

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5259161号
(P5259161)

(45) 発行日 平成25年8月7日 (2013.8.7)

(24) 登録日 平成25年5月2日 (2013.5.2)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 C 253/14	(2006.01)	C O 7 C 253/14
C O 7 C 255/50	(2006.01)	C O 7 C 255/50
C O 7 C 255/52	(2006.01)	C O 7 C 255/52
C O 7 D 213/85	(2006.01)	C O 7 D 213/85
C O 7 B 61/00	(2006.01)	C O 7 B 61/00 3 0 0

請求項の数 1 外国語出願 (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願2007-307872 (P2007-307872)
(22) 出願日	平成19年11月28日 (2007.11.28)
(65) 公開番号	特開2008-189656 (P2008-189656A)
(43) 公開日	平成20年8月21日 (2008.8.21)
審査請求日	平成22年11月26日 (2010.11.26)
(31) 優先権主張番号	102006056208.9
(32) 優先日	平成18年11月29日 (2006.11.29)
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)

(73) 特許権者	506207853 サルティゴ・ゲーエムベーハー ドイツ・D-40764・ランゲンフェルト・カッツベルクシュトラッセ・1
(74) 代理人	100064908 弁理士 志賀 正武
(74) 代理人	100089037 弁理士 渡邊 隆
(74) 代理人	100108453 弁理士 村山 靖彦
(74) 代理人	100110364 弁理士 実広 信哉
(72) 発明者	ニコラウス・ミューラー ドイツ・D-40789・モンハイム・ロートドルンシュトラッセ・52 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 芳香族または複素芳香族ニトリルを触媒的に製造する方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 (I)

A r - C N (I)

の、場合により置換された芳香族または複素芳香族ニトリルを、一般式 (II)

A r - X (II)

(式中、

Xは塩素、臭素、ヨウ素、トリフラート、ノナフラート、メシラートまたはトシラートであり、そして

A rは場合により置換された芳香族または複素芳香族基である)

の対応するハロゲン化アリールを反応させることによって触媒的に製造する方法であって、前記反応が、パラジウム化合物、n - プチルビス (アダマンチル) ホスフィンまたはトリ (第三プチル) ホスフィン、ならびにヘキサシアノ鉄 (II) 酸カリウムまたはヘキサシアノ鉄 (III) 酸カリウムの存在下に、場合により溶媒中でおよび場合により塩基を添加して行われることを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、シアニド源としてヘキサシアノ鉄 (II) 酸カリウムまたはヘキサシアノ鉄 (III) 酸カリウムを使用してパラジウム錯体をベースとする触媒を用いて、対応する

ハロゲン化アリールをシアン化することによって、場合により置換された芳香族または複素芳香族ニトリルを製造する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

芳香族または複素芳香族ニトリルは、ファインケミカルズ、農薬製品および医薬品中間体用の出発原料として工業的重要性を有する。芳香族ニトリルを製造するための工業的に用いられる方法は置換トルエンのアンモオキシデーションである。この方法は、対応するトルエンが安価に入手可能であるときにのみ工業的に関心を引く。さらに、アンモオキシデーションは、基質中に酸化感受性置換基が存在すると成功しない。ベンゾニトリルを製造するためのさらなる工業的方法是、強く水と結合する物質（例えば P_2O_5 ）と一緒に蒸留によるカルボン酸およびアンモニウム塩またはアミドの反応、ならびに500 でのA1固定床上で気相でのカルボン酸またはエステルのアモニアとの反応である。

10

【0003】

芳香族ニトリルのための安価な出発原料は、対応するクロロベンゼンおよび幾つかのケースでは対応するブromoベンゼンである。しかしながら、公知方法によるシアニドとの塩素の置換はしばしば不満足に成功するにすぎない。例えば、芳香族ハロゲン化物は、金属触媒または金属酸化物触媒の存在下に650 でのまたは480～650 での気相でHCNと反応する。比較的穏和な反応条件下でのハロゲン化アリールのシアニドとの反応を加速する触媒は、パラジウム錯体およびニッケル錯体である。例えば、R.ブライトシュ（R. Breitschuh）、B.プギン（B. Pugin）、A.アイドレセ（A. Idolese）およびV.ギシン（V. Gisin）（（特許文献1）および（特許文献2））は、好ましくはNi錯体および化学量論量の錯化物質の存在下での対応する置換3-アミノクロロベンゼンからの置換3-アミノベンゾニトリルの製造を記載している。この方法の不利点は、過剰の還元剤の使用およびある特定の基質クラスへの該反応の限定である。

20

【0004】

B. R. コッター（B. R. Cotter）（特許文献3）は、助触媒としての18-クラウン-6、ポリエーテル、200～25,000のモル質量を有するアルコキシポリエーテルまたはその混合物の群からのエーテル成分の、ハロゲン化アリールのパラジウム触媒シアン化へのプラスの影響を記載している。しかしながら、言及された出願の実施例で、4-クロロベンゾトリフルオリドなどの活性化（電子不足の）クロロ芳香族化合物が発明反応条件下に反応するにすぎず、対応するベンゾニトリルの生成物収率はおよそ45%にすぎないことが明らかになる。クロロトルエンなどの非活性化クロロ芳香族化合物は、たったの5～11%収率でターゲット生成物を生成する。かかる収率は該方法の工業的实施を経済的に不可能なものにする。

30

【0005】

J. B. デービソン（J. B. Davison）、R. J. ジャシンスキー（R. J. Jasinski）およびP. J. ピアス-ランダース（P. J. Pearce-Landers）（（特許文献4））は、電気化学的に形成されるVII族金属（0）錯体によって触媒される、クロロ芳香族化合物からの芳香族ニトリルの製造を記載している。しかしながら、この手順は通常のバッチ法と比較して非常に高くつく。さらに、良好な収率でのクロロ芳香族化合物の成功した転化の例は全くない。

40

【0006】

A. ビアウヴィ（A. Viauivy）およびM. カサド（M. Casado）（特許文献5）はさらに、シアン化銅およびブロミド源、または臭化銅および相間移動触媒もしくはシアン化銅およびヨウ化リチウムの存在下にアルカリ金属シアン化物もしくはシアン化テトラアルキルアンモニウムとの対応するニトリルを与えるためのクロロ芳香族化合物の反応を記載している。これらの手順は、超化学量論量の重金属塩廃棄物が形成されるという不利点を有する。さらに、クロロ芳香族化合物からのベンゾニトリルの収率は満足できるものではない。

50

【 0 0 0 7 】

M. - H. ロック (M. - H. Rock) および A. マーホルド (A. Merhold) ((特許文献 6) および (特許文献 7)) は、ニッケル触媒のおよびケトンの存在下でのシアニドとの反応によるクロロ芳香族化合物からの芳香族ニトリルの製造を記載している。しかしながら、触媒がさもなければ不可逆的にシアニ化されるので、反応は、シアニド濃度が厳密にコントロールされるときにのみ成功裏に行うことができる。この方法の不利点は再び、追加の重金属塩廃棄物につながる亜鉛などの還元剤を使用する必要性、および溶媒としての特定ケトンの使用である。

【 0 0 0 8 】

(非特許文献 1) は、化学量論量の臭化ニッケル (I I) およびシアニ化ナトリウムの存在下でのクロロ芳香族化合物のシアニ化を記載している。それから生じるニッケル塩廃棄物の量に加えて、エネルギー導入のためのマイクロ波放射の使用が工業的反応にとって不利点である。

【 0 0 0 9 】

(非特許文献 2) は、配位子としての S - P h o s と共に P d 触媒を使用するクロロ芳香族化合物のシアニ化亜鉛 (I I) との反応を記載している。ここでの不利点もまた、化学量論量の重金属塩廃棄物の発生および高濃度 (クロロ芳香族化合物を基準として 2 ~ 10 モル %) での高価なホスフィン配位子の使用である。

【 0 0 1 0 】

ベラー (B e l l e r) および共同研究者は、ハロゲン化アリールのアルカリ金属シアニ化物とのパラジウム触媒反応へのクラウンエーテル、ジホスフィン配位子およびジアミン配位子の影響を記載している ((特許文献 8) 、 (非特許文献 3)) 。これらの研究に基づいて、シアニド供与体としてのアセトンシアノヒドリンの計量供給添加が記載システムで試験された ((非特許文献 4)) 。さらに、T M S C N ((非特許文献 5)) またはシアニ化水素酸 ((特許文献 9)) の計量供給が記載された。

【 0 0 1 1 】

ハロゲン化アリールまたはハロゲン化ヘテロアリールをシアニ化するためのすべての上記方法は、遊離シアニドが過剰に存在するシアニド源をそれらが使用し、その結果シアニド配位子が、その強く錯化する作用のために、P d 触媒をブロックし得るという不利点を有する。それ故、これらの方法は一般に、シアニド源がコントロールされたやり方で計量供給されなければならないというおよび / またはしばしば不満足は触媒活性および生産性が観察されるという不利点を有する。加えて、これらのシアニド源は高度に有毒であり、シアニ化水素酸を容易に放出し得るので、それらの工業的使用は特定の安全性対策付きでのみ可能である。

【 0 0 1 2 】

これらの不利点はベラーらによって、非毒性で取り扱いが容易なシアニド源としてヘキサシアノ鉄 (I I) 酸カリウム $K_4 [Fe(CN)_6]$ を使用することによって回避された。このシアニ化剤は、低毒性のものであり、分解なしで水に溶解し、食品および飲料産業においてでさえ、例えば食卓塩の製造でまたはワインの保存のために使用される ((非特許文献 6)) 。 (非特許文献 7) は、ヘキサシアノ鉄 (I I) 酸カリウムを使用するシアニ化のための P d 触媒法を記載している。出願 (特許文献 10) および (特許文献 11) は、ヘキサシアノ鉄 (I I) 酸カリウム $K_4 [Fe(CN)_6]$ 、またはヘキサシアノ鉄 (I I I) 酸カリウム $K_3 [Fe(CN)_6]$ を使用するシアニ化のための C u 触媒法を記載している。しかしながら、不利点は、これらの方法が臭化アリールおよび臭化ヘテロアリールを効率的に転化できるにすぎないことである。しかしながら、工業的応用のためには、塩化アリールおよび塩化ヘテロアリールが、それらが一般的に入手可能であり、そして他のハロゲン化アリール、ハロゲン化ヘテロアリール、擬ハロゲン化アリールまたは擬ハロゲン化ヘテロアリールより高価でなくそして広く得ることができるので、大いにより魅力的である。しかしながら、ヘキサシアノ鉄酸カリウムをシアニ化のために使用する先行技術から今までに知られている方法では、臭化アリールまたは臭化ヘテロアリール

10

20

30

40

50

と比較して反応性が低い塩化アリールまたは塩化ヘテロアリールの反応は、仮にそうであるとしても、非常に低い収率で可能であるにすぎない。これは、非活性化されたまたは不活性化された（電子に富む）および立体障害のある塩化アリールまたは塩化ヘテロアリールについて特に当てはまる。記載されてきた成功反応の唯一の例は、上に引用された（非特許文献 7）の発表、ヘキサシアノ鉄（Ⅱ）酸カリウムを使用する強く活性化された 4 - クロロキノリンの Pd 触媒シアン化である。

【0013】

従って、ヘキサシアノ鉄酸カリウムでのハロゲン化アリールおよびハロゲン化ヘテロアリールのシアン化方法であって、特により大きい基質範囲について、特に活性化および不活性化された塩化アリールおよび塩化ヘテロアリールの両方の効率的な反応に関して先行技術と比較して注目に値する方法を開発することが本発明の目的である。同様に、本発明による方法は工業的規模で容易に使用可能であり、そして触媒生産性に関して、従ってまた経済的な観点に関して先行方法より優れているべきである。

【特許文献 1】EP - A 0 787 124 B1

【特許文献 2】US - A 5, 883, 283

【特許文献 3】US - A 4, 211, 721

【特許文献 4】US - A 4, 499, 025

【特許文献 5】EP - A 0 994 099 A1

【特許文献 6】DE - A 197 06 648 A1

【特許文献 7】WO 98/37 058

【特許文献 8】DE - A 101 13 976

【特許文献 9】DE - A 103 23 574

【特許文献 10】DE - A 10 2005 009 517.8

【特許文献 11】DE - A 10 2006 042439.5

【非特許文献 1】R. K. アーベラ (R. K. Arvela)、N. E. リードビーター (N. E. Leadbeater) 著、J. Org. Chem. 68 (2003)、9122 ~ 5 ページ

【非特許文献 2】H. R. チョバニアン (H. R. Chobanian)、B. P. フォース (B. P. Fors)、L. S. リン (L. S. Lin) 著、Tetrahedron Lett. 47 (2006)、3303 ~ 5 ページ

【非特許文献 3】ベラーら著、Tetrahedron Lett. 42 (2001)、6707 ~ 10 ページ

【非特許文献 4】Angew. Chem. 115 (2003)、1700 ~ 3 ページ

【非特許文献 5】J. Organomet. Chem. 684 (2003)、50 ~ 5 ページ

【非特許文献 6】Roempp Lexikon Chemie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart / New York, 1999

【非特許文献 7】Chem. Commun. 2004、1388 ~ 1389 ページ

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0014】

述べられた目的は、本発明による方法において、一般式 (I)



の、場合により置換された芳香族または複素芳香族ニトリルの、一般式 (II)



(式中、

X は塩素、臭素、ヨウ素、トリフラート (トリフルオロメタンスルホネート)、ノナフラート (ノナフルオロブタンスルホネート)、メシラートまたはトシラート、好ましくは塩素および臭素、より好ましくは塩素であり、そして Ar は場合により置換された芳香族ま

10

20

30

40

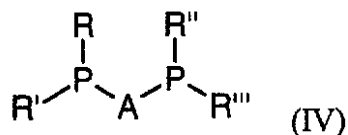
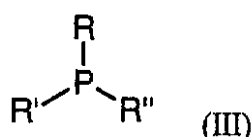
50

たは複素芳香族基、好ましくは場合により置換された芳香族基である)
 の対応するハロゲン化アリールを、場合により塩基の存在下にならびに Pd 化合物のおよ
 び式 (III) または (IV) のリン配位子の存在下に、ヘキサシアノ鉄 (II) 酸カリ
 ウムおよび/またはヘキサシアノ鉄 (II) 酸カリウムを使用して反応させることによ
 る触媒的製造を行うことによって達成され、式中、R は環式または非環式の、分岐または
 非分岐のアルキル基であり、R'、R'' および R''' は上に定義されたようなアルキ
 ル基が場合により置換されたアリールまたはヘテロアリール基かのどちらかであり、そし
 て A は場合により置換されたアルキレン基またはアリーレン単位である。R、R' および
 R'' 基は好ましくはそれぞれ、1 ~ 10 個の炭素原子を有するアルキル基であり、そし
 て A は 1 ~ 10 個の炭素原子を有するアルキレン単位である。

10

【0015】

【化1】



【発明を実施するための最良の形態】

【0016】

使用されるパラジウム化合物は公知の Pd (0) および Pd (II) 化合物であっても
 よい。典型的な例は塩、例えば PdCl₂ および Pd(OAc)₂、そしてまた Pd 錯体
 、例えば Pd(PPh₃)₄、Pd(dba)₂、PdCl₂(PhCN)₂、アリルパ
 ラジウムクロライド二量体、そしてまた式 (III) および (IV) の上述の配位子との
 パラジウム (0) もしくは (II) の錯体である。Pd(dba)₂ および Pd(OAc)
)₂ が好ましい。

20

【0017】

使用されるパラジウム化合物は十分な量で反応混合物中に存在するべきである。当業者
 は、経済的考慮 (反応の速度、収率、原材料コスト) に関して必要な使用量を選択するで
 あろう。本発明による方法では、ほぼ少なくとも 10 ~ 100,000 の程度の大きさの
 触媒のターンオーバー値を実現することができる。ハロゲン化アリールまたはハロゲン化
 ヘテロアリールを基準として 0.001 ~ 10 モル% の量でパラジウム化合物を使用する
 ことが有利であり、0.01 モル% ~ 2 モル% の量を使用することが好ましい。

30

【0018】

使用されるホスフィン配位子は式 (III) の一座ホスフィンまたは式 (IV) の二座
 ホスフィンであってもよい。ホスフィンとは、そのようなものとしてまたはホスホニウム塩
 、例えば酸付加体、例えば PR₃・HX (ここで、HX はブレンステッド酸である) の形
 態で使用されてもよく、そのケースでは反応混合物中に同時に存在する塩基がホスフィ
 ンのその場放出を確実にする。式 (III) (ここで、R および R' はそれぞれ、以下に詳
 細に記載される定義のアルキル基であり、R'' は以下に詳細に記載される定義のアリー
 ル基である) のホスフィンの使用が好ましい。n-ブチルビス (アダマンチル) ホスフィ
 ン、トリ (第三ブチル) ホスフィン、トリシクロヘキシルホスフィン、フェニルジ (第三
 ブチル) ホスフィン、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-1-フェニルピロール、2-ジ
 シクロヘキシルホスフィノ-1-(2', 4', 6'-トリメチルフェニル) イミダゾー
 ル、2-(ジ第三ブチルホスフィノ)-1-(2', 4', 6'-トリメチルフェニル)
 イミダゾール、2-(ジ第三ブチルホスフィノ)-1-(2'-トリメチルシリルフェニ
 ル) ピロールおよび 2-ジアルキルホスフィノ-2'-ジアルキルアミノビフェニレンの
 使用が特に好ましい。n-ブチルビス (アダマンチル) ホスフィンおよびトリ (第三ブチ
 ル) ホスフィンの使用が非常に特に好ましい。

40

【0019】

使用されるホスフィン配位子の量に関して、本発明による方法では、1 : 100 から 1

50

0 : 1 以下のパラジウム : ホスフィン配位子モル比を用いることが可能である。1 : 1 0 ~ 2 : 1 のパラジウム : ホスフィン配位子モル比を使用することが好ましく、1 : 5 ~ 1 : 1 のモル比が特に好ましい。

【0020】

ホスフィン配位子およびパラジウムは錯体として一緒にまたは個別に添加されてもよい。

【0021】

本発明による方法に使用される溶媒は一般に不活性有機溶媒および/または水である。双極性非プロトン溶媒、例えば脂肪族エステルまたはアミドおよびそれらの混合物が好ましい。N, N - ジメチルアセトアミドおよびN - メチルピロリジン - 2 - オンの使用が特に好ましい。反応はまた、バルクで、すなわち溶媒なしで行われてもよい。

10

【0022】

幾つかのケースでは、塩基の添加が本発明による方法で有利であるかもしれない。このケースでは、有機塩基か無機塩基かのどちらかが使用されてもよい。例は、アミン、カルボン酸塩、炭酸塩、炭酸水素塩、リン酸塩、アルコキシドおよび水酸化物である。アルカリ金属酢酸塩、炭酸塩および水酸化物、ならびにアルカリ土類金属酢酸塩、炭酸塩および水酸化物を使用することが好ましい。炭酸ナトリウムまたは炭酸カリウムなどのアルカリ金属炭酸塩の添加が特に好ましい。

【0023】

使用される塩基は、ハロゲン化アリールまたはハロゲン化ヘテロアリールを基準として1 ~ 100 モル%の量で好ましくは使用される。10 ~ 50 モル%の塩基の量が特に好ましい。

20

【0024】

本発明による方法に使用されるシアニド源は、ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウムおよびヘキサシアノ鉄(III)酸カリウムであってもよい。ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウムの使用が好ましい。すべての6個のシアニド配位子が本発明による方法での反応のために利用可能であるので、16.7 モル%の量でのまたはより多い量でのシアニド源の使用が有利である。当業者は、経済的考慮(反応の速度、収率、原材料コスト)に基づいてシアニド源の必要な使用量を選択するであろう。ハロゲン化アリールまたはハロゲン化ヘテロアリールを基準として、15 モル% ~ 50 モル%のシアニド源の使用が好ましく、16 ~ 25 モル%のシアニド源の使用が特に好ましい。

30

【0025】

反応は20 ~ 220 の温度で行われる。80 ~ 200 の反応温度が好ましく、100 ~ 180 の操作が特に好ましい。

【0026】

反応は通常、雰囲気圧で行われる。しかしながら、それはまた、圧力下に、例えばオートクレーブまたは圧力管中でいかなる問題もなしに行うこともできる。

【0027】

ハロゲン化アリールおよびハロゲン化ヘテロアリールのシアノ化で一般に公知の反応システムでより著しく良好な結果を実現することは、本発明による方法に使用されるヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム・シアニド源および例えばパラジウム化合物の、ホスフィン配位子の、および場合により塩基の組み合わせからなる、対応する触媒システムで可能である。先行技術と比較して、本発明による方法がシアニド源として安全で安価なヘキサシアノ鉄酸カリウムの使用、比較的反応しない、しかし安価で広く入手可能なクロロ芳香族化合物のシアノ化でさえ可能にすることは大幅な進歩と見ることができる。

40

【0028】

原則として、芳香族化合物または複素芳香族化合物の使用に関して制限は全くない。特に、Ar基は、環中に窒素、酸素または硫黄などの1、2または3つのヘテロ原子を持った(C₆ ~ C₁₉)アリール基または(C₃ ~ C₁₈)ヘテロアリール基であってもよい。

50

【0029】

Ar 基が、それぞれ独立して ($C_1 \sim C_8$) アルキル、($C_3 \sim C_8$) シクロアルキル、($C_2 \sim C_8$) アルケニル、($C_2 \sim C_8$) アルキニル、($C_7 \sim C_{20}$) アラルキル基、OH、O - [$(C_1 \sim C_8)$ アルキル]、OC(O) - [$(C_1 \sim C_8)$ アルキル]、O - フェニル、フェニル、 NH_2 、 NO_2 、NO、N [$(C_1 \sim C_8)$ アルキル]₂、NH [$(C_1 \sim C_8)$ アルキル]、NHC(O) - [$(C_1 \sim C_8)$ アルキル]、N [$(C_1 \sim C_8)$ アルキル]C(O) - [$(C_1 \sim C_8)$ アルキル]、SH、S - フェニル、S - [$(C_1 \sim C_8)$ アルキル]、フッ素、塩素、 CF_3 、CN、COOH、COO - [$(C_1 \sim C_8)$ アルキル]、CONH - [$(C_1 \sim C_8)$ アルキル]、COO - フェニル、CONH - フェニル、CHO、 SO_2 - ($C_1 \sim C_8$) アルキル、SO - ($C_1 \sim C_8$) アルキル、PO - (フェニル)₂、PO - [$(C_1 \sim C_8)$ アルキル]₂、 PO_3H_2 、 $PO[O - (C_1 \sim C_8)$ アルキル]₂、 SO_3H 、 SO_3M 、 $SO_3 - [(C_1 \sim C_8)$ アルキル]、Si [$(C_1 \sim C_8)$ アルキル]₃、($C_1 \sim C_8$) ハロアルキルおよび($C_1 \sim C_8$) アシルであってもよい、8つ以下の置換基を有してもよい可能性がある。

10

【0030】

($C_1 \sim C_8$) アルキルは、すべての結合異性体を含む、メチル、エチル、n - プロピル、イソプロピル、n - ブチル、イソブチル、第二ブチル、第三ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチルまたはオクチルであると考えられる。これらは、($C_1 \sim C_8$) アルコキシ、($C_1 \sim C_8$) ハロアルキル、OH、ハロゲン、 NH_2 、 NO_2 、SH、S - ($C_1 \sim C_8$) アルキルで一置換または多置換されていてもよい。

20

【0031】

($C_2 \sim C_8$) アルケニルは、メチルを除いて、少なくとも1つの二重結合を有する上にリストされた($C_1 \sim C_8$) アルキル基を意味すると理解される。

【0032】

($C_2 \sim C_8$) アルキニルは、メチルを除いて、少なくとも1つの三重結合を有する上にリストされた($C_1 \sim C_8$) アルキル基を意味すると理解される。

【0033】

($C_1 \sim C_8$) アシルは、-C=O機能によって分子に結合する($C_1 \sim C_8$) アルキル基を意味すると理解される。

30

【0034】

($C_3 \sim C_8$) シクロアルキルは、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルまたはシクロヘプチル基などを意味すると理解される。これらは、1つもしくはそれ以上のハロゲンおよび/またはN -、O -、P -、S - 含有基で置換されていてもよいしおよび/または環中にN、O、P、S原子を有してもよく、例えば1 -、2 -、3 -、4 - ピペリジル、1 -、2 -、3 - ピロリジニル、2 -、3 - テトラヒドロフリル、2 -、3 -、4 - モルホリニルであってもよい。これは、($C_1 \sim C_8$) アルコキシ、($C_1 \sim C_8$) ハロアルキル、OH、ハロゲン、 NH_2 、 NO_2 、SH、S - ($C_1 \sim C_8$) アルキル、($C_1 \sim C_8$) アシル、($C_1 \sim C_8$) アルキルで一置換または多置換されていてもよい。

40

【0035】

($C_6 \sim C_{19}$) アリール基は、6 ~ 18個の炭素原子を有する芳香族基を意味すると理解される。特に、これらには、フェニル、ナフチル、アントラニル、フェナントリル、ビフェニル基などの化合物が含まれる。これは、($C_1 \sim C_8$) アルコキシ、($C_1 \sim C_8$) ハロアルキル、OH、ハロゲン、 NH_2 、 NO_2 、SH、S - ($C_1 \sim C_8$) アルキル、($C_1 \sim C_8$) アシル、($C_1 \sim C_8$) アルキルで一置換または多置換されていてもよい。

【0036】

($C_7 \sim C_{20}$) アラルキル基は、($C_1 \sim C_8$) アルキル基によって分子に結合する($C_6 \sim C_{19}$) アリール基である。

50

【 0 0 3 7 】

(C ₁ ~ C ₈) アルコキシは、酸素原子によって問題の分子に結合した (C ₁ ~ C ₈) アルキル基である。

【 0 0 3 8 】

(C ₁ ~ C ₈) ハロアルキルは、1つもしくはそれ以上のハロゲン原子で置換された (C ₁ ~ C ₈) アルキル基である。

【 0 0 3 9 】

本発明との関連で、(C ₃ ~ C ₁₈) ヘテロアリール基は、3 ~ 18 個の炭素原子からなる 5 - 、 6 - 、または 7 - 員環芳香環システムを意味し、環中に 1、2 または 3 つのヘテロ原子、例えば窒素、酸素または硫黄を有する。かかる複素芳香族化合物は、1 - 、 2 - 、 3 - フリル、1 - 、 2 - 、 3 - ピロリル、1 - 、 2 - 、 3 - チエニル、2 - 、 3 - 、 4 - ピリジル、2 - 、 3 - 、 4 - 、 5 - 、 6 - 、 7 - インドリル、3 - 、 4 - 、 5 - ピラゾリル、2 - 、 4 - 、 5 イミダゾリル、アクリジニル、キノリニル、フェナントリジニル、2 - 、 4 - 、 5 - 、 6 - ピリミジニルなどの基であると特に考えられる。(C ₄ ~ C ₁₉) ヘテロアラールキルは、(C ₇ ~ C ₂₀) アラールキル基に対応する複素芳香族システムを意味すると理解される。

【 0 0 4 0 】

可能なハロゲンはフッ素、塩素、臭素およびヨウ素である。

【 実施例 】

【 0 0 4 1 】

以下に記載される実施例のための基本手順：

0 . 4 ミリモルの炭酸ナトリウム、0 . 4 ミリモルのヘキサシアノ鉄 (I I) 酸カリウム、好適な量の酢酸パラジウムおよび配位子を、表に明記されるように、圧力管中で 2 m l の乾燥 N M P 中にアルゴン下で懸濁させた。2 ミリモルのハロ芳香族化合物および G C 分析用の内部標準としての 2 0 0 m l のヘキサデカンを加えた。圧力管を閉じ、規定温度に 1 6 時間加熱した。室温に冷却した後、混合物を 2 m l の水および 2 m l のエーテルで希釈した。有機相のサンプルをガスクロマトグラフィーによって分析した。生成物を単離するために、水相をエーテルで抽出した。一緒にした有機相を水および飽和 N a C l 溶液で洗浄し、最後に硫酸ナトリウム上で乾燥させた。溶媒を取り除いた後、粗生成物を、シリカゲルを用いるカラムクロマトグラフィーによってまたは蒸留によって精製した。

【 0 0 4 2 】

【 表 1 】

No.	ArX	Pd(OAc) ₂ [モル%]	配位子 (モル%)	温度 [℃]	収率 [%]	TON
1	クロロベンゼン	0.1	BuPAd ₂ (0.3)	140	100	1000
2	クロロベンゼン	0.1	PtBu ₃ (0.3)	140	88	880
3	2-クロトルエン	0.1	BuPAd ₂ (0.3)	160	90	900
4	4-クロトルエン	0.2	BuPAd ₂ (0.6)	160	80	400
5	2-クロロ-m-キシレン	0.5	BuPAd ₂ (1)	140	69	138
6	3-クロロピリジン	0.25	BuPAd ₂ (1)	160	95	380
7	ブromобенゼン	0.05	BuPAd ₂ (0.2)	140	100	2000
8	2-ブromトルエン	0.05	BuPAd ₂ (0.2)	140	100	2000
9	1-ブromナフタレン	0.05	BuPAd ₂ (0.2)	140	100	2000

フロントページの続き

- (72)発明者 ヴォルフガング・メゲルライン
ドイツ・D - 6 8 1 6 5・マンハイム・フリードリッヒ・カール・シュトラッセ・2
- (72)発明者 アレイン・コッテ
ドイツ・D - 5 1 3 7 7・レーフェルクーゼン・グロネンボルネル・ヴェーク・1 3
- (72)発明者 マティアス・ベラー
ドイツ・D - 1 8 2 1 1・オストゼーバート・ニーンハゲン・クリフシュトラッセ・1 1
- (72)発明者 トーマス・シャライナ
ドイツ・D - 1 8 1 9 5・カミン・アム・ホルツヴェーク・1 0
- (72)発明者 アレクサンダー・ツァプフ
ドイツ・D - 8 3 0 2 4・ローゼンハイム・シュテティナー・シュトラッセ・2 a

審査官 杉江 渉

- (56)参考文献 特開2 0 0 0 - 3 4 4 7 3 2 (J P , A)
特開平0 3 - 0 1 4 5 5 4 (J P , A)
特開平0 4 - 1 6 9 5 6 4 (J P , A)
特表2 0 0 4 - 5 0 5 0 9 1 (J P , A)
独国特許出願公開第1 0 2 0 0 5 0 0 9 5 1 7 (D E , A 1)
Potassium hexacyanoferrate(II) - a new cyanating agent for the palladium-catalyzed cyanation of aryl halides, Chemical Communications, 2 0 0 4 年, 12, 1388-1389頁

- (58)調査した分野(Int.Cl., D B 名)
- C 0 7 C 2 5 3 / 1 4
C 0 7 C 2 5 5 / 5 0
C 0 7 C 2 5 5 / 5 2
C 0 7 D 2 1 3 / 8 5