(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3840261号
(P3840261)
(45)発行日　平成18年11月1日(2006.11.1)　(24)登録日　平成18年8月11日(2006.8.11)

(51)Int.Cl.		F I	
C07C 47/55	(2006.01)	C07C 47/55	
C07C 51/15	(2006.01)	C07C 51/15	
C07C 63/70	(2006.01)	C07C 63/70	
C07C 69/76	(2006.01)	C07C 69/76	Z
C07C 233/65	(2006.01)	C07C 233/65	

請求項の数 13　(全 17 頁)　最終頁に続く

(21)出願番号　特願平9-503725
(86)(22)出願日　平成8年6月19日(1996.6.19)
(86)国際出願番号　PCT/JP1996/001688
(87)国際公開番号　WO1997/000845
(87)国際公開日　平成9年1月9日(1997.1.9)
審査請求日　平成15年1月15日(2003.1.15)
(31)優先権主張番号　特願平7-176686
(32)優先日　平成7年6月20日(1995.6.20)
(33)優先権主張国　日本国(JP)
(31)優先権主張番号　特願平7-225791
(32)優先日　平成7年8月10日(1995.8.10)
(33)優先権主張国　日本国(JP)
(31)優先権主張番号　特願平7-242413
(32)優先日　平成7年8月28日(1995.8.28)
(33)優先権主張国　日本国(JP)

(73)特許権者
日本曹達株式会社
東京都千代田区大手町２丁目２番１号
(74)代理人
弁理士　松橋　泰典
(72)発明者　笠原　勇
神奈川県小田原市高田３４５　日本曹達株式会社　小田原研究所内
(72)発明者　杉浦　忠司
神奈川県小田原市高田３４５　日本曹達株式会社　小田原研究所内
(72)発明者　井上　勉
富山県高岡市向野本町３００　日本曹達株式会社　高岡工場内

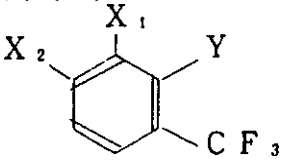
最終頁に続く

(54)【発明の名称】２，３－ジハロゲノ－６－トリフルオロメチルベンゼン誘導体およびその製造方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

式〔Ｉ〕



…〔Ｉ〕

〔式中X_1、X_2は、それぞれ同一又は相異なってフッ素原子または塩素原子を表し、Ｙは、ＣＯＯＨ、ＣＯＮＨ$_2$、ＣＮ、ＣＨＯ、ＣＨ＝ＮＯＨおよびＣＯＯＲ’（Ｒ’は直鎖若しくは分枝のＣ１～Ｃ４アルキル基を表す。）からなる群から選ばれる一種を表す。但し、X_1及びX_2が塩素原子でＹがＣＯＯＨである場合を除く。〕で表わされる２，３－ジハロゲノ－６－トリフルオロメチルベンゼン誘導体。

【請求項２】

２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル。

【請求項３】

３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル。

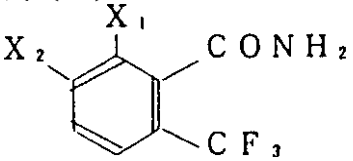
【請求項４】

２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル。

【請求項５】

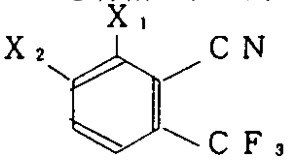
２－クロロ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル。

【請求項６】
３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸。
【請求項７】
式〔II〕



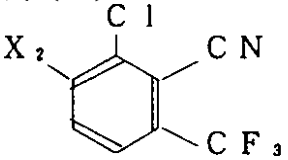
…〔II〕

〔式中、X_1、X_2は前記と同じ意味を表す。〕で表わされる化合物に脱水剤を作用させることを特徴とする式〔III〕



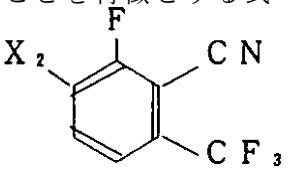
…〔III〕

〔式中、X_1、X_2は前記と同じ意味を表す。〕で表わされる化合物の製造方法。
【請求項８】
式〔IV〕



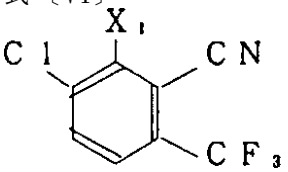
…〔IV〕

〔式中、X_2は前記と同じ意味を表す。〕で表わされる化合物にフッ素化剤を作用させることを特徴とする式〔V〕



…〔V〕

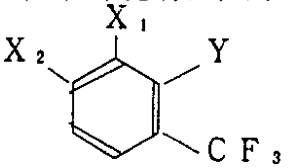
〔式中、X_2は前記と同じ意味を表す。〕で表わされる化合物の製造方法。
【請求項９】
式〔VI〕



…〔VI〕

〔式中、X_1は前記と同じ意味を表す。〕で表わされる化合物にフッ素化剤を作用させることを特徴とする２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリルの製造方法。
【請求項１０】
２－アミノ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリルのアミノ基をジアゾ化剤によりジアゾ化し、次いで塩素化剤を作用させることを特徴とする２－クロロ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリルの製造方法。
【請求項１１】
４－クロロ－３－フルオロベンゾトリフルオリドを有機金属によりメタル化し、次いで二酸化炭素を作用させることを特徴とする３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸の製造方法。
【請求項１２】
２、３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリルに塩化物を作用させることを特徴とする２－クロロ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリルの製造

方法。
【請求項１３】
３，４－ジクロロベンゾトリフルオリドを有機金属によりメタル化し、次いで二酸化炭素を作用させることを特徴とする２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチル安息香酸の製造方法。
【発明の詳細な説明】
技術分野：
本発明は、農薬、医薬などの原料として有用な２，３－ジハロゲノ－６－トリフルオロメチルベンゼン誘導体及びその製造方法に関する。
背景技術：
本発明と関連して、２，３－ジハロゲノ－６－トリフルオロメチルベンゼン誘導体である２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチル安息香酸が、ＵＳＰ．３，８２３，１３４号に記載されている。しかしながら、２，３－ジクロロ－５－トリフルオロメチル安息香酸および４，５－ジクロロ－２－トリフルオロメチル安息香酸との混合物として合成される旨の記載はあるものの、単一物質としては単離されておらず、また物性値の記載もない。また、特開平６－２５６２５７号公報には、フルオロ－トリフルオロメチル安息香酸誘導体として、２－トリフルオロメチル－４，５，６－トリフルオロ安息香酸、２－トリフルオロメチル－３，４，５，６－テトラフルオロ安息香酸が記載されている。さらに、特開平３－５４３６号公報には核フッ素化トリフルオロメチルベンズアルデヒド類として、２，３，４－トリクロロ－６－トリフルオロメチルベンズアルデヒド、２－トリフルオロメチル－３－クロロ－４，６－ジフルオロベンズアルデヒド、及び２－トリフルオロメチル－３－４，６－トリフルオロベンズアルデヒドが記載されている。
本発明の目的は、農薬、医薬などの原料として有用な２，３－ジハロゲノ－６－トリフルオロメチルベンゼン誘導体およびその製造方法を提供することである。
発明の開示：
本発明は、２，３－ジハロゲノ－６－トリフルオロメチル安息香酸、その誘導体およびその製造方法である。
以下、本発明を詳細に説明する。
（１）本発明は、式〔Ｉ〕



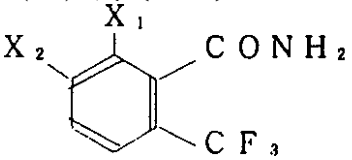
…〔Ｉ〕

〔式中X_1、X_2は、それぞれ同一又は相異なってフッ素原子又は塩素原子を表し、Ｙは、ＣＯＯＨ、$CONH_2$、ＣＮ、ＣＨＯ、ＣＨ＝ＮＯＨおよびＣＯＯＲ’（Ｒ’はメチル、エチル、プロピル、ブチル、イソプロピル、ｔ－ブチル等の直鎖若しくは分枝のＣ１～Ｃ４アルキル基を表す。）からなる群から選ばれる一種を表す。但し、X_1及びX_2が塩素原子でＹがＣＯＯＨである場合を除く。〕で表わされる２，３－ジハロゲノ－６－トリフルオロメチルベンゼン誘導体である。
この２，３－ジハロゲノ－６－トリフルオロメチルベンゼン誘導体の具体例としては、２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチル安息香酸、２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル、２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチル安息香酸アミド、２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチルベンズアルデヒド、２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチルベンズアルデヒドオキシム、２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチル安息香酸メチルエステル、２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチル安息香酸エチルエステル、３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル、３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸アミド、３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸、３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンズアルデヒド、３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンズル

デヒドオキシム、３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸メチルエステル、３－クロロ－２－フルオロ－６－トリルオロメチル安息香酸エチルエステル、２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル、２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸アミド、２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸、２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチルベンズアルデヒド、２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチルベンズアルデヒドオキシム、２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸メチルエステル、２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸エチルエステル、２－クロロ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル、２－クロロ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸アミド、２－クロロ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸、２－クロロ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンズアルデヒド、２－クロロ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンズアルデヒドオキシム、２－クロロ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸メチルエステル、２－クロロ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸エチルエステル等を挙げることができる。

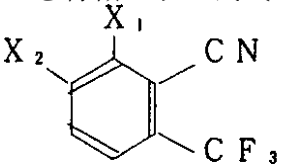
（２）また、本発明は、

（ａ）式〔ＩＩ〕



…〔II〕

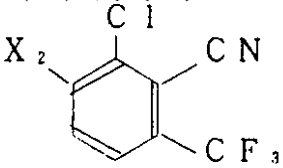
（式中、X_1，X_2は前記と同じ意味を表す。）で表される化合物に脱水剤を作用させることを特徴とする式〔III〕



…〔III〕

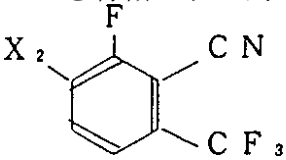
（式中、X_1、X_2は前記と同じ意味を表す。）で表わされる化合物の製造方法。

（ｂ）式〔IV〕



…〔IV〕

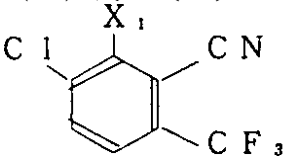
（式中、X_2は前記と同じ意味を表す。）で表わされる化合物にフッ素化剤を作用させることを特徴とする式〔Ｖ〕



…〔Ｖ〕

（式中、X_2は前記と同じ意味を表す。）で表わされる化合物の製造方法。

（ｃ）式．〔VI〕

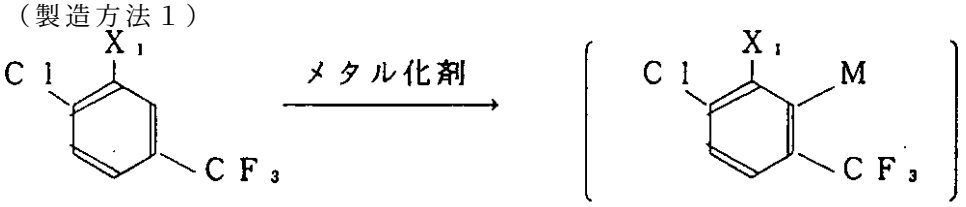


…〔VI〕

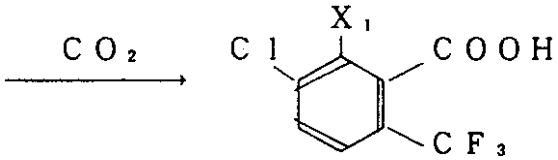
（式中、X_1は前記と同じ意味を表す。）で表わされる化合物にフッ素化剤を作用させることを特徴とする、２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリルの製造方法。

（ｄ）２－アミノ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリルのアミノ基を

ジアゾ化剤によりジアゾ化し、次いで塩素化剤を作用させることを特徴とする２－クロロ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリルの製造方法。
（ｅ）２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリルに塩化物を作用させることを特徴とする２－クロロ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリルの製造方法。
（ｆ）４－クロロ－３－フルオロベンゾトリフルオリドを有機金属によりメタル化し、次いで二酸化炭素を作用させることを特徴とする３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸の製造方法。
（ｇ）３，４－ジクロロベンゾトリフルオリドを有機金属によりメタル化し、次いで二酸化炭素を加えることを特徴とする２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチル安息香酸の製造方法、である。
（本発明化合物の製造）
本発明化合物は、以下に示す方法により製造することができる。
（製造方法１）

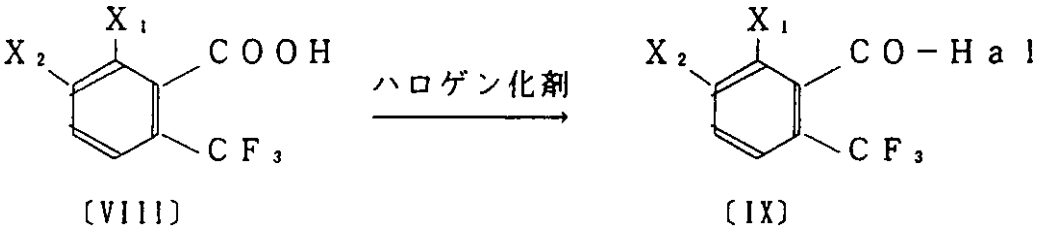


〔VII〕

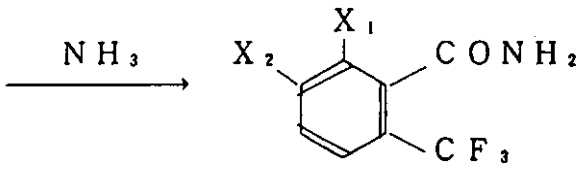


〔VIII〕

（式中、X_1は前記と同じ意味を表し、Ｍはリチウム等の金属原子を表す。）
反応は、通常溶媒中、－８０～０℃、好ましくは－５０℃以下で、式［VII］で表される化合物にメタル化剤を反応させてメタル化し、次いで－８０～０℃、好ましくは－５０℃以下で、二酸化炭素を反応させ、次に－１０℃～室温にて水と反応させることにより行われる。又この反応は二酸化炭素と反応させるまでは無水系で行われるのが好ましく、通常窒素ガス等の不活性ガス雰囲気下で行われる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類、またこのエーテル類とペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン等の炭化水素類との混合溶媒等が挙げられる。メタル化剤としてはｎ－ブチルリチウム、ｓｅｃ－ブチルリチウム、ｔｅｒｔ－ブチルリチウム、メチルリチウム等のアルキルリチウム類が挙げられる。また必要に応じこれらアルキルリチウム類にＮ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルエチレンジアミン（ＴＭＥＤＡ）、Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ”，Ｎ”－ペンタメチルジエチレントリアミン（ＰＭＤＴＡ）等の塩基を加えてもよい。さらにメタル化剤としてリチウムジイソプロピルアミド（ＬＤＡ）、ｔｅｒｔ－ブトキシドカリウム等も挙げられる。
（製造方法２）

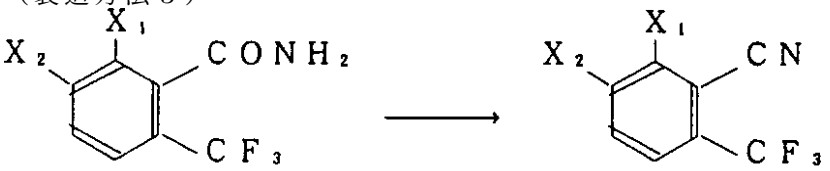


〔VIII〕 〔IX〕



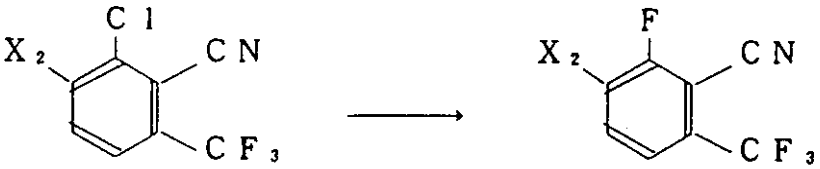
〔X〕

（式中、X_1、X_2は前記と同じ意味を表し、Ｈａｌはハロゲン原子を表す。）
反応は、式［VIII］で表される化合物をハロゲン化剤で酸ハライドとし、次いでアンモニアと反応させることにより行われる。
この式［VIII］で表される化合物をハロゲン化剤で酸ハライドとする反応は、通常溶媒中、室温～溶媒の沸点で、ハロゲン化剤を作用させることにより行われる。また反応を促進させる触媒として、ピリジン、トリエチルアミンなどの塩基を加えてもよい。ハロゲン化剤としては、塩化チオニル、三塩化リン、五塩化リン、オキシ塩化リン、オキサリルクロリド、ホスゲン等が挙げられる。用いられる溶媒としては、ハロゲン化剤が溶媒を兼ねる場合もあるが、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロホルム、エチレンジクロライド等のハロゲン化炭化水素類あるいはこれらの混合物等が挙げられる。
次の酸ハライドにアンモニアを作用させる反応は、例えば、－５～１０℃に冷却したアンモニア水に酸ハライドを徐々に加え、さらに室温で攪拌する方法、０～１５℃に冷却したエタノールで希釈したアンモニア水に、酸ハライドを徐々に加えさらに室温で撹拌する方法等により行うことができる。
（製造方法３）



〔II〕 〔III〕

（式中、X_1、X_2は前記と同じ意味を表す。）
反応は、無溶媒、若しくは溶媒中、０℃～溶媒の沸点で、脱水剤を作用させることにより行われる。ここで、脱水剤とは、安息香酸アミドからベンゾニトリルに変換せしめる反応剤をいう。脱水剤として、オキシ塩化リン、塩化チオニル、五酸化リン、Ｎ，Ｎ’－ジシクロヘキシルカルボジイミド（ＤＣＣ）、トリフルオロ酢酸無水物、無水酢酸、クロルギ酸エチルエステル、クロルギ酸メチルエステル、パラトルエンスルホニルクロライド、メタンスルホニルクロライド等が挙げられる。反応に用いられる溶媒としては、脱水剤が溶媒を兼ねる場合もあるが、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類、クロロホルム、エチレンジクロライドなどのハロゲン化炭化水素類、テトラヒドロフラン（ＴＨＦ）、ジオキサンなどのエーテル類、ピリジンあるいはこれらの混合物等が挙げられる。また、必要に応じ、トリエチルアミンなどの塩基を加えてもよい。
（製造方法４）

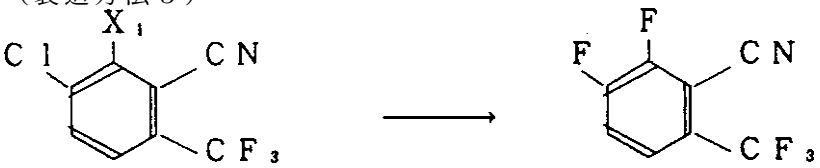


〔IV〕 〔V〕

（式中、X_2は前記と同じ意味を表す。）

反応は、通常溶媒中、６０～２００℃、好ましくは９０～１８０℃で、必要に同じ窒素ガス等の不活性ガス存在下、フッ素化剤を作用させることにより行われる。用いられる溶媒としては、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、スルホラン等の非プロトン性極性溶媒あるいはこれらの混合物等が挙げられる。フッ素化剤としてはフッ化カリウム、フッ化セシウム、テトラメチルアンモニウムフルオライド等が挙げられる。触媒としては、１８－クラウン－６、ジシクロヘキシル－１８－クラウン－６等の各エーテル類、テトラブチルアンモニウムブロマイド、テトラブチルアンモニウムクロライド、メチルトリオクチルアンモニウムクロライド、ベンジルトリエチルアンモニウムクロライド等の第４級アンモニウム塩、テトラフェニルホスホニウムブロマイド、ヘキサデシルトリブチルホスホニウムアイオダイド等のホスホニウム化合物が挙げられる。

（製造方法５）

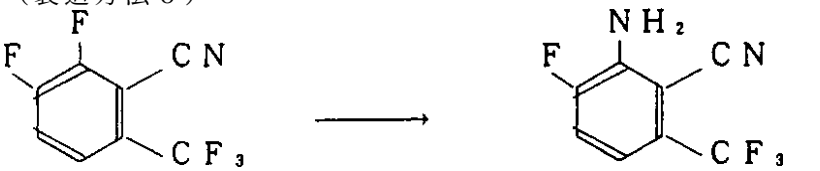


〔VI〕

（式中、X_1は前記と同じ意味を表す。）

反応は、通常溶媒中、１００～２５０℃、好ましくは１５０～２００℃で、必要に応じ窒素ガス等の不活性ガス存在下、フッ素化剤を作用させることにより行われる。用いられる溶媒としては、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、スルホラン等の非プロトン性極性溶媒あるいはこれらの混合物等が挙げられる。フッ素化剤としてはフッ化カリウム、フッ化セシウム、テトラメチルアンモニウムフルオライド等が挙げられる。また、触媒として１８－クラウン－６、ジシクロヘキシル－１８－クラウン－６等の各エーテル類、テトラブチルアンモニウムブロマイド、そのクロライド、メチルトリオクチルアンモニウムクロライド、ベンジルトリエチルアンモニウムクロライド等の第４級アンモニウム塩、テトラフェニルホスホニウムブロマイド、ヘキサデシルトリブチルホスホニウムアイオダイド等のホスホニウム化合物を使用することもできる。

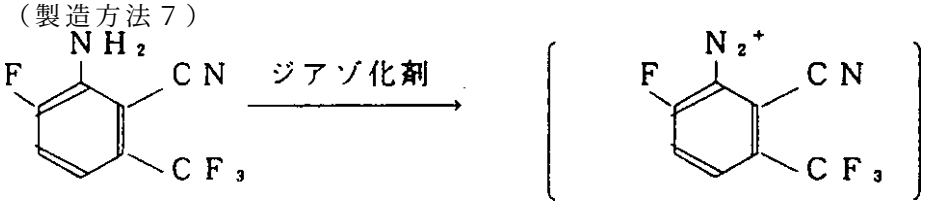
（製造方法６）

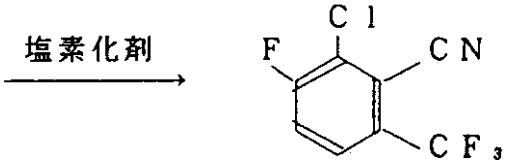


（式中、X_2は前記と同じ意味を表す。）

反応は、通常溶媒中、０～１５０℃、好ましくは４０～８０℃で、アミノ化剤を作用させることにより行われる。用いられる溶媒としては、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、スルホランなどの非プロトン性極性溶媒、エタノール、メタノールなどのアルコール類、水あるいはこれらの混合物等が挙げられる。アミノ化剤としては炭酸アンモニウム、アンモニア水、含アンモニアエタノールなどが挙げられる。

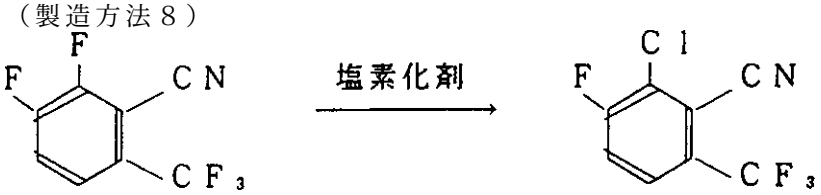
（製造方法７）





反応は、通常塩酸、硫酸等の水溶液中、－２０～５０℃、好ましくは－５～１０℃で、亜硝酸ナトリウム等のジアゾ化剤を作用させ、ジアゾニウム塩を調製し、次いでこのジアゾニウム塩の溶液を塩化第一銅の水溶液あるいはその塩酸水溶液に０～１００℃、好ましくは１５～６０℃でゆっくり加えることにより行われる。また塩素化剤としての無水塩化第二銅をアセトニトリル等の溶媒に懸濁し、亜硝酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル、亜硝酸イソペンチルエステルなどのジアゾ化剤としての亜硝酸アルキルエステルを加えた後、２－アミノ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリルを－１０～１５℃で加え、さらに室温で反応させることによっても行うことができる。

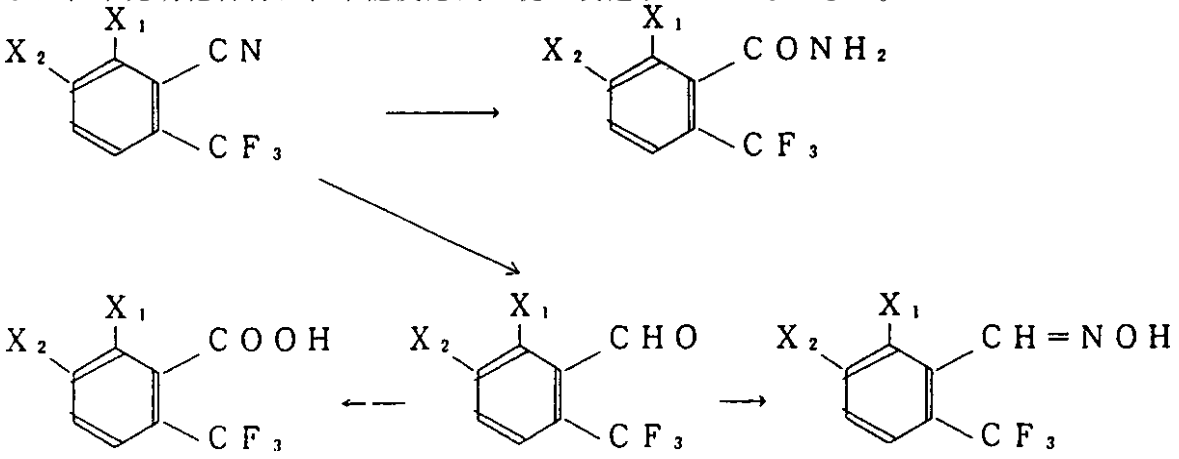
（製造方法８）



反応は、通常不活性溶媒中、５０～２５０℃、好ましくは１００～２００℃で塩化物を作用させることにより行われる。用いられる溶媒としては、ジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）、スルホラン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（ＤＭＦ）、１，３－ジメチル－２－イミダゾリジノン等の非プロトン性極性溶媒、ジクロルベンゼン、トリクロロベンゼン等の芳香族炭化水素類、あるいはこれらの混合物等が挙げられる。塩化物としては、塩化カルシウム、塩化リチウム、塩化ナトリウム、塩化カリウム等のアルカリ金属塩化物及びアルカリ土類金属塩化物が挙げられる。

（製造方法９）

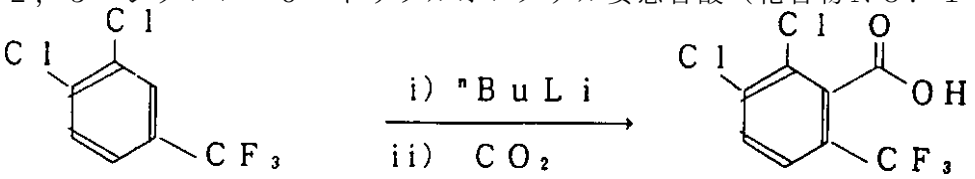
また、本発明化合物は、下記反応式に従い製造することもできる。



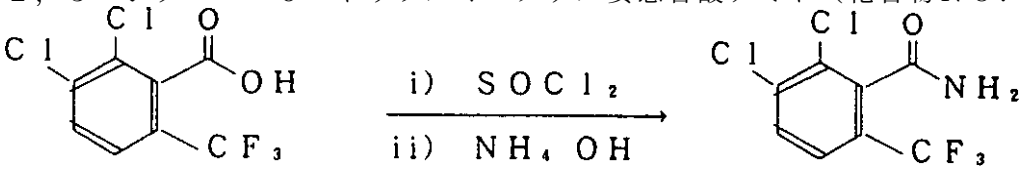
（製造方法１０）

さらに、本発明化合物である安息香酸エステルは、例えば、対応する安息香酸に酸触媒の存在下アルコールを反応させることにより、あるいは対応する安息香酸クロリドに好まし

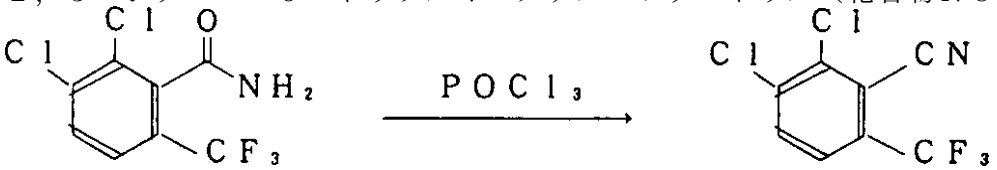
くは塩基の存在下アルコール若しくはアルコキシドを反応させることにより得ることができる。
いずれの反応を行った場合も反応終了後は通常の後処理を行うことにより目的物を得ることができる。
本発明化合物の構造は、ＩＲ、ＮＭＲ、Ｍａｓｓ等から決定した。
発明を実施するための最良の形態：
（実施例）
次に実施例を挙げ、本発明を更に詳しく説明する。
実施例１
２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチル安息香酸（化合物Ｎｏ．１１）



３，４－ジクロロベンゾトリフルオリド８３．４ｇを乾燥テトラヒドロフラン８００ｍｌに溶解し、窒素ガス気流下、－７８℃にてｎ－ブチルリチウムヘキサン溶液（１．６ｍｏｌ／ｌ）２５０ｍｌを約１５分かけて滴下した。－７８℃にて２時間撹拌後、同温度にてドライアイス５０ｇを少量づつ加えた。室温まで昇温後、冷水２５０ｍｌを加え分液し、水層を冷却下濃塩酸にてｐＨ１の酸性にした。これをエーテルにて抽出し、次いで水洗し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し得られた油状残渣をｎ－ヘキサンにて結晶化、洗浄、濾過、次いで乾燥して、目的物８９ｇ（ｍｐ．８８－８９℃）を得た。
実施例２
２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチル安息香酸アミド（化合物Ｎｏ．２１）



２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチル安息香酸２５０ｇをベンゼン２リットルに溶解し、ピリジン５滴、次いで塩化チオニル１７２ｇを加え、２２時間加熱還流した。冷却後、反応液を減圧濃縮し、得られた２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチル安息香酸クロリドを５℃に冷却した２８％アンモニア水１リットル中に撹拌下１０分間かけて加えた。さらに室温にて１時間撹拌した。反応液に酢酸エチルを加えて抽出し、水洗、飽和食塩水洗後、無水硫酸マグネシウム乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた粗結晶をｎ－ヘキサンにて洗浄、濾過することにより、目的物２２９ｇ（ｍｐ．１１８－１２０℃）を得た。
実施例３
２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル（化合物Ｎｏ．３１）

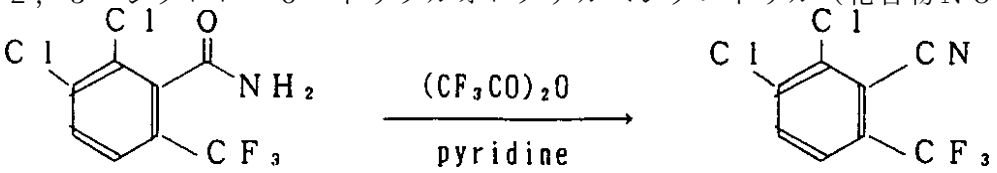


２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチル安息香酸アミド２２９ｇをベンゼン２リットルに溶解し、オキシ塩化リン４０９ｇを加え、３．５時間、加熱還流した。冷却後３０～４０℃の水２リットルに反応液を少量づつ加え過剰のオキシ塩化リンを加水分解後、分液した。水層をベンゼンにて抽出し、先の有機層とあわせて、水洗、飽和食塩水洗した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた粗生成物をｎ－ヘキサ

ンにて洗浄、濾過して目的物２０４ｇ（ｍｐ．５３－５４℃）を得た。

実施例４

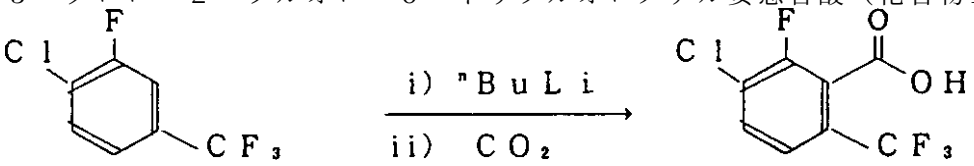
２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル（化合物Ｎｏ．３１）



２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチル安息香酸アミド４０９ｇをジオキサン２リットルに溶解し、ピリジン２６３ｇを加えた。これに、７～１０℃で、トリフルオロ酢酸無水物３４９ｇを３０分間かけて滴下した。次いで、２５℃にて２時間撹拌した後、反応液を氷水に注いだ。析出した結晶を口取した後、酢酸エチルに溶解させた。これを水洗、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた粗生成物をｎ－ヘキサンにて洗浄、濾過して、目的物３５８ｇ（ｍｐ．５３－５４℃）を得た。

実施例５

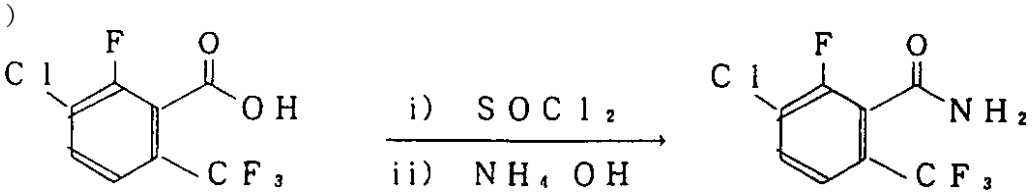
３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸（化合物Ｎｏ．１２）



３－フルオロ－４－クロロベンゾトリフルオロリド７７．０ｇを乾燥テトラヒドロフラン７５０ｍｌに溶解し、窒素ガス気流下、－７８℃にｎ－ブチルリチウムヘキサン溶液（１．６ｍｏｌ／ｌ）２５０ｍｌを約１５分かけて滴下した。－７８℃にて２時間撹拌後、同温度にてドライアイス５０ｇを少量づつ加えた。室温まで昇温後、冷水５００ｍｌを加え、分液し、水層を冷却下、濃塩酸にてｐＨ１となるまで加えた。これをエーテルにて抽出し、水洗後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られたオイル状残渣をｎ－ヘキサンを加えて結晶化、次いで濾過した。これを乾燥して目的物８８．４ｇ（ｍｐ．９２－９３℃）を得た。

実施例６

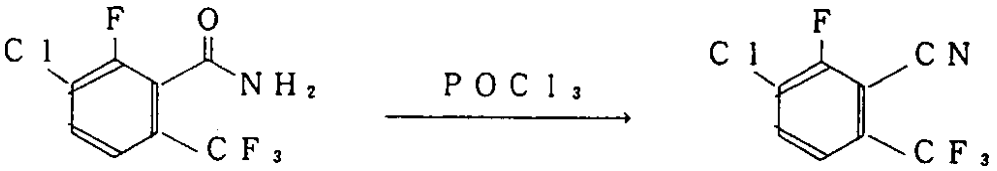
３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸アミド（化合物Ｎｏ．２２）



３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸２８６ｇに塩化チオニル４２０ｇを加え、次いでトリエチルアミンを５滴加えて４時間、加熱還流した。冷却後、反応液を減圧濃縮し、得られた３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸クロリドを、５℃に冷却した２８％アンモニア水１リットル中に撹拌下１０分間かけて加えた。さらに室温にて１時間撹拌した。反応液にエーテルを加えて抽出し、水洗、飽和食塩水洗後、無水硫酸マグネシウム乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた粗結晶をｎ－ヘキサンにて洗浄、濾過することにより、目的物２６６ｇ（ｍｐ．１２３－１２５℃）を得た。

実施例７

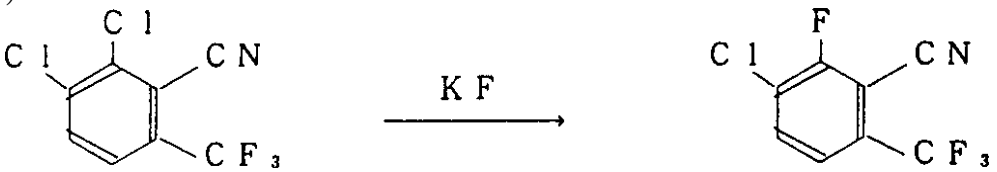
３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル（化合物Ｎｏ．３２）



３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチル安息香酸アミド２６６ｇを１，２－ジクロロエタン２．５リットルに溶解し、オキシ塩化リン３３９ｇを加え、１８．５時間加熱還流した。冷却後、３０－４０℃の水２リットルに反応液を少量づつ加え、過剰のオキシ塩化リンを加水分解後、分液した。水層をクロロホルムにて抽出し、先の有機層とあわせて１Ｎ水酸化ナトリウム水溶液にて洗浄、さらに水洗、飽和食塩水洗した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた粗生成物を冷却したｎ－ヘキサンにて洗浄、濾過し、目的物２２８ｇ（ｍｐ．４３－４４℃）を得た。

実施例８

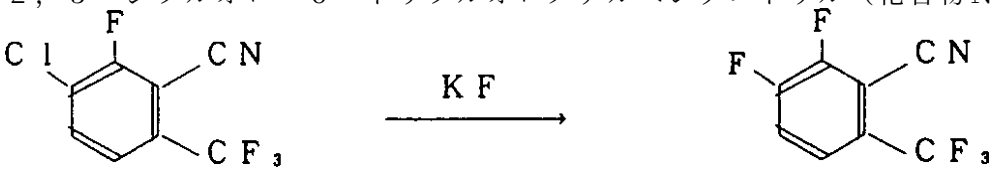
３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル（化合物Ｎｏ．３２）



２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル０．９６ｇをＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド７ｍｌに溶解し、スプレー乾燥したフッ化カリウム０．４６ｇ、１８－クラウン－６－エーテル０．１ｇを加え、窒素ガス気流下１００℃にて６時間、撹拌した。冷却後、反応液に氷水を加え酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水洗後、無水硫酸マグネシウム乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製して、目的物０．６５ｇ（ｍｐ．４３－４４℃）を得た。

実施例９

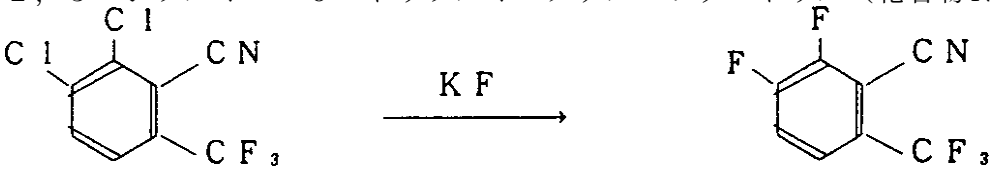
２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル（化合物Ｎｏ．３４）



３－クロロ－２－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル３５．０ｇをスルホラン２００ｍｌに溶解し、スプレー乾燥したフッ化カリウム３６．３ｇ、１８－クラウン－６－エーテル４．１ｇを加え、窒素ガス気流下、１６０－１７０℃にて７時間撹拌した。冷却後、反応液中に氷水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。濃縮後、得られた油状粗生成物を減圧蒸留して油状の目的物２５．７ｇ（ｂｐ．９８－１００℃（２５ｍｍＨｇ）ｎD 20.0－１．４４１３）を得た。

実施例１０

２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル（化合物Ｎｏ．３４）

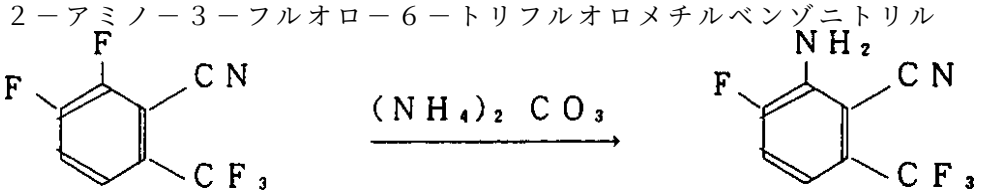


２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル４１．８ｇをスルホラン２５０ｍｌに溶解し、スプレー乾燥したフッ化カリウム４０．４ｇ、１８－クラウン－６－エーテル４．６ｇを加え、窒素ガス気流下、１６０－１７０℃にて２０時間撹拌した。冷却

後、反応液に氷水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。濃縮後、得られた油状粗生成物を減圧蒸留して、油状の目的物２７．５ｇ（ｂｐ．９８－１００℃（２５ｍｍＨｇ））を得た。

参考例１

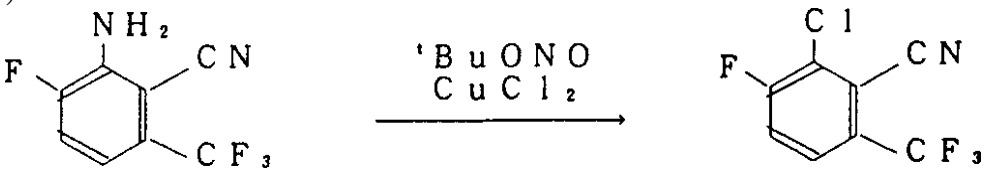
２－アミノ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル



２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロベンゾニトリル２５．７ｇをジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）２００ｍｌに溶解し、炭酸アンモニウム１４．５ｇを加え１００℃にて２時間撹拌した。冷却後、反応液に水を加え、エーテルにて抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄した後、無水硫酸マグネシウム乾燥した。濃縮後、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、目的物１８．５ｇ（ｍｐ．１００．５－１０２℃）を得た。

実施例１１

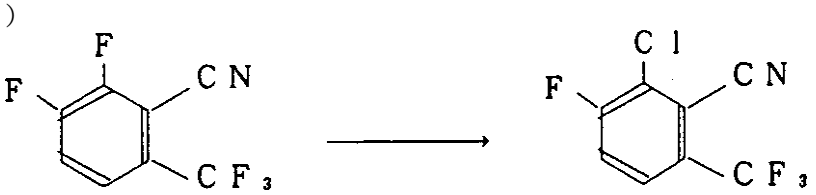
２－クロロ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル（化合物Ｎｏ．３３）



無水塩化第二銅１４．６ｇをアセトニトリル２５０ｍｌに懸濁し、０～５℃にて亜硝酸ｔ－ブチルエステル１４．０ｇを加えた。１０分間撹拌後、２－アミノ３－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル１８．５ｇにアセトニトリル８０ｍｌを加えた溶液を、これに０－５℃にて１０分間かけて滴下した。０～５℃にて１時間撹拌後さらに室温にて４時間撹拌した。反応液に水を加え、エーテルにて抽出した。有機層を希塩酸にて洗浄、さらに水洗後、無水硫酸マグネシウム乾燥した。濃縮後、得られた油状粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製して、目的物１６．２ｇ〔ｂｐ．１０４－１０７℃（１５ｍｍＨｇ）、ｎＤ 20.7－１．４６６０〕を得た。

実施例１２

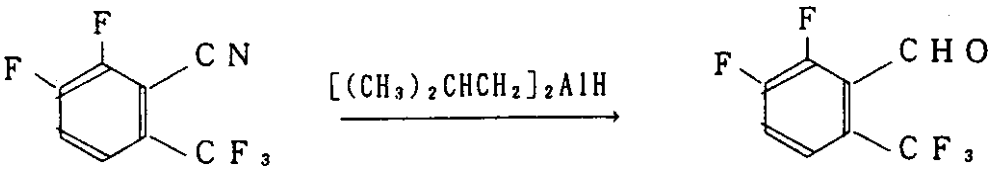
２－クロロ－３－フルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル（化合物Ｎｏ．３３）



２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル　５０．９ｇをジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）２４０ｍｌに溶解し、塩化カルシウム５３．３ｇを加え、１４０～１５０℃で６時間攪拌した。冷却後、反応液に水２４０ｍｌを加え、ヘキサン２４０ｍｌ、および１００ｍｌにて抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた粗精製物を減圧蒸留して目的物３８．９ｇを得た。

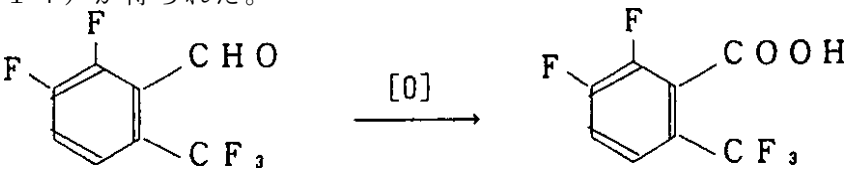
実施例１３

２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチルベンズアルデヒド（化合物Ｎｏ４４）



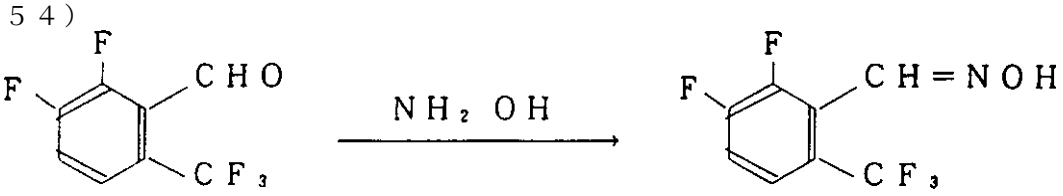
２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチルベンゾニトリル２．０ｇを無水ジクロロメタン２０ｍｌに溶解し、窒素雰囲気下－７８℃に冷却した。これに水素化ジイソブチルアルミニウム（ＤＩＢＡＬ）の１．５Ｍトルエン溶液７．１ｍｌをゆっくりと３０分にわたり滴下した。－７８℃で１時間撹拌後、徐々に室温に戻した。これに飽和塩化アンモニウム水溶液７ｍｌを加え、３０分間撹拌後、５％硫酸３３ｍｌを加えた。これをエーテルにて抽出し、有機層を飽和食塩水にて洗浄後、無水硫酸マグネシウム乾燥した。溶液を濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製して、目的物１．３６ｇ（ｎD 20.6－１．４３５７）を得た。

本アルデヒドは、空気中に放置すると容易に酸化され、対応する安息香酸（化合物Ｎｏ．１４）が得られた。



実施例１４

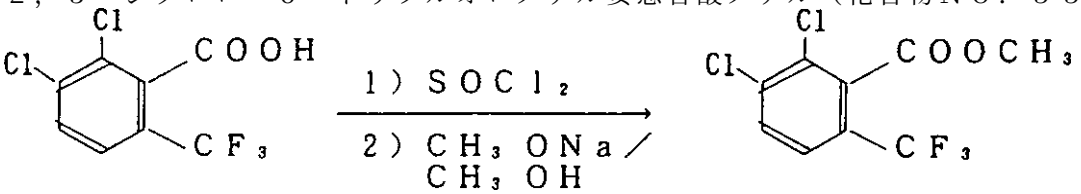
２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチルベンズアルデヒドオキシム（化合物Ｎｏ．５４）



２，３－ジフルオロ－６－トリフルオロメチルベンズアルデヒド０．５ｇをエタノール８ｍｌに溶かし、これに室温にて塩酸ヒドロキシルアミン０．４ｇ、次いで水酸化ナトリウム０．２３ｇを水２ｍｌに溶かした溶液を加えた、４０分間加熱、還流した。反応液を室温に戻した後、減圧濃縮しこれを酢酸エチルにて抽出、次いで水、飽和食塩水にて洗浄後、無水硫酸マグネシウム乾燥した。溶液を濃縮後、得られた粗結晶をｎ－ヘキサンにて洗浄して目的物０．２４ｇ（ｍｐ．１１１－１１２℃）を得た。

実施例１５

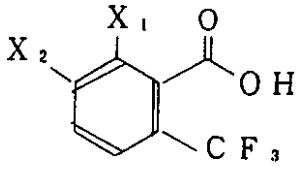
２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチル安息香酸メチル（化合物Ｎｏ．５５）



２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチル安息香酸１．０４ｇをトルエン１０ｍｌに溶解し、塩化チオニル０．７１ｇおよびピリジン１滴を加え、３時間加熱還流した。冷却後、反応液を減圧濃縮して得られた２，３－ジクロロ－６－トリフルオロメチル安息香酸クロリドを、２８％ナトリウムメトキシドメタノール溶液０．７７ｇをメタノール１０ｍｌに溶かした溶液に、５～１０℃で加えてさらに室温にて２時間攪拌した。反応液を減圧濃縮したのち、エーテルを加え、抽出し、１Ｎ－塩酸水溶液にて洗浄、次いで水洗し、さらに飽和食塩水で洗浄したのち、無水硫酸マグネシウム乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた油状組成生物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製して目的物０．８９ｇを得た。ｎ D23.3－1.4801

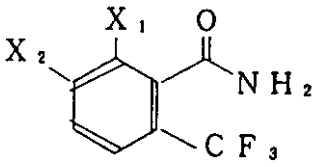
上記実施例を含め、本発明化合物の代表例を以下の第１表～第６表に示す。

第　1　表



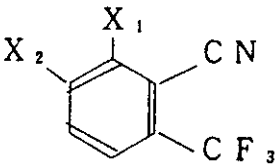
化合物No.	X_1	X_2	物理恒数（融点）
1 1	Cl	Cl	8 8 － 8 9 ℃
1 2	F	Cl	9 2 － 9 3 ℃
1 3	Cl	F	1 1 1 － 1 1 2 ℃
1 4	F	F	9 0 － 9 2 ℃

第　2　表



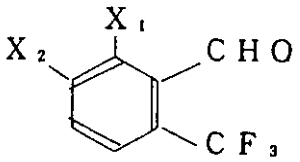
化合物No.	X_1	X_2	物理恒数（融点）
2 1	Cl	Cl	1 1 8 － 1 2 0 ℃
2 2	F	Cl	1 2 3 － 1 2 5 ℃
2 3	Cl	F	1 0 3 － 1 0 5 ℃
2 4	F	F	1 0 8 － 1 1 0 ℃

第　3　表



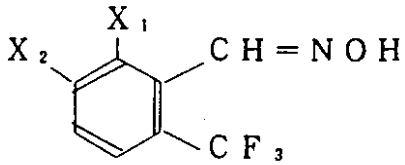
化合物No.	X_1	X_2	物理恒数（融点又は沸点）
3 1	Cl	Cl	5 3 － 5 4 ℃
3 2	F	Cl	4 3 － 4 4 ℃
3 3	Cl	F	bp 1 0 4 － 1 0 7 ℃ （ 1 5 mmHg）
3 4	F	F	bp 9 8 － 1 0 0 ℃ （ 2 5 mmHg）

第 4 表



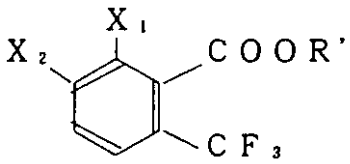
化合物No.	X_1	X_2	物理恒数（屈折率）
41	Cl	Cl	$n_D^{20.4}$ 1.4955
42	F	Cl	$n_D^{21.1}$ 1.4726
43	Cl	F	$n_D^{18.7}$ 1.4673
44	F	F	$n_D^{20.6}$ 1.4357

第 5 表



化合物No.	X_1	X_2	物理恒数（融点）
51	Cl	Cl	102－104℃
52	F	Cl	119－120℃
53	Cl	F	56－57 ℃
54	F	F	111－112℃

第 6 表



化合物No.	X_1	X_2	R'	物理恒数（屈折率）
55	Cl	Cl	CH_3	$n_D^{23.3}$ 1.4801
56	Cl	Cl	C_2H_5	$n_D^{24.1}$ 1.4748
57	Cl	Cl	C_3H_7	
58	Cl	Cl	i-C_3H_7	
59	Cl	Cl	t-C_4H_9	
60	F	Cl	CH_3	
61	F	Cl	C_2H_5	
62	Cl	F	CH_3	
63	Cl	F	C_2H_5	
64	F	F	CH_3	
65	F	F	C_2H_5	

産業上の利用可能性：

本発明の２，３－ジハロゲノ－６－トリフルオロメチルベンゼン誘導体は、農薬、医薬などの原料として有用であり、例えば、本発明化合物は、特願平６－３３４４９７に記載のベンズアミドオキシム誘導体系農園芸用殺菌剤の原料として用いることができる。また本発明の製造方法によれば、これを工業的に有利に製造することができる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
C07C 251/48	***(2006.01)***	C07C 251/48
C07C 253/20	***(2006.01)***	C07C 253/20
C07C 253/30	***(2006.01)***	C07C 253/30
C07C 255/50	***(2006.01)***	C07C 255/50

(31)優先権主張番号 特願平8-24743
(32)優先日 平成8年1月18日(1996.1.18)
(33)優先権主張国 日本国(JP)

審査官 中野 孝一

(56)参考文献 特開昭５２－２５７４１（ＪＰ，Ａ）
特開平３－５４３６（ＪＰ，Ａ）
特開平６－２５６２５７（ＪＰ，Ａ）
特開平６－２４７９６２（ＪＰ，Ａ）
米国特許第３８２３１３４（ＵＳ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
C07C 47/55
C07C 51/15
C07C 63/70
C07C 69/76
C07C233/65
C07C251/48
C07C253/20
C07C253/30
C07C255/50
CA(STN)
REGISTRY(STN)