

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2023年1月19日(19.01.2023)



(10) 国際公開番号

**WO 2023/286454 A1**

(51) 国際特許分類:

*C07D 513/04* (2006.01)

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2022/021138

(22) 国際出願日:

2022年5月23日(23.05.2022)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願 2021-115028 2021年7月12日(12.07.2021) JP

(71) 出願人: 東洋紡株式会社(TOYOBO CO., LTD.)

[JP/JP]; 〒5300001 大阪府大阪市北区梅田一丁目13番1号 Osaka (JP).

(72) 発明者: 坂本 康博(SAKAMOTO, Yasuhiro);

〒5200292 滋賀県大津市堅田二丁目1番1号 東洋紡株式会社内 Shiga (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM,

ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告(条約第21条(3))

(54) **Title:** METHOD FOR PRODUCING AROMATIC DIHALOGEN COMPOUND

(54) 発明の名称: 芳香族ジハロゲン化合物の製造方法

(57) **Abstract:** The present invention provides a method for industrially producing a high-purity aromatic dihalogen compound from an aromatic diamine compound without using tert-butyl nitrite, which is a scheduled drug. Provided is a method for producing an aromatic dihalogen compound in which an aromatic diamine compound, a nitrous acid ester compound, and a halogenating agent are reacted, wherein: the nitrous acid ester compound is at least one selected from the group consisting of ethyl nitrite, hexyl nitrite, and amyl nitrite; and the reaction includes a reaction step 1 in which the reaction temperature is 35°C or higher.

(57) 要約: 指定薬物である亜硝酸tert-ブチルを使用せずに、芳香族ジアミン化合物から高純度な芳香族ジハロゲン化合物を工業的に製造する方法を提供する。芳香族ジアミン化合物、亜硝酸エステル化合物およびハロゲン化剤を反応させる芳香族ジハロゲン化合物の製造方法であって、前記亜硝酸エステル化合物が、亜硝酸エチル、亜硝酸ヘキシルおよび亜硝酸アミルからなる群より選択された1種以上であり、前記反応が反応温度35°C以上である反応工程1を含む芳香族ジハロゲン化合物の製造方法。



**WO 2023/286454 A1**

## 明 細 書

発明の名称：芳香族ジハロゲン化合物の製造方法

### 技術分野

[0001] 本発明は、工業的に製造可能な芳香族ジハロゲン化合物の製造方法に関する。芳香族ジハロゲン化合物は、有機電子材料として利用される有用な化合物である。

### 背景技術

[0002] 従来、芳香族ジハロゲン化合物は、芳香族ジアミン化合物を亜硝酸 *tert*-ブチル存在下、ヨウ素や臭化第二銅などのハロゲン化剤にて室温で反応させることで合成するという技術が知られていた（例えば、特許文献1および特許文献2参照）。

特許文献1：特許4908882号公報

特許文献2：国際公開第2014/031295号

### 発明の開示

#### 発明が解決しようとする課題

[0003] しかしながら、特許文献1や特許文献2に開示の方法では、指定薬物である亜硝酸 *tert*-ブチルを使用する必要があった。亜硝酸 *tert*-ブチルは、指定薬物であるため管理が非常に厳しく、毒性も高い。このため、指定薬物ではない亜硝酸エステルを用い、高純度な芳香族ジハロゲン化合物を得ることのできる反応の開発が望まれていた。

[0004] 本発明は、かかる従来技術の課題を背景になされたものである。すなわち、本発明の目的は、指定薬物ではない亜硝酸エステル化合物を用い、高純度な芳香族ジハロゲン化合物を得ることのできる工業的な製造方法を提供することにある。

#### 課題を解決するための手段

[0005] 本発明者らは、かかる目的を達成するために鋭意検討した結果、本発明の完成に至った。すなわち、亜硝酸エステル化合物のうち、指定薬物ではない

亜硝酸エチル、亜硝酸ヘキシルおよび亜硝酸アミルからなる群より選択された１種以上を用いた芳香族ジハロゲン化合物を得る製造方法である。

[0006] [１] 芳香族ジアミン化合物、亜硝酸エステル化合物およびハロゲン化剤を反応させる芳香族ジハロゲン化合物の製造方法であって、

前記亜硝酸エステル化合物が、亜硝酸エチル、亜硝酸ヘキシルおよび亜硝酸アミルからなる群より選択された１種以上であり、

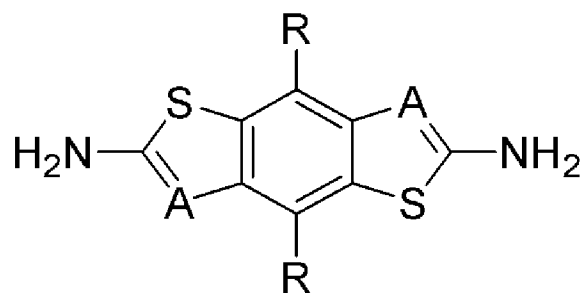
前記反応が反応温度３５℃以上である反応工程１を含む芳香族ジハロゲン化合物の製造方法。

[２] 前記反応工程１の後に、前記反応工程１よりも高温の反応工程２を含む[１]に記載の芳香族ジハロゲン化合物の製造方法。

[３] 前記反応工程２の温度が６０℃以上である[１]または[２]に記載の芳香族ジハロゲン化合物の製造方法。

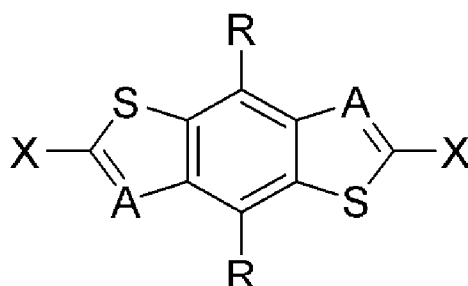
[４] 前記芳香族ジアミン化合物が一般式（１）の構造を有し、前記芳香族ジハロゲン化合物が一般式（２）の構造を有する[１]～[３]のいずれかに記載の芳香族ジハロゲン化合物の製造方法。

[化１]



一般式（１）

[化２]



一般式（２）

(一般式(1)中、Rはそれぞれ独立に、水素、ハロゲンまたはアルキル基を示し、Aはそれぞれ独立に、窒素または酸素を示す。一般式(2)中、RおよびAは前記と同義であり、Xはそれぞれ独立にハロゲンを示す。)

[5] 前記ハロゲン化剤が、ヨウ素、臭素、塩素、ハロゲン化銅および第四級アンモニウムのハロゲン化塩からなる群より選択された1種以上である[1]～[4]のいずれかに記載の芳香族ジハロゲン化合物の製造方法。

### 発明の効果

[0007] 本発明によれば、芳香族ジアミン化合物を、指定薬物ではない亜硝酸エステル化合物と適切な条件で反応することで、毒性が高く、管理の厳しい指定薬物である亜硝酸tert-ブチルの使用を回避した上で、高純度な芳香族ジハロゲン化合物を工業的に得ることができる。

### 発明を実施するための形態

[0008] 以下に本発明を詳細に説明する。

[0009] 本発明の芳香族ジハロゲン化合物の製造方法は、芳香族ジアミン化合物、亜硝酸エステル化合物およびハロゲン化剤を反応させるものであり、前記亜硝酸エステル化合物が亜硝酸エチル、亜硝酸ヘキシルおよび亜硝酸アミルからなる群より選択された1種以上(以下、特定の亜硝酸エステル化合物ともいう。)であることを特徴とする。

[0010] 前記芳香族ジアミン化合物は、芳香環とアミノ基を2個有する化合物であれば特に限定されないが、好ましくは芳香環に2個のアミノ基が直接結合する化合物であり、より好ましくは一般式(1)に示す化合物である。また、芳香族ジハロゲン化合物は、芳香環とハロゲンを2個有する化合物であれば特に限定されないが、好ましくは芳香環に2個のハロゲンが直接結合する化合物であり、より好ましくは一般式(2)に示す化合物である。芳香族ジアミン化合物と芳香族ジハロゲン化合物はそれぞれ対応する構造であることが好ましい。

[0011] 上記一般式(1)、(2)におけるR、AおよびXについて説明する。まず、一般式(1)中、Rはそれぞれ独立に、水素、ハロゲンまたはアルキル

基である。Rにおけるハロゲンは、ヨウ素、臭素、または塩素が好ましい。アルキル基は直鎖状でも、分岐鎖状でも良く、好ましい炭素数は1～30であり、より好ましくは5～20である。Aはそれぞれ独立に、窒素または酸素である。2個のAがともに窒素または酸素であることが好ましく、2個のAがともに窒素であることがより好ましい。一般式(2)中、RおよびAは前記と同義であり、Xはそれぞれ独立にハロゲンである。Xにおけるハロゲンは、ヨウ素、臭素、または塩素が好ましい。

[0012] 芳香族ジハロゲン化合物の合成は、反応容器内に芳香族ジアミン、ハロゲン化剤、および亜硝酸エステル化合物をそれぞれ投入して反応させる。

[0013] 亜硝酸エステル化合物としては、亜硝酸エチル、亜硝酸ヘキシルおよび亜硝酸アミルからなる群より選択された1種以上を用いることが必要である。これら特定の亜硝酸エステル化合物は、指定薬物に該当しない。指定薬物とは、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律では中枢神経系の興奮若しくは抑制又は幻覚の作用（当該作用の維持又は強化の作用を含む。）を有する蓋然性が高く、かつ、人の身体に使用された場合に保健衛生上の危害が発生するおそれがある物として定義されており、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第2条第15項に規定する指定薬物及び同法第76条の4に規定する医療等の用途を定める省令（平成19年厚生労働省令第14号）で物質名を定めている。このように日本の法令では、亜硝酸tert-ブチルは指定薬物に該当しており、国ごとに法令は異なるものの、その毒性からいずれにしてもその使用を回避することが求められる。一方、上記特定の亜硝酸エステル化合物を使用する場合、煩雑で高度な保管管理規則が必要なく、さらに特殊な除害設備等の必要もなく、安全に取り扱いができる。

[0014] 前記特定の亜硝酸エステル化合物は単独で用いても良いし、2種類以上を併用しても良い。当該特定の亜硝酸エステル化合物の使用量は、芳香族ジアミン化合物1モルに対して、1.5モル以上であることが好ましい。反応速度が向上し、反応時間の短縮が期待できることからより好ましくは2モル以

上であり、さらに好ましくは2.5モル以上である。また、あまり過剰に使用しても反応速度向上の効果が飽和し、後処理工程が煩雑となり得ることから、10モル以下であることが好ましく、より好ましくは6モル以下であり、さらに好ましくは4モル以下である。なお、特定の亜硝酸エステル化合物を2種以上併用する場合は、その合計量を特定の亜硝酸エステル化合物量として計算する。

[0015] ハロゲン化剤としては、一般的なハロゲン化剤を用いることができる。これらの中でヨウ素、臭素、塩素、ハロゲン化銅、第四級アンモニウムのハロゲン化塩、N-ハロゲン化スクシンイミド等が好ましく、ヨウ素、臭素、塩素、ハロゲン化銅および第四級アンモニウムのハロゲン化塩からなる群より選択された1種以上であることが特に好ましい。また、ハロゲン化銅としては、特に限定されず、塩化第一銅、塩化第二銅、臭化第一銅、臭化第二銅、ヨウ化第一銅等が挙げられ、中でも臭化第二銅が好ましい。また、第四級アンモニウムのハロゲン化塩としては、臭化テトラブチルアンモニウム(TBAC)、塩化テトラブチルアンモニウム(TBAC)、ヨウ化テトラブチルアンモニウム(TBAI)等が挙げられる。また、N-ハロゲン化スクシンイミドとしては、N-ブロモスクシンイミド(NBS)、N-クロロスクシンイミド(NCS)、N-ヨードスクシンイミド(NIS)等が挙げられる。当該ハロゲン化剤は単独で用いても良いし、2種類以上を併用しても良い。当該ハロゲン化剤の使用量は、芳香族ジアミン化合物1モルに対して、1.5モル～6モルが好ましく、2モル～4モルがより好ましい。

[0016] また、ハロゲン化を促進させるため、有機スルホン酸化合物を併用しても良い。有機スルホン酸化合物としては、特に限定されず、p-トルエンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸等が挙げられる。有機スルホン酸化合物を併用する場合は、芳香族ジアミン化合物1モルに対して、1.5モル～6モルであることが好ましく、2モル～4モルであることがより好ましい。

[0017] 本反応には、溶媒（反応溶媒）を用いても良い。この反応に用いる溶媒と

しては、反応を阻害しない溶媒であることが重要である。好適な具体例としては、アセトニトリル（AN）、N，N－ジメチルホルムアミド（DMF）、ジメチルスルホキシド（DMSO）、ジメチルアセトアミド（DMAc）、N－メチル－2－ピロリドン（NMP）、クロロホルム、酢酸エチル、ヘキサン、ヘプタン、トルエン、テトラヒドロフランなどが挙げられる。これら溶媒は、単独で用いても良いし、2種類以上を併用しても良い。前記溶媒の使用量は、芳香族ジアミン化合物1質量部に対して、2～100質量部であることが好ましく、より好ましくは4～50質量部であり、さらに好ましくは6～30質量部である。

[0018] 前記特定の亜硝酸エステル化合物は、亜硝酸tert－ブチルに比べて反応性が低いため、反応は少なくとも反応温度が35℃以上である反応工程1を含むことが必要である。反応工程1の反応温度を35℃以上にするすることで、反応性が向上し、高品質の芳香族ジハロゲン化合物が得られる。反応工程1の反応温度は40℃以上であることが好ましく、より好ましくは45℃以上である。また、70℃以下であることが好ましく、より好ましくは60℃以下であり、さらに好ましくは60℃未満である。反応工程1の反応時間は30分以上であることが好ましく、より好ましくは1時間以上であり、さらに好ましくは2時間以上である。また、5時間以下であることが好ましく、より好ましくは4時間以下であり、さらに好ましくは3時間以下である。上記条件の反応工程1を含むことで高品質の芳香族ジハロゲン化合物が得られる。

[0019] 本発明では、前記反応工程1の後に、前記反応工程1よりも高温の反応工程2を含むことが好ましい。反応工程2を行うことで、芳香族ジハロゲン化合物の品質がさらに向上する。反応工程2の反応温度は、反応工程1よりも高温であれば限定されないが、60℃以上であることが好ましく、より好ましくは70℃以上であり、さらに好ましくは80℃以上である。また、130℃以下であることが好ましく、より好ましくは120℃以下であり、さらに好ましくは110℃以下である。反応工程2の反応時間は1時間以上であ

ることが好ましく、より好ましくは3時間以上であり、さらに好ましくは5時間以上である。また、20時間以下であることが好ましく、より好ましくは18時間以下であり、さらに好ましくは16時間以下である。上記条件の反応工程2を、前記反応工程1の後にさらに行うことで、不純物（副生成物）の生成を抑制することができ、芳香族ジハロゲン化合物の品質がさらに向上する。

[0020] 前記反応工程1と前記反応工程2の反応温度の差は、25℃以上であることが好ましく、より好ましくは30℃以上であり、さらに好ましくは40℃以上である。また、90℃以下であることが好ましく、より好ましくは80℃以下であり、さらに好ましくは70℃以下である。上記反応温度の差を設けることで、不純物の生成を抑制することができ、芳香族ジハロゲン化合物の品質がさらに向上する。

[0021] 反応終了後、生成した芳香族ジハロゲン化合物は、ろ過等の固液分離をすることが好ましい。固液分離することで粗生成物が容易に得られる。次いで、必要に応じて、前記粗生成物を晶析、懸濁洗浄、再結晶等の精製をすることが好ましく、前記精製をすることで高純度の芳香族ジハロゲン化合物が得られる。

[0022] 前記懸濁洗浄の溶媒は、前記反応溶媒と同じものを使用することができる。また再結晶溶媒は溶解性の観点から、DMSO、NMP、DMF、DMAc等を使用することができる。

## 実施例

[0023] 以下の実施例により本発明を更に具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に何ら限定されるものではない。

[0024] <高速液体クロマトグラフィー（HPLC）純度の測定>

芳香族ジハロゲン化合物の純度について、下記の測定条件によりHPLC分析法で測定した。測定値は面積百分率である。

測定装置：高速液体クロマトグラフ Prominence LC20システム（株式会社島津製作所製）

カラム：Inertsil ODS-3 5  $\mu$ m、4.6  $\times$  250 mm  
(GLサイエンス社製)、カラムオーブンは40℃に設定した。

測定波長：UV検出器、290 nm

流量：1.0 ml/分

移動相組成：A = アセトニトリル、B = 0.01 M  $K_2HPO_4$  水溶液 (pH = 4)

グラジエントプログラム：

0～5分 A/B = 40/60のイソクラティックス

5～7.5分 A/B = 75/25までグラジエント

7.5～35分 A/B = 75/25のイソクラティックス

測定サンプル：芳香族ジハロゲン化合物1 mgをDMSO 20 mlに溶解し、測定した。

注入量：20  $\mu$ l

芳香族ジハロゲン化合物の品質は下記の通り評価した。

◎：HPLC純度が95%以上

○：HPLC純度が90%以上、95%未満

△：HPLC純度が85%以上、90%未満

×：HPLC純度が85%未満

#### [0025] 実施例1 2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾールの製造

200 ml フラスコにN,N-ジメチルホルムアミド(74.0 g)、臭化第二銅(27.3 g、122.4 mmol)を加え、20℃で攪拌した後、さらに亜硝酸ヘキシル(14.2 g、102.5 mmol)を加え、15分攪拌した。続いて、ベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾール-2,6-ジアミン(8.0 g、36.0 mmol)を30分かけて、ゆっくり加えた後、40℃で3時間反応した。反応終了後、8.7質量%臭化水素水溶液(48.0 g)を加えた後、ろ過することで、2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾールの粗結晶を得た。この粗結晶を35

質量%塩酸で洗浄した後、ジメチルスルホキシド（80.0 g）で懸濁洗浄した。さらに酢酸エチル（40.0 g）で懸濁洗浄した後、40℃にて減圧乾燥することで2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾールを薄茶色結晶として得た。結果を表1に示す。

[0026] 実施例2 2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾール

実施例1と同様の方法で、表1に記載の条件で、2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾールを製造した。結果を表1に示す。

[0027] 実施例3 2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾール

実施例1と同様の方法で、表1に記載の条件で、2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾールを製造した。結果を表1に示す。

[0028] 実施例4 2,6-ジヨードベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾール

実施例1と同様の方法で、表1に記載の試剤を使用して、2,6-ジヨードベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾールを製造した。結果を表1に示す。

[0029] 実施例5 2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾール

200mlフラスコにアセトニトリル（63.0 g）、p-トルエンスルホン酸一水和物（16.4 g、86.3 mmol）、臭化テトラブチルアンモニウム（46.4 g、143.9 mmol）、ベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾール-2,6-ジアミン（8.0 g、36.0 mmol）、臭化第二銅（0.24 g、1.0 mmol）を加え、20℃で15分撹拌した。続いて、亜硝酸ヘキシル（12.5 g、95.4 mmol）を30分かけて、ゆっくり加えた後、40℃で3時間反応した。反応終了後、ろ過することで、2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾールの粗結晶を得た。この粗結晶を50質量%アセトニトリル水溶液（33.6

g) で懸濁洗浄し、40℃にて減圧乾燥することで、2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾールを薄茶色結晶として得た。結果を表1に示す。

[0030] 実施例6 2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾール

200mlフラスコにN,N-ジメチルホルムアミド(74.0g)、臭化第二銅(27.3g、122.4mmol)を加え、20℃で攪拌した後、さらに亜硝酸ヘキシル(14.2g、102.5mmol)を加え、15分攪拌した。続いて、ベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾール-2,6-ジアミン(8.0g、36.0mmol)を30分かけて、ゆっくり加えた後、40℃で3時間反応した。その後、100℃で15時間攪拌した。反応終了後、8.7質量%臭化水素水溶液(48.0g)を加えた後、ろ過することで、2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾールの粗結晶を得た。この粗結晶を35質量%塩酸で洗浄した後、ジメチルスルホキシド(80.0g)で懸濁洗浄した。さらに酢酸エチル(40.0g)で懸濁洗浄した後、40℃にて減圧乾燥することで、2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾールを薄茶色結晶として得た。結果を表1に示す。

[0031] 実施例7 2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾール

実施例1と同様の方法で、表1に記載の条件で、2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾールを製造した。結果を表1に示す。

[0032] 比較例1 2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾール

実施例1と同様の方法で、表1に記載の条件で、2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾールを製造した。結果を表1に示す。

[0033] 比較例2 2,6-ジブロモベンゾ[1,2-d:4,5-d']ビスチアゾール

実施例 1 と同様の方法で、表 1 に記載の条件で、2,6-ジブロモベンゾ [1,2-d : 4,5-d'] ビスチアゾールを製造した。結果を表 1 に示す。

[0034] 比較例 3 2,6-ジブロモベンゾ [1,2-d : 4,5-d'] ビスチアゾール

実施例 1 と同様の方法で、表 1 に記載の条件で、2,6-ジブロモベンゾ [1,2-d : 4,5-d'] ビスチアゾールを製造した。結果を表 1 に示す。

[0035] 実施例 1 ~ 7 は、指定薬物ではない亜硝酸エステル化合物を用い、適切な反応条件で製造したため、高純度な芳香族ジハロゲン化合物を安全に製造することができた。比較例 1 は、反応温度が低く、芳香族ジハロゲン化合物の純度が低かった。比較例 2 は亜硝酸 *tert*-ブチルを使用したため、品質は低下し、かつ、指定薬物であるため、安全上問題がある。そのため、工業的に大量使用するには薬物管理や除害設備等の設置が必要であり、煩雑である。

[0036]

[表1]

|             | 実施例1        | 実施例2       | 実施例3       | 実施例4       | 実施例5       | 実施例6       | 実施例7       | 比較例1       | 比較例2       | 比較例3       |
|-------------|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|             | 一般式(1)のX化合物 | 一般式(1)のA   | 一般式(1)のR   | 一般式(1)のR   | 一般式(1)のR   | 一般式(1)のR   | 一般式(1)のR   | 一般式(1)のR   | 一般式(1)のR   | 一般式(1)のR   |
| 芳香族ジハロゲン化合物 | Br          | Br         | Br         | Br         | Br         | Br         | Br         | Br         | Br         | Br         |
|             | N           | N          | N          | N          | N          | N          | N          | N          | N          | N          |
| 一般式(1)      | H           | H          | H          | H          | H          | H          | H          | H          | H          | H          |
|             | 8.0         | 8.0        | 8.0        | 8.0        | 8.0        | 8.0        | 8.0        | 8.0        | 8.0        | 8.0        |
| 溶媒          | DMF         | DMF        | DMF        | DMF        | DMF        | DMF        | DMF        | DMF        | DMF        | DMF        |
|             | 74.0        | 74.0       | 74.0       | 74.0       | 74.0       | 74.0       | 74.0       | 74.0       | 74.0       | 74.0       |
| ハロゲン化合物1    | 臭化銅(Ⅱ)      | 臭化銅(Ⅱ)     | 臭化銅(Ⅱ)     | 臭化銅(Ⅱ)     | 臭化銅(Ⅱ)     | 臭化銅(Ⅱ)     | 臭化銅(Ⅱ)     | 臭化銅(Ⅱ)     | 臭化銅(Ⅱ)     | 臭化銅(Ⅱ)     |
|             | 122.4       | 122.4      | 122.4      | 122.4      | 122.4      | 122.4      | 122.4      | 122.4      | 122.4      | 122.4      |
| ハロゲン化合物2    | 臭化銅(Ⅱ)      | 臭化銅(Ⅱ)     | 臭化銅(Ⅱ)     | 臭化銅(Ⅱ)     | 臭化銅(Ⅱ)     | 臭化銅(Ⅱ)     | 臭化銅(Ⅱ)     | 臭化銅(Ⅱ)     | 臭化銅(Ⅱ)     | 臭化銅(Ⅱ)     |
|             | 3.4         | 3.4        | 3.4        | 3.4        | 3.4        | 3.4        | 3.4        | 3.4        | 3.4        | 3.4        |
| 合計モル比(対原料)  | —           | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          |
|             | —           | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          |
| 除酸媒         | —           | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          |
|             | —           | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          |
| 亜硝酸エステル化合物  | 15%亜硝酸エチル   | 15%亜硝酸エチル  | 15%亜硝酸エチル  | 15%亜硝酸エチル  | 15%亜硝酸エチル  | 15%亜硝酸エチル  | 15%亜硝酸エチル  | 15%亜硝酸エチル  | 15%亜硝酸エチル  | 15%亜硝酸エチル  |
|             | 102.5       | 102.5      | 102.5      | 102.5      | 102.5      | 102.5      | 102.5      | 102.5      | 102.5      | 102.5      |
| 反応工程1       | モル比(対原料)    | モル比(対原料)   | モル比(対原料)   | モル比(対原料)   | モル比(対原料)   | モル比(対原料)   | モル比(対原料)   | モル比(対原料)   | モル比(対原料)   | モル比(対原料)   |
|             | 2.8         | 2.8        | 2.8        | 2.8        | 2.8        | 2.8        | 2.8        | 2.8        | 2.8        | 2.8        |
| 反応工程2       | 温度(℃)       | 温度(℃)      | 温度(℃)      | 温度(℃)      | 温度(℃)      | 温度(℃)      | 温度(℃)      | 温度(℃)      | 温度(℃)      | 温度(℃)      |
|             | 40          | 40         | 40         | 40         | 40         | 40         | 40         | 40         | 40         | 40         |
| 芳香族ジハロゲン化合物 | 時間(h)       | 時間(h)      | 時間(h)      | 時間(h)      | 時間(h)      | 時間(h)      | 時間(h)      | 時間(h)      | 時間(h)      | 時間(h)      |
|             | 3           | 3          | 3          | 3          | 3          | 3          | 3          | 3          | 3          | 3          |
| 一般式(2)      | —           | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          |
|             | —           | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          | —          |
| 品質          | 外観          | 外観         | 外観         | 外観         | 外観         | 外観         | 外観         | 外観         | 外観         | 外観         |
|             | 薄茶色結晶       | 薄茶色結晶      | 薄茶色結晶      | 薄茶色結晶      | 薄茶色結晶      | 薄茶色結晶      | 薄茶色結晶      | 薄茶色結晶      | 薄茶色結晶      | 薄茶色結晶      |
| 安全性         | 収量(g)       | 収量(g)      | 収量(g)      | 収量(g)      | 収量(g)      | 収量(g)      | 収量(g)      | 収量(g)      | 収量(g)      | 収量(g)      |
|             | 10.8        | 10.3       | 10.9       | 10.7       | 10.3       | 10.7       | 10.9       | 10.5       | 11.0       | 11.9       |
| 安全性         | 収率(%)       | 収率(%)      | 収率(%)      | 収率(%)      | 収率(%)      | 収率(%)      | 収率(%)      | 収率(%)      | 収率(%)      | 収率(%)      |
|             | 85.6        | 81.5       | 86.1       | 75.0       | 82.1       | 84.9       | 86.3       | 83.0       | 87.2       | 94.6       |
| 安全性         | HP/LC純度(%)  | HP/LC純度(%) | HP/LC純度(%) | HP/LC純度(%) | HP/LC純度(%) | HP/LC純度(%) | HP/LC純度(%) | HP/LC純度(%) | HP/LC純度(%) | HP/LC純度(%) |
|             | 93.8        | 93.1       | 93.5       | 90.2       | 95.9       | 97.7       | 88.3       | 76.6       | 88.3       | 94.4       |
| 安全性         | 品質          | 品質         | 品質         | 品質         | 品質         | 品質         | 品質         | 品質         | 品質         | 品質         |
|             | ○           | ○          | ○          | ○          | ◎          | ◎          | △          | ×          | △          | ○          |
| 安全性         | 安全性         | 安全性        | 安全性        | 安全性        | 安全性        | 安全性        | 安全性        | 安全性        | 安全性        | 安全性        |
|             | ○           | ○          | ○          | ○          | ○          | ○          | ○          | ○          | ×          | ×          |

産業上の利用可能性

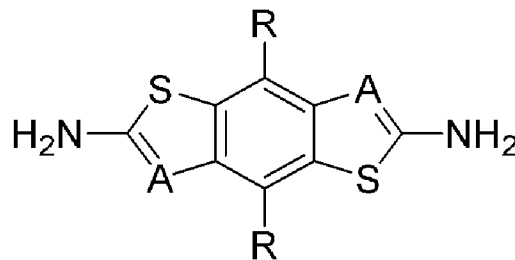
[0037] 本発明の製造方法によれば、指定薬物でない亜硝酸エステル化合物を用い、高純度の芳香族ジハロゲン化合物を安全に得ることができる。本発明の製

造方法によって得られた芳香族ジハロゲン化合物は、鈴木クロスカップリング反応やヘック型反応の重要な骨格成分である。これらは、有機電子材料として利用される有用な化合物である。

## 請求の範囲

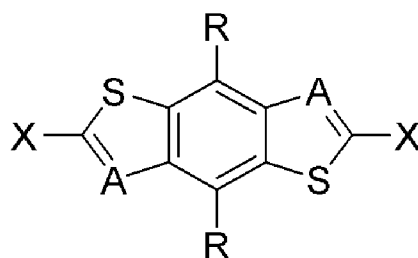
- [請求項1] 芳香族ジアミン化合物、亜硝酸エステル化合物およびハロゲン化剤を反応させる芳香族ジハロゲン化合物の製造方法であって、  
前記亜硝酸エステル化合物が、亜硝酸エチル、亜硝酸ヘキシルおよび亜硝酸アミルからなる群より選択された1種以上であり、  
前記反応が反応温度35℃以上である反応工程1を含む芳香族ジハロゲン化合物の製造方法。
- [請求項2] 前記反応工程1の後に、前記反応工程1よりも高温の反応工程2を含む請求項1に記載の芳香族ジハロゲン化合物の製造方法。
- [請求項3] 前記反応工程2の温度が60℃以上である請求項1または2に記載の芳香族ジハロゲン化合物の製造方法。
- [請求項4] 前記芳香族ジアミン化合物が一般式(1)の構造を有し、前記芳香族ジハロゲン化合物が一般式(2)の構造を有する請求項1または2に記載の芳香族ジハロゲン化合物の製造方法。

[化1]



一般式(1)

[化2]



一般式(2)

(一般式(1)中、Rはそれぞれ独立に、水素、ハロゲンまたはアル

キル基を示し、Aはそれぞれ独立に、窒素または酸素を示す。一般式  
(2) 中、RおよびAは前記と同義であり、Xはそれぞれ独立にハロ  
ゲンを示す。)

[請求項5] 前記ハロゲン化剤が、ヨウ素、臭素、塩素、ハロゲン化銅および第  
四級アンモニウムのハロゲン化塩からなる群より選択された1種以上  
である請求項1または2に記載の芳香族ジハロゲン化合物の製造方法  
。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/021138

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER****C07D 513/04**(2006.01)i

FI: C07D513/04 301

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D513/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996

Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2022

Registered utility model specifications of Japan 1996-2022

Published registered utility model applications of Japan 1994-2022

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS/REGISTRY/CASREACT (STN)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                               | Relevant to claim No. |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| X         | WO 2017/082246 A1 (UNIV KYUSHU NAT UNIV CORP) 18 May 2017 (2017-05-18)<br>example 13, paragraph [0106], etc.                                                                                                                                     | 1, 5                  |
| Y         | example 13, paragraph [0106], etc.                                                                                                                                                                                                               | 1, 4-5                |
| A         |                                                                                                                                                                                                                                                  | 2-3                   |
| Y         | JP 2007-238530 A (CENTRAL GLASS CO LTD) 20 September 2007 (2007-09-20)<br>example 5, etc.                                                                                                                                                        | 1, 4-5                |
| A         |                                                                                                                                                                                                                                                  | 2-3                   |
| Y         | WO 2014/031295 A1 (PHILLIPS 66 COMPANY) 27 February 2014 (2014-02-27)<br>example 6, etc.                                                                                                                                                         | 1, 4-5                |
| A         |                                                                                                                                                                                                                                                  | 2-3                   |
| Y         | PEREZ-GARCIA, R. M. et al. A General Protocol for Cu-Mediated Fluoro-deamination:<br>Sandmeyer Fluorination of Diverse Aromatic Substrates. Organic Letters. 25 January 2021,<br>vol. 23, no. 3, pp. 1011-1015, ISSN: 1523-7052<br>table 1, etc. | 1, 4-5                |
| A         |                                                                                                                                                                                                                                                  | 2-3                   |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&amp;” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

**03 August 2022**

Date of mailing of the international search report

**16 August 2022**

Name and mailing address of the ISA/JP

**Japan Patent Office (ISA/JP)****3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915****Japan**

Authorized officer

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/021138

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages          | Relevant to claim No. |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Y         | CN 102633748 A (CGENE TECH (SUZHOU, CHINA) CO., LTD.) 15 August 2012<br>(2012-08-15)        | 1, 4-5                |
| A         | examples, etc.                                                                              | 2-3                   |
| Y         | WO 2017/205193 A1 (MERCK SHARP & DOHME CORP.) 30 November 2017<br>(2017-11-30)              | 1, 4-5                |
| A         | intermediate 3, synthesis example, etc.                                                     | 2-3                   |
| Y         | CN 106117067 A (JIANGSU YANGNONG CHEMICAL GROUP CO., LTD.) 16 November<br>2016 (2016-11-16) | 1, 4-5                |
| A         | paragraph [0010], etc.                                                                      | 2-3                   |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**Information on patent family members**

International application No.

**PCT/JP2022/021138**

| Patent document<br>cited in search report |             |    | Publication date<br>(day/month/year) | Patent family member(s)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Publication date<br>(day/month/year) |
|-------------------------------------------|-------------|----|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| WO                                        | 2017/082246 | A1 | 18 May 2017                          | JP 2021-11499 A<br>US 2018/0273513 A1<br>example 13, etc.<br>JP 2021-14458 A<br>US 2019/0169170 A1<br>US 2019/0229274 A1<br>EP 3375779 A1<br>EP 3882236 A1<br>EP 3882243 A1<br>CN 108137554 A<br>KR 10-2018-0080197 A<br>TW 201722921 A<br>CN 111995589 A<br>CN 111995591 A<br>TW 202026286 A<br>TW 202026287 A |                                      |
| JP                                        | 2007-238530 | A  | 20 September 2007                    | (Family: none)                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                      |
| WO                                        | 2014/031295 | A1 | 27 February 2014                     | US 2014/0058111 A1                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                      |
| CN                                        | 102633748   | A  | 15 August 2012                       | (Family: none)                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                      |
| WO                                        | 2017/205193 | A1 | 30 November 2017                     | US 2019/0161448 A1<br>US 2020/0347020 A1<br>WO 2017/201683 A1<br>EP 3463362 A1                                                                                                                                                                                                                                  |                                      |
| CN                                        | 106117067   | A  | 16 November 2016                     | (Family: none)                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                      |

| A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））<br>C07D 513/04(2006.01)i<br>FI: C07D513/04 301                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                            |                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| B. 調査を行った分野                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                            |                                                                       |
| 調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））<br>C07D513/04                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                            |                                                                       |
| 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの<br>日本国実用新案公報 1922-1996年<br>日本国公開実用新案公報 1971-2022年<br>日本国実用新案登録公報 1996-2022年<br>日本国登録実用新案公報 1994-2022年                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                            |                                                                       |
| 国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）<br>CAplus/REGISTRY/CASREACT (STN)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                            |                                                                       |
| C. 関連すると認められる文献                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                            |                                                                       |
| 引用文献の<br>カテゴリー*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示                                                                                                                                                                                          | 関連する<br>請求項の番号                                                        |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | WO 2017/082246 A1 (国立大学法人九州大学) 18.05.2017 (2017-05-18)<br>実施例13および段落[0106]など                                                                                                                                               | 1,5                                                                   |
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 実施例13および段落[0106]など                                                                                                                                                                                                         | 1,4-5                                                                 |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                            | 2-3                                                                   |
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | JP 2007-238530 A (セントラル硝子株式会社) 20.09.2007 (2007-09-20)<br>実施例5など                                                                                                                                                           | 1,4-5                                                                 |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                            | 2-3                                                                   |
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | WO 2014/031295 A1 (PHILLIPS 66 COMPANY) 27.02.2014 (2014-02-27)<br>実施例6など                                                                                                                                                  | 1,4-5                                                                 |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                            | 2-3                                                                   |
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | PEREZ-GARCIA, R.M. et al., A General Protocol for Cu-Mediated Fluoro-deamination: Sandmeyer Fluorination of Diverse Aromatic Substrates, Organic Letters, 25-Jan-2021, v.23, n.3, pp.1011-1015, ISSN: 1523-7052<br>テーブル1など | 1,4-5                                                                 |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                            | 2-3                                                                   |
| <input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                            |                                                                       |
| * 引用文献のカテゴリー<br>“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの<br>“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの<br>“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）<br>“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献<br>“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献<br>“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの<br>“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの<br>“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの<br>“&” 同一パテントファミリー文献 |                                                                                                                                                                                                                            |                                                                       |
| 国際調査を完了した日<br>03.08.2022                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                            | 国際調査報告の発送日<br>16.08.2022                                              |
| 名称及びあて先<br>日本国特許庁(ISA/JP)<br>〒100-8915<br>日本国<br>東京都千代田区霞が関三丁目4番3号                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                            | 権限のある職員（特許庁審査官）<br><br>早川 裕之 4P 4500<br><br>電話番号 03-3581-1101 内線 3492 |

| C. 関連すると認められる文献 |                                                                                                        |                  |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| 引用文献の<br>カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示                                                                      | 関連する<br>請求項の番号   |
| Y<br><br>A      | CN 102633748 A (CGENE TECH (SUZHOU, CHINA) CO., LTD.) 15.08.2012 (2012 - 08 - 15)<br>実施例など             | 1,4-5<br><br>2-3 |
| Y<br><br>A      | WO 2017/205193 A1 (MERCK SHARP & DOHME CORP.) 30.11.2017 (2017 - 11 - 30)<br>中間体 3 合成例など               | 1,4-5<br><br>2-3 |
| Y<br><br>A      | CN 106117067 A (JIANGSU YANGNONG CHEMICAL GROUP CO., LTD.) 16.11.2016 (2016 - 11 - 16)<br>段落 [0010] など | 1,4-5<br><br>2-3 |

国際調査報告  
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2022/021138

| 引用文献 |             |    | 公表日        | パテントファミリー文献 |                 |    | 公表日 |
|------|-------------|----|------------|-------------|-----------------|----|-----|
| WO   | 2017/082246 | A1 | 18.05.2017 | JP          | 2021-11499      | A  |     |
|      |             |    |            | US          | 2018/0273513    | A1 |     |
|      |             |    |            | 実施例 1 3 など  |                 |    |     |
|      |             |    |            | JP          | 2021-14458      | A  |     |
|      |             |    |            | US          | 2019/0169170    | A1 |     |
|      |             |    |            | US          | 2019/0229274    | A1 |     |
|      |             |    |            | EP          | 3375779         | A1 |     |
|      |             |    |            | EP          | 3882236         | A1 |     |
|      |             |    |            | EP          | 3882243         | A1 |     |
|      |             |    |            | CN          | 108137554       | A  |     |
|      |             |    |            | KR          | 10-2018-0080197 | A  |     |
|      |             |    |            | TW          | 201722921       | A  |     |
|      |             |    |            | CN          | 111995589       | A  |     |
|      |             |    |            | CN          | 111995591       | A  |     |
|      |             |    |            | TW          | 202026286       | A  |     |
|      |             |    |            | TW          | 202026287       | A  |     |
| JP   | 2007-238530 | A  | 20.09.2007 | (ファミリーなし)   |                 |    |     |
| WO   | 2014/031295 | A1 | 27.02.2014 | US          | 2014/0058111    | A1 |     |
| CN   | 102633748   | A  | 15.08.2012 | (ファミリーなし)   |                 |    |     |
| WO   | 2017/205193 | A1 | 30.11.2017 | US          | 2019/0161448    | A1 |     |
|      |             |    |            | US          | 2020/0347020    | A1 |     |
|      |             |    |            | WO          | 2017/201683     | A1 |     |
|      |             |    |            | EP          | 3463362         | A1 |     |
| CN   | 106117067   | A  | 16.11.2016 | (ファミリーなし)   |                 |    |     |