

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4554591号
(P4554591)

(45) 発行日 平成22年9月29日 (2010. 9. 29)

(24) 登録日 平成22年7月23日 (2010. 7. 23)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 C 231/10	(2006. 01)	C O 7 C 231/10	C S P
C O 7 C 233/07	(2006. 01)	C O 7 C 233/07	
C O 7 C 233/43	(2006. 01)	C O 7 C 233/43	
C O 7 D 235/08	(2006. 01)	C O 7 D 235/08	
C O 7 B 61/00	(2006. 01)	C O 7 B 61/00	3 0 0

請求項の数 10 (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願2006-501895 (P2006-501895)	(73) 特許権者	398075600
(86) (22) 出願日	平成16年2月19日 (2004. 2. 19)		ロンザ アーゲー
(65) 公表番号	特表2006-519201 (P2006-519201A)		スイス国、シーエイチー4052 パーゼ
(43) 公表日	平成18年8月24日 (2006. 8. 24)		ル、ミュンヘンシュタイナーシュトラッセ
(86) 国際出願番号	PCT/EP2004/001593		3 8
(87) 国際公開番号	W02004/074234	(74) 代理人	100091351
(87) 国際公開日	平成16年9月2日 (2004. 9. 2)		弁理士 河野 哲
審査請求日	平成18年11月29日 (2006. 11. 29)	(74) 代理人	100088683
(31) 優先権主張番号	60/448, 123		弁理士 中村 誠
(32) 優先日	平成15年2月20日 (2003. 2. 20)	(74) 代理人	100108855
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 蔵田 昌俊
		(74) 代理人	100075672
			弁理士 峰 隆司
		(74) 代理人	100109830
			弁理士 福原 淑弘

最終頁に続く

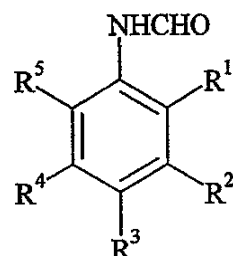
(54) 【発明の名称】 N-置換ホルムアミドの製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式

【化 1】



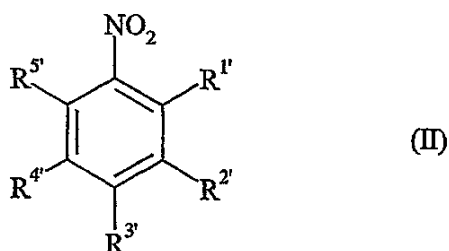
(ここで、置換基 R^1 および R^5 は、独立に、水素、ハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、シアノ、カルボキシ、ジ (C_{1-6} アルキル) アミノ、 C_{1-6} アルコキシカルボニルおよびアリールからなる群の中から選ばれ、

$R^2 \sim R^4$ は、独立に、水素、ハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、シアノ、カルボキシ、ジ (C_{1-6} アルキル) アミノ、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、アリールおよび $NHCHO$ からなる群の中から選ばれ、

および/または $R^1 \sim R^5$ のうちの 2 またはそれ以上は当該フェニル基とともに二環また

は多環式縮合炭素環もしくはヘテロ環システムを形成する)を有するN-アリールまたはN-ヘテロアリールホルムアミドを製造する方法であって、式

【化2】



10

(ここで、 $R^{1'}$ ～ $R^{5'}$ のそれぞれは、式(I)における対応する置換基 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 および R^5 と同じ意味を有するか、または該対応する置換基が $-NHCHO$ であるとき、 $-NO_2$ または $-NH_2$ である)を有するニトロアレーンまたはニトロヘテロアレーンを、ロジウム、ルテニウム、パラジウム、オスミウム、イリジウムおよび白金からなる群の中から選ばれる貴金属系水素化触媒と助触媒としてのバナジウムもしくはモリブデン化合物との存在下、水素ドナーおよびホルミル化剤としてのギ酸および／またはギ酸アンモニウムで水素化することを包含する方法。

【請求項2】

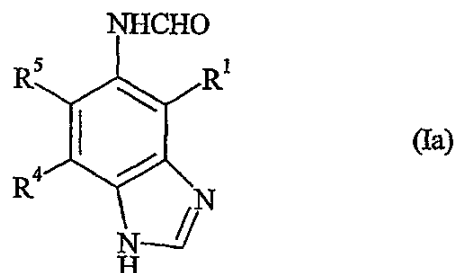
生成したN-アリールまたはN-ヘテロアリールホルムアミドが、ニトロ基を当初有していた炭素原子に隣接した炭素原子上にアミノ基を含有し、このアミノ基はホルムアミド基とその場で反応してイミダゾール環を形成する請求項1に記載の方法。

20

【請求項3】

前記N-ヘテロアリールホルムアミドが、式

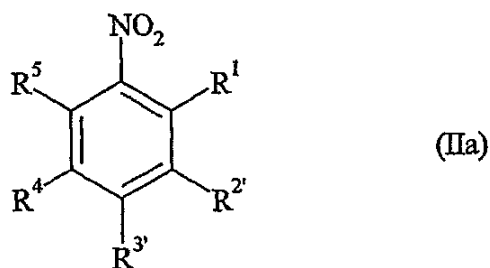
【化3】



30

(ここで、置換基 R^1 、 R^4 および R^5 は、請求項1で定義した通りである)を有し、前記ニトロアレーンが、式

【化4】



40

(ここで、 $R^{2'}$ および $R^{3'}$ の一方は $-NO_2$ であり、他方は $-NH_2$ であり、

R^1 、 R^4 および R^5 は、式(Ia)に関して上に定義した通りである)を有する請求項1または2に記載の方法。

50

【請求項 4】

$R^{2'}$ が $-NO_2$ であり、 $R^{3'}$ が $-NH_2$ である請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

R^1 がメチルあり、 R^4 がシアノである請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記貴金属が、白金である請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記貴金属系水素化触媒が、チャコール上に支持された白金である請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記白金が、スルフィド化されている請求項 6 または 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記バナジウムもしくはモリブデン化合物が、酸化バナジウム (V)、メタバナジウム酸アンモニウムおよびモリブデン酸ナトリウムからなる群の中から選ばれる請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

前記水素化を、周囲圧力下で行う請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【発明の開示】

【0001】

本発明は、還元ホルミル化によりニトロアレーンまたはニトロヘテロアレーンから N-アリアルールまたは N-ヘテロアリアルールホルムアミドを製造する方法に関する。

【0002】

N-アリアルールおよび N-ヘテロアリアルールホルムアミドは、種々の化合物を合成するための価値のある中間体である。それらは、例えば、脱水してイソニトリルを生成し得る (US-A-3636036)。ホルミル基は、また、強酸による処理で割裂するアミノ保護基として作用し得る。N-アリアルールまたは N-ヘテロアリアルールホルムアミドの他の用途には、熱記録材料のための現像剤として (JP-A-09-193553)、あるいは重合触媒のための添加剤として (US-A-5153767) のその使用が含まれる。

【0003】

N-アリアルールおよび N-ヘテロアリアルールホルムアミドの既知の製造方法は、対応するアリアルールおよびヘテロアリアルールアミンとギ酸との反応に基づく。アリアルールアミンを製造するための普通の方法は、対応するニトロアレーンの水素化によるか、還元剤としての鉄による還元を含む。WO-A-96/36597 は、少量のバナジウム化合物の存在下、貴金属触媒を用いたガス状水素によるニトロアレーンのアリアルールアミンへの水素化を開示する。1つの例において、酢酸ナトリウムが反応混合物中に存在するとき、アリアルールアミンがその場でアセチル化される。加圧 (20 バールまで) ガス状水素およびオートクレープの使用は、この方法の不利点である。

【0004】

本発明の目的は、N-アリアルールおよび N-ヘテロアリアルールホルムアミドを対応するニトロ化合物から製造するための簡単な一段法を提供することである。

【0005】

本発明のさらなる目的は、隣接する環炭素原子上にニトロアミノ基を有するアレーンからベンゾイミダゾールを製造するための一段法を提供することである。置換ベンゾイミダゾールは、薬理学的に活性な化合物の合成における価値のある中間体である。

【0006】

N-アリアルールまたは N-ヘテロアリアルールホルムアミドを、対応するニトロアレーンまたはニトロヘテロアレーンを少なくとも 1 種の貴金属系水素化触媒と助触媒としてバナジウムもしくはモリブデン化合物との存在下に水素ドナーおよびホルミル化剤としてのギ酸および/またはギ酸アンモニウムで水素化することにより製造することができることがわ

10

20

30

40

50

かった。この方法の特別の利点は、該方法がガス状水素を用いることなく、周囲圧力で行うことができるということにある。

【0007】

用語アレーンおよびアリールは、本明細書において、それぞれ、例えばベンゼン、ビフェニル、ナフタレン、インダン、インダン、アントラセン、フェナントレン、フルオレン、ピレンおよびペリレンのような全ての単環、二環および多環式芳香族炭化水素、および上記炭化水素から誘導される1価の基（例えば、フェニル、ビフェニル、ナフチル等）を意味するものと理解されるべきである。

【0008】

対応して、用語ヘテロアレーンおよびヘテロアリールは、本明細書において、それぞれ、炭素以外の少なくとも1つの環原子、特に窒素、酸素または硫黄を含有する全ての単環、二環および多環式芳香族炭化水素、およびそれらから誘導される1価の基を意味するものと理解されるべきである。ヘテロアレーンの例は、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピリダジン、ピロール、ピラゾール、イミダゾール、フラン、チオフェン、チアゾール、インドール、イソインドール、インドリジン、キノリン、イソキノリン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、ナフチリジン、カルバゾール、アクリジンおよびフェナジンである。

10

【0009】

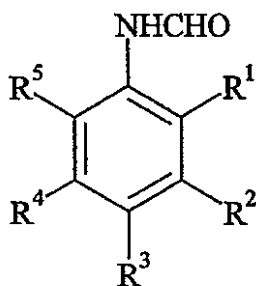
用語貴金属は、本明細書において、特に、白金族金属として知られている金属、すなわちロジウム、ルテニウム、パラジウム、オスミウム、イリジウムおよび白金を意味するものと理解されるべきである。

20

【0010】

本発明の好ましい態様において、N-アリールーまたはN-ヘテロアリールホルムアミドは、式

【化5】



(I)

30

【0011】

（ここで、置換基 R^1 および R^5 は、独立に、水素、ハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、シアノ、カルボキシ、ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ、 C_{1-6} アルコキシカルボニルおよびアリールからなる群の中から選ばれ、

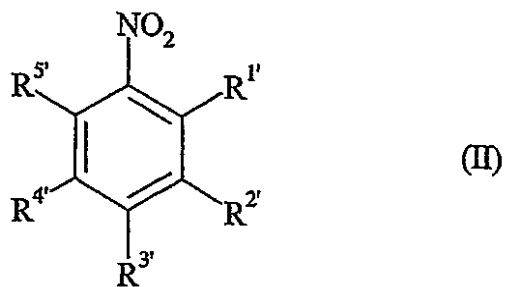
$R^2 \sim R^4$ は、独立に、独立に、水素、ハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、シアノ、カルボキシ、ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、アリールおよび $-NHCHO$ からなる群の中から選ばれ、

40

および／または $R^1 \sim R^5$ のうちの2またはそれ以上は当該フェニル基とともに二環または多環式縮合炭素環またはヘテロ環システムを形成する)を有し、

その対応するニトロアレーンまたはニトロヘテロアレーンは、式

【化 6】



10

【0012】

(ここで、 $R^{1'}$ ～ $R^{5'}$ は、式(I)における対応する置換基 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 および R^5 と同じ意味を有するか、または該対応する置換基が $-\text{NHCHO}$ であるとき、 $-\text{NO}_2$ または $-\text{NH}_2$ である)を有する。

【0013】

本明細書において、用語 C_{1-6} アルキルは、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、ペンチル、イソペンチル、*tert*-ペンチル、ネオペンチル、ヘキシル等のような1～6個の炭素原子を有するいずれもの線状または分枝アルキル基を意味するものと理解されるべきである。それ故、用語 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} アルコキシカルボニルおよびジ(C_{1-6} アルキル)アミノは、それぞれ、上記 C_{1-6} アルキル基と酸素、カルボニルオキシ($-\text{OC}(=\text{O})-$)または窒素とにより構成される基を意味するものと理解されるべきである。

20

【0014】

フェニル基を含有する二環および多環式縮合炭素環およびヘテロ環システムは、例えば、炭素環としてナフタレン、インダン、テトラヒドロナフタレン、フルオレン、アントラセン、フェナントレン、アセナフテン、ピレンおよびペリレンであり、ヘテロ環システムとしてインドール、ベンゾイミダゾール、チオナフテン、キノリン、キノキサリン、クロマン、クロメン、カルバゾールおよびアクリジンである。

【0015】

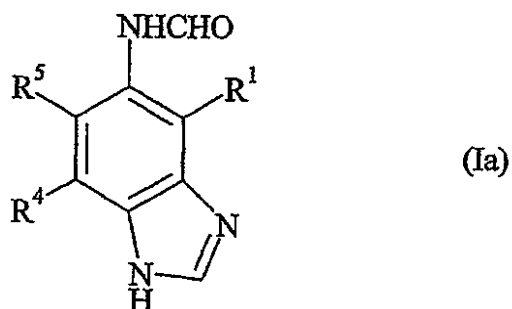
本発明の他の好ましい態様において、生成した N -アリアルまたは N -ヘテロアリアルホルムアミドは、ニトロ基を有する炭素原子に隣接する炭素原子上に、ホルムアミド基とその場で反応してイミダゾール環を形成し、かくしてベンゾイミダゾールシステムを形成するアミノ基を含有する。例えば o -ニトロアニリンを出発物質として用いた場合、ベンゾイミダゾールが生成物となる。

30

【0016】

より好ましい態様において、最終的に生成される N -ヘテロアリアルホルムアミドは、式

【化 7】



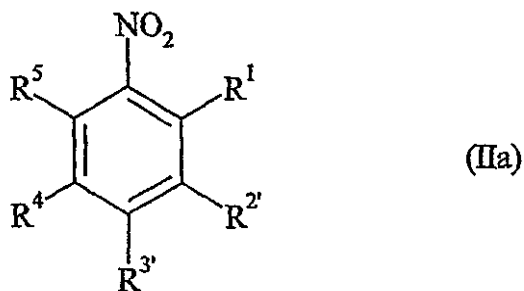
40

【0017】

50

(ここで、置換基 R^1 、 R^4 および R^5 は、上に定義した通りである) を有するベンゾイミダゾールであり、対応するニトロアレーンは、式

【化 8】



10

【0018】

(ここで、 $R^{2'}$ および $R^{3'}$ の一方は $-NO_2$ であり、他方は $-NH_2$ であり、 R^1 、 R^4 および R^5 は、式 (I a) に関して上に定義した通りである) を有する。

【0019】

特に好ましいニトロアレーン (II a) は、 $R^{2'}$ が $-NO_2$ であり、 $R^{3'}$ が $-NH_2$ であるもの、特に R^1 がメチルであり、 R^4 がシアノであるものである。対応するベンゾイミダゾール (I a) のホルミルアミノ基は、加水分解して対応するアミンを生成し得るが、このアミンは、 α -アドレノセプターアゴニストの合成の中間体である (WO-A-99/26942)。

20

【0020】

ベンゾイミダゾール (I a) は、2つの互変異性の形態 (1H および 3H) いずれかであるか、または両者の混合物として存在し得る。簡便のため、ここでは1つの形態のみが示されている。

【0021】

好ましくは、貴金属系水素化触媒は、白金、特にチャコールのような支持体上の白金である。

【0022】

より好ましくは、白金は、「被毒」され、特にスルフィド化されている。

30

【0023】

副生成物またはヒドロキシルアミンもしくは O -ホルミルヒドロキシルアミンのような不完全に還元された生成物の少ない生成をもって所望のホルムアミドまたはベンゾイミダゾールの高い収率を得るために、バナジウムもしくはモリブデン化合物のような助触媒を添加することが必須である。好ましくは、バナジウムもしくはモリブデン化合物は、酸化バナジウム (V) (V_2O_5)、メタバナジウム酸アンモニウム (NH_4VO_3)、およびモリブデン酸ナトリウム (Na_2MoO_4) のようなモリブデートからなる群の中から選ばれる。

【0024】

好ましくは、水素化は、周囲圧力で行う。

40

【0025】

本発明を例を参照して具体的に説明する。しかしながら、本発明はそれらに限定されるものではないことに注意されたい。

【0026】

例 1

ホルムアニリド (N-フェニルホルムアミド)

ニトロベンゼン (12.31 g、100 ミリモル)、ギ酸 (80% ; 278 mL、328.0 g)、スルフィド化白金触媒 (チャコール上 5% Pt、エンゲルハルト No. 43045、ロット No. 08554 ; 乾燥重量 1.55 g) および酸化バナジウム (V) (

50

57 mg) を、アルゴン下、温度制御を備えた二重壁 0.3 L 攪拌容器に仕込んだ。アルゴン流を止め、スラリーを 2 時間 91~94℃ に加熱した。この反応混合物の HPLC 分析は、18.3% のアニリンを伴い、ホルムアニリンの 79.9% の収率を示した。

【0027】

例 2 (比較例)

ホルムアニリド (N-フェニルホルムアミド)

酸化バナジウム (V) を用いずに、例 1 の手順を繰り返した。3 時間の反応時間後、ホルムアニリドの収率は 55% であり、30.6% の N-ホルミルオキシアニリンと 10.2% のアニリンが副生成物として生成した。

【0028】

10

例 3

1-クロロ-2, 4-ビス (ホルミルアミノ) ベンゼン

出発化合物として 1-クロロ-2, 4-ジニトロベンゼン (100 ミリモル、20.26 g) を用いて、例 1 の手順を繰り返した。反応温度は 91~95℃ であり、1-クロロ-2, 4-ビス (ホルミルアミノ) ベンゼンの収率は 77.0% であった。部分的に還元された化合物 1-クロロ-2 (4)-ホルミルアミノ-4 (2)-ニトロベンゼンが 20.5% の収率で生成した。

【0029】

例 4

1-クロロ-2, 4-ビス (ホルミルアミノ) ベンゼン

20

1-クロロ-2, 4-ジニトロベンゼン (4 ミリモル、0.81 g)、水性ギ酸 (80%; 11 mL、13 g)、スルフィド化白金触媒 (チャコール上 5% Pt、エンゲルハルト No. 43045、ロット No. 08554; 乾燥重量 62 mg) およびモリブデン酸ナトリウム二水和物 (2.3 mg) を、アルゴン下、小さな攪拌容器に仕込んだ。アルゴン流を止め、スラリーを 2.5 時間 90~95℃ に加熱し、1-クロロ-2, 4-ビス (ホルミルアミノ) ベンゼンを 76.1% の収率で得た。部分的に還元された化合物 1-クロロ-2 (4)-ホルミルアミノ-4 (2)-ニトロベンゼンが 20.5% の収率で生成した。

【0030】

例 5

30

1-クロロ-2, 4-ビス (ホルミルアミノ) ベンゼン

モリブデン酸ナトリウム二水和物の代わりにメタバナジウム酸アンモニウム (2 mg) を用いて例 4 の手順を繰り返した。90~95℃ で 2.5 時間の反応時間後、1-クロロ-2, 4-ビス (ホルミルアミノ) ベンゼンの収率は、77.2% であった。部分的に還元された化合物 1-クロロ-2 (4)-ホルミルアミノ-4 (2)-ニトロベンゼンが 20.5% の収率で生成した。

【0031】

例 6

1-クロロ-2, 4-ビス (ホルミルアミノ) ベンゼン

1-クロロ-2, 4-ジニトロベンゼン (4 ミリモル、0.81 g)、ギ酸アンモニウム (約 40 ミリモル、2.6 g)、スルフィド化白金触媒 (チャコール上 5% Pt、エンゲルハルト No. 43045、ロット No. 08554; 乾燥重量 62 mg) およびアセトニトリル (11 mL) を、アルゴン下、小さな攪拌容器に仕込んだ。アルゴン流を止め、スラリーを 2.5 時間 80℃ に加熱し、1-クロロ-2, 4-ビス (ホルミルアミノ) ベンゼンを 88.5% の収率で得た。

40

【0032】

例 7

1-クロロ-2, 4-ビス (ホルミルアミノ) ベンゼン

酸化バナジウム (V) (2.3 mg) の添加を伴って、例 6 の手順を繰り返した。80℃ で 2.5 時間の反応時間後、1-クロロ-2, 4-ビス (ホルミルアミノ) ベンゼンの

50

収率は95.7%であった。

【0033】

例8

1-ホルミルアミノ-4-メチルベンゼン (p-ホルモトルイダイド)

出発化合物としてp-ニトロトルエン (4ミリモル、0.55g)を用いて、例7の手順を繰り返した。反応温度は80℃であり、2.5時間の反応時間後1-ホルミルアミノ-4-メチルベンゼンの収率は87.9%であった。4-メチルアニリン (11.2%)が副生成物として生成した。

【0034】

例9

1, 3-ビス (ホルミルアミノ) -2-メチルベンゼン

出発物質として2, 6-ジニトロトルエン (4ミリモル、0.81g)を用いて、例4の手順を繰り返した。1, 3-ビス (ホルミルアミノ) -2-メチルベンゼンと1-アミノ-3-ホルミルアミノ-2-メチルベンゼンの合わせた収率は97.2%であった。

【0035】

例10 (比較例)

1, 3-ビス (ホルミルアミノ) -2-メチルベンゼン

モリブデン酸ナトリウムを用いずに例9の手順を繰り返した。1, 3-ビス (ホルミルアミノ) -2-メチルベンゼンと1-アミノ-3-ホルミルアミノ-2-メチルベンゼンの合わせた収率は79.0%であった。

【0036】

例11

1, 3-ビス (ホルミルアミノ) -2-メチルベンゼン

モリブデン酸ナトリウム二水和物の代わりに酸化バナジウム (V) (2.3mg)を添加して、例9の手順を繰り返した。1, 3-ビス (ホルミルアミノ) -2-メチルベンゼンと1-アミノ-3-ホルミルアミノ-2-メチルベンゼンの合わせた収率は98.1%であった。

【0037】

例12

2-アミノ-4-メチル-3, 5-ジニトロベンゾニトリル

4-メチル-3, 5-ジニトロベンゾニトリル (10.5kg; 調製はUS-A-3162675参照)、4-アミノ-4H-1, 2, 4-トリアゾール (17.0kg)およびジメチルスルホキシド (68.6kg)の溶液を、リチウムtert-ブトキシド (12.2kg)とジメチルスルホキシド (106.6kg)の混合物中に、各溶液の温度を20~25℃に維持しながら、約50分間かけて仕込んだ。20~25℃で約2時間のエージング後、酢酸 (8.9kg)を約25℃で反応混合物中に約10分間かけて仕込んだ。約20℃で約1.5時間かけて反応混合物中に水 (158L)を仕込むことにより、生成物を結晶化させた。この生成物スラリーを10~15℃に冷却し、同温度に約45分間維持した。得られたスラリーをろ過し、水 (106L)で洗浄した。得られた湿潤ケーキを約50℃、30 Torrの真空トレイ乾燥器中で乾燥させて、2-アミノ-4-メチル-3, 5-ジニトロベンゾニトリルを橙褐色固体として得た。

【0038】

収量: 9.8kg (87%)。

【0039】

例13

5-ホルミルアミノ-4-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-7-カルボニトリル [N-(7-シアノ-4-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)-ホルミアミド] (Ia、 $R^1=Me$ 、 $R^4=CN$ 、 $R^5=H$)

温度制御を有する二重壁1L攪拌容器に、アルゴン下、2-アミノ-4-メチル-3, 5-ジニトロベンゾニトリル (IIa、 $R^1=Me$ 、 $R^{2'}=NO_2$ 、 $R^{3'}=NH_2$ 、 $R^4=C$

10

20

30

40

50

N、 $R^5=H$ ；22.2 g、100ミリモル）、ギ酸（水中80%；328.0 g）、スルフィド化白金触媒（チャコール上5%Pt、57.8%含水率、イタリアのエンゲルハルトから入手、試料コード43045；2.44 g）および白金／バナジウム触媒（チャコール上5%Pt+1%V、61.74%含水率、デグーサCF1082XBA/W；1.22 g）を仕込んだ。アルゴン流を止め、スラリーを50分以内に90℃に加熱し、その間、二酸化炭素の発生が開始した。この反応混合物を、激しいガスの発生下、90～93℃でさらに2時間保持し、その間、反応の進行をHPLCにより監視した。反応が終了した後、混合物を25℃に冷却し、黒色の懸濁液をセライト（登録商標）の1cmの層を通してろ過し、ついでこれを80%水性ギ酸（50 g）で洗浄した。明橙色ろ液を、回転蒸発器中、45℃／30ミリバールで、約150 gまで濃縮した。メタノール（118.0 g、150 mL）を加え、45℃で15分後、混合物を30分以内に0℃に冷却し、さらに1時間攪拌した。沈殿した生成物をろ別し、その生成物フィルターケーキをメタノール（58.2 g、74 mL）で洗浄した。こうして得られた生成物（21.7 g）を45℃／25ミリバールで15時間乾燥させた。

10

【0040】

収量：15.3 g（75.9%、アッセイ（HPLC）：99.3%
m. p. > 310℃。

【0041】

NMRデータによると、生成物は、配座異性体および／または互変異性体の混合物であった。以下では、支配的な異性体（83%）の化学シフトのみを記す。

20

【0042】

^1H NMR (DMSO- d_6): δ = 13.2 (br. s, 1H), 9.87 (br. s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.35 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 2.48 (s, 2H)。

【0043】

^{13}C NMR (DMSO- d_6): δ = 160.1, 144.6, 140.5, 134.0, 129.9, 123.0, 121.6, 117.1, 97.8, 13.1。

【0044】

例14

5-アミノ-4-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-7-カルボニトリル

5-(ホルミルアミノ)-4-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-7-カルボニトリル（4.8 kg）、水（46 L）および濃塩酸（17.8 kg）の混合物を約80℃で約1.5時間攪拌した。この混合物を約25℃に冷却した後、50%水性水酸化ナトリウム（17.1 kg）と水（64 L）の溶液を加えた。この混合物を約15分間かけて約25℃に冷却した。ついで、混合物をろ過し、生成物を水（50 L）で洗浄した。生成物を45～50℃、約40 Torrで、真空トレイ乾燥器中で乾燥させた。

30

【0045】

収量：3.8 kg（94%）。

【0046】

例15

1-ホルミルアミノ-2-メトキシベンゼン（o-ホルモアニシダイド）

40

出発物質としてo-ニトロアニソールを、モリブデン酸ナトリウム二水和物の代わりに酸化バナジウム（V）（2.3 mg）を用いて、例4の手順を繰り返した。90～95℃で2.5時間後、o-ホルモアニシダイドの収率24.8%が得られた。o-アニシジン（62.8%）が主生成物であることが見いだされた。

【0047】

例16

1-ホルミルアミノナフタレン

出発物質として1-ニトロナフタレン（4ミリモル、0.61 g）を、モリブデン酸ナトリウム二水和物の代わりに酸化バナジウム（V）（2.3 mg）を用いて、例4の手順を繰り返した。90～95℃で2.5時間後、1-ホルミルアミノナフタレンの収率22

50

． 3 % が得られた。 α - ナフチルアミン (6 0 . 8 %) が主生成物であることが見いだされた。

フロントページの続き

- (74)代理人 100095441
弁理士 白根 俊郎
- (74)代理人 100084618
弁理士 村松 貞男
- (74)代理人 100103034
弁理士 野河 信久
- (74)代理人 100092196
弁理士 橋本 良郎
- (74)代理人 100100952
弁理士 風間 鉄也
- (72)発明者 ケムプフェン、ウルリッヒ
スイス国、シーエイチー 3 9 0 0 ブリグ、テルメルベーク 1 4
- (72)発明者 ランダル、ジャレド・リン
アメリカ合衆国、ニューヨーク州 1 3 4 6 4、スマイルナ、シャーバーン・フォー・コーナース
・ロード 4 3 1
- (72)発明者 ロベルゲ、ドミニク
スイス国、シーエイチー 3 9 6 0 シエル、サンティアール・デス・ビグネス 1 2
- (72)発明者 ベギニ、ダリオ
スイス国、シーエイチー 3 9 0 2 ブリグーグリズ、ヘンガルト 1 5

審査官 福島 芳隆

- (56)参考文献 特表平 1 1－5 0 5 5 3 7 (J P, A)
特開 2 0 0 0－1 6 9 4 3 6 (J P, A)
米国特許第 0 2 6 4 7 8 1 5 (U S, A)
米国特許第 0 5 0 0 1 2 6 8 (U S, A)
国際公開第 2 0 0 4／0 7 4 2 7 9 (W O, A 1)
Tetrahedron Letters, 2 0 0 1 年, Vol.42, p.1983-1985

(58)調査した分野(Int.Cl., D B 名)

C07C 231/10
C07C 233/07
C07C 233/43
C07D 235/08
CAplus(STN)
CASREACT(STN)
REGISTRY(STN)