

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3984913号
(P3984913)

(45) 発行日 平成19年10月3日(2007. 10. 3)

(24) 登録日 平成19年7月13日(2007. 7. 13)

(51) Int. Cl.	F I	
C O 7 C 29/09 (2006. 01)	C O 7 C 29/09	
C O 7 C 29/86 (2006. 01)	C O 7 C 29/86	
C O 7 C 33/46 (2006. 01)	C O 7 C 33/46	
C O 7 C 67/14 (2006. 01)	C O 7 C 67/14	
C O 7 C 69/747 (2006. 01)	C O 7 C 69/747	Y
請求項の数 7 (全 6 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2002-537701 (P2002-537701)	(73) 特許権者	501008820
(86) (22) 出願日	平成13年10月18日(2001. 10. 18)		シンジェンタ リミテッド
(65) 公表番号	特表2004-512320 (P2004-512320A)		イギリス国サリー ジーユー2 7ワイエ
(43) 公表日	平成16年4月22日(2004. 4. 22)		イチ, ギルドフォード, サリー・リサーチ
(86) 国際出願番号	PCT/GB2001/004692		・パーク, プリーストリー・ロード, シン
(87) 国際公開番号	W02002/034707		ジェンタ・ヨーロピアン・リージョナル・
(87) 国際公開日	平成14年5月2日(2002. 5. 2)		センター
審査請求日	平成16年10月18日(2004. 10. 18)	(74) 代理人	100064388
(31) 優先権主張番号	0026348.3		弁理士 浜野 孝雄
(32) 優先日	平成12年10月27日(2000. 10. 27)	(74) 代理人	100067965
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		弁理士 森田 哲二
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 4-メチル-2, 3, 5, 6-テトラフルオロベンジル アルコールの製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

次の工程：

- a) 4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンゾニトリルを水添して4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアミンとさせ；しかも
- b) 4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアミンを4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールに転化することからなる、4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールの製造方法。

【請求項 2】

工程b)は4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアミンをジアゾ化し続いて得られるジアゾニウム塩をその場合での加水分解により分解することにより行なう請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールをシス-Z-3-(2-クロロ-1,1,1-トリフルオロ-2-プロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパン カルボニル クロライドと反応させてテフルスリンを形成する別工程をも包含する請求項 1 又は 2 記載の方法。

【請求項 4】

4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアミンを4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールに転化する工程に続いて、エステル副生物を所要の4-メチル

10

20

ー2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールに転化する加水分解反応を行なう請求項2又は3記載の方法。

【請求項5】

カルボン酸中での水添工程a)からの反応塊を、水添触媒の除去後にジアゾ化段階（工程b）に直接通送する請求項2～4の何れかに記載の方法。

【請求項6】

4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールを含有する反応塊をpH 7～10に調節し、4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールを溶剤中に抽出する請求項2～5の何れかに記載の方法。

【請求項7】

4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアミン及びその塩。

【発明の詳細な説明】

【0001】

（技術分野）

本発明は、ピレスロイド有害生物殺滅剤の合成に有用であるポリフッ素化ベンジルアルコール類の製造方法に関し、且つ該方法で有用な中間体に関する。

【0002】

（背景技術）

シス-3-（ハロアルケニル）-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボン酸と4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールとのエステル類、特にテフルスリン（tefluthrin）〔2,3,5,6-テトラフルオロ-4-メチルベンジル シス-3-（(Z)-2-クロロ-3,3,3-トリフルオロプロプ-1-エニル）-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート〕は重要な殺虫、殺ダニ性生成物である。かくして、4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールの如き必要な中間体を形成する工業上許容できしかも有効な方法を提供するのが望ましい。

【0003】

4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールを製造する既知の方法は独国特許3714602号、英国特許2155464号及び欧州特許31199号に記載されているが、該方法はボロ水素化物の如き高価な反応剤を用いて元の安息香酸又は酸ハライドの還元を伴うか、あるいは極く低温でのテトラフルオロベンゼンのリチエーション（lithiation）に続いてのメチル化を伴う。これらの方法は工業的な用途には適していない。何故ならば該方法は高価な反応剤の使用を伴うか又は特殊な低温条件を必要とするからである。

【0004】

本出願人が見出した所によれば、これらの従来の反応は2,3,5,6-テトラフルオロ-4-メチルベンゾニトリルから4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールを製造することにより回避でき、しかも本出願人は該方法を行なうのに実用的で有効な方法を工夫した。

【0005】

（発明の開示）

それ故、次の工程：

- a) 4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンゾニトリルを水添して4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアミンとさせ；しかも
- b) 4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアミンを4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールに転化することからなる、4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールの製造方法が提供される。

【0006】

工程a)の水添方法は欧州特許99622号の手法の何れかにより実施し得る。特に適当な方法は水素及びパラジウムの如き金属触媒を用いる。該反応は0℃乃至約60℃で、大気圧から10バールの過圧までで実施し得る。該反応に用いるに適当な溶剤にはアルコール類、ギ酸、酢酸の如きカルボン酸類又は何れかの種類と水との混合物がある。反応に好ましい溶

10

20

30

40

50

剤は酢酸又は酢酸水溶液である。酢酸のモル比（即ち水添反応でのニトリル基剤 1 モル当りに用いた酢酸溶剤のモル数）は 2～10：1 であるのが適当であるが 4～6：1 であるのが好ましい。

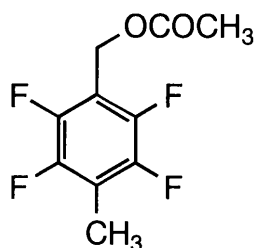
【0007】

工程b)はジアゾ化及びジアゾニウム塩のその場での加水分解による分解によって達成するのが好ましい。該反応は0～100℃の温度で好ましくは50～80℃で亜硝酸ナトリウム水溶液と酸とを用いて行なうのが適当である。工程b)の酸は、例えば濾過により水添触媒の除去後に、酢酸の如きカルボン酸に水添工程からのベンジルアミン酢酸塩の溶液を添加することにより提供するのが有利である。

【0008】

該反応（亜硝酸塩の添加前）におけるアミンの濃度は5～30%が適当であり、5～15%が好ましい。亜硝酸塩とアミンとのモル比は1～2：1であるのが適当であるが、1：1が好ましい。ジアゾ化反応の終了後に、生成物は所望のベンジルアルコール生成物のエステル（例えばアセテート エステル）の若干を含有してしまう。アセテート エステル構造を以下に示す。

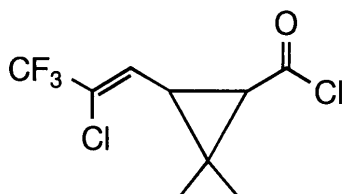
【0009】



反応塊をアルカリ性とさせしかも次いでこれを加熱してエステルを所望のアルコール化合物に加水分解するのが有利であると見出された。エステルが全て加水分解されたからには、反応塊をpH 7～10、好ましくはpH 9～10に調節してから、精製のためあるいは次後の方法で用いるため溶剤中に生成物を抽出する。

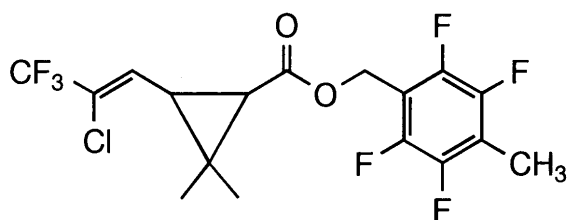
【0010】

本発明の別の要旨においては、4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールを次式：



のシス-Z-3-(2-クロロ-1,1,1-トリフルオロ-2-プロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパン カルボニルクロライドと反応させてテフスリンを得る。

【0011】



該反応を行なうに適当な条件は例えば欧州特許公開（EP-A）31199号に記載されている。

【0012】

化合物4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアミン及びその塩は新規な化合物で

あり、そのままで本発明の別の要旨を形成するものである。

【0013】

次の実施例は本発明の方法及び化合物を例示するものである。

【0014】

¹H NMR分析は、参考標準としてTMSを用いて、ブルカー（Bruker）AS 200（200 MHz 1H）分光計により実施した。ガスクロマトグラフィー（GC）の分析値はヒューレット パッカード5890シリーズを用いて得られた。加圧下の水添反応は、1000rpmでのガス誘導性タービン攪拌機を備えた1リットルの不銹鋼オートクレーブ中で実施した。水素の供給はブッヒ（Buchi）ガスコントローラー型式6002を介して浸漬管によるものであり、加熱及び冷却はジェラボ（Jelabo）FP40浴により加減した。炭素上のパラジウムの型式58触媒はジョンソン マシェイ（Johnson Matthey）社により供給された。

10

【0015】

実施例 1

本実施例は4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールの製造を記載する。

【0016】

工程 a. 4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアミンの製造

30.0 g の 4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンズニトリル（0.1556モル）と0.3 g の湿潤剤（ノプロ8050）と、1.40 g の炭素上のパラジウムよりなるジョン マシェイ型式58触媒と、150 g の氷酢酸と、217 g の水との混合物を、5 バール（ゲージ圧）の水素圧下で攪拌した。反応温度は3時間に亘って最初の5℃から30℃まで上昇させ、次いで反応を更に2時間続行し、その間に水素の更なる吸収は見られなかった。触媒を濾過により除去し、固体残渣をジクロロメタンで洗浄した。水性濾液の1試料を蒸発乾固させ、40℃で真空中に更に乾燥させると白色固体（融点113~114℃）として生成物の4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアンモニウム アセテートを得た。NMR（200 MHz、D₂O）：d 1.90（3H, s）、2.17（2H, m）、2.24（3H, t, J=2.2Hz）。この固体を次いで技術標準として用いて残留溶液の濃度を評価した。該溶液は3.84%の4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアミンであると評価された。これによって全収率が得られ、583.1 g の濾液に基づいて73.8%の収率を採取した。遊離アミンの1試料は反応塊の塩基性化により単離された。NMR（200MHz, D₂O）；d 2.08（2H, m）、2.17（3H, t, J=2.2Hz）、3.86（2H, s）GC-MS：M⁺=192。

20

30

【0017】

工程 b. 4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールの製造

前記工程 a からの400 g の3.84%4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアミン溶液（0.0795モル）を、0.2 g のシリコーン消泡剤と共に1リットルのジャケット付反応フラスコに添加した。この攪拌した溶液に、28.6 g の36重量%亜硝酸ナトリウム水溶液（0.149モル）を30分に亘って添加し、温度は添加中に25℃から70℃に上昇させた。次いで反応物を更に35分間70℃に保持した。反応物は98 g の47重量%水酸化ナトリウム溶液の添加によりpH11~12に調節し、1時間90℃に加熱した。次いで、冷却を印加して温度を60℃とさせ、9 g の37%塩酸の添加によりpHを8に調節した。次いで反応混合物を25℃に冷却し、反応容器を溶剤で完全に洗浄するよう注意を払いながら4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールの生成物を150mlのジクロロメタン中に抽出した。溶剤を蒸発により除去すると17.1 g の桃白色の固体を生成し、これを分析すると既知の標準品に対して90.1重量%の濃度で4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールとして確認された（0.0794モル、99.8%の収率、4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンズニトリルから73.8%の全収率）。

40

【0018】

実施例 2

本実施例は4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジル シス-3-((Z)-2-クロロ-3,3,3-トリフルオロプロプ-1-エニル)-2,2-ジメチルシクロプロパン カルボキシレート（テフルスリン）の製造を記載する。

50

【0019】

攪拌機と温度計と表面下の窒素入口とジャケット付滴下漏斗とを備えた反応器に、シス-Z-3-(2-クロロ-1,1,1-トリフルオロ-2-プロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボニルクロライド (257 g) を装入した。窒素の散布は該酸クロライドに施用し、次後の処理中に亘って維持した。溶融4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコール (188.1 g) を滴下漏斗に装入した。滴下漏斗の温度を80℃に維持した。該アルコールを3時間に亘って酸クロライド混合物に装入した。添加中に許容される最高反応温度は45℃であった。添加の完了時に反応塊の温度を95℃に上昇させ、2時間保持した。GC分析を用いて酸クロライドの完全転化が生じたかどうかを測定し且つ過剰の反応剤が残留していないかを測定した。反応混合物を60℃に冷却し、溶融した反応塊を放出し、秤量し、分析した。反応によって423.3 gの溶融した4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルシス-3-((Z)-2-クロロ-3,3,3-トリフルオロプロプ-1-エニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレートが生成され、既知の標準品に対して分析するとこの生成物が92.5重量%であることを示し、96.5%の全反応収率を与えた。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
C 0 7 C 209/48	(2006.01)	C 0 7 C 209/48
C 0 7 C 211/29	(2006.01)	C 0 7 C 211/29
C 0 7 B 61/00	(2006.01)	C 0 7 B 61/00 3 0 0

(72)発明者 ジヨンス, レイモンド, ビンセント, ヘヴオン
イギリス国 スターリングシャー エフケイ3 8エックスジイ. グランジマウス, イヤールス
ロード, グランジマウス マニユファクチュアリング センター

(72)発明者 ブラウン, スティーブン, マーチン
イギリス国 ウェスト ヨークシャー エッチデイ2 1エフエフ, ハダースフィールド, リーズ
ロード, プロセス テクノロジー デパートメント

審査官 太田 千香子

(56)参考文献 特開2000-086583 (JP, A)
Journal of Fluorine Chemistry, 30, 399-414, 1986

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07C 29/09
C07C 33/46
C07C 69/747
C07C 209/48
C07C 211/29
CAplus(STN)
REGISTRY(STN)