

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-262863

(P2004-262863A)

(43) 公開日 平成16年9月24日(2004.9.24)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
C07C 209/54	C O 7 C 209/54	4 H 0 0 6
C07C 211/49	C O 7 C 211/49	4 H 0 3 9
C07C 211/57	C O 7 C 211/57	
C07C 217/84	C O 7 C 217/84	
// C07B 61/00	C O 7 B 61/00 3 0 0	
審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 11 頁)		

(21) 出願番号	特願2003-55698 (P2003-55698)	(71) 出願人	000001007 キヤノン株式会社 東京都大田区下丸子3丁目30番2号
(22) 出願日	平成15年3月3日(2003.3.3)	(74) 代理人	100090538 弁理士 西山 恵三
		(74) 代理人	100096965 弁理士 内尾 裕一
		(72) 発明者	本田 清 神奈川県横浜市青葉区もえぎ野12-39
		(72) 発明者	井上 誠一 神奈川県横浜市中区本牧宮原11番1-3 01号
		Fターム(参考)	4H006 AA02 AC52 BA09 BA37 BA53 BA67 BJ50 4H039 CA71 CJ10

(54) 【発明の名称】 オルトベンジジン化合物の製造法

(57) 【要約】

【課題】従来の製造法では合成が困難であったオルトベンジジン化合物を、容易かつ高収率で製造する方法を提供する。

【解決手段】特定の構造を有するヒドラゾベンゼン化合物を、非プロトン性のルイス酸性を示す反応剤の存在下で転位反応させることにより、特定の構造を有するオルトベンジジン化合物を合成することを特徴とするオルトベンジジン化合物の製造法。

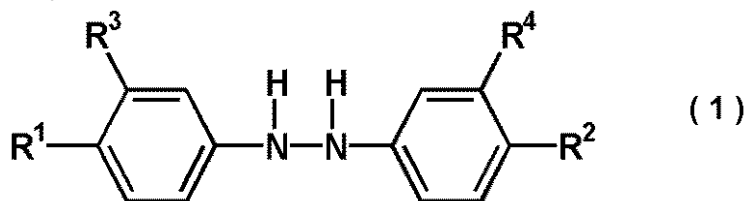
【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

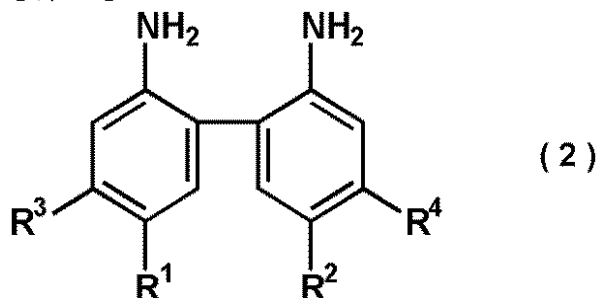
下記式(1)で示される構造の4-, 4'-位に置換基を有するヒドラゾベンゼン化合物を、非プロトン性のルイス酸性を示す反応剤の存在下で転位反応させることにより、下記式(2)で示される構造のオルトベンジジン化合物を合成することを特徴とするオルトベンジジン化合物の製造法。

【外 1】



10

【外 2】



20

(式(1)、(2)中、 R^1 、 R^2 は、それぞれ独立に、置換または無置換のアルキル基、置換または無置換のアルコキシ基、置換または無置換のアラルキル基、置換または無置換のアリール基、または、ハロゲン原子を示す。 R^3 、 R^4 は、それぞれ、水素原子を示す。ただし、 R^1 と R^3 とは、結合して芳香環を形成してもよく、 R^2 と R^4 とは、結合して芳香環を形成してもよい。)

【請求項 2】

前記非プロトン性のルイス酸性を示す反応剤が、金属原子、リン原子およびケイ素原子からなる群より選択される少なくとも1種の原子を含む反応剤である請求項1に記載のオルトベンジジン化合物の製造法。

30

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、特定の構造を有するオルトベンジジン化合物の製造法に関する。

【0002】

本発明の製造法により製造される特定の構造のオルトベンジジン化合物は、医薬、農薬の中間体や、有機染料、有機顔料といった色素類の中間体、不斉合成用触媒、または、有機エレクトロルミネッセンス材料、電子写真における有機電子写真感光体の有機光導電性材料の中間体として有用である。

40

【0003】

【従来技術】

ヒドラゾベンゼン化合物からベンジジン化合物を合成する方法としては、ヒドラゾベンゼン化合物を塩酸などのプロトン酸の存在下で転位反応させるベンジジン転位(非特許文献1参照)を用いた方法が知られている。

【0004】

しかし、この方法では、パラベンジジン化合物は得られるものの、オルトベンジジン化合物は全く得られないか、もしくは、得られたとしても極微量である。また、ベンジジン転位の結合位置となる4-, 4'-位(窒素原子のパラ位)に置換基を導入したヒドラゾベンゼン化合物を出発物質にして、上述のプロトン酸を触媒としたベンジジン転位を適用し

50

たととしても、C - N結合が新たに生成したセミジン化合物、または、ヒドラゾベンゼン化合物が分解したアゾ化合物が生成するだけで、本発明の目的化合物であるオルトベンジジン化合物は全く得られない。

【0005】

また、オルトベンジジン化合物を得るための別の方法としては、アリールボロン酸化合物とハロゲン化アリール化合物とをカップリングさせるSuzuki反応（非特許文献2）を用いた方法や、ヨウ素化アリール化合物を銅触媒存在下、高温で加熱するUllmann反応（非特許文献3）などのピフェニル化合物を得るカップリング反応を応用する方法も考えられるが、本発明の目的化合物のような、構造中にアミノ基を有するベンジジン化合物を合成する場合には、アミノ基が反応したアリールアミンが生成するため、オルトベンジジン化合物は得られない。

10

【0006】

さらに、上述のカップリング反応を応用して、オルトベンジジン化合物の前駆体化合物になり得るニトロ化合物やフェノール化合物を得た後、アミノ基に置換する方法も考えられるが、カップリング反応の原料となるアリールボロン酸化合物やハロゲン化アリール化合物の合成が困難であり、実質的に合成方法として適用できない。

【0007】

さらに、ピフェニル化合物のオルト位にヨウ素原子を直接導入した後、Ullmann反応を用いてアミノ基を導入する方法もあるが、原料とするヨウ素化合物の合成収率が低いこと、および、Ullmann反応自体の収率も低いため、全収率が極端に低くなり、実用的ではないという問題点があった。

20

【0008】

【非特許文献1】

大有機化学（朝倉書店：1959年Vol.16），p.517～518

【非特許文献2】

TCLメール（東京化成工業（株）：2000/1 No.105），p.18～22

【非特許文献3】

大有機化学（朝倉書店：1959年Vol.16），p.510～513

【0009】

【発明が解決しようとする課題】

30

本発明は、従来の製造法では合成が困難であったオルトベンジジン化合物を、容易かつ高収率で製造する方法を提供することである。

【0010】

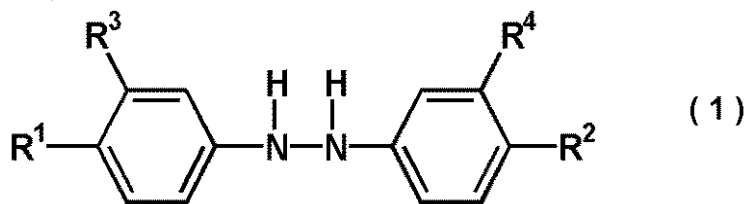
【課題を解決するための手段】

本発明は、下記式（1）で示される構造の4 - , 4' - 位に置換基を有するヒドラゾベンゼン化合物を、非プロトン性のルイス酸性を示す反応剤の存在下で転位反応させることにより、下記式（2）で示される構造のオルトベンジジン化合物を合成することを特徴とするオルトベンジジン化合物の製造法である。

【0011】

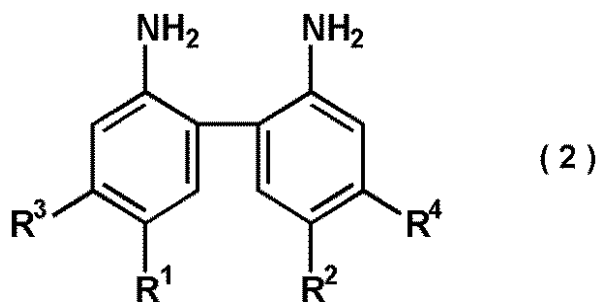
【外3】

40



【0012】

【外4】



【0013】

(式(1)、(2)中、 R^1 、 R^2 は、それぞれ独立に、置換または無置換のアルキル基、置換または無置換のアルコキシ基、置換または無置換のアラルキル基、置換または無置換のアリール基、または、ハロゲン原子を示す。 R^3 、 R^4 は、それぞれ、水素原子を示す。ただし、 R^1 と R^3 とは、結合して芳香環を形成してもよく、 R^2 と R^4 とは、結合して芳香環を形成してもよい。)

本発明によれば、窒素原子のパラ位に置換基を有するオルトベンジジン化合物が高選択的、かつ高収率で得られる。反応機構は明確ではないが、非プロトン性のルイス酸性を示す反応剤の中心原子(金属原子、リン原子、ケイ素原子など)に、上記式(1)で示される構造のヒドラゾベンゼン化合物の2つ窒素原子の孤立電子対が配位し、歪みの大きな3員環構造を含む中間体を形成した後、より安定した構造になるために転位反応を起こし、オルト位での結合を形成したオルトベンジジン化合物が生成するものと考えている。

【0014】

【発明の実施の形態】

上記式(1)、(2)中 R^1 、 R^2 のアルキル基としては、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*t*-ブチル基などが挙げられ、アルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基などが挙げられ、アラルキル基としては、ベンジル基、フェネチル基などが挙げられ、アリール基としては、フェニル基、ナフチル基などが挙げられ、ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子などが挙げられる。

【0015】

また、上記各基が有してもよい置換基としては、メチル、エチル基などのアルキル基や、メトキシ、エトキシなどのアルコキシ基や、ニトロ基や、シアノ基や、フッ素原子、塩素原子、臭素原子などのハロゲン原子が挙げられる。

【0016】

以下に、上記式(1)で示される構造の4-, 4'-位に置換基を有するヒドラゾベンゼン化合物の具体例を示すが、本発明はこれら具体例に限定されるものではない。

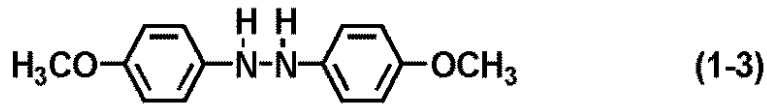
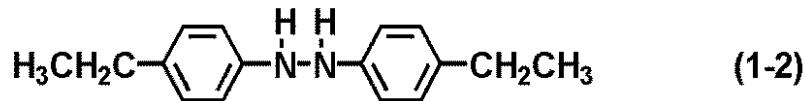
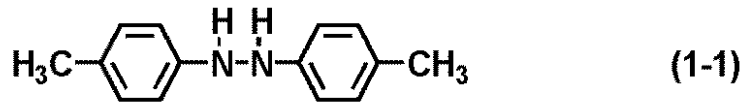
【0017】

【外5】

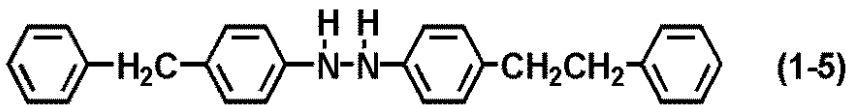
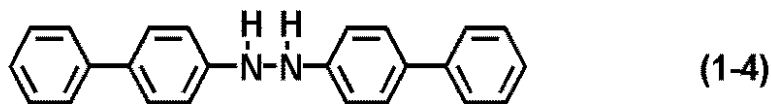
10

20

30



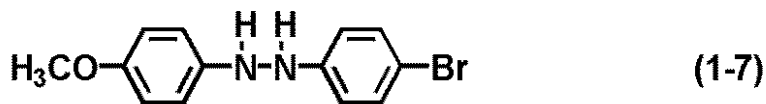
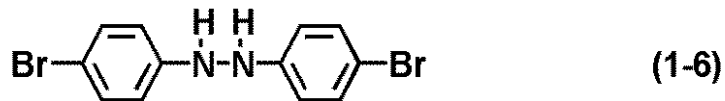
10



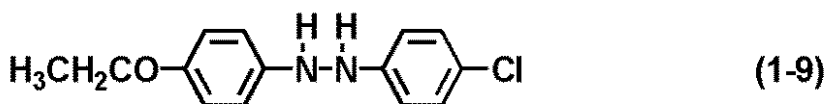
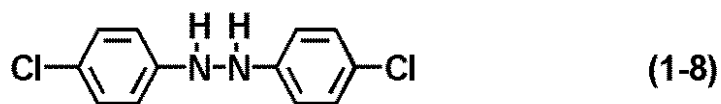
20

【 0 0 1 8 】

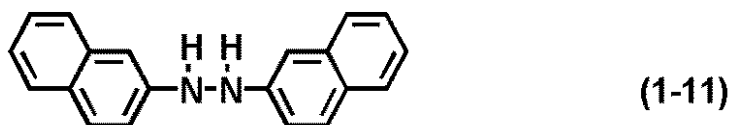
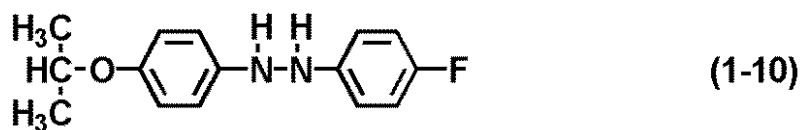
【 外 6 】



30



40



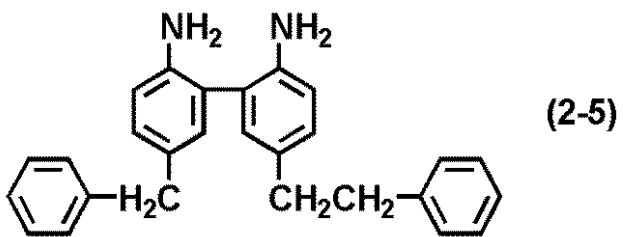
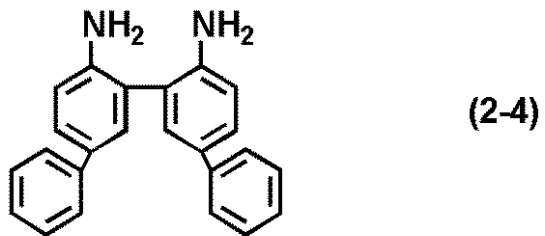
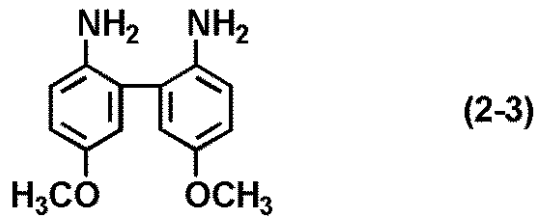
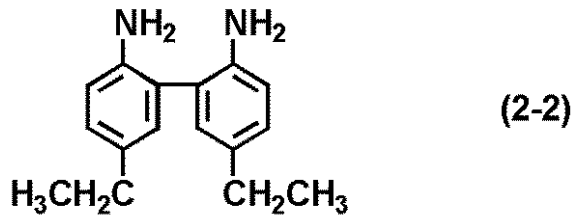
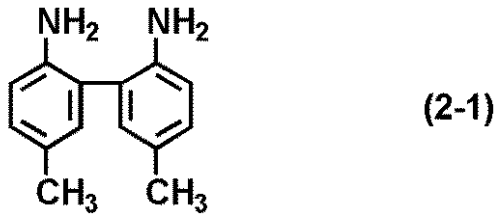
【 0 0 1 9 】

次に、上記式(2)で示される構造のオルトベンジジン化合物の具体例を示すが、本発明 50

はこれら具体例に限定されるものではない。

【 0 0 2 0 】

【 外 7 】



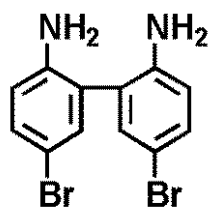
【 0 0 2 1 】

【 外 8 】

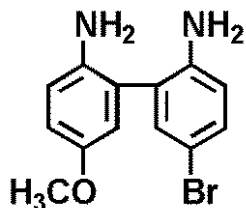
10

20

30

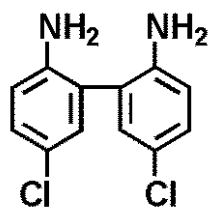


(2-6)



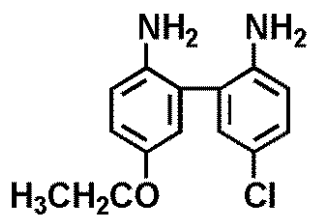
(2-7)

10

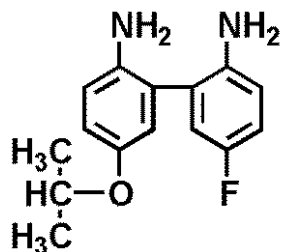


(2-8)

20

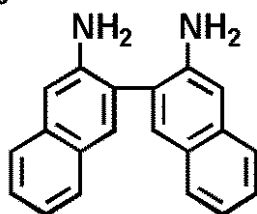


(2-9)



(2-10)

30



(2-11)

【0022】

40

本発明の製造法において用いられる反応剤は、非プロトン性のルイス酸性を示すものであればよく、特に、その構造中に、金属原子、リン原子またはケイ素原子を含む反応剤が好ましい。そのような反応剤としては、例えば、三塩化アルミニウム、三臭化アルミニウム、三塩化リン、三臭化リン、三塩化鉄、三臭化鉄、トリメチルシリルクロリド、トリtert-ブチルスズなどが挙げられる。

【0023】

また、非プロトン性のルイス酸性を示す反応剤の使用量は、出発物質である上記式(1)で示される構造の4-, 4'-位に置換基を有するヒドラゾベンゼン化合物に対して、0.01~10当量であることが好ましく、0.05~5当量であることがより好ましく、0.1~2当量であることがより一層好ましい。

50

【0024】

本発明の製造法に用いられる溶媒については、特に限定はないが、トルエン、ヘキサン、アセトニトリル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジクロルメタン、クロロホルムなどの非プロトン性溶媒が好ましい。

【0025】

反応温度に関しては、ハンドリングの点で、 $-100 \sim 150$ の範囲で行うことが好ましく、 $10 \sim 50$ の範囲で反応を行うことがより好ましい。

【0026】

本発明の製造法は、常圧下、空气中で製造することができる方法であるが、窒素あるいはアルゴンといった不活性ガス化下で製造を行ってもよい。

10

【0027】

反応終了後、常法で処理することにより目的の化合物を得ることができる。

【0028】

上記式(1)で示される構造の4-, 4'-位に置換基を有するヒドラゾベンゼン化合物は、例えば、所望の置換基をパラ位に有するニトロベンゼン誘導体を原料として、エタノール溶媒中で、水酸化ナトリウム水溶液、水酸化カリウム水溶液、亜鉛、アルミニウムなどの触媒存在下で反応させることで、収率良く得ることができる。

【0029】

上記式(1)で示される構造の4-, 4'-位に置換基を有するヒドラゾベンゼン化合物の合成例を以下に示す。

20

【0030】

(合成例1)

・上記式(1-1)で示される構造のヒドラゾベンゼン化合物(ヒドラゾトルエン)の合成

4-ニトロトルエン(13.0g/94.8mmol)を300mlフラスコ中、エタノール(100ml)に溶解し、さらに水酸化ナトリウム水溶液(水酸化ナトリウム16.6gと水40ml)を加えて攪拌した。その後、亜鉛(15.2g/0.22mol)を加え、超音波により脱気した。その後、超音波に掛けながら4時間還流した。その後、室温まで冷却し、さらに亜鉛(25.0g/0.36mol)、エタノール(90ml)、水酸化ナトリウム水溶液(水酸化ナトリウム16.6gと水40ml)を加え、再び超音波に掛けながら2時間還流した。

30

【0031】

反応溶液を吸引濾過し、濾液に含まれるヒドラゾトルエンを熱したベンゼンで抽出した。ベンゼンを除去し、ヒドラゾトルエン(6.23g/29.4mmol)を得た。

【0032】

・ヒドラゾトルエン

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3 / \text{TMS}$) = 1.26 (2H, s), 2.42 (6H, s), 7.30 (4H, d, $J = 8.9 \text{ Hz}$), 7.81 (4H, d, $J = 8.9 \text{ Hz}$)

IR: (KBr) = 3334, 3049, 3021, 2958, 2869, 1603, 1505, 749 cm^{-1}

40

m.p.: 123.0 ~ 126.7

収率: 65%

(合成例2)

・上記式(1-3)で示される構造のヒドラゾベンゼン化合物(ヒドラゾアニソール)の合成

・上記式(1-6)で示される構造のヒドラゾベンゼン化合物(4, 4'-ジブromoヒドラゾベンゼン)の合成

・上記式(1-7)で示される構造のヒドラゾベンゼン化合物(4-メトキシ-4'-ブromoヒドラゾベンゼン)の合成

4-ニトロアニソール(8.0g/0.52mmol)と4-ブromoニトロベンゼン(1

50

0.6 g / 0.52 mmol) を 300 ml フラスコ中、エタノール (100 ml) に溶解し、さらに水酸化ナトリウム水溶液 (水酸化ナトリウム 16.6 g と水 40 ml) を加え攪拌した。その後、アルミニウム (15.2 g / 0.22 mmol) を加え、超音波により脱気した。その後、超音波に掛けながら 4 時間還流した。その後、室温まで冷却し、さらにアルミニウム (25.0 g / 0.36 mmol), エタノール (90 ml), 水酸化ナトリウム水溶液 (水酸化ナトリウム 16.6 g と水 40 ml) を加え、再び超音波に掛けながら 2 時間還流した。

【0033】

反応溶液を吸引濾過し、濾液に含まれるヒドラゾトルエンを熱したベンゼンで抽出した。ベンゼンを除去し、カラムクロマトグラフィー (SiO₂、100 倍、ヘキサン：酢酸エチル = 9 : 1) により精製し、ヒドラゾアニソール、4, 4'-ジブromoヒドラゾベンゼン、4-メトキシ-4'-ブromoヒドラゾベンゼンを 1 : 1 : 2 の割合で得た。

10

【0034】

・ヒドラゾアニソール

¹H-NMR (CDCl₃ / TMS) = 1.18 (2H, s), 3.80 (6H, s), 6.92 (4H, d, J = 8.9 Hz), 7.80 (4H, d, J = 8.9 Hz)

IR: (KBr) = 3301, 3084, 3034, 3014, 2952, 2835, 1608, 1503, 1236, 1031, 806 cm⁻¹

m.p.: 199.5 ~ 202.6

収率: 22%

20

・4, 4'-ジブromoヒドラゾベンゼン

¹H-NMR (CDCl₃ / TMS) = 4.84 (2H, s), 6.72 (4H, d, J = 8.9 Hz), 7.34 (4H, d, J = 8.9 Hz)

IR: (KBr) = 3241, 3070, 1591, 1069, 823, 809 cm⁻¹

収率: 23%

・4-メトキシ-4'-ブromoヒドラゾベンゼン

¹H-NMR (CDCl₃ / TMS) = 3.77 (3H, s), 4.66 (2H, bs), 6.7 ~ 6.8 (6H, m), 7.33 (2H, m)

IR: (KBr) = 3330, 2954, 2835, 1588, 1230, 1070, 1033, 824 cm⁻¹

m.p.: 225.2 ~ 228.1

収率: 46%

30

その他の上記式 (1) で示される構造の 4-, 4'-位に置換基を有するヒドラゾベンゼン化合物も、合成例 1、2 と同様にして合成できる。

【0035】

【実施例】

以下に、上記式 (1) で示される構造の 4-, 4'-位に置換基を有するヒドラゾベンゼン化合物から上記式 (2) で示される構造のオルトベンジジン化合物を合成する実施例を示すが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

40

【0036】

(実施例 1)

・上記式 (2-1) で示される構造のオルトベンジジン化合物 (4, 4'-ジメチルオルトベンジジン) の合成

上記式 (1-1) で示される構造のヒドラゾベンゼン化合物 (ヒドラゾトルエン) 2.0 g (9.42 mmol) を 100 ml フラスコ中、アルゴン置換し、ヘキサン 50 ml (溶媒) に溶解し、攪拌した。そこに、非プロトン性のルイス酸性を示す反応剤として PBr₃ (3.77 mmol / ml : 0.4 当量) を滴下し、1 日攪拌した。その後、溶媒を除去し、炭酸水素ナトリウム水溶液でクエンチ、ジエチルエーテルで抽出をした。その後、抽出溶媒を除去し、カラムクロマトグラフィー (SiO₂、100 倍、ヘキサン：酢酸

50

エチル = 9 : 1) により精製し、上記式 (2-1) で示される構造のオルトベンジジン化合物 (4, 4'-ジメチルオルトベンジジン) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3 / \text{TMS}$) = 1.25 (2H, s), 2.64 (6H, s), 7.66 (2H, d, $J = 8.9 \text{ Hz}$), 7.97 (2H, s), 8.11 (2H, d, $J = 8.9 \text{ Hz}$)

IR: (KBr) = 3435, 3051, 2924, 2853, 1638, 1514, 1356, 803 cm^{-1}

m.p.: 242.1 ~ 245.9

収率: 71%

(実施例 2 ~ 11)

実施例 1 において、出発原料を表 1 に示すヒドラゾベンゼン化合物に変更した以外は、実施例 1 と同様にして、表 1 に示すオルトベンジジン化合物を合成した。

【0037】

(実施例 12 ~ 16)

実施例 1 において、非プロトン性のルイス酸性を示す反応剤の種類・量および溶媒を表 1 に示すとおりに変更した以外は、それぞれ実施例 1 と同様にして、表 1 に示すオルトベンジジン化合物を合成した。

【0038】

実施例 1 ~ 16 の結果を表 1 に示す。

【0039】

【表 1】

表 1

	出発物質	ルイス酸		溶媒	合成された化合物	収率 (%)
			当量			
実施例 1	(1-1)	PBr_3	0.4	ヘキサン	(2-1)	71
実施例 2	(1-2)	PBr_3	0.4	ヘキサン	(2-2)	60
実施例 3	(1-3)	PBr_3	0.4	ヘキサン	(2-3)	61
実施例 4	(1-4)	PBr_3	0.4	ヘキサン	(2-4)	43
実施例 5	(1-5)	PBr_3	0.4	ヘキサン	(2-5)	41
実施例 6	(1-6)	PBr_3	0.4	ヘキサン	(2-6)	58
実施例 7	(1-7)	PBr_3	0.4	ヘキサン	(2-7)	65
実施例 8	(1-8)	PBr_3	0.4	ヘキサン	(2-8)	45
実施例 9	(1-9)	PBr_3	0.4	ヘキサン	(2-9)	56
実施例 10	(1-10)	PBr_3	0.4	ヘキサン	(2-10)	55
実施例 11	(1-11)	PBr_3	0.4	ヘキサン	(2-11)	63
実施例 12	(1-1)	トリメチルシリルクロライド	2.0	CH_2Cl_2	(2-1)	30
実施例 13	(1-1)	PBr_3	2.0	ヘキサン	(2-1)	61
実施例 14	(1-1)	PCl_3	2.0	ヘキサン	(2-1)	63
実施例 15	(1-1)	PBr_3	0.5	ヘキサン	(2-1)	71
実施例 16	(1-1)	AlCl_3	0.4	ヘキサン	(2-1)	65

10

30

40

50

【0040】

(比較例 1)

実施例 1 において、非プロトン性のルイス酸性を示す反応剤である PBr_3 を、プロトン性の酸である塩酸に変更した以外は、実施例 1 と同様にして反応させた。しかし、目的化合物である上記式 (2-1) で示される構造のオルトベンジジン化合物 (4, 4'-ジメチルオルトベンジジン) は全く得られなかった。

【0041】

(比較例 2)

3, 3'-ジメチルピフェニル 3.6 g (19.8 mmol)、ヨウ素 4.0 g (31.6 mmol)、過ヨウ素酸 1.8 g (7.9 mmol)、氷酢酸 20 ml、水 5 ml を、ジムロート型冷却管、温度計、攪拌機を装着した 100 ml 三口フラスコに入れ、80 で 2 時間過熱攪拌した。

【0042】

反応終了後、生成物をトルエンで抽出した後、有機層を 10% チオ硫酸ナトリウム水溶液、10% 炭酸水素ナトリウム水溶液、水の順で、有機層を洗浄した。

【0043】

その後、トルエンを留去し、カラムクロマトグラフィーを用いて、精製を行い、3, 3'-ジメチル-6, 6'-ヨードピフェニル 1.2 g (収率 14.0%) を得た。

【0044】

次に、3, 3'-ジメチル-6, 6'-ヨードピフェニル 1.2 g (2.76 mmol)、アセトアミド 0.33 g (5.52 mmol)、銅紛 0.88 g (13.8 mmol)、炭酸カリウム 0.76 g (5.52 mmol) およびオルトジクロロベンゼン 10 ml を入れ、オイルバスにて、8 時間加熱還流を行った (Ullmann 反応)。

【0045】

放冷後、トルエン 20 ml を加えた後、濾過で触媒を除いた。

【0046】

さらに、得られた粗反応物にナトリウムメチキシドを加え、2 時間加熱還流を行った。反応液を水に注いだ後、トルエンで抽出し、有機層を水洗した。その後、有機層を分取し、トルエンを濃縮した後、カラムクロマトグラフィーを用いて、目的物を分取し、上記式 (2-1) で示される構造のオルトベンジジン化合物 (4, 4'-ジメチルオルトベンジジン) 0.1 g を得た (収率 17.1%)。

【0047】

実施例ではいずれの場合も、上記式 (2) で示される構造のオルトベンジジン化合物が収率良く得られているが、従来の方法 (比較例 1: ベンジジン転位法、比較例 2: Ullmann 反応による合成法) を使用した場合には、目的物が全く得られない、または、収率が極めて低いという結果であった。

【0048】

以上のことから、本発明の有用性は明らかである。

【0049】

【発明の効果】

本発明によれば、従来製造法では合成が困難であったオルトベンジジン化合物を、容易かつ高収率で製造することができる。