

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4280030号
(P4280030)

(45) 発行日 平成21年6月17日(2009.6.17)

(24) 登録日 平成21年3月19日(2009.3.19)

(51) Int. Cl.	F 1
C07C 201/12 (2006.01)	C O 7 C 201/12
B01J 31/02 (2006.01)	B O 1 J 31/02 1 O 2 Z
C07C 17/20 (2006.01)	B O 1 J 31/02 1 O 3 Z
C07C 25/13 (2006.01)	C O 7 C 17/20
C07C 205/12 (2006.01)	C O 7 C 25/13

請求項の数 2 (全 21 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-166738 (P2002-166738)	(73) 特許権者 505422707 ランクセス・ドイチュランド・ゲーエムベ ーハー ドイツ・51369・レーフェルクーゼン (番地なし)
(22) 出願日 平成14年6月7日(2002.6.7)	(74) 代理人 110000741 特許業務法人小田島特許事務所
(65) 公開番号 特開2003-64033 (P2003-64033A)	(72) 発明者 マリールイゼ・ヘンリヒ ドイツ51373レーフェルクーゼン・ハ イマンシユトラーセ38
(43) 公開日 平成15年3月5日(2003.3.5)	(72) 発明者 アルブレヒト・マルホルト ドイツ51373レーフェルクーゼン・カ ールードウイスベルク・シユトラーセ32 9
審査請求日 平成17年3月3日(2005.3.3)	
(31) 優先権主張番号 10129057.8	
(32) 優先日 平成13年6月15日(2001.6.15)	
(33) 優先権主張国 ドイツ(DE)	

最終頁に続く

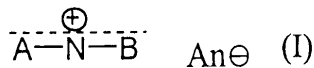
(54) 【発明の名称】 核フッ素化芳香族の改良製法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

フッ素と交換可能なハロゲンで核において置換されている芳香族化合物をフッ素と反応させることによる核フッ素化芳香族の製法であって、40~260 で、式(I)

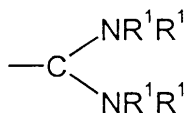
【化1】



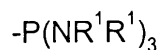
[式中、

Aは式(II)または(III)

【化2】



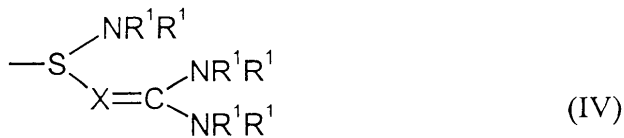
(II)



(III)

の基であり、そして

B は A と独立に、式 (II)、(III)、(IV) または (IVa)
【化 3】

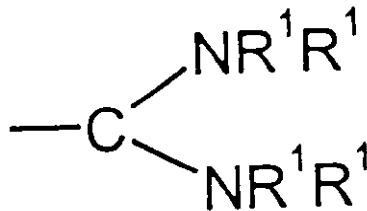


10

(ここで、
個々の R¹ は同一または異なり、そしてそれぞれ非分枝もしくは分枝 C₁ - C₁₀ アルキル、
非分枝もしくは分枝 C₂ - C₁₀ アルキレンまたは C₆ - C₁₂ アリールであり、
1 個以上の NR¹R¹ 基はまた、1 個の窒素原子及び残りの炭素原子から形成されている
、3 - ~ 5 - 員の飽和もしくは不飽和環であることができ、

ここで、式 (II) 及び、
式 (IV) 中の

【化 4】



20

基はまた 2 個の窒素原子及び残りの炭素原子を含む飽和もしくは不飽和 4 - ~ 8 - 員環の
基であることができ、

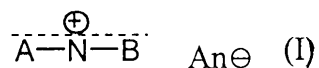
X は窒素またはリンである)、
の基であり、そして

A n⁽⁻⁾ は 1 等量のアニオンである]
の、少なくとも 1 種類の化合物の存在下で実施されることを特徴とする方法。

【請求項 2】

式 (I)

【化 6】



40

[式中、

A は式 (II) または (III)

【化 7】



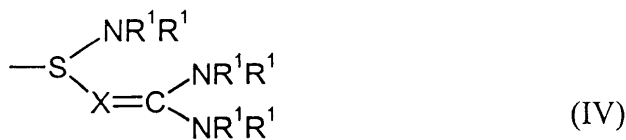
(II)

(III)

の基であり、そして

50

BはAと独立に、式(IV)または(IVa)
【化8】



10

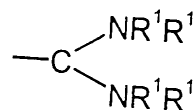
(そこで、

個々のR¹は同一または異なり、そしてそれぞれが、非分枝もしくは分枝C₁-C₁₀アルキル、非分枝もしくは分枝C₂-C₁₀アルキレンまたはC₆-C₁₂アリアルであり、

1個以上のNR¹R¹基はまた1個の窒素原子及び残りの炭素原子から形成される3-もしくは5-員の飽和もしくは不飽和環であることができ、

式(II)及び、式(IV)中の基

【化9】



20

はまた、2個の窒素原子及び残りの炭素原子を含む飽和もしくは不飽和4-~8-員環の基であることができ、

Xが窒素またはリンである)、

の基であり、そして

A n⁽⁻⁾が1等量のアニオンである]

の化合物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

30

本発明は触媒の存在下において、ハロゲン交換反応(ハレックス反応)により核フッ素化芳香族を調製するための改良法に関する。

【0002】

【従来の技術】

核フッ素化芳香族は製薬学的及び農芸化学的適用のための生物学的に活性物質を調製するための重要な中間体である。

【0003】

高温で、そしてアルキルアンモニウムもしくはアルキルホスホニウム塩(米国特許第4287374号明細書)、ピリジニウム塩(国際公開第87/04149号パンフレット)、クラウンエーテル(ドイツ特許第19702282号明細書)またはテトラアミドホスホニウム塩(国際公開第98/05610号パンフレット)の存在下で、金属フッ化物を使用して、非プロトン性の、強度に極性溶媒中で、ハレックス反応を実施することは知られている。この種類の反応の欠点はとりわけ、弱く活性化された芳香族を使用する時に、必要とされる高い反応温度及び長い反応時間である。これは高いエネルギー消費及び低い空間-時間収率をもたらす。高い反応温度はしばしば、望まれない副産物及び分解産物の形成に導く。更に、大量の高価な溶媒が必要である。

40

【0004】

更に、例えばテトラアミドホスホニウム塩(国際公開第98/05610号パンフレット)は極めて毒性である。

【0005】

50

【発明が解決しようとする課題】

従って、エネルギー消費がより少なく、より高い化学的及び空間時間的の収率が可能で、場合によっては溶媒を回避することができるハレックス反応による核フッ素化芳香族の製法の要請がまだ存在する。

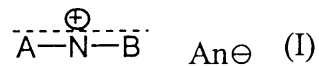
【0006】

【課題を解決するための手段】

いまや、フッ素と交換可能なハロゲンで核において置換されている芳香族化合物をフッ素と反応させることによる核フッ素化芳香族の製法で、その方法が、40～260 で、式(I)

【0007】

【化10】



10

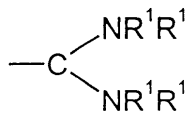
【0008】

[式中、

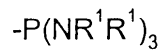
Aは式(II)または(III)

【0009】

【化11】



(II)



(III)

20

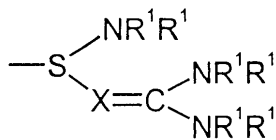
【0010】

の基であり、そして

BはAと独立に、式(II)、(III)、(IV)または(IVa)

【0011】

【化12】



(IV)



(IVa)

30

40

【0012】

(ここで、

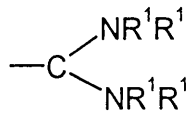
個々のR¹は同一または異なり、そしてそれぞれ非分枝もしくは分枝C₁-C₁₀アルキル、非分枝もしくは分枝C₂-C₁₀アルキレンまたはC₆-C₁₂アリアルであり、

1個以上のNR¹R¹基はまた、1個の窒素原子及び残りは炭素原子から形成されている、3-~5-員の飽和もしくは不飽和環であることができ、

式(II)及び、式(IV)中の

【0013】

【化13】



【0014】

基はまた2個の窒素原子及び残りは炭素原子を含む飽和もしくは不飽和4 - ~ 8 - 員環の基であることができ、

Xは窒素またはリンである)、

の基であり、そして

$\text{An}^{(-)}$ は1等量(one equivalent)のアニオンである]

10

の、少なくとも1種類の化合物の存在下で実施されることを特徴とする方法が見いだされた。

【0015】

好ましくは、同一の窒素原子に結合された2個の R^1 基は同一である。

【0016】

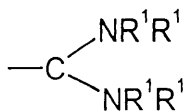
好ましくは、基 R^1 はメチル、エチル、プロピルもしくはブチルであるか、または NR^1R^1 基が1個の窒素原子及び残りは炭素原子から形成されている5 - ~ 7 - 員の飽和もしくは不飽和環であるか、または

式(II)もしくは式(IV)中の

【0017】

20

【化14】



【0018】

基が2個の窒素原子及び残りは炭素原子を含む飽和5 - ~ 7 - 員環であり、

Xが窒素であり、そして

$\text{An}^{(-)}$ が塩化物、臭化物、 $(\text{CH}_3)_3\text{SiF}_2^{(-)}$ 、 $\text{HF}_2^{(-)}$ 、 $\text{H}_2\text{F}_2^{(-)}$ 、テトラフルオロホウ酸化物、ヘキサフルオロリン酸化物、炭酸化物または硫酸化物である。

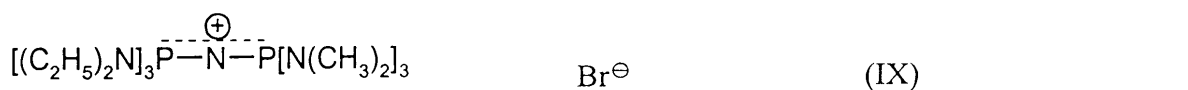
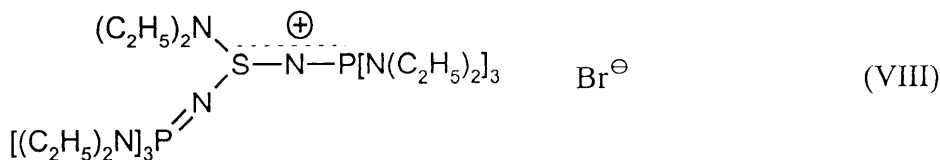
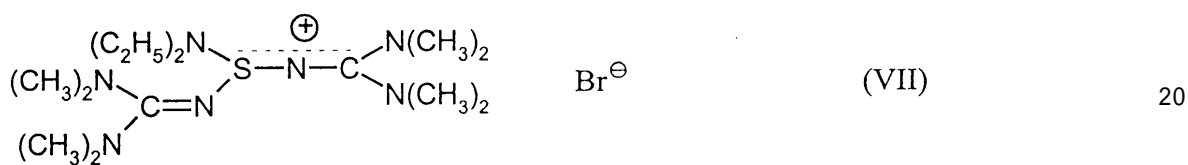
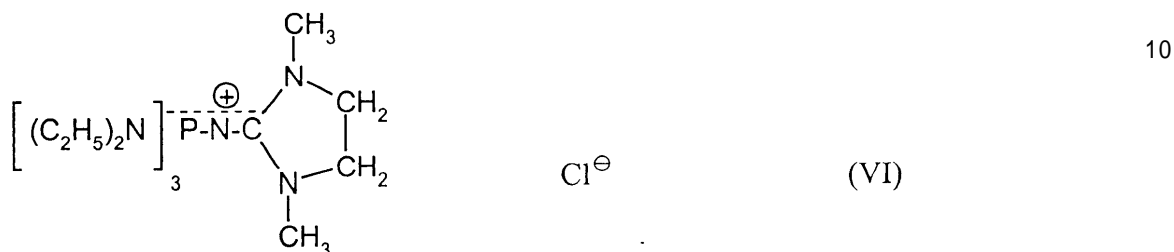
30

【0019】

式(I)の極めて特に好都合な化合物は式(V)~(IX)に対応するものである。

【0020】

【化15】



【 0 0 2 1 】

フッ素と交換可能なハロゲンで置換されている著しく多数の芳香族化合物にそれを適用することができ、従って著しく多数の核フッ素化芳香族を調製することができることが本発明の方法の利点である。フッ素と交換可能なハロゲンは例えば、塩素及び/もしくは臭素であることができる。ここでは塩素が好ましい。

【 0 0 2 2 】

例えば、本発明の方法を使用することにより、好都合には、式 (X) の核フッ素化芳香族 40

【 0 0 2 3 】

【 化 1 6 】



【 0 0 2 4 】

[式中、

R²は相互に独立に、F、Cl、Br、NO₂、CN、CF₃、CCl₃、CHO、OCF₃、SCF₃、COR⁴、COOR⁴、COYもしくはSO₂Y (ここでR⁴=C₁-C₁₀アルキルそしてY=F、Cl、BrもしくはCF₃) であり、

R^3 は相互に独立に、水素または非分枝もしくは分枝 $C_1 - C_{10}$ アルキルまたは $C_1 - C_{10}$ アルコキシ基であり、
 x は1～3の整数であり、
 Ar は合計6～10環原子をもつ芳香族もしくはヘテロ芳香族基であり、そこで環原子は炭素原子のみであるか、あるいはまた、炭素原子プラス、窒素、酸素及びイオウからなる群から選択された1～3ヘテロ原子であることができ、
 w は1～ y の整数であり、
 y は1～5の整数であり、そして
 z はゼロまたは1～5の整数であり、そこで $x + y + z =$ 基 Ar 上のすべての置換可能な原子価数である]、
 を調製することができる。

10

【0025】

好ましくは、使用することができるフッ素と交換可能なハロゲンで置換されている芳香族化合物は、式 (XI)

【0026】

【化17】



【0027】

[式中、使用された記号は式 (X) において定義されたとおりの意味をもつ]
 に対応するものである。

20

【0028】

好ましくは、式 (X) 及び (XI) 中で、
 R^2 は相互に独立に、 Cl 、 NO_2 、 CN 、 CF_3 、 $COCl$ もしくは CHO であり、
 R^3 は相互に独立に、水素、メチル、エチル、メトキシもしくはエトキシであり、
 Ar はフェニルもしくはピリジル基であり、
 x は1もしくは2であり、
 w は1もしくは2であり、
 y は1～4の整数であり、そして
 z はゼロもしくは1である。

30

【0029】

式 (XI) の化合物の例は、2, 3, 4, 5 - テトラクロロベンゾトリフルオリド、4 - クロロニトロベンゼン、3, 4 - ジクロロベンゾニトリル、2, 6 - ジクロロベンゾニトリル、2, 4 - ジクロロベンズアルデヒド、3, 4, 5 - トリクロロピリジン、4 - クロロベンズアルデヒド、3, 4 - ジクロロベンゾトリフルオリド、1, 2, 3 - トリクロロベンゼン及び2, 6 - ジクロロベンゾイルクロリドである。

【0030】

フッ素に対するハロゲンの交換に適したフッ化物は例えば、アルカリ金属フッ化物、アルカリ土類金属フッ化物及びアンモニウムフッ化物である。好ましいものは、フッ化カリウム、フッ化ナトリウム、フッ化カルシウム及びフッ化アンモニウム及び相互間のそれらの混合物及びフッ化リチウム、フッ化ルビジウム及び/もしくはフッ化セシウムとのそれらの混合物である。

40

【0031】

芳香族化合物の核に結合し、フッ素と交換することができるハロゲン1モルに基づいて、式 (I) の1種以上の化合物を例えば、0.001～0.5モル、好ましくは0.01～0.02モル及び、例えば0.8～2等量、好ましくは1.1～1.3等量の1種以上のフッ化物を使用することができる。

【0032】

本発明の方法は好ましくは、70～220 の範囲内の温度で実施される。90～200

50

が特に好ましい。

【0033】

本発明の方法は溶媒の存在もしくは不在下で実施することができる。とりわけ、ポリ塩化ベンゾトリフルオリドのフッ化及び塩化ベンゾトリフルオリドへの、そして/またはポリフッ化ベンゾトリフルオリドへの転化の場合には溶媒が必要でない。溶媒を使用することが所望される場合には、例えば、双極性非プロトン性溶媒及び非極性非プロトン性溶媒が適している。適した双極性非プロトン溶媒は例えば、ジメチルスルホキシド、スルホラン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、1,3-ジメチルイミダゾリン-2-オン、N-メチルピロリドン、アセトニトリル及びベンゾニトリルである。適した非極性の非プロトン溶媒は例えば、ベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、クロロトルエン及び、ジクロロメタンのようなクロロアルカンである。

10

【0034】

非極性の非プロトン及び双極性の非プロトン溶媒は、あらゆる量で、例えば、それぞれの場合に、フッ素と交換可能なハロゲンで置換されている使用された芳香族化合物に基づいて、0.1~500重量%の量で、好ましくは0.2~40重量%の量で使用することができる。

【0035】

溶媒の混合物もまた使用することができ、その場合には双極性非プロトン溶媒を50重量%以上含むこれらの溶媒混合物を使用することが好ましい。

【0036】

本発明の方法における反応時間は例えば、2~36時間の範囲内であることができる。

20

【0037】

本発明の方法は減圧下、大気圧下または高圧下で実施することができる。好ましくは、大気圧またはわずかに高圧、例えば1~6バールを使用する。

【0038】

原則的に、式(I)の化合物は大気酸素の存在下もしくは不在下で処理することができる。しかし、式(I)の化合物を保護ガス下で処理すること及び、保護ガス下で本発明の方法を実施することが好ましい。適した保護ガスは例えば、窒素及びアルゴンである。

【0039】

本発明の方法はバッチ法でまたは連続的に実施することができる。

30

【0040】

本発明の方法実施後に存在する反応混合物を処理するために、その後に、例えば反応混合物を冷却後に水と混合し、形成する有機相を分離し、分離された有機相を減圧下で分溜するような手順を実施することができる。本発明の方法実施後に存在する反応混合物はまた直接蒸留することもできる。

【0041】

更に、反応混合物に溶媒を添加することができ、固体成分を濾過により分離することができ、そして濾液を減圧下蒸留することができる。更に他の処理方法を使用することもできる。

【0042】

A及びBが同一で、それぞれ、式(II)もしくは(III)の基に対応する式(I)の化合物は、既知の方法でまたはそれらに類似の方法により調製することができる(Synthesis 1979,215-216及びAngewandte Chemie 104,864,1992)を参照されたい)。

40

【0043】

本発明はまた、式

【0044】

【化18】



50

【 0 0 4 5 】

[式中、

A は式 (I) において定義されたとおりの意味をもつかまたは式 (I V a) に対応し、

A n ' は塩素もしくは臭素であり、そして

A n (') は 1 等量のアニオンである]

の化合物が、式 (X I I I)



[式中、

A ' は原子の配置に関して、式 (I) の項で A について定義されたとおりの意味をもつが、二重結合である]

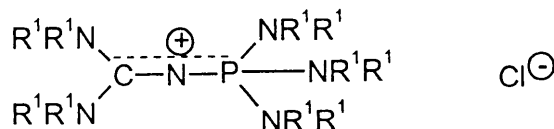
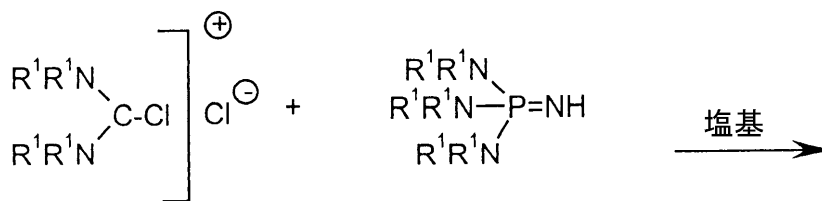
の化合物と反応され、そして塩基を添加されることを特徴とする、式 (I) のあらゆる化合物を調製する方法に関する。

【 0 0 4 6 】

このような反応の 1 例は、

【 0 0 4 7 】

【 化 1 9 】



【 0 0 4 8 】

である。

【 0 0 4 9 】

式 (X I I) 及び (X I I I) において、使用された記号は好ましくは式 (I) において好ましいものとして定義されたような意味をもつ。

【 0 0 5 0 】

適切な塩基は例えば、アルコキシド、第三級アミン及び、過剰に使用された式 (X I I I) の化合物である。好ましいものは、非分枝もしくは分枝 C₁ ~ C₄ アルキルアルコールのナトリウムアルコキシド及びカリウムアルコキシド並びにトリ - C₁ - C₁₀ アルキルアミンである。特に好ましいものは、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド及びトリエチルアミンである。式 (X I I I) の化合物がかなり安価に入手可能な場合は、例えばテトラアルキルグアニジンの場合には、塩基として、過剰な、式 (X I I I) の化合物もまた特に好ましい。

【 0 0 5 1 】

式 (X I I) の化合物は既知の方法またはそれらに類似の方法で、例えば S O C l₂、(C O C l)₂ もしくは C O C l₂ を使用して、例えば対応する尿素をハロゲン化することにより、または五塩化リンをジエチルアミンのような第二級アミンと反応させることにより、または (R₂N)₂S の型の化合物を例えば臭素でハロゲン化させることにより調製することができる。

【 0 0 5 2 】

10

20

30

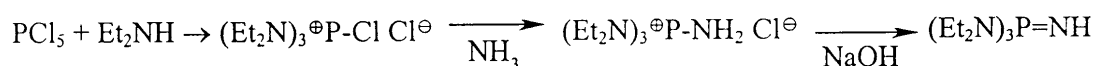
40

50

式 (XIII) の化合物は既知の方法でまたはそれに類似の方法を使用して、例えば五塩化リンを第二級アミン、アンモニア及びアルカリ金属水酸化物溶液で、例えば以下の等式

【0053】

【化20】



Et = エチル

10

【0054】

に従って反応させることにより調製することができる。

【0055】

式 (XIII) の化合物はまた、しばしば、それらの調製期間の最初に生成するようなそれらのハロゲン化水素酸塩の形態で使用することができる。

【0056】

式 (I) の化合物を調製するための本発明の方法において、式 (XIII) の化合物は、式 (XII) の化合物に基づいて、例えば 0.8 ~ 3 モル、好ましくは 1 ~ 2 モルの量で使用することができる。

【0057】

式 (XII) 及び (XIII) の化合物は例えば -80 ~ +70 の範囲内、好ましくは -70 ~ +20 の範囲内の温度で反応させることができる。これらの温度範囲内で、N-C 結合の形成のためには比較的高い温度、N-P 結合の形成のためには中程度の温度、そして N-S 結合の形成のためには比較的低い温度を使用することが好都合である。

20

【0058】

適切な溶媒は例えば、塩素化脂肪族及び芳香族炭化水素、エーテル、とりわけ環式エーテル、ニトリル、アミド、スルホキシド並びに脂肪族及び芳香族炭化水素である。好ましいものは、塩化メチレン、1,2-ジクロロエタン、テトラヒドロフラン、ジオキサソラン、トルエン、アセトニトリル、ジメチルホルムアミド及びジメチルスルホキシドである。それが反応条件下で固形状態に転化しないように溶媒の選択に注意しなければならない。

30

【0059】

式 (XII) の化合物の式 (XIII) の化合物との反応は概括的に、0.5 ~ 24 時間後、しばしば 4 ~ 12 時間後に終結する。次に、塩基を、化合物 (XII) 1 モルに基づいて、例えば 1 ~ 1.2 等量の量で添加することができる。塩基として過剰な化合物 (XIII) を使用する時は、化合物 (XII) に基づいて、式 (XIII) の化合物を例えば合計 2 ~ 2.2 モルを使用することができる。アルコキシド及び第三級アミンに適した溶媒はとりわけ、アルコールである。式 (XIII) の過剰な化合物は追加の溶媒を必要としない。塩基は例えば、-50 ~ +40、好ましくは -10 ~ +10 で添加することができる。塩基の添加完了後に、しばらく、例えば 0.5 ~ 1 時間後に、規定された温度範囲内で反応混合物を更に攪拌することは好都合である。

40

【0060】

例えば固形成分を除去後、反応混合物を処理するために溶媒を取り去り、次に存在する生成物を例えば溶媒、例えばケトン、エーテルもしくは炭化水素による抽出により精製することができる。他の可能な処理法もまた考慮できる。

【0061】

式 (I) の化合物の合成及び処理を、保護ガス雰囲気下で、例えば窒素もしくはアルゴン下で実施することは好都合である。

【0062】

本発明に従って調製された式 (I) の化合物は、それらが前記の処理後に得られるとおり、ハレックス反応のための触媒としての使用に適する。幾つかの場合には、式 (I) の

50

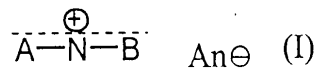
化合物の本発明の製法において、式 (I) に対応する 2 種以上の個々の化合物の混合物が生成されることが認められた。物質のこれらの混合物もまた、ハレックス反応の触媒として適する。物質のこれらの混合物は例えば、A = 式 (II) そして B = 式 (IV) 及び式 (IV a) の式 (I) の化合物または A = 式 (III) そして B = 式 (IV) 及び式 (IV a) の式 (I) の化合物を含むものである。以下の式 (I) の化合物を調製する本発明の方法により、式 (I) の化合物が簡単で効率のよい方法で入手可能である世界的に適用可能な方法が提供される。

【0063】

本発明は更に、式 (I)

【0064】

【化21】



10

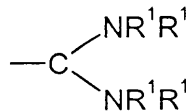
【0065】

[式中、

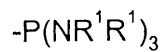
A は式 (II) または (III)

【0066】

【化22】



(II)



(III)

20

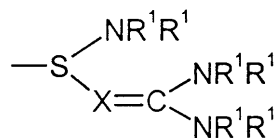
【0067】

の基であり、そして

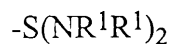
B は A と独立に、式 (IV) または (IV a)

【0068】

【化23】



(IV)



(IVa)

30

40

【0069】

(そこで、

個々の R¹ は同一または異なり、そしてそれぞれの場合に非分枝もしくは分枝 C₁ - C₁₀ アルキル、非分枝もしくは分枝 C₂ - C₁₀ アルキレンまたは C₆ - C₁₂ アリールであり、

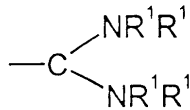
1 個以上の NR¹R¹ 基はまた、1 個の窒素原子及び残りは炭素原子から形成される 3 - ~ 5 - 員の飽和もしくは不飽和環であることができ、

式 (II) 及び、式 (IV) 中の

【0070】

【化24】

50



【0071】

基はまた、2個の窒素原子及び残りは炭素原子を含む飽和もしくは不飽和4 - ~ 8 - 員環の基であることができ、

Xが窒素またはリンである）、

の基であり、そして

$\text{An}^{(\cdot)}$ が1等量のアニオンである]

10

の化合物に関する。

【0072】

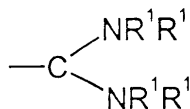
好ましくは、基 R^1 はメチル、エチル、プロピルもしくはブチルであるかまたは NR^1R^1

基は1個の窒素原子及び残りの炭素原子から形成される5 - ~ 7 - 員の飽和もしくは不飽和環であるか、あるいは

式(II)または、式(IV)中の

【0073】

【化25】



20

【0074】

基が2個の窒素原子及び残りの炭素原子を含む飽和5 - ~ 7 - 員環であり、

Xは窒素であり、そして

$\text{An}^{(\cdot)}$ は塩化物、臭化物、 $(\text{CH}_3)_3\text{SiF}_2^{(\cdot)}$ 、 $\text{HF}_2^{(\cdot)}$ 、 $\text{H}_2\text{F}_2^{(\cdot)}$ 、テトラフルオロホウ酸化物、ヘキサフルオロリン酸化物、炭酸化物もしくは硫酸化物である。

【0075】

特に好ましいものは、臭化ジエチルアミノビス(テトラメチルグアニジノ)スルホニウム[式(VII)]及び臭化ジエチルアミノビス[トリス(ジエチルアミノ)ホスファゼニル]スルホニウム[式(VIII)]である。

30

【0076】

これらの本発明の化合物は前記のように、本発明の調製方法により入手可能である。

【0077】

核フッ素化芳香族を調製するための本発明の方法は、より有効な触媒を使用し、より少ないエネルギーを必要とし、より高い化学的及び空間 - 時間的収率を可能にし、そして適当な場合には、溶媒の添加を伴わずに実施することができる。本発明の方法においてはしばしば、先行技術の方法におけるより少ない毒性化合物を処理しなければならない。特定の個別の事例において、たとえこれらの利点の1個もしくは2個のみが実現可能であったとしても、これは先行技術に比較して著しく改良された方法である。

40

【0078】

【実施例】

(実施例1)(4 - ニトロフルオロベンゼンの本発明の製法)

4 - ニトロクロロベンゼン157g、ジメチルスルホキシド200g、フッ化カリウム62.7g及び塩化(N,N - ジメチルイミダゾリジノ)テトラメチルグアニジニウム2.49gを、温度計、アンカー攪拌機及び気泡計数計の付いた還流コンデンサーを備えた11用四首フラスコに入れた。混合物を攪拌しながら170に加熱し、この温度で5時間維持した。次に、反応混合物を室温に冷却し、1:1の容量比で水を添加し、形成した相を分離し、有機相から減圧下分溜により4 - ニトロフルオロベンゼンを理論値の96%の収率で得た。

50

(比較例1)(先行技術に従う4-ニトロフルオロベンゼンの製法)

実施例1におけるような手順に従ったが、塩化(N,N-ジメチルイミダゾリジン)テトラメチルグアニジニウム代わりに、同モル量の臭化テトラキス(ジエチルアミノ)ホスホニウムを使用した。4-ニトロフルオロベンゼンを、6時間の反応時間後に理論値の93%の収率で得た。

(比較例2)(先行技術に従う4-ニトロフルオロベンゼンの製法)

実施例1におけるような手順に従ったが、塩化(N,N-ジメチルイミダゾリジン)テトラメチルグアニジニウム代わりに、同モル量の臭化テトラフェニルホスホニウムを添加した。4-ニトロフルオロベンゼンは6時間の反応時間後に理論値の89%の収率で得た。

10

(実施例2)(3-クロロ-4-フルオロベンゾニトリルの本発明の製法)

3,4-ジクロロベンゾニトリル172g、ジメチルスルホキシド200g、フッ化カリウム69.6g、塩化(N,N-ジメチルイミダゾリジン)トリス(ジエチルアミノ)ホスファゼニウム3.95gをアンカー攪拌機、温度計及び気泡計数計の付いた還流コンデンサーを備えた11用四首フラスコに入れた。次に混合物を攪拌しながら170に加熱し、この温度を6時間維持した。次に、混合物を室温に冷却し、1:1の容量比で反応混合物に水を添加し、析出した3-クロロ-4-フルオロベンゾニトリルを濾過、洗浄及び乾燥により単離した。3-クロロ-4-フルオロベンゾニトリルを理論値の92%の収率で得た。

(比較例3)(先行技術に従う3-クロロ-4-フルオロベンゾニトリルの製法)

実施例2におけるような手順に従い、しかし使用した触媒は等モル量の臭化テトラフェニルホスホニウムであった。3-クロロ-4-フルオロベンゾニトリルを理論値の81%の収率で得た。

20

(実施例3)(4-フルオロベンゾニトリルの本発明による製法)

4-クロロベンゾニトリル200g、フッ化カリウム101.4g、ジメチルスルホキシド25g及び塩化(N,N-ジメチルイミダゾリジン)テトラメチルグアニジニウム5.60gをアンカー攪拌機、温度計及び気泡計数計のついた還流コンデンサーを備えた11用四首フラスコに入れた。次に混合物を攪拌しながら180に加熱し、この温度を16時間維持した。次に混合物を室温に冷却し、1:1の容量比で反応混合物に水を添加し、混合物をジエチルエーテルで抽出した。洗浄、濃縮及び乾燥後、分離有機相、4-フルオ

30

ロベンゾニトリルを75%の収率で単離した。

(比較例4)(先行技術に従う4-フルオロベンゾニトリルの製法)

フッ化カリウム25.3g(70mlのスルホラン中)をアンカー攪拌機、温度計及び気泡計数計のついた還流コンデンサーを備えた250ml用四首フラスコに入れ、混合物を100で1時間攪拌した。次に還流コンデンサーを外し、その代わりに蒸留ヘッドを取り付け、スルホラン20mlを減圧下留去した。次に装置に窒素を充填し、還流コンデンサーを再度取り付け、4-クロロベンゾニトリル50g及び臭化テトラフェニルホスホニウム1.52gを添加した。次に混合物を攪拌しながら180に加熱し、この温度を6時間維持した。次にガスクロマトグラフィー分析により、使用した4-クロロベンゾニトリルの2%のみが4-フルオロベンゾニトリルに転化されたことが発見された。

40

(実施例4)(フッ化2,4-ジフルオロベンゾイルの本発明の製法)

塩化2,4-ジクロロベンゾイル100g、N,N-ジメチルイミダゾリジン-2-オン100g、フッ化カリウム94.3g及び塩化(N,N-ジメチルイミダゾリジン)テトラメチルグアニジニウム1.78gを、アンカー攪拌機、温度計及び気泡計数計のついた還流コンデンサーを備えた11用四首フラスコに入れた。次に混合物を180で攪拌しながら加熱し、この温度を24時間維持した。次に混合物を室温に冷却し、1:1の容量比で反応混合物にジクロロメタンを添加し、混合物を濾過した。溶媒を濾液から除去し、残留物を分溜にかけた。フッ化2,4-ジフルオロベンゾイルを75%の収率で得た。

(比較例5)(先行技術に従うフッ化2,4-ジフルオロベンゾイルの製法)

塩化2,4-クロロベンゾイル200g及びスルホラン200gをオートクレーブ中に入

50

れ、攪拌しながら200で9時間加熱した。次に混合物を室温に放置冷却し、減圧し、生成物を反応混合物から直接留去した。この方法でフッ化2,4-ジフルオロベンゾイルを35%の収率で得た。

(実施例5)(テトラフルオロベンゾトリフルオリドの本発明の製法)

a) テトラクロロベンゾトリフルオリド400g、フッ化カリウム212g、塩化(N,N-ジメチルイミダゾリジノ)テトラメチルグアニジニウム5g及びジクロロメタン2gを11用オートクレーブ中に入れ、攪拌しながら200で8時間加熱した。次に混合物を室温に冷却し、沈澱した塩を濾去し、濾液をガスクロマトグラフィーにより分析した。分析結果は表1に見ることができる。

b) 準段階a)からの濾液を11用オートクレーブ中に塩化(N,N-ジメチルイミダゾリジノ)テトラメチルグアニジニウム6.3g及びフッ化カリウム193.5gと一緒に入れ、200で32時間加熱した。次に混合物を室温に冷却し、オートクレーブを減圧し、生成された部分的及び完全にフッ素化されたベンゾトリフルオリドを蒸留により反応混合物から除去した。生成された蒸留物をガスクロマトグラフィーにより分析した。結果を表1に見ることができる。テトラフルオロベンゾトリフルオリドを分溜により蒸留物から精製形態で得た。

(実施例6)(テトラフルオロベンゾトリフルオリドの本発明による製法)

実施例5aの手順に従い、しかし使用した触媒は塩化N-(N,N-ジメチルイミダゾリジノ)トリス(ジエチルアミノ)ホスファゼニウム6.6g及び、ジクロロメタンの代わりにスルホラン28gを使用した。更に、準段階b)において混合物を200で24時間加熱しただけであった。段階a)及びb)実施後の分析結果は表1に見ることができる。

(実施例7)(テトラフルオロベンゾトリフルオリドの本発明の製法)

実施例5aの手順を使用し、しかし使用した触媒は臭化ジエチルアミノビス(テトラメチルグアニジノ)スルホニウム8.24gであり、そして段階b)において、混合物を200で24時間加熱したのみであった。準段階a)及びb)実施後に得た分析結果は表1に見ることができる。

(比較例6)(先行技術に従うテトラフルオロベンゾトリフルオリドの製法)

実施例5aの手順に従い、しかし使用した触媒は臭化テトラフェニルホスホニウム8.38gであり、そして準段階a)において、混合物を200で28時間加熱した。準段階a)及びb)実施後に得た分析結果は表1に見ることができる。

【0079】

【表1】

10

20

30

表1 ハロゲン化ベンゾトリフルオリド (BTF) の含量、数字は%

	テトラクロロ- BTF	トリクロロ- モノフルオロ- BTF	ジクロロ- ジフルオロ- BTF	モノクロロ- トリフルオロ- BTF	テトラフルオロ- BTF
準段階 a) 後					
実施例5	0	21	66	0	0
実施例6	0	5	70	24	1
実施例7	4	51	44	1	0
比較例6	19	62	19	0	0
準段階 b) 後					
実施例5	0	0	0	17	84
実施例6	0	0	0	33	67
実施例7	0	0	0	35	65
比較例6	0	14	78	6	1

【0080】

(実施例8) (塩化N-(N,N-ジメチルイミダゾリジノ)トリス(ジエチルアミノ)ホスホニウム)、式(VI)の本発明の製法)

五塩化リン282.9g(1000mlのジクロロメタン中)を、アンカー攪拌機、落下漏斗及びガス流入管のついた4l用三首フラスコ中に不活性ガス雰囲気下に入れ、ジエチルアミン730gを-30で分割して添加した。適当な冷却により、温度が-15を越えないことを確保した。添加完了後、反応混合物を放置して室温に暖め、次に更に2時間攪拌した。次に、0で、アンモニア30gを導入し、混合物を再度放置して室温に暖め、更に室温で2時間攪拌した。次に、反応混合物のすべての揮発性成分を真空除去し、残留物を水350ml及び40重量%濃度の水酸化ナトリウム水溶液550gの混合物中に溶解した。室温で1時間攪拌後、アンモニア、ジエチルアミン及び水を蒸留により分離し、本質的に(エチル₂N)₃P-NH₂⁺Cl⁻及び塩化ナトリウムから成る残留物を得た。50重量%濃度の水酸化ナトリウム水溶液2800mlを添加し、トルエンで抽出すると(エチル₂N)₃P-NHを85%の収率で生成した。

【0081】

これ(131g)を塩化2-クロロ-1,3-ジメチルイミダゾリニウム42.2gの溶液(250mlのジクロロメタン中)に-10~-20で分割して添加した。次に混合物を0で4時間そして室温で2時間攪拌した。次に溶媒を真空除去し、残留物をメタノール300ml中に懸濁させ、カリウムメトキシド18.4g(メタノール100mlに溶解)を-20で添加した。反応混合物を放置して室温に暖め、濾過し溶媒を濾液から除去した。これは塩化N-(N,N-ジメチルイミダゾリジノ)トリス(ジエチルアミノ)ホスホニウムを93%の純度で生成した。

融点: 64~65。

¹H-NMR(200MHz, CDCl₃): = 0.69(t, ³J_{H-H}=6.9Hz, 18H, CH₃CH₂N), 2.49(s, 6H, CH₃N), 2.65(dq, ³J_{H-H}=6.9Hz, ³J_{H-H}=10.7Hz, 12H, CH₂CH₂)

³¹P-NMR(80MHz, デカップル): = 19.1(s)

¹³C-NMR(50.3MHz, CDCl₃): = 13.2(s, CH₃, CH₃CH₂N), 33.3(s, CH₃, CH₃N), 39.4(s, CH₃, CH₃CH₂N), 47.3(s, CH₂, CH₂CH₂), 155.6(d, C=N, ²J_{C-P}=25.1Hz)。

(実施例9) (臭化ジエチルアミノビス(テトラメチルグアニジノ)スルホニウム、式(VII)の本発明の製法)

10

20

30

40

50

不活性ガス雰囲気下で臭素 7.5 g を、ビスジエチルアミノスルフィド 8.85 g の溶液 (40 ml のジクロロメタン中) に -35 で滴下した。添加後、混合物を更に -35 で 30 分間攪拌し、次にテトラメチルグアニジン 11.5 g を滴下した。混合物を放置して室温に暖め、更に 1 時間攪拌し、次に 0 に冷却した。この温度で、ナトリウムエトキシド 2.8 g (50 ml のメタノールに溶解) を添加し、次に混合物を室温になるまで放置した。メタノールを 20 ~ 100 で真空除去し、残留物をペンタンで洗浄した。これは臭化ビスジエチルアミノ(テトラメチルグアニジノ)スルホニウムとの、臭化ジエチルアミノビス(テトラメチルグアニジノ)スルホニウムの 4 : 1 混合物 17.6 g を生成した。アセトン/ジエチルエーテルからの再結晶が純粋な形態の臭化ジエチルアミノビス(テトラメチルグアニジノ)スルホニウム 8.5 g (理論値の 41.3%) を生成した。融点: 117 ~ 119 。

10

^{13}C -NMR (50.3 MHz, CDCl_3): δ = 14.5 (CH_3 , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 41.1 (CH_3 , CH_3N), 41.7 (CH_2 , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$) .

(実施例 10) (塩化トリス(テトラメチルグアニジノ(スルホニウム))の本発明の製法)

二塩化イオウ 10 g (100 ml のジクロロメタン中) を -78 で不活性ガス雰囲気下で導入し、塩素ガス 3.4 g が混合物に凝縮された。次にテトラメチルグアニジン 69.0 g を添加し、混合物を放置して室温に緩徐に暖めた。溶媒を真空除去し、残留物を 0 に冷却した。この温度で、ナトリウムメトキシド 5.8 g (40 ml のメタノールに溶解) を添加し、次に混合物を放置して室温に暖めた。メタノールを真空除去した。これが 9.7% 収率で 96.5% 純度の塩化トリス(テトラメチルグアニジノ(スルホニウム))を生成した。

20

融点: 115 ~ 116 。

^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 2.83 (s, 18H, CH_3N)

^{13}C -NMR (50.3 MHz, CDCl_3): δ = 40.9 (CH_3 , CH_3N), 165.0 (C=N) .

(実施例 11) (臭化ジエチルアミノビス[トリス(ジエチルアミノ)ホスファゼニル]スルホニウム、式(VIII)の本発明の製法)

ビスジエチルアミノスルフィド 5.7 g の溶液 (25 ml のジクロロメタン中) に臭素 5.0 g を -35 で不活性ガス雰囲気下で滴下した。添加完了後、混合物を更にこの温度で 30 分間攪拌し、次にトリス(ジエチルアミノ)ホスファゼン 7.2 g を添加した。混合物を放置して室温に暖め、更に 1 時間攪拌し、次に再度 0 に冷却した。この温度で、ナトリウムメトキシド 1.8 g (40 ml のメタノールに溶解) を添加し、次に混合物を放置して室温に暖めた。メタノールを真空除去し、残留物をペンタンで 2 回洗浄した。これは臭化ビス(ジメチルアミノ)トリス(ジエチルアミノ)ホスファゼニルスルホニウムとの臭化ジエチルアミノビス[トリス(ジエチルアミノ)ホスファゼニル]スルホニウムの 4 : 1 混合物を生成した。

30

^{31}P -NMR (80 MHz, デカップル): 38.4 (s, 20%), 32.7 (s, 80%) .

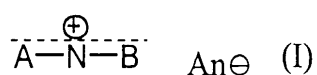
本発明の特徴及び態様を以下に示す。

40

1. フッ素と交換可能なハロゲンで核において置換されている芳香族化合物をフッ素と反応させることによる核フッ素化芳香族の製法であって、その方法が、40 ~ 260 で、式(I)

【0082】

【化26】



【0083】

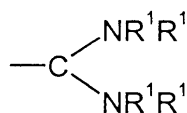
[式中、

50

Aは式(II)または(III)

【0084】

【化27】



(II)



(III)

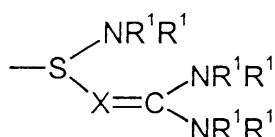
【0085】

の基であり、そして

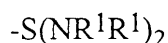
BはAと独立に、式(II)、(III)、(IV)または(IVa)

【0086】

【化28】



(IV)



(IVa)

【0087】

(ここで、

個々のR¹は同一または異なり、そしてそれぞれ非分枝もしくは分枝C₁-C₁₀アルキル、非分枝もしくは分枝C₂-C₁₀アルキレンまたはC₆-C₁₂アリアルであり、

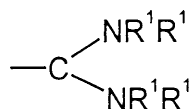
1個以上のNR¹R¹基はまた、1個の窒素原子及び残りの炭素原子から形成されている、3-~5-員の飽和もしくは不飽和環であることができ、

式(II)及び、

式(IV)中の

【0088】

【化29】



【0089】

基はまた2個の窒素原子及び残りの炭素原子を含む飽和もしくは不飽和4-~8-員環の基であることができ、

Xは窒素またはリンである)、

の基であり、そして

A n⁽⁻⁾は1等量のアニオンである]

の、少なくとも1種類の化合物の存在下で実施されることを特徴とする方法。

2. 基R¹がメチル、エチル、プロピルもしくはブチルであるか、またはNR¹R¹基が1個の窒素原子及び残りは炭素原子から形成されている5-~7-員の飽和もしくは不飽和環であるか、または

式(II)または、式(IV)中の

【0090】

【化30】

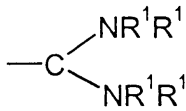
10

20

30

40

50



【 0 0 9 1 】

基が 2 個の窒素原子及び残りの炭素原子を含む飽和 5 - ~ 7 - 員環であり、
X が窒素であり、そして

A n (·) が塩化物、臭化物、(C H ₃) ₃ S i F ₂ (·)、H F ₂ (·)、H ₂ F ₂ (·)、テトラフルオ
ロホウ酸化物、ヘキサフルオロリン酸化物、炭酸化物または硫酸化物である、ことを特徴
とする、第 1 項記載の方法。

10

3 . 式 (X) の核フッ素化芳香族

【 0 0 9 2 】

【 化 3 1 】



【 0 0 9 3 】

[式中、

R ² は相互に独立に、F、Cl、Br、NO₂、CN、CF₃、CCl₃、CHO、OCF₃、
SCF₃、COR⁴、COOR⁴、COY もしくは SO₂Y (ここで R⁴ = C₁ - C₁₀ アルキ
ルそして Y = F、Cl、Br もしくは CF₃) であり、

20

R ³ は相互に独立に、水素または非分枝もしくは分枝 C₁ - C₁₀ アルキルまたは C₁ - C₁₀
アルコキシ基であり、

x は 1 ~ 3 の整数であり、

A r は合計 6 ~ 10 環原子をもつ芳香族もしくはヘテロ芳香族基であり、そこで環原子は
炭素原子のみであるか、あるいはまた、炭素原子プラス、窒素、酸素及びイオウからなる
群から選択された 1 ~ 3 ヘテロ原子であることができ、

w は 1 ~ y の整数であり、

y は 1 ~ 5 の整数であり、そして

30

z はゼロまたは 1 ~ 5 の整数であり、そこで x + y + z = 基 A r 上のすべての置換可能な
原子価数である]、

が調製され、そして

使用されたフッ素と交換可能なハロゲンで置換されている芳香族化合物が式 (X I)

【 0 0 9 4 】

【 化 3 2 】



【 0 0 9 5 】

[式中、使用された記号は式 (X) において定義された意味をもつ]

40

に相当するものであることを特徴とする、第 1 項及び第 2 項記載の方法。

4 . 式 (X) 及び (X I) 中で、

R ² が相互に独立に、Cl、NO₂、CN、CF₃、COCl もしくは CHO であり、

R ³ が相互に独立に、水素、メチル、エチル、メトキシもしくはエトキシであり、

A r がフェニルもしくはピリジル基であり、

x が 1 もしくは 2 であり、

w が 1 もしくは 2 であり、

y が 1 ~ 4 の整数であり、そして

z がゼロもしくは 1 である、

50

ことを特徴とする、第 3 項記載の方法。

5. 芳香族化合物の核に結合し、フッ素と交換することができるハロゲン 1 モルに基づいて、式 (I) の 1 種以上の化合物 0.001 ~ 0.5 モル及び 0.8 ~ 2 等量の 1 種以上のフッ化物が使用されることを特徴とする、第 1 項 ~ 第 4 項記載の方法。

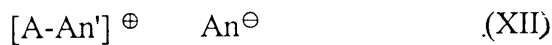
6. それが双極性非プロトン性溶媒及び/もしくは非極性非プロトン性溶媒の存在下で実施されることを特徴とする、第 1 項 ~ 第 5 項記載の方法。

7. ポリ塩素化ベンゾトリフルオリドの、フッ素化及び塩素化ベンゾトリフルオリド及び/もしくはポリフッ素化ベンゾトリフルオリドへの転化に、溶媒が必要ではないことを特徴とする、第 1 項 ~ 第 5 項記載の方法。

8. 式

【0096】

【化33】



10

【0097】

[式中、

A は式 (I) において定義されたとおりの意味をもつかまたは式 (IVa) に対応し、

An' が塩素もしくは臭素であり、そして

An⁽⁻⁾ が 1 等量のアニオンである]

の化合物が、式 (XIII)



[式中、

A' は原子の配置に関して、式 (I) の項で A について定義されたとおりの意味をもつが、二重結合である]

の化合物と反応され、そして塩基を添加されることを特徴とする、式 (I) (第 1 項に定義のとおり) の化合物を調製する方法。

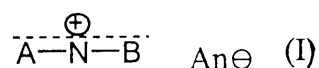
9. 使用された塩基が式 (XII) の化合物 1 モルに基づいて、1 ~ 1.2 等量の量の、アルコキシド、第三級アミンまたは過剰な式 (XIII) の化合物であることを特徴とする、第 8 項記載の方法。

10. それを式 (XII) の化合物に基づいて 0.8 ~ 3 モルの式 (XIII) の化合物を使用して -80 ~ +70 で実施し、-50 ~ +40 で塩基を添加することを特徴とする、第 8 項及び第 9 項記載の方法。

11. 式 (I)

【0098】

【化34】



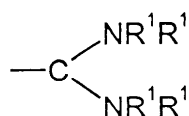
【0099】

[式中、

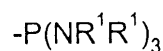
A は式 (II) または (III)

【0100】

【化35】



(II)



(III)

40

50

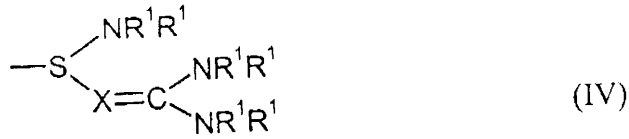
【 0 1 0 1 】

の基であり、そして

B は A と独立に、式 (IV) または (IV a)

【 0 1 0 2 】

【 化 3 6 】



10



【 0 1 0 3 】

(そこで、

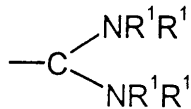
個々の R¹ は同一または異なり、そしてそれぞれ、非分枝もしくは分枝 C₁ - C₁₀ アルキル、非分枝もしくは分枝 C₂ - C₁₀ アルキレンまたは C₆ - C₁₂ アリールであり、1 個以上の NR¹R¹ 基はまた 1 個の窒素原子及び残りの炭素原子から形成される 3 - もしくは 5 - 員の飽和もしくは不飽和環であることができ、

式 (II) 及び、式 (IV) 中の基

20

【 0 1 0 4 】

【 化 3 7 】



【 0 1 0 5 】

はまた、2 個の窒素原子及び残りの炭素原子を含む飽和もしくは不飽和 4 - ~ 8 - 員環の基であることができ、

X が窒素またはリンである)、

の基であり、そして

A n⁽⁻⁾ が 1 等量のアニオンである]

の化合物。

1 2 . 臭化ジエチルアミノビス (テトラメチルグアニジノ) スルホニウム。

1 3 . 臭化ジエチルアミノビス [トリス (ジエチルアミノ) ホスファゼニル] スルホニウム。

30

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
C 0 7 C 253/30	(2006.01)	C 0 7 C 205/12	
C 0 7 C 255/50	(2006.01)	C 0 7 C 253/30	
C 0 7 C 381/12	(2006.01)	C 0 7 C 255/50	
C 0 7 D 233/24	(2006.01)	C 0 7 C 381/12	
C 0 7 F 9/24	(2006.01)	C 0 7 D 233/24	
C 0 7 F 9/6503	(2006.01)	C 0 7 F 9/24	J
C 0 7 B 61/00	(2006.01)	C 0 7 F 9/6503	
		C 0 7 B 61/00	3 0 0

- (72)発明者 アレクサンダー・コロメイツエフ
ウクライナ 0 1 1 3 3 キーウ・エイピーピー 2 8 ・レシウクライニキシトラーセ 2 8
- (72)発明者 ゲルト - フオルカー・レシエンタラー
ドイツ 2 8 3 5 7 ブレメン・メルデンバーク 1 9

審査官 近藤 政克

- (56)参考文献 米国特許第 0 5 7 1 2 4 0 7 (U S , A)
国際公開第 0 1 / 0 8 1 2 7 4 (W O , A 1)
特表 2 0 0 4 - 5 2 4 9 6 9 (J P , A)
Liebigs Ann. , 1 9 9 6 年 , (7) , p.1055-1081

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

C07C 201/12
B01J 31/02
C07C 17/20
C07C 25/13
C07C 205/12
C07C 253/30
C07C 255/50
C07C 381/12
C07D 233/24
C07F 9/24
C07F 9/6503
C07B 61/00
CAplus(STN)
REGISTRY(STN)