基、卤基、氰基、硝基、 OR^{10} 、 $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{11}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 $\text{NR}^{14}\text{R}^{15}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{16}\text{R}^{17}$ 、 $\text{C}(\text{S})\text{R}^{16}\text{R}^{17}$ 、 SR^{18} 或 $\text{C}(\text{O})\text{SR}^{18}$ 的一或多个取代基取代;

R^1 至 R^9 独立地代表低级烷基、芳基或 Het;

Ad 独立地代表通过其任一叔碳原子与磷、砷或锑原子键合的可选地取代的金刚烷基,所述可选的取代是被选自氢、低级烷基、卤基、氰基、硝基、 OR^{10} 、 $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{11}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 $\text{NR}^{14}\text{R}^{15}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{16}\text{R}^{17}$ 、 $\text{C}(\text{S})\text{R}^{16}\text{R}^{17}$ 、 SR^{18} 或 $\text{C}(\text{O})\text{SR}^{18}$ 的一或多个取代基取代;

R^{10} 至 R^{18} 独立地代表氢、低级烷基、芳基或 Het;

S 和 U = 0、1 或 2,条件是 $S+U \geq 1$;

T 和 V = 0、1 或 2,条件是 $T+V \leq 3$;

W 和 X = 0、1 或 2;

Q^1 、 Q^2 和 Q^3 独立地代表磷、砷或锑,

其中“Het”基包括任选取代的 4-12 元环系,该环包含一个或多个选自氮、氧、硫和它们的混合物的杂原子或是 N-氧化物;

其中所述“低级烷基”一词表示任选被取代的、饱和或不饱和的和 / 或被一个或多个氧或硫原子或被硅烷基或二烷基硅基间断的 C_1 - C_{10} 烷基;和

其中“低级亚烷基”一词为式 I 化合物中 A、B 和 J 所代表,其含意包括至少在所述基团的两个位置与其它部分键合的而其它方面以与“低级烷基”的定义方式相同定义的 C_1 - C_{10} 基团。

2. 权利要求 1 的催化剂体系,其中所述第 VIIIB 族金属为钯。

3. 权利要求 1 或 2 之任一的催化剂体系,其中 R^1 至 R^9 独立地代表低级烷基、芳烷基或芳基。

4. 权利要求 1 或 2 之任一的催化剂体系,其中 R^1 至 R^9 独立地代表 C_1 - C_6 烷基、其中苯基任选是取代的 C_1 - C_6 烷基苯基或其中苯基任选是取代的苯基。

5. 权利要求 1 或 2 之任一的催化剂体系,其中 Q^1 或 Q^2 均相同。

6. 权利要求 1 或 2 之任一的催化剂体系,其中 Q^1 或 Q^2 均代表磷。

7. 权利要求 1 或 2 之任一的催化剂体系,其中 A、B 和 J 均独立地代表任选地取代的

C₁-C₆ 亚烷基。

8. 权利要求 1 或 2 之任一催化体系,其中 K、D、E 或 Z 不代表 $-J-Q^3(Ad)_w(CR^7(R^8)(R^9))_x$ 时, K、D、E 或 Z 代表氢、低级烷基、苯基或低级烷基苯基。

9. 权利要求 1 或 2 之任一催化体系,其中 K、D、E 和 Z 和与之相连的芳环的碳原子一起不形成苯环时, K、D、E 和 Z 均独立地代表氢、低级烷基、苯基或低级烷基苯基。

10. 权利要求 1 或 2 之任一催化体系,其中 K、D、E 和 Z 中两者和与之相连的芳环的碳原子一起形成苯环时,则所述苯环任选地被选自芳基、低级烷基,该烷基任选地是取代或封端的、Het、卤基、氰基、硝基、OR¹⁰、OC(O)R¹¹、C(O)R¹²、C(O)OR¹³、NR¹⁴R¹⁵、C(O)NR¹⁶R¹⁷、C(S)NR¹⁶R¹⁷、SR¹⁸ 或 C(O)SR¹⁸ 的一或多个取代基取代,其中 R¹⁰ 至 R¹⁸ 独立地代表氢或低级烷基,该烷基任选地是取代或封端的。

11. 权利要求 1 或 2 之任一催化体系,其中 $S \geq 1$ 而且 $U \geq 1$ 。

12. 权利要求 1 或 2 之任一催化体系,其中所述催化体系包括在液体反应介质中溶于载液的聚合型分散剂,所述聚合型分散剂能使所述催化体系的第 VI 或 VIIIB 族金属或金属化合物粒子在载液内的胶态悬浮体保持稳定。

13. 权利要求 1 或 2 之任一催化体系,其中 R¹-R³、R⁴-R⁶ 和 R⁷-R⁹ 基中每一个一起独立地形成环状结构。

14. 一种烯键式不饱和化合物的羰基化方法,包括使烯键式不饱和化合物与一氧化碳和含羟基的化合物在权利要求 1-11 之任一催化体系存在下接触。

15. 权利要求 14 的方法,其中所述含羟基的化合物是水或有羟基官能团的有机分子。

16. 权利要求 15 的方法,其中所述有羟基官能团的有机分子是直链或支链的。

17. 权利要求 14-16 之任一的方法,其中所述烯键式不饱和化合物的羰基化在一或多种非质子溶剂中进行。

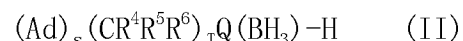
18. 权利要求 14-16 之任一的方法,其中所述反应在没有任何外加的非质子溶剂即非反应本身产生的非质子溶剂的情况下进行。

19. 权利要求 14-16 之任一的方法,其中所述阴离子来自或以一或多种在 18°C 水溶液中测量的 pKa 小于 4 的酸形式引入。

20. 权利要求 14-16 之任一的方法,其中适合的烯键式不饱和化合物是乙烯、丙烯、己烯、乙烯基化合物、庚烯、辛烯、壬烯、癸烯、十一碳烯、十二碳烯、直至 C₃₀, 是直链或支链的, 环状或非环状或部分环状的, 其中双键位于碳链中任何适合的位置, 包括其所有立体异构体。

21. 权利要求 16 的方法,其中所述有羟基官能团的有机分子是链烷醇。

22. 权利要求 1-11 之任一的通式 (I) 的二齿膦的中间体的制备方法,包括以下步骤: 使式 (II) 的硼烷保护部分



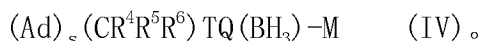
其中 Ad、R⁴、R⁵、R⁶、Q、S 和 T 如前面所定义, H 为氢原子;

与式 (IIIa) 或 (IIIb) 的化合物反应



其中 R⁴⁰ 是在仲或叔碳上与金属 M 相连的支链 C₁-C₈ 烷基, M 代表第 IA 族碱金属,

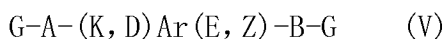
其中 $R^{41}-M$ 是通过 $R^{41}-Li$ 与 KOR^{42} 或 $NaOR^{42}$ 之间的交换反应现场产生的, 其中 R^{41} 和 R^{42} 独立地为直链或支链的 C_1-C_8 烷基、芳基或芳烷基, 产生



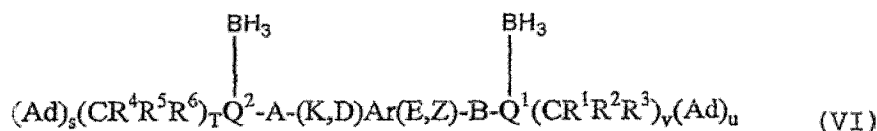
23. 权利要求 22 的方法, 其中 R^{40} 为伸丁基或叔丁基。

24. 权利要求 22 或 23 的方法, 其中 M 为锂。

25. 权利要求 22 至 23 之任一的方法, 其中使式 IV 的中间体与桥连部分 V 反应



其中 A 、 K 、 D 、 Ar 、 E 、 Z 和 B 如前面所定义, G 为卤基; 产生



其中 Q^1 与 Q^2 相同或不同。

26. 权利要求 25 的方法, 其中所述方法还包括硼烷脱保护步骤。

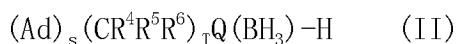
27. 权利要求 26 的方法, 其中所述硼烷脱保护用四氟硼酸二甲醚复合物进行。

28. 权利要求 22 至 23 之任一的方法, 其中所述反应在低于 $80^\circ C$ 下进行。

29. 权利要求 25 的方法, 其中所述反应在低于 $80^\circ C$ 的温度下进行。

30. 权利要求 1-11 之任一的通式 (I) 的二齿膦的中间体的制备方法, 包括以下步骤:

使式 (II) 的硼烷保护部分



其中 Ad 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 Q 、 S 和 T 如前面所定义, H 为氢原子;

与式 (IIIa) 或 (IIIb) 的化合物反应



其中 R^{40} 是 C_1-C_8 烷基、芳基或芳烷基, M 代表第 IA 族碱金属, $R^{40}-H$ 的 pK_a 比正丁烷大,

其中 $R^{41}-M$ 是通过 $R^{41}-Li$ 与 KOR^{42} 或 $NaOR^{42}$ 之间的交换反应现场产生的, 其中 R^{41} 和 R^{42} 独立地为直链或支链的 C_1-C_8 烷基、芳基或芳烷基。

31. 权利要求 30 的方法, 其中 R^{40} 、 R^{41} 和 R^{42} 独立地选自 C_1-C_8 烷基或芳烷基。

磷杂金刚烷催化体系

[0001] 本发明涉及一种新型催化剂体系及利用新型催化剂体系使烯键式不饱和化合物羰基化的方法。

[0002] 许多欧洲专利和专利申请中描述了在醇或水和包含第 VIII 族金属例如钯和膦配体例如烷基膦、环烷基膦、芳基膦、吡啶基膦或二齿膦的催化剂体系存在下用一氧化碳使烯键式不饱和化合物羰基化，例如 EP-A-0055875、EP-A-04489472、EP-A-0106379、EP-A-0235864、EP-A-0274795、EP-A-0499329、EP-A-0386833、EP-A-0441447、EP-A-0489472、EP-A-0282142、EP-A-0227160、EP-A-0495547 和 EP-A-0495548。特别地 EP-A-0227160、EP-A-0495547 和 EP-A-0495548 公开了二齿膦配体提供能获得较高反应速率的催化剂体系。W096/19434 公开一种桥连基，为可选地取代的芳基部分形式，通过所述芳基部分上可用的相邻碳原子与所述磷原子相连。这样的配体更稳定，导致反应速率比以前公开的明显提高，而且用于使一定范围的烯键式不饱和化合物羰基化时几乎不或不产生杂质。所述配体中的每个磷原子还与两个叔碳原子相连。现已发现一种特殊类型的叔碳原子特别利于羰基化反应。

[0003] 一方面，本发明提供一种能催化烯键式不饱和化合物的羰基化作用的催化剂体系，所述催化剂体系可通过以下物质组合获得：

[0004] (a) 第 VIB 或 VIIIB 族金属或其化合物；和

[0005] (b) 通式 (I) 的二齿膦

[0006] $(Ad)_s(CR^4R^5R^6)_tQ^2-A-(K,D)Ar(E,Z)-B-Q^1(Ad)_u(CR^1R^2R^3)_v$ (I)

[0007] 其中：

[0008] Ar 是包括可选地取代的芳基部分的桥连基，所述磷原子在可用的相邻碳原子上与之相连；

[0009] A 和 B 独立地代表低级亚烷基；

[0010] K、D、E 和 Z 是芳基部分 (Ar) 的取代基，独立地代表氢、低级烷基、芳基、Het、卤基、氰基、硝基、 OR^{10} 、 $OC(O)R^{11}$ 、 $C(O)R^{12}$ 、 $C(O)OR^{13}$ 、 $NR^{14}R^{15}$ 、 $C(O)NR^{16}R^{17}$ 、 $C(S)R^{16}R^{17}$ 、 SR^{18} 、 $C(O)SR^{18}$ 、或 $-J-Q^3(Ad)_w(CR^7(R^8)(R^9))_x$ ，其中 J 代表低级亚烷基；或者选自 K、Z、D 和 E 的两个相邻基团和与之相连的芳环的碳原子一起形成另一苯环，该苯环可选地被选自氢、低级烷基、卤基、氰基、硝基、 OR^{10} 、 $OC(O)R^{11}$ 、 $C(O)R^{12}$ 、 $C(O)OR^{13}$ 、 $NR^{14}R^{15}$ 、 $C(O)NR^{16}R^{17}$ 、 $C(S)R^{16}R^{17}$ 、 SR^{18} 或 $C(O)SR^{18}$ 的一或多个取代基取代；

[0011] R^1 至 R^6 独立地代表低级烷基、芳基或 Het；

[0012] Ad 独立地代表通过其任一叔碳原子与磷原子键合的可选地取代的金刚烷基，所述可选的取代是被选自氢、低级烷基、卤基、氰基、硝基、 OR^{10} 、 $OC(O)R^{11}$ 、 $C(O)R^{12}$ 、 $C(O)OR^{13}$ 、 $NR^{14}R^{15}$ 、 $C(O)NR^{16}R^{17}$ 、 $C(S)R^{16}R^{17}$ 、 SR^{18} 或 $C(O)SR^{18}$ 的一或多个取代基取代；

[0013] R^{10} 至 R^{18} 独立地代表氢、低级烷基、芳基或 Het；

[0014] $S+U = 0, 1$ 或 2 ，条件是 $S+U \geq 1$ ；

[0015] $T+V = 0, 1$ 或 2 ，条件是 $T+V \leq 3$ ；

[0016] $W+X = 0, 1$ 或 2 ；

[0017] Q^1 、 Q^2 和 Q^3 (存在时) 独立地代表磷、砷或锑, 后两种情况下相应地改变以上提及的磷或砷。

[0018] 优选第 VIII B 族金属为钯。

[0019] 优选 K、D、E 或 Z 代表 $-J-Q^3(Ad)_w(CR^7(R^8)(R^9))_x$ 时, 相应的 K、D、E 或 Z 位于和与 A 或 B 相连的芳基碳相邻的芳基碳上或者如果不这样相邻则与本身代表 $-J-Q^3(Ad)_w(CR^7(R^8)(R^9))_x$ 的其余 K、D、E 或 Z 基相邻。

[0020] 术语“Ar”或“芳基”在本文中使用时包括 5-10 元、优选 6-10 元碳环芳基如苯基和萘基, 除 K、D、E 或 Z 之外, 该基团还可选地被选自芳基、低级烷基 (该烷基本身可以是如下所定义可选地取代或封端的)、He t、卤基、氰基、硝基、 OR^{10} 、 $OC(O)R^{11}$ 、 $C(O)R^{12}$ 、 $C(O)OR^{13}$ 、 $NR^{14}R^{15}$ 、 $C(O)NR^{16}R^{17}$ 、 $C(S)NR^{16}R^{17}$ 、 SR^{18} 或 $C(O)SR^{18}$ 的一或多个取代基取代, 其中 R^{10} 至 R^{18} 独立地代表氢、芳基或低级烷基 (该烷基本身可以是如下所定义可选地取代或封端的)。

[0021] 式 I 化合物中术语“第 VIB 或 VIII B 族金属”包括金属如 Cr、Mo、W、Fe、Co、Ni、Ru、Rh、Os、Ir、Pt 和 Pd。优选所述金属选自 Ni、P t 和 Pd。为避免疑虑, 本文中所用术语第 VIB 或 VIII B 族金属应包括现代周期表命名法中第 6、8、9 和 10 族。

[0022] 术语“Het”在本文中使用时包括 4-12 元、优选 4-10 元环系, 该环含有一或多个选自氮、氧、硫及其混合物的杂原子, 而且该环可含有一或多个双键或者为非芳香性、部分芳香性或全芳香性的。所述环系可以是单环、双环或稠合的。本文所示每个“Het”基可选地被选自卤基、氰基、硝基、桥氧基、低级烷基 (该烷基本身可以是如下所定义可选地取代或封端的)、 OR^{10} 、 $OC(O)R^{11}$ 、 $C(O)R^{12}$ 、 $C(O)OR^{13}$ 、 $NR^{14}R^{15}$ 、 $C(O)NR^{16}R^{17}$ 、 $C(S)NR^{16}R^{17}$ 、 SR^{18} 或 $C(O)SR^{18}$ 的一或多个取代基取代, 其中 R^{10} 至 R^{18} 独立地代表氢、芳基或低级烷基 (该烷基本身可以是如下所定义可选地取代或封端的)。因此, 术语“Het”包括可选地取代的氮杂环丁烷基、吡咯烷基、咪唑基、吡啶基、呋喃基、噁唑基、异噁唑基、噁二唑基、噻唑基、噻二唑基、三唑基、噁三唑基、噻三唑基、哒嗪基、吗啉基、嘧啶基、吡嗪基、喹啉基、异喹啉基、哌啶基、吡唑基和哌嗪基等基团。Het 上的取代可位于 Het 环的碳原子上或适当时位于一或多个杂原子上。

[0023] “Het”基还可以是 N-氧化物形式的。

[0024] 术语“低级烷基”在本文中使用时意指 C_1 - C_{10} 烷基, 包括甲基、乙基、丙基、丁基、戊基、己基和庚基。除非另有规定, 烷基有足够数量的碳原子时可以是直链或支链的, 饱和或不饱和的, 环状、无环或部分环状 / 无环的, 和 / 或被选自卤基、氰基、硝基、 OR^{10} 、 $OC(O)R^{11}$ 、 $C(O)R^{12}$ 、 $C(O)OR^{13}$ 、 $NR^{14}R^{15}$ 、 $C(O)NR^{16}R^{17}$ 、 SR^{18} 、 $C(O)SR^{18}$ 、 $C(S)NR^{16}R^{17}$ 、芳基或 Het 的一或多个取代基取代或封端, 其中 R^{10} 至 R^{18} 独立地代表氢、芳基或低级烷基, 和 / 或被一或多个氧或硫原子或被硅烷基 (silano) 或二烷基硅基间断。此外, 取代基在金刚烷基上的情况下, 多于一个低级烷基取代基本身可组成复合基团例如环状复合基团。如此取代的金刚烷基之一例是 congressane。

[0025] R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} 、 R^{18} 、K、D、E 和 Z 可代表的而且芳基和 Het 可被其取代的低基烷基或烷基有足够数量的碳原子时可以是直链或支链的, 饱和或不饱和的, 环状、无环或部分环状 / 无环的, 和 / 或被一或多个氧或硫原子或被硅烷基或二烷基硅基间断, 和 / 或被选自卤基、氰基、硝基、 OR^{10} 、 $OC(O)R^{11}$ 、 $C(O)R^{12}$ 、 $C(O)OR^{13}$ 、 $NR^{14}R^{15}$ 、 $C(O)NR^{16}R^{17}$ 、 SR^{18} 、 $C(O)SR^{18}$ 、 $C(S)NR^{16}R^{17}$ 、芳基或 Het 的一或多个取代基取代, 其中 R^{10} 至 R^{18} 独立地代表氢、芳基或低级烷基。

[0026] 类似地,本文所用术语“低级亚烷基”(式 I 化合物中 A、B 和 J(存在时)所代表的)包括至少在所述基团的两个位置与其它部分键合的而其它方面与“低级烷基”的定义相同的 C_1-C_{10} 基团。

[0027] 上述基团可被其取代或封端的卤基包括氟基、氯基、溴基和碘基。

[0028] 本文中分子式所示化合物包含亚烷基的情况下,还可能出现顺式(E)和反式(Z)异构现象。本发明包括本文所定义分子式之任一化合物的各个立体异构体,适当时包括其各个互变异构形式、及其混合物。非对映异构体或顺和反式异构体的分离可通过常规技术例如所述分子式之任一化合物或其适合的盐或衍生物的立体异构混合物的分级结晶、色谱法或 H. P. L. C. 实现。所述分子式之任一化合物的各对映体也可由相应的光学纯中间体制备或通过拆分制备,例如用适合的手性载体进行相应外消旋物的 H. P. L. C. 或适当时使相应外消旋物与适合光学活性的酸或碱反应生成的非对映盐分级结晶。

[0029] 所有立体异构体都在本发明方法的范围内。

[0030] 式 I 化合物(b)可作为配体与第 VIB 或 VIIIB 族金属或其化合物(a)配位形成用于本发明的化合物对于本领域技术人员来说是可理解的。典型地,所述第 VIB 或 VIIIB 族金属或其化合物(a)与式 I 化合物的一或多个磷、砷和/或铋原子配位。

[0031] 优选 R^1 至 R^9 独立地代表低级烷基或芳基。更优选 R^1 至 R^9 独立地代表 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷基苯基(其中所述苯基是如本文所定义可选地取代的)或苯基(其中所述苯基是如本文所定义可选地取代的)。甚至更优选 R^1 至 R^9 独立地代表 C_1-C_6 烷基,是如本文所定义可选地取代的。最优选 R^1 至 R^9 均代表未取代的 C_1-C_6 烷基如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、叔丁基、戊基、己基和环己基。

[0032] 可替换地或者是附加地, R^1-R^3 、 R^4-R^6 和 R^7-R^9 基中每一个一起独立地可形成环状结构如 1-降冰片基或 1-降冰片二烯基。复合基团的其它例子包括在 R^1-R^9 之间形成的环状结构。或者,所述基团之一或多个可代表固相,所述配体固定于该固相上。

[0033] 本发明一特别优选的实施方案中, R^1 、 R^4 和 R^7 各自代表相同的低级烷基、芳基或本文所定义的 Het 部分, R^2 、 R^5 和 R^8 各自代表相同的低级烷基、芳基或本文所定义的 Het 部分, R^3 、 R^6 和 R^9 各自代表相同的低级烷基、芳基或本文所定义的 Het 部分。更优选 R^1 、 R^4 和 R^7 各自代表相同的 C_1-C_6 烷基,特别是未取代的 C_1-C_6 烷基,如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、叔丁基、戊基、己基或环己基; R^2 、 R^5 和 R^8 独立地代表相同的如上所定义的 C_1-C_6 烷基; R^3 、 R^6 和 R^9 各自代表相同的如上所定义的 C_1-C_6 烷基。例如: R^1 、 R^4 和 R^7 各自代表甲基; R^2 、 R^5 和 R^8 各自代表乙基; R^3 、 R^6 和 R^9 各自代表正丁基或正戊基。

[0034] 本发明一特别优选的实施方案中, R^1 至 R^9 基各自代表相同的低级烷基、芳基或本文所定义的 Het 部分。优选 R^1 至 R^9 基各自代表相同的 C_1-C_6 烷基,特别是未取代的 C_1-C_6 烷基,如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、叔丁基、戊基、己基和环己基。最优选 R^1 至 R^9 基各自代表甲基。

[0035] 式 I 化合物中,优选 Q^1 、 Q^2 和 Q^3 (存在时)各自相同。最优选 Q^1 、 Q^2 和 Q^3 (存在时)各自代表磷。

[0036] 优选式 I 化合物中,A、B 和 J(存在时)各自独立地代表如本文所定义可选地取代的 C_1-C_6 亚烷基,例如被低级烷基取代。优选 A、B 和 J(存在时)所代表的低级亚烷基是未取代的。A、B 和 J 可独立地代表的低级亚烷基特别优选为 $-CH_2-$ 或 $-C_2H_4-$ 。最优选 A、B 和

J(存在时)各自代表相同的本文所定义的低级亚烷基,特别是 $-\text{CH}_2-$ 。

[0037] 优选式 I 化合物中 K、D、E 或 Z 不代表 $-\text{J}-\text{Q}^3(\text{Ad})_{\text{w}}(\text{CR}^7(\text{R}^8)(\text{R}^9))_{\text{x}}$ 时,K、D、E 或 Z 代表氢、低级烷基、苯基或低级烷基苯基。更优选 K、D、E 或 Z 代表氢、苯基、 C_1-C_6 烷基苯基或 C_1-C_6 烷基,例如甲基、乙基、丙基、丁基、戊基和己基。最优选 K、D、E 和 / 或 Z 代表氢。

[0038] 优选式 I 化合物中 K、D、E 和 Z 和与之相连的芳环的碳原子一起不形成苯环时,K、D、E 和 Z 独立地代表氢、低级烷基、苯基或低级烷基苯基。更优选 K、D、E 和 Z 独立地代表氢、苯基、 C_1-C_6 烷基苯基或 C_1-C_6 烷基,例如甲基、乙基、丙基、丁基、戊基和己基。甚至更优选 K、D、E 和 Z 代表相同的取代基。最优选代表氢。

[0039] 优选式 I 化合物中 K、D、E 或 Z 不代表 $-\text{J}-\text{Q}^3(\text{Ad})_{\text{w}}(\text{CR}^7(\text{R}^8)(\text{R}^9))_{\text{x}}$ 而且 K、D、E 和 Z 和与之相连的芳环的碳原子一起不形成苯环时,K、D、E 和 Z 各自代表选自氢、低级烷基、芳基或本文所定义的 Het 的相同基团;特别是氢或 C_1-C_6 烷基(更特别是未取代的 C_1-C_6 烷基),尤其是氢。

[0040] 优选式 I 化合物中 K、D、E 和 Z 中两者和与之相连的芳环的碳原子一起形成苯环时,所述苯环可选地被选自芳基、低级烷基(该烷基本身可以是如下所定义可选地取代或封端的)、Het、卤基、氰基、硝基、 OR^{10} 、 $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{11}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 $\text{NR}^{14}\text{R}^{15}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{16}\text{R}^{17}$ 、 $\text{C}(\text{S})\text{NR}^{16}\text{R}^{17}$ 、 SR^{18} 或 $\text{C}(\text{O})\text{SR}^{18}$ 的一或多个取代基取代,其中 R^{10} 至 R^{18} 独立地代表氢或低级烷基(该烷基本身可以是如下所定义可选地取代或封端的)。更优选所述苯环未被任何取代基取代,即只带有氢原子。

[0041] 优选的式 I 化合物包括如下的那些,其中:

[0042] A 和 B 独立地代表未取代的 C_1-C_6 亚烷基;

[0043] K、D、E 和 Z 独立地代表氢、 C_1-C_6 烷基、苯基、 C_1-C_6 烷基苯基或 $-\text{J}-\text{Q}^3(\text{Ad})_{\text{w}}(\text{CR}^7(\text{R}^8)(\text{R}^9))_{\text{x}}$,其中 J 代表未取代的 C_1-C_6 亚烷基;或者 K、D、E 和 Z 中两者和与之相连的芳环的碳原子一起形成苯环,该苯环可选地被选自低级烷基、苯基或低级烷基苯基的一或多个取代基取代。

[0044] R^1 至 R^9 独立地代表 C_1-C_6 烷基、苯基或 C_1-C_6 烷基苯基。

[0045] 更优选的式 I 化合物包括如下的那些,其中:

[0046] A 和 B 均代表 $-\text{CH}_2-$ 或 $-\text{C}_2\text{H}_4-$,特别是 $-\text{CH}_2-$;

[0047] K、D、E 和 Z 独立地代表氢、 C_1-C_6 烷基苯基、 C_1-C_6 烷基或 $-\text{J}-\text{Q}^3(\text{Ad})_{\text{w}}(\text{CR}^7(\text{R}^8)(\text{R}^9))_{\text{x}}$,其中 J 与 A 相同;或者 K、D、E 和 Z 中两者和与之相连的芳环的碳原子一起形成未取代的苯环;

[0048] R^1 至 R^9 (存在时)独立地代表 C_1-C_6 烷基,而且 $\text{S}+\text{U} \geq 3$ 。

[0049] 还更优选的式 I 化合物包括如下的那些,其中:

[0050] R^1 至 R^9 (存在时)相同,各自代表 C_1-C_6 烷基、特别是甲基,而且 $\text{S}+\text{U} \geq 3$ 。

[0051] 还更优选的式 I 化合物包括如下的那些,其中:

[0052] K、D、E 和 Z 独立地选自氢或 C_1-C_6 烷基,特别是 K、D、Z 和 E 各自代表相同基团,尤其是 K、D、Z 和 E 各自代表氢;或

[0053] K 代表 $-\text{CH}_2-\text{Q}^3(\text{Ad})_{\text{w}}(\text{CR}^7(\text{R}^8)(\text{R}^9))_{\text{x}}$,而 D、E 和 Z 独立地选自氢或 C_1-C_6 烷基,特别是 D 和 E 代表相同基团,尤其是 D、Z 和 E 各自代表氢。

[0054] 特别优选的式 I 化合物包括如下的那些,其中:

[0055] R^1 至 R^6 各自相同而且代表甲基或 $S+U=2$;

[0056] A 和 B 相同且代表 $-\text{CH}_2-$;

[0057] K、D、Z 和 E 相同且代表氢。

[0058] 特别优选的式 I 化合物包括其中 Ad 与 Q_1 或 Q_2 相连的那些,所有情况下都在同一位置相连。优选 $S \geq 1$ 而且 $U \geq 1$,更优选 $S=2$ 而 $U \geq 1$ 或相反,最优选 S 和 $U=2$ 。

[0059] 本发明提供一种烯键式不饱和化合物的羰基化方法,包括使烯键式不饱和化合物与一氧化碳和含羟基的化合物在本发明所定义的催化剂体系存在下接触。

[0060] 所述含羟基的化合物适合包括水或有羟基官能团的有机分子。优选所述有羟基官能团的有机分子可以是直链或支链的,包括链烷醇、特别是 C_1 - C_{30} 链烷醇,包括芳基链烷醇,可选地被选自本文所定义的低级烷基、芳基、Het、卤基、氰基、硝基、 OR^{10} 、 $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{11}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 $\text{NR}^{14}\text{R}^{15}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{16}\text{R}^{17}$ 、 $\text{C}(\text{S})\text{R}^{16}\text{R}^{17}$ 、 SR^{18} 或 $\text{C}(\text{O})\text{SR}^{18}$ 的一或多个取代基取代。非常优选的链烷醇是 C_1 - C_8 链烷醇例如甲醇、乙醇、丙醇、异丙醇、异丁醇、叔丁醇、正丁醇、苯酚和氯辛醇。虽然一元链烷醇是最优选的,但也可使用多元链烷醇,优选选自二-八元醇如二醇、三醇、四醇和糖。典型地,此多元链烷醇选自 1,2-乙二醇、1,3-丙二醇、甘油、1,2,4-丁三醇、2-(羟甲基)-1,3-丙二醇、1,2,6-三羟己烷、季戊四醇、1,1,1-三(羟甲基)乙烷、nannose、山梨糖、半乳糖和其它糖。优选的糖包括蔗糖、果糖和葡萄糖。特别优选的链烷醇是甲醇和乙醇。最优选的链烷醇是甲醇。

[0061] 醇的量无严格要求。一般用量超过要被羰基化的烯键式不饱和化合物的量。这样所述醇还可起反应溶剂的作用,但需要时也可使用单独的溶剂。

[0062] 显然所述反应的最终产物至少部分取决于所用含羟基化合物的来源。如果用水作为含羟基的化合物,则最终产物是相应的羧酸,而使用链烷醇则产生相应的酯。

[0063] 本发明方法中,所述一氧化碳可以纯态使用或者用惰性气体如氮气、二氧化碳或稀有气体如氩气稀释。还可存在少量的氢气,通常少于 5% (体积)。

[0064] 烯键式不饱和化合物与含羟基的化合物之比 (体积 / 体积) 可在宽范围内改变,适合在 1 : 0.1 至 1 : 10 的范围内,优选在 2 : 1 至 1 : 2 之间,后者还作为反应溶剂时高至含羟基的化合物大量过量例如高至含羟基的化合物过量 50 : 1。

[0065] 所述烯键式不饱和化合物的羰基化方法中本发明催化剂的用量不限。优选第 VIB 或 VIIIB 族金属的用量在 10^{-7} 至 10^{-1} 摩尔 / 摩尔烯键式不饱和化合物、更优选 10^{-6} 至 10^{-2} 摩尔、最优选 10^{-5} 至 10^{-2} 摩尔 / 摩尔烯键式不饱和化合物的范围内时可获得良好结果。优选式 I 的二齿化合物相对于不饱和化合物的量在 10^{-7} 至 10^{-1} 、更优选 10^{-6} 至 10^{-2} 、最优选 10^{-5} 至 10^{-2} 摩尔 / 摩尔烯键式不饱和化合物的范围内。

[0066] 适合地 (但非本发明所必需),本文所定义的烯键式不饱和化合物的羰基化可在一或多种非质子溶剂中进行。适合的溶剂包括酮类,例如甲基丁基酮;醚类,例如茴香醚 (甲基苯基醚)、2,5,8-三氧杂壬烷 (二甘醇二甲醚)、二乙醚、二甲醚、四氢呋喃、二苯醚、二异丙醚和二甘醇二甲醚;酯类,例如乙酸甲酯、己二酸二甲酯、苯甲酸甲酯、邻苯二甲酸二甲酯和丁内酯;酰胺类,例如二甲基乙酰胺、N-甲基吡咯烷酮和二甲基甲酰胺;亚砜和砜例如二甲亚砜、二异丙基砜、环丁砜 (四氢噻吩-2,2-二氧化物)、2-甲基环丁砜、二乙基砜、四氢噻吩-1,1-二氧化物和 2-甲基-4-乙基环丁砜;芳香化合物,包括此类化合物的卤代衍生物,例如苯、甲苯、乙苯、邻二甲苯、间二甲苯、对二甲苯、氯苯、邻二氯苯、间二氯苯;链

烷烃,包括此类化合物的卤代衍生物,例如己烷、庚烷、2,2,3-三甲基戊烷、二氯甲烷和四氯化碳;腈类,例如苄腈和乙腈。

[0067] 在 298.15K 和 $1 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ 下介电常数小于 50、更优选在 3 至 8 范围内的非质子溶剂是非常适合的。本文中,给定溶剂的介电常数使用其标准含义,代表以该物质为电介质的电容器的电容与用真空介电的相同电容器的电容之比。普通有机液体的介电常数值可在 David R.Lide et al, Handbook of Chemistry and Physics, 76th edition, CRC(1995) 等参考书中查到,通常针对约 20℃ 或 25℃ 即约 293.15K 或 298.15K 的温度和常压即约 $1 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$,或者很容易用标出的转换因子转换成该温度和压力。如果文献中没有特定化合物的数据,则可很容易地用确定的物理化学方法测量介电常数。

[0068] 例如,茴香醚的介电常数为 4.3(在 294.2K 下),二乙醚的介电常数为 4.3(在 293.2K 下),环丁砜的介电常数为 43.4(在 303.2K 下),戊酸甲酯的介电常数为 5.0(在 293.2K 下),二苯醚的介电常数为 3.7(在 283.2K 下),己二酸二甲酯的介电常数为 6.8(在 293.2K 下),四氢呋喃的介电常数为 7.5(在 295.2K 下),壬酸甲酯的介电常数为 3.9(在 293.2K 下)。优选的溶剂是茴香醚。

[0069] 如果含羟基的化合物是链烷醇,则所述反应将产生非质子溶剂,因为烯键式不饱和化合物、一氧化碳和链烷醇的羰基化产物——酯是非质子溶剂。

[0070] 所述过程可在非质子溶剂过量的情况下进行,即非质子溶剂与含羟基的化合物之比(v/v)为至少 1:1。优选此值在 1:1 至 10:1、更优选 1:1 至 5:1 的范围内。最优选此比值(v/v)在 1.5:1 至 3:1 的范围内。

[0071] 尽管如上所述,但优选所述反应在没有任何外加的非质子溶剂(即非反应本身产生的非质子溶剂)的情况下进行。

[0072] 本发明催化剂化合物可用作“多相”催化剂或“均相”催化剂。

[0073] 术语“均相”催化剂意指非负载型的而是与羰基化反应的反应物(例如乙酸乙烯酯化合物、含羟基的化合物和一氧化碳)简单混合或现场形成的催化剂即本发明化合物,优选在本文所述适合溶剂中。

[0074] 术语“多相”催化剂意指担载于载体之上的催化剂即本发明化合物。

[0075] 因此,另一方面,本发明提供一种本文所定义的烯键式不饱和化合物的羰基化方法,其中所述方法用包含载体(优选不溶性载体)的催化剂进行。

[0076] 优选所述载体包括聚合物如聚烯烃、聚苯乙烯或聚苯乙烯共聚物如二乙烯苯共聚物或本领域技术人员已知的其它适合的聚合物或共聚物;硅衍生物如官能化氧化硅、硅氧烷或硅橡胶;或其它多孔颗粒材料例如无机氧化物和无机氯化物。

[0077] 优选所述载体材料为多孔氧化硅,其表面积在 10 至 $700 \text{m}^2/\text{g}$ 的范围内,总孔容在 0.1 至 4.0cc/g 的范围内,平均粒度在 10 至 $500 \mu\text{m}$ 的范围内。更优选表面积在 50 至 $500 \text{m}^2/\text{g}$ 的范围内,孔容在 0.5 至 2.5cc/g 的范围内,平均粒度在 20 至 $200 \mu\text{m}$ 的范围内。最理想地,表面积在 100 至 $400 \text{m}^2/\text{g}$ 的范围内,总孔容在 0.8 至 3.0cc/g 的范围内,平均粒度在 30 至 $100 \mu\text{m}$ 的范围内。典型多孔载体材料的平均孔径在 10 至 1000 埃的范围内。优选使用平均孔径为 50 至 500 埃、最优选 75 至 350 埃的载体材料。在 100 至 800°C 的温度下使氧化硅脱水 3 至 24 小时可能是特别理想的。

[0078] 适合地,所述载体可以是软或硬质载体,通过本领域技术人员公知的技术用本发

明方法的化合物涂布和 / 或浸渍不溶性载体。

[0079] 或者,使本发明方法的化合物固定于不溶性载体的表面,可选地通过共价键,所述排列可选地包括使所述化合物与不溶性载体隔开的双官能间隔分子。

[0080] 可通过促使式 I 化合物中存在的官能团例如芳基部分的取代基 K、D、Z 和 E 与载体上存在的或预先插入载体中的反应基反应使本发明化合物固定于不溶性载体的表面。载体的反应基与本发明化合物的取代基结合形成多相催化剂,其中本发明化合物和载体通过醚、酯、酰胺、胺、脲、酮基等键连接。

[0081] 使本发明方法的化合物与载体相连的反应条件的选择取决于所述烯键式不饱和化合物和载体的基团。例如,可利用碳化二亚胺、1,1'-羰基二咪唑等试剂、和使用混合酐、还原性氨化等等方法。

[0082] 另一方面,本发明提供本发明任一方面所述方法的用途,其中所述催化剂固定于载体之上。

[0083] 特别优选有机基 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 和 R^9 与其各碳原子缔合时形成至少象叔丁基一样空间位阻的复合基团。本文中位阻如 C Masters, "Homogenous Transition Metal Catalysis-A Gentle Art", Chapman and Hall (1981) 第 14 页等中所述。这些位阻基团可以是环状、部分环状或无环的。所述基团为环状或部分环状时,可以是取代或未取代的,或饱和或不饱和的。所述环状或部分环状的基团的环状结构中可包含 (包括叔碳原子) C_4 - C_{30} 、更优选 C_6 - C_{20} 、最优选 C_{10} - C_{15} 碳原子。所述环状结构可被选自卤基、氰基、硝基、 OR^{10} 、 $OC(O)R^{11}$ 、 $C(O)R^{12}$ 、 $C(O)OR^{13}$ 、 $NR^{14}R^{15}$ 、 $C(O)NR^{16}R^{17}$ 、 SR^{18} 、 $C(O)SR^{18}$ 、 $C(S)NR^{16}R^{17}$ 、芳基或 Het 的一或多个取代基取代,其中 R^{10} 至 R^{18} 独立地代表氢、芳基或低级烷基,和 / 或被一或多个氧或硫原子或被硅烷基或二烷基硅基间断。

[0084] 桥连基 Ar 为芳基部分,例如苯基,可以是可选地取代的,条件是两个磷原子与相邻的碳原子相连,例如在苯基的 1 和 2 位。此外,所述芳基部分可以是稠合的多环基例如萘、亚联苯基或茚。

[0085] 适合的二齿配体的例子是 1,2-双(二金刚烷基膦甲基)苯和 1,2-双(二金刚烷基膦甲基)萘。此外,所述二齿膦可通过桥连基 Ar 至少之一(连接基 A 或连接基 B)与适合的聚合物基质键合。

[0086] 二齿配体的用量可在宽范围内改变。优选二齿配体的存在量使存在的二齿配体的摩尔数与存在的第 VIB 或 VIIIB 族金属的摩尔数之比为 1 至 50、例如 1 至 10、特别是 1 至 5 摩尔 / 摩尔金属。更优选式 I 化合物与第 VIIIB 族金属之摩尔比在 1 : 1 至 3 : 1 的范围内、最优选在 1 : 1 至 1.25 : 1 的范围内。可使用这些低摩尔比是有利的,因为可避免使用过量的式 I 化合物,因而减少通常很贵的这些化合物的消耗。本发明催化剂适合在其现场用于烯键式不饱和化合物的羰基化反应之前的单独步骤中制备。

[0087] 方便地,本发明方法可如下进行:使本文所定义的第 VIB 或 VIIIB 族金属或其化合物溶于适合的溶剂如所述含羟基的化合物或前面所述非质子溶剂之一(特别优选的溶剂是特定羰基化反应的酯或酸类产物例如乙烯羰基化的丙酸甲酯),然后与本文所定义的式 I 化合物混合。

[0088] 一氧化碳可在所述反应中惰性的其它气体存在下使用。此类气体的例子包括氢气、氮气、二氧化碳和稀有气体如氩气。

[0089] 可与式 I 化合物组合的适合的第 VIB 或 VIIIB 族金属或其化合物包括钴、镍、钯、铑和铂。优选所述第 VIIIB 族金属为钯或其化合物。此第 VIB 或 VIIIB 族金属的适合化合物包括此类金属的盐,或包含以下酸衍生的弱配位阴离子的化合物:硝酸;硫酸;低级链烷(最高 C_{12}) 酸如乙酸和丙酸;磺酸如甲磺酸、氯磺酸、氟磺酸、三氟甲磺酸、苯磺酸、萘磺酸、甲苯磺酸例如对甲苯磺酸、叔丁基磺酸和 2-羟丙磺酸;磺化离子交换树脂;高卤酸如高氯酸;卤代羧酸如三氯乙酸和三氟乙酸;正磷酸;膦酸如苯膦酸;和路易斯酸和布朗斯台德酸之间相互作用衍生的酸。可提供适合阴离子的其它来源包括可选地卤代的硼酸四苯酯衍生物,例如硼酸全氟四苯酯。此外,还可使用零价的钯配合物,特别是有易变配体例如三苯膦或链烯如二亚苄基丙酮或苯乙烯的那些钯配合物或三(二亚苄基丙酮)合二钯。

[0090] 所述阴离子可来自或由以下一或多种形式引入:在 18°C 水溶液中测量的 pK_a 小于 4(更优选小于 3) 的酸,有不干扰所述反应的阳离子的盐例如金属盐或较大有机盐如烷基铵,和在反应条件下可分解现场产生阴离子的前体如酯。适合的酸和盐包括以上所列酸和盐,未取代的羧酸盐除外。

[0091] 阴离子的存在量对于所述催化剂体系的催化性能无决定性影响。阴离子与钯之摩尔比可为 1 : 1 至 500 : 1、优选 2 : 1 至 100 : 1、特别是 3 : 1 至 30 : 1。通过酸和盐组合提供阴离子的情况下,酸和盐的相对比例无严格要求。如前面所述,本发明催化剂体系可均相或多相使用。所述催化剂体系优选均相使用。

[0092] 本发明催化剂体系优选在液相中形成,所述液相可由一或多种反应物形成或用适合的溶剂形成。

[0093] 反应中所用烯键式不饱和化合物与提供羟基的化合物之摩尔比无严格要求,可在宽范围内改变,例如 0.001 : 1 至 100 : 1mol/mol。

[0094] 使用本发明配体的羰基化反应的产物可通过任何适合手段与其它组分分离。但本发明方法的优点在于副产物的生成量明显减少从而在产物初分之后进一步提纯的需求减少,以选择性明显提高为证。另一优点在于包含所述催化剂体系的其它组分可循环和/或在其它反应中再利用,新催化剂的补充减少。

[0095] 优选所述羰基化在 -10 至 150°C 、更优选 0 至 140°C 、最优选 20 至 120°C 之间的温度下进行。特别优选的温度是在 80 至 120°C 之间选择。所述羰基化反应利于在中温下进行,能在室温(20°C)下进行反应是特别有利的。

[0096] 优选运行低温羰基化时,所述羰基化在 -30°C 至 49°C 、更优选 -10°C 至 45°C 、还更优选 0°C 至 45°C 、最优选 10°C 至 45°C 之间进行。特别优选的是 10 至 35°C 的范围。

[0097] 所述羰基化优选在 $0.8 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ – $90 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ 、更优选 $1 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ – $65 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ 、最优选 $1 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ – $30 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ 之间的 CO 分压下进行。特别优选的是 $5 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ 至 $20 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ 的 CO 分压。

[0098] 优选地,还设想低压羰基化。运行低压羰基化时,所述羰基化优选在 $0.1 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ 至 $5 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ 、更优选 $0.2 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ 至 $2 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ 、最优选 $0.5 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ 至 $1.5 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ 之间的 CO 分压下进行。

[0099] 所述烯键式不饱和化合物可被前面针对“芳基”所定义的基团取代或未取代。适合的烯键式不饱和化合物包括乙烯、丙烯、己烯、乙烯基化合物如乙酸乙烯酯、庚烯、辛烯、壬烯、癸烯、十一碳烯、十二碳烯等直至 C_{30} ,可以是直链或支链的,环状或非环状或部分环状

的,其中双键可位于碳链中任何适合的位置,包括其所有立体异构体。烯键式不饱和化合物的范围延伸至二烯。

[0100] 稳定化合物与催化剂体系一起使用还可能利于改善催化剂体系中损失的金属的回收。所述催化剂体系在液体反应介质中使用时,该稳定化合物可有助于第 VI 或 VIIIB 族金属的回收。

[0101] 因而,在液体反应介质中所述催化剂体系优选包括溶于载液的聚合型分散剂,所述聚合型分散剂能使所述催化剂体系的第 VI 或 VIIIB 族金属或金属化合物粒子在载液内的胶态悬浮体保持稳定。

[0102] 所述液体反应介质可以是用于所述反应的溶剂或者可包含一或多种反应物或反应产物本身。所述液态反应物和反应产物可与溶剂或液体稀释剂溶混或溶于溶剂或液体稀释剂。

[0103] 所述聚合型分散剂可溶于所述液体反应介质,但应不以破坏反应动力学或传热的方式明显提高反应介质的粘度。在所述反应温度和压力条件下所述分散剂在液体介质中的溶解度应不大至明显阻止分散剂分子吸附至金属粒子之上。

[0104] 所述聚合型分散剂能稳定所述第 VI 或 VIIIB 族金属或金属化合物粒子在液体反应介质内的胶态悬浮体以致催化剂降解而生成的金属粒子悬浮于液体反应介质中,从而与所述液体一起从反应器中排出用于回收并可选地再用于制造催化剂。所述金属粒子通常是胶态大小的,例如平均粒度在 5-100nm 范围内,但某些情况下可能形成更大的粒子。部分聚合型分散体被吸附于金属粒子表面而其余的分散剂分子至少部分地仍被液体反应介质溶剂化,从而使分散的第 VI 或 VIIIB 族金属粒子保持稳定防止其沉降在反应器壁上或反应器死角内而且防止形成可能因粒子碰撞而生长并最终凝结的金属粒子附聚物。甚至在存在适合的分散剂的情况下也可能发生一些粒子附聚,但分散剂的类型和浓度最优时,此附聚则相对较少而且只能形成松散的附聚物以致可通过搅拌使之破碎从而使粒子重新分散。

[0105] 所述聚合型分散剂可包括均聚物或共聚物,包括聚合物如接枝共聚物和星形聚合物等。

[0106] 优选所述聚合型分散剂有足够的酸性或碱性官能团足以使所述第 VI 或 VIIIB 族金属或金属化合物的胶态悬浮体基本稳定。

[0107] 基本稳定意指基本上避免第 VI 或 VIIIB 族金属从溶解相中沉淀出。

[0108] 特别优选用于此的分散剂包括如羧酸、磺酸、胺和酰胺的酸性或碱性聚合物,例如聚丙烯酸酯或杂环特别是氮杂环,取代的聚乙烯基聚合物如聚乙烯基吡咯烷酮或上述的共聚物。

[0109] 此聚合型分散剂的例子可选自聚乙烯基吡咯烷酮、聚丙烯酰胺、聚丙烯腈、聚乙烯亚胺、聚甘氨酸、聚丙烯酸、聚甲基丙烯酸、聚(3-羟基丁酸)、聚-L-亮氨酸、聚-L-蛋氨酸、聚-L-脯氨酸、聚-L-丝氨酸、聚-L-酪氨酸、聚(乙烯基苯磺酸)和聚(乙烯基磺酸)。

[0110] 优选所述聚合型分散剂的侧基或聚合物骨架内有酸性或碱性部分。优选所述酸性部分的解离常数 (pK_a) 小于 6.0、更优选小于 5.0、最优选小于 4.5。优选所述碱性部分的解离常数 (pK_b) 小于 6.0、更优选小于 5.0、最优选小于 4.5, pK_a 和 pK_b 在 25°C 的稀水溶液中测量。

[0111] 适合的聚合型分散剂除在反应条件下可溶于反应介质之外,还包含至少一个酸性

或碱性部分,在聚合骨架内或作为侧基。我们发现含有酸和酰胺部分的聚合物如聚乙烯基吡咯烷酮 (PVP) 和聚丙烯酸酯如聚丙烯酸 (PAA) 特别适用。适用于本发明的聚合物的分子量取决于反应介质的性质和聚合物在其中的溶解度。我们发现通常平均分子量小于 100000。优选平均分子量在 1000-200000、更优选 5000-100000、最优选 10000-40000 的范围内,例如使用 PVP 时, M_w 优选在 10000-80000、更优选 20000-60000 的范围内,在 PAA 的情况下为约 1000-10000。

[0112] 应针对所用反应 / 催化剂体系确定分散剂在反应介质内的有效浓度。

[0113] 可通过例如过滤从反应器排出的液流中回收分散的第 VI 或 VIIIB 族金属,然后处置或处理以再用作催化剂或其它应用。在连续过程中,可使液流循环通过外部换热器,在此情况下在这些循环装置中设置过滤器过滤钯粒子可能较方便。

[0114] 优选聚合物:金属之质量比 (g/g) 在 1 : 1 和 1000 : 1 之间、优选在 1 : 1 和 400 : 1 之间、最优选在 1 : 1 和 200 : 1 之间。优选聚合物:金属之质量比 (g/g) 高达 1000、更优选高达 400、最优选高达 200。

[0115] 以下实施例进一步说明本发明。

[0116] 实施例 1

[0117] 1,2-双(二金刚烷基膦甲基)苯的制备

[0118] (方法 1)

[0119] 如下制备该配体。

[0120] 1.1 (1-Ad)₂P(O)Cl 的制备

[0121] 将三氯化磷 (83cm³, 0.98mol) 通过插管快速加入氯化铝 (25.0g, 0.19mol) 和金刚烷 (27.2g, 0.20mol) 的混合物中形成茶色悬浮液。将所述反应加热至回流。10 分钟后,形成黄-橙色悬浮液。回流反应共 6 小时。在常压下蒸馏除去过量的 PCl₃ (BP75°C)。冷却至环境温度时,形成橙色固体。加入氯仿 (250cm³) 得到橙色悬浮液,使之冷却至 0°C。缓慢加水 (150cm³):开始时悬浮液粘度增加,但水加完时粘度变小。从此时开始所述反应不再保持在 Ar 气氛下。将悬浮液进行 Buchner 过滤除去黄橙色固体杂质。滤液由两相体系组成。下层相用分液漏斗分离,经硫酸镁干燥和 Buchner 过滤。通过旋转蒸发除去挥发分,最后真空干燥得到灰白色粉末。产量 35.0g, 99%。³¹P NMR: δ = 85ppm, 99% 纯。FW = 352.85。

[0122] 1.2 (1-Ad)₂PH 的制备

[0123] 将 LiAlH₄ (2.54g, 67.0mmol) 经 90 分钟加入冷的 (-10°C) (1-Ad)₂P(O)Cl (10.00g, 28.3mmol) 的 THF 溶液 (120cm³) 中。使反应升至环境温度,然后搅拌 20 小时。使该灰色悬浮液冷却至 -10°C。通过注射器缓慢加入 (最初很慢因为反应放热) HCl (含水, 5cm³ c. HCl 在 50cm³ 脱气水中), 形成两相体系, 下层相内有一些固体物质。再加 HCl (~ 5cm³ c. HCl) 改善分层。通过平头插管除去上层相, 经硫酸镁干燥并通过套管过滤。在真空中除去挥发分得到白色粉末状产物, 在手套箱内分离。产量 6.00g, 70%。³¹P NMR: δ = 17ppm, 100% 纯。FW = 302.44。

[0124] 1.3 (1-Ad)₂PCl 的制备

[0125] 使 Ad₂PH (10.5g, 34.7mmol) 和 DBU (6.12cm³, 40.9mmol) 的甲苯 (250cm³) 溶液冷却至 -10°C。通过插管缓慢加入光气溶液 (30.0cm³, 56.7mmol), 通过量筒转移。得到高粘度的浅黄色悬浮液。通过插管加入甲苯 (100cm³) 以减少粘度而易于搅拌。反应通过套管过滤得

到黄色滤液。残余物用甲苯 ($2 \times 100\text{cm}^3$) 洗涤, 洗液与原滤液混合。在真空中除去挥发分得到浅黄色固体, 用戊烷 ($2 \times 30\text{cm}^3$, 洗液实际上无色) 洗涤。使产物真空干燥, 在手套箱内离析出柠檬黄色粉末。产量 7.84g, 67%。 ^{31}P NMR: $\delta = 139\text{ppm}$, 99+% 纯。FW = 336.88。

[0126] 1.41, 2- 双(二-1-金刚烷基膦甲基)苯的制备

[0127] 1.4.1 二钠-邻二甲苯(DISOD)的制备

[0128] 将 Bu^nLi (2.5M 己烷溶液, 11.28cm^3 , 28.2mmol) 经 15 分钟用注射器滴加至搅拌着的 NaOBu^t (粉碎的, 2.71g , 28.2mmol)、邻二甲苯 (1.15cm^3 , 9.4mmol) 和 N,N,N',N' -四甲基乙二胺(TMEDA) (4.26cm^3 , 28.2mmol) 的庚烷 (100cm^3) 悬浮液中。反应在 60°C 加热 2 小时, 然后使之冷却/沉降, 得到亮橙色固体(DISOD)和浅黄色溶液。通过套管过滤除去溶液, 固体用庚烷 (50cm^3) 洗涤并真空干燥。90% 产率(计算的), 8.47mmol 。

[0129] 1.4.2 二钠-邻二甲苯与 2 当量 $(1\text{-Ad})_2\text{PCl}$ 的反应

[0130] 在 -78°C 下制备 DISOD (8.47mmol) 的 Et_2O (100cm^3) 悬浮液。将 Ad_2PCl (5.70g , 16.9mmol) 的 Et_2O (120cm^3) 悬浮液在 -78°C 快速搅拌并通过大腔套管加入所述 DISOD 悬浮液中。使之升至环境温度并搅拌 18 小时, 得到浅黄色混浊溶液。通过插管加水(脱气的, 100cm^3) 得到两相体系, 存在大量白色固体(产物), 因为该物质的溶解度低。通过插管除去上层相(Et_2O)。用二氯甲烷 (200cm^3) 萃取水相中的固体, 形成明显的两相。通过套管除去下层相(CH_2Cl_2), 与原 Et_2O 相混合。在真空中除去挥发分得到微粘的固体。将该固体用戊烷 (200cm^3) 洗涤同时磨碎, 通过套管过滤除去洗液。使该白色固体真空干燥并在手套箱内以易碎的白色粉末形式离析。产量 3.5g, 59%。FW = 707.01。

[0131] ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ NMR data: $-\delta$ 24ppm.

[0132] ^1H NMR data: $-(400\text{MHz}, \text{CDCl}_3, 298\text{K})$ δ 7.59-7.50 (m, 2H, Ar-H), 7.09-6.99 (m, 2H, Ar-H), 3.01 (d, 4H, $^2J_{\text{PH}} = 3.2\text{Hz}$, CH_2), 2.07-1.57 (m, 60H, $\text{C}_{10}\text{H}_{15}$) ppm.

[0133] ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR data: $-(100\text{MHz}, \text{CDCl}_3, 298\text{K})$ δ 139.4 (dd, $J_{\text{PC}} = 10.7\text{Hz}$, $J_{\text{PC}} = 2.3\text{Hz}$, Ar-C), 131.0 (d, $J_{\text{PC}} = 16.8\text{Hz}$, Ar-C), 125.0 (s, Ar-C), 41.1 (d, $^2J_{\text{PC}} = 10.7\text{Hz}$, Ad-C²), 37.2 (s, Ad-C^A), 36.9 (d, $^1J_{\text{PC}} = 22.9\text{Hz}$, Ad-C¹), 28.8 (d, $^3J_{\text{PC}} = 7.6\text{Hz}$, Ad-C³), 22.0 (dd, $^1J_{\text{PC}} = 22.9\text{Hz}$, $^4J_{\text{PC}} = 3.1\text{Hz}$, CH_2).

[0134] 实施例 2

[0135] 1,2- 双(二金刚烷基膦甲基)苯的制备

[0136] (方法 2)

[0137] 2.1 二-1-金刚烷基次膦酰氯

[0138] 将三氯化磷 (83cm^3 , 0.98mol) 通过插管快速加入(新升华的)三氯化铝 (26.66g , 0.2mol) 和金刚烷 (27.2g , 0.2mol) 的混合物中形成浅黄色悬浮液。回流并搅拌该溶液时, 观察到桔红色悬浮液。再回流时悬浮液变深达到深橙色。该悬浮液共回流 18 小时。然后蒸馏除去过量的 PCl_3 (BP 75°C) 得到橙色固体。冷却至环境温度时, 加入氯仿 (250cm^3) 得到橙色悬浮液。使之冷却至 0°C , 并用注射器逐渐加水 (150cm^3)。从此时开始不必采用惰性气氛。将橙色悬浮液进行 Buchner 过滤(用硅藻土)除去橙色固体杂质。然后用分液漏斗分离滤液的下层(氯仿)相, 经硫酸镁干燥。二次 Buchner 过滤(用硅藻土)后, 通过旋转蒸发从悬浮液中除去溶剂, 得到灰白色固体产品。产量: 34.89g, 99%, 99% 纯。FW = 352.85。 ^{31}P NMR: δ : 86ppm(s)。

[0139] 2.2 二-1-金刚烷基膦

[0140] 将 LiAlH_4 (3.5g, 74mmol) 经 2 小时加入二-1-金刚烷基次膦酰氯 (16g, 45mmol) 的 THF (250cm³) 冷溶液 (0℃) 中。使反应升至环境温度, 搅拌 20 小时。然后使该灰色悬浮液冷却 (0℃), 通过注射器缓慢加入 HCl (75cm³, 1M), 形成两相体系, 下层相内存在一些固体。然后加入浓 HCl (8cm³, 11M) 改善两层的分离。通过套管除去 (上层) THF 相, 经硫酸镁干燥。通过套管过滤后, 在真空中除去挥发分得到白色固体产物。产量 9.1g, 67%, 95% 纯。FW = 302.44。 ³¹P NMR: δ : 18ppm(s)。

[0141] 2.3 (二-1-金刚烷基膦) 三氢硼

[0142] 将硼烷 (THF) 加合物 (10cm³, 10mmol) 加至搅拌着的二-1-金刚烷基膦 (1.36g, 4.5mmol) 的 THF (30cm³) 溶液中。再搅拌 5 小时, 得到稍微混浊的溶液。然后在真空中除去挥发分得到纯白色固体产物。产量 1.39g, 98%, 99% 纯。FW: 315.25。 ³¹P NMR: δ : 41ppm(d, J_{PB} 64Hz)。

[0143] 2.4 通过用仲丁基锂去质子化和与 α, α -二氯邻二甲苯反应合成 1,2-双(二-1-金刚烷基膦(硼烷)甲基)苯

[0144] 向搅拌着的二-1-金刚烷基膦三氢硼 (5g, 15.8mmol) 的冷 (-78℃) THF 溶液 (60cm³) 中缓慢加入 (通过注射器) 仲丁基锂 (12.3cm³, 16.6mmol), 加完时溶液为显眼的黄色。将该溶液在 -78℃ 搅拌 30 分钟, 然后使之升至室温, 再搅拌 120 分钟。再使溶液冷却至 -78℃, 通过插管加入 α, α -二氯邻二甲苯的 THF 溶液 (20cm³)。然后使溶液升至室温, 搅拌 15 小时。然后在真空中除去挥发分。不需进一步处理, 因为氯化锂和过量的有机物已在去质子化过程中除去。产量: 100%, 85% 纯。

[0145] ³¹P {¹H} NMR (CDCl₃, 298K) δ (d, br) 41ppm.

[0146] ¹B {¹H} NMR δ -43ppm(d, J_{BP} 44Hz)

[0147] ¹H NMR (CDCl₃, 298K) δ 7.8-7.50ppm(m, br Ar-H), δ 7.49-7.00ppm(m, br Ar-H), δ 3.3ppm(d, CH₂), δ 2.2-1.2ppm(m, C₁₀H₁₅)

[0148] 2.5 通过用 HBF₄O(ME)₂ 使 1,2-双(二-金刚烷基膦(硼烷)甲基)苯去质子化合成 1,2-双(二-金刚烷基膦甲基)苯

[0149] 用注射器将四氟硼酸二甲醚复合体 (5 当量, 12.5mol, 1.5cm³) 缓慢加入搅拌着的 1,2-双(二-金刚烷基膦(硼烷)甲基)苯的冷 (0℃) 溶液 (70cm³ 二氯甲烷) 中。将该溶液在 0℃ 搅拌 1 小时, 然后使之升至环境温度, 再搅拌 12 小时。然后将该反应混合物加至冷 (0℃) 的饱和 (脱气的) 碳酸氢钠溶液 (5* 过量 NaHCO₃) 中, 剧烈搅拌 50 分钟。然后将有机相用 2×30cm³ 二乙醚萃取, 加入所述 DCM 萃取物中。然后将有机层用 2×30cm³ 脱气水洗涤, 经硫酸镁干燥。然后在真空中除去挥发分。

[0150] ³¹P {¹H} NMR: δ 26.4ppm(s).

[0151] ¹H NMR (CDCl₃, 298K) δ 7.54ppm(q, Ar-H, J_{HH} 3.4Hz), 7.0ppm(q, Ar-H, J_{HH} 3.4Hz), 3.0ppm(d, br CH₂) 1.6-2.1ppm(m, br C₁₀H₁₅).

[0152] 实施例 3

[0153] 1,2-双(二-3,5-二甲基金刚烷基膦甲基)苯的制备

[0154] (方法 2)

[0155] 3.1 二-1-(3,5-二甲基金刚烷基)次膦酰氯按实施例 2.1 的方法制备, 但使用

1,3-二甲基金刚烷 21.7g(0.132mol) 代替金刚烷,和三氯化铝 (18.5gg,0.14mol)。产量: 23.5g。FW:409.08。 ^{31}P NMR: δ :87ppm(s)。

[0156] 3.2 二-1-(3,5-二甲基金刚烷基) 膦按前面 2.2 制备,但用 25.0g 二-1-(3,5-二甲基金刚烷基) 次膦酰氯代替二-1-金刚烷基次膦酰氯。产量:15.7g。FW:358.58。 ^{31}P NMR: δ :15.7ppm(s)。

[0157] 3.3 二-1-(3,5-二甲基金刚烷基) 膦三氢硼按前面 2.3 制备,但用 10.0g 二-1-(3,5-二甲基金刚烷基) 膦代替二-1-金刚烷基膦。产量:9.5g。 ^{31}P NMR: δ : 40.5ppm(br)。

[0158] 3.4 通过用仲丁基锂去质子化和与 α, α -二氯邻二甲苯反应合成 1,2-双(二-3,5-二甲基金刚烷基(硼烷)甲基)苯按前面 2.4 制备,但用二-3,5-二甲基金刚烷基膦三氢硼代替二-1-金刚烷基膦三氢硼。

[0159] 3.5 通过用 $\text{HBF}_4\text{O}(\text{ME})_2$ 使 1,2-双(二-3,5-二甲基金刚烷基磷(硼烷)甲基)苯去质子化合成 1,2-双(二-3,5-二甲基金刚烷基膦甲基)苯按前面 1,2-双(二-1-金刚烷基膦甲基)苯 (2.5) 制备,但用 1,2-双(二-3,5-二甲基金刚烷基磷(硼烷)甲基)苯代替 1,2-双(二-金刚烷基磷(硼烷)甲基)苯。

[0160] 实施例 4

[0161] 1,2-双(二-4-叔丁基金刚烷基膦甲基)苯的制备

[0162] (方法 2)

[0163] 4.1 二-1-(4-叔丁基金刚烷基) 次膦酰氯按前面二-1-金刚烷基次膦酰氯制备,但使用 4-叔丁基金刚烷 25.37g(0.132mol) 代替金刚烷,和三氯化铝 (18.5gg,0.14mol)。产量:22.6g。FW:464.98。 ^{31}P NMR: δ :87ppm(s)。

[0164] 4.2.1 二-1-(4-叔丁基金刚烷基) 膦按前面二-1-金刚烷基膦制备,但用 13.5g 二-1-(4-叔丁基金刚烷基) 次膦酰氯代替二-1-金刚烷基次膦酰氯。产量:9.4g。FW: 414.48。 ^{31}P NMR: δ :18.62ppm(s)。

[0165] 4.2.2 二-1-(4-叔丁基金刚烷基) 膦三氢硼按前面二-1-金刚烷基膦制备,但用 10.0g 二-1-(4-叔丁基金刚烷基) 膦代替二-1-金刚烷基膦。产量:9.5g。 ^{31}P NMR: δ : 41.6ppm(br)。

[0166] 4.2.3 通过用仲丁基锂去质子化和与 α, α -二氯邻二甲苯反应合成 1,2-双(二-4-叔丁基金刚烷基磷(硼烷)甲基)苯按前面 1,2-双(二-1-金刚烷基磷(硼烷)甲基)苯制备,但用等摩尔量的二-1-(4-叔丁基金刚烷基) 膦三氢硼代替二-1-金刚烷基膦三氢硼。

[0167] 4.3 通过用 $\text{HBF}_4\text{O}(\text{ME})_2$ 使 1,2-双(二-4-叔丁基金刚烷基磷(硼烷)甲基)苯去质子化合成 1,2-双(二-4-叔丁基金刚烷基膦甲基)苯按前面 1,2-双(二-1-金刚烷基膦甲基)苯制备,但用等摩尔量的 1,2-双(二-4-叔丁基金刚烷基磷(硼烷)甲基)苯代替 1,2-双(二-金刚烷基磷(硼烷)甲基)苯。

[0168] 实施例 5

[0169] 1,2-双(1-金刚烷基叔丁基膦甲基)苯的制备

[0170] (方法 2)

[0171] 5.1 1-金刚烷基膦酰二氯

[0172] 按 Olah 等 (J. Org. Chem. 1990, 55, 1224-1227) 的方法合成该化合物。

[0173] 5. 21- 金刚烷基膦

[0174] 将 LiAlH_4 (3. 5g, 74mmol) 经 2 小时加入 1- 金刚烷基膦酰二氯 (15g, 59mmol) 的 THF (250 cm^3) 冷溶液 (0 $^\circ\text{C}$) 中。使反应升至环境温度, 搅拌 20 小时。然后使该灰色悬浮液冷却 (0 $^\circ\text{C}$), 通过注射器缓慢加入 HCl (75 cm^3 , 1M), 形成两相体系, 下层相内存在一些固体。然后加入浓 HCl (8 cm^3 , 11M) 改善两层的分离。通过套管除去上层 THF 相, 经硫酸镁干燥。通过套管过滤后, 在真空中除去挥发分得到该产物。

[0175] 5. 3 (1- 金刚烷基 - 叔丁基膦) 三氢硼

[0176] 将 nBuLi (20 cm^3 , 32mmol, 1. 6M 溶液) 经 1 小时加至 1- 金刚烷基膦 (5. 0g, 30mmol) 的 THF (100 cm^3) 冷溶液中。使溶液升至室温, 再搅拌 2 小时。使溶液再冷却至 0 $^\circ\text{C}$, 加入叔丁基氯 (2. 78g, 30mmol), 在室温下再搅拌 16 小时。加入硼烷 (THF) 加合物 (30 cm^3 , 30mmol), 然后除去溶剂, 所述物质以硼烷加合物形式离析。该物质以白色固体形式离析, 为异构体的混合物。

[0177] 5. 4 通过用仲丁基锂去质子化和与 α, α -二氯邻二甲苯反应合成 1, 2- 双 (1- 金刚烷基 - 叔丁基膦 (硼烷) 甲基) 苯

[0178] 按前面 1, 2- 双 (二 -1- 金刚烷基膦 (硼烷) 甲基) 苯进行合成, 但用等摩尔量的 1- 金刚烷基 - 叔丁基 (膦) 三氢硼代替二 -1- 金刚烷基膦三氢硼。

[0179] 5. 5 通过用 $\text{HBF}_4\text{O}(\text{ME})_2$ 使 1, 2- 双 (1- 金刚烷基 - 叔丁基膦 (硼烷) 甲基) 苯去质子化合成 1, 2- 双 (1- 金刚烷基 - 叔丁基膦甲基) 苯。

[0180] 按前面 1, 2- 双 (二 -1- 金刚烷基膦甲基) 苯制备, 但用等摩尔量的 1, 2- 双 (1- 金刚烷基 - 叔丁基膦 (硼烷) 甲基) 苯代替 1, 2- 双 (二 - 金刚烷基膦 (硼烷) 甲基) 苯。

[0181] 实施例 6

[0182] 1, 2- 双 (二 -1-diamantane 膦甲基) 苯的制备。diamantane = congressane

[0183] 6. 1Diamantane. 按 Tamara et al., Organic Syntheses, CV 6, 378 中的方法合成。

[0184] 6. 2 二 -1-(diamantane) 次膦酰氯。按前面二 -1- 金刚烷基次膦酰氯制备, 但使用 diamantane 20. 0g (0. 106mol), 和三氯化铝 (16. 0g, 0. 12mol)。产量: 25. 5g。FW: 456. 5。 ^{31}P NMR: δ : 87ppm(s)。

[0185] 6. 3 二 -1-(diamantane) 膦。按前面二 -1- 金刚烷基膦制备, 但使用 25. 0g 二 -1-(diamantane) 次膦酰氯。产量: 14. 0g。FW: 406。 ^{31}P NMR: δ : 16. 5ppm(s)。

[0186] 6. 4 二 -1-(diamantane) 膦三氢硼。按前面二 -1- 金刚烷基膦三氢硼制备, 但使用 15. 0g 二 -1-(diamantane) 膦。产量: 14. 5g。 ^{31}P NMR: δ : 42. 1ppm(br)。

[0187] 6. 5 通过用仲丁基锂去质子化和与 α, α -二氯邻二甲苯反应合成 1, 2- 双 (diamantane 膦 (硼烷) 甲基) 苯。按前面 1, 2- 双 (二 -1- 金刚烷基膦 (硼烷) 甲基) 苯制备, 但用等摩尔量的 diamantane 膦三氢硼代替二 -1- 金刚烷基膦三氢硼。

[0188] 6. 6 通过用 $\text{HBF}_4\text{O}(\text{ME})_2$ 使 1, 2- 双 (diamantane (硼烷) 甲基) 苯去质子化合成 1, 2- 双 (diamantane 膦甲基) 苯。按前面 1, 2- 双 (二 -1- 金刚烷基膦甲基) 苯制备, 但用等摩尔量的 1, 2- 双 (diamantine 膦 (硼烷) 甲基) 苯代替 1, 2- 双 (二 - 金刚烷基膦 (硼烷) 甲基) 苯。

[0189] 实施例 7 (对比例)

[0190] 1,2-双(二叔丁基膦甲基)苯的制备

[0191] 以 W099/47528 实施例 18 中公开的方式制备该配体。

[0192] 实施例 8(对比例)

[0193] 1,3-双(二金刚烷基膦基)丙烷的制备

[0194] 1,3-双(二-1-金刚烷基膦基)丙烷的制备(2)

[0195] 8.1(1-Ad)₂PLi 的制备

[0196] 将 BuⁿLi(2.5M 己烷溶液, 42.02cm³, 105.1mmol) 用注射器滴加至搅拌着的 Ad₂PH(10.59g, 35.0mmol) 的 THF(150cm³) 溶液中。在适度放热的反应中溶液变暗成为黄色, 产生大量黄色固体沉淀。在环境温度下搅拌反应 3 小时。在真空中除去挥发分, 得到很浅的橙色固体。将该固体用戊烷(2×50cm³) 洗涤除去过量的 BuⁿLi, 离析出白色粉末(洗液为橙色), 使之真空干燥。基于以前的 NMR 试验, 假设此步骤的产量是定量的。

[0197] 8.21,3-二溴丙烷与 2 当量 (1-Ad)₂PLi 的反应

[0198] 将 1,3-二溴丙烷(脱气的, 1.78cm³, 17.5mmol) 用注射器滴加至搅拌着的 Ad₂PLi(35.0mmol, 如上制备) 的 THF(150cm³) 悬浮液中。最初生成黄色溶液, 然后落下大量白色固体(产物)。在真空中除去挥发分, 通过套管加入二氯甲烷(300cm³) 得到混浊溶液。加水(脱气的, 100cm³) 时混浊消失, 形成两相体系。通过套管过滤除去下层相。在真空中除去挥发分得到白色粉末, 用戊烷(100cm³) 洗涤, 干燥并在手套箱内离析。产量 6.45g, 57%。³¹P NMR: δ = 24ppm, 95+% 纯。FW = 644.94。

[0199] 实施例 91,2-双(二-1-金刚烷基膦甲基)苯合钯(dba) 的制备

[0200] 将 THF(100cm³) 加至配体(2.05g, 2.90mmol) 和钯 dba(1.61g, 2.90mmol [Pd]) 的混合物中得到深红-橙色混浊溶液。搅拌反应 3 小时。反应通过套管过滤得到深红橙色滤液和少量 [Pd] 残余物。在真空中除去挥发分得到深红色粉状固体。通过插管加入戊烷(50cm³) 并用刮刀进行研磨, 分离出橙色粉末。通过套管过滤除去琥珀色戊烷洗液, 固体用 -10℃ 的 Et₂O(3×50cm³) 洗涤。所得橙色粉末在真空中干燥并在手套箱内离析。产量 2.68g, 88%。³¹P NMR: δ = 46, 42ppm(1 : 1 比例), 基本上磷的纯度。FW = 1047.73。

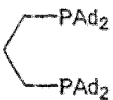
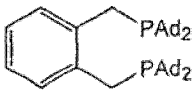
[0201] 实施例 101,3-双(二-1-金刚烷基膦基)丙烷合钯(dba) 的制备

[0202] 如实施例 4 中, 但使用配体(1.96g, 3.04mmol) 和钯 dba(1.69g, 3.04mmol [Pd]) 的 THF(70cm³) 溶液。3 小时后, 所述深红-橙色溶液看上去相当混浊; 再加 50cm³ THF 使产物再溶解。如上进行反应, 但在室温下进行 Et₂O 洗涤。在手套箱内离析出固体, 为橙色粉末。产量 2.08g, 69%。³¹P NMR: δ = 42, 38ppm(1 : 1 比例, 有噪声)。FW = 985.66。

[0203] 试验

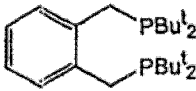
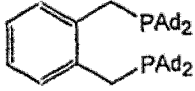
[0204] 除非另有说明, 所述催化试验在磁力搅拌的 300ml 玻璃 Buchi 高压釜中进行。先使 2 当量配体与钯 dba(50mg) 在甲醇(100ml) 中反应然后加入 MeSO₃H(10 当量) 现场产生催化剂测试化合物的活性。在惰性气氛下将该溶液装入高压釜中。然后加热至所要求的温度, 再加 CO/ 乙烯至所要求的压力。在 10bar 和 80℃ 下用 50/50CO- 乙烯进行催化反应 2 小时。对比二甲苯和丙烯骨架的金刚烷基化合物的活性。结果示于表 2 中。

[0205] 表 2 金刚烷基取代的催化剂的初步试验

	配体	重量增量	产物(通过 GC)
[0206]		12.3g	Mep
		61.0g	Mep

[0207] 因而所述二甲苯催化体系的活性和生产 MeP 的选择性很高,通过 GC 测量基本上仅得到一种产物。然后在类似条件下以与所述初试等摩尔的规模在该高压釜中用 1,2-双(二-叔丁基膦甲基)苯体系进行初比。但使用预制的催化剂 $[L^*]Pd(dba)_2$, 配体不过量,而且反应进行 3 小时。结果示于表 3 中。

[0208] 表 3 金刚烷基和叔丁基体系的对比

	配体	重量增量	产物(通过 GC)
[0209]		29.6g	Mep
		75.7g	Mep

[0210] 显然在这些条件下所述金刚烷基取代的催化剂在活性 / 稳定性方面优于所述叔丁基催化剂。

[0211] 读者应关注与本申请相关的同时申请或先申请的和与本说明书一起公开的所有文献,这些文献的内容均引入本文供参考。

[0212] 本说明书(包括所附权利要求书、摘要和附图)中公开的所有特征和 / 或所公开的方法的所有步骤都可任意组合,至少一些特征和 / 或步骤相互排斥的除外。

[0213] 本说明书(包括所附权利要求书、摘要和附图)中公开的每个特征都可用相同、等效或类似用途的替代特征代替,除非以其它方式明确规定。因此,除非另有明确规定,所公开的每个特征都只是一系列等效或类似特征之一例。

[0214] 本发明不限于上述具体实施方案的细节。本发明延伸至本说明书(包括所附权利要求书、摘要和附图)中所公开特征之任一新特征或任何新组合或延伸至所公开任一方法或工艺步骤的任一新步骤或任何新组合。