

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2018-516952

(P2018-516952A)

(43) 公表日 平成30年6月28日(2018.6.28)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
C07C 315/00 (2006.01)	C07C 315/00	4H006
C07C 317/14 (2006.01)	C07C 317/14	4H039
C07C 309/39 (2006.01)	C07C 309/39	
C07C 303/06 (2006.01)	C07C 303/06	
C07C 315/06 (2006.01)	C07C 315/06	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 42 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2017-563946 (P2017-563946)	(71) 出願人	517013128 ヴァーテラス ホールディングス エルエルシー
(86) (22) 出願日	平成28年6月9日 (2016.6.9)		アメリカ合衆国 46204 インディアナ州 インディアナポリス ノース イリノイ ストリート 201 スイート 1800
(85) 翻訳文提出日	平成30年2月8日 (2018.2.8)	(74) 代理人	100108453 弁理士 村山 靖彦
(86) 國際出願番号	PCT/US2016/036587	(74) 代理人	100110364 弁理士 実広 信哉
(87) 國際公開番号	W02016/201039	(74) 代理人	100133400 弁理士 阿部 達彦
(87) 國際公開日	平成28年12月15日 (2016.12.15)		
(31) 優先権主張番号	62/173,283		
(32) 優先日	平成27年6月9日 (2015.6.9)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】ジアリールスルホンを製造するための改良された方法

(57) 【要約】

4, 4'-ジクロロジフェニルスルホンなどのジアリールスルホンを調製するための方法が開示される。本方法は、アリール化合物と三酸化硫黄とを接触させ、ベンゼンスルホン酸を準備することを含む。このベンゼンスルホン酸を、触媒の存在下で追加のアリール化合物とカップリングする。カップリング工程において、追加のアリール化合物を連続して添加しながら、水を除去する。

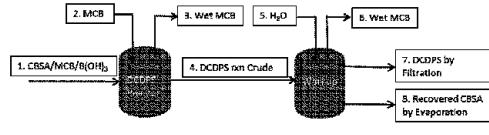


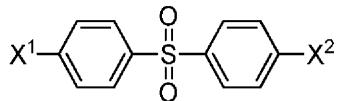
FIG. 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式

【化 1】



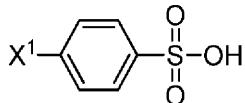
(式中、 X^1 および X^2 は独立に、H、ハロゲン、C₁ ~ C₆ アルキル、C₆ ~ C₁₀ アリール、-C₁ ~ C₆ アルキル-(C₆ ~ C₁₀ アリール)、-OC₁ ~ C₆ アルキルまたは-OC₆ ~ C₁₀ アリールであり、C₁ ~ C₆ アルキル、C₆ ~ C₁₀ アリール、-C₁ ~ C₆ アルキル-(C₆ ~ C₁₀ アリール)、-OC₁ ~ C₆ アルキルまたは-OC₆ ~ C₁₀ アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、C₁ ~ C₆ アルキル、C₆ ~ C₁₀ アリール、-C₁ ~ C₆ アルキル-(C₆ ~ C₁₀ アリール)、-OC₁ ~ C₆ アルキルまたは-OC₆ ~ C₁₀ アリールで任意に置換されていてもよい)で表されるスルホンを調製するための方法であって、

10

a. 式

【化 2】

20



で表されるスルホン酸と、式

【化 3】

30

で表されるアリール化合物とを、触媒の存在下で接触させることを含むカップリング工程を含み、生成する水は、カップリング工程において除去される、スルホンの調製方法。

【請求項 2】

X^1 および X^2 はC₁である、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

40

前記カップリング工程の粗収率は、前記スルホン酸に対する前記スルホンの割合で決定して、約50% ~ 約100%、約55% ~ 約100%、約60% ~ 約100%、約65% ~ 約100%、約70% ~ 約100%、約75% ~ 約100%、約80% ~ 約100%、約85% ~ 約100%、約50% ~ 約95%、約55% ~ 約95%、約60% ~ 約95%、約65% ~ 約95%、約70% ~ 約95%、約75% ~ 約95%、約80% ~ 約95%、約85% ~ 約95%、約50% ~ 約90%、約55% ~ 約90%、約60% ~ 約90%、約65% ~ 約90%、約70% ~ 約90%、約75% ~ 約90%、約80% ~ 約90%または約85% ~ 約90%である、請求項1または2に記載の方法。

【請求項 4】

前記カップリング工程の粗収率は、前記スルホン酸に対する前記スルホンの割合で決定して、約60% ~ 約95%である、請求項1から3のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 5】

前記カップリング工程の粗収率は、前記スルホン酸に対する前記スルホンの割合で決定して、約82% ~ 約93%である、請求項1から4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 6】

50

前記カップリング工程の精製収率は、前記スルホン酸に対する前記スルホンの割合で決定して、約40%～約95%、約45%～約95%、約50%～約95%、約55%～約95%、約60%～約95%、約65%～約95%、約70%～約95%、約75%～約95%、約80%～約95%、40%～約90%、約45%～約90%、約50%～約90%、約55%～約90%、約60%～約90%、約65%～約90%、約70%～約90%、約75%～約90%、約80%～約90%、40%～約85%、約45%～約85%、約50%～約85%、約55%～約85%、約60%～約85%、約65%～約85%、約70%～約85%、約75%～約85%、または約80%～約85%である、請求項1から5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項7】

前記カップリング工程の精製収率は、前記スルホン酸に対する前記スルホンの割合で決定して、約50%～約85%である、請求項1から6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】

前記カップリング工程の精製収率は、前記スルホン酸に対する前記スルホンの割合で決定して、約70%～約75%である、請求項1から7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】

前記カップリング工程は、無水条件下で開始される、請求項1から8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項10】

前記カップリング工程は、水が約10重量%未満、水が約5重量%未満、水が約1重量%未満または水が約0.5重量%未満の状態で開始される、請求項1から9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項11】

前記カップリング工程は、水が約10重量%未満の状態で開始される、請求項1から10のいずれか1項に記載の方法。

【請求項12】

前記生成する水は、前記カップリング工程において連続して除去される、請求項1から11のいずれか1項に記載の方法。

【請求項13】

前記生成する水は、蒸留によって除去される、請求項1から12のいずれか1項に記載の方法。

【請求項14】

前記カップリング工程全体での水の濃度は、約10重量%未満、約5重量%未満、約1重量%未満または約0.5重量%未満である、請求項1から13のいずれか1項に記載の方法。

【請求項15】

前記カップリング工程全体での水の濃度は、約10重量%未満である、請求項1から14のいずれか1項に記載の方法。

【請求項16】

前記カップリング工程は、脱水試薬なしで行われる、請求項1から15のいずれか1項に記載の方法。

【請求項17】

前記カップリング工程の全成分に対する前記触媒の濃度は、前記カップリング工程の開始時に、約0.1重量%～約10重量%、約0.1重量%～約5重量%、約0.5重量%～約2重量%、約0.7重量%～約1.1重量%または約0.9重量%である、請求項1から17のいずれか1項に記載の方法。

【請求項18】

前記カップリング工程の全成分に対する前記触媒の濃度は、前記カップリング工程の開始時に、約0.1重量%～約5重量%である、請求項1から17のいずれか1項に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 19】

前記カップリング工程の全成分に対する前記触媒の濃度は、前記カップリング工程の開始時に、約0.7重量%～約1.1重量%である、請求項1から18のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 20】

前記スルホン酸に対する前記触媒の量は、前記カップリング工程の開始時に、約0.01当量～約1当量、約0.01当量～約0.5当量、約0.01当量～約0.1当量、約0.01～約0.075当量、約0.02当量～約1当量、約0.02当量～約0.5当量、約0.02当量～約0.1当量、約0.02～約0.075当量、約0.025当量または約0.05当量である、請求項1から19のいずれか1項に記載の方法。 10

【請求項 21】

前記スルホン酸に対する前記触媒の濃度は、前記カップリング工程の開始時に、約0.01当量～約0.1当量である、請求項1から20のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 22】

前記スルホン酸に対する前記触媒の濃度は、前記カップリング工程の開始時に、約0.025当量～約0.05当量である、請求項1から21のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 23】

前記触媒は、ホウ素触媒、鉄触媒、亜鉛触媒、スズ触媒、チタン触媒、ジルコニウム触媒、ビスマス触媒、アンチモン触媒、シリカ触媒、金属硫酸塩触媒、金属酸化物触媒、スルホン酸触媒、ヨウ素触媒またはこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項1から22のいずれか1項に記載の方法。 20

【請求項 24】

前記触媒は、酸化アルミニウム、酸化アンチモン、酸化ジルコニウム、酸化ビスマス、無水ホウ酸、ホウ酸、酸化第二鉄、酸化第二スズ、酸化チタン、硫酸チタン、酸化亜鉛、ヨウ素、ヨウ化リチウム、メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、シリカおよびジメチルスルフェートからなる群から選択される、請求項1から23のいずれか1項に記載の方法。

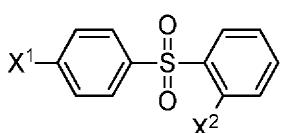
【請求項 25】

前記触媒は酸化アルミニウムである、請求項1から24のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 26】

前記カップリング工程によって、式

【化4】

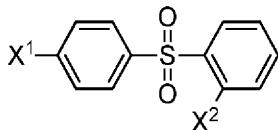


(式中、X¹およびX²は独立に、H、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールであり、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールで任意に置換されていてよい)で表される2,4'異性体は、全スルホン生成物に対する2,4'異性体の割合で決定して、20%未満の量しか生じない、請求項1または3～25のいずれか1項に記載の方法。 40

【請求項 27】

前記カップリング工程によって、式

【化5】

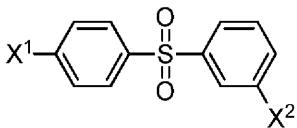


(式中、X¹およびX²は独立に、H、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールであり、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールで任意に置換されていてもよい)で表される2,4'異性体は、全スルホン生成物に対する2,4'異性体の割合で決定して10%未満の量しか生じない、請求項1または3～26のいずれか1項に記載の方法。 10

【請求項28】

前記カップリング工程によって、式

【化6】

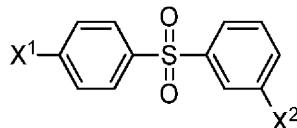


(式中、X¹およびX²は独立に、H、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールであり、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールで任意に置換されていてもよい)で表される3,4'異性体は、全スルホン生成物に対する3,4'異性体の割合で決定して20%未満の量しか生じない、請求項1または3～27のいずれか1項に記載の方法。 30

【請求項29】

前記カップリング工程によって、式

【化7】



(式中、X¹およびX²は独立に、H、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールであり、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールで任意に置換されていてもよい)で表される3,4'異性体は、全スルホン生成物に対する3,4'異性体の割合で決定して10%未満の量しか生じない、請求項1または3～28のいずれか1項に記載の方法。 40

【請求項30】

X¹ および X² は C₁ である、請求項 26 から 29 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 31】

前記アリール化合物は、前記カップリング工程において連続して前記スルホン酸に添加される、請求項 1 から 30 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 32】

前記アリール化合物は、約 0.5 時間～約 20 時間、約 1 時間～約 20 時間、約 2 時間～約 20 時間、約 7 時間～約 20 時間、約 9 時間～約 20 時間、約 10 時間～約 20 時間、約 0.5 時間～約 15 時間、約 1 時間～約 15 時間、約 2 時間～約 15 時間、約 7 時間～約 15 時間、約 9 時間～約 15 時間、約 10 時間～約 15 時間、約 0.5 時間～約 13 時間、約 1 時間～約 13 時間、約 2 時間～約 13 時間、約 7 時間～約 13 時間、約 9 時間～約 13 時間、約 10 時間～約 13 時間、約 0.5 時間～約 12 時間、約 1 時間～約 12 時間、約 2 時間～約 12 時間、約 7 時間～約 12 時間、約 9 時間～約 12 時間、約 10 時間～約 12 時間または約 10 時間かけて、連続して前記スルホン酸に添加される、請求項 1 から 31 のいずれか 1 項に記載の方法。10

【請求項 33】

前記アリール化合物は、約 7 時間～約 13 時間かけて連続して前記スルホン酸に添加される、請求項 1 から 32 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 34】

前記アリール化合物は、約 9 時間～約 12 時間かけて連続して前記スルホン酸に添加される、請求項 1 から 33 のいずれか 1 項に記載の方法。20

【請求項 35】

前記アリール化合物は、約 10 時間かけて連続して前記スルホン酸に添加される、請求項 1 から 34 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 36】

前記アリール化合物は、水が前記スルホン酸から連続して除去されるのと同時に連続して前記スルホン酸に添加される、請求項 1 から 35 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 37】

前記アリール化合物は、クロロベンゼンが前記スルホン酸から連続して除去されるのと同時に連続して前記スルホン酸に添加される、請求項 1 から 36 のいずれか 1 項に記載の方法。30

【請求項 38】

前記アリール化合物は、約 0.1 mL / 分～約 10 mL / 分、約 0.5 mL / 分～約 5 mL / 分、約 0.5 mL / 分～約 3 mL / 分または約 1.5 mL / 分の流量で添加される、請求項 1 から 37 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 39】

前記アリール化合物は、約 1.5 mL / 分の流量で添加される、請求項 1 から 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 40】

前記カップリング工程は、約 150 ～ 約 280 、約 160 ～ 約 280 、約 170 ～ 約 280 、約 180 ～ 約 280 、約 150 ～ 約 260 、約 160 ～ 約 260 、約 170 ～ 約 260 、約 180 ～ 約 260 または約 150 ～ 約 240 、約 160 ～ 約 240 、約 170 ～ 約 240 または約 180 ～ 約 240 のカップリング温度で行われる、請求項 1 から 39 のいずれか 1 項に記載の方法。40

【請求項 41】

前記カップリング工程は、約 180 ～ 約 240 のカップリング温度で行われる、請求項 1 から 40 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 42】

前記カップリング工程の間に、前記カップリング温度を高めることをさらに含む、請求項 40 または 41 に記載の方法。

【請求項 43】

10

20

30

40

50

前記カップリング工程の間に、前記カップリング温度を約180から約240に高めることをさらに含む、請求項40から42のいずれか1項に記載の方法。

【請求項44】

前記カップリング温度は、約5分間～約120分間、約15分間～約120分間、約30分間～約120分間、約45分間～約120分間、約60分間～約120分間、約90分間～約120分間、約5分間～約90分間、約15分間～約90分間、約30分間～約90分間、約45分間～約90分間、約60分間～約90分間、約5分間～約60分間、約15分間～約60分間、約30分間～約60分間、約45分間～約60分間、約15分間～約45分間、約30分間～約45分間、約5分間～約30分間、約15分間～約30分間または約5分間～約15分間かけて連続して高められる、請求項42または43に記載の方法。

10

【請求項45】

前記カップリング温度は、約15分間～約45分間かけて連続して高められる、請求項42から44のいずれか1項に記載の方法。

【請求項46】

前記カップリング温度は、約30分間かけて連続して高められる、請求項42から45のいずれか1項に記載の方法。

【請求項47】

前記アリール化合物は、前記カップリング温度が高められるのと同時に連続して添加される、請求項42から46のいずれか1項に記載の方法。

20

【請求項48】

前記アリール化合物は、前記カップリング工程の溶媒である、請求項1から47のいずれか1項に記載の方法。

【請求項49】

前記カップリング工程は、約15psi～約100psi、約30psi～約100psi、約40psi～約100psi、約15psi～約75psi、約30psi～約75psi、約40psi～約75psi、約15psi～約60psi、約30psi～約60psi、約40psi～約60psi、約15psi～約50psi、約30psi～約50psi、約40psi～約50psiまたは約45psiの圧力で行われる、請求項1から48のいずれか1項に記載の方法。

30

【請求項50】

前記カップリング工程は、約30psi～約60psiの圧力で行われる、請求項1から49のいずれか1項に記載の方法。

【請求項51】

前記カップリング工程は、約45psiの圧力で行われる、請求項1から50のいずれか1項に記載の方法。

【請求項52】

前記カップリング工程の後に、前記スルホンから前記アリール化合物を除去することをさらに含む、請求項1から51のいずれか1項に記載の方法。

40

【請求項53】

前記カップリング工程の後に、蒸留によって前記スルホンから前記アリール化合物を除去することをさらに含む、請求項1から52のいずれか1項に記載の方法。

【請求項54】

前記スルホンを約50～約70のクエンチ温度まで冷却することをさらに含む、請求項1から53のいずれか1項に記載の方法。

【請求項55】

前記スルホンを約60のクエンチ温度まで冷却することをさらに含む、請求項1から54のいずれか1項に記載の方法。

【請求項56】

前記カップリング工程の後に、前記スルホンを抽出することをさらに含む、請求項1か

50

ら 5 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5 7】

前記カップリング工程の後に、前記スルホンを芳香族溶媒で抽出することをさらに含む、請求項 1 から 5 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5 8】

前記カップリング工程の後に、前記スルホンをトルエンで抽出することをさらに含む、請求項 1 から 5 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5 9】

前記抽出する工程は、前記スルホンから前記アリール化合物を除去した後に行われる、請求項 5 6 から 5 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

【請求項 6 0】

前記抽出する工程によって、前記スルホンを含む琥珀色の溶液が生じる、請求項 5 6 から 5 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6 1】

前記スルホンを水で洗浄することをさらに含む、請求項 1 から 6 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6 2】

前記洗浄する工程は、前記スルホンを抽出した後に行われる、請求項 6 1 に記載の方法。

20

【請求項 6 3】

前記洗浄する工程によって、前記スルホン酸を実質的に含まない前記スルホンが生じる、請求項 6 1 または 6 2 に記載の方法。

【請求項 6 4】

前記スルホンを結晶化させることをさらに含む、請求項 1 から 6 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6 5】

前記結晶化させる工程は、前記スルホンの洗浄および抽出の後に行われる、請求項 6 4 に記載の方法。

【請求項 6 6】

前記結晶化させる工程によって、純度が約 9 5 % より高い前記スルホンが生じる、請求項 6 4 または 6 5 に記載の方法。

30

【請求項 6 7】

前記結晶化させる工程によって、純度が約 9 9 % より高い前記スルホンが生じる、請求項 6 4 から 6 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6 8】

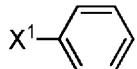
前記結晶化させる工程によって、純度が約 9 9 . 9 % より高い前記スルホンが生じる、請求項 6 4 から 6 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

40

【請求項 6 9】

式

【化 8】



(式中、X¹ は、H、ハロゲン、C₁ ~ C₆ アルキル、C₆ ~ C₁₀ アリール、-C₁ ~ C₆ アルキル-(C₆ ~ C₁₀ アリール)、-OC₁ ~ C₆ アルキルまたは-OC₆ ~ C₁₀ アリールであり、C₁ ~ C₆ アルキル、C₆ ~ C₁₀ アリール、-C₁ ~ C₆ アルキル-(C₆ ~ C₁₀ アリール)、-OC₁ ~ C₆ アルキルまたは-OC₆ ~ C₁₀ アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、C₁ ~ C₆ アルキル、C₆ ~ C₁₀ アリール、-C₁ ~ C₆ アルキル-(C₆ ~ C₁₀ アリール)、-OC₁ ~ C₆ アルキルまた

50

は - O C₆ ~ C₁₀ アリールで任意に置換されていてもよい) で表される反応物と、三酸化硫黄とを接触させ、スルホン酸を含む第1の生成物混合物を準備することを含む第1の工程をさらに含む、請求項1から69のいずれか1項に記載の方法。

【請求項70】

X¹ は C₁ である、請求項69に記載の方法。

【請求項71】

前記第1の工程は、無水条件下で行われる、請求項69または70に記載の方法。

【請求項72】

前記第1の生成物混合物における水の濃度は、約10重量%未満、約5重量%未満、約1重量%未満または約0.5重量%未満である、請求項69から71のいずれか1項に記載の方法。 10

【請求項73】

前記第1の生成物混合物における水の濃度は、約10重量%未満である、請求項69から72のいずれか1項に記載の方法。

【請求項74】

前記第1の工程は、第1の反応容器において行われ、前記第1の生成物混合物は、前記カップリング工程に使用するために前記第1の工程の後で第2の反応容器に移される、請求項69から73のいずれか1項に記載の方法。

【請求項75】

前記第1の工程は、約30 ~ 約100、約40 ~ 約100、約50 ~ 約100
0、約60 ~ 約100、約30 ~ 約90、約40 ~ 約90、約50 ~ 約90
90、約60 ~ 約90、約30 ~ 約80、約40 ~ 約80、約50 ~ 約80
80、約60 ~ 約80、約30 ~ 約75、約40 ~ 約75、約50 ~ 約75
75 または約60 ~ 約75 のスルホン化温度で行われる、請求項69から74のいずれか1項に記載の方法。 20

【請求項76】

前記第1の工程は、外からの冷却なしで行われる、請求項69から75のいずれか1項に記載の方法。

【請求項77】

前記第1の生成物混合物は、スルホン酸、ハロゲン化アリール、及びスルホンを含む、請求項69から76のいずれか1項に記載の方法。 30

【請求項78】

前記第1の生成物混合物は、前記スルホン酸を約53%、前記ハロゲン化アリールを約6%、前記スルホンを約41%含む、請求項69から77のいずれか1項に記載の方法。

【請求項79】

前記カップリング工程は、前記第1の生成物混合物に前記触媒を添加することを含む、請求項69から78のいずれか1項に記載の方法。

【請求項80】

前記カップリング工程は、前記第1の生成物混合物にホウ酸を添加することを含む、請求項69から79のいずれか1項に記載の方法。 40

【請求項81】

前記第1の工程および前記カップリング工程は、バッチ処理である、請求項69から80のいずれか1項に記載の方法。

【請求項82】

前記第1の工程はバッチ処理であり、前記カップリング工程は連続処理である、請求項69から80のいずれか1項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願へのクロスリファレンス

本出願は、米国特許法第119(e)条に基づき、2015年6月9日にファイルされた米国特許仮出願第62/173,283号の優先権の利益を主張するものであり、その全体を本明細書に援用する。

【0002】

本明細書に記載の本発明は、4,4'-ジハロジフェニルスルホンなどのジアリールスルホンを製造するための方法に関する。

【背景技術】

【0003】

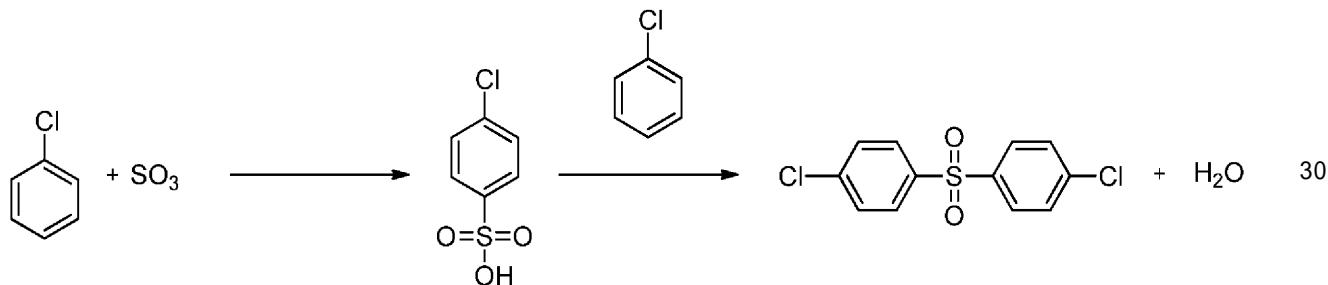
4,4'-ジクロロジフェニルスルホン(DCDPS)などのジアリールスルホンを調製するためのいくつかの方法が知られている。このような方法では、ジアリールスルホンの製造に、クロロベンゼンなどのさまざまなアリール開始材料から開始して、さまざまな経路を利用することができる。

【0004】

米国特許第4,937,387号に記載された一例としてのジアリールスルホンの調製では、二工程からなる方法で、三酸化硫黄およびモノクロロベンゼンからDCDPSを製造する。第1の工程でモノクロロベンゼンと三酸化硫黄とを反応させ、クロロベンゼンスルホン酸(CBSA)を形成する。第2の工程は、クロロベンゼンスルホン酸とモノクロロベンゼンとの反応である。この反応は、CBSAおよび硫酸フィード(表I)を基準にしたDCDPSへの平均変換率が20.8%になることが報告されている。未反応のCBSAを回収するための工程を追加し、第2の工程を繰り返してさらにDCDPSを形成することができるようとする。

【0005】

【化1】

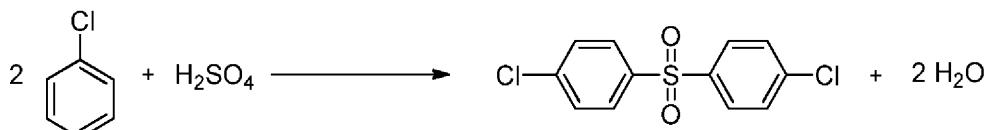


米国特許第4,937,387号に記載されたDCDPSの製造方法

米国特許第4,983,773号に記載された別のジアリールスルホン調製例では、ホウ酸を加えて一工程からなる方法でクロロベンゼンおよびスルホン酸からDCDPSが形成される。溶媒を用いた選択的な洗浄、分別晶析または遠心分離によって、精製を行う。報告された収率は84%である。

【0006】

【化2】



米国特許第4,983,773号に記載されたDCDPSの製造方法

10

20

30

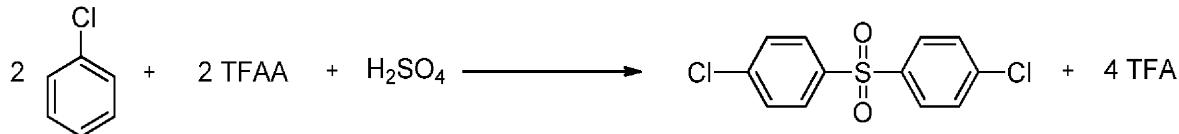
40

50

国際出願公開第 WO 2012 / 143281 号に記載されたさらに別のジアリールスルホン調製例では、クロロベンゼン、硫酸、脱水試薬としての無水トリフルオロ酢酸 (TFAA) から DCDPS が形成される。TFAA がトリフルオロ酢酸 (TFA) に変換されるため、反応全体で生成物としての水が生じることがない。報告されている中で最も良い収率は 100 % である。ただし、この方法では、化学量論量の TFAA を使用している。

【0007】

【化3】



10

WO 2012 / 143281 号に記載された DCDPS の製造方法

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

4,4'-ジクロロジフェニルスルホンなどのジアリールスルホンを製造するためのより経済的な方法には、依然として需要がある。具体的には、副生物の形成を最小限に抑えつつ、DCDPS などのジアリールスルホンを高収率および高い選択性で効率的に製造するための方法に依然として需要がある。

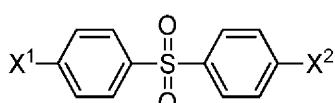
20

【課題を解決するための手段】

【0009】

いくつかの実施形態では、本開示は、式

【化4】

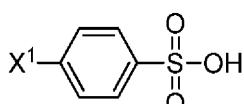


(式中、 X^1 および X^2 は独立に、H、ハロゲン、C₁ ~ C₆ アルキル、C₆ ~ C₁₀ アリール、-C₁ ~ C₆ アルキル-(C₆ ~ C₁₀ アリール)、-OC₁ ~ C₆ アルキルまたは-OC₆ ~ C₁₀ アリールであり、C₁ ~ C₆ アルキル、C₆ ~ C₁₀ アリール、-C₁ ~ C₆ アルキル-(C₆ ~ C₁₀ アリール)、-OC₁ ~ C₆ アルキルまたは-OC₆ ~ C₁₀ アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、C₁ ~ C₆ アルキル、C₆ ~ C₁₀ アリール、-C₁ ~ C₆ アルキル-(C₆ ~ C₁₀ アリール)、-OC₁ ~ C₆ アルキルまたは-OC₆ ~ C₁₀ アリールで任意に置換されていてもよい)で表されるスルホンを調製するための方法であって、

30

a. 式

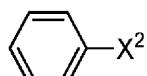
【化5】



40

で表されるスルホン酸と、式

【化6】



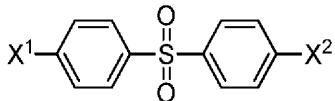
50

で表されるアリール化合物とを、触媒の存在下で接触させることを含むカップリング工程を含み、生成する水は、カップリング工程において除去される、スルホンの調製方法を提供する。

【0010】

いくつかの実施形態では、本開示は、式

【化7】



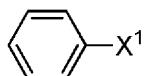
10

(式中、X¹およびX²は独立に、H、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールであり、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールで任意に置換されていてもよい)で表されるスルホンを調製するための方法であつて、

a.式

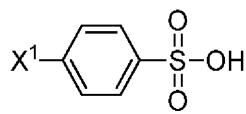
20

【化8】



で表されるアリール反応物と、三酸化硫黄とを接触させ、式

【化9】



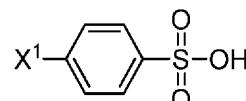
30

で表されるスルホン酸を含む第1の生成物混合物を準備する第1の工程と、

b.式

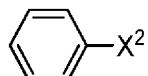
40

【化10】



で表されるスルホン酸と、式

【化11】

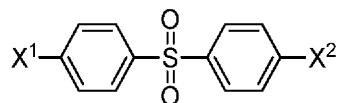


で表されるハロゲン化アリールとを、触媒の存在下で接触させることを含むカップリング工程と、を含み、生成する水は、カップリング工程において除去される、スルホンの調製方法を提供する。

【0011】

50

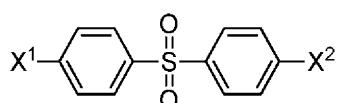
いくつかの実施形態では、本開示は、式
【化12】



(式中、 X^1 および X^2 は独立に、ハロゲンである)で表されるスルホンを調製するための方法であって、スルホン酸とハロゲン化アリールとを触媒の存在下で接触させることを含むカップリング工程を含み、生成する水は、カップリング工程において除去される、スルホンの調製方法を提供する。
10

【0012】

いくつかの実施形態では、本開示は、式
【化13】



(式中、 X^1 および X^2 は独立に、ハロゲンである)で表されるスルホンを調製するための方法であって、ハロゲン化アリール反応物と三酸化硫黄とを接触させ、スルホン酸を含む第1の生成物混合物を準備することを含む第1の工程と、スルホン酸と、ハロゲン化アリールとを、触媒の存在下で接触させることを含むカップリング工程と、を含み、生成する水は、カップリング工程において除去される、スルホンの調製方法を提供する。
20

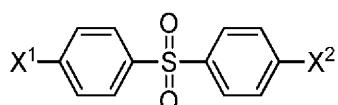
【0013】

本発明の実施形態について、以下に列挙する項でさらに説明する。本明細書に記載の実施形態はいずれも、互いに矛盾しないかぎり本明細書に記載の他のどの実施形態とも一緒に使用できることは、理解できよう。

【0014】

1.式
30

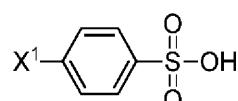
【化14】



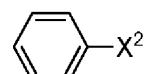
(式中、式中、 X^1 および X^2 は独立に、ハロゲンである)で表されるスルホンを調製するための方法であって、

式
40

【化15】



(式中、 X^1 はハロゲンである)で表されるスルホン酸と、式
【化16】

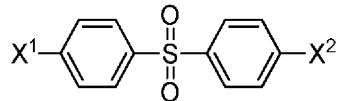


(式中、 X^2 はハロゲンである)で表されるハロゲン化アリールとを、触媒の存在下で接触させることを含むカップリング工程を含み、生成する水は、カップリング工程において除去される、スルホンの調製方法。

【0015】

1a. 式

【化17】



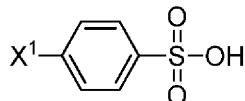
10

(X^1 および X^2 は独立に、H、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、- $C_1 \sim C_6$ アルキル- ($C_6 \sim C_{10}$ アリール)、- $OC_1 \sim C_6$ アルキルまたは- $OC_6 \sim C_{10}$ アリールであり、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、- $C_1 \sim C_6$ アルキル- ($C_6 \sim C_{10}$ アリール)、- $OC_1 \sim C_6$ アルキルまたは- $OC_6 \sim C_{10}$ アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、- $C_1 \sim C_6$ アルキル- ($C_6 \sim C_{10}$ アリール)、- $OC_1 \sim C_6$ アルキルまたは- $OC_6 \sim C_{10}$ アリールで任意に置換されていてもよい)で表されるスルホンを調製するための方法であって、

20

a. 式

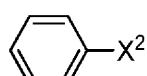
【化18】



で表されるスルホン酸と、式

30

【化19】



で表されるアリール化合物とを、触媒の存在下で接触させることを含むカップリング工程を含み、生成する水は、カップリング工程において除去される、スルホンの調製方法。

【0016】

2. X^1 および X^2 はC1である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0017】

3. カップリング工程の粗収率は、スルホン酸に対するスルホンの割合で決定して、約50%～約100%、約55%～約100%、約60%～約100%、約65%～約100%、約70%～約100%、約75%～約100%、約80%～約100%、約85%～約100%、約50%～約95%、約55%～約95%、約60%～約95%、約65%～約95%、約70%～約95%、約75%～約95%、約80%～約95%、約85%～約95%、約50%～約90%、約55%～約90%、約60%～約90%、約65%～約90%、約70%～約90%、約75%～約90%、約80%～約90%または約85%～約90%である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

40

【0018】

4. カップリング工程の粗収率は、スルホン酸に対するスルホンの割合で決定して、約60%～約95%である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0019】

50

5. カップリング工程の粗収率は、スルホン酸に対するスルホンの割合で決定して、約82%～約93%である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0020】

6. カップリング工程の精製収率は、スルホン酸に対するスルホンの割合で決定して、約40%～約95%、約45%～約95%、約50%～約95%、約55%～約95%、約60%～約95%、約65%～約95%、約70%～約95%、約75%～約95%、約80%～約95%、40%～約90%、約45%～約90%、約50%～約90%、約55%～約90%、約60%～約90%、約65%～約90%、約70%～約90%、約75%～約90%、約80%～約90%、40%～約85%、約45%～約85%、約50%～約85%、約55%～約85%、約60%～約85%、約65%～約85%、約70%～約85%、約75%～約85%または約80%～約85%である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0021】

7. カップリング工程の精製収率は、スルホン酸に対するスルホンの割合で決定して、約50%～約85%である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0022】

8. カップリング工程の精製収率は、スルホン酸に対するスルホンの割合で決定して、約70%～約75%である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0023】

9. カップリング工程は、無水条件下で開始される、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0024】

10. カップリング工程は、水が約10重量%未満、水が約5重量%未満、水が約1重量%未満または水が約0.5重量%未満の状態で開始される、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0025】

11. カップリング工程は、水が約10重量%未満の状態で開始される、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0026】

12. 生成する水は、カップリング工程において連続して除去される、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0027】

13. 生成する水は、蒸留によって除去される、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0028】

14. カップリング工程全体での水の濃度は、約10重量%未満、約5重量%未満、約1重量%未満または約0.5重量%未満である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0029】

15. カップリング工程全体での水の濃度は、約10重量%未満である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0030】

16. カップリング工程は、脱水試薬なしで行われる、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0031】

17. カップリング工程の全成分に対する触媒の濃度は、カップリング工程の開始時に、約0.1重量%～約10重量%、約0.1重量%～約5重量%、約0.5重量%～約2重量%、約0.7重量%～約1.1重量%または約0.9重量%である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0032】

18. カップリング工程の全成分に対する触媒の濃度は、カップリング工程の開始時に

10

20

30

40

50

、約0.1重量%～約5重量%である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0033】

19. カップリング工程の全成分に対する触媒の濃度は、カップリング工程の開始時に約0.7重量%～約1.1重量%である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0034】

20. スルホン酸に対する触媒の量は、カップリング工程の開始時に、約0.01当量～約1当量、約0.01当量～約0.5当量、約0.01当量～約0.1当量、約0.01～約0.075当量、約0.02当量～約1当量、約0.02当量～約0.5当量、約0.02当量～約0.1当量、約0.02～約0.075当量、約0.025当量または約0.05当量である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

10

【0035】

21. スルホン酸に対する触媒の濃度は、カップリング工程の開始時に、約0.01当量～約0.1当量である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0036】

22. スルホン酸に対する触媒の濃度は、カップリング工程の開始時に、約0.025当量～約0.05当量である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

20

【0037】

23. 触媒は、ホウ素触媒、鉄触媒、亜鉛触媒、スズ触媒、チタン触媒、ジルコニウム触媒、ビスマス触媒、アンチモン触媒、シリカ触媒、金属硫酸塩触媒、金属酸化物触媒、スルホン酸触媒、ヨウ素触媒またはこれらの組み合わせからなる群から選択される、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0038】

24. 触媒は、酸化アルミニウム、酸化アンチモン、酸化ジルコニウム、酸化ビスマス、無水ホウ酸、ホウ酸、酸化第二鉄、酸化第二スズ、酸化チタン、硫酸チタン、酸化亜鉛、ヨウ素、ヨウ化リチウム、メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、シリカおよびジメチルスルフェートからなる群から選択される、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0039】

25a. 触媒は酸化アルミニウムである、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

30

【0040】

25b. 触媒は酸化ジルコニウムである、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0041】

25c. 触媒は酸化ビスマスである、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0042】

25d. 触媒は無水ホウ酸である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0043】

25e. 触媒はホウ酸である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0044】

25f. 触媒は酸化第二鉄である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

40

【0045】

25g. 触媒は酸化第二スズである、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0046】

25h. 触媒は酸化チタンである、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0047】

25i. 触媒は硫酸チタンである、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0048】

25j. 触媒は酸化亜鉛である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0049】

25k. 触媒はヨウ素である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0050】

50

251. 触媒はヨウ化リチウムである、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0051】

25m. 触媒はメタンスルホン酸である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0052】

25n. 触媒はトリフルオロメタンスルホン酸である、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0053】

25o. 触媒はシリカである、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0054】

25p. 触媒はジメチルスルフェートである、上記の項のいずれか1項に記載の方法。 10

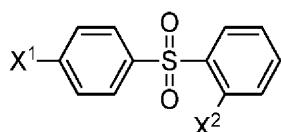
【0055】

25q. 触媒は酸化アンチモンである、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0056】

26. カップリング工程によって、式

【化20】



20

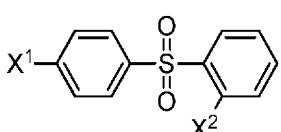
(式中、X¹およびX²は独立に、H、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールであり、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールで任意に置換されていてもよい)で表される2,4'異性体は、全スルホン生成物に対する2,4'異性体の割合で決定して、20%未満の量しか生じない、項1または3～25のいずれか1項に記載の方法。

【0057】

30

27. カップリング工程によって、式

【化21】



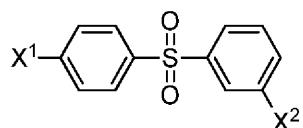
(式中、X¹およびX²は独立に、H、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールであり、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールで任意に置換されていてもよい)で表される2,4'異性体は、全スルホン生成物に対する2,4'異性体の割合で決定して10%未満の量しか生じない、項1または3～26のいずれか1項に記載の方法。

【0058】

28. カップリング工程によって、式

40

【化22】

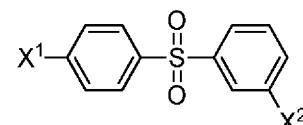


(式中、X¹およびX²は独立に、H、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールであり、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールで任意に置換されていてもよい)で表される3,4'異性体は、全スルホン生成物に対する3,4'異性体の割合で決定して20%未満の量しか生じない、項1および3～27のいずれか1項に記載の方法。 10

【0059】

29. カップリング工程によって、式

【化23】



(式中、X¹およびX²は独立に、H、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールであり、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールで任意に置換されていてもよい)で表される3,4'異性体は、全スルホン生成物に対する3,4'異性体の割合で決定して10%未満の量しか生じない、項1および3～28のいずれか1項に記載の方法。 30

【0060】

30. X¹およびX²はC₁である、項26から29のいずれか1項に記載の方法。

【0061】

31. ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、カップリング工程において連続してスルホン酸に添加される、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0062】

32. ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、約0.5時間～約20時間、約1時間～約20時間、約2時間～約20時間、約7時間～約20時間、約9時間～約20時間、約10時間～約20時間、約0.5時間～約15時間、約1時間～約15時間、約2時間～約15時間、約7時間～約15時間、約9時間～約15時間、約10時間～約15時間、約0.5時間～約13時間、約1時間～約13時間、約2時間～約13時間、約7時間～約13時間、約9時間～約13時間、約10時間～約13時間、約10時間～約12時間、約1時間～約12時間、約2時間～約12時間、約7時間～約12時間、約9時間～約12時間、約10時間～約12時間または約10時間かけて、連続してスルホン酸に添加される、上記の項のいずれか1項に記載の方法。 40

【0063】

33. ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、約7時間～約13時間かけて連続してスルホン酸に添加される、上記の項のいずれか1項に記載の方法。 50

【0064】

34. ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、約9時間～約12時間かけて連続してスルホン酸に添加される、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0065】

35. ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、約10時間かけて連続してスルホン酸に添加される、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0066】

36. ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、水がスルホン酸から連続して除去されるのと同時に連続してスルホン酸に添加される、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

10

【0067】

37. ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、クロロベンゼンがスルホン酸から連続して除去されるのと同時に連続してスルホン酸に添加される、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0068】

38. ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、約0.1mL/分～約10mL/分、約0.5mL/分～約5mL/分、約0.5mL/分～約3mL/分または約1.5mL/分の流量で添加される、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

20

【0069】

39. ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、約1.5mL/分の流量で添加される、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0070】

40. カップリング工程は、約150～約280、約160～約280、約170～約280、約180～約280、約150～約260、約160～約260、約170～約260、約180～約260、約150～約240、約160～約240、約170～約240または約180～約240のカップリング温度で行われる、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0071】

41. カップリング工程は、約180～約240のカップリング温度で行われる、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

30

【0072】

42. カップリング工程の間に、カップリング温度を高めることをさらに含む、項40または41に記載の方法。

【0073】

43. カップリング工程の間に、カップリング温度を約180から約240に高めることをさらに含む、項40から42のいずれか1項に記載の方法。

【0074】

44. カップリング温度は、約5分間～約120分間、約15分間～約120分間、約30分間～約120分間、約45分間～約120分間、約60分間～約120分間、約90分間～約120分間、約5分間～約90分間、約15分間～約90分間、約30分間～約90分間、約45分間～約90分間、約60分間～約90分間、約5分間～約60分間、約15分間～約60分間、約30分間～約60分間、約45分間～約60分間、約5分間～約45分間、約15分間～約45分間、約30分間～約45分間、約5分間～約30分間、約15分間～約30分間または約5分間～約15分間かけて連続して高められる、項42または43に記載の方法。

40

【0075】

45. カップリング温度は、約15分間～約45分間かけて連続して高められる、項42から44のいずれか1項に記載の方法。

【0076】

46. カップリング温度は、約30分間かけて連続して高められる、項42から45の

50

いずれか 1 項に記載の方法。

【0077】

47. ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、カップリング温度が高められるのと同時に連続して添加される、項 42 から 46 のいずれか 1 項に記載の方法。

【0078】

48. ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、カップリング工程の溶媒である、上記の項のいずれか 1 項に記載の方法。

【0079】

49. カップリング工程は、約 15 psi ~ 約 100 psi、約 30 psi ~ 約 100 psi、約 40 psi ~ 約 100 psi、約 15 psi ~ 約 75 psi、約 30 psi ~ 約 75 psi、約 40 psi ~ 約 75 psi、約 15 psi ~ 約 60 psi、約 30 psi ~ 約 60 psi、約 40 psi ~ 約 60 psi、約 15 psi ~ 約 50 psi、約 30 psi ~ 約 50 psi、約 40 psi ~ 約 50 psi または約 45 psi の圧力で行われる、上記の項のいずれか 1 項に記載の方法。
10

【0080】

50. カップリング工程は、約 30 psi ~ 約 60 psi の圧力で行われる、上記の項のいずれか 1 項に記載の方法。

【0081】

51. カップリング工程は、約 45 psi の圧力で行われる、上記の項のいずれか 1 項に記載の方法。
20

【0082】

52. カップリング工程の後に、スルホンからハロゲン化アリールまたはアリール化合物を除去することをさらに含む、上記の項のいずれか 1 項に記載の方法。

【0083】

53. カップリング工程の後に、蒸留によってスルホンからハロゲン化アリールまたはアリール化合物を除去することをさらに含む、上記の項のいずれか 1 項に記載の方法。

【0084】

54. スルホンを約 50 ~ 約 70 のクエンチ温度まで冷却することをさらに含む、上記の項のいずれか 1 項に記載の方法。

【0085】

55. スルホンを約 60 のクエンチ温度まで冷却することをさらに含む、上記の項のいずれか 1 項に記載の方法。
30

【0086】

56. カップリング工程の後に、スルホンを抽出することをさらに含む、上記の項のいずれか 1 項に記載の方法。

【0087】

57. カップリング工程の後に、スルホンを芳香族溶媒で抽出することをさらに含む、上記の項のいずれか 1 項に記載の方法。

【0088】

58. カップリング工程の後に、スルホンをトルエンで抽出することをさらに含む、上記の項のいずれか 1 項に記載の方法。
40

【0089】

59. 抽出する工程は、スルホンからハロゲン化アリールまたはアリール化合物を除去した後に行われる、項 56 から 58 のいずれか 1 項に記載の方法。

【0090】

60. 抽出する工程によって、スルホンを含む琥珀色の溶液が生じる、項 56 から 59 のいずれか 1 項に記載の方法。

【0091】

61. スルホンを水で洗浄することをさらに含む、上記の項のいずれか 1 項に記載の方法。
50

【0092】

62. 洗浄する工程は、スルホンを抽出した後に行われる、項61に記載の方法。

【0093】

63. 洗浄する工程によって、スルホン酸を実質的に含まないスルホンが生じる、項61または62に記載の方法。

【0094】

64. スルホンを結晶化させることをさらに含む、上記の項のいずれか1項に記載の方法。

【0095】

65. 結晶化させる工程は、スルホンの洗浄および抽出の後に行われる、項64に記載の方法。 10

【0096】

66. 結晶化させる工程によって、純度が約95%より高いスルホンが生じる、項64または65に記載の方法。

【0097】

67. 結晶化させる工程によって、純度が約99%より高いスルホンが生じる、項64から66のいずれか1項に記載の方法。

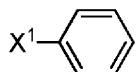
【0098】

68. 結晶化させる工程によって、純度が約99.9%より高いスルホンが生じる、項64から67のいずれか1項に記載の方法。 20

【0099】

69. 式

【化24】



(式中、X¹は、H、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールであり、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールで任意に置換されていてもよい)で表される反応物と、三酸化硫黄とを接触させ、スルホン酸を含む第1の生成物混合物を準備することを含む第1の工程をさらに含む、上記の項のいずれか1項に記載の方法。 30

【0100】

70. X¹はC1である、項69に記載の方法。

【0101】

71. 第1の工程は、無水条件下で行われる、項69または70に記載の方法。 40

【0102】

72. 第1の生成物混合物における水の濃度は、約10重量%未満、約5重量%未満、約1重量%未満または約0.5重量%未満である、項69から71のいずれか1項に記載の方法。

【0103】

73. 第1の生成物混合物における水の濃度は、約10重量%未満である、項69から72のいずれか1項に記載の方法。

【0104】

74. 第1の工程は、第1の反応容器において行われ、第1の生成物混合物は、カップリング工程に使用するために第1の工程の後で第2の反応容器に移される、項69から750

3のいずれか1項に記載の方法。

【0105】

75. 第1の工程は、約30～約100、約40～約100、約50～約100、約60～約100、約30～約90、約40～約90、約50～約90、約60～約90、約30～約80、約40～約80、約50～約80、約60～約80、約30～約75、約40～約75、約50～約75または約60～約75のスルホン化温度で行われる、項69から74のいずれか1項に記載の方法。

【0106】

76. 第1の工程は、外からの冷却なしで行われる、項69から75のいずれか1項に記載の方法。 10

【0107】

77. 第1の生成物混合物は、スルホン酸、ハロゲン化アリール、スルホンを含む、項69から76のいずれか1項に記載の方法。

【0108】

78. 第1の生成物混合物は、約53%のスルホン酸、約6%のハロゲン化アリール、約41%のスルホンを含む、項69から77のいずれか1項に記載の方法。

【0109】

79. カップリング工程は、第1の生成物混合物に触媒を添加することを含む、項69から78のいずれか1項に記載の方法。 20

【0110】

80. カップリング工程は、第1の生成物混合物にホウ酸を添加することを含む、項69から79のいずれか1項に記載の方法。

【0111】

81. 第1の工程およびカップリング工程は、バッチ処理である、項69から80のいずれか1項に記載の方法。

【0112】

82. 第1の工程はバッチ処理であり、カップリング工程は連続処理である、項69から80のいずれか1項に記載の方法。

【図面の簡単な説明】

【0113】

【図1】図1は、カップリング工程および精製ステップを含む、クロロベンゼンスルホン酸からジクロロジフェニルスルホンを調製するための方法の一実施形態を示す流れ図である。

【発明を実施するための形態】

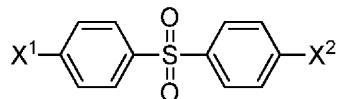
【0114】

本明細書に記載した本出願人による発明によれば、上記発明の開示にて番号を付して示した項の実施形態またはこれらの任意の組み合わせと、本願の詳細な説明に記載する任意の実施形態との組み合わせについても企図される。

【0115】

第1の実施形態による方法は、式

【化25】



(式中、X¹およびX²は各々独立に、H、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁アリールであり、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁アリール

、 - C₁ ~ C₆ アルキル - (C₆ ~ C₁₀ アリール) 、 - O C₁ ~ C₆ アルキルまたは - O C₆ ~ C₁₀ アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、C₁ ~ C₆ アルキル、C₆ ~ C₁₀ アリール、- C₁ ~ C₆ アルキル - (C₆ ~ C₁₀ アリール) 、- O C₁ ~ C₆ アルキルまたは - O C₆ ~ C₁₀ アリールで任意に置換されていてもよい) で表されるスルホンを調製するための方法を含む。

【 0116 】

本明細書で使用する場合、「アルキル」という用語は、任意に分枝して炭素原子数が 1 ~ 20 である、炭素原子の鎖を含む。さらに、いくつかの実施形態では、アルキルは、C₁ ~ C₁₂、C₁ ~ C₁₀、C₁ ~ C₉、C₁ ~ C₈、C₁ ~ C₇、C₁ ~ C₆、C₁ ~ C₄ をはじめとして、適宜的に長さが限定される場合があることも理解されたい。例として、C₁ ~ C₈、C₁ ~ C₇、C₁ ~ C₆、C₁ ~ C₄ など、このように特に長さが限定されたアルキル基を、「低級アルキル」と呼ぶことがある。アルキル基の例としては、メチル、エチル、n - プロピル、イソプロピル、n - プチル、イソブチル、sec - ブチル、tert - ブチル、ペンチル、2 - ペンチル、3 - ペンチル、ネオペンチル、ヘキシリ、ヘプチル、オクチルなどがあげられるが、これらに限定されるものではない。アルキルは、置換されていても未置換であってもよい。一般的な置換基としては、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ脂環式の基、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、メルカプト、アルキルチオ、アリールチオ、シアノ、ハロ、カルボニル、オキソ、(= O)、チオカルボニル、O - カルバミル、N - カルバミル、O - チオカルバミル、N - チオカルバミル、C - アミド、N - アミド、C - カルボキシ、O - カルボキシ、ニトロ、アミノあるいは、本明細書に示すさまざまな実施形態に記載されるようなものがあげられる。「アルキル」を上述したものなどの他の基と組み合わせ、官能化されたアルキルを形成してもよいことは、理解できよう。一例として、本明細書に記載するような「アルキル」基と「カルボキシ」基との組み合わせを、「カルボキシアルキル」基と呼ぶこともある。他の非限定的な例として、ヒドロキシアルキル、アミノアルキルなどがあげられる。

【 0117 】

本明細書で使用する場合、「アリール」という用語は、炭素原子数が 6 ~ 12 で、完全共役した電子系を持つ、炭素のみで構成された単環基または縮合環式多環式基を示す。あるいくつかの実施形態では、アリールは、C₆ ~ C₁₀ アリールなど適宜的に大きさが限定される場合もあることは理解できよう。アリール基の例としては、フェニル、ナフタレン基、アントラセニルがあげられるが、これらに限定されるものではない。アリール基は未置換であってもよく、アルキルについて説明したように、あるいは本明細書に示すさまざまな実施形態に記載されるように、置換されてもよい。「アリール」を他の基と組み合わせ、官能化されたアリールを形成してもよいことは、理解できよう。一例として、本明細書に記載するような「C₆ ~ C₁₀ アリール」基と「C₁ ~ C₆ アルキル」基との組み合わせを、「- C₁ ~ C₆ アルキル - (C₆ ~ C₁₀ アリール) 」と呼ぶこともある。

【 0118 】

本明細書で使用する場合、「ヒドロキシ」または「ヒドロキシル」とは、- OH 基をいう。

【 0119 】

本明細書で使用する場合、「アルコキシ」とは、- O C₁ ~ C₆ アルキルなどの - O - (アルキル) 基をいう。

【 0120 】

代表的な例として、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、シクロプロピルオキシ、シクロブチルオキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシリオキシなどがあげられるが、これらに限定されるものではない。

【 0121 】

本明細書で使用する場合、「アリールオキシ」とは、- O C₆ ~ C₁₀ アリールなどの - O - アリール基をいう。

【 0122 】

10

20

30

40

50

本明細書で使用する場合、「メルカプト」とは、-SH基をいう。

【0123】

本明細書で使用する場合、「アルキルチオ」とは、-S-（アルキル）または-S-（未置換のシクロアルキル）基をいう。代表的な例として、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオ、シクロプロピルチオ、シクロブチルチオ、シクロペンチルチオ、シクロヘキシルチオなどがあげられるが、これらに限定されるものではない。

【0124】

本明細書で使用する場合、「アリールチオ」とは、-S-アリールまたは-S-ヘテロアリール基をいう。代表的な例として、フェニルチオ、ピリジニルチオ、フラニルチオ、チエニルチオ、ピリミジニルチオなどがあげられるが、これらに限定されるものではない

10

。

【0125】

本明細書で使用する場合、「シアノ」とは、-CN基をいう。

【0126】

「オキソ」という用語は、カルボニル酸素を表す。たとえば、オキソで置換されたシクロペンチルはシクロペントノンである。

【0127】

本明細書で使用する場合、「ハロゲン」とは、フッ素(F)、塩素(Cl)、臭素(Br)、ヨウ素(I)をいう。アニオン形態のハロゲンまたは別の原子に共有結合しているハロゲンは、「ハロゲン化物」と呼ばれることがある。例として、炭素とハロゲンとの間の結合は共有結合であると理解され、炭素-ハロゲンまたは炭素-ハロゲン結合と呼ばれることがある。

20

【0128】

本明細書で使用する場合、「結合」とは、共有結合をいう。

【0129】

「置換された」という用語は、特定の基または部分が1つ以上の置換基を持つことを意味する。「未置換」という用語は、特定の基が置換基を持たないことを意味する。「置換された」という用語が構造系の説明に用いられる場合、置換は、この系のうち原子価の点で可能な任意の位置で生じることを意味する。いくつかの実施形態では、「置換された」とは、特定の基または部分が1つ、2つまたは3つの置換基を持つことを意味する。他の実施形態では、「置換された」とは、特定の基または部分が1つまたは2つの置換基を持つことを意味する。さらに他の実施形態では、「置換された」とは、特定の基または部分が1つの置換基を持つことを意味する。

30

【0130】

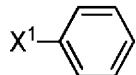
本明細書で使用する場合、「任意の」または「任意に」とは、その後ろに記載される事象または状況が生じ得るが必ずしも生じる必要はないことを意味するとともに、その記述には、その事象または状況が起こる場合とおよび起こらない場合が含まれることを意味する。たとえば、「C₁～C₆アルキルにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲンで任意に置換されていてもよい」とは、各々のハロゲン基について、水素原子のC₁～C₆アルキル置換部分にハロゲンが存在してもよいが必ずしも存在する必要はなく、その記述には、たとえばC₁～C₆アルキルがハロゲンで置換される状況と、たとえばC₁～C₆アルキルがハロゲンで置換されない状況が含まれる。

40

【0131】

いくつかの実施形態では、本開示の方法はさらに、式

【化26】



(式中、¹は、H、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～

50

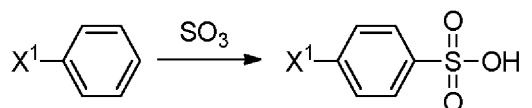
C_6 アルキル - (C_6 ~ C_{10} アリール)、- OC_1 ~ C_6 アルキルまたは- OC_6 ~ C_{10} アリールであり、 C_1 ~ C_6 アルキル、 C_6 ~ C_{10} アリール、- C_1 ~ C_6 アルキル - (C_6 ~ C_{10} アリール)、- OC_1 ~ C_6 アルキルまたは- OC_6 ~ C_{10} アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、 C_1 ~ C_6 アルキル、 C_6 ~ C_{10} アリール、- C_1 ~ C_6 アルキル - (C_6 ~ C_{10} アリール)、- OC_1 ~ C_6 アルキルまたは- OC_6 ~ C_{10} アリールで任意に置換されていてもよい)で表される反応物と三酸化硫黄とを接触させることを含む第1の工程を含む。第1の工程では、スルホン酸を含む第1の生成物混合物が準備される。いくつかの実施形態では、 X^1 はハロゲンである。いくつかの実施形態では、 X^1 は C_1 である。

【0132】

10

第1の工程は、一般的に以下の式

【化27】



で説明される。

【0133】

20

例として、第1の工程は第1の反応容器で行うことができ、この第1の工程の後で、カップリング工程用に、第1の工程で生成する生成物混合物を第2の反応容器に移してもよい。

【0134】

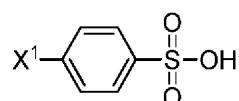
第1の工程の生成物混合物は、スルホン酸、ハロゲン化アリール、スルホンを含んでもよい。スルホン酸は、クロロベンゼンスルホン酸であってもよく、ハロゲン化アリールは、モノクロロベンゼンであってもよく、スルホンは、ジクロロジフェニルスルホンであってもよい。いくつかの実施形態では、第1の生成物混合物は、約53%のスルホン酸と、約6%のハロゲン化アリールと、約41%のスルホンとを含む。

【0135】

30

本開示の方法は、式

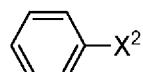
【化28】



(式中、 X^1 はハロゲンである)で表されるスルホン酸と、式

【化29】

40



(式中、 X^2 は、H、ハロゲン、 C_1 ~ C_6 アルキル、 C_6 ~ C_{10} アリール、- C_1 ~ C_6 アルキル - (C_6 ~ C_{10} アリール)、- OC_1 ~ C_6 アルキルまたは- OC_6 ~ C_{10} アリールであり、 C_1 ~ C_6 アルキル、 C_6 ~ C_{10} アリール、- C_1 ~ C_6 アルキル - (C_6 ~ C_{10} アリール)、- OC_1 ~ C_6 アルキルまたは- OC_6 ~ C_{10} アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、 C_1 ~ C_6 アルキル、 C_6 ~ C_{10} アリール、- C_1 ~ C_6 アルキル - (C_6 ~ C_{10} アリール)、- OC_1 ~ C_6 アルキルまたは- OC_6 ~ C_{10} アリールで任意に置換されていてもよい)で表されるハロゲン化アリールとを接触させることを含むカップリング工程を含む。いくつかの実施形態では、 X^2

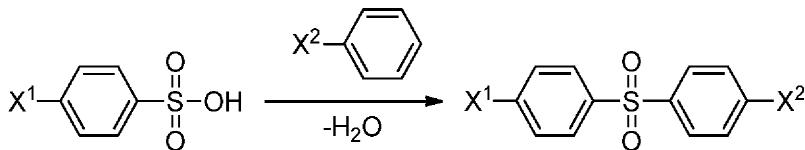
50

はハロゲンである。いくつかの実施形態では、 X^2 は C 1 である。

【0136】

カップリング工程は、一般的に以下の式

【化30】



10

で説明される。

【0137】

本明細書に化学式を示す場合、この化学反応式には出てこない追加の反応物、追加の反応成分、副生物、追加の生成物、不純物が存在し得ることは、理解できよう。

【0138】

また、カップリング工程の接触ステップにおいて、ハロゲン化アリールの炭素と三酸化硫黄の硫黄との間に結合が形成されることも、理解できよう。理論に拘泥されることなく、三酸化硫黄がアリール水素を置換する求電子芳香族置換反応の結果として、結合が形成されることもある。

【0139】

カップリング工程は触媒の存在下で行われ、生成する水は、カップリング工程において除去される。本明細書で使用する場合、「生成する水」とは、カップリング工程の結果として形成される水のことである。水の存在しない状態と触媒とを組み合わせることで、従来技術において知られている方法よりも高い選択性かつ高収率で、スルホン生成物が得られる。

20

【0140】

本開示の一態様において、カップリング工程は、第1ステップの生成物混合物に触媒を添加することを含んでもよい。いくつかの実施形態では、触媒はホウ酸である。

【0141】

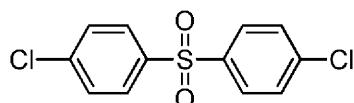
本開示の別の態様において、第1の工程およびカップリング工程は、バッチ処理の別のステップである。本開示の別の態様において、第1の工程およびカップリング工程は、連続処理の別のステップである。他の実施形態では、第1の工程はバッチ処理であり、カップリング工程は連続処理である。

30

【0142】

本明細書に記載の方法のいくつかの実施形態では、 X^1 および X^2 は C 1 である。このような実施形態において、スルホンは、式

【化31】



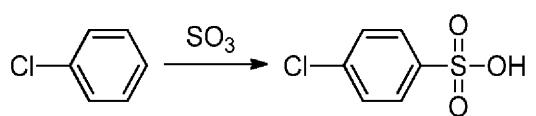
40

で表される。

【0143】

X^1 および X^2 が C 1 である場合、第1の工程は、一般的に以下の式

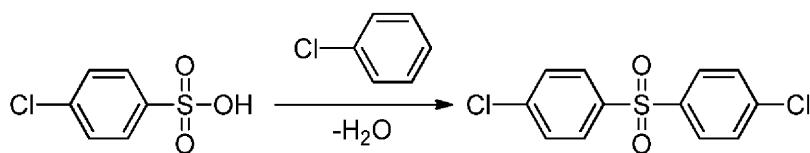
【化32】



50

で説明され、カップリング工程は、一般的に以下の式

【化33】



で説明される。

10

【0144】

本明細書で使用する場合、収率は、化学量論的計算で予測される理論上の最大量の生成物に対して、反応によって生成される生成物の実際の量を表す。たとえば、スルホン酸に対するスルホンの割合で収率を決定することには、最初の反応混合物中のスルホン酸のモル数に基づいてスルホンの理論上の最大量を決定することを含んでもよい。収率を計算することは、従来技術において十分に理解されている。

【0145】

本明細書で使用する場合、粗収率とは、反応のワークアップまたはクエンチ後かつ追加の精製ステップの前に決定される収率を示す。本明細書で使用する場合、精製収率とは、反応のワークアップまたはクエンチ後かつ1つ以上の精製ステップの後に決定される収率を示す。

20

【0146】

上述したように、この方法は、向上した収率でスルホン生成物を生成する。いくつかの実施形態では、スルホン酸に対するスルホンの割合で決定されるカップリング工程の粗収率は、約50%～約100%、約55%～約100%、約60%～約100%、約65%～約100%、約70%～約100%、約75%～約100%、約80%～約100%、約85%～約100%、約50%～約95%、約55%～約95%、約60%～約95%、約65%～約95%、約70%～約95%、約75%～約95%、約80%～約95%、約85%～約95%、約50%～約90%、約55%～約90%、約60%～約90%、約65%～約90%、約70%～約90%、約75%～約90%、約80%～約90%または約85%～約90%である。たとえば、スルホン酸に対するスルホンの割合で決定されるカップリング工程の粗収率は、約60%～約95%になり得る。また、スルホン酸に対するスルホンの割合で決定されるカップリング工程の粗収率は、約82%～約93%になり得る。

30

【0147】

いくつかの実施形態では、スルホン酸に対するスルホンの割合で決定されるカップリング工程の精製収率は、約40%～約95%、約45%～約95%、約50%～約95%、約55%～約95%、約60%～約95%、約65%～約95%、約70%～約95%、約75%～約95%、約80%～約95%、40%～約90%、約45%～約90%、約50%～約90%、約55%～約90%、約60%～約90%、約65%～約90%、約70%～約90%、約75%～約90%、約80%～約90%、40%～約85%、約45%～約85%、約50%～約85%、約55%～約85%、約60%～約85%、約65%～約85%、約70%～約85%、約75%～約85%または約80%～約85%である。たとえば、スルホン酸に対するスルホンの割合で決定されるカップリング工程の精製収率は、約50%～約85%になり得る。また、スルホン酸に対するスルホンの割合で決定されるカップリング工程の精製収率は、約70%～約75%になり得る。

40

【0148】

「約」という語が先行する値には、その値そのものとその前後の値の両方が含まれることは、理解できよう。たとえば、「約90%」は、正確に90%と約90%の両方を示す。

50

【0149】

いくつかの実施形態では、カップリング工程は、無水条件下で開始される。たとえば、いくつかの実施形態では、カップリング工程は、水が約10重量%未満、水が約5重量%未満、水が約1重量%未満、または水が約0.5重量%未満の状態で開始される。いくつかの実施形態では、カップリング工程は、水が約10重量%未満の状態で開始される。

【0150】

いくつかの実施形態では、カップリング工程で生成する水は、カップリング工程において連続して除去される。たとえば、生成する水は、蒸留によって除去することができる。

【0151】

あるいくつかの実施形態では、カップリング工程全体での水の濃度は、約10重量%未満、約5重量%未満、約1重量%未満または約0.5重量%未満である。たとえば、カップリング工程全体での水の濃度は、約10重量%未満になり得る。

10

【0152】

いくつかの実施形態では、カップリング工程は、脱水試薬なしで行われる。本明細書で使用する場合、「脱水試薬」は、スルホン形成に関与する他の反応物と反応することによってカップリング工程における反応生成物としての水の生成を防止する試薬である。脱水試薬の例は、クロロベンゼンと硫酸とを用いた場合、無水トリフルオロ酢酸である。

【0153】

他の実施形態では、カップリング工程の全成分に対する触媒の濃度は、カップリング工程の開始時に、約0.1重量%～約10重量%、約0.1重量%～約5重量%、約0.5重量%～約2重量%、約0.7重量%～約1.1重量%または約0.9重量%である。例として、カップリング工程の全成分に対する触媒の濃度は、カップリング工程の開始時に、約0.1重量%～約5重量%になり得る。また、カップリング工程の全成分に対する触媒の濃度は、カップリング工程の開始時に、約0.7重量%～約1.1重量%になり得る。

20

【0154】

さらに、スルホン酸に対する触媒の量は、カップリング工程の開始時に、約0.01当量～約1当量、約0.01当量～約0.5当量、約0.01当量～約0.1当量、約0.01～約0.075当量、約0.02当量～約1当量、約0.02当量～約0.5当量、約0.02当量～約0.1当量、約0.02～約0.075当量、約0.025当量または約0.05当量になり得る。例として、スルホン酸に対する触媒の濃度は、カップリング工程の開始時に、約0.01当量～約0.1当量になり得る。また、スルホン酸に対する触媒の濃度は、カップリング工程の開始時に、約0.025当量～約0.05当量になり得る。

30

【0155】

いくつかの実施形態では、触媒は、ホウ素触媒、鉄触媒、亜鉛触媒、スズ触媒、チタン触媒、ジルコニウム触媒、ビスマス触媒、アンチモン触媒、シリカ触媒、金属硫酸塩触媒、金属酸化物触媒、スルホン酸触媒、ヨウ素触媒またはこれらの組み合わせである。たとえば、触媒は、酸化アルミニウム、酸化アンチモン、酸化ジルコニウム、酸化ビスマス、無水ホウ酸、ホウ酸、酸化第二鉄、酸化第二スズ、酸化チタン、硫酸チタン、酸化亜鉛、ヨウ素、ヨウ化リチウム、メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、シリカまたはジメチルスルフェートであってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、酸化アルミニウムであってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、酸化アンチモンであってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、酸化ジルコニウムであってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、酸化ビスマスであってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、無水ホウ酸であってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、ホウ酸であってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、酸化第二鉄であってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、酸化第二スズであってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、酸化チタンであってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、硫酸チタンであってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、酸化亜鉛

40

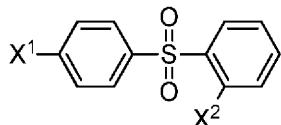
50

であってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、ヨウ素であってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、ヨウ化リチウムであってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、メタンスルホン酸であってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、トリフルオロメタンスルホン酸であってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、シリカであってもよい。あるいくつかの実施形態では、触媒は、ジメチルスルフェートであってもよい。

【0156】

いくつかの実施形態では、カップリング工程によって、式

【化34】



10

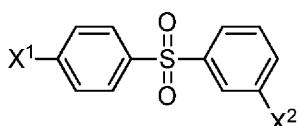
(式中、X¹およびX²は独立に、H、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールであり、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールで任意に置換されていてもよい)で表される2,4'異性体は、全スルホン生成物に対する2,4'異性体の割合で決定して20%未満の量しか生じない。他の実施形態では、カップリング工程によって、2,4'異性体は、10%未満の量しか生じない。例として、X¹およびX²は、C1であってもよい。

20

【0157】

他の実施形態では、カップリング工程によって、式

【化35】



30

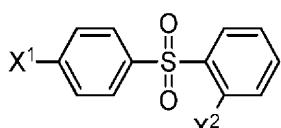
(式中、X¹およびX²は独立に、H、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールであり、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールにおける各々の水素原子は独立に、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₀アリール、-C₁～C₆アルキル-(C₆～C₁₀アリール)、-OC₁～C₆アルキルまたは-OC₆～C₁₀アリールで任意に置換されていてもよい)で表される3,4'異性体は、全スルホン生成物に対する3,4'異性体の割合で決定して20%未満の量しか生じない。他の実施形態では、カップリング工程によって、3,4'異性体は、10%未満の量しか生じない。例として、X¹およびX²は、C1であってもよい。

40

【0158】

いくつかの実施形態では、カップリング工程によって、式

【化36】



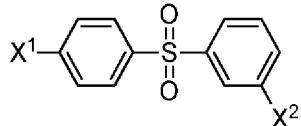
50

(式中、 X^1 および X^2 は独立に、ハロゲンである)で表される 2,4'-異性体は、全スルホン生成物に対する 2,4'-異性体の割合で決定して 20% 未満の量しか生じない。他の実施形態では、カップリング工程によって、2,4'-異性体は、10% 未満の量しか生じない。例として、 X^1 および X^2 は、C1 であってもよい。

【0159】

他の実施形態では、カップリング工程によって、式

【化37】



10

(式中、 X^1 および X^2 は独立に、ハロゲンである)で表される 3,4'-異性体は、全スルホン生成物に対する 3,4'-異性体の割合で決定して 20% 未満の量しか生じない。他の実施形態では、カップリング工程によって、3,4'-異性体は、10% 未満の量しか生じない。例として、 X^1 および X^2 は、C1 であってもよい。

【0160】

いくつかの実施形態では、ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、カップリング工程において連続してスルホン酸に添加される。たとえば、ハロゲン化アリールは、約 0.5 時間～約 20 時間、約 1 時間～約 20 時間、約 2 時間～約 20 時間、約 7 時間～約 20 時間、約 9 時間～約 20 時間、約 10 時間～約 20 時間、約 0.5 時間～約 15 時間、約 1 時間～約 15 時間、約 2 時間～約 15 時間、約 7 時間～約 15 時間、約 9 時間～約 15 時間、約 10 時間～約 15 時間、約 0.5 時間～約 13 時間、約 1 時間～約 13 時間、約 2 時間～約 13 時間、約 7 時間～約 13 時間、約 9 時間～約 13 時間、約 10 時間～約 13 時間、約 0.5 時間～約 12 時間、約 1 時間～約 12 時間、約 2 時間～約 12 時間、約 7 時間～約 12 時間、約 9 時間～約 12 時間、約 10 時間～約 12 時間または約 10 時間かけて、連続してスルホン酸に添加されてもよい。ハロゲン化アリールは、約 7 時間～約 13 時間かけて連続してスルホン酸に添加されてもよい。また、ハロゲン化アリールは、約 9 時間～約 12 時間かけて連続してスルホン酸に添加されてもよい。さらに、ハロゲン化アリールは、約 10 時間かけて連続してスルホン酸に添加されてもよい。

20

30

30

【0161】

いくつかの実施形態では、ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、水がスルホン酸から連続して除去されるのと同時に連続してスルホン酸に添加される。あるいくつかの実施形態では、ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、クロロベンゼンがスルホン酸から連続して除去されるのと同時に連続してスルホン酸に添加される。

【0162】

例として、ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、約 0.1 mL / 分～約 1.0 mL / 分、約 0.5 mL / 分～約 5 mL / 分、約 0.5 mL / 分～約 3 mL / 分または約 1.5 mL / 分の流量で添加されてもよい。具体的には、ハロゲン化アリールは、約 1.5 mL / 分の流量で添加されてもよい。

40

【0163】

いくつかの実施形態では、カップリング工程は、約 150～約 280、約 160～約 280、約 170～約 280、約 180～約 280、約 150～約 260、約 160～約 260、約 170～約 260、約 180～約 260、または約 150～約 240、約 160～約 240、約 170～約 240、または約 180～約 240 のカップリング温度で行われる。あるいくつかの実施形態では、カップリング工程は、約 180～約 240 のカップリング温度で行われる。

【0164】

50

本開示の一態様では、カップリング工程の間に、カップリング温度を高めてもよい。この方法は、カップリング工程において、カップリング温度を約180から約240に高めることを含んでもよい。カップリング温度は、約5分間～約120分間、約15分間～約120分間、約30分間～約120分間、約45分間～約120分間、約60分間～約120分間、約90分間～約120分間、約5分間～約90分間、約15分間～約90分間、約15分間～約90分間、約30分間～約90分間、約45分間～約90分間、約60分間～約90分間、約5分間～約60分間、約15分間～約60分間、約30分間～約60分間、約45分間～約60分間、約5分間～約45分間、約15分間～約45分間、約30分間～約45分間、約5分間～約30分間、約15分間～約30分間または約5分間～約15分間かけて連続して高められてもよい。あるいくつかの実施形態では、カップリング温度は、約15分間～約45分間かけて連続して高められる。いくつかの実施形態では、カップリング温度は、約30分間かけて連続して高められる。

10

【0165】

本開示のもうひとつの態様は、ハロゲン化アリールまたはアリール化合物が、カップリング温度が高められるのと同時に連続して添加されてもよいものである。

【0166】

例として、ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、カップリング工程の溶媒であってもよい。

【0167】

いくつかの実施形態では、カップリング工程は、約15重量ポンド每平方インチ(psi)～約100psi、約30psi～約100psi、約40psi～約100psi、約15psi～約75psi、約30psi～約75psi、約40psi～約75psi、約15psi～約60psi、約30psi～約60psi、約40psi～約60psi、約15psi～約50psi、約30psi～約50psi、約40psi～約50psiまたは約45psiの圧力で行われる。たとえば、カップリング工程は、約30psi～約60psiの圧力で行われてもよい。また、カップリング工程は、約45psiの圧力で行われてもよい。

20

【0168】

例示的な実施形態では、本方法は、1つ以上の精製法を含む。いくつかの実施形態では、ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、カップリング工程の後に、スルホンから除去される。ハロゲン化アリールまたはアリール化合物は、蒸留によってスルホンから除去されてもよい。

30

【0169】

あるいくつかの実施形態では、スルホンは、約50～約70のクエンチ温度まで冷却される。たとえば、本方法は、スルホンを約60のクエンチ温度まで冷却することをさらに含んでもよい。

【0170】

いくつかの実施形態では、本方法は、カップリング工程の後に、スルホンを抽出することを含む。スルホンは、カップリング工程の後に、芳香族溶媒で抽出されてもよい。いくつかの実施形態では、スルホンは、カップリング工程の後に、トルエンで抽出される。抽出する工程は、スルホンからハロゲン化アリールまたはアリール化合物を除去した後に行われてもよい。あるいくつかの実施形態では、抽出する工程によって、スルホンを含む琥珀色の溶液が生じる。

40

【0171】

本開示の方法は、スルホンを水で洗浄することをさらに含んでもよい。洗浄する工程は、スルホンを抽出した後に行われてもよい。例として、洗浄する工程によって、スルホン酸を実質的に含まないスルホンが生じ得る。

【0172】

あるいくつかの実施形態では、本方法は、スルホンを結晶化させることを含んでもよい。結晶化させる工程は、スルホンの洗浄および抽出の後に行われてもよい。結晶化させる

50

工程によって、純度が約95%より高いスルホンが生じ得る。いくつかの実施形態では、結晶化させる工程によって、純度が約99%より高いスルホンが生じる。たとえば、結晶化させる工程によって、純度が約99.9%より高いスルホンが生じ得る。

【0173】

いくつかの実施形態では、本開示の本方法の第1の工程は、無水条件下で行われる。具体的には、第1の生成物混合物における水の濃度は、約10重量%未満、約5重量%未満、約1重量%未満または約0.5重量%未満であってもよい。あるいくつかの実施形態では、第1の生成物混合物における水の濃度は、水が約10重量%未満である。

【0174】

本開示のもうひとつの態様は、第1の工程が、約30～約100、約40～約100、約50～約100、約60～約100、約30～約90、約40～約90、約50～約90、約60～約90、約30～約80、約40～約80、約50～約80、約60～約80、約30～約75、約40～約75、約50～約75または約60～約75のスルホン化温度で行われてもよいものである。いくつかの実施形態では、第1の工程は、外からの冷却なしで行われる。

【0175】

ここで、図1を参照する。クロロベンゼンスルホン酸からジクロロジフェニルスルホンを製造する方法を図1に示す。このプロセスは、カップリング工程および精製ステップを含む。

20

【0176】

カップリング工程は、最初にクロロベンゼンスルホン酸と、モノクロロベンゼン（本明細書ではクロロベンゼンとも呼ぶ）と、ホウ酸とを、DCDPS反応器で合わせる（ステップ1）ことを含む。クロロベンゼンスルホン酸、モノクロロベンゼン、ホウ酸をDCDPS反応器で合わせた後、モノクロロベンゼンを添加（ステップ2）しながら、湿ったモノクロロベンゼンを取り除く（ステップ3）。このカップリング工程により、粗ジクロロジフェニルスルホン混合物が得られる。

【0177】

精製ステップは、粗ジクロロジフェニルスルホン混合物を、ディーン・スターク管を取り付けた別の容器に移すステップ（ステップ4）を含む。粗ジクロロジフェニルスルホン混合物に水を添加（ステップ5）しながら、湿ったモノクロロベンゼンを取り除く（ステップ6）。濾過によりジクロロフェニルスルホンを得る（ステップ7）。蒸発によりクロロベンゼンスルホン酸を回収する（ステップ8）。

30

【0178】

好都合なことに、本開示の方法は、以下の実施例でさらに示されるように、副生物の形成を最小限に抑えつつ、4,4'-ジクロロジフェニルスルホンを高収率かつ高い選択性で効率的に提供する。

【実施例】

【0179】

【表1】

表1. 実施例CE-1および1~7におけるスルホン異性体の収率および比

実施例	収率	異性体		
		4, 4' 異性体	2, 4' 異性体	3, 4' 異性体
米国特許第4,983,773号、実施例2に報告されている結果	84%	84.8%	7.8%	7.4%
CE-1	14%	60.5%	2.7%	36.8%
1	85% (73%*)	87.3%	8.0%	4.7%
2	89%	86.7%	8.2%	5.1%
3	82%	88.6%	8.0%	3.4%
4	85%	86.0%	10.0%	4.0%
5	89%	86.4%	8.4%	5.2%
6	87%	86.7%	8.2%	5.1%
7	81%	82.1%	10.1%	7.8%
*再結晶後の収率				

10

20

30

40

比較例1(CE-1)：米国特許第4,983,773号(1991年1月8日)、実施例2の手順に従ってホウ酸を用いた4,4' -ジクロロジフェニルスルホンの調製

以下で説明するような米国特許第4,983,773号の方法を繰り返したところ、同明細書に報告されているのと同じ方法では精製することができなかった混合物を得た。また、米国特許第4,983,773号の方法を繰り返したところ、得られた収率と選択性はいずれも、同明細書に報告されているよりも著しく低かった。

【0180】

クロロベンゼン用の添加ポンプ、逆流調節装置、冷却器を取り付けた0.5Lのオートクレーブに、濃硫酸50g、クロロベンゼン100g、ホウ酸触媒1.5gを入れた。逆流調節装置を65psiに設定し、オートクレーブの内容物を180まで加熱した。この時点で、凝縮物が冷却器から滴下しはじめた。流量1.5mL/分でクロロベンゼンの添加を開始し、反応器が240に達するまで(およそ1時間)加熱を継続した。クロロベンゼンの添加を合計16時間継続しつつ、過剰なクロロベンゼンと反応時に生じるすべての水を留去した。反応器を120まで冷却し、オートクレーブを開くと、未反応のクロロベンゼンに黒色のタールが69g含まれていることがわかった。これを分析したところ、4,4' -ジクロロジフェニルスルホンが、他のジクロロジフェニルスルホン異性体に対するものとして60.5%含まれる(表1参照)が、他にも特定できない多くの副生物が存在することが明らかになった。タール中の4,4' -ジクロロジフェニルスルホンの量は、反応したクロロベンゼンに対し収率で14%相当であった。所望の物質を副生物から分離しようとしたが失敗した。これには、タール状の反応粗生成物を水に注ぎ、水層をトルエン、クロロベンゼンまたは2-メチルテトラヒドロフランで抽出することが含まれていた。抽出しようとする試みではいずれも黒色のエマルションが生じ、それがゆえに有機成分と水成分とを分離することができなかった。また、この試みには、反応粗生成物を水蒸気蒸留して揮発性物質を除去することも含まれていたが、濾過できない黒色のエマルションが生じた。

【0181】

実施例1：ホウ酸触媒を用いて4,4' -ジクロロジフェニルスルホンを調製するための改良された方法

クロロベンゼン145gを入れた500mLの丸底フラスコを、外からの冷却なしで反応容器の内部温度を75以下に維持するようにして3時間かけて気体状の三酸化硫黄4

50

2 g で処理した。得られた溶液を分析したところ、53.4%の4-クロロベンゼンスルホン酸、5.8%の4,4'-ジクロロジフェニルスルホン、40.8%のクロロベンゼンが含まれていることが明らかになった。この溶液(173 g)とホウ酸1.5 gを実施例1のオートクレーブに入れた。逆流調節装置を45 psiに設定し、オートクレーブの内容物を180まで加熱した。この時点で、凝縮物が冷却器から滴下しはじめた。流量1.5 mL/分でクロロベンゼンの添加を開始し、反応器の温度が240に達するまで(およそ30分間)加熱を継続した。クロロベンゼンの添加を合計10時間継続しつつ、同時に、冷却器を介して湿ったクロロベンゼンを除去した。添加終了時、オートクレーブには、クロロベンゼン50 g、4-クロロベンゼンスルホン酸29.3 g、4,4'-ジクロロジフェニルスルホン102 gならびに、関連の異性体が入っていた(未反応のクロロベンゼンスルホン酸の分を調整し、不要な異性体を引いた収率で85%)。オートクレーブの内容物を、ディーン・スターク管を取り付けた丸底フラスコに移した。次に、残りのクロロベンゼンを混合物から水蒸気蒸留しながら、水をフラスコに戻した。得られた灰色のスラリーを60まで冷却し、トルエンで2回抽出した。合わせた有機層を水で1回洗浄し、合わせた水性抽出物を脱水したところ、未反応の4-クロロベンゼンスルホン酸29.3 gが得られた。トルエン抽出物の分析により、他のジクロロジフェニルスルホン異性体に対するものとして、4,4'-ジクロロジフェニルスルホンは87.3%であると決定された(表1参照)。琥珀色の有機層を濃縮して結晶化させたところ、純度99.9%の4,4'-ジクロロジフェニルスルホン69 gが無色の針状晶として結晶化させた(未反応のクロロベンゼンスルホン酸の分を調整した収率で73%)。

10

20

30

【0182】

実施例2: ホウ酸触媒および購入した4-クロロベンゼンスルホン酸を用いて4,4'-ジクロロジフェニルスルホンを調製するための改良された方法

実施例1のオートクレーブに、4-クロロベンゼンスルホン酸(テクニカルグレード、87.4重量%、0.47モル)104.1 gとホウ酸1.5 gを入れた。逆流調節装置を45 psiに設定し、オートクレーブの内容物を180まで加熱した。この時点で、凝縮物が冷却器から滴下しはじめた。流量1.5 mL/分でクロロベンゼンの添加を開始し、反応器の温度が240に達するまで(およそ30分間)加熱を継続した。クロロベンゼンの添加を合計10時間継続しつつ、同時に、冷却器を介して湿ったクロロベンゼンを除去した。オートクレーブの内容物を、ディーン・スターク管を取り付けて水280 gを入れた丸底フラスコに移した。残りの65 gのクロロベンゼンを水蒸気蒸留によって除去し、得られた灰色のスラリーを冷却して濾過した。濾液を脱水し、未反応の4-クロロベンゼンスルホン酸28.3 gを得た。濾過後の灰色の固体を乾燥させたところ、4,4'-ジクロロジフェニルスルホン95.4 gが異性体純度86.7%で得られた(未反応のクロロベンゼンスルホン酸の分を調整した収率で89%)。

40

【0183】

実施例3: 酸化第二鉄触媒を用いた4,4'-ジクロロジフェニルスルホンの調製

ホウ酸に代えて酸化第二鉄0.40 gを使用し、クロロベンゼンの添加速度1.0 mL/分、反応時間を7.4時間としたこと以外は、実施例2の手順と同様にした。未反応の4-クロロベンゼンスルホン酸28.3 gが単離され、4,4'-ジクロロジフェニルスルホン82.3 gが異性体純度88.6%で得られた(未反応のクロロベンゼンスルホン酸の分を調整した収率で88%)。

50

【0184】

実施例4: 酸化第二スズ触媒を用いた4,4'-ジクロロジフェニルスルホンの調製

ホウ酸に代えて酸化第二スズ3.66 gを使用し、クロロベンゼンの添加速度1.0 mL/分、反応時間を7.4時間としたこと以外は、実施例3の手順と同様にした。未反応の4-クロロベンゼンスルホン酸24.4 gが単離され、4,4'-ジクロロジフェニルスルホン84.5 gが異性体純度88.6%で得られた(未反応のクロロベンゼンスルホン酸の分を調整した収率で85%)。

50

【0185】

実施例 5 : 硫酸チタン触媒を用いた 4 , 4 ' - ジクロロジフェニルスルホンの調製

ホウ酸に代えて硫酸チタン 7 . 3 g を使用し、クロロベンゼンの添加速度 1 . 0 mL / 分、反応時間を 7 . 4 時間としたこと以外は、実施例 3 の手順と同様にした。未反応の 4 - クロロベンゼンスルホン酸 27 . 4 g が単離され、4 , 4 ' - ジクロロジフェニルスルホン 87 . 5 g が異性体純度 86 . 4 % で得られた（未反応のクロロベンゼンスルホン酸の分を調整した収率で 89 %）。

【 0186 】

実施例 6 : ヨウ素触媒を用いた 4 , 4 ' - ジクロロジフェニルスルホンの調製

ホウ酸に代えてヨウ素 3 . 16 g を使用し、クロロベンゼンの添加速度 1 . 0 mL / 分、反応時間を 12 時間としたこと以外は、実施例 3 の手順と同様にした。未反応の 4 - クロロベンゼンスルホン酸 27 . 6 g が単離され、4 , 4 ' - ジクロロジフェニルスルホン 91 . 8 g が異性体純度 86 . 7 % で得られた（未反応のクロロベンゼンスルホン酸の分を調整した収率で 87 %）。

10

【 0187 】

実施例 7 : 4 , 4 ' - ジクロロジフェニルスルホンの調製

ホウ酸に代えてヨウ化リチウム 4 . 0 g を使用し、クロロベンゼンの添加速度 1 . 0 mL / 分、反応時間を 7 . 4 時間としたこと以外は、実施例 3 の手順と同様にした。未反応の 4 - クロロベンゼンスルホン酸 44 . 1 g が単離され、4 , 4 ' - ジクロロジフェニルスルホン 59 . 7 g が異性体純度 82 . 1 % で得られた（未反応のクロロベンゼンスルホン酸の分を調整した収率で 81 %）。

20

【 0188 】

実施例 8 : ホウ酸触媒 (B 400 - 07) を用いて 4 , 4 ' - ジクロロジフェニルスルホンを調製するための改良された方法

モノクロロベンゼン 100 g、クロロベンゼンスルホン酸 95 . 20 g、ホウ酸 1 . 5 g (0 . 05 当量) の溶液を、実施例 1 のオートクレーブに入れた。この溶液は、水 7 . 27 g を含有していた。逆流調節装置を 45 psi に設定し、オートクレーブの内容物を 180 まで加熱した。この時点では、凝縮物が冷却器から滴下し始めた。流量 1 mL / 分でクロロベンゼンの添加を開始して、クロロベンゼン 454 . 40 g が添加されるまでこれを続け、反応器の温度が 240 に達するまで加熱を継続した。クロロベンゼンの添加を継続しつつ、同時に、冷却器を介して湿ったクロロベンゼンを除去した。添加終了時、オートクレーブには、クロロベンゼン 56 . 00 g、4 - クロロベンゼンスルホン酸 35 . 68 g、4 , 4 ' - ジクロロジフェニルスルホン 82 . 30 g ならびに、関連の異性体が入っていた（未反応のクロロベンゼンスルホン酸の分を調整した収率で 58 . 0 %）。オートクレーブの内容物を、ディーン・スターク管を取り付けた丸底フラスコに移した。次に、残りのクロロベンゼンを混合物から水蒸気蒸留しながら、水をフラスコに戻した。得られた灰色のスラリーを 60 まで冷却し、トルエンで 2 回抽出した。合わせた有機層を水で 1 回洗浄し、合わせた水性抽出物を脱水したところ、未反応の 4 - クロロベンゼンスルホン酸 35 . 68 g が得られた。トルエン抽出物の分析により、各々他のジクロロジフェニルスルホン異性体と比較して、4 , 4 ' - ジクロロジフェニルスルホン 85 . 8 %、2 , 4 ' - ジクロロジフェニルスルホン 8 . 5 %、3 , 4 ' - ジクロロジフェニルスルホン 5 . 7 % であると決定された。

30

【 0189 】

実施例 9 : 酸化第二鉄触媒 (B 400 - 08) を用いて 4 , 4 ' - ジクロロジフェニルスルホンを調製するための調製するための改良された方法

モノクロロベンゼン 100 g、クロロベンゼンスルホン酸 95 . 75 g、Fe₂O₃ (0 . 025 当量) 0 . 40 g の溶液を、実施例 1 のオートクレーブに入れた。この溶液は、水 7 . 32 g を含有していた。逆流調節装置を 45 psi に設定し、オートクレーブの内容物を 180 まで加熱した。この時点では、凝縮物が冷却器から滴下し始めた。流量 1 mL / 分でクロロベンゼンの添加を開始して、クロロベンゼン 452 . 20 g が添加されるまでこれを続け、反応器の温度が 240 に達するまで加熱を継続した。クロロベン

40

50

ゼンの添加を継続しつつ、同時に、冷却器を介して湿ったクロロベンゼンを除去した。添加終了時、オートクレーブには、クロロベンゼン 39.00 g、4-クロロベンゼンスルホン酸 36.17 g、4,4'-ジクロロジフェニルスルホン 82.29 g ならびに、関連の異性体が入っていた（未反応のクロロベンゼンスルホン酸の分を調整した収率で 57.6%）。オートクレーブの内容物を、ディーン・スターク管を取り付けた丸底フラスコに移した。次に、残りのクロロベンゼンを混合物から水蒸気蒸留しながら、水をフラスコに戻した。得られた灰色のスラリーを 60 まで冷却し、トルエンで 2 回抽出した。合わせた有機層を水で 1 回洗浄し、合わせた水性抽出物を脱水したところ、未反応の 4-クロロベンゼンスルホン酸 36.17 g が得られた。トルエン抽出物の分析により、各々他のジクロロジフェニルスルホン異性体と比較して、4,4'-ジクロロジフェニルスルホン 88.6%、2,4'-ジクロロジフェニルスルホン 8.0%、3,4'-ジクロロジフェニルスルホン 3.4% であると決定された。
10

【0190】

実施例 10：酸化第二スズ触媒 (B400-24) を用いて 4,4'-ジクロロジフェニルスルホンを調製するための改良された方法

モノクロロベンゼン 100 g、クロロベンゼンスルホン酸 95.80 g、SnO₂ (0.05 当量) 3.66 g の溶液を、実施例 1 のオートクレーブに入れた。この溶液は、水 7.32 g を含有していた。逆流調節装置を 45 psi に設定し、オートクレーブの内容物を 180 まで加熱した。この時点で、凝縮物が冷却器から滴下しはじめた。流量 1 mL / 分でクロロベンゼンの添加を開始して、クロロベンゼン 482.20 g が添加されるまでこれを続け、反応器の温度が 240 に達するまで加熱を継続した。クロロベンゼンの添加を継続しつつ、同時に、冷却器を介して湿ったクロロベンゼンを除去した。添加終了時、オートクレーブには、クロロベンゼン 47.00 g、4-クロロベンゼンスルホン酸 34.45 g、4,4'-ジクロロジフェニルスルホン 84.50 g ならびに、関連の異性体が入っていた（未反応のクロロベンゼンスルホン酸の分を調整した収率で 59.2%）。オートクレーブの内容物を、ディーン・スターク管を取り付けた丸底フラスコに移した。次に、残りのクロロベンゼンを混合物から水蒸気蒸留しながら、水をフラスコに戻した。得られた灰色のスラリーを 60 まで冷却し、トルエンで 2 回抽出した。合わせた有機層を水で 1 回洗浄し、合わせた水性抽出物を脱水したところ、未反応の 4-クロロベンゼンスルホン酸 34.45 g が得られた。トルエン抽出物の分析により、各々他のジクロロジフェニルスルホン異性体と比較して、4,4'-ジクロロジフェニルスルホン 86.0%、2,4'-ジクロロジフェニルスルホン 10.0%、3,4'-ジクロロジフェニルスルホン 4.0% であると決定された。
20

【0191】

実施例 11：硫酸チタン触媒 (B400-29) を用いて 4,4'-ジクロロジフェニルスルホンを調製するための改良された方法

モノクロロベンゼン 100 g、クロロベンゼンスルホン酸 95.80 g、TiSO₄ を 1.5 g の溶液を、実施例 1 のオートクレーブに入れた。この溶液は、水 7.32 g を含有していた。逆流調節装置を 45 psi に設定し、オートクレーブの内容物を 180 まで加熱した。この時点で、凝縮物が冷却器から滴下しはじめた。流量 1 mL / 分でクロロベンゼンの添加を開始して、クロロベンゼン 473.70 g が添加されるまでこれを続け、反応器の温度が 240 に達するまで加熱を継続した。クロロベンゼンの添加を継続しつつ、同時に、冷却器を介して湿ったクロロベンゼンを除去した。添加終了時、オートクレーブには、クロロベンゼン 49.00 g、4-クロロベンゼンスルホン酸 37.36 g、4,4'-ジクロロジフェニルスルホン 87.50 g ならびに、関連の異性体が入っていた（未反応のクロロベンゼンスルホン酸の分を調整した収率で 61.3%）。オートクレーブの内容物を、ディーン・スターク管を取り付けた丸底フラスコに移した。次に、残りのクロロベンゼンを混合物から水蒸気蒸留しながら、水をフラスコに戻した。得られた灰色のスラリーを 60 まで冷却し、トルエンで 2 回抽出した。合わせた有機層を水で 1 回洗浄し、合わせた水性抽出物を脱水したところ、未反応の 4-クロロベンゼンスルホン
30

10

20

30

40

50

酸 37.36 g が得られた。トルエン抽出物の分析により、各々他のジクロロジフェニルスルホン異性体と比較して、4,4'-ジクロロジフェニルスルホン 86.4%、2,4'-ジクロロジフェニルスルホン 8.4%、3,4'-ジクロロジフェニルスルホン 5.2% であると決定された。

【0192】

実施例 12：ヨウ素触媒 (B400-36) を用いて 4,4'-ジクロロジフェニルスルホンを調製するための改良された方法

モノクロロベンゼン 74.77 g、クロロベンゼンスルホン酸 89.41 g、I₂ を 1.5 g の溶液を、実施例 1 のオートクレーブに入れた。この溶液は、水 0.1 g とジクロロジフェニルスルホン 7.74 g を含有していた。逆流調節装置を 45 psi に設定し、オートクレーブの内容物を 180 まで加熱した。この時点で、凝縮物が冷却器から滴下しはじめた。流量 1 mL / 分でクロロベンゼンの添加を開始して、クロロベンゼン 760.84 g が添加されるまでこれを続け、反応器の温度が 240 に達するまで加熱を継続した。クロロベンゼンの添加を継続しつつ、同時に、冷却器を介して湿ったクロロベンゼンを除去した。添加終了時、オートクレーブには、クロロベンゼン 48.00 g、4-クロロベンゼンスルホン酸 28.90 g、4,4'-ジクロロジフェニルスルホン 91.80 g ならびに、関連の異性体が入っていた（未反応のクロロベンゼンスルホン酸の分を調整した収率で 68.9%）。オートクレーブの内容物を、ディーン・スターク管を取り付けた丸底フラスコに移した。次に、残りのクロロベンゼンを混合物から水蒸気蒸留しながら、水をフラスコに戻した。得られた灰色のスラリーを 60 まで冷却し、トルエンで 2 回抽出した。合わせた有機層を水で 1 回洗浄し、合わせた水性抽出物を脱水したところ、未反応の 4-クロロベンゼンスルホン酸 28.90 g が得られた。トルエン抽出物の分析により、各々他のジクロロジフェニルスルホン異性体と比較して、4,4'-ジクロロジフェニルスルホン 86.7%、2,4'-ジクロロジフェニルスルホン 8.2%、3,4'-ジクロロジフェニルスルホン 5.1% であると決定された。

【0193】

実施例 13：ヨウ化リチウム触媒 (B400-40) を用いて 4,4'-ジクロロジフェニルスルホンを調製するための改良された方法

モノクロロベンゼン 105.00 g、クロロベンゼンスルホン酸 96.70 g、LiI 1.5 g の溶液を、実施例 1 のオートクレーブに入れた。この溶液は、水 7.39 g を含有していた。逆流調節装置を 45 psi に設定し、オートクレーブの内容物を 180 まで加熱した。この時点で、凝縮物が冷却器から滴下しはじめた。流量 1 mL / 分でクロロベンゼンの添加を開始して、クロロベンゼン 487.70 g が添加されるまでこれを続け、応器の温度が 240 に達するまで加熱を継続した。クロロベンゼンの添加を継続しつつ、同時に、冷却器を介して湿ったクロロベンゼンを除去した。添加終了時、オートクレーブには、クロロベンゼン 35.00 g、4-クロロベンゼンスルホン酸 44.10 g、4,4'-ジクロロジフェニルスルホン 59.73 g ならびに、関連の異性体が入っていた（未反応のクロロベンゼンスルホン酸の分を調整した収率で 41.4%）。オートクレーブの内容物を、ディーン・スターク管を取り付けた丸底フラスコに移した。次に、残りのクロロベンゼンを混合物から水蒸気蒸留しながら、水をフラスコに戻した。得られた灰色のスラリーを 60 まで冷却し、トルエンで 2 回抽出した。合わせた有機層を水で 1 回洗浄し、合わせた水性抽出物を脱水したところ、未反応の 4-クロロベンゼンスルホン酸 44.10 g が得られた。トルエン抽出物の分析により、各々他のジクロロジフェニルスルホン異性体と比較して、4,4'-ジクロロジフェニルスルホン 82.1%、2,4'-ジクロロジフェニルスルホン 10.1%、3,4'-ジクロロジフェニルスルホン 7.8% であると決定された。

【0194】

実施例 14：触媒の調査

以下の一般的な手順を用いて、DCDPS の生成について一連の触媒を調査した。

【0195】

10

20

30

40

50

反応容器にクロロベンゼン 113 g と触媒（触媒とその使用量については表 2 を参照のこと）を入れた。SO₃ の緩やかな流れを、総量で 41.5 g の SO₃ が反応容器に供給されるまで反応容器に導入した。この間に、反応容器の内部温度は最大 75 に達した。混合物を 200 まで加熱し、溶媒の大部分を留去した。この熱い残留物を、4 時間にわたってシリンドリポンプを用いてクロロベンゼン 275 g で処理しながら、過剰なクロロベンゼンと形成される水を強制的に除去した。4 時間の終わりに、反応物を水 (125 mL) でクエンチし、得られた固体を濾過し、3 ~ 4 時間風乾して粗 DCDPS を灰色の固体として得た。

【0196】

【表 2】

10

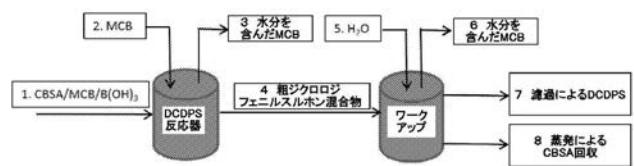
表 2. 実施例 14 におけるスルホンの収率

触媒 (当量)	DCDPS 収率
CH ₃ SO ₄ CH ₃ (0.05 当量)	26%
PO(OCH ₃) ₃ (0.05 当量)	12%
CH ₃ SO ₃ H (0.01 当量)	29%
CF ₃ SO ₃ H (0.01 当量)	32%
ZnO (0.01 当量)	31%
ZrO ₂ (0.01 当量)	34%
Bi ₂ O ₃ (0.01 当量)	31%
Sb ₂ O ₃ (0.01 当量)	29%
B ₂ O ₃ (0.01 当量)	34%

20

30

【図1】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2016/036587
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - C07C 315/00; C07C 317/14; C07C 309/29 (2016.01) CPC - C07C 317/14; C07C 315/00; C07C 309/29 (2016.05) According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC - C07C 315/00; C07C 317/14; C07C 309/29 CPC - C07C 315/00; C07C 317/14; C07C 309/29		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC - 568/34; 562/45; IPC - C07C 315/00; C07C 317/14; C07C 309/29; CPC - C07C 315/00; C07C 317/14; C07C 309/29 (keyword delimited)		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PatBase, Google Patents, Google Scholar Search terms used: dichlorodiphenyl sulfone, sulphone, (bis(4-chlorophenyl) sulfone), azeotrope, 4-chlorobenzenesulfonic acid, benzenesulfonic acid, p-chlorobenzenesulfonic, preparation, synthesis, manufacture		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 381 045 A2 (BASF AKTIENGESELLSCHAFT) 08 August 1990 (08.08.1990) see machine translation	1-3
A	US 4,871,876 A (SCHAEFER et al) 03 October 1989 (03.10.1989) entire document	1-3
A	US 3,855,312 A (HORNER) 17 December 1974 (17.12.1974) entire document	1-3
A	US 2014/0039222 A1 (SOLVAY SPECIALITY POLYMERS USA LLC) 06 February 2014 (06.02.2014) entire document	1-3
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 25 July 2016		Date of mailing of the international search report 08 SEP 2016
Name and mailing address of the ISA/ Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer Blaine R. Copenheaver PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2016/036587

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.: 4-82
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

フロントページの続き

(51) Int.Cl. F I テーマコード(参考)
C 0 7 B 61/00 (2006.01) C 0 7 B 61/00 3 0 0

(81) 指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,R0,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,D0,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KN,KP,KR,KZ,LA,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US

(72) 発明者 ムルガン, ラミア
アメリカ合衆国 4 6 2 6 0 インディアナ州 インディアナポリス 1 4 1 2 アギー レーン
(72) 発明者 ヘイ, デビッド エー.
アメリカ合衆国 4 6 2 5 6 インディアナ州 インディアナポリス 9 4 6 4 ハッドウェイ
ドライブ

F ターム(参考) 4H006 AA02 AC61 AC62 AD15 AD16 BA03 BA07 BA10 BA11 BA13
BA19 BA30 BA31 BA36 BA37 BA52 BA53 BB11 BB31 BC10
BC11 BC18 BC19 BC34 BC37 BD10 BD21 BD70 BE43 TA02
TB13
4H039 CA80 CD10 CD30 CD60 CD90