

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2008-1663

(P2008-1663A)

(43) 公開日 平成20年1月10日(2008.1.10)

(51) Int. Cl.		F I	テーマコード (参考)
C07C 209/68	(2006.01)	C O 7 C 209/68	4 H 0 0 6
C07C 211/52	(2006.01)	C O 7 C 211/52	

審査請求 未請求 請求項の数 1 O L (全 7 頁)

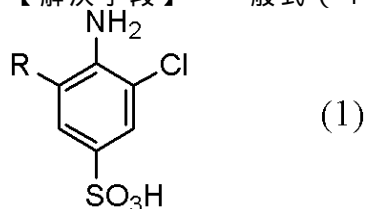
(21) 出願番号	特願2006-174699 (P2006-174699)	(71) 出願人	000195661 住友精化株式会社 兵庫県加古郡播磨町宮西346番地の1
(22) 出願日	平成18年6月26日(2006.6.26)	(72) 発明者	藤田 浩司 兵庫県加古郡播磨町宮西346番地の1 住友精化株式会社内
		(72) 発明者	飯田 幸生 兵庫県加古郡播磨町宮西346番地の1 住友精化株式会社内
		(72) 発明者	山本 幹生 兵庫県加古郡播磨町宮西346番地の1 住友精化株式会社内
		(72) 発明者	神田 尚明 東京都千代田区九段北1丁目13番5号 住友精化株式会社内
		Fターム(参考)	4H006 AA02 AC26 BA90 BB31

(54) 【発明の名称】 2-クロロアニリン化合物の製造方法

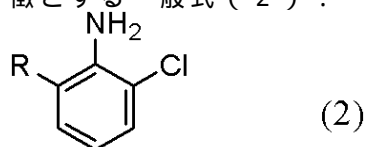
(57) 【要約】

【課題】 医薬品の合成用中間体として有用な2-クロロアニリン化合物を安全で容易に、かつ高収率で製造できる方法を提供すること。

【解決手段】 一般式(1)：



(式中、Rは水素原子または炭素数1～4のアルキル基を示す。)で表される3-クロロ-4-アミノベンゼンスルホン酸化合物を水の存在下、酸を添加せずに加熱することを特徴とする一般式(2)：



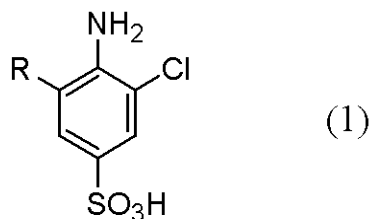
(式中、Rは一般式(1)におけるRと同じ基を示す。)で表される2-クロロアニリン

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 (1) :

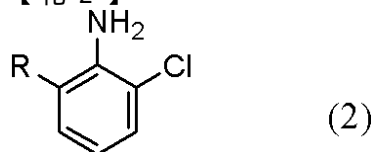
【化 1】



10

(式中、Rは水素原子または炭素数1～4のアルキル基を示す。)で表される3-クロロ-4-アミノベンゼンスルホン酸化合物を水の存在下、酸を添加せずに加熱することを特徴とする一般式(2):

【化 2】



20

(式中、Rは一般式(1)におけるRと同じ基を示す。)で表される2-クロロアニリン化合物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、医薬品の合成用中間体として有用な2-クロロアニリン化合物の製造方法に関する。

【背景技術】

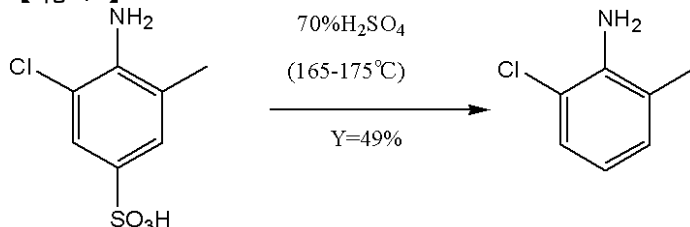
【0002】

医薬品等の重要な合成用中間体として使用される2-クロロアニリン化合物の製造方法としては、例えば、3-クロロ-4-アミノ-5-メチルベンゼンスルホン酸と70%硫酸水とを混合して165～175に加熱し、さらに加熱水蒸気を吹き込む方法(非特許文献1)が知られている。

30

【0003】

【化 1】



40

【0004】

しかしながらこの製造方法によると、強酸である硫酸を用い、かつ加熱水蒸気を反応液に吹き込む作業が必要であり、また収率も不十分である。

【0005】

【非特許文献1】Herbert Singer and William Shive, J. Am. Chem. Soc. 77, 5700(1955)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明の課題は、2-クロロアニリン化合物を比較的安全で容易に、かつ高収率で製造

50

できる方法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0007】

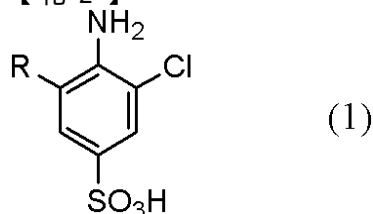
従来、脱スルホン反応は酸性条件下で行われるのが常法であり、前記非特許文献1においても、3-クロロ-4-アミノ-5-メチルベンゼンスルホン酸を脱スルホン化するに際して、70%硫酸水を使用する記載がされているところ、本発明者らは、意外にも硫酸水等の酸を使用しなくても脱スルホン化反応が簡単に進行することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0008】

本発明は、一般式(1)：

【0009】

【化2】

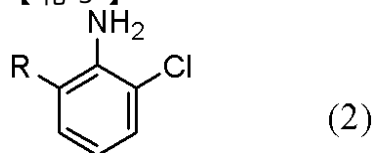


【0010】

(式中、Rは水素原子または炭素数1~4のアルキル基を示す。)で表される3-クロロ-4-アミノベンゼンスルホン酸化合物を水の存在下、酸を添加せずに加熱することを特徴とする一般式(2)：

【0011】

【化3】



【0012】

(式中、Rは一般式(1)におけるRと同じ基を示す。)で表される2-クロロアニリン化合物の製造方法に関する。

【0013】

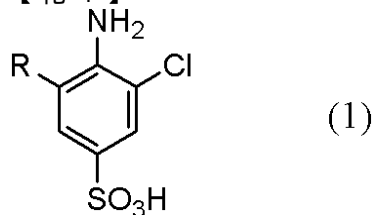
以下、本発明を詳細に説明する。

【0014】

本発明に用いられる3-クロロ-4-アミノベンゼンスルホン酸化合物は、下記一般式(1)で表される化合物である。

【0015】

【化4】



【0016】

一般式(1)において、Rは水素原子または炭素数1~4のアルキル基を示す。

【0017】

Rで示される炭素数1~4のアルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基およびtert-ブチル基等を挙げることができる。

10

20

30

40

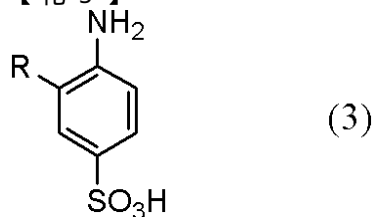
50

【0018】

本発明に用いられる3-クロロ-4-アミノベンゼンスルホン酸化合物を製造する方法としては、特に限定されるものではなく、例えば、下記一般式(3)：

【0019】

【化5】



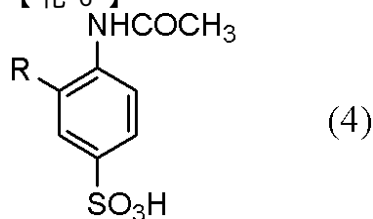
10

【0020】

(式中、Rは水素原子または炭素数1~4のアルキル基を示す。)で表される4-アミノベンゼンスルホン酸化合物を、アセチル化剤を用いてアセチル化し、これにより得られた下記一般式(4)：

【0021】

【化6】



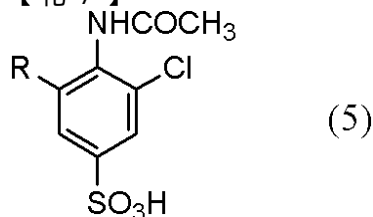
20

【0022】

(式中、Rは一般式(3)におけるRと同じ基を示す。)で表される4-アセトアミドベンゼンスルホン酸化合物をさらに、塩素化剤を用いて塩素化し、これにより得られた下記一般式(5)：

【0023】

【化7】



30

【0024】

(式中、Rは一般式(3)におけるRと同じ基を示す。)で表される3-クロロ-4-アセトアミドベンゼンスルホン酸化合物を酸性条件下で加水分解させる方法等を挙げることができる。

【0025】

前記4-アミノベンゼンスルホン酸化合物は、市販のものを用いることができる。

40

【0026】

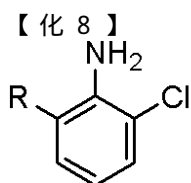
前記アセチル化剤としては、特に限定されるものではなく、例えば、無水酢酸、アセチルクロライドおよびアセチルプロマイド等を挙げることができる。また、前記塩素化剤としては、特に限定されるものではなく、例えば、塩素および塩素酸ナトリウム等を挙げることができる。

【0027】

本発明で得られる2-クロロアニリン化合物は、下記一般式(2)で表されるものである。

【0028】

50



【0029】

一般式(2)において、Rは前記一般式(1)におけるRと同じ基を示す。

【0030】

本発明において、3-クロロ-4-アミノベンゼンスルホン酸化合物を水の存在下で加熱する方法としては、特に限定されるわけではないが、例えば、所定量の3-クロロ-4-アミノベンゼンスルホン酸化合物と水とを混合した後、攪拌しながら所定の温度まで昇温する方法等を挙げることができる。

10

【0031】

水の使用量は、特に限定されないが、反応操作性を向上させる観点および経済性の観点から、3-クロロ-4-アミノベンゼンスルホン酸100重量部に対して、100~1000重量部であることが好ましい。

【0032】

加熱温度は、特に限定されないが、150~180であるのが好ましい。加熱温度が150未満の場合は、反応に長時間を要するおそれがあるので好ましくない。また、加熱温度が180を超える場合は、高温化に見合う効果が得られず経済的でない。反応時間は、反応温度によって異なるために一概にはいえないが、通常、5~24時間である。

20

【0033】

かくして得られる2-クロロアニリン化合物は、常法通り、溶媒を留去する方法や蒸留する方法等により、単離および精製することができる。

【発明の効果】

【0034】

本発明によれば、2-クロロアニリン化合物を安全で容易に、かつ高収率で製造することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0035】

以下に実施例により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明は、これによってなんら限定されるものではない。

30

【0036】

実施例1

攪拌機、温度センサーおよび圧力計を備えたオートクレーブに、3-クロロ-4-アミノ-5-メチルベンゼンスルホン酸66.5g(0.3モル)および水1000gを仕込み、155に昇温、維持して15時間攪拌した。その後、常法により溶媒を除去して、2-クロロ-6-メチルアニリン37.8g(0.267モル)を得た。得られた2-クロロ-6-メチルアニリンの収率は、3-クロロ-4-アミノ-5-メチルベンゼンスルホン酸に対して89%であった。

40

【0037】

比較例1

攪拌機、温度センサーおよび圧力計を備えたオートクレーブに、3-クロロ-4-アミノ-5-メチルベンゼンスルホン酸66.5g(0.3モル)および70%硫酸水1000gを仕込み、160に昇温、維持して19時間攪拌した。その後、常法により溶媒を除去して、2-クロロ-6-メチルアニリン17.5g(0.123モル)を得た。得られた2-クロロ-6-メチルアニリンの収率は、3-クロロ-4-アミノ-5-メチルベンゼンスルホン酸に対し41%であった。

【産業上の利用可能性】

【0038】

50

本発明によれば、医薬品の合成用中間体として有用な 2 - クロロアニリン化合物を安全に高収率で製造することができる。

フロントページの続き

【要約の続き】

化合物の製造方法。

【選択図】 なし