(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第4170091号
(P4170091)
(45)発行日　平成20年10月22日(2008.10.22)　(24)登録日　平成20年8月15日(2008.8.15)

(51)Int.Cl.　　F I
C07F 1/02 (2006.01)　　C07F 1/02
C07B 61/00 (2006.01)　　C07B 61/00　300

請求項の数 8　(全 8 頁)

(21)出願番号　特願2002-510489(P2002-510489)
(86)(22)出願日　平成13年6月14日(2001.6.14)
(65)公表番号　特表2004-503558(P2004-503558A)
(43)公表日　平成16年2月5日(2004.2.5)
(86)国際出願番号　PCT/US2001/019072
(87)国際公開番号　WO2001/096348
(87)国際公開日　平成13年12月20日(2001.12.20)
審査請求日　平成20年6月16日(2008.6.16)
(31)優先権主張番号　60/211,415
(32)優先日　平成12年6月14日(2000.6.14)
(33)優先権主張国　米国(US)

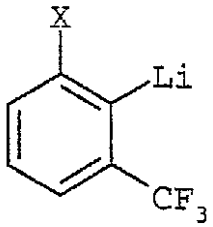
早期審査対象出願

(73)特許権者　501035309
ダウ　アグロサイエンシィズ　エルエルシー
アメリカ合衆国　インディアナ州　４６２６８，　インディアナポリス，　ジオンスヴィレ　ロード，　９３３０
(74)代理人　100092783
弁理士　小林　浩
(74)代理人　100095360
弁理士　片山　英二
(74)代理人　100093676
弁理士　小林　純子

最終頁に続く

(54)【発明の名称】３位置換ベンゾトリフルオリドの選択的な脱プロトン化及び官能化の方法

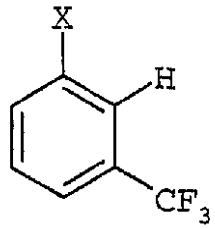
(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
式Ｉの２－リチオベンゾトリフルオリド
【化１】



(I)

（前記式中、ＸはＦ，Ｃｌ又はＯＲであり、ＲはＣ$_1$～Ｃ$_4$アルキル基であり、この基は場合によりＣ$_1$～Ｃ$_4$アルコキシ基により置換される）
の調製方法であって、
不活性有機溶媒中で、触媒活性を示す量の１級又は２級Ｃ$_1$～Ｃ$_8$アルキルアミンの存在下に、式IIのベンゾトリフルオリド

【化２】



(II)

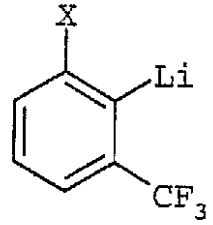
（前記式中、Ｘは前記の定義通りである）
を、アルキルリチウムに接触させること、ただしアルキルリチウムのモル量は、ベンゾトリフルオリドのモル量と１級又は２級アルキルアミンのモル量との合計量よりも少ない；及び
この反応混合物を平衡化すること
を含んで成る、前記調製方法。
【請求項２】
前記アルキルリチウムがｎ－ブチルリチウムである、請求項１の方法。
【請求項３】
前記C_1～C_8アルキルアミンが２級アミンである、請求項１又は２の方法。
【請求項４】
前記C_1～C_8アルキルアミンがジ（ｉ－プロピル）アミンである、請求項３の方法。
【請求項５】
前記不活性有機溶媒が、炭化水素、エーテル、又はそれらの混合物である、請求項１～４のいずれかの方法。
【請求項６】
前記溶媒が、テトラヒドロフランとオクタンとの混合物である、請求項５の方法。
【請求項７】
ＸがＯＲであり、Ｒが１－エトキシエチルである、請求項１～６のいずれかの方法。
【請求項８】
平衡化された反応混合物を更に求電子試薬と接触させる、請求項１～７のいずれかの方法。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
本発明は、３位置換ベンゾトリフルオリドの２位を選択的に脱プロトン化及び官能化する方法に関する。
【０００２】
米国特許5,858,924は、ある種の置換されたベンゼンスルホンアミド化合物及びそれの除草剤としての使用を開示している。米国特許5,272,128は、ある種のホスホノスルホネート化合物及びそれの除草剤としての使用を開示している。２位置換された６－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリドが、これらの除草剤の調製中間体として有用である。
【０００３】
米国特許5,272,128では、３－（トリフルオロメチル）アニソールをｎ－ブチルリチウムにより脱プロトン化した後、二酸化硫黄により反応停止させ、そして生成したスルフィン酸リチウムを塩化スルフリルにより処理することによって、２－メトキシ－６－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリドを、２－メトキシ－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリドと共に、８２／１８の比率で調製している。
【０００４】
米国特許5,858,924では、３－（トリフルオロメチル）アニソールをｎ－ブチルリチウムにより脱プロトン化した後、ジプロピルジスルフィドにより反応停止させることによって

、２－プロピルチオ－３－（トリフルオロメチル）アニソールを、２－プロピルチオ－５－（トリフルオロメチル）アニソールと共に、８２／１０の比率で調製している。次にこれをクロリン処理することにより、対応する塩化スルホニルの混合物を生産している。
これらの物質をより高収量で、かつ所望の産物に対する選択性をより上げて生産することが有益であろう。

【０００５】

本発明は、１級又は２級アミンの存在下にアルキルリチウム化合物により、３位置換ベンゾトリフルオリドを、その２位において高度に選択的に脱プロトン化することに関する。生成した３－置換－２－リチオベンゾトリフルオリドを、求電子試薬との反応により更に誘導体化又は官能化する。より詳しくは、本発明は、式Ｉの２－リチオベンゾトリフルオリド

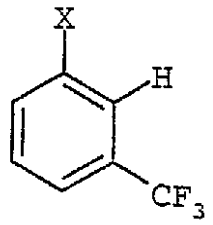
【化３】



(I)

（前記式中、ＸはＦ，Ｃｌ又はＯＲであり、Ｒは$Ｃ_1$～$Ｃ_4$アルキル基であり、この基は場合により$Ｃ_1$～$Ｃ_4$アルコキシ基により置換される）
の調製方法であって、
不活性有機溶媒中で、触媒活性を示す量の１級又は２級$Ｃ_1$～$Ｃ_8$アルキルアミンの存在下に、式IIのベンゾトリフルオリド

【化４】



(II)

（前記式中、Ｘは前記の定義通りである）
を、アルキルリチウムに接触させること、ただしアルキルリチウムのモル量は、ベンゾトリフルオリドのモル量と１級又は２級アルキルアミンのモル量との合計量よりも少ない；及び
この反応混合物を平衡化すること
を含んで成る前記調製方法に関する。本発明の別の観点として、この３－置換－２－リチオベンゾトリフルオリドを、更に求電子試薬と接触させる。

【０００６】

本文中の用語「アルキル」及び「その誘導体」、例えばアルコキシは、直鎖状、分鎖状及び環状の基を包含する。従って、典型的なアルキル基はメチル、エチル、１－メチルエチル、プロピル、シクロプロピル、ブチル、１，１－ジメチルエチル、シクロブチル及び１－メチルプロピルである。メチル及びエチルがしばしば好ましい。時にアルキル基は、ノルマル（ｎ）、イソ（ｉ）、第二（ｓ）又は第三（ｔ）アルキルと称される。「場合により$Ｃ_1$～$Ｃ_4$アルコキシ基により置換されたアルキル」とは、典型的にはメトキシメチル、１－メトキシエチル及び１－エトキシエチルである。

【０００７】

出発材料である３位置換ベンゾトリフルオリドは既知化合物であり、当業者に周知の方法により調製することができる。このメトキシメチルエーテル体及びエトキシエチルエーテ

ル体の調製に関し、Protecitve Groups in Organic Synthesis, 3rd ed., T. W. Greene and P. G. Wuts, John Wiley & Sons, Inc., 1999を参照されたい。

【０００８】

この２位の選択的な脱プロトン化を、出発材料である３位置換ベンゾトリフルオリドを、不活性有機溶媒中で、触媒活性を示す量の１級又は２級アルキルアミンの存在下にアルキルリチウムに接触させること、及びこの反応混合物を平衡化させることにより達成する。

【０００９】

このアルキルリチウム化合物は強塩基として作用する。任意のアルキルリチウム化合物を使用しうる。メチルリチウム、ｎ－ブチルリチウム、ｓ－ブチルリチウムなどの市販のアルキルリチウム化合物が好ましい。完全な変換には、１当量のアルキルリチウム塩基が必要であろうが、しばしば、少し過剰な量の出発材料の３位置換ベンゾトリフルオリドと反応させることがより有益である。典型的には１～１０％過剰なモル量の出発材料の３位置換ベンゾトリフルオリドが好ましく、２～５％過剰なモル量がより好ましい。３位置換ベンゾトリフルオリドに対し過剰なモル量のアルキルリチウムを用いることも可能であるが、望ましくない副反応を避けるためには、アルキルリチウムのモル量は、３位置換ベンゾトリフルオリドのモル量と１級又は２級アルキルアミンのモル量との合計量よりも少ないべきであろう。

【００１０】

この反応をC_1～C_8アルキルアミンの存在下に行うことにより、２位の脱プロトン化の選択性が向上する。このアルキルアミンは１級($R'NH_2$)又は２級(R'R"NH)であってよい。ただしＲ’及びＲ”は、独立にC_1～C_8アルキル基であり、この基は場合によりC_1～C_4アルコキシ基により置換される。Ｒ’及びＲ”は、合体して１～８個の炭素原子及びＯ，Ｓ又はＮＨ原子を含有する脂肪族二官能価物であってもよい。好適な１級又は２級C_1～C_8アルキルアミンには、オクチルアミン、メトキシエチルアミン、ジ（ｉ－プロピル）アミン、ジ（ｎ－プロピル）アミン、ジ（ｓ－ブチル）アミン、ジ（ヘキシル）アミン、ピペリジン、ピペラジン及びモルホリンが含まれる。一般に２級アミンが好ましい。この１級又は２級C_1～C_8アルキルアミンは、触媒活性を示す量で存在する。１級又は２級C_1～C_8アルキルアミンの触媒上有効な量を、出発材料の各３位置換ベンゾトリフルオリド毎に日常的な実験により容易に決定できる。多くの場合、出発材料の３位置換ベンゾトリフルオリドの量に対して０．０１～２０％のモル量の１級又は２級C_1～C_8アルキルアミンを用いる。通常は０．１～１０％のモル量が好ましく、１～５％のモル量が最も好ましい。この１級又は２級C_1～C_8アルキルアミン触媒を、脱プロトン化の前又は後に反応混合物に加えうる。

【００１１】

当該反応を、不活性有機溶媒中、すなわち前記の反応体を少なくとも部分的に溶解し、かつそれらの反応体に対して化学的に不活性である有機物質中で、無水条件下に行う。「反応体に対して化学的に不活性である」とは、強塩基アルキルリチウムに対する溶媒の反応性が、それに対する３位置換ベンゾトリフルオリド及び１級又は２級アルキルアミンの反応性よりも少なくとも低いことを意味する。好適な不活性有機溶媒には、C_5～C_8の直鎖状、分鎖状又は環状の炭化水素、例えばペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン及びイソ－オクタン、並にエーテル、例えばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン及びグリコールエーテルが含まれる。一般にエーテルが好ましい。しばしば炭化水素とエーテルの混合物も好ましく、テトラヒドロフランと市販のオクタン混合物との混合物が最も好ましい。場合により、（出発材料の３位置換ベンゾトリフルオリドの量に基づいて）１モル当量以下の第三アミン、例えばテトラメチルエチレンジアミンを溶媒に添加すること、特に単独使用する炭化水素の溶媒に添加すること、が有益である。１当量超の第三アミンを使用しても、有益性は更には向上しない。

【００１２】

脱プロトン化は、置換基Ｘの性質、使用する溶媒及びアルキルリチウムに応じて－１００℃～５０℃の温度で行う。日常的な最適化の手法により、最適温度を容易に決定すること

ができる。例えばＸがＦ又はＣｌである場合、脱プロトン化の温度は好ましくは－１００℃～－５０℃である。ＸがＯＲである場合、脱プロトン化の温度は好ましくは－７０℃～２５℃である。アルキルリチウムを添加した後、１級又は２級C_1～C_8アルキルアミンの存在下に、リチオベンゾトリフルオリドの反応混合物を、熱力学的平衡に達するまで平衡化する。

【００１３】

平衡化は、脱プロトン化の温度と同じ温度、又はそれより高温で行うことがしばしば好ましい。しかし場合により、例えばＸがＦ又はＣｌである場合に、ベンザインの生成を抑えるために、より低温で平衡化を行うべきである。従って平衡化は、一般に－１００℃～５０℃の温度で行い、ＸがＯＲである場合には好ましくは０℃～２５℃で、そしてＸがＦ又はＣｌである場合には好ましくは－７０℃～－５０℃で行う。平衡化の期間は一般に０．５時間～３時間である。

【００１４】

本方法は、圧力には感受性を示さず、従って通常は大気圧又はそれより少し高圧で行われる。本方法は、好ましくは乾燥した不活性気体中で、例えば窒素ガス層を与えることによって行われる。

【００１５】

典型的には、３－置換－２－リチオベンゾトリフルオリドを単離せずに、平衡化後に、求電子試薬と反応させる。求電子試薬とは、電子対を標的にする試薬のことである。好適な求電子試薬には、限定ではなく、臭素、沃素、硫黄、ジスルフィド、二酸化硫黄、二酸化炭素、スルフリルハリド、ホスホリルハリド、アルデヒド、アミド、及びアルキルもしくはアシルハリドが含まれる。硫黄、アルキルジスルフィド及び二酸化硫黄が特に好ましい求電子試薬である。上記リチオベンゾトリフルオリド反応混合物が平衡化した後、その混合物を冷却してから、リチオベンゾトリフルオリドに求電子試薬を添加してよい。あるいは、リチオベンゾトリフルオリドを、ＸがＯＲである場合には０℃～２５℃で、ＸがＦ又はＣｌである場合には－１００℃～－６０℃で求電子試薬に添加してもよい。最終生成物は、求電子試薬の性質に依存した特性を有し、これを、当業者に周知の慣習的な方法により単離及び回収することができる。

【００１６】

典型的な反応では、３位置換ベンゾトリフルオリドを、窒素雰囲気下で乾燥エーテル溶媒中に溶解する。次に１級又は２級C_1～C_8アルキルアミンを添加し、更に場合により任意の第三アミンも添加する。この反応液を冷却し、そしてアルキルリチウム化合物を添加する。この反応混合液を撹拌して、脱プロトン化を完了させる。次にリチオベンゾトリフルオリドを平衡に至らせる。平衡に達した後、再びこの反応混合液を冷却して、求電子試薬によって処理する。リチオベンゾトリフルオリドが完全に反応停止した後、この反応混合液を処理して、生成物を回収する。

本発明を説明するために下記実施例を示す。

【００１７】

実施例

１．２－メトキシ－６－トリフルオロメチルチオフェノール

３つ口の125 mLフラスコにN_2を充満させた後、そこにN_2通気口、磁気撹拌子、温度計を配置し、そして１つのセプタム(septum)を残した。このフラスコに、３－トリフルオロメチルアニソール(12.8 g, 73 mmol)、テトラヒドロフラン(THF; 37 mL)及びジ（ｉ－プロピル）アミン(DIPA; 0.2 mL, 1.4 mmol)を加えた。この溶液を０℃に冷却し、次に温度が10～15℃を保つ速度でn-BuLi（ヘキサン中2.5 M, 28 mL, 約70 mmol）を加えた。生成したスラリーを５℃に冷却し、そして15分間撹拌した。ガスクロマトグラフィー（ＧＣ）分析（ジ－ｎ－プロピルジスルフィド(DPS)中で反応停止した）から異性体比は77 : 5であることが示された。DIPA (0.2 mL)を加え、そして50分間撹拌し続けた。ＧＣ分析から異性体比は138 : 1であることが示された。別の125 mLの三つ口フラスコにN_2を充満させた後、そこにN_2通気口、テフロン™カニューレ、撹拌子、そして温度計を配置した。この

容器に硫黄(2.3 g, 72 mmol)及びTHF (20 mL)を加えた。生成したスラリーを５℃に冷却し、次に温度が15～20℃を保つ速度で、カニューレから上記のアリールリチウムのスラリーを加えた。添加完了後、生成した琥珀色の溶液を10～15℃で35分間撹拌した。この混合液を2 M HCl (50 mL)中にそそぎ込み、そして相を分離させた。水相を酢酸エチル(EtOAc; 25 mL)により抽出した。合わせた有機層を塩水(75 mL)により洗浄し、そして乾燥させた($MgSO_4$)。真空中で溶媒を取り除き、琥珀色の油(16.5 g)を得た。ガスクロマトグラフィー分析／質量分析 (GC/MS)から、この油には、約４％の出発材料のアニソール及び２％の生成物の望ましくない異性体が含まれていた。

^{1}H NMR ($CDCl_3$): 3.93 (s, 3H), 4.54 (q, J=5 Hz, 1H), 6.99 (d, J=8 Hz, 1H), 7.16 (apparent t, J=8 Hz, 1H), 7.24 (dd, J=8 Hz, 2 Hz, 1H); MS (GC, 70 eV) 208 (M^+, 100 %), 187 (95 %), 145 (80 %)

【００１８】

２．２－（メトキシメトキシ）－６－トリフルオロメチルベンゼン－スルホニルクロリド

無水エチルエーテルを含んだ1 Lフラスコ中に、３－トリフルオロメチルフェノールのメトキシメチルエーテル(12.0 g, 58.3 mmol)を加え、そしてテトラメチルエチレンジアミン(TMEDA; 7.0 g, 60 mmol)を加え、続いてDIPA (0.3 mL, 2.2 mmol)を加えた。－70℃に冷却した後、ｎ－ブチルリチウム（ヘキサン中2.5 M n-BuLi, 23 mL, BuLi 58 mmol）をゆっくりと加えた。次にこの反応液を０℃に暖め、そして１時間撹拌した。その時点でその少量をジメチルジスルフィドに加えて反応停止させ、ＧＣ分析からリチウム化が＞80%起きていること、及び異性体が唯一存在することが示された。次にこの溶液を－78℃に再び冷却した。無水エーテル100 mLを含んだ別のフラスコをドライアイス－アセトン槽中で冷却し、その中に二酸化硫黄を凝縮させた。次にこの溶液を、移転用両頭針を用いて上記のリチウム化用反応混合液に加えた。反応混合液を室温まで暖め、更にエーテル(100 mL)を加え、そして反応混合液を吸引濾過した。収集した固体をエーテルにより洗浄し、そして真空下で乾燥した。次にこの固体を、ヘキサン(500 mL)中に撹拌して懸濁し、そして塩化スルフリル(10.0 g, 74 mmol)をゆっくりと加えた。この懸濁液を室温で１時間撹拌し、そして濾過した。その固体を少量のジクロロメタンによりリンスし、その濾液を濃縮した。その残査を300 mLのジクロロメタン中に溶解／懸濁し、塩水により一度洗浄した。次にその有機溶液を$MgSO_4$上で乾燥し、濾過し、そして濃縮して、少し黄色味がかった油12.7 gを得た。^{1}Ｈ－ＮＭＲ分析から、この生成物は所望の塩化スルホニルであり、望ましくない異性体を全く含まなかった。

^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7.76 (t, J=8 Hz, 1H), 7.67 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.56 (d, J=7.8 Hz, 1H), 5.45 (s, 2H), 3.59(s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): 157.70, 136.04, 131.23, 129.4 (q, J=34 Hz), 121.9 (q, J=275 Hz), 121.1, 120.6 (q, J=7.5 Hz), 95.45, 57.22.

【００１９】

３．２－ｎ－プロピルチオ－３－トリフルオロメチルフェノール

12 Lの４つ口丸底フラスコにN_2を充満させた後、そこに機械式撹拌子を入れ、漏斗を追加し、温度計及び凝縮器／N_2通気口を配置した。この容器にＯ－（１－（エトキシ）エチル）－３－（トリフルオロメチル）フェノール(875 g, 3.74 mol)及びTHF (4.3 L)を加えた。この溶液を10～15℃に冷却し、それからTMEDA (564 mL, 3.7 mol)及びDIPA (35 mL, 0.035 mol)を加えた。添加終了時までに23℃に発熱する速度でn-BuLi（ヘキサン中2.4 M n-BuLi 1.5 L, 3.75 mol）を１滴ずつ加えた。陰イオンに関して完全に平衡化させるために、この茶色の溶液を室温で２時間撹拌した。その溶液を－50℃に冷却し、そしてDPS (700 mL, 4.6 mol)を15分間かけて加えた。その結果－30℃までゆっくりと発熱した。冷却槽を取り除き、混合液を室温までゆっくりと暖め、かつ一晩撹拌した。生成したスラリーを、氷水(4.3 L)及びヘキサン(2.8 L)に加えた。その結果12℃から19℃に発熱した。相を十分に混合してから、分離させた。水相を捨て、有機相を半飽和した塩水(3.0 L)により洗浄した。回転式蒸発器により溶媒を取り除くことにより、暗琥珀色の油(1316 g, 収量約90%, 80 GCエリア%)を得た。これは生産物、未反応の出発材料及びDPSを含有していた。この粗材料を次の行程に用いた。

【００２０】
上記の琥珀色の油をメタノール(1700 mL)中に溶解し、そして濃塩酸(95 mL)により処理した。その結果約15分間にわたって38℃までゆっくりと発熱した。更に30分間撹拌した後に、ＧＣ分析により、脱プロトン化が完了したことが示された。真空中でメタノールを取り除くことにより、琥珀色の残査を得たが、いくらかの固体も併存した。この残査をトルエン(1200 mL)と半飽和した塩水(600 mL)とに分配した。その有機相を、別の半飽和塩水(600 mL)により洗浄し、そして真空中で溶媒を取り除くことにより、琥珀／茶色の液体(1050 g)を得た。充填済み蒸留塔（20 cm X 4 cm；ガラス製ラッシヒリングを充填した）を用いて、蒸留の全期間中50～80℃／3 mmHgで、そして３／１の還流比率で低沸成分(lights)を除去した。分画中に所望の生産物が80 GCエリア％で含まれるまで、塔頂から分画を採取した。容器の底の成分を１バルブ(bulb to bulb)ずつ蒸留し（60～75℃、1.0 mmHg）、そして生産物を黄白色の液体として収集した（735 g; 98.8 GCエリア％）。
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 1.0 (t, J=7.3 Hz, 3H), 1.62 (m, 2H), 2.70 (t, J=7.5 Hz, 2H), 7.22 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.28 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.50 (bs, 1H).

【００２１】
４．Ｏ－（メトキシメチル）－２－ｎ－プロピルチオ－３－（トリフルオロメチル）フェノール
Ｏ－（メトキシメチル）－３－（トリフルオロメチル）フェノール(0.5 g, 2.27 mmol)をN_2雰囲気下で乾燥した３つ口フラスコに加えた。この油を無水THF (12 mL), TMEDA (0.38 mL, 2.49 mmol)及びDIPA (0.016 mL, 0.11 mmol)により希釈した。生成した溶液をドライアイス／アセトン槽（－70℃）中で冷却した。この冷溶液に、ｎ－ブチルリチウム溶液（ヘキサン中2.5 M, 0.9 mL, 2.25 mmol）を、温度が－65℃を超えないように一滴ずつ加えた。その反応混合液を－70℃で１時間撹拌し、そして０℃まで暖め、そして45分間撹拌した。この反応混合液を－70℃に冷却し、DPS (0.39 mL, 2.49 mmol)を加え、次にその混合液を－10℃に暖めた。飽和塩化アンモニウム水溶液(20 mL)を加えた。生成した混合液を15分間撹拌し、ジエチルエーテル(120 mL)及びH_2O (50 mL)により希釈し、そうして各層を分離させた。有機層を塩水により洗浄し(3 X 150 mL)、乾燥し($MgSO_4$)し、濾過し、そして真空中で溶媒を除去することによって、金色の油(0.60 g) を得た。
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7.38 (t, J=8 Hz, 1H), 7.23 (m, 2H), 5.64 (s, 2H), 3.38 (s, 3H), 2.69 (t, 3H), 1.59 (q, 2H), 0.97 (t, 3H).

【００２２】
５．２－フルオロ－６－トリフルオロメチル－ｎ－プロピルチオベンゼン
３つ口の125 mLフラスコにN_2を充満させた後、そこにN_2通気口、撹拌子、温度計を配置し、そして１つのセプタムを残した。この容器に、３－トリフルオロベンゾトリフルオリド(9.0 g, 55 mmol)、THF (25 mL)及びDIPA (0.2 mL, 1.4 mmol)を加えた。この溶液を－65℃に冷却し、そして温度が－60～－65℃を保つ速度でn-BuLi（ヘキサン中2.5 M, 20 mL, 50 mmol）を一滴ずつ加えた。添加完了後、その溶液を－75℃に冷却し、そして20分間撹拌した。その時点でのＧＣ分析（DPSによる反応停止）から異性体比は40 : 3であることが示された。上記溶液を－75℃で更に1.4時間撹拌した。その時点でのＧＣ分析から異性体比は81 : 1であることが示された。DPS (8.3 g, 55 mmol)を一度に加えた。その結果－45℃まで発熱し、かつ高粘度のスラリーが生じた。そのスラリーを室温まで暖め、次にヘキサン(50 mL)及び水(50 mL)により希釈した。相を十分に混合してから分離させた。有機相を水により洗浄し(2 X 50 mL)、乾燥し(Na_2SO_4)、そして真空中で溶媒を取り除くことによって、金色の液体として生成物を得た(11.0 g)。ＧＣ分析から、これには６％のDPS及び１％未満の望ましくない異性体が含まれていた。
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 1.0 (t, J=7 Hz, 3H), 1.55 (m, 2H), 2.89 (t, J=7 Hz, 3H), 7.27 (m, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.50 (d, J=8 Hz, 1H).

フロントページの続き

(72)発明者 スミス，マイケル，グレン
アメリカ合衆国 インディアナ州 ４６２５４，インディアナポリス，ヴィックスバーグ ドライブ ５６６０
(72)発明者 ポバンズ，マーク，アンドリュー
アメリカ合衆国 インディアナ州 ４６２２０，インディアナポリス，ヘイヴァーフォード アベニュー ６０２５
(72)発明者 ロス，ギャリー，エー.
アメリカ合衆国 ミシガン州 ４８６４０，ミッドランド，イースト スチュワート ロード １２５０
(72)発明者 ゴンザレス，マイケル，エー.
アメリカ合衆国 ミシガン州 ４８６５７，ミッドランド，ウォーター ロード ３６５６

審査官 本堂 裕司

(56)参考文献 米国特許第５５００４０５（ＵＳ，Ａ）
LIPSHUTZ, Bruce H. et al., Synthesis of unsymmetrical biaryls via kinetic higher order cyanocuprates: scope, limitations, and spectroscopic insights, Journal of the American Chemical Society, １９９３年, 115(20), 9276-82

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)
C07F 1/02
CA(STN)
REGISTRY(STN)