

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07B 37/04



[12] 发明专利说明书

C07C205/12 C07C205/06

C07C205/35 C07C205/11

C07C201/12

[21] ZL 专利号 97192942.4

[45] 授权公告日 2004 年 8 月 25 日

[11] 授权公告号 CN 1163452C

[22] 申请日 1997.3.6 [21] 申请号 97192942.4

[30] 优先权

[32] 1996.3.13 [33] DE [31] 19609765.7

[86] 国际申请 PCT/EP1997/001128 1997.3.6

[87] 国际公布 WO1997/033846 德 1997.9.18

[85] 进入国家阶段日期 1998.9.10

[71] 专利权人 巴斯福股份公司

地址 联邦德国路德维希港

[72] 发明人 K·艾肯 J·格布哈特 H·朗格

M·拉克 P·莎夫尔

审查员 李 越

[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

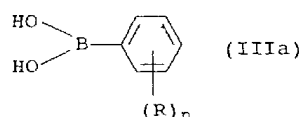
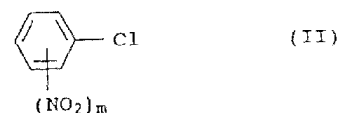
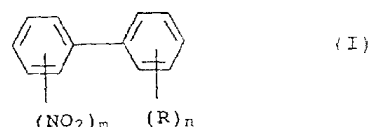
代理人 李 勇

权利要求书 2 页 说明书 7 页

[54] 发明名称 硝基联苯的制备方法

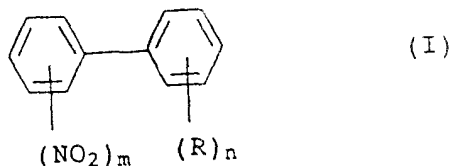
[57] 摘要

一种制备式 I 硝基联苯的方法，式(I)中：m 为 1 或 2，R 为卤素、R' 或 OR'，其中 R' 为 C 有机基团，它可带有在反应条件下为惰性的基团，n 为 0、1、2 或 3，在 n 为 2 或 3 的情况下，R 为相同的或不同的，该方法包括使式 II 的氯代硝基苯在钯催化剂和碱存在下，在溶剂中与苯基硼酸(IIIa)或其式 IIIb 的烷基酯或其酸酐反应，式(IIIb)中 R¹ 为 C₁—C₆ 烷基。化合物 I 适合作联苯胺的前体，后者为生产杀真菌的作物保护剂的中间体。

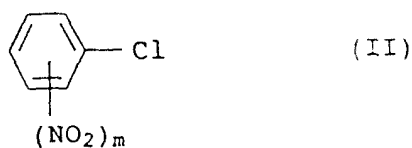


ISSN 1008-4274

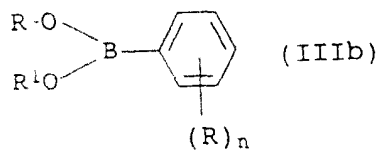
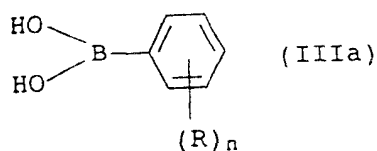
1. 一种制备式 I 所示硝基联苯的方法



式中, m 为 1 或 2, R 为卤素, R' 或 OR' , 其中 R' 为选自下组的基团: 具有 1-12 个碳原子的烷基和链烯基, 具有 1-6 个碳原子的烷基羰基和烷氧基羰基, 具有 3-10 个碳原子的环烷基, 苯基和苯氧基, n 为 0、1、2 或 3, 在 n 为 2 或 3 的情况下, R 为相同的或不同的, 该方法包括使式 II 的氯代硝基苯



在碱和选自 a) 钨的氧化钨为 0 的钨三芳基膦配合物, b) 在三芳基膦作为配合的配体存在下的钨盐和 c) 在三芳基膦存在下的、沉积或未沉积在载体上的金属钨的钨催化剂存在下, 在溶剂中与苯基硼酸 (IIIa) 或其式 IIIb 的烷基酯或其酸酐反应



式中, R^1 为 $C_1 - C_6$ 烷基。

2. 根据权利要求 1 的方法, 其中所用的化合物 II 为 2-硝基氯苯。

3. 根据权利要求 1 的方法, 其中所用的化合物 IIIa 为仅在 4 位被取代的苯基硼酸, 而所用的化合物 II 为 2-氯硝基苯。

4. 根据权利要求 1-3 中任一项的方法, 其中所用的苯基硼酸 IIIa 仅在 4 位具有氟、氯或甲基作为取代基。

5. 根据权利要求 1-3 中任一项的方法, 其中所用的化合物 IIIa 为 4-氯苯基硼酸。

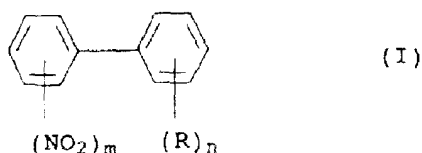
6. 根据权利要求 1-3 中任一项的方法, 其中所用的权利要求 1 中所述的钯催化剂 a) 为四(三苯基膦)钯。

7. 根据权利要求 1-3 中任一项的方法, 其中使用权利要求 1 中所述的钯催化剂 b)。

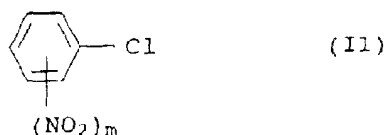
8. 根据权利要求 1-3 中任一项的方法, 其中所用的权利要求 1 中所述的钯催化剂 c) 为在三苯基膦存在下的金属钯/活性炭, 三苯基膦的苯基上被总计 1-3 个磺酸盐基取代。

硝基联苯的制备方法

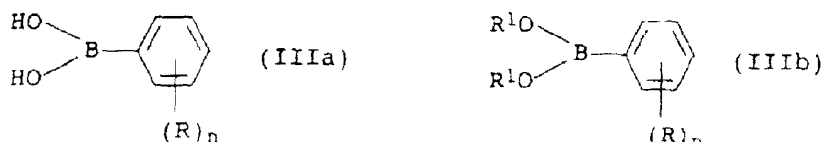
本发明涉及一种制备式 I 的硝基联苯的方法



式中， m 为 1 或 2， R 为卤素、 R' 或 OR' ，其中 R' 为 C - 有机基团，它可带有在反应条件下是惰性的基团， n 为 0、1、2 或 3，在 n 为 2 或 3 的情况下， R 为相同的或不同的，该方法包括使式 II 的氯代硝基苯



在钯催化剂和碱存在下，在溶剂中与苯基硼酸 (IIIa) 或其式 IIIb 的烷基酯或其酸酐反应



式中， R^1 为 $C_1 - C_6$ 烷基。

合成通讯 (Synth. Commun.), 11 (1981), 第 513 页公开，在四 (三苯基膦) 钯和乙醇钠存在下，苯基硼酸与氯苯偶联成联苯是不可能的。

四面体通讯, 32 (1991), 第 2277 页公开，当使用 [1, 4 双 (二苯基膦) 丁烷] 二氯化钯 (II) 催化剂时，苯基硼酸与氯苯之间的偶联反应的产率仅为 28 %。

本发明的一个目的是提供一种用易于得到的钷催化剂来制备硝基联苯的经济方法。

我们已发现，这一目的可通过本文开始时定义的方法来达到。

苯基硼酸 IIIa、酯 IIIb 和酸酐如 IIIc 在下文中统称为“硼化合物 III”，它们通常是已知的或可用已知的方法来制备（例如参见有机合成文集（Org. Synth. Coll.），第 IV 卷，第 68 页）。

优选的 C - 有机基团 R' 为：

— 烷基和链烯基，特别是有 1 - 12 个碳原子的烷基和链烯基，例如甲基、乙基、丙基、丁基和烯丙基，

— 烷基羰基和烷氧基羰基，特别是有 1 - 6 个碳原子的烷基羰基和烷氧基羰基，例如乙酰基、甲氧基羰基和乙氧基羰基，

— 环烷基，特别是有 3 - 10 个碳原子的环烷基，例如环戊基、环己基和 1 - 甲基环己基，以及

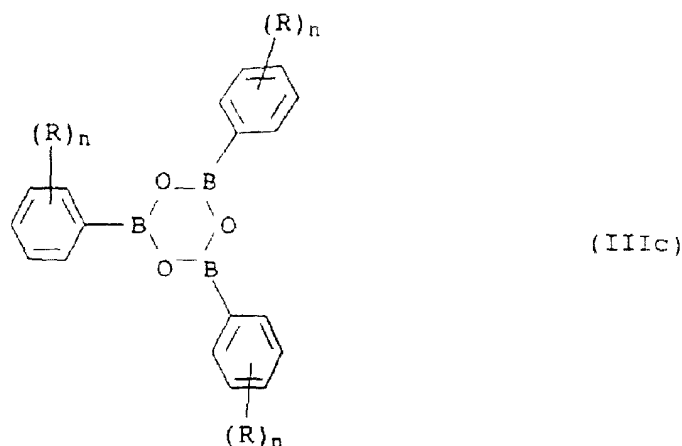
— 苯基和苯氧基。

C - 有机基团 R' 上的在反应条件下是惰性的取代基优选为卤素，此外还有烷基和烷氧基。

C - 有机基团 R' 还有：

— 氰基和甲酰基（- CHO）。

酸酐通常为 2 当量或更多当量的苯基硼酸 IIIa 化合同时消去水的产物，它含有分子间 B - O - B 键。优选式 IIIc 的环状酸酐。



对于下文所述的硼化合物的摩尔数，必须考虑它为酸酐时的

情况。这些摩尔数总是基于苯基硼酸当量数而言。

通常，可使用式 IIIb 的烷基酯，其中 R^1 为 $C_1 - C_6$ 烷基。优选的烷基酯 IIIb 为二甲酯和二乙酯。

在本发明的方法中，优选的原料为苯基硼酸 IIIa。

此外，优选的原料为式 III 的硼化合物，其中 R 为 $C_1 - C_4$ 烷基或卤素，特别是甲基、氟或氯。

此外，优选的原料是硼化合物 III，其中 n 为 1，特别是 0。

特别优选的原料化合物 IIIa 为 4-甲基-苯基硼酸、4-氟苯基硼酸，特别是 4-氯苯基硼酸。

优选的原料为带有一个硝基 ($m = 1$) 的硝基氯苯 II，特别是 4-硝基氯苯，尤其是 2-硝基氯苯。

按化合物 II 计，硼化合物 III (苯基硼酸等价物) 的用量通常至多有 50 % 过量，优选至多 20 % 过量，最优选等摩尔量。

使用的碱可为有机碱，例如叔胺。例如优选使用三乙胺或二甲基环己胺。

优选的碱为碱金属氢氧化物、碱土金属氢氧化物、碱金属碳酸盐、碱土金属碳酸盐、碱金属碳酸氢盐、碱金属乙酸盐、碱土金属乙酸盐、碱金属醇盐和碱土金属醇盐。它们的混合物，特别是它们本身。

特别优选的碱为碱金属氢氧化物、碱土金属氢氧化物、碱金属碳酸盐、碱土金属碳酸盐和碱金属碳酸氢盐。

最优选的碱为碱金属氢氧化物，例如氢氧化钠和氢氧化钾，碱金属碳酸盐和碱金属碳酸氢盐，例如碳酸锂、碳酸钠和碳酸钾。

在本发明的方法中，按硼化合物 III 计，碱使用的比例优选为 100 % - 500 % (摩尔)，特别优选 150 % - 400 % (摩尔)。

适合的钌催化剂为钌处于 0 氧化态的钌配合物、配合的配体存在下的钌盐或金属钌本身，如果需要它可沉积在载体上，优选有配合的配体存在。

适合的配合的配体是中性配体，例如三芳基膦，它是未取代的或在芳基环上取代的。可用以下取代基来提高钌配合物的水溶性：磺酸盐基、磺酸基、羧酸盐基、羧酸基、膦酸盐基、膦酸基、磷基、全

烷基铵基、羟基和聚醚基。

在钇处于 0 氧化态的钇配合物中，优选使用四（三苯基膦）钇和四（三（邻甲苯基）膦）钇。

在配体存在下使用的钇盐中，钇通常处于正两价氧化态。优选使用乙酸钇或氯化钇。

通常，2 - 6 个当量的上述配体、特别是三苯基膦与 1 当量钇盐配合（例如参见有机化学杂志，49（1984），5240）。

此外，这样的可溶性钇配合物通常是已知的（例如参见应用化学（Angew. Chem.），105（1993），1589）。

金属钇优选以粉末或负载在载体上使用，例如钇/活性炭、钇/氧化铝、钇/碳酸钡、钇/硫酸钡、钇/碳酸钙、钇/硅酸铝（如蒙脱土）和钇/SiO₂，在每一情况下，钇的含量为 0.5 % - 12 %（重量）。除了钇和载体外，这些催化剂还可含有掺杂物质，例如铅。

当使用金属钇时，如果需要将它沉积在载体上，同时还使用上述的配合的配体是特别优选的，特别是在三苯基膦作为配合的配体存在下使用钇/活性炭，三苯基膦的苯基上优选被总计 1 - 3 个磺酸盐基取代。

通常，每当量钇金属使用 2 - 3 当量上述配体。

在本发明的方法中，按化合物 II 计，钇催化剂的使用比例为 0.01 % - 10 %（摩尔）、优选 0.05 % - 5 %、特别是 0.1 % - 3 %（摩尔）。

本发明的方法可在水相和固相（即催化剂相）组成的两相体系中进行。在这种情况下，水相除水外还可含有水溶性有机溶剂。

适合于本发明方法的有机溶剂例如是：醚类，例如二甲氧基乙烷、二乙二醇二甲醚、四氢呋喃、二噁烷和叔丁基甲基醚；烃类，例如己烷、庚烷、环己烷、苯、甲苯和二甲苯；醇类，例如甲醇、乙醇、1 - 丙醇、2 - 丙醇、乙二醇、1 - 丁醇、2 - 丁醇和叔丁醇；酮类，例如丙酮、甲乙酮和异丁基甲基酮；以及酰胺类，例如二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺和 N - 甲基吡咯烷酮，在每一情况下，它们可单独或混合使用。

优选的溶剂为：醚类，例如二甲氧基乙烷和四氢呋喃；烃类，例如环己烷、甲苯和二甲苯；以及醇类，例如乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇和叔丁醇，在每一情况下，它们可单独使用或混合使用。

在本发明方法的一个特别优选的实施方案中，使用水、一种或多种水不溶性溶剂和一种或多种水溶性溶剂的混合物，例如使用水、甲苯和乙醇的混合物，或水、甲苯和四氢呋喃的混合物，在每一情况下优选其体积比为1：2：1。

按每摩尔化合物II计，溶剂的总量通常为3000-500克、优选2000-700克。

优选的是，该方法按以下步骤进行：将化合物II、硼化合物III、碱和催化量的钌催化剂加到水和一种或多种惰性有机溶剂的混合物中，在0-150℃、优选30-120℃下将该混合物搅拌1-50小时、优选2-24小时。

该方法可在适合于这一方法的常用设备中进行。

反应结束后，例如用过滤法除去固体钌催化剂，并从粗产物中除去溶剂。

当产物不是完全水溶性时，当从粗产物中分出水相时，水溶性钌催化剂或配合的配体完全被除去。

随后可用熟悉本专业的技术人员已知的适于各产物的方法进行进一步纯化，例如重结晶、蒸馏、升华、区域熔融、从熔体中结晶或色谱法。

在反应结束时，以固体形式存在的催化剂通常易于除去、再生和循环回该方法，从而降低了生产费用和避免钌进入废料中。

本发明的方法例如适用于以下化合物的制备：

4'-氟-2-硝基联苯，

4'-甲基-2-硝基联苯，

4'-甲氧基-2-硝基联苯，

4'-溴-2-硝基联苯，

3'-氟-2-硝基联苯，

3'-氯-2-硝基联苯,
3'-溴-2-硝基联苯,
3'-甲基-2-硝基联苯,
3'-甲氧基-2-硝基联苯,
4'-苯基-2-硝基联苯,
4'-三氟甲基-2-硝基联苯,
4'-氯-4-硝基联苯,
4'-氯-4-硝基联苯,
4'-溴-4-硝基联苯,
4'-甲基-4-硝基联苯,
4'-氟基-4-硝基联苯,
2-硝基联苯,
4-硝基联苯。

本发明的方法得到高产率和很好纯度的化合物 I。

可用本发明方法制得的确基联苯适合作联苯胺的前体,后者又是杀真菌作物保护剂的中间体(参见 EP - A 545 099)。

4'-氯-2-硝基联苯的合成

实施例 1

在搅拌下和在氮气气氛中,将 9.45g 2-硝基氯苯和 10.3g 4-氯苯基硼酸于 60ml 四氢呋喃中的溶液与 9.6g 氢氧化钠于 60ml 水中的溶液混合。随后,将该混合物与 70mg 乙酸钡(II)和 370mg 三苯基膦混合。在搅拌下将混合物回流(70℃),直至 2-硝基氯苯已反应(约 8 小时)。冷却后,将该混合物与 80ml 水和 80ml 叔丁基甲基醚混合,分离出有机相。在 10g 硅胶上过滤并蒸去溶剂后,得到 13.95g 标题化合物,纯度为 95%(气相色谱法)。

实施例 2

在搅拌下和在氮气气氛中,将 4.7g 2-硝基氯苯和 5.6g 4-氯苯基硼酸于 30ml 1,2-二甲氧基乙烷中的溶液与 8g 碳酸钠于 30ml 水中的溶液混合。随后,将该混合物与 320mg 钡/活性炭(10%(重量))和 320mg 三苯基膦混合。在搅拌下将该混合物回流,直至 2

—硝基氯苯已反应（约 22 小时）。冷却后，将该混合物与 50ml 水和 50ml 叔丁基甲基醚混合，分离出有机相。过滤并蒸去溶剂后，得到 6.7g 标题化合物，纯度为 92.7 %（气相色谱法）。