

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3954106号  
(P3954106)

(45) 発行日 平成19年8月8日(2007.8.8)

(24) 登録日 平成19年5月11日(2007.5.11)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 C 201/12 (2006.01)

C O 7 C 201/12

B O 1 J 31/24 (2006.01)

B O 1 J 31/24

X

C O 7 C 205/12 (2006.01)

C O 7 C 205/12

C O 7 B 61/00 (2006.01)

C O 7 B 61/00

3 0 0

請求項の数 8 (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願平9-532256  
 (86) (22) 出願日 平成9年3月6日(1997.3.6)  
 (65) 公表番号 特表2001-503379(P2001-503379A)  
 (43) 公表日 平成13年3月13日(2001.3.13)  
 (86) 国際出願番号 PCT/EP1997/001128  
 (87) 国際公開番号 W01997/033846  
 (87) 国際公開日 平成9年9月18日(1997.9.18)  
 審査請求日 平成16年2月24日(2004.2.24)  
 (31) 優先権主張番号 19609765.7  
 (32) 優先日 平成8年3月13日(1996.3.13)  
 (33) 優先権主張国 ドイツ(DE)

(73) 特許権者  
 ビーエーエスエフ アクチェンゲゼルシャ  
 フト  
 ドイツ国、D-67056、ルートヴィッ  
 ヒスハーフェン  
 (74) 代理人  
 弁理士 江藤 聡明  
 (72) 発明者 アイケン、カール  
 ドイツ国、D-67157、ヴァヘンハイ  
 ム、アム、ヒュッテンヴィンゲルト、12  
 (72) 発明者 ゲブハルト、ヨーアヒム  
 ドイツ国、D-67157、ヴァヘンハイ  
 ム、ペガウア、シュトラッセ、51

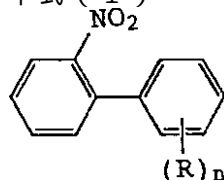
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ニトロビフェニルの製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

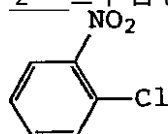
【請求項1】

下式 (I)



(I)

で表わされ、かつ式中の R が水素、ハロゲン、R' または OR' を、この R' が反応条件  
 下に不活性の置換基を持ってもよい有機炭素基を、n が 0、1、2 または 3 をそれぞ  
 れ意味し、n が 2 または 3 であるとき、複数の R は相互に同じでも異なってもよい場合の  
 2 - ニトロビフェニルを製造するために、下式 (II)

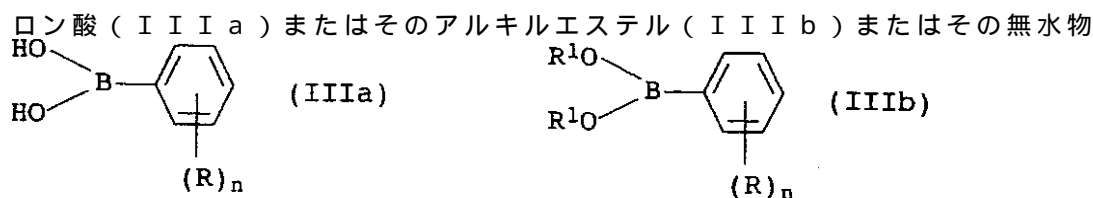


(II)

で表される 2 - ニトロクロロベンゼンを、溶媒中において、a) 酸化状態 0 のパラジウム  
 を有するパラジウムトリアリールフォスフィン、b) 錯化配位子としてのトリアリールフ  
 オスフィンの存在下にあるパラジウム塩、および c) トリアリールフォスフィンの存在下  
 の金属パラジウムの中から選択されるパラジウム触媒および塩基の存在下に、フェニルボ

10

20



(R<sup>1</sup> = C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル)

と反応させることを特徴とする 2 - ニトロビフェニルの製造方法。

【請求項 2】

前記金属パラジウムが担体上に担持されてなる請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 3】

使用される化合物 (IIIa) が、4 - 位においてのみ置換されているフェニルボロン酸であり、使用される化合物 (II) が 2 - クロロニトロベンゼンであることを特徴とする、請求項 1 又は 2 のいずれかの方法。

【請求項 4】

使用されるフェニルボロン酸 (IIIa) が、4 - 位における唯一の置換基として弗素、塩素またはメチルを持っていることを特徴とする、請求項 1 から 3 のいずれかの方法。

【請求項 5】

使用される化合物 (IIIa) が、4 - クロロフェニルボロン酸であることを特徴とする、請求項 1 から 4 のいずれかの方法。

20

【請求項 6】

請求項 1 に記載のパラジウム触媒 a) が、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウムであることを特徴とする、請求項 1 から 5 のいずれかの方法。

【請求項 7】

請求項 1 に記載のパラジウム触媒 b) が使用されることを特徴とする、請求項 1 から 5 のいずれかの方法。

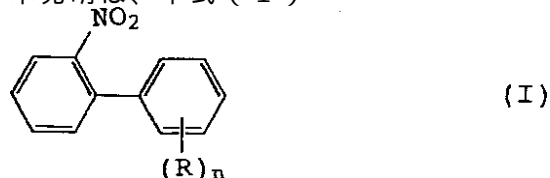
【請求項 8】

請求項 1 に記載のパラジウム触媒 c) が、総計で 1 から 3 個のスルホナート基により置換されたフェニル基を有するトリフェニルホスフィンの存在下における、活性炭素上の金属パラジウムであることを特徴とする、請求項 1 から 5 のいずれかの方法。

30

【発明の詳細な説明】

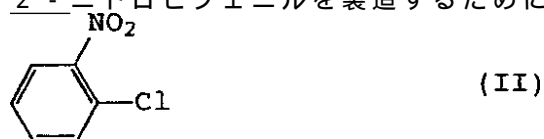
本発明は、下式 (I)



(I)

で表わされ、かつ式中の R が水素、ハロゲン、R' または OR' を、この R' が反応条件下に不活性の置換基を持っていてもよい有機炭素基を、n が 0、1、2 または 3 をそれぞれ意味し、n が 2 または 3 であるとき、複数の R は相互に同じでも異なってもよい場合の 2 - ニトロビフェニルを製造するために、下式 (II)

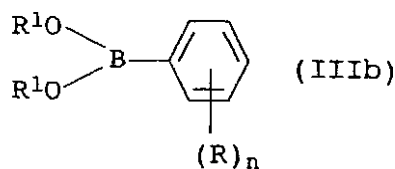
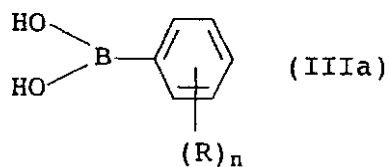
40



(II)

で表わされる 2 - ニトロクロロベンゼンを、溶媒中において、a) 酸化状態 0 のパラジウムを有するパラジウムトリアリールフォスフィン、b) 錯化配位子としてのトリアリールフォスフィンの存在下にあるパラジウム塩、および c) トリアリールフォスフィンの存在下の金属パラジウムの中から選択されるパラジウム触媒および塩基の存在下に、フェニルボロン酸 (IIIa) またはそのアルキルエステル (IIIb) またはその無水物

50



(R<sup>1</sup> = C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキル)

と反応させることを特徴とする 2 - ニトロピフェニルの製造方法に関する。

Synth. Commun. 11 (1981) 513 には、フェニルボロン酸を、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウムおよびナトリウムエトキシドの存在下に、クロロベンゼンとカップリングさせてピフェニルを形成することはできない旨が記載されている。

10

Tetrahedron Lett. 32 (1991) 2277 には、フェニルボロン酸とクロロベンゼン間のカップリング反応は、触媒として [1, 4 - ビス(ジフェニルホスフィン)ブタン]パラジウム(II)ジクロリドを使用する場合、僅かに 28% の収率をもたらすに過ぎない旨が記載されている。

本発明の目的は、容易に入手し得る触媒を使用して、ニトロピフェニルを製造するための経済的な方法を提供することである。

しかるに、この目的は、冒頭に掲記した方法により達成されることが本発明者らにより見出された。

フェニルボロン酸 (IIIa)、そのエステル (IIIb) および例えば後掲の式 (IIIc) で表わされるようなその無水物 (これらを総称して以下「硼素化合物」と称する) は、一般的に公知であり、あるいはそれ自体公知の方法で製造され得る (例えば Org. Synth. Coll. IV 巻 68 頁参照)。

20

上述の有機炭素基として好ましいのは、

アルキルおよびアルケニル基、ことにメチル、エチル、プロピル、ブチル、アリルのような炭素原子数 1 から 12 の基、

アルキルカルボニルおよびアルコキシカルボニル基、ことに炭素原子数 1 から 6 の基、シクロアルキル基、ことにシクロペンチル、シクロヘキシル、1 - メチルシクロヘキシルのような炭素原子数 3 から 10 の基、

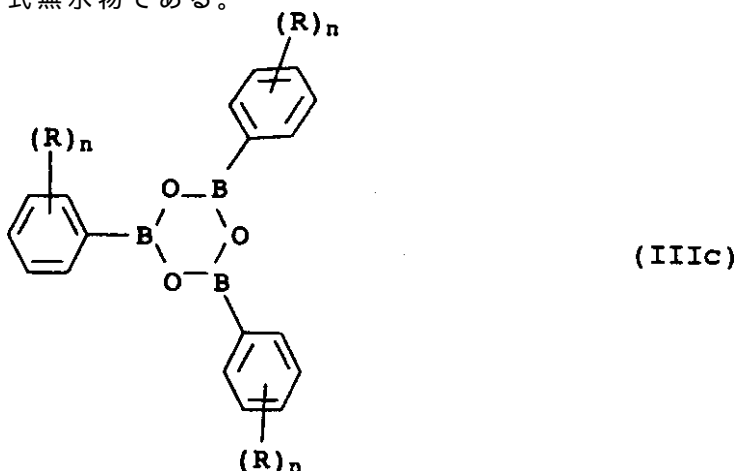
フェニルおよびフェノキシ基である。

30

反応条件下に不活性の、有機炭素基 R の置換基は、ことにハロゲン、さらにはアルキル、アルコキシ基である。

さらに他の有機炭素基は、シアノおよびホルミル基 (-CHO) である。

上述した無水物は、通常、二当量またはそれ以上の、水を除き、分子内 B - O - B ブリッジを有するフェニルボロン酸 (IIIa) の結合体である。好ましいのは下式 (IIIc) の環式無水物である。



40

このことは、以下において、硼素化合物 (III) の特定モル量に言及する場合に考慮に入れなければならない。このモル量は常にフェニルボロン酸当量に基礎を置くものである。

50

一般的に、R が  $C_1 - C_6$  アルキルを意味する場合の式 (IIIb) のアルキルエステルが使用され得る。このアルキルエステルとして好ましいのは、ジメチルエステル、ジエチルエステルである。

本発明方法における好ましい出発材料は、フェニルボロン酸塩である。

さらに他の好ましい出発材料は、式 (III) 中において、R が  $C_1 - C_4$  アルキルまたはハロゲン、ことにメチル、弗素または塩素を意味する場合の化合物である。

さらに、好ましい出発材料は n が 1、ことに 0 である場合の硼素化合物 III である。

極めて好ましい出発材料 (IIIa) は、4 - メチルフェニルボロン酸、4 - フルオロフェニルボロン酸、およびことに 4 - クロロフェニルボロン酸である。

他方の好ましい出発材料は、単一のニトロ基 ( $m = 1$ ) を有するニトロクロロベンゼン (II) 、ことに 4 - ニトロクロロベンゼン、なかんずく 2 - ニトロクロロベンゼンである。 10

硼素化合物 (III) は、一般的に、化合物 (II) に対して 50 % までの過剰量、好ましくは 20 % までの過剰量、ことに等モル量で使用される。

使用される塩基は、三級アミンのような有機塩基である。例えばトリエチルアミン、ジメチルシクロヘキシルアミンを使用するのが好ましい。

さらに他の好ましい塩基は、アルカリ金属、アルカリ土類金属の水酸化物、これらの炭酸塩、アルカリ金属重炭酸塩、アルカリ金属、アルカリ土類金属の酢酸塩、アルカリ金属、アルカリ土類金属のアルコキシド、これらの混合物であるが、混合物でないのが好ましい。

ことに好ましいのは、アルカリ金属、アルカリ土類金属の水酸化物、これらの炭酸塩、アルカリ金属重炭酸塩である。 20

ことに好ましい塩基は、アルカリ金属水酸化物、例えばカリウム、ナトリウムの水酸化、アルカリ金属の炭酸塩、重炭酸塩、例えばリチウム、ナトリウム、カリウムの炭酸塩である。

本発明方法において、塩基は硼素化合物に対して、100 から 500 モル %、ことに 150 から 400 モル % の割合で使用されるのが好ましい。

適当なパラジウム触媒は、酸化状態零のパラジウムを有するパラジウム錯体、錯化配位子の存在下に在るパラジウム塩または錯化配位子の存在下に在るのが好ましい、適当であれば担体上の金属パラジウムである。

適当な錯化配位子は、アリアル装中において置換もしくは非置換のトリアリアルホスフィンのような中性配位子である。パラジウム錯体の水溶性は、以下の置換基、すなわちスルホン酸塩基、スルホン酸基、カルボン酸塩基、カルボン酸基、ホスホン酸塩基、ホスホン酸基、ホスホニウム基、ベルアルキルアンモニウム基、ヒドロキシル基、ポリエーテル基により改善され得る。 30

酸化状態 0 のパラジウムを有するパラジウム錯体の中で、好ましいのはテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウムおよびテトラキス [トリ (o - トリル) ホスフィン] パラジウムである。

錯化配位子の存在下に在るパラジウム塩において、パラジウムは、通常、酸化状態 + 2 である。パラジウムの酢酸塩または塩化物を使用するのが好ましい。

原則として、2 から 6 当量の上述した配位子、ことにトリフェニルホスフィンが 1 当量のパラジウム塩と錯化せしめられる (例えば *Angew. Chem.* 105 (1993) 1589 参照)。 40

金属パラジウムは、粉末として、または担持触媒、例えば活性炭上パラジウム、酸化アルミニウム上パラジウム、炭酸バリウム上パラジウム、炭酸カルシウム上パラジウム、珪酸アルミニウム、例えばモンモリロナイト上パラジウム、 $SiO_2$  上パラジウム (いずれもパラジウム分 0.5 から 12 重量 %) として使用される。これら触媒は、パラジウムおよび担体のほかに、ドーピング物質、例えば鉛を含有し得る。

金属パラジウム (場合により担体上) を使用する場合、同時に上述した錯化配位子を使用するのが好ましい。ことに活性炭素上パラジウムは、錯化配位子としてトリフェニルホスフィン (そのフェニル基は全部で 1 から 3 個のスルホナート基で置換されているのが好ま 50

しい)の存在下に使用されるのが極めて好ましい。

パラジウム金属の1当量当たり、原則的に、2から3当量の上述配位子が使用される。

本発明方法において、パラジウム触媒は、化合物(II)に対して、0.01から10モル%、好ましくは0.05から5、ことに0.1から3モル%の割合で使用される。

本発明方法は、水性相と固相、すなわち触媒から成る2相素で行なわれ得る。この場合、水性相は水のほかに水溶性有機溶媒を含有し得る。

本発明方法に適する有機溶媒は、例えばジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、*t*-ブチルメチルエーテルのようなエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン、ベンゼン、トルエン、キシレンのような炭化水素、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、エチレングリコール、1-ブタノール、2-ブタノール、*t*-ブタノールのようなアルコール、アセトン、エチルメチルケトン、イソブチルメチルケトンのようなケトン類、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、*N*-メチルピロリドンのようなアミドまたはこれらの混合溶媒である。

好ましいのは、ジメトキシエタン、テトラヒドロフランのようなエーテル類、シクロヘキサン、トルエン、キシレンのような炭化水素、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、*t*-ブタノールのようなアルコールまたはこれらの混合溶媒である。

本発明方法のことに好ましい実施態様において、水、単一もしくは複数の水不溶性溶媒および単一もしくは複数の水溶性溶媒が、例えば容量割合1:2:1の水、トルエン、エタノール混合液、または水、トルエン、テトラヒドロフラン混合溶媒として使用される。

溶媒総量は、化合物(II)1モル当たり3000から500、ことに2000から700gである。

本発明方法は、水と単一もしくは複数の不活性有機溶媒から成る混合溶媒に、化合物(II)、硼素化合物(III)、塩基および触媒を添加し、この混合物を、0から150、ことに30から120の温度で、1から50時間、ことに2から24時間攪拌することにより行なわれる。装置はこのような方法に慣用されている任意、適宜のものでよい。

反応完了後、固体パラジウム触媒が、例えば濾過により除去され、粗生成物が溶媒から分離される。

生成物が完全に水溶性でない場合、水性相を粗生成物から分離することにより、水溶性のパラジウム触媒または錯化配位子が完全に除去される。

次いで、当業者に周知で、それぞれの生成物に適当な方法で、例えば再結晶、蒸留、昇華、ゾーン溶融、溶融体からの晶出、クロマトグラフィーにより精製が行なわれる。

反応末期に固体として存在する触媒は、一般的に容易に分離除去され、再生され、再循環使用され、方法コストを低減し、パラジウム廃棄を回避することができる。

本発明方法は、例えば

- 4 - フルオロ - 2 - ニトロビフェニル、
- 4 - メチル - 2 - ニトロビフェニル、
- 4 - メトキシ - 2 - ニトロビフェニル、
- 4 - プロモ - 2 - ニトロビフェニル、
- 3 - フルオロ - 2 - ニトロビフェニル、
- 3 - クロロ - 2 - ニトロビフェニル、
- 3 - プロモ - 2 - ニトロビフェニル、
- 3 - メチル - 2 - ニトロビフェニル、
- 3 - メトキシ - 2 - ニトロビフェニル、
- 4 - フェニル - 2 - ニトロビフェニル、
- 4 - トリフルオロメチル - 2 - ニトロビフェニル、
- 4 - フルオロ - 4 - ニトロビフェニル、
- 4 - クロロ - 4 - ニトロビフェニル、
- 4 - プロモ - 4 - ニトロビフェニル、

4 - メチル - 4 - ニトロビフェニル、  
4 - シアノ - 4 - ニトロビフェニル、  
2 - ニトロビフェニル、  
4 - ニトロビフェニルを製造するのに適する。

本発明方法は、これら化合物 ( I ) を高収率および極めて良好な純度でもたらす。

本発明方法により得られるニトロビフェニルは、栽培植物保護殺菌剤製造のための中間生成物 ( 欧州特願公開 5 4 5 0 9 9 号参照 ) の前駆物質として有用である。

( 4 - クロロ - 2 - ニトロビフェニルの製造 )

#### 実施例 1

6 0 m l のテトラヒドロフラン中、9 . 4 5 g の 2 - ニトロクロロベンゼンおよび 1 0 . 3 g の 4 - クロロフェニルボロン酸の溶液と、窒素雰囲気下において攪拌しながら、6 0 m l の水中、9 . 6 g の水酸化ナトリウム溶液とを混合した。次いで、この混合物に 7 0 m g のパラジウム ( II ) アセタートと、3 7 0 m g のトリフェニルホスフィンを追加した。この混合物を、2 - ニトロクロロベンゼンが完全に反応し終わるまで ( 約 8 時間 ) 、攪拌しながら還流加熱 ( 約 7 0 ) した。冷却後、反応混合物を 8 0 m l の水および 8 0 m l の t - ブチルメチルエーテルと混合し、有機相を分離、除去した。1 0 g のシリカゲルで濾過し、溶媒を蒸散除去して、9 5 % 純度 ( G C ) の表記化合物 1 3 . 9 5 g を得た。 10

#### 実施例 2

3 0 m l の 1 , 2 - ジメトキシエタン中、4 . 7 g の 2 - ニトロクロロベンゼンと、5 . 6 g の 4 - クロロフェニルボロン酸の溶液に、窒素雰囲気下において攪拌しながら、3 0 m l の水中、8 g の炭酸ナトリウムの溶液を混合した。次いで、この混合物に活性炭素上 3 2 0 m g のパラジウム ( 1 0 重量 % ) 担持触媒と、3 2 0 m g のトリフェニルホスフィンを追加した。この混合物を、2 - ニトロクロロベンゼンが完全に反応するまで ( 約 2 2 時間 ) 、還流加熱した。冷却後、混合物を 5 0 m l の水および 5 0 m l の t - ブチルメチルエーテルと攪拌し、有機相を分離除去し、濾過し、溶媒を蒸散除去して、純度 9 2 . 7 % ( G C ) の表記化合物 6 . 7 g を得た。 20

---

フロントページの続き

- (72)発明者 ラング, ハーラルト  
ドイツ国、D 6 7 1 2 2、アルトリプ、ツィーゲライシュトラーク、7 6
- (72)発明者 ラック, ミヒャエル  
ドイツ国、D 6 9 1 2 3、ハイデルベルク、ザントヴィンゲルト、6 7
- (72)発明者 シェファー, ペーター  
ドイツ国、D 6 7 3 0 8、オタースハイム、レーマーシュトラーク、1

審査官 富永 保

- (56)参考文献 特開平06-234690(JP, A)  
Synthesis, (1989), (3), p.184-8

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
- C07C201/12  
C07C205/12  
CASREACT(STN)