

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3672969号  
(P3672969)

(45) 発行日 平成17年7月20日(2005.7.20)

(24) 登録日 平成17年4月28日(2005.4.28)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

C07F 17/02

F I

C O 7 F 17/02

請求項の数 10 (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願平7-144480	(73) 特許権者	503378165
(22) 出願日	平成7年6月12日(1995.6.12)		エヌペーウー マテリオー エネルジ
(65) 公開番号	特開平8-41090		ェティク
(43) 公開日	平成8年2月13日(1996.2.13)		フランス国, エフー75181 パリ セ
審査請求日	平成14年5月31日(2002.5.31)		デ 04, ケ アンリ カトリエーム, 1
(31) 優先権主張番号	9407223		2
(32) 優先日	平成6年6月14日(1994.6.14)	(74) 代理人	100099759
(33) 優先権主張国	フランス (FR)		弁理士 青木 篤
		(74) 代理人	100077517
			弁理士 石田 敬
		(74) 代理人	100092624
			弁理士 鶴田 準一
		(74) 代理人	100087871
			弁理士 福本 積

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ハロアルキルフェロセンの合成方法

(57) 【特許請求の範囲】

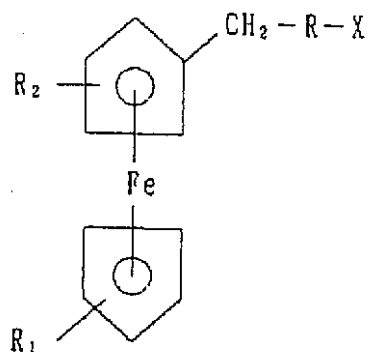
【請求項 1】

触媒として塩化アルミニウムが存在する有機溶媒中でカルボン酸ハライドもしくはカルボン酸無水物とフェロセン及びアルキルフェロセンからなる群より選ばれるフェロセン誘導体との第1段階の反応を含み、前記第1段階の反応の後に、中間化合物の単離を行わずに、この反応混合物に金属水素化物を加えることを特徴とするハロアルキルフェロセンの合成方法。

【請求項 2】

前記ハロアルキルフェロセンが一般式 (I)

## 【化 1】

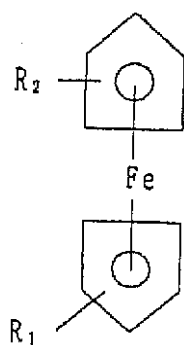


10

(式中、Rは炭素数1～47のアルキル鎖を表し、 $R_1$ 及び $R_2$ は、互いに同一の基もしくは異なる基であり、水素もしくは炭素数1～8のアルキル鎖を表し、Xは塩素もしくは臭素を表す)で示され、フェロセン及びアルキルフェロセンからなる群より選ばれるフェロセン誘導体が、一般式(II)

## 【化 2】

20



30

(式中、 $R_1$ 及び $R_2$ は前記と同様の基を表す)で示され、そしてカルボン酸が一般式 $X-R-COOH$ (III)(式中、X及びRは前記と同様の基を表す)で示されることを特徴とする請求項1記載の合成方法。

## 【請求項 3】

Rが $CH_2$ もしくはポリメチレン基 $(CH_2)_n$ (nは2～7の整数)であることを特徴とする請求項2記載の合成方法。

## 【請求項 4】

$R_1$ 及び $R_2$ が水素であり、Xが塩素であり、そしてnが3であることを特徴とする請求項3記載の合成方法。

40

## 【請求項 5】

前記金属水素化物が硼化水素であることを特徴とする請求項1記載の合成方法。

## 【請求項 6】

前記硼化水素が水素化硼素ナトリウムであることを特徴とする請求項5記載の合成方法。

## 【請求項 7】

前記金属水素化物を有機溶媒に溶かして反応混合物に加えることを特徴とする請求項1記載の合成方法。

## 【請求項 8】

50

前記金属水素化物がトリグリム溶液の形態にあることを特徴とする請求項7記載の合成方法。

【請求項9】

前記第1段階の反応をメチレンクロライド媒体中で行うことを特徴とする請求項1記載の合成方法。

【請求項10】

前記金属水素化物を加えた後に反応混合物を加水分解し、有機相を回収して、次に、有機相の蒸留によってハロアルキルフェロセンを単離することを特徴とする請求項1記載の合成方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明はハロアルキルフェロセンの新規な合成方法に関する。

【0002】

ハロアルキルフェロセンは、フランス特許第2,567,895号に記載されているシリルフェロセン基を含むエチレン系不飽和ポリマーのような推進薬用のフェロセン燃焼触媒の合成の中間体として有用である。これらポリマーのシリルフェロセングラフトは一般に、前記ハロアルキルフェロセンのマグネシウム誘導体とジアルキルハロシランの反応により得られ、推進薬として使用するのに十分な品質のシリルフェロセンポリマーを低コストで最終的に得るには、高純度かつ高収率でシリルフェロセングラフトを製造することが必須である。

これらの制約から、できる限り単純で低コストな方法によって高収量かつ高純度のハロアルキルフェロセンを生成することが必要である。

【0003】

2段階の反応でフェロセンからハロアルキルフェロセンを生成する方法が知られている。ハロアルカノイルフェロセン化合物を合成する第1段階の反応は、触媒としての塩化アルミニウムの存在下の有機溶媒中におけるフェロセンとカルボン酸ハライドもしくはカルボン酸無水物との「Friedel-Crafts」型の反応である。ハロアルカノイルフェロセンの中間体は反応混合物から単離され、次いで精製される。

【0004】

第2段階の反応は、前記ハロアルカノイルフェロセン誘導体を化学的もしくは触媒水素化によって対応するハロアルキルフェロセン誘導体に還元することから成る。この反応の主な困難点はハロゲン官能基を還元することなしにケトン官能基を還元することにある。

【0005】

一般に、前記の2段階の反応によってハロアルキルフェロセンを合成する工程は、これら2段階の反応の各々の完了の際に得られる粗生成物を精製する際の特別な困難さと、その際に必然的に伴うコストのために、非常に制限されている。

【0006】

ハロアルカノイルフェロセンの粗中間体に比較的多量のフェロセン及び1,1-ジ(ハロアルカノイル)フェロセンが不純物として含まれているために、粗生成物の精製が必要である。一方、実際には、残留フェロセンは昇華しやすく、その後の反応段階の間に冷たい壁面(トラップ、配管等)全体に析出し、また一方、1,1-ジ(ハロアルカノイル)フェロセンは不適当な架橋を起こす二官能価を有することから、低品質のフェロセンポリマーを生成させる。

【0007】

フランス特許第2,667,318号は、酢酸中でのモノハロアルカノイルフェロセンの触媒水素化によるモノハロアルキルフェロセンの合成方法を記載している。この触媒はPtO<sub>2</sub>をベースとしている。こうして得られた粗合成生成物の純度は概して95%程度であり、この純度では推進薬用のフェロセン燃焼触媒の合成の中間体として使用するのに、その後に精製を必要としない。

しかし、本発明の場合には、実施例で示すように、再結晶された、非常に純粋なハロアル

10

20

30

40

50

カノイルフェロセンを用いることが必要である。さらに、前記の方法では実際には純度はせいぜい95%が限度であり、そして、98%程度の純度を有するハロアルキルフェロセンを使用するのが望ましいことが明らかとなっている。さらに、白金をベースとする触媒は非常に高価であり、また、加圧して行う水素化反応には比較的高価で特別な装置を必要とする。

**【0008】**

フランス特許第2,667,600号は、特に温度、反応体の濃度及び量に関して非常に厳密な条件のもとにおいて、概して95%程度の純度を有するハロアルカノイルフェロセン粗合成誘導体の前記の「Friedel-Crafts」反応による合成を記載している。しかし、こうして得られる粗生成物は、前記フランス特許第2,667,318号に記載されている工程において、精製せずに直接使用するには不十分な純度である。実際に、不十分な濃度の粗生成物を使用すると、次の反応段階の前に精製しないと使用不可能な95%未満の純度を有するハロアルキルフェロセン粗誘導体が生成する。

10

**【0009】**

フランス特許第2,667,600号はセリウム(III)塩の添加によって純度が95%を超える粗生成物を得ることが可能であることを明らかに記載しているが、この添加は1,1-ジ(ハロアルカノイル)フェロセン誘導体の含有量に実質的にはなんら影響を及ぼさずに過剰量残存させる。

**【0010】**

さらに、当業者は、フェロセンケトン、特にアセチルフェロセンを対応するアルキルフェロセンに化学的に還元することができ、例えば、K.Schloegl, A.Mohar and M.Peterlik, Monatsch.Chem., 1961, No.92, pp.921-926 に記載されているように $\text{NaBH}_4$ と $\text{AlCl}_3$ の組み合わせ及び $\text{AlLiH}_4$ と $\text{AlCl}_3$ の組み合わせを用いる方法がある。しかし、当業者はこれらの方法が選択的ではなく、しかもハロアルキル誘導体を対応するアルカンに還元する可能性のあることを周知している。このことは、例えば、J.March, Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, Second Edition, 1977, pages 399-401 に記載されており、ハロアルカノイルフェロセンのケトン官能基の選択的還元を行う者に忠告している。

20

**【0011】**

本発明は前記の問題の解決方法を提供する。本発明の目的はフェロセンもしくはアルキルフェロセン及びカルボン酸ハライドもしくはカルボン酸無水物を出発物質として同一の媒体中で連続的に2段階の反応で行う(いわゆる「One pot」法)によってハロアルキルフェロセンを生成するための単純で安価な工程を提供することである。この第1段階の反応は「Friedel-Crafts」型の反応で、そして第2段階の反応は、反応混合物の処理、特に反応混合物の加水分解、及び中間生成物の精製もしくは単離を一切行わずに、第1段階の反応を完了した混合物に直接金属水素化物を加える。一方、前記の通り各々の操作(加水分解、問題の多い分離を有す抽出、蒸留、再結晶等)は全て時間及び費用を要する。

30

**【0012】**

本発明の合成方法は、その単純性と低コストであることを理由に工業的利用に特に利点を有し、また、不安定で時間の経過とともに分解する、すなわち合成が短時間であればあるほど高純度に得られるハロアルカノイルフェロセン中間誘導体を単離しないことによって収率を改善することが可能である。

40

**【0013】**

本発明の合成方法は、いくつかの理由によって特別な利点を有する。まず第一に、多段階の工程では、当業者は第1段階から純度を制御することを重要なこととみなす。しかし、本発明の方法では、ハロアルカノイルフェロセン中間体は精製も単離もされない。

**【0014】**

さらに、第1段階の「Friedel-Crafts」型の反応によって実質的に全ての塩化アルミニウムは消費される一方、第2段階の還元反応を起こすために、水素化物と共に $\text{AlCl}_3$ もしくは $\text{BF}_3$ などの水素化物の活性化剤を添加せずに還元剤として金属水素化物を選択す

50

るだけでこの結果を得ることが可能である。

【0015】

さらに、当該技術分野において当然推測されることに反して、当業者はこれらの反応条件でハライド官能基の顕著な還元反応を観測することはない。

【0016】

出願人は以下の仮説に束縛されるものではないが、本発明により、第2段階の還元反応の前に加水分解を行わない結果、「Friedel-Crafts」反応によって還元されるのはハロアルカノイルフェロセン誘導体ではなくその $AlCl_3$ 錯体である可能性がある。

【0017】

反応のレベルの基本的な違いは基本的には前記の予想外の観測が原因の一部であるが、それにもかかわらずこの仮説に基づく理由によってさえもこれを十分に説明することはできない。

10

【0018】

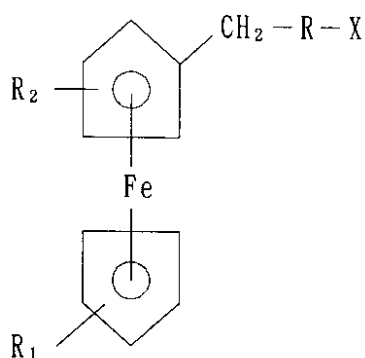
本発明の目的は、さらに詳しく述べると、ハロアルキルフェロセンの新規な合成方法にあり、この方法は触媒として塩化アルミニウムが存在する有機溶媒中でカルボン酸ハライドもしくはカルボン酸無水物とフェロセン及びアルキルフェロセンからなる群から選ばれるフェロセン誘導体とを反応させる「Friedel-Crafts」型の第1段階の反応からなる。この新規な合成方法は、第1段階の反応完了後に第1段階の反応中間体の単離及び反応混合物の前処理、特に加水分解処理を行わずに金属水素化物を反応混合物に添加することに特徴がある。

20

【0019】

ハロアルキルフェロセンは望ましくは一般式

【化3】



30

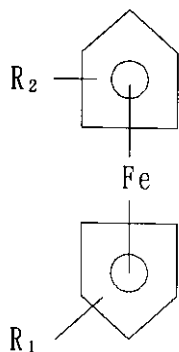
(式中、Rは炭素数1～47のアルキル鎖であり、望ましくは炭素数1～23、より望ましくは炭素数1～11、さらに炭素数1～7または2～7のものが望ましい。そして、Rは $CH_2$ もしくはポリメチレン基 $(CH_2)_n$  (nは2～7の整数)であることが特に望ましい。そして、 $R_1$ 及び $R_2$ は互いに同一な基もしくは異なる基であり、水素もしくは炭素数1～8のアルキル鎖を表し、望ましくは炭素数1～4のアルキル鎖を表す。そして特に $R_1$ 及び $R_2$ が水素であり、もしくは $R_1$ 及び $R_2$ のどちらか一方がエチル基であることが望ましく、また、Xは塩素もしくは臭素を表し、塩素であることが望ましい)で示される。

40

【0020】

前記の式(I)に相当する様々な望ましいハロアルキルフェロセンに対し、フェロセン及びアルキルフェロセンからなる群より選ばれるフェロセン誘導体は一般式

【化4】



10

(式中、 $R_1$  及び  $R_2$  は前記と同様な官能基を表す)で示され、一方、カルボン酸は一般式  $X - R - COOH$  (III) (式中、 $X$  及び  $R$  は前記と同様な基を表す)で示される。本発明の特に望ましい態様では、 $R_1$  及び  $R_2$  は水素であり、 $X$  は塩素であり、そして  $n$  は3である。すなわち、得られる八口アルキルフェロセンは4-クロロブチルフェロセンである。

#### 【0021】

本発明の方法の「Friedel-Crafts」型の第1段階の反応は当業者によく知られている。反応体としてカルボン酸塩化物及び溶媒として  $CH_2Cl_2$  を用いることが望ましい。この反応のタイプに通常用いられる他の溶媒を使用してもよい。

20

例えば、ジクロロエタン及びクロロホルムような塩素化溶媒が例示される。

この第1段階の反応は一般に、0～35の温度で行われる。

カルボン酸ハライドもしくはカルボン酸無水物とフェロセン及びアルキルフェロセンからなる群より選ばれるフェロセン誘導体のモル比は望ましくは1.0～1.1であり、 $AlCl_3$  とこのフェロセン誘導体のモル比は1.0～1.1である。

#### 【0022】

望ましい方法はカルボン酸ハライドもしくはカルボン酸無水物と  $AlCl_3$  を有機溶媒中で混合することによって得られるアシル化用溶液を調製し、次に、このアシル化用溶液をフェロセン誘導体の溶液にゆっくりと注ぐことから成る。

30

この第1段階の反応が完了すると、反応混合物はなんら物理的もしくは化学的処理を必要としないまま金属水素化物が加えられる。

金属水素化物としては、 $LiAlH_4$ 、 $NaAlH_4$ 、 $NaBH_4$ 、 $B_2H_6$ 、トリフェニルチンヒドライド及び  $LiBH(C_2H_5)_3$  が例示される。

硼化水素そして特に  $NaBH_4$  の使用が望ましい。

#### 【0023】

好ましい方法によると、金属水素化物を溶液にして望ましくはゆっくりと、例えば1～4時間を超える時間をかけて有機溶媒中の反応混合物に加える。

適当な有機溶媒は数多く存在し、例えばトリグリム、ジグリム、テトラヒドロフラン及びアルキルエーテルのようなものが例示される。「Friedel-Crafts」型の第1段階での反応混合物の溶媒に混和性の溶媒を選ぶべきである。

40

#### 【0024】

式  $CH_3 - [O - (CH_2)_2 - ]_3 OCH_3$  で示されるトリグリムは特に望ましい。実際に、意外なことに、生成物を単離するために引き続いて蒸留を行ったところ残留フェロセンがトリグリムと共留したためにプラントのトラップ及び配管にはフェロセンは全く残らなかった。この結果は、他の溶媒を用いた場合には観測されず前記の溶媒を用いたときに特徴的であり、非常に利点を有す。まず第一に、カラムクロマトグラフィーによって精製することなしに八口アルキルフェロセンの蒸留を簡易にするだけでなく、既に記述したように、「Friedel-Crafts」型の第1段階の反応物の割合を変えて最終的に得られる

50

フェロセンポリマーを分解する原因となる二置換誘導体の形成を減少させることを可能にする。

【0025】

実際に、残留フェロセンの存在によってこの場合の問題を生じることなく、カルボン酸ハライドもしくはカルボン酸無水物に対するフェロセンのモル濃度を増すことが可能であり、このことによって1,1-ジ(ハロアルカノイル)フェロセン誘導体の形成のリスクは減少する。

さらに、当該技術において $\text{NaBH}_4$ を用いて還元を行うには多量の溶媒を必要とするが、 $\text{NaBH}_4$ はジグリム中よりもトリグリム中でほぼ3倍程度の量が溶解する。

これにより、トリグリムの価格は一般にジグリムよりも安価なので、非常に高価な溶媒の量及びこの溶媒の蒸留工程にかかる時間をかなり削減することができる。

10

【0026】

金属水素化物を用いる第2段階の還元反応は、望ましくは $-10 \sim 10$ の温度範囲で行う。

この第2段階の反応の後、反応混合物から生成する望ましいハロアルキルフェロセン誘導体を単離するために、例えば、まず反応混合物を加水分解することが可能である。沈降によって分離した後、有機相が生じ、この有機溶媒をそれ自体の性質に従って随意に減圧蒸留を行って除去し、次にハロアルキルフェロセンを減圧蒸留する。

目的生成物を単離する他の方法、特に高分子量のハロアルキルフェロセンを単離する方法には、例えばカラムクロマトグラフィーを用いる方法がある。

20

以下の非制限の実施例は本発明及び本発明の利点を例示する。

【0027】

【実施例】

実施例1-4-クロロブチルフェロセンの合成

A)  $\text{AlCl}_3$ と4-クロロブチロイル塩化物の錯体の調製

$\text{CH}_2\text{Cl}_2$  5.4リットル及び $\text{AlCl}_3$  750g (5.62モル)を入れる。

反応容器の温度が5以下になるように冷却し、次に、攪拌しながら時間をかけて(約2時間)、4-クロロ-n-ブチロイル塩化物800g (5.68モル)を加える。このとき、反応容器中の温度が5を超えないように冷却する。攪拌は約1時間程度行う。このアシル化溶液(溶液A)は5に冷却しておく。

30

【0028】

B)  $\text{NaBH}_4$ のトリグリム溶液の調製

反応容器中のトリグリム1.5リットルを攪拌しながら $\text{NaBH}_4$  216g (5.68モル)を溶解させることにより $\text{NaBH}_4$ のトリグリム溶液を調製する。 $\text{NaBH}_4$ の溶解中、反応容器内の温度は約35まで上昇する。完全に溶解させるために2~3時間の攪拌を行い、次に25まで冷却する(溶液B)。

【0029】

C) 4-クロロブチルフェロセンの合成

$\text{CH}_2\text{Cl}_2$  2.6リットルをほうろくの反応容器に入れ、次にフェロセン1000g (5.37モル)を加える。フェロセンによって反応容器中に導入されうる水を除去するために、40を超えないように加熱して還流することによって0.8~1リットルの $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ を蒸留する。この反応液を緩やかに加熱して還流しながら、すでに調製した $\text{AlCl}_3$ と4-クロロブチロイル塩化物の錯体をゆっくりと(8~10時間かけて)加える。

40

次に、還流しながら反応混合物を30分間放置し、続いて-5まで冷却する。

【0030】

反応容器中の温度を-5以下に保ちながら、先に調製した $\text{NaBH}_4$ のトリグリム溶液を連続的に(2~3時間かけて)加えると紫色の溶液を得る。

反応混合物は橙色を帯びようになる。

反応混合物の温度を0に保って攪拌しながら約1時間放置する。

50

## 【0031】

次に、反応混合物の温度を10℃以下に保ちながら、水6リットルを用いて加水分解する。反応混合物を沈降させることにより分離し、有機相を除去する。

水性相をCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1リットルを用いて3回洗浄し、そして有機相、すなわち反応混合物から生じる有機相と水性相を洗浄した3つの有機相をひとまとめにする。

ひとまとめにした有機相は、次に、NaCl飽和溶液1.5リットルで洗浄し、次に、反応容器の温度が約80℃になるように、この洗浄した有機相を加熱することによってCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を蒸留する。7~8リットルのCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>はこのように回収され、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥すると再利用することができる。次に、残留CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を約80℃、約100mmHg(1.33×10<sup>4</sup>Pa)の減圧の条件で抽出する。

10

## 【0032】

次に、トリグリム及びトリグリムと混和することが明らかとなった残留フェロセンを、約15mmHg(2×10<sup>3</sup>Pa)の減圧下及びカラムヘッドの温度が80~90℃の条件で蒸留する。

さらに3mmHg(4×10<sup>2</sup>Pa)以下に減圧し、温度を147~155℃にして蒸留を行うと、基本的な分析並びにプロトンNMRスペクトロメトリー及びIRスペクトロメトリーによって同定される4-クロロブチルフェロセンを1160g得る。収率は出発物質のフェロセンを基準にすると78%である。

得られる4-クロロブチルフェロセンの純度は99%を超える。

ガスクロマトグラフィーによる分析から、この物質は0.2重量%以下のフェロセン、0.2重量%以下の1,1-ジ(4-クロロブチル)フェロセン、0.1重量%以下のブチルフェロセン、0.1重量%以下の4-ヒドロキシブチルフェロセン及び約0.4重量%のトリグリムを含む。

20

## 【0033】

実施例2 3-クロロプロピルフェロセンの合成

合成の方法は、4-クロロ-n-ブチロイル塩化物800gの代わりに3-クロロ-n-プロピオニル塩化物720g(5.66モル)を用いたことを除き、実施例1と同様に行った。

プロトンNMRスペクトロメトリー及びIRスペクトロメトリーにより同定される3-クロロプロピルフェロセンの収率は出発物質のフェロセンに対して70%である。

30

クロマトグラフィーによる分析は、この物質の純度が99%を超えることを示している。

## フロントページの続き

- (74)代理人 100087413  
弁理士 古賀 哲次
- (74)代理人 100096345  
弁理士 岩出 昌利
- (74)代理人 100102819  
弁理士 島田 哲郎
- (74)代理人 100102990  
弁理士 小林 良博
- (74)代理人 100111903  
弁理士 永坂 友康
- (74)代理人 100112357  
弁理士 廣瀬 繁樹
- (74)代理人 100117019  
弁理士 渡辺 陽一
- (74)代理人 100123593  
弁理士 関根 宣夫
- (74)代理人 100082898  
弁理士 西山 雅也
- (72)発明者 ヘルベ, グレンドルジュ  
フランス国, 9 1 7 1 0 ベール ルプティ, アブニュ デュ マレシャル リオーテ, 5
- (72)発明者 ジャン - クロード モンド  
フランス国, 9 1 8 1 0 ベール ル グラン, ドメーヌ デュ ギュイシュ, 8
- (72)発明者 シャルレ - エンリー ビンセン  
フランス国, 6 0 4 6 0 プレシー スクール オワス, リュ オー プラトル, 8

審査官 星野 紹英

- (56)参考文献 特開平04 - 273886 (JP, A)  
特開平06 - 093497 (JP, A)  
特開平02 - 292293 (JP, A)  
特開平02 - 256693 (JP, A)  
特開平02 - 250893 (JP, A)  
特開平04 - 273887 (JP, A)  
特開昭63 - 196574 (JP, A)  
特開昭63 - 208541 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl.<sup>7</sup>, DB名)

C07F 17/00  
C07F 19/00  
C07F 15/00